



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N° 18

Néphrotoxicité des plantes médicinales

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04 /02 /2019

PAR

Mlle. **Salma Naouaoui**

Médecin interne au CHU Mohammed VI-Marrakech

Née Le 04 novembre 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Insuffisance rénale- plantes médicinales- néphrotoxicité

JURY

Mme. **I.Laouad**

Professeur de néphrologie-hémodialyse

PRESIDENT

Mme. **W.Fadili**

Professeur agrégée de néphrologie-hémodialyse

RAPPORTEUR

Mme. **L. Benjlali**

Professeur de médecine Interne

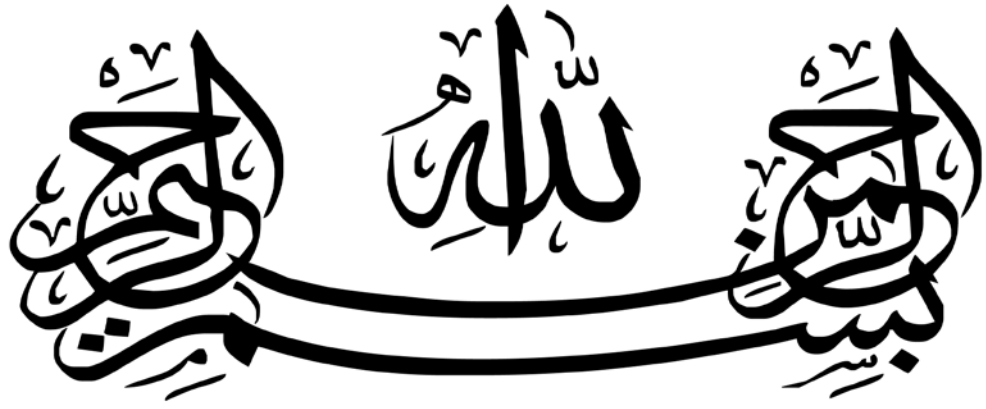
Mme. **A. Belkhou**

Professeur agrégée de rhumatologie

Mme. **S.Zaoui**

Professeur agrégée de pharmacologie

JUGES



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

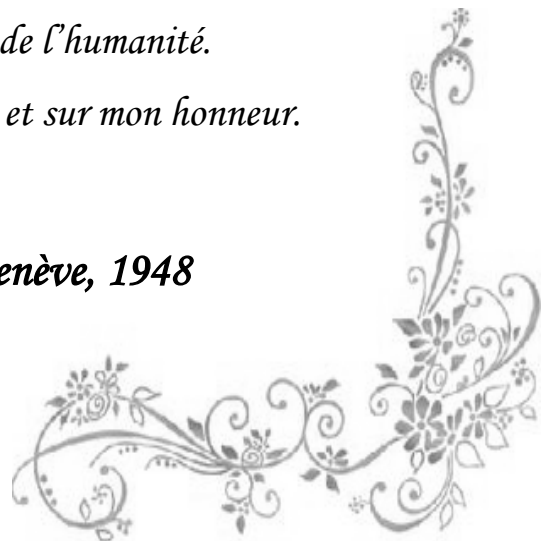
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

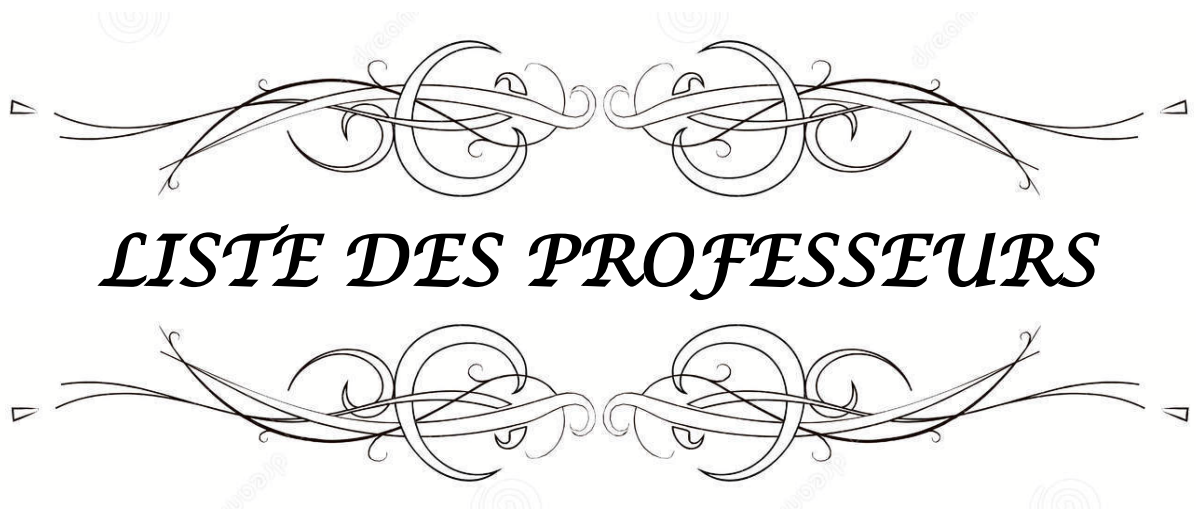
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

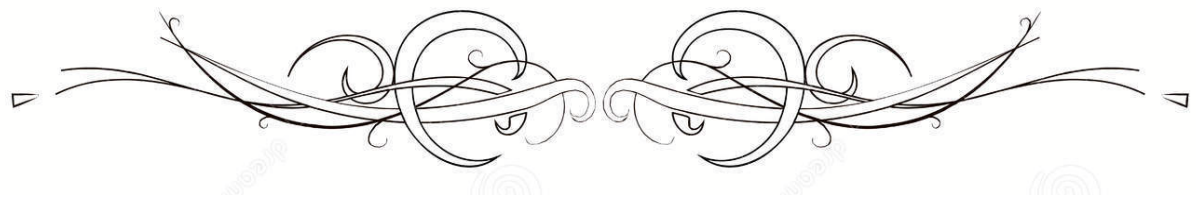
Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato-orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto–rhino– laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato– orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie– réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro– entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie – virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie–obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato–orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie–réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie–embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réa nimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo–phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

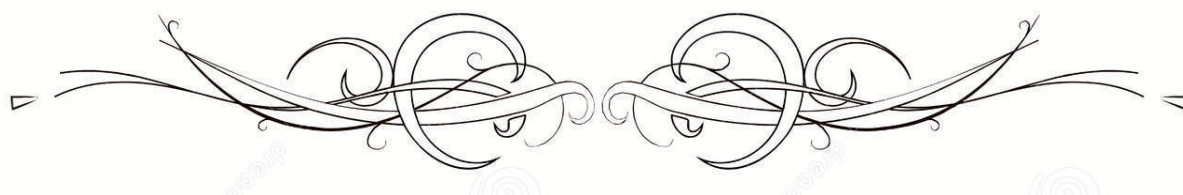
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 12/07/2018



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

TOUT D'ABORD à ALLAH

*Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience
d'accomplir ce modeste travail.*

*Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin,
Je lui dois ce que je suis devenue.*

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

A la mémoire de mon cher père Abdel fattah Naouaoui

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour
éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as
consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme
et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.*

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai
toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.*

*Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais
assez pour ton amabilité, ta générosité et ton aide précieuse.*

*Ce travail n'est que l'aboutissement de tes efforts ainsi que
l'expression de ma plus affectueuse gratitude.*

*« Que Dieu, le Tout Puissant lui accorde son
infinie miséricorde et l'accueille dans son éternel paradis »*

A

Ma très chère maman, Assia

la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu incarnes la bonté, le bonheur et la tendresse. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Oui ! C'est grâce à toi que je deviens médecin. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Ces quelques mots ne sauront te prouver maman combien je t'aime.

Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi ma maman adorée. Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion. Tu es mon exemple dans la vie. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime maman.

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا
كَمَا رَبَّنَا نِي صَغِيرًا

سورة الاسراء: 24



A ma chère soeurette Khaoula et son mari Mohamed

Vous avez toujours été avec moi, par votre esprit et votre cœur et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers vous. J'espère que vous allez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Allah, vous protéger, vous procurer bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers et consolider notre fraternité.

A Mon petit frère Mustapha

A tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes, nos bêtises.

Tout est gravé dans le plus profond de ma mémoire, témoin de notre amour et complicité Je te remercie de m'avoir soutenu.

Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite aussi bien sur le plan professionnel que personnel.

A Mon fiancé Farid

Voilà déjà six ans qu'on s'est connu. Nous avons traversé beaucoup de moments ensemble, les bons comme les plus difficiles.

Tu as été une source continue d'encouragement et d'amour pendant toutes les phases de réalisation de ce travail et ton soutien a été sans égal.

Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée.

Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience et tes encouragements.

Merci pour tout.

En témoignage de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos rêves ensemble. Que Dieu te protège, te préserve du mal et t'accorde sante et réussite.

A mon petit neveu Ziadou

Tu es le rayon de soleil qui a illuminé notre vie.
Les mots et les phrases, ne suffisent pour exprimer mes
sentiments. Je t'aime plus que tout au monde mon trésor, et que
Dieu, le tout puissant, puisse te protéger et t'accorder bonheur,
santé et réussite.

A La mémoire de ma grand-mère maternelle

Qui a toujours été dans mon esprit et dans mon cœur.
J'aurais tellement aimé que tu sois là et que tu puisses être fière de moi.
je te dédie aujourd'hui ce travail.

Que Dieu, le miséricordieux t'accueille dans son éternel paradis

A ma chère amie Fatima Ezzahra Aboutarik,

J'ai appris avec toi le vrai sens de l'amitié. Tellement de circonstances
partagées qui nous ont permis de prospérer dans notre amitié. Je te
remercie pour tant de choses que je ne pourrais citer. En témoignage de
l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je
te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Que notre amitié reste éternelle.

A TOUTE LA FAMILLE :

Vous m'avez soutenue et comblée tout au long de mon parcours. Que
ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus
affectueux.

Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes chers amis et amies

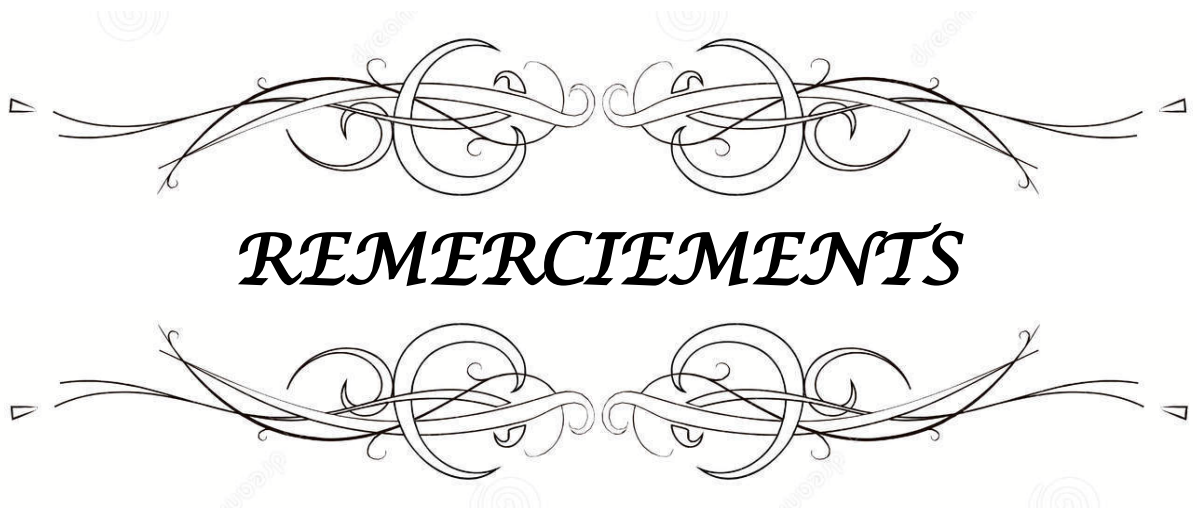
A tous les moments que nous avons passés ensemble à l'hôpital et ailleurs,
à tous nos souvenirs !

Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

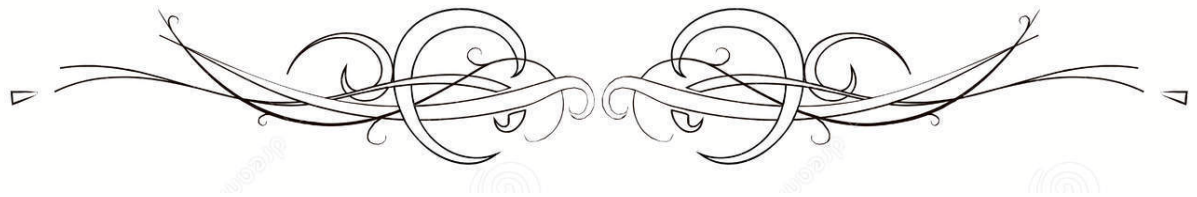
Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS



*A notre Maître et Présidente de thèse Professeur Inass Laouad
Professeur et chef de service de Néphrologie-hémodialyse au CHU
mohammed VI de Marrakech*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines qui seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égale que votre sagesse et votre bonté.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration.

*A notre maître et rapporteur de thèse Professeur Wafaa Fadili
Professeur agrégée de néphrologie-hémodialyse*

Nous vous remercions pour la gentillesse et la sympathie avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Vous nous avez toujours réservés le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sourire et bienveillance.

Les conseils fructueux que vous nous avez prodigués ont été très précieux, nous vous en remercions.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et haute considération.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.



***A notre maître et juge de thèse le professeur Laïla Benjilali
Professeur de médecine interne***

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande
amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et
avons trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui nous a
reçus en toutes circonstances avec sympathie.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de
droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail
l'expression de notre haute considération et de notre sincère
reconnaissance.*

***A notre Maître et juge de thèse Professeur Ahlam Belkhou
Professeur agrégée de rhumatologie***

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre
jury de thèse. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux
grandes qualités humaines et professionnelles. Votre compétence et votre
dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de la
profession médicale. Veuillez croire, chère Maître, à l'expression de notre
sincère reconnaissance et notre grand respect.*

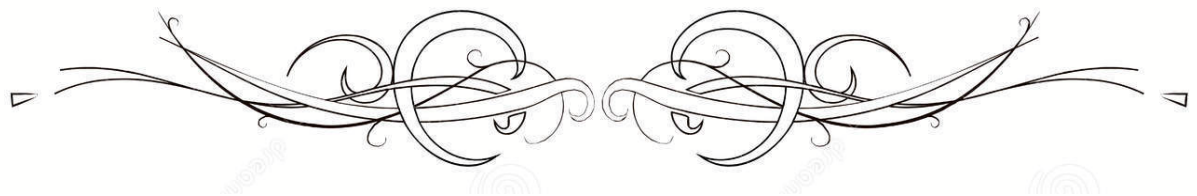
***A notre maître et juge de thèse professeur Sanaa Zaoui
Professeur agrégée de pharmacologie***

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger
parmi notre jury de thèse.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
gratitude et nos vifs remerciements.*



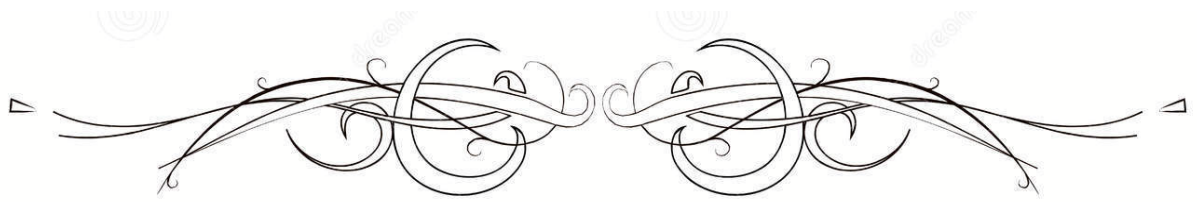
ABRÉVIATIONS



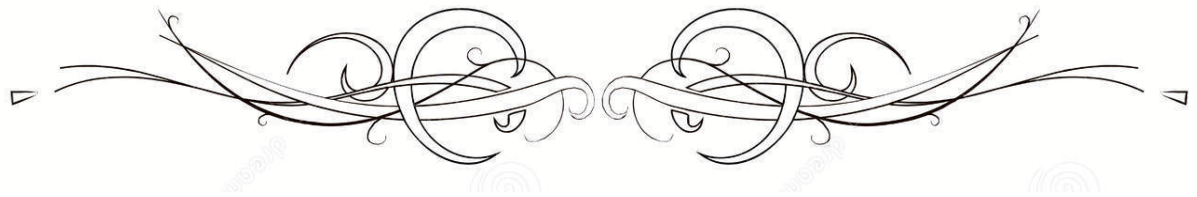
Liste des abréviations

CAPM	: centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc
HTA	: hypertension artérielle
IR	: insuffisance rénale
IRA	: insuffisance rénale aigue
IRC	: insuffisance rénale chronique
DFG	: débit de filtration glomérulaire
MDRD	: modification of diet in renal disease
AVC	: accident vasculaire cérébral
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
MCV	: maladie cardio-vasculaire
ATCD	: antécédent
TBK	: tuberculose
PR	: polyarthrite rhumatoïde
SPA	: spondyloarthropathies
MFIU	: mort fœtale in utéro
BPCO	: broncho-pneumopathie chronique obstructive
HIV	: virus de l'immunodéficience humaine
HTAP	: hypertension artérielle pulmonaire
IC	: intervalle de confiance
OR	: odds ratio
OMS	: organisation mondiale de la santé
AMM	: autorisation de mise sur le marché
PM	: plantes médicinales
PPPT	: produits de la pharmacopée traditionnelle
MT	: médecine traditionnelle
CNPV	: centre national de pharmacovigilance

MRC	: maladie rénale chronique
HE	: huile essentielle
ATP	: adénosine triphosphate
AA	: acides aristolochiques
NAA	: néphropathie aux acides aristolochiques



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS & MÉTHODES	5
I. Type et objectifs de l'étude	6
II. Sélection des patients	6
1. Population d'étude	6
2. Définition des cas	7
3. Définition des témoins	7
III. Recueil des données	7
IV. Analyse statistique	10
RÉSULTATS	11
I. Etude descriptive globale	12
1. Caractéristiques des cas et des témoins	12
2. Enquête ethnobotanique	24
II. Etude analytique	34
DISCUSSION	35
I. Définitions et concepts de base	36
1. Phytothérapie	36
2. Plantes médicinales	37
3. Plantes toxiques	40
II. Pharmacovigilance des plantes médicinales ou phytovigilance	44
1. Système Marocain de phytovigilance	44
2. Contraintes du système Marocain de phytovigilance	46
III. Epidémiologie des intoxications aux PM	53
1. Dans le monde	53
2. Au Maroc	53
IV. Néphrotoxicité des plantes médicinales	56
1. Définition d'une intoxication aux PM	56
2. Définition de la néphrotoxicité des plantes médicinales	57
3. Mécanismes de néphrotoxicité des plantes médicinales	58
V. Monographie des plantes néphrotoxiques les plus usuelles au Maroc:	63
1. <i>Aristolochia longa</i> L.	63
2. <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	67
3. <i>Nigella sativa</i> L.	70
4. <i>Peganum harmala</i> L.	73
5. <i>Ricinus communis</i> L.	76
6. <i>Salvia officinalis</i> L.	79
7. <i>Linum usitatissimum</i> L.	81
8. <i>Atractylis gummiifera</i> L.	83
9. <i>Brassica nigra</i> L.	85
10. <i>Artemisia absinthium</i> L.	87

11. Artemisia herba-alba.....	89
12. Conium maculatum L.....	90
13. Carum carvi L.....	92
14. Citrullus colocynthis L.	94
15. Marrubium vulgare L.....	95
16. Lupins.....	97
17. Olea europaea L.....	99
18. Eucalyptus globulus L.....	100
19. Urtica dioica L.....	102
20. Mentha pulegium L.....	104
VI. Discussion de nos résultats:.....	107
 RECOMMANDATIONS.....	 110
 CONCLUSION.....	 112
 RÉSUMÉS.....	 114
 ANNEXES.....	 118
 BIBLIOGRAPHIE.....	 123

INTRODUCTION

Depuis la nuit des temps, l'homme s'est employé à exploiter la nature pour ses besoins médicaux et alimentaires, il a appris à reconnaître les plantes, à distinguer celles comestibles, palatables, de celles indésirables voire, toxiques. Parmi ces dernières, il a utilisé certaines à des fins guerrières, criminelles, magiques, ou pour faciliter la pêche et la chasse ; quant au premier groupe, il l'a exploité à des fins nutritionnelles, aromatiques, ornementales, tinctoriales et médicinales donnant ainsi lieu au développement de nombreuses filières, notamment agroalimentaire, cosmétique et médicinale.

Plus de 200 000 espèces végétales sur les 300000 recensées de nos jours sur l'ensemble de notre planète vivent dans les pays d'Afrique. Parmi les utilisations potentielles de ces plantes, la médecine et la pharmacopée traditionnelles viennent en tête avec ceux qui les pratiquent à savoir 70 % de la population du tiers monde(1).

L'utilisation des plantes médicinales connaît depuis quelques années un regain de faveur dans la plupart des pays du monde même les plus développés. Une enquête a révélé que 42% des américains utilisaient des thérapies alternatives avec 12% faites de plantes médicinales(2). La réputation d'innocuité totale de ces plantes, généralement fondée sur une utilisation ancestrale, explique également en grande partie ce regain d'intérêt du grand public pour les médecines dites « douces ». Les consommateurs croient souvent que naturel est le synonyme d'inoffensif. Or une plante peut à la fois être utile et toxique: "Potion et poison ont la même racine latine".

Le Maroc, par ses 4500 espèces de plantes environ, constitue un véritable réservoir phytogénétique. Ce qui lui permet d'occuper une place privilégiée parmi les pays du pourtour méditerranéen qui ont une longue tradition médicinale et un savoir-faire traditionnel à base de plantes. Cependant, la flore médicinale marocaine reste méconnue jusqu'à nos jours, car sur les quelques milliers d'espèces végétales, les espèces médicinales dénombrées ne dépassent pas les 600 espèces soit 14,28 % de la flore totale marocaine. L'analyse de la bibliographie médicinale marocaine montre que les données relatives aux plantes médicinales sont très fragmentaires et dispersées, de même le savoir faire n'est détenu actuellement que par peu de personnes (3).

L'analphabétisme, les revenus limités de la population marocaine, les effets indésirables liés aux médicaments et en général les facteurs socioculturels, ont augmenté la demande en matière de traitement par les plantes. En même temps, de nombreuses personnes sans qualification ont investi ce domaine très rentable en prescrivant des recettes à base de plantes sans aucun savoir.

Nous ne pouvons certainement pas nier l'importance des plantes dans la pratique médicale car environ 60% des principes actifs des traitements actuels dérivent des plantes (4). Cependant, les intoxications aux plantes médicinales demeurent un problème de santé publique de par leur fréquence et leur gravité. Les cas d'intoxications rapportés par le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) montrent que les ennuis de santé dus aux pratiques anarchiques et non contrôlées des plantes sont loin d'être négligeables(5).

Les atteintes toxiques concernent la plupart des organes, on peut citer notamment les atteintes cardiaques par intoxication à l'aconit ou les atteintes pulmonaires liées à certaines menthes, mais ce sont surtout les atteintes rénales qui nous intéressent le plus dans ce travail.

La néphrotoxicité des plantes médicinales peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par les substances contenues dans ces plantes et qui sont absorbées dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration.

La survenue en Belgique de plusieurs cas de néphropathie interstitielle rapidement progressive au début des années 90 chez des femmes jeunes ayant suivi un régime amaigrissant à bases d'herbes chinoises, suite à une confusion entre *Aristolochia fangji* et *Stephania tetrandra*, et dont plus de la moitié ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale, a attiré l'attention sur le danger rénal associé à la consommation de certaines plantes (6). Ensuite, plusieurs publications à travers le monde ont rapporté des cas de néphrotoxicité liées à l'utilisation des plantes médicinales. Cependant, il s'agissait le plus souvent d'études de cas. Peu de plantes médicinales ont été testées dans des essais cliniques contrôlés randomisés.

La prévalence de l'insuffisance rénale au Maroc reste inconnue vu l'absence de registre national d'insuffisance rénale et d'études multicentriques pouvant recueillir les données des différentes structures hospitalières nationales. Cependant, une enquête réalisée par S.S.Elkhayat et al en 2012 a noté une incidence d'insuffisance rénale communautaire avoisinant les 27pmh/an(7). Elle peut être secondaire à des étiologies multiples. Toutefois, aucun travail n'a étudié la part de la prise de plantes néphrotoxiques dans la prévalence de l'insuffisance rénale.

Le présent travail s'inscrit dans ce sens et porte sur une étude cas –témoin menée sur une période d'une année au niveau de quatre services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech et dont l'objectif était de mieux comprendre l'association entre la prise de plantes médicinales et le risque d'insuffisance rénale.

MATÉRIELS & MÉTHODES

I. Type et objectifs de l'étude:

Cette étude est une enquête cas-témoin réalisée sur une période d'une année du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2018 chez les patients hospitalisés au niveau de quatre services du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech: la néphrologie, la médecine interne, la rhumatologie et l'endocrinologie. Le groupe cas est constitué de patients sans antécédents de maladie rénale préexistante et présentant une insuffisance rénale. A chaque cas, un témoin est apparié sur l'âge (la différence d'âge ne doit pas dépasser 5 ans), le sexe ,la date d'entrée et l'antécédent d'HTA ou de diabète. La prise de plantes médicinales et les facteurs de risque d'insuffisance rénale sont recherchés pour chaque sujet inclus.

L'objectif principal est d'évaluer l'association entre la prise de plantes médicinales et la survenue d'une IR chez des patients hospitalisés au niveau de quatre service du CHU de Marrakech.

L'objectif secondaire est de modéliser la relation entre la survenue d'une IR et les facteurs de risque, dont la prise de plantes médicinales, par analyse multivariée (régression logistique conditionnelle).

II. Sélection des patients:

1. Population d'étude :

Patients âgés de 20 ans ou plus admis à l'un des services suivants du CHU Med VI de Marrakech : néphrologie, médecine interne, rhumatologie et endocrinologie entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2018.

2. Définition des cas:

2.1. critères d'inclusion:

Sont inclus dans notre étude les patients répondant aux critères suivants:

- patients âgés de 20 ans ou plus hospitalisés dans l'un des 4 services mentionnés ci-dessus.
- Insuffisance rénale avec un DFG $\leq$ 60 ml/min calculé par la formule MDRD.

2.2. critères d'exclusion:

Sont exclus de notre étude :

- les patients ayant un antécédent personnel ou familial de maladie rénale préexistante.
- les patients atteints de démence ou porteurs d'une néoplasie et les usagers de drogues.

3. Définition des témoins:

Les témoins sont sélectionnés parmi les patients hospitalisés aux quatre services cités ci-dessus et ayant une fonction rénale normale. Un témoin est apparié à chaque cas sur l'âge (la différence d'âge ne doit pas dépasser 5 ans), le sexe ,la date d'entrée et l'antécédent d'HTA ou de diabète. Les mêmes critères d'exclusion utilisés pour les cas sont appliqués aux témoins.

III. Recueil des données:

A l'aide de fiches questionnaires (annexe1) , une enquête a été réalisée par contact direct auprès des patients inclus dans l'étude. Le temps consacré à chaque entrevue était d'environ une demi-heure. Nous avons également utilisé les dossiers médicaux des patients pour le recueil des données sur la fonction rénale et pour valider les réponses relatives à l'historique médical des patients.

Lors de chaque entretien, nous avons collecté toutes les informations relatives :

- ❖ aux données socio-démographiques: l'identité, le sexe, l'âge, l'origine géographique, le niveau socio-économique, le niveau intellectuel et la profession. Pour l'évaluation du niveau socio-économique du sujet, nous nous sommes basés sur quatre indicateurs: le niveau d'instruction, la profession, le revenu et le lieu de résidence.
- ❖ aux antécédents personnels médicaux et chirurgicaux notamment l'HTA, le diabète, la dyslipidémie, les maladies cardio-vasculaires (coronaropathies, insuffisance cardiaque et AVC) et autres.
- ❖ au score de Charlson (annexe2) : puisque l'insuffisance rénale est la variable dépendante dans notre étude, elle n'a pas été incluse dans le calcul de l'indice de Charlson.
- ❖ aux habitudes toxiques notamment le tabagisme et l'alcoolisme.

La consommation d'alcool a été divisée en trois catégories:

- régulière : une fois ou plus par semaine
- occasionnelle: moins d'une fois par semaine
- absence de consommation

Les patients ont été classés selon leur statut tabagique en fumeurs actifs, fumeurs sevrés et non fumeurs.

- ❖ à la prise régulière d'antalgiques comme les AINS pendant au moins un mois avant la date de l'entretien.
- ❖ au DFG calculé par la formule MDRD
- ❖ à la prise régulière de plantes médicinales durant les 5 ans avant la date de l'entretien: l'usage régulier de plantes médicinales est défini par une consommation de plantes médicinales plus de 3 mois par an (8).
- ❖ nom de la plante médicinale : nom vernaculaire (arabe)
- ❖ partie utilisée de la plante : racine, feuilles, tiges, graines...
- ❖ mode de préparation: infusion, décoction, macération...

- ❖ mode d'administration: voie interne, voie externe ou association des deux.
- ❖ la fréquence de consommation: divisée en quatre catégories:
 - quotidienne
 - fréquente: ≥ 2 fois par semaine
 - occasionnelle: < 2 fois par semaine
 - pas du tout
- ❖ la posologie
- ❖ la durée d'utilisation
- ❖ coût
- ❖ motif d'utilisation des plantes médicinales
- ❖ prescripteur: herboriste licencié, herboriste traditionnel, droguiste, pharmacien ou auto-prescription.
- ❖ les raisons de recours aux plantes à la place des médicaments:
 - l'expérience positive d'un autre malade
 - éviter les effets indésirables des traitements médicamenteux
 - échec thérapeutique
 - complément thérapeutique
 - faible coût
 - autres
- ❖ évolution:
 - guérison ou amélioration de la symptomatologie
 - aucune amélioration
 - complication

IV. Analyse statistique:

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 25 en plusieurs étapes:

- ❖ Une analyse comparative des différentes variables a été réalisée entre les cas et les témoins. Les données quantitatives sont exprimées en moyennes et écart-types. Les données qualitatives sont exprimées en nombre de patients et en pourcentage de patients.
- ❖ Puis une analyse univariée a été réalisée pour chaque variable. Une variable est retenue pour la construction du modèle multivarié par régression logistique conditionnelle si le degré de signification p-value est inférieur à 0,2.
- ❖ Enfin, une analyse multivariée a été faite pour étudier l'association entre la prise de plantes médicinales et l'insuffisance rénale. A cet effet, nous avons réalisé une régression logistique conditionnelle.

RÉSULTATS

I. Etude descriptive globale:

Deux cent huit patients ont été recrutés dans notre étude avec 104 cas et 104 témoins, 88 patients du service de néphrologie, 40 patients du service de rhumatologie, 40 patients du service de médecine interne et 40 patients du service d'endocrinologie. Les résultats sont présentés sous forme de tableaux, en effectifs et en pourcentages, et sous forme de graphiques.

1. Caractéristiques des cas et des témoins:

Les caractéristiques générales de la population étudiée sont résumées dans le tableau suivant (tableau I) :

Tableau I: Caractéristiques des cas et des témoins

Caractéristiques	Cas	Témoins
Sexe:		
Masculin	58 (55,8%)	58 (55,8%)
Féminin	46 (44,2%)	46 (44,2%)
Age:		
Moyenne d'âge Tranches d'âge:	53,2 ± 12,9	51,7 ± 13,5
<40	20 (19,2%)	20 (19,2%)
40-59	34(32,7%)	34 (32,7%)
60-79	44 (42,3%)	44 (42,3%)
≥80	6 (5,8%)	6 (5,8%)
Origine géographique		
Urbain	47(45,2%)	58(55,8%)
Rural	57 (54,8%)	46(44,2%)
Niveau socio-économique		
élevé	3(2,9%)	5(4,8%)
Moyen	47(45,2%)	42(40,4%)
Faible	54(51,9%)	57(54,8%)
Couverture médicale		
Mutuelle	12(11,5%)	11(10,6%)
Ramed	68(65,4%)	71(68,3%)
Aucune	24(23,1%)	22(21,1%)
Niveau intellectuel		
Illettré	49(47,1%)	46(44,2%)
Primaire	32(30,8%)	37(35,6%)
Secondaire	20(19,2%)	16(15,4%)
Universitaire	3(2,9%)	5(4,8%)
Profession		
Sans profession	41(39,4%)	51(49%)
Femme au foyer	29(27,9%)	14(13,5%)
Actif	26(25%)	32(30,8%)
Retraité	7(6,7%)	2(1,9%)
Etudiant	1(1%)	5(4,8%)
Diabète		
Oui	28(26,9%)	28(26,9%)
Non	76(73,1%)	76(73,1%)
HTA		
Oui	32(30,8%)	32(30,8%)
Non	72(69,2%)	72(69,2%)
Maladie cardio-vasculaire		
Oui	14(13,5%)	10(9,6%)
Non	90(86,5%)	94(90,4%)
Dyslipidémie		
Oui	34(32,7%)	21(20,2%)
Non	70(67,3%)	83(79,8%)
Score de Charlson		
0	21(20,2%)	19(18,3%)
1	19(18,3%)	25(24%)
≥2	64(61,5%)	60(57,7%)
Tabagisme		
Non (Sevré ou non tabagique)	59(56,7%)	76(73,1%)
Oui (Actif)	45(43,7%)	28(26,9%)
Alcoolisme		
Régulier	11(10,6%)	5(4,8%)
Occasionnel	25(24%)	11(10,6%)
Non	62(59,6%)	88(84,6%)
la prise régulière d'antalgiques		
oui	12(11,5%)	21(20,2%)
non	92(88,5%)	83(79,8%)
DFG moyen	21,66±19,15ml/min	103,56±21,88ml/min

1.1. Données socio-démographiques:

a. Age et sexe:

Du fait de l'appariement par fréquence sur l'âge et sur le sexe, la distribution de ces deux variables était identique entre les cas et les témoins.

a.1. Age:

L'âge de l'ensemble de nos patients variait entre 20 et 84 ans avec un âge moyen de $52,9 \pm 11,6$ ans. Dans le groupe des cas, il était de $53,2 \pm 12,9$ ans et dans celui des témoins, il était de $51,7 \text{ans} \pm 13,5$ ans. Dans les deux groupes, la tranche d'âge entre 60 et 79 ans représentait la tranche la plus fréquemment retrouvée avec un pourcentage de 42,3%.

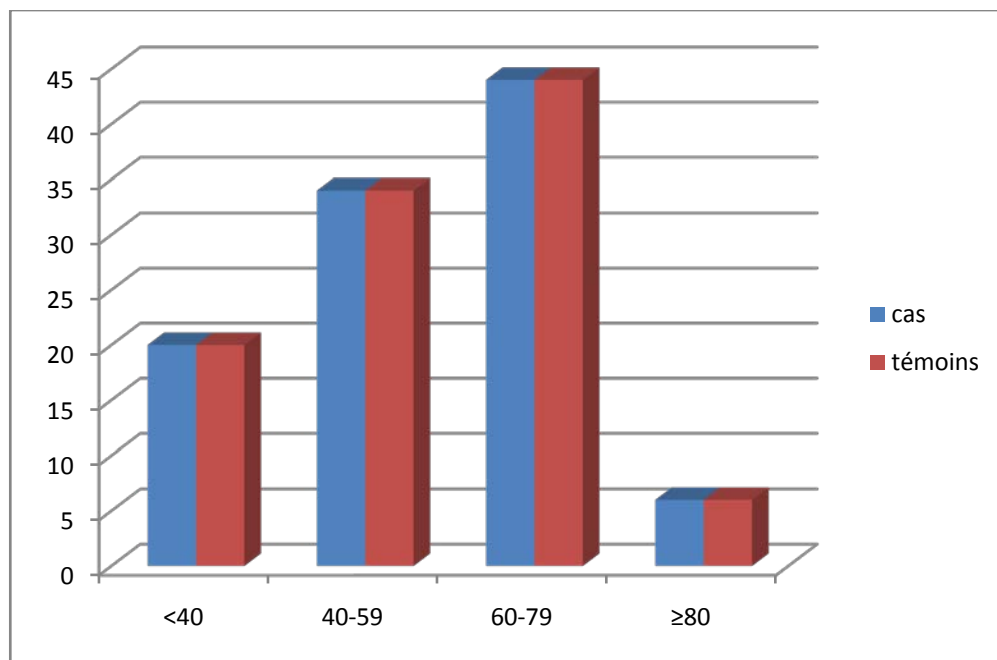


Figure1 : Répartition des cas et des témoins selon les tranches d'âge

a.2. Sexe:

Dans les deux groupes, on note une prédominance masculine avec 58 hommes soit un pourcentage de 55.8% et 46 femmes soit un pourcentage de 44,2%.

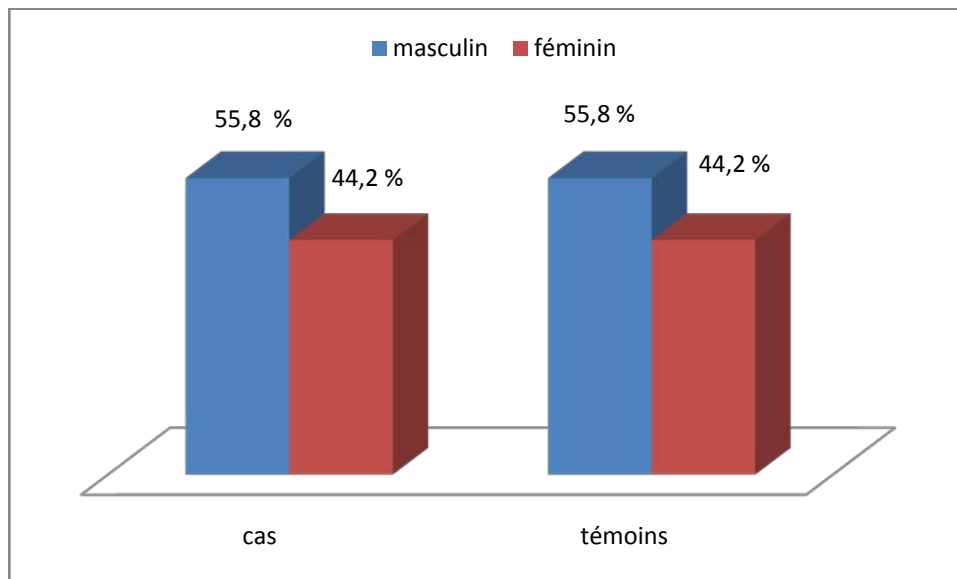


Figure2 : Répartition des cas et des témoins selon le sexe

b. Origine géographique:

Dans le groupe des cas, 55% des patients étaient d'origine rurale contre 45% d'origine urbaine. Contrairement au groupe des témoins où 56% des patients étaient d'origine urbaine contre 44% d'origine rurale.

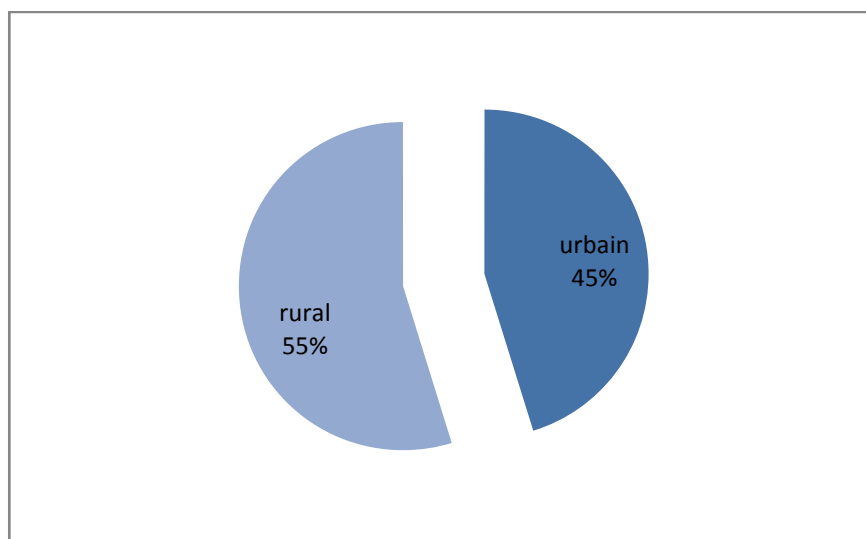


Figure3 : Répartition des cas selon l'origine géographique

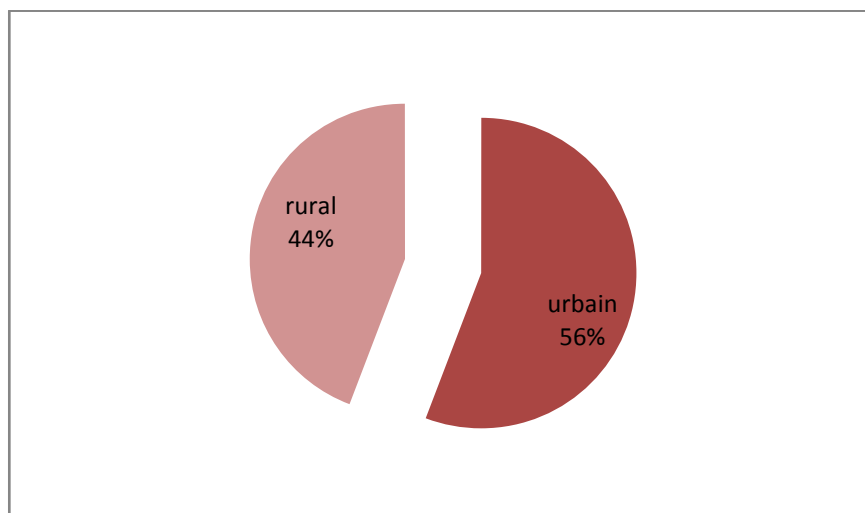


Figure4: Répartition des témoins selon l'origine géographique

c. Niveau socio-économique:

Dans les deux groupes, la majorité des patients avaient un niveau socio-économique faible avec un pourcentage de 51,9% et 54,8% dans les groupes cas et témoins respectivement.

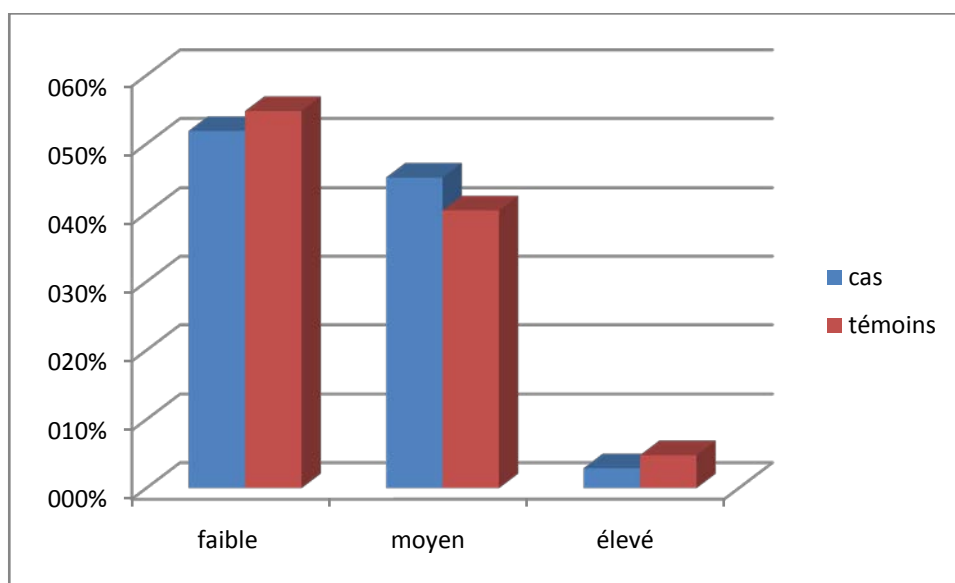


Figure5 : Répartition des cas et des témoins selon le niveau socio-économique

d. Couverture médicale:

Dans les deux groupes, la majorité des patients étaient Ramedistes avec un pourcentage de 65,4% au niveau des cas et 68,3% au niveau des témoins.

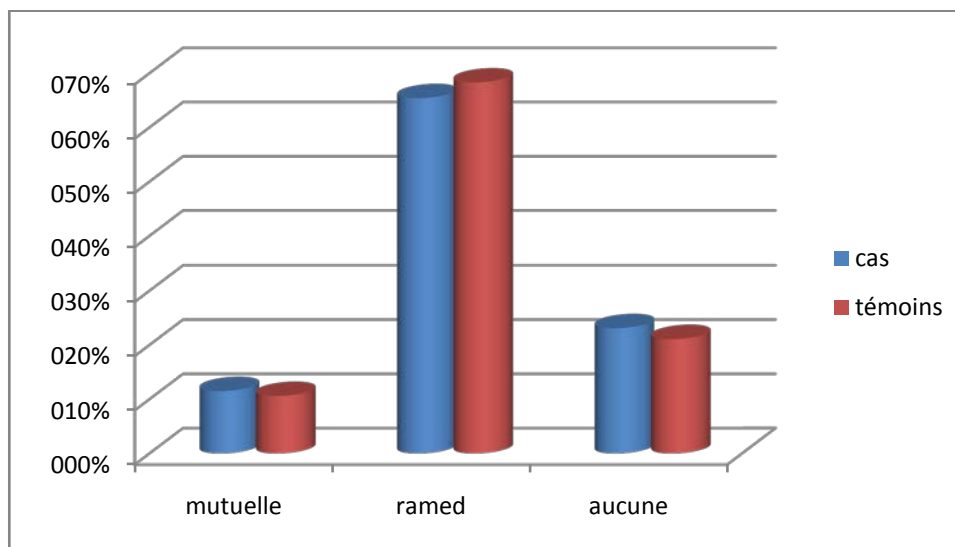


Figure6 : Répartition des cas et des témoins selon la couverture médicale

e. Niveau intellectuel:

Concernant le niveau d'instruction, la majorité des patients n'étaient pas scolarisés dans les deux groupes (47,1% au niveau des cas et 44,2% au niveau des témoins). Le reste des patients se répartissaient entre une scolarisation primaire (30,8% au niveau des cas et 35,6% au niveau des témoins), une scolarisation secondaire (19,2% au niveau des cas et 15,4% au niveau des témoins) et seulement une minorité de patients avaient des niveaux d'études supérieures (23,1% au niveau des cas et 21,1% au niveau des témoins).

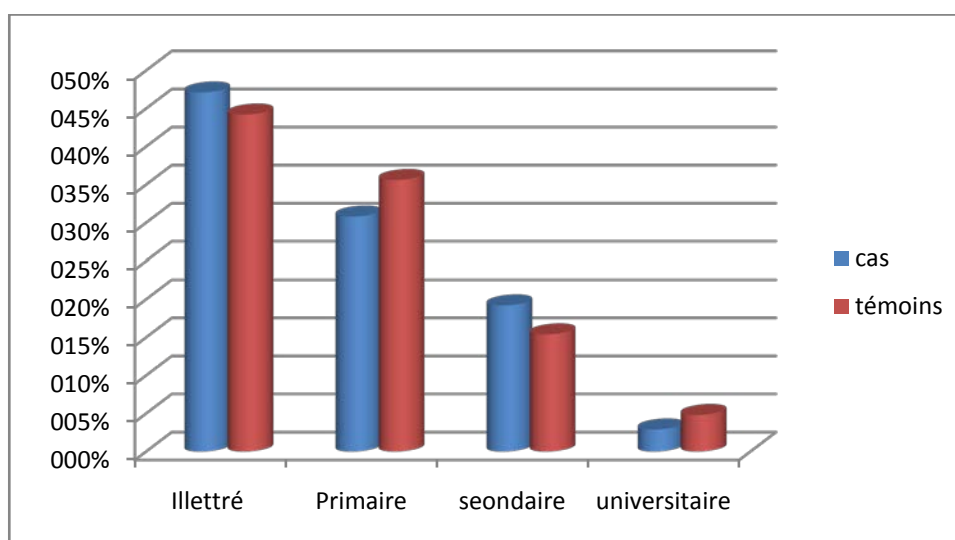


Figure7 : Répartition des cas et des témoins selon le niveau intellectuel

f. Profession:

Concernant la profession, la majorité des patients n'avaient pas de profession stable au niveau des deux groupes (39% au niveau des cas et 49% au niveau des témoins). Par contre dans le groupe des témoins il y avait plus de sujets actifs par rapport aux cas.

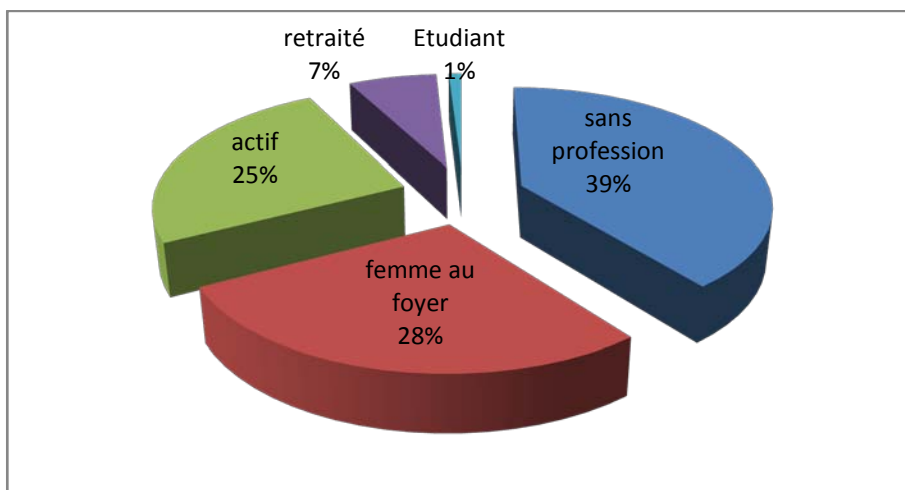


Figure8 : Répartition des cas selon la profession

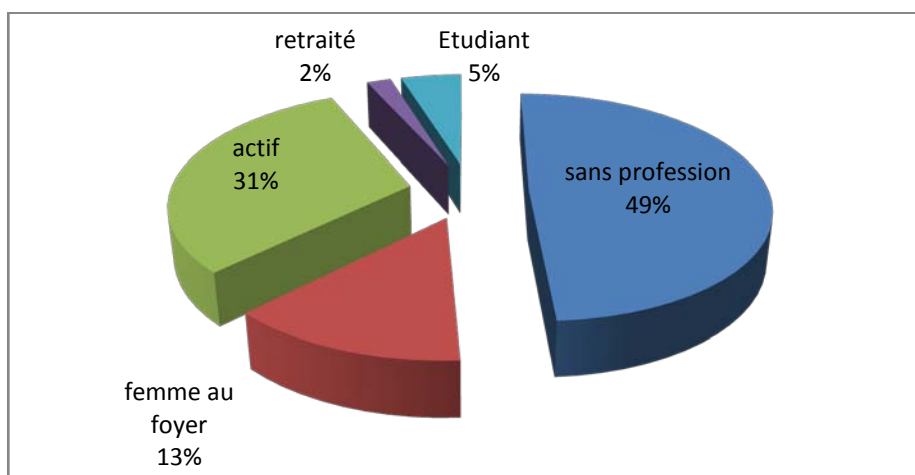


Figure9 : Répartition des témoins selon la profession

1.2. Antécédents:

a. Diabète et HTA:

Puisque les cas sont appariés aux témoins sur l'antécédent de diabète et d'HTA, la distribution de ces deux variables était identique entre les deux groupes.

a.1. Diabète:

Dans les deux groupes, 28 patients (26,9%) avaient un antécédent de diabète

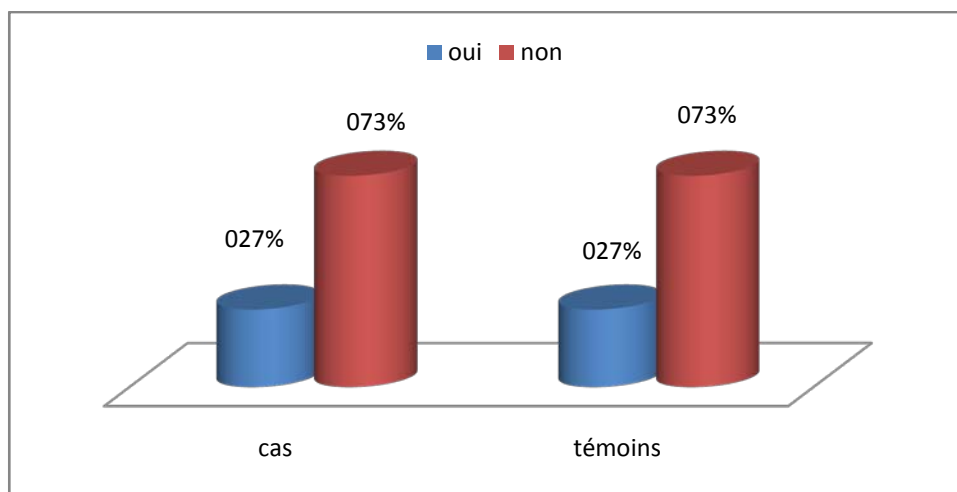


Figure10 : Répartition des cas et des témoins selon l'antécédent de diabète

a.2. HTA:

Dans les deux groupes, 32 patients (30,8%) étaient connus hypertendus.

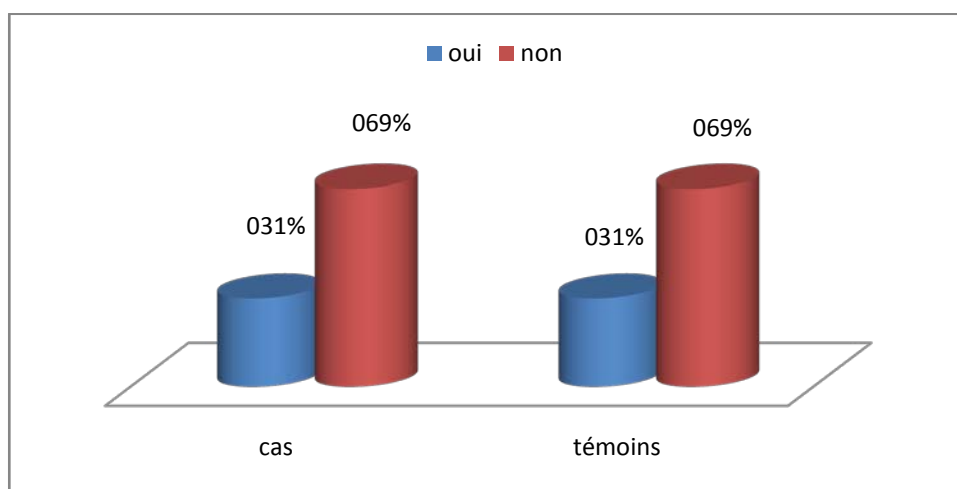


Figure 11: Répartition des cas et des témoins selon l'antécédent d'HTA

b. Maladie cardio-vasculaire:

L'antécédent de maladie cardio-vasculaire était significativement plus fréquent chez les cas par rapport aux témoins (9,6% contre 13,5%)

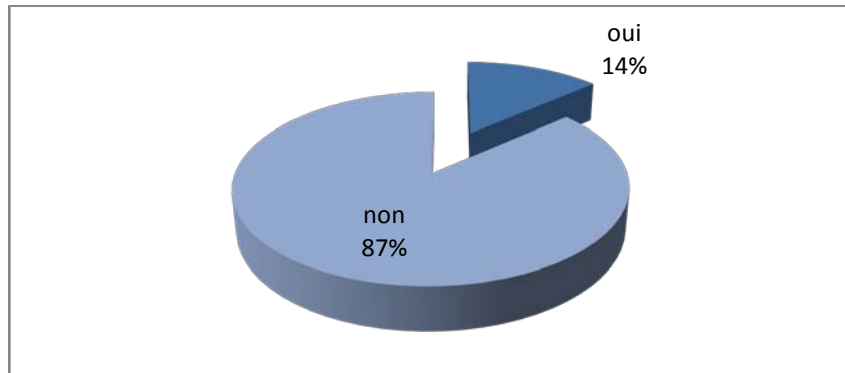


Figure12 : Répartition des cas selon l'antécédent de MCV

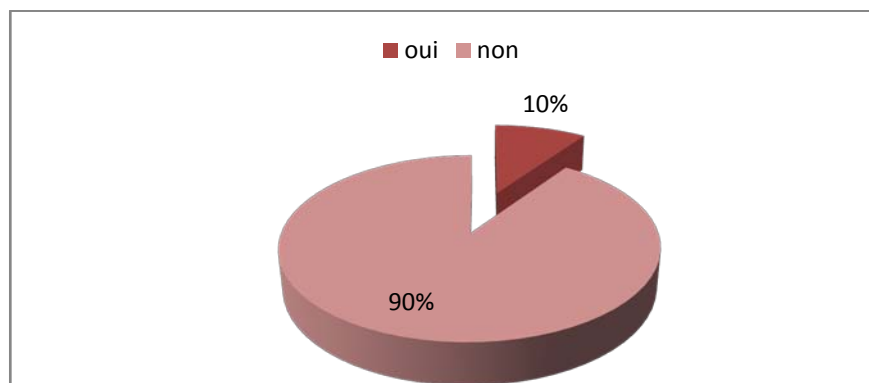


Figure13: Répartition des témoins selon l'antécédent de MCV

c. Dyslipidémie:

L'antécédent de dyslipidémie était plus fréquent chez les cas par rapport aux témoins (32,7% contre 20,2%).

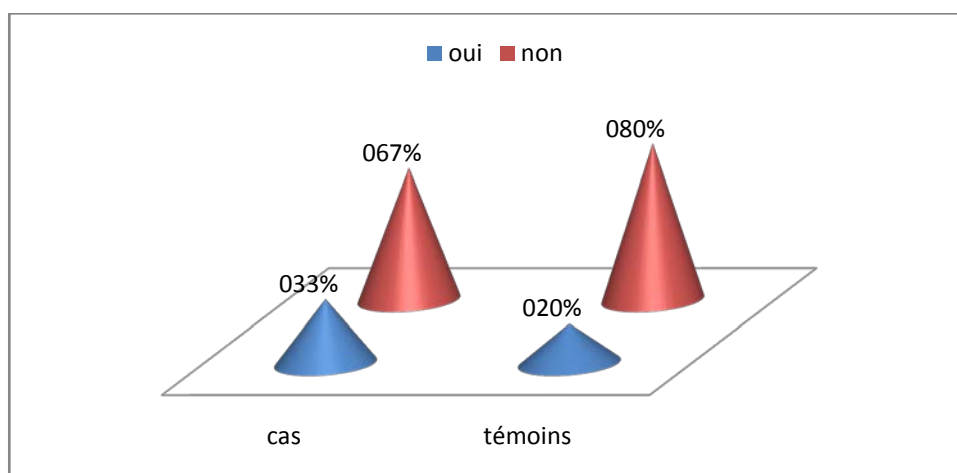


Figure 14 : Répartition des cas et des témoins selon l'antécédent de dyslipidémie

d. Score de Charlson:

Dans les deux groupes, la majorité des patients avaient un score de Charlson ≥ 2 (61,5% au niveau des cas et 57,7% au niveau des témoins)

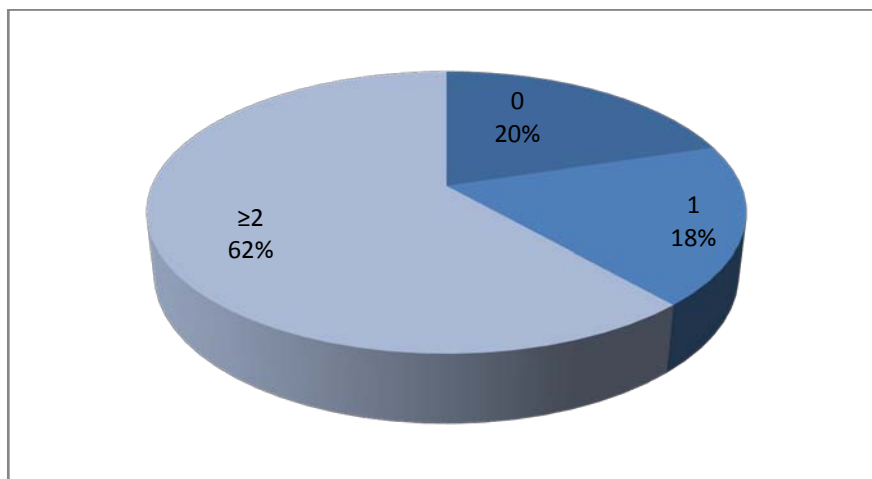


Figure15: Répartition des cas selon le score de Charlson

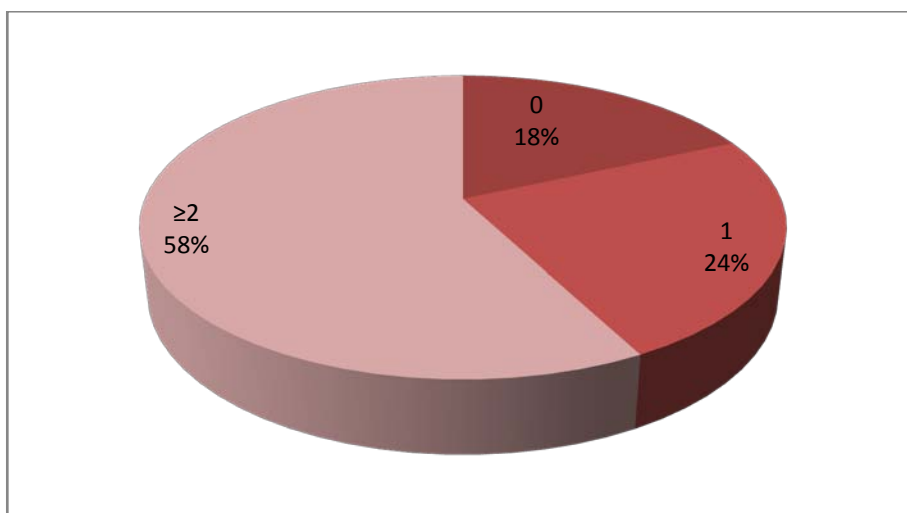


Figure16: Répartition des témoins selon le score de Charlson

e. Autres antécédents:

Cent-trente-cinq patients soit 64,9% avaient d'autres antécédents et comorbidités, les plus importants sont mentionnés dans le tableau suivant (tableau II) :

Tableau II: Autres ATCD et comorbidités des patients

ATCD	Cas	Témoins
Anémie	4	3
Asthme	3	1
Cardiopathie non décompensée	3	0
Pancréatite	2	0
TBK pulmonaire	8	2
Syphilis	1	0
Thrombose veineuse profonde	2	3
Polyneuropathie	1	0
PR	1	12
SPA	1	2
MFIU	1	0
Surdité	1	1
BPCO	1	0
Pleurésie	2	0
Ascite	1	0
HIV	1	0
Pneumonie	2	0
Dysthyroïdies	1	6
Gastrite	3	3
Goutte	1	0
Ulcère de jambe	1	0
HTAP	1	0
Ostéoporose	0	1
Troubles de l'axe gonadotrope	0	3
Hypercorticisme	0	1
Vascularite rétinienne	0	2
Hyalite	0	11
Syndrome cave supérieur	0	1
Anévrisme de la carotide interne	0	1
Maladie de behçet	0	1
Hépatite virale B	0	2
Obésité morbide	0	2
Hyperplasie surrénalienne	0	1

1.3. Habitudes toxiques:

a. Tabagisme:

Il y'avait plus de patients tabagiques dans le groupe des cas par rapport aux témoins (43,7% contre 26,9%).

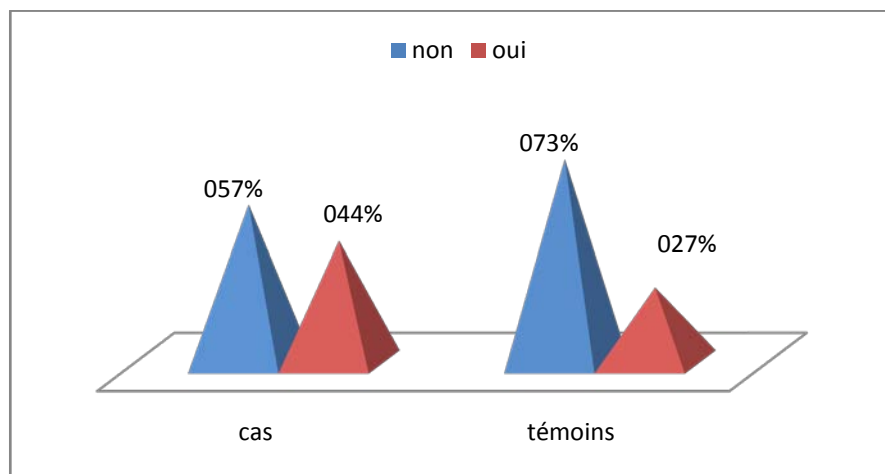


Figure17: Répartition des cas et des témoins selon leur profil tabagique

b. Alcoolisme:

Il y avait plus de consommateurs d'alcool parmi les cas par rapport aux témoins (34,6% contre 15,4% répartis entre alcoolisme régulier et occasionnel).

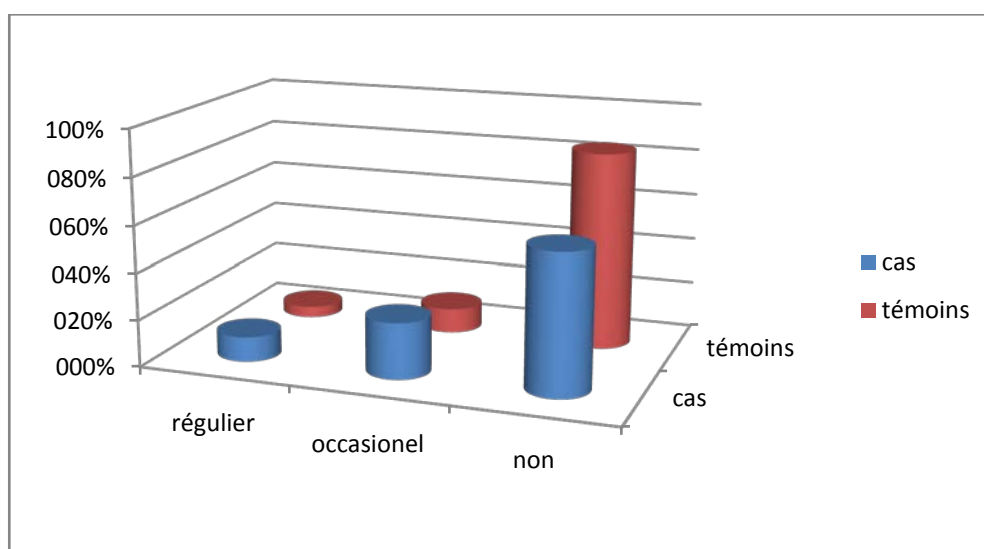


Figure18 : Répartition des cas et des témoins selon l'alcoolisme

1.4. Prise régulière d'antalgiques:

Paradoxalement, il y'avait plus de patients qui utilisaient régulièrement les antalgiques parmi les cas par rapport aux témoins (11,5% contre 20,2%).

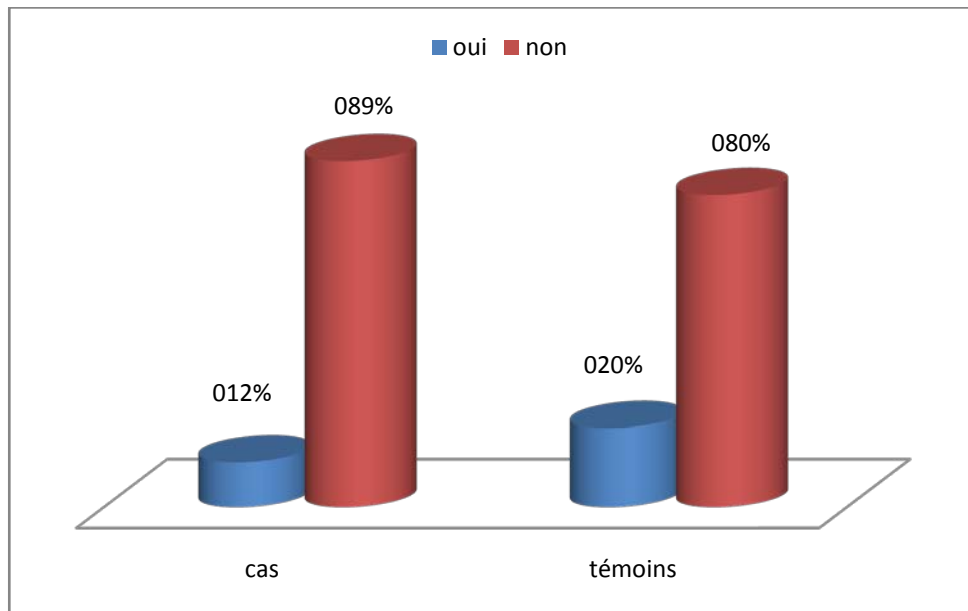


Figure19: Répartition des cas et des témoins selon la prise régulière d'antalgiques

1.5. DFG moyen:

Le DFG moyen dans le groupe des cas était de $21,66 \pm 19,15$ ml/min contre $103,56 \pm 21,88$ ml/min dans le groupe des témoins.

2. Enquête ethnobotanique:

2.1. Prise régulière de plantes médicinales:

Parmi les 104 cas interrogés, 42 patients soit 40,4% utilisaient régulièrement les plantes à des fins thérapeutiques contre 18,3% dans le groupe des témoins.

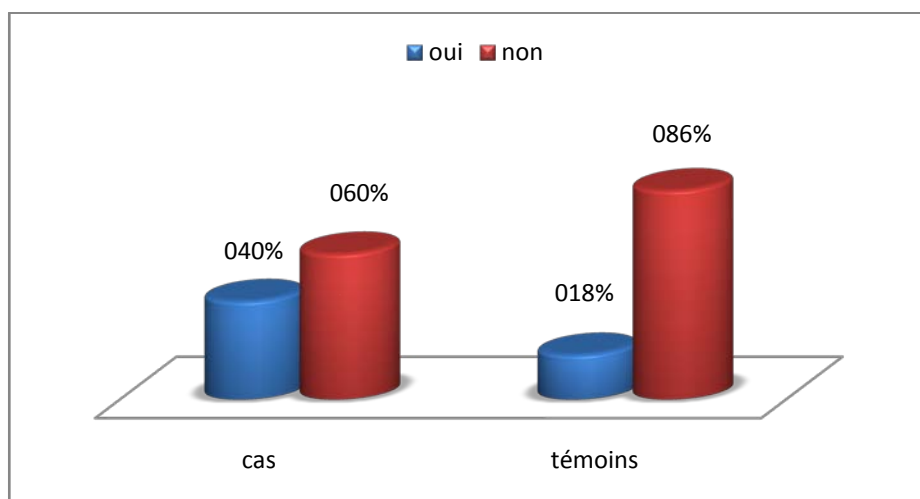


Figure20: Répartition des cas et des témoins selon la prise de plantes médicinales

2.2. Fréquence d'utilisation des plantes médicinales:

TableauIII: fréquence d'utilisation des plantes médicinales

Fréquence	Cas	Témoins
Pas du tout	62 (59,6%)	85(81,7%)
Occasionnelle	10 (9,6%)	5(4,8%)
Fréquente	19 (18,3%)	9 (8,7%)
Quotidienne	13 (12,5%)	5 (4,8%)

2.3. Plantes utilisées:

Concernant l'analyse floristique, les enquêtes ethnobotaniques menées ont permis d'élaborer un catalogue de 52 espèces médicinales réparties en 29 familles. Les plantes inventoriées sont présentées dans le tableau IV selon le nom vernaculaire arabe et français, le nom scientifique, la famille, la partie utilisée et le mode de préparation.

Sur les 29 familles rencontrées, cinq familles dominent très nettement cette flore: il s'agit des lamiacées (11 espèces), les apiacées(6espèces), les astéracées (3 espèces), les fabacées (3 espèces) et les renonculacées (3espèces). Les 24 familles restantes renferment chacune entre une à deux espèces.

Les espèces médicinales les plus citées sont représentées par: *Rosmarinus officinalis*, *Origanum vulgare*, *salvia officinalis*, *Nigella sativa*, *Artemisia herba-alba*, *Lupinus albus*, *Lupinus luteus*, *Carum carvi*, *Olea europaea* et *Urtica dioica*.

Il est à noter aussi que les feuilles sont les organes les plus utilisés en phytothérapie et que la décoction est le mode de préparation le plus utilisé suivi de l'infusion.

TableauIV: Inventaire des plantes médicinales utilisées

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Mode de préparation	Nombre de patients consommateurs
Romarin (Azir)	Rosmarinus officinalis	Lamiacées	Feuilles	Décoction/infusion	16
Origan (zaâter)	Origanum vulgare	Lamiacées	Feuilles-graines	Décoction/infusion	12
Sauge (Salmiya)	Salvia officinalis	Lamiacées	Feuilles	Infusion	9
Nigelle (Sânouj)	Nigella sativa	Renonculacées	Graines	Décoction	7
Armoise blanche (chih)	Artemisia herba-alba	Astéracées	Partie aérienne, Capitule	Décoction	6
Lupins (asmkal-rbib drays)	Lupinus albus Lupinus luteus	Fabacées	Graines	Décoction/poudre	6
Carvi (kerwiya)	Carum carvi	Apiacées	Feuilles/Fruit/graines	Décoction/infusion/ HE	6
Olivier (oureg zitoun)	Olea europaea	Oléacées	Feuilles	Décoction	6
Orties (hariga)	Urtica dioica Urtica urens	Urticacées	Feuilles/racines	Décoction/infusion/cataplasme/cuit/cru/extrait	6
Lin (zeriat el ketan)	Linum usitatissimum	Linacées	Graines	Décoction/poudre	5
Eucalyptus (El-kalitous)	Eucalyptus globulus labill	Myrtacées	Feuilles/ fruit	Décoction	5
Aristolochie (Bereztem)	Aristolochia longa	Aristolochiacées	Rhizome	Décoction/cataplasme	5
Fénugrec (helba)	Trigonella foenum	Fabacées	Graines	Décoction/macération	4

TableauIV: Inventaire des plantes médicinales utilisées «suite»

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Mode de préparation	Nombre de citation
Thym (zaâitra)	Thymus vulgaris	Lamiacées	Feuilles / graines	Décoction	4
Cresson alénois (haberchad)	Lepidium sativum	Brassicacées	Graines	Infusion	4
Ricin (Kharwâa)	Ricinus communis	Euphorbiacées	Graines et huile des graines	HE	4
Coloquinte (handal)	Citrullus colocynthis	Cucurbitacées	Fruit	Macération	4
Marrube blanc (merriouta)	Marrubium vulgare	Lamiacées	Partie aérienne	Infusion / poudre	4
Pavot (khrchacha)	Papaver somniferum	Papavéracées	Latex	Décoction	4
Menthe pouliot (fliou)	Mentha pulegium	lamiacées	Partie aérienne, HE	Décoction / infusion	4
Absinthe (chiba)	Artemisia absinthium	Astéracées	Partie aérienne	Infusion	3
Aconitum (omdat tbib)	Aconitum napellus	Renonculacées	Racine	Macération	3
Bugle ivette (chendgoura)	Ajuga iva	Lamiacées	Partie aérienne	Décoction	3
Moutarde noire (khardal aswad)	Brassica nigra	Brassicacées	Feuilles / graines	Décoction / infusion	3
Anis vert (Habat helawa)	Pimpinella anisum	Apiacées	Graines / feuilles / fruit	Décoction / infusion / poudre	3
Harmel	Peganum harmala	Zygophyllacées	Racines / graines	Décoction / infusion / cataplasme	3

TableauIV: Inventaire des plantes médicinales utilisées «suite»

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Mode de préparation	Nombre de citation
Lavande (khzama)	Lavandula officinalis	Lamiacées	Partie aérienne	Poudre	3
Laurier rose (defla)	Nerium oleander	Apocynacées	Feuilles	Décoction/infusion	3
Gingembre (skinjbir)	Zingiber officinale	Zingibéracées	Rhizome	Décoction/poudre/macération	3
Cigüe tachetée (choukrane)	Conium maculatum	Apiacées	Feuilles	Infusion	2
Cumin (kamoune)	Cuminum cyminum	Apiacées	Fruit	Poudre infusion	2
Daphné garou (alezzaz)	Daphne gnidium	Thyméléacées	Feuilles	Décoction/cataplasme	2
Camomille (babounj)	Anthemis nobilis	Astéracées	Fruit, fleurs	Infusion, HE	2
Ammi commun (aatrilal)	Ammi majus	Apiacées	Fruit	Infusion	2
Fenouil (Nafaa)	Foeniculum vulgare	Apiacées	Graines	Poudre	2
Marjolaine (mardadouch)	Origanum majorana	Lamiacées	Feuilles/ fleurs	Décoction/infusion	2
Ginseng	Panax ginseng	Araliacées	Racines	Décoction, cataplasme, poudre, extraits	2
Ail (touma)	Allium sativum	Lamiacées	Bulbe	Cru/cuit	1
Rue officinale (fijel)	Ruta montana	Rutacées	Feuilles/ racines/ Tiges	Décoction/infusion/HE / cataplasme	1
Cannelle (elkorfa)	Cinnamomum zeylanicum	Lauracées	Ecorce	Infusion	1

TableauIV: Inventaire des plantes médicinales utilisées «suite»

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Mode de préparation	Nombre de citation
Turquette (hidourat rai)	Herniaria glabra	Caryophyllacées	Partie aérienne	Décoction	1
Passiflore	Passiflora incarnata	Passifloracées	Partie aérienne	Décoction/ infusion/ poudre/ extraits	1
Séné d'alexandrie (sanna hram)	Cassia senna	Fabacées	feuilles	Infusion	1
Glu	Viscum album	Viscacées	Feuilles	Infusion/ décoction/ macération	1
Genévrier (Arâar)	Juniperus phoenicea	Cupressacées	Feuilles	Poudre/ décoction	1
Millepertuis (hchicht ljrrouh)	Hypericum perforatum	Hypéricacées	Sommités fleuries	Décoction/ infusion/ extraits	1
Morelle noire (beknina)	Solanum nigrum	Solanacées	Tige feuillée	Décoction/ cataplasme	1
Fougère mâle (serkhes)	Dryopteris filix-mas	Dryoptéridacées	Rhizome Feuilles	Infusion/ décoction	1
Sabline rouge (herras lhjer)	Spergularia rubra	Caryophyllacées	Plante entière	Décoction	1
Verveine (louiza)	Lippia citriodora	Verbénacées	Feuilles	Décoction/ infusion	1
Mélisse (hbak tranj)	Melissa officinalis	Lamiacées	Feuilles	Décoction/ infusion	1
Staphysaigre (habat rass)	Delphinium staphysagria	Renonculacées	Graines	Décoction/ infusion	1

2.4. Mode d'administration des plantes utilisées:

L'analyse des résultats a montré que les remèdes étaient administrées par voie orale dans 67,2% des cas, et par voie externe dans 13,1%. L'association des deux voies était utilisée dans 19,7% des cas.

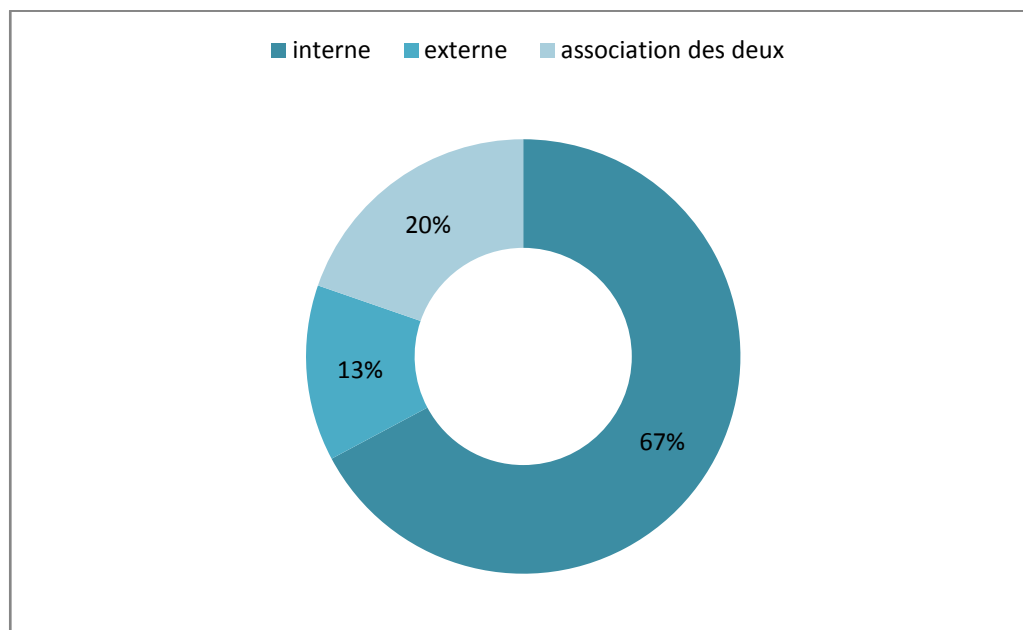


Figure21: Mode d'administration des plantes médicinales

2.5. Dose utilisée:

Parmi les utilisateurs des plantes médicinales, 87,1 % employaient des doses non précises décrites par les termes: poignée, pincée et cuillerée.

2.6. Coût:

Lors de l'enquête, 86,9% des utilisateurs des plantes médicinales ont rapporté que le coût des remèdes utilisés était faible.

2.7. Motif d'utilisation des plantes médicinales:

Les indications motivant le recours aux plantes médicinales étaient dominées par les causes digestives dans 26,1% des cas suivies des causes rhumatologiques dans 18% des cas et le diabète dans 14,7% des cas.

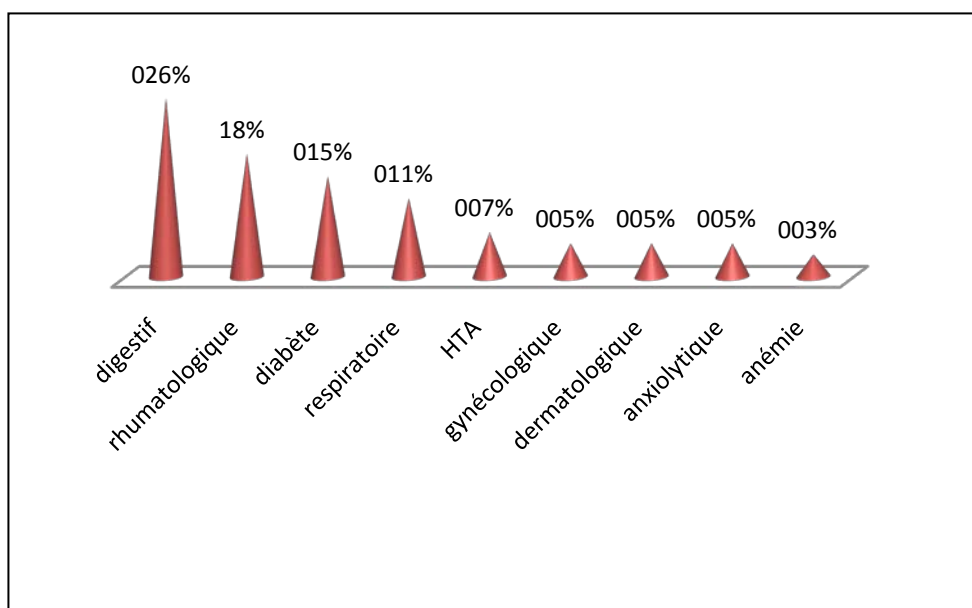


Figure22: Motifs de recours aux plantes médicinales

2.8. Prescripteurs:

Cinquante-quatre pour cent des patients se référaient aux herboristes traditionnels pour l'utilisation des plantes comme remèdes naturels. Tandis que 10% avaient recours aux droguistes pour se procurer un remède efficace et demander des conseils en matière de phytothérapie. Vingt-huit pour cent des patients se référaient à eux-mêmes soit en consultant les livres de la médecine traditionnelle arabe soit en suivant les programmes télévisés ou bien en cherchant sur internet. Les patients qui consultaient les herboristes licenciés ne dépassaient pas 8%.

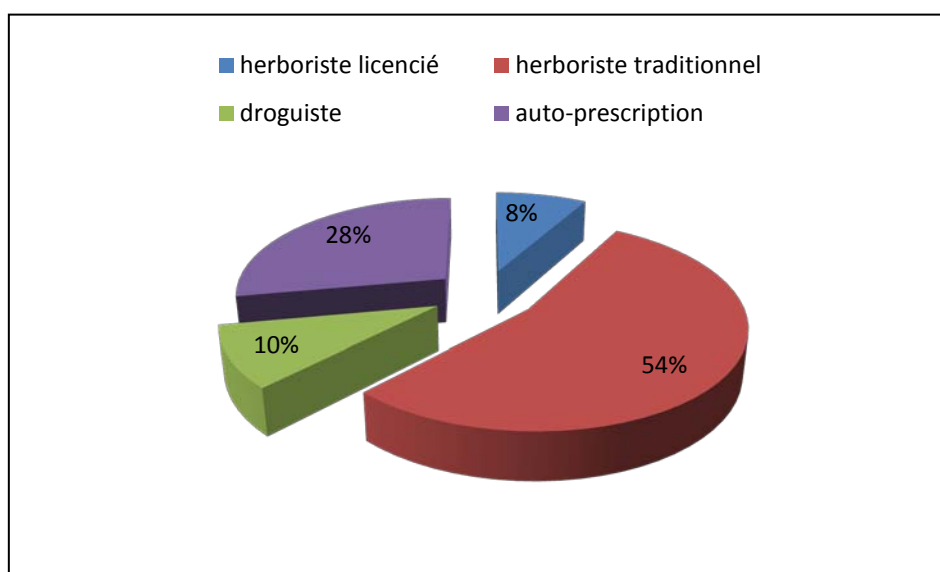


Figure23: Prescripteurs des plantes médicinales

2.9. Raisons de recours aux plantes médicinales:

Les raisons motivant le recours aux plantes médicinales étaient dominés par l'expérience positive d'un autre malade dans 72,1% des cas et le faible coût des remèdes naturels dans 59% des cas.

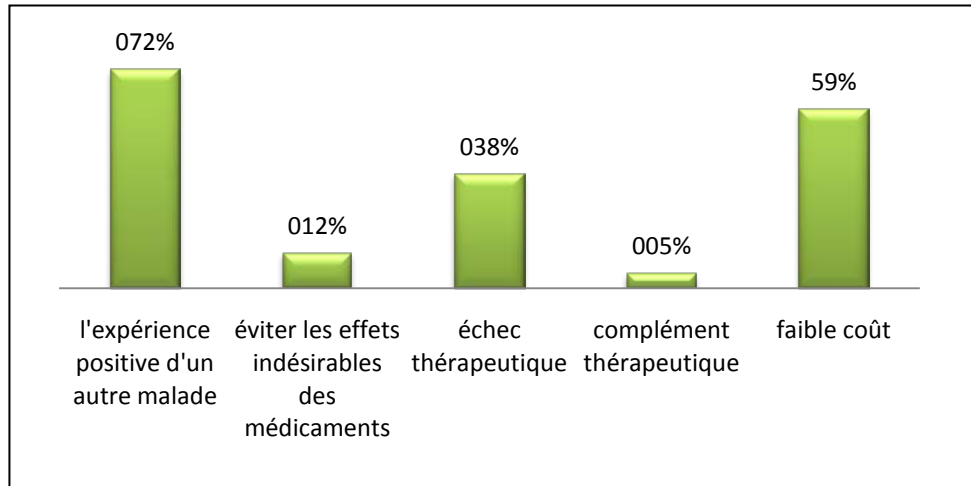


Figure24: Raisons de recours aux plantes médicinales

2.10. Evolution:

Trente-deux patients soit 52,5% pensent que les plantes médicinales ont permis une guérison ou une amélioration de la symptomatologie. Alors que 29 patients soit 47,5% ne rapportent aucune amélioration dont 5 patients qui croient que les plantes médicinales ont provoqués des complications à type d'irritation cutanée, rhabdomyolyse, OMI, asthénie et myalgies.

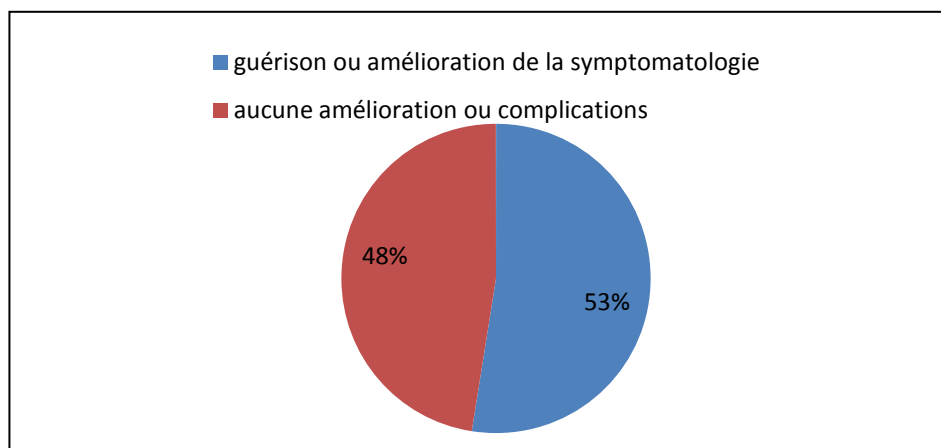


Figure25: Résultats des soins à base de plantes

II. Etude analytique:

Le tableau V résume les résultats de l'analyse univariée et de l'analyse multivariée par régression logistique. L'analyse univariée a montré que l'origine géographique des patients, la dyslipidémie, le tabagisme, l'alcoolisme, la prise régulière d'antalgiques, la prise régulière de plantes médicinales et la fréquence de prise des plantes sont significativement associés au risque d'insuffisance rénale.

En analyse multivariée, la prise régulière de plantes médicinales est un facteur de risque significatif de survenue d'une insuffisance rénale (OR:3,05 IC à 95%). Les autres facteurs statistiquement associés au risque d'insuffisance rénale sont la dyslipidémie (OR: 1,8 IC à 95%), l'alcoolisme (OR: 1,73 IC à 95%), la fréquence de prise des plantes (OR: 1,58 IC à 95%), l'origine géographique (OR: 1,29 IC à 95%) et le tabagisme (OR:1,27 IC à 95%). Paradoxalement, la prise régulière d'antalgiques est un facteur protecteur contre l'insuffisance rénale en analyse multivariée.

Tableau V: Résultats de l'étude analytique

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR brut (IC à 95%)	P	OR ajusté (IC à 95%)	P
Origine géographique	1,11 (0,97–1,27)	0,128	1,29(0,71–2,33)	0,406
Niveau socio-économique	0,99(0,88–1,12)	0,904	–	–
Couverture médicale	1(0,89–1,14)	0,903	–	–
Niveau intellectuel	0,99(0,91–1,07)	0,810	–	–
Maladie CV	1,1(0,88–1,36)	0,387	–	–
Dyslipidémie	1,17 (1–1,37)	0,095	1,8(0,92–3,54)	0,088
Score de Charlson	1(0,92–1,1)	0,862	–	–
Tabagisme	1,2(1,04–1,38)	0,013	1,27(0,56–2,88)	0,571
Alcoolisme	1,18(1,06–1,32)	0,003	1,73(0,87–3,44)	0,116
Prise régulière d'antalgiques	0,85(0,7–1,02)	0,088	0,47(0,2–1,06)	0,071
Prise de plantes	1,3(1,13–1,51)	<0,001	3,05(1,54–6,04)	0,001
Fréquence de prise des plantes	1,12(1,05–1,2)	<0,001	1,58(1,15–2,16)	0,004

DISCUSSION

I. Définitions et concepts de base :

1. Phytothérapie:

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : *phuton* et *therapeia* qui signifient respectivement "plante" et "traitement". C'est la thérapie qui se base sur les vertus thérapeutiques des plantes et de leurs extraits pour le traitement et la prévention des maladies ou pour la promotion de la santé.

On peut distinguer deux types de pratiques:

- ❖ Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.
- ❖ Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique débouche suivant les cas sur la fabrication de médicaments pharmaceutiques ou de phytomédicaments, et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique pour les préparations magistrales de plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique(9).

2. Plantes médicinales:

2.1. Définition:

Il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique, mais en France « une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal. C'est-à-dire qu'elles sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales(10).

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (11).

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales (12).

L'Organisation Mondiale de la Santé (L'OMS) a établi une liste de monographies de PM qui est divisée en trois catégories: Plantes dont l'utilisation est supportée par des données cliniques, celles dont l'utilisation est supportée par des pharmacopées et des systèmes traditionnels de médecine et celles dont l'utilisation est décrite dans le milieu populaire mais non supportée par des données cliniques et expérimentales (13).

2.2. Formes de préparation des PM:

Les plantes médicinales sont récoltées dans leur habitat naturel mais, de plus en plus, et dans beaucoup de régions, c'est difficile à réaliser. On récolte si possible :

- ❖ Les plantes entières : à l'époque de leur floraison.
- ❖ Les feuilles : après développement complet et si possible avant la floraison.
- ❖ Les fleurs et les rameaux fleuris : immédiatement avant l'épanouissement total des fleurs.
- ❖ Les racines des plantes annuelles : à la fin de la période végétative (fin de croissance).

- ❖ Les racines des plantes bisannuelles : à la fin du repos végétatif de la première année et avant la reprise de la deuxième année.
- ❖ Les racines des plantes vivaces : au cours de leur deuxième ou troisième année, avant qu'elles ne deviennent trop dures et fibreuses (lignification).
- ❖ Les fruits et graines : à maturité ou très légèrement avant quand on pense sécher les fruits.
- ❖ Les écorces d'arbre : en hiver ou au début du printemps(ou pendant la saison sèche); les écorces d'arbrisseau : après la saison chaude (ou en fin de saison humide).

On peut acheter les préparations d'herboristerie sous plusieurs formes, selon l'usage qu'on souhaite en faire. Ces produits contiennent habituellement diverses substances biochimiques présentes naturellement dans les plantes. Les propriétés médicinales d'une plante peuvent résulter de la présence d'un grand nombre de produits biochimiques. Les substances chimiques ayant des effets médicaux connus sont appelés principes actifs (14).

2.3. Modes de préparation des PM:

Le mode de préparation d'un produit phytothérapeutique peut avoir un effet sur la quantité du principe actif présent. Le moment et la saison de la récolte de la plante, ainsi que le type de sol où elle pousse, peuvent également influencer son efficacité.

Pour produire une préparation, on commence généralement par mouler les parties de la plante qui ont des propriétés médicinales. La matière végétale ainsi moulue est appelée macérat.

Selon le type de plante et le procédé employé, le macérat peut être séché avant d'être moulu. On trempe ensuite le macérat dans un liquide pour en extraire les principes actifs. Ce liquide est appelé solvant, et il existe plusieurs méthodes pour effectuer cette opération: infusions, décoctions, teintures, extraits, cataplasmes...(15)

2.4. Voies d'administration des PM:

Pour ces modes de préparation, il existe plusieurs méthodes d'utilisation (15) :

- ❖ La voie orale : c'est la voie la plus utilisée.
- ❖ Lotion : à application sur la peau ou les organes atteints.
- ❖ Inhalation : des vapeurs chaudes émanant du liquide de préparation.
- ❖ Bain ou lavement.

2.5. Principes actifs des plantes médicinales:

Le ou les principes actifs d'une plante médicinale sont les composants naturellement présents dans cette plante; ils lui confèrent son activité thérapeutique (16). On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Donc, les plantes médicinales doivent leurs actions à un ou plusieurs principes actifs que l'on peut analyser chimiquement et qu'il est indispensable de connaître pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme.

Les plantes contiennent des métabolites primaires et secondaires. Les métabolites secondaires sont des substances indirectement essentielles à la vie des plantes, ils participent à l'adaptation de la plante à son environnement, ainsi qu'à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variations de la température ...). Tandis que les métabolites primaires jouent un rôle principal dans le développement et la croissance de la plante (17). Ces composés sont des composés phénoliques, des terpènes, des stéroïdes et des composés azotés dont les alcaloïdes.

a. Polyphénols:

Ce sont des alcools aromatiques d'origine végétale. Dérivés non azotés caractérisés par une composition chimique incluant au moins un groupement hydroxyle et un noyau aromatique. Ils forment une grande classe de produits chimiques localisés dans les plantes au niveau des tissus superficiels. Ils comprennent plusieurs sous-classes: les acides phénoliques, les flavonoïdes, les lignines, les tanins,...(17)

a.1. Acides phénoliques

Les phénols ou les acides phénoliques sont des petites molécules constituées d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle, elles peuvent être estérifiées, étherifiées et liées à des sucres sous forme d'hétérosides, ces phénols sont solubles dans les solvants polaires, leur biosynthèse dérive de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique(18)

Les phénols possèdent des activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques (médicament d'aspirine dérivée de l'acide salicylique) (14).

a.2. Les flavonoïdes:

Les flavonoïdes, présents dans la plupart des plantes, entrent dans la composition de nombreux pigments végétaux et en particulier les pigments jaunes et orange (calendula) et aussi les pigments bleus. Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation. Les flavonoïdes ont généralement des propriétés antibactériennes et certains ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales (16).

a.3. Les Tanins:

Tanin est un terme qui provient d'une pratique ancienne qui utilisait des extraits de plantes pour tanner les peaux d'animaux (19). On distingue deux catégories :

- ❖ Les tanins condensés, polymères d'unités flavonoïdes reliées par des liaisons fortes de carbone, non hydrolysables mais peuvent être oxydées par les acides forts libérant des anthocyanidines (19).
- ❖ Les tanins hydrolysables, polymères à base de glucose dont un radical hydroxyle forme une liaison d'ester avec l'acide gallique (19).

Les plantes riches en tanins sont utilisées pour retendre les tissus souples et pour réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure, elles rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal (14).

a.4. Lignines

Les lignines sont des polymères polyphénoliques, de masse moléculaire élevée, de composition très complexe, à structure réticulée, présents dans les parois cellulaires de certains tissus de plantes vasculaires ou trachéophytes (appelés communément plantes ligneuses). On les trouve essentiellement dans les parois secondaires des tissus de soutien et de conduction leur conférant une grande résistance mécanique exploitée par l'homme (bois, papier, etc.).

b. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés organiques d'origine naturelle, azotés, plus ou moins basiques, de distribution restreinte et doués, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées. Ils ont pour précurseurs des acides aminés azotés principalement (tryptophane, ornithine, phénylalanine, tyrosine, histidine).

Les activités pharmacologiques des alcaloïdes s'exercent dans les domaines les plus variés :

- au niveau du système nerveux central, qu'ils soient dépresseurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine) ;
- au niveau du système nerveux autonome : sympathomimétiques (éphédrine) ou sympatholytiques (yohimbine, certains alcaloïdes de l'ergot de Seigle), parasymphatomimétiques inhibiteurs des cholinestérases (ésérine, pilocarpine, galanthamine), anticholinergiques (atropine, hyoscyamine, scopolamine), ganglioplégiques (spartéine, nicotine).

Parmi les alcaloïdes figurent également des curarisants, des anesthésiques locaux, des antifibrillants (quinidine), des amoebicides (émétine).

Etant donné que ces molécules peuvent être rapidement toxiques à faible dose, les plantes qui en contiennent ne relèvent pas de la phytothérapie proprement dite(20).

c. Terpènes et stéroïdes:

Elaborés à partir des mêmes précurseurs, les terpénoïdes et les stéroïdes constituent sans doute le plus vaste ensemble connu de métabolites secondaires des végétaux. Ils peuvent être considérés comme formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées dérivées du 2-méthylbutadiène.

On distingue les monoterpènes réguliers (oléorésines, iridoïdes), les monoterpènes irréguliers (pyréthrines), les sesquiterpènes (lactones sesquiterpéniques), les diterpènes, les triterpènes et les stéroïdes (Saponosides, hétérosides cardiotoniques, phytostérols, triterpènes modifiés), les caroténoïdes.

- ❖ Les monoterpènes et les sesquiterpènes sont les constituants principaux des huiles essentielles, qui sont utilisées en thérapeutique pour leurs propriétés antiseptiques ou pour d'autres propriétés (spasmolytiques, sédatives, etc.).
- ❖ Certaines plantes contenant des saponosides sont utilisées en thérapeutique pour leur effet anti-inflammatoire et anti-oedémateux ; c'est le cas de la racine de Réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.) par exemple. Par ailleurs, beaucoup de plantes à saponosides sont traditionnellement utilisées pour leurs propriétés antitussives et/ou expectorantes, comme le bois de Lierre (*Hedera helix* L.).
- ❖ En ce qui concerne les hétérosides cardiotoniques, ce sont les différents hétérosides obtenus par extraction des feuilles de la Digitale laineuse (*Digitalis lanata* Ehrh) qui sont employés en France en pratique médicale courante dans l'insuffisance cardiaque à bas débit ou les troubles du rythme supraventriculaires.
- ❖ Enfin, les caroténoïdes ont de multiples intérêts. Ils exerceraient une action préventive à l'égard des affections dégénératives et des affections cardiovasculaires. De plus, le β carotène entre dans la composition de compléments alimentaires destinés à faciliter le bronzage. Par ailleurs, les caroténoïdes sont des colorants naturels utilisés en pharmacie et dans les industries agroalimentaires(20).

3. Plantes toxiques:

Une plante est considérée toxique lorsqu'elle contient une ou plusieurs substances nuisibles pour l'homme ou pour les animaux et dont l'utilisation provoque des troubles variés plus ou moins graves voire mortels(21).

Cette définition doit tenir compte des remarques suivantes :

- ✚ **Le lieu de culture de la plante et le moment de sa cueillette** ont une influence sur la concentration des principes actifs et donc sur sa toxicité.
- ✚ **Le principe actif d'une plante toxique** peut être réparti dans toute la plante ou préférentiellement dans une ou plusieurs de ses parties : la racine, les baies, ou les feuilles.
- ✚ **La notion de dose est déterminante;** certaines plantes utilisées à visée thérapeutique peuvent, à fortes doses, présenter une menace pour la santé de l'homme(22).

La nomenclature internationale des plantes utilise l'espèce comme unité de classification. Cette classification est codifiée par des règles internationales révisées et enrichies lors de congrès tenus périodiquement (23).

Lors d'une demande d'information concernant une intoxication par une plante, se pose un double problème: d'abord celui des appellations vernaculaires et de la dénomination scientifique qui leur correspond (24). Ensuite, lorsque la dénomination de la plante est précisée, il faut rapidement, connaître sa toxicité afin d'évaluer le risque toxique et dicter la conduite à tenir. Ceci est d'autant plus problématique que les plantes toxiques ne sont pas toujours listées et connues et qu'elles ont des noms très variables d'un pays à un autre et dans un même pays d'une région à une autre.

Afin de répondre à ce besoin, le CAPM a élaboré deux bases de données. La méthodologie préconisée est une méthodologie pragmatique continuellement mise à jour. En effet, les plantes toxiques sont incluses dans ces bases de données en fonction de leur présence dans l'environnement marocain et en fonction de leur fréquence d'usage par la population marocaine :

✚ **Botanicus** : cette base de données regroupe et identifie, à ce jour, 279 plantes toxiques avec 2294 équivalents de noms communs français, arabe et amazigh.

✚ **Phytotox** : cette base de données répertorie des fiches de toxicité de 120 plantes du Maroc. Chaque fiche comporte la photographie et les dénominations, la nature du composé toxique, la symptomatologie de l'intoxication aiguë et le traitement à instaurer(25).

II. Pharmacovigilance des plantes médicinales ou phytovigilance:

Au Maroc, la structure qui intervient dans le système de vigilance relatif aux plantes médicinales et produits à base de plantes est le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV) via son unité de phytovigilance.

1. Système Marocain de phytovigilance

1.1. Définition et objectifs

La phytovigilance ou la pharmacovigilance des plantes médicinales ou des médicaments de phytothérapie et des drogues végétales est une discipline médicale qui relève du système de pharmacovigilance. Elle s'occupe de la surveillance des plantes, des parties de plantes (racine, feuilles, fleurs, écorce, graines,...) et des extraits de plantes (extraits, teintures...) qu'elles soient fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques.

Son objectif principal est l'usage sécuritaire des plantes médicinales (26).

1.2. Fonctionnement

Le système marocain de phytovigilance est fonctionnel depuis septembre 2000 (mise en place d'une unité de phytovigilance au sein du CNPV). Mais les cas des effets indésirables attribués aux plantes ont été gérés par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance depuis sa création en 1989.

Il suit le même système que celui des autres produits de santé en l'occurrence celui des médicaments, avec des principes de monitoring qui sont identiques que ce soit à l'échelle nationale ou internationale (27):

- ✚ Centraliser les déclarations et les informations des effets indésirables des plantes médicinales qui parviennent :
 - ✚ Des professionnels de Santé,
 - ✚ Des centres Régionaux.
 - ✚ Du public.
- ✚ Répondre aux demandes d'informations sur les effets indésirables des plantes médicinales et des produits à base de plantes :
 - ✚ Des professionnels de Santé.
 - ✚ Du public.
- ✚ Assurer la coordination entre les différents Centres Régionaux.
- ✚ Programmer des enquêtes de Phytovigilance.
- ✚ Participer à l'enseignement et à la formation en Phytovigilance.
- ✚ Encadrer des travaux de thèses et de mémoires sur les plantes.

1.3. Services rendus

Les services rendus par le CNPV via son unité de phytovigilance sont(28) :

- ✚ Donner des informations sur les plantes, les produits à base de plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle marocaine pour les professionnels de santé et le public.
- ✚ Discuter verbalement ou par écrit avec le notificateur d'un effet indésirable avec documentation à l'appui.
- ✚ Faire des consultations sur place.
- ✚ Faire des déterminations botaniques.
- ✚ Participer à l'élaboration de guidelines de l'OMS.

- ✚ Sensibiliser les professionnels de santé et la population sur les dangers et l'usage rationnel des plantes médicinales.
- ✚ Publier des articles sur le sujet.

1.4. Notification des effets indésirables

Les effets indésirables attribués aux plantes médicinales ou aux médicaments à base de plantes doivent être notifiés sur la fiche jaune de déclaration des effets indésirables (annexe3).

Cependant et pour une meilleure imputabilité et une bonne analyse du cas, trois paramètres sont à préciser (au niveau de la partie commentaire de la fiche) : le mode de préparation (infusion, décoction, macération,etc.), la dose et la partie de la plante (ou des plantes) utilisée(s).

Comme il est parfois difficile de communiquer ces informations en termes précis et usuels, il est possible et même important de les rapporter en langage dialectal marocain. Les déclarations des effets indésirables peuvent également, parvenir au centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc par fax, par téléphone ou encore par e-mail (26).

2. Contraintes du système Marocain de phytovigilance:

2.1. Vente des plantes médicinales

Au Maroc, au début du siècle dernier, à l'instar de la profession pharmaceutique, la vente des plantes médicinales n'était soumise à aucune restriction d'ordre réglementaire. A cette époque, le pays ne disposait en effet d'aucun texte assujettissant un tel exercice à des règles de droit. La vente des herbes médicinales aussi bien que les médicaments n'était soumise à aucune réglementation. Le souci d'aligner la législation du protectorat sur la législation française a entraîné la mise en place dès le 19 septembre 1913 de tout un arsenal législatif et réglementaire en vue d'encadrer l'exercice de la pharmacie. Par la suite, il y a eu l'insertion dans le dahir du 12 avril 1916 relatif à l'exercice des professions médicales en général et de la pharmacie en particulier, d'une disposition prévoyant et réglementant l'existence et l'exercice de la profession

d'herboriste. Depuis, cette réglementation a connu au fil des années plusieurs modifications substantielles.

Au Maroc, bien que la vente des plantes médicinales relève du monopole du pharmacien d'officine (29), dès lors qu'il s'agit de plantes inscrites sur les tableaux des substances vénéneuses, il n'en reste pas moins que leur distribution reste partagée entre deux circuits : Le premier est un circuit archaïque et informel, regroupant de simples vendeurs de drogues et de produits souvent toxiques, déambulant généralement de ville en ville et d'un souk hebdomadaire à un autre. Tandis que le second secteur est constitué d'herboristeries(30).

D'un point de vue législatif, la profession d'herboriste au Maroc est réglementée par trois textes de loi distincts datant tous d'avant 1960 (31):

- 🚩 **Le Dahir du 27 février 1923** assujettissant l'exercice de la profession d'herboriste aux dispositions du Dahir du 12 avril 1916 dont le 2ème article est : « il est spécialement interdit aux herboristes de mettre en vente toute plante vénéneuse ou toxique ».
- 🚩 **Le Dahir du 20 août 1926** : « toute personne pourvue du certificat d'herboriste et autorisée dans les conditions prévues à l'article, pourra détenir et vendre toutes les plantes ou parties de plantes médicinales, fraîches ou sèches, mélangées ou non, à l'exception de plantes vénéneuses dont la liste figure au Codex ».
- 🚩 **Le Dahir du 19 février 1960** : « toute personne pourvue du certificat d'herboriste et autorisée dans les conditions prévues par l'article 2 pourra détenir et vendre toutes les plantes ou parties de plantes médicinales, fraîches ou sèches, à l'exception des plantes classées aux différents tableaux des substances vénéneuses prévus par le Dahir du 2 décembre 1922 ».

A la lecture des dispositions de ces trois textes, on peut retenir que les herboristes, au même titre que les pharmaciens, peuvent exercer la profession d'herboriste par l'obtention d'une autorisation administrative délivrée par le secrétariat général du gouvernement. Ces praticiens sont autorisés à exercer leur profession dans des magasins soumis au contrôle de l'inspection de la pharmacie. Ils peuvent se livrer à la détention et à la vente de toutes les plantes ou parties de

plantes médicinales, fraîches ou sèches, à l'exception des plantes classées aux différents tableaux des substances vénéneuses. Il leur est par ailleurs interdit de constituer un dépôt de médicaments dans leur magasins, de détenir ou de mettre en vente tout mélange de plantes, toute préparation et spécialité pharmaceutique, tout produit toxique d'origine végétale ou non et en particulier toute substance vénéneuse(30).

Au Maroc, les herboristes sont en grand nombre et sont répartis sur tout le territoire. Ceux qui respectent les règles de la profession, détiennent le secret des plantes et maîtrisent la composition, les indications et les effets indésirables, sont peu nombreux. Selon le CAPM, vu l'ancienneté de ces textes de loi non adaptés au contexte actuel et de l'absence d'un contrôle du secteur, des herboristes conseillent parfois des produits très dangereux voire mortels (31).

2.2. Les contrôles

Les plantes médicinales commercialisées hors du circuit pharmaceutique soulèvent plusieurs interrogations quant à l'identification du végétal, aux problèmes de contamination, de falsifications et d'adultération.

a. Les erreurs d'identification

Les erreurs d'identification peuvent résulter d'une confusion à cause d'une ressemblance entre les plantes confondues ou à cause de noms voisins.

b.1. Confusion à cause d'une ressemblance

Selon le CAPM, le Chardon à glu (*Atractylis gummifera*), connu au Maroc sous le nom d'Addad est une plante très toxique. Elle représente la principale cause de décès par intoxication par les plantes au Maroc (32). La plupart des intoxications sont accidentelles. Les victimes de l'intoxication sont essentiellement des enfants du milieu rural, qui confondent la racine avec d'autres plantes comestibles, tels que l'artichaut sauvage (*Scolymus hispanicus* – guernina) (33).

b.2. Confusion à cause de noms voisins

La confusion à cause de noms voisins de deux plantes peut être illustrée par l'exemple de Belgique au début des années 1990, où une insuffisance rénale terminale d'évolution rapide a été décelée chez deux femmes soumises à un traitement amaigrissant dans une même clinique spécialisée. En fait, une préparation à base de plantes chinoises venait d'être ajoutée aux médicaments utilisés habituellement dans cette clinique, et il s'est avéré que des échantillons censés contenir *Stephania tetrandra*, une plante de la famille des Ménispermacées largement utilisée et réputée non néphrotoxique, contenaient en réalité *Aristolochia fangchi*, une plante de la famille des Aristolochiacées, hautement néphrotoxique en raison de la présence d'acides aristolochiques. D'autres cas similaires ont été décelés en Belgique. La confusion pouvait s'expliquer par le fait qu'en chinois ces deux plantes ont des noms très voisins: « Han fang ji » pour *Stephania tetrandra*, et « Guang fang ji » pour *Aristolochia fangchi* (34).

b. Les falsifications

Les falsifications peuvent être liées à la présence de composants qui altèrent chimiquement les préparations à base de plantes, qu'il s'agisse de végétaux ou de substances chimiques médicamenteuses. L'adjonction de médicaments classiques à des herbes médicinales est un problème courant pour les plantes chinoises. C'est ainsi que sur 2609 échantillons de médicaments chinois traditionnels collectés à Taïwan dans 8 hôpitaux, 23,7 % contenaient des composants pharmaceutiques dont les plus fréquents sont : la caféine, le paracétamol, l'indométacine, la prednisolone, l'hydrochlorotiazide, ainsi que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (35).

c. Les contaminations

Dans la plupart des cas, ce sont des substances non végétales qui contaminent les plantes médicinales : elles peuvent être contaminées par des micro-organismes, des toxines

microbiennes, des parasites, des métaux lourds, des résidus de pesticides et de solvants, des substances radioactives.

c.1. Micro-organismes

Les micro-organismes présents dans le sol, le fumier et les poussières contaminent en général les drogues végétales. Leur nombre varie considérablement d'une drogue à l'autre, et se situe entre 10^2 et 10^8 germes par gramme de plantes, pour la quasi-totalité des saprophytes habituels, avec la présence possible de germes issus des contaminations fécales. Mais la quantité totale de micro-organismes est en réalité peu significative. Ce qui importe surtout, c'est de garantir l'absence de germes pathogènes (comme *Salmonella* par exemple), qui pourraient provoquer des infections chez les consommateurs.

Pour limiter la présence de germes dans les drogues végétales, il n'existe que très peu de procédés qui ne portent atteinte aux constituants présents. En revanche, on peut appliquer certaines mesures de prévention, comme par exemple : maintenir la drogue végétale sèche à tout moment, la garder dans des conteneurs fermés ou des sacs propres, assurer une circulation d'air appropriée durant le stockage et le transport, ne pas placer les sacs directement sur le sol, maintenir les installations de stockage et de transport exemptes d'animaux et de rongeurs (18).

c.2. Toxines microbiennes

Les drogues végétales peuvent également être contaminées par des toxines microbiennes, comme des endotoxines bactériennes et des mycotoxines. Comme exemples de mycotoxines, on peut citer les aflatoxines et les ochratoxines.

Les aflatoxines sont des substances cancérigènes et génotoxiques, produites par certaines espèces de moisissures du genre *Aspergillus* (comme *Aspergillus flavus*) qui se développent lorsque le degré de température et d'humidité est élevé. Elles peuvent se retrouver dans une large variété de plantes médicinales, en particulier des racines telles que le Gingembre et le Curcuma.

Les ochratoxines sont produites par des espèces de moisissures des genres *Aspergillus* ou *Penicillium*. Elle possède notamment des propriétés néphrotoxiques (36).

c.3. Parasites

Les plantes peuvent également être contaminées par des parasites propagés par les animaux. Comme exemple de parasite, on peut citer l'échinocoque (*Echinococcus multilocularis*). C'est un ver plat qui pond ses œufs dans l'intestin des animaux infectés. Ces œufs sont évacués dans l'environnement par les déjections, et peuvent ainsi contaminer les végétaux. Les principaux animaux impliqués dans la propagation de ces œufs sont le renard, le chien et le chat. L'homme peut à son tour être contaminé en consommant des plantes ou des fruits sauvages crus (comme par exemple la Myrtille), prélevés au niveau du sol et porteurs de ces œufs, il risque alors de contracter une maladie : l'échinococcose alvéolaire. Au Maroc, cette maladie est rare, elle atteint généralement le foie. Mais le risque de contamination des plantes médicinales par les œufs de ce parasite concerne surtout les plantes de cueillette, qui restent minoritaires par rapport aux plantes de culture. Par ailleurs, ces plantes de cueillette sont le plus souvent consommées en infusion, et l'eau bouillante détruit les œufs du parasite(36).

c.4. Métaux lourds

Les plantes peuvent absorber et accumuler les métaux lourds présents dans l'environnement. Les plus cités sont le plomb, le cadmium et le mercure. Ces métaux sont absorbés par les racines, certains peuvent passer dans les parties aériennes (tiges, feuilles), notamment si leur concentration augmente dans le sol. Par exemple, le plomb reste dans les racines alors que le cadmium passe plus facilement dans les parties aériennes. Les quantités absorbées demeurent faibles, elles varient selon les plantes, selon la concentration des métaux dans le milieu et selon les caractéristiques du milieu. La dernière édition de la Pharmacopée Européenne ne mentionne pas de méthode de contrôle des métaux lourds présents dans les drogues végétales(37).

c.5. Résidus de pesticides

Les pesticides sont des produits utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, les champignons, les mauvaises herbes, les rongeurs. Ces pesticides peuvent se retrouver ensuite à l'état de résidus dans les drogues végétales issues de plantes traitées. Par ailleurs, étant donné qu'ils peuvent persister pendant des années dans l'environnement, ils peuvent contaminer accidentellement des plantes qui n'ont pas été traitées.

De nombreux pays possèdent une réglementation stricte concernant l'usage de ces produits, mais dans certains pays, celle-ci est absente ou ignorée, ce qui augmente le risque de contamination des plantes. Le problème est qu'une exposition à long terme à des résidus de pesticides pourrait être dangereuse pour la santé.

Une monographie sur les résidus de pesticides dans les drogues végétales figure à la dernière édition de la Pharmacopée Européenne. Elle mentionne les valeurs limites pour plusieurs pesticides, mais ne décrit pas de méthode d'analyse (38,39).

c.6. Autres contaminations

Les médicaments à base de plantes peuvent contenir des résidus de solvants utilisés pour leur fabrication. Ces solvants sont généralement l'éthanol ou le méthanol. Ils sont plus ou moins toxiques. Par ailleurs, les plantes médicinales peuvent être exposées à des substances radioactives.

En conclusion, il faut se méfier des préparations de phytothérapie qui n'ont pas le statut de médicament, car elles ne bénéficient pas des contrôles rigoureux auxquels sont soumis les médicaments et risquent l'avantage d'être contaminées par des plantes toxiques ou par d'autres substances non végétales, ce qui augmente le risque de survenue d'incidents chez les consommateurs (18).

III. Epidémiologie des intoxications aux PM:

1. Dans le monde:

Selon l'OMS, dans certains pays en voie de développement d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine, 80% de la population dépend de la médecine traditionnelle surtout en milieu rural du fait de la proximité et de l'accessibilité de ce type de soins au coût abordable et surtout en raison du manque d'accès à la médecine moderne de ces populations (40).

En France et en Belgique, l'intoxication aux plantes représente environ 5% des intoxications, en Italie 6,5%, en Suisse 7,2 % et en Turquie 6% (41). Les plantes sont à l'origine de 5% des intoxications signalées au CAP de Strasbourg et 3,2% des intoxications selon l'Association Américaine des Centres Anti Poison (AAPCC) (42,43).

2. Au Maroc:

Les déclarations d'intoxications faites au CAPM montrent que l'usage des plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle (PPPT) est loin d'être négligeable. Les PPPT, parce qu'ils sont naturels, sont considérés à tort comme non dangereux, et la population y a recours dans des contextes très variés et nombreux. Or ils peuvent contenir des composés chimiques puissants, responsables d'effets indésirables et de toxicité importante d'où la nécessité d'une vigilance continue(44).

Au cours de l'année 2017, le CAPM a recensé 197 cas d'intoxications par les PPPT, ce qui les positionne au **9ème rang** (1,17%) des causes d'intoxications au Maroc. La région la plus représentée était Rabat-Salé-Kénitra (37,24%), suivie par la région de Casablanca -Settat (16,32%), Fès-Meknès (14,28%), Tanger- Tétouan -El Hoceima (8,16%) et Marrakech-Safi (7,65%). Ces intoxications sont survenues particulièrement en milieu urbain (69,38%) et surtout à domicile (59,69%)(44).

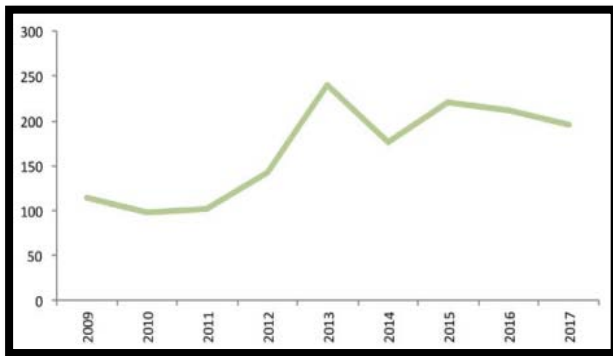


Figure26: Evolution annuelle des déclarations des cas d'intoxication par les PPPT, CAPM, 1991-2017 (44)

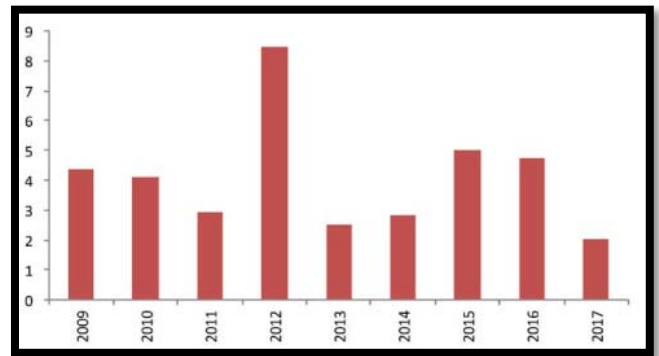


Figure27: Evolution annuelle des taux de létalité par intoxication par PPPT, CAPM, 1991-2017(44)

Une étude plus exhaustive rétrospective qui concerne tous les cas d'intoxications par les plantes déclarés au CAPM par courrier ou par téléphone sur une durée de 29 ans, du 1er janvier 1980 au 31 décembre 2008, a collecté 4287 cas d'intoxications par les plantes, ce qui représente 5,1% de tous les cas d'intoxications durant la même période, en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques (PES) . Parmi ces cas, 36,1% ont été déclarés par téléphone et 63,9 % par courrier. La région la plus représentée était le Grand Casablanca avec 25,1 % des cas, suivie par la région Rabat-Salé-Zemmour-Zaer avec 12% des cas(Tableau VI)(45).

**TableauVI: Répartition des cas d'intoxication par les plantes selon les régions,
CAPM, 1980 à 2008(45)**

Région	Effectif	%
Grand Casablanca	1 036	25,1
Rabat-Salé-Zemmour-Zaer	496	12,0
Tadla-Azilal	387	9,4
Marrakech-Tensift-Al Haouz	357	8,7
Fès-Boulemane	280	6,8
Meknès-Tafilalt	276	6,7
Souss-Massa-Daraa	272	6,6
Doukala-Abda	214	5,2
Chaouia-Ouadigha	197	4,8
Tanger-Tétouan	173	4,2
L'Oriental	129	3,1
Taza-Al Hoceima-Taounate	112	2,7
Gharb-Chrarda-Béni Hssen	103	2,5
Guelmim-Es Semara	66	1,6
Laayoune-Boujdour-Sakia El Hamra	25	0,6
Oued ed Dahab-Laguira	4	0,1
Total	4 127	100,0

Par ailleurs, notre étude a montré que ce type d'intoxications s'est produit en milieu urbain dans 83 % des cas. La progression des cas selon les années suivait l'évolution des intoxications toutes causes confondues en général (Figure). Les intoxications par les plantes sont survenues surtout au printemps (27,8 %). Les signes le plus souvent rencontrés étaient les signes gastro-intestinaux suivis des signes neurologiques, les affections de l'appareil urinaire occupant la 8ème position (TableauVII). L'évolution était favorable dans 92,7% des cas et le décès est survenu dans 7,3 % des cas (45).

TableauVII: Les appareils atteints lors des intoxications par les plantes, CAPM, 1980–2008(45)

Code WHO art	Catégorie d'effets selon le système ou l'organe	Effectif	%
100	Affections de la peau et de ses annexes	61	0,8
200	Affections du système ostéo-musculaire	29	0,4
410	Troubles du système nerveux central et périphérique	1 924	23,8
431	Troubles de l'appareil visuel	174	2,2
432	Troubles de l'appareil cochléaire et vestibulaire	6	0,1
500	Troubles psychiatriques	288	3,6
600	Affections du système gastro-intestinal	3 951	48,8
700	Affections du foie et des voies	12	0,1
800	Troubles du métabolisme et de la nutrition	15	0,2
900	Troubles des systèmes endocriniens	3	0,0
1010	Affections de l'appareil cardio-vasculaire général	129	1,6
1030	Troubles de la fréquence et du rythme cardiaques	612	7,6
1040	Troubles du système vasculaire extracardiaque	1	0,0
1100	Affections de l'appareil respiratoire	539	6,7
1230	Affections des plaquettes, saignement et coagulation	22	0,3
1300	Affections de l'appareil urinaire	74	0,9
1420	Affections de l'appareil génital féminin	1	0,0
1810	Troubles de l'état général	222	2,7
1820	Réactions locales au traitement	26	0,3
Total		8 089	100,0

IV. Néphrotoxicité des plantes médicinales:

1. Définition d'une intoxication aux PM(46):

Selon l'OMS, une intoxication est une lésion cellulaire ou tissulaire, un trouble fonctionnel ou un décès causés par l'inhalation, l'ingestion, l'injection ou l'absorption d'une substance toxique. On distingue :

1.1. L'intoxication aigüe :

C'est une intoxication potentiellement mortelle due à l'accumulation de toxines contenues dans les PM dans l'organisme nécessitant une prise en charge urgente. Selon les substances, des lésions d'un organe ou de l'organisme entier peuvent perdurer.

1.2. L'intoxication chronique :

Elle résulte de la consommation de PM sur plusieurs mois ou années, ce qui engendre des lésions organiques pouvant être mortelles.

2. Définition de la néphrotoxicité des plantes médicinales:

La néphrotoxicité peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par des agents chimiques ou leurs métabolites (dans notre cas, il s'agit de substances des plantes médicinales), qui sont absorbés dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration(6).

2.1. Insuffisance rénale aigue:

L'IRA est définie par un déclin rapide de la fonction des néphrons, se développant sur quelques heures à quelques jours, responsable de perturbations hydro électrolytiques et acido-basiques plus ou moins marquées avec perte consécutive de l'homéostasie. La notion d'IRA est longtemps restée imprécise sur le plan opérationnel.

Selon les dernières recommandations de la Kidney disease Improving Global Outcomes (KDIGO), l'insuffisance rénale aigue correspond à une baisse brutale de la fonction rénale définie par un des trois éléments : une élévation absolue de la créatininémie ≥ 3 mg/l en moins de 48 heures, une augmentation de la créatininémie $\geq 50\%$ en 1 à 7 jours ou une oligurie $< 0,5$ ml/kg/h sur 6 heures(47).

2.2. Insuffisance rénale chronique:

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par un DFG ≤ 60 ml/min/1.73m² pendant plus de 03 mois avec ou sans marqueurs de MRC (3^{ème} stade de la MRC)

L'insuffisance rénale chronique est la résultante de la perte progressive des fonctions des reins. Elle est la conséquence commune de la réduction du parenchyme rénal fonctionnel au cours de maladies très diverses affectant les reins ou les voies excrétrices. Les altérations biochimiques sanguines apparaissent précocement et se majorent peu à peu avec la réduction de la masse néphronique active, le maintien de l'homéostasie n'est plus possible (48).

3. Mécanismes de néphrotoxicité des plantes médicinales:

Plusieurs facteurs expliquent la vulnérabilité du rein aux toxines contenues dans les plantes médicinales à savoir: le PH urinaire, le débit sanguin rénal, la surface de l'endothélium rénal, l'activité métabolique importante du rein, l'absorption active des toxines par les cellules tubulaires rénales et leur accumulation au niveau de l'interstitium médullaire(49). D'autre part, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des principes actifs contenus dans les plantes médicinales ne sont pas bien connus, et encore moins leur interaction avec les reins (2).

Les lésions rénales induites par les plantes médicinales peuvent être réversibles ou définitives et intéresser le glomérule, le tubule et l'interstitium, ces deux dernières structures étant les plus fréquemment impliquées. Une atteinte vasculaire directe peut être parfois en cause et l'ischémie rénale qui en résulte peut générer des lésions tubulo-interstitielles secondaires (6). Parmi les cas de néphrotoxicité des PM publiés dans la littérature, on retrouve des lésions de nécrose tubulaire aigue, néphrite interstitielle aigue, syndrome de Fanconi acquis, pseudohyperaldostérisme, hyperkaliémie, nécrose papillaire, fibrose interstitielle chronique, lithiases rénales et même des cas de cancers des voies urinaires(4).

Singh et al. (49) ont proposé une classification des mécanismes de néphrotoxicité des plantes médicinales composée de six catégories:

3.1. Plantes médicinales directement néphrotoxiques:

Plusieurs exemples illustrent cette catégorie:

a. Néphropathie aux acides aristolochiques (ou néphropathie aux herbes chinoises)(50):

L'observation, en 1992, de plusieurs cas simultanés d'insuffisance rénale sévère survenant chez des femmes qui avaient suivi entre 1990 et 1992 le même régime amaigrissant a conduit à l'identification d'une nouvelle maladie rénale appelée d'abord « néphropathie aux herbes chinoises ». Dans les cas princeps, l'évolution péjorative de la néphropathie vers le stade de l'insuffisance rénale terminale, imposant le traitement par la dialyse itérative ou par la

transplantation rénale dans 70 % des cas, a été attribuée à la destruction quasi complète du cortex rénal par une fibrose interstitielle d'aspect histologique particulier.

L'enquête menée avait permis de conclure à la substitution accidentelle de *Stephania tetrandra* par une autre plante *Aristolochia fangchi*, en raison de noms chinois très voisins.

Une preuve supplémentaire d'exposition des patientes aux AA a été apportée par une approche expérimentale issue de la toxicologie moléculaire. L'équipe de Schmeiser à Heidelberg a pu mettre en évidence dans le tissu rénal de tous les cas belges atteints d'insuffisance rénale terminale des adduits d'ADN spécifiques des AA, formés par les aristolactames, métabolites actifs des AA. A la suite de ces diverses observations attestant du caractère étiologique des AA, le terme NAA s'est généralisé. Les AA sont non seulement néphrotoxiques, mais ils sont aussi cancérogènes : 40 % des patients avec une NAA terminale développent des cancers des voies urinaires.

b. Intoxication par *Callilepis laureola*:

C'est une plante utilisée comme remède traditionnel en Afrique du Sud pour traiter de nombreuses affections: les maladies sexuellement transmissibles, la stérilité...Elle est aussi donnée pendant la grossesse pour faciliter l'accouchement. Elle a une toxicité hépatique et rénale marquée. En fait, c'est l'une des causes les plus courantes de l'IRA en Afrique du Sud. Les symptômes apparaissent après 1-4 jours dans > 70% des cas et se manifestent par des nausées et des vomissements suivis d'une hypoglycémie entraînant des troubles de conscience et des convulsions. Ensuite, Le patient développe une insuffisance rénale oligurique, l'oligurie dure 8-12 jours et la créatinine sérique augmente classiquement de 0,5 à 1,0 mg / jour. Les lésions rénales causées sont caractérisées par une nécrose du TCP et de l'anse de Henlé entraînant une insuffisance rénale. Le traitement est en grande partie favorable, mais la mortalité est élevée (> 50%).

c. La griffe du chat (*Uncaria tomentosa*):

C'est une plante originaire du Pérou utilisée pour le traitement des gastrites, les rhumatismes, les cirrhoses, les gonorrhées et les cancers du tractus génital féminin. La

consommation de cette plante a été associé au développement d'insuffisance rénale aiguë; la biopsie rénale montrant une néphrite interstitielle aiguë.

3.2. Plantes médicinales entraînant des dyskaliémies:

a. La racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*):

À doses élevées et lorsqu'elle est utilisée de façon prolongée, elle a un effet aldostérone-like entraînant une rétention hydro-sodée, une hypertension artérielle, une hypokaliémie, une alcalose métabolique et une inhibition de l'axe des minéralocorticoïdes. En effet, la racine de réglisse contient de l'acide glycyrrhizique hydrolysé en acide glycyrrhétinique qui inhibe à son tour la 11-hydroxystéroïde déshydrogénase rénale empêchant ainsi la transformation du cortisol actif en cortisone inactive. L'accumulation du cortisol dans le rein stimule les récepteurs de l'aldostérone situés au niveau des cellules du canal collecteur cortical entraînant ainsi la réabsorption du sodium.

b. les plantes laxatives :

Le séné (*Senna Alexandria*) et la rhubarbe (*Rheum officinale*) utilisés à des fins laxatives peuvent entraîner des troubles électrolytiques en particulier l'hypokaliémie.

3.3. Plantes médicinales favorisant la formation de calculs rénaux:

Ces plantes sont riches en acide oxalique favorisant ainsi la formation de lithiases oxaliques. nous pouvons donner comme exemple: la rhubarbe (*Rheum officinale*) et la carambole (*Averrhoa carambola*).

3.4. Plantes médicinales ayant un effet diurétique:

Le Genévrier commun (*Juniperus communis*), le pissenlit (*taraxacum officinale*), le persil (*Petroselinum crispum*), la prêle (*Equisetum arvense*), l'asperge (*Asparagus officinalis*), la livèche (*Levisticum officinale*), la verge d'or (*Solidago virgaurea*), la busserole (*Arctostaphylos uva-ursi*), l'ortie (*Urtica dioica*), la luzerne (*Medicago sativa*)...: Ces plantes étaient traditionnellement

utilisées comme dépuratives. Elles stimulent la sécrétion urinaire et luttent contre la rétention d'eau; elles sont utilisées en cas d'insuffisance cardiaque, HTA, œdèmes ou hypertension portale. Donc, en cas de prescription prolongée, elles peuvent entraîner une déshydratation, une nécrose tubulaire aigue et des troubles électrolytiques.

3.5. Plantes médicinales contaminées par des métaux lourds, hormones ou autres :

Plusieurs plantes médicinales en particulier les plantes chinoises et ayurvédiques contiennent des métaux lourds néphrotoxiques à savoir le plomb, le mercure, le cadmium et l'arsenic. Le problème réside dans le fait que la concentration de ces métaux n'est pas standardisée et il existe une grande variabilité entre les produits commercialisés. D'autre part, la présence de ces métaux et leur concentration ne sont souvent pas mentionnées sur les étiquettes des plantes médicinales concernées.

Un autre exemple qui illustre cette catégorie est le cas clinique d'un patient qui avait traité des arthralgies par un remède à base de plantes chinoises (Tung Shueh) et qui a développé une IRA après quatre semaines de traitement. Puis une enquête a révélé la présence du diazépam et de l'acide méfénamique dans cette préparation à base de plantes(51).

3.6. Interactions entre les plantes médicinales et les médicaments:

Dans cette dernière catégorie, nous pouvons citer l'exemple de la plante Hypericum Perforatum (millepertuis) qui diminue le taux sérique de la cyclosporine et peut par conséquent entraîner l'échec de la transplantation rénale(52).

Contrairement aux médicaments de synthèse, les plantes médicinales et les produits de phytothérapie contiennent de nombreux principes actifs. Ainsi, le risque d'interactions entre les plantes et les médicaments est, en théorie, supérieur au risque d'interactions entre les médicaments. Des rapports de cas et des études cliniques ont souligné l'existence de nombreuses interactions, bien que les relations de cause à effet n'aient pas toujours été établies.

Le mécanisme de ces interactions peut être d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique(6).

a. Interactions pharmacocinétiques:

Les interactions pharmacocinétiques consistent soit en une modification de l'absorption des médicaments associés aux plantes, soit en une modification de leur métabolisme.

a.1. Modification de l'absorption

Prenons l'exemple des laxatifs, constitués par des classes de produits appartenant aux gommes, mucilages, pectines et fibres végétales, ils forment des solutions colloïdales qui «piègent» les médicaments et ralentissent leur absorption.

a.2. Modification du métabolisme

Le cytochrome P450 (CYP) constitue une superfamille d'enzymes métabolisant un grand nombre de médicaments. Plusieurs plantes et composants naturels isolés de plantes ont été identifiés comme étant des substrats inhibiteurs ou inducteurs de différentes isoenzymes du CYP. Les substances qui induisent les isoenzymes du CYP augmentent leur synthèse et donc leur activité enzymatique. Ainsi, en cas d'administration d'un inducteur enzymatique avec un médicament métabolisé par le ou les CYP induits, le métabolisme de ce médicament est augmenté, ce qui se traduit le plus souvent par une diminution de sa concentration plasmatique et une diminution de sa demi-vie, d'où une diminution de son activité. En ce qui concerne l'inhibition du CYP par des inhibiteurs enzymatiques, elle se manifeste rapidement, avec le plus souvent une augmentation de la concentration plasmatique et de la demi-vie du médicament dont le métabolisme a été inhibé, avec un risque de toxicité(53,54).

Les interactions pharmacocinétiques peuvent également faire intervenir les transporteurs de médicaments, comme la glycoprotéine P (gpP). Comme le CYP, la gpP est sensible à l'induction ou l'inhibition par les plantes ou les constituants de plantes. L'induction de l'expression de la gpP entraîne une diminution des concentrations des médicaments associés, qui sont des substrats de cette protéine ; à l'inverse, son inhibition entraîne une augmentation des concentrations de ces médicaments(55).

b. Interactions pharmacodynamiques

En ce qui concerne les interactions pharmacodynamiques, il peut s'agir soit d'une synergie d'action lorsqu'une plante médicinale potentialise l'action d'un médicament, soit d'un antagonisme lorsqu'une plante médicinale diminue l'efficacité d'un médicament(54).

b.1. Synergie

C'est une interaction d'une plante médicinale avec un médicament, utilisés dans le traitement de la même pathologie, et dont l'effet thérapeutique est égal ou supérieur aux effets additionnés de chacun d'eux pris isolément.

Les synergies peuvent être très dangereuses car l'effet global est parfois supérieur à la somme des effets des deux produits : c'est le phénomène de la potentialisation.

b.2. Antagonisme

On dit qu'il y a une interaction antagoniste lorsque les effets de deux produits (plante médicinale et médicament) sont opposés. Cela peut être dû à l'adhésion aux mêmes récepteurs.

V. Monographie des plantes néphrotoxiques les plus usuelles au Maroc:

1. *Aristolochia longa* L.

Nom vernaculaire Marocain	: Bereztam (Arabe)
Nom Français	: Aristoloche, Poison de terre, Sarrasine
Nom Anglais	: Aristolochia
Famille	: Aristolochiaceae
Partie utilisée	: rhizome



Figure28 : *Aristolochia longa* L.

A. longa est une plante de la famille des Aristolochiacées ; c'est une famille de plantes dicotylédones, qui comprend 400 espèces réparties en 7 genres. Ce sont des arbustes, des lianes ou des plantes herbacées des régions tempérées chaudes à tropicales. Il y a Trois sous espèces d'*Aristolochia longa* L : *A. longa paucinervis* Pomel, *A. longa fontanesie*, *A. longa pallida*.

L'observation, en 1992, de plusieurs cas simultanés d'insuffisance rénale sévère survenant chez des femmes qui avaient suivi entre 1990 et 1992 le même régime amaigrissant a conduit à l'identification d'une nouvelle maladie rénale appelée d'abord « néphropathie aux herbes chinoises », ou Chinese herb nephropathy (56). L'enquête menée à l'époque devait montrer que les extraits secs pulvérisés d'une racine de *Stephania tetrandra*, plante chinoise prescrite dans le cadre du régime amaigrissant, étaient, en réalité ceux d'une autre plante chinoise, l'*Aristolochia fangchi* (figure29).

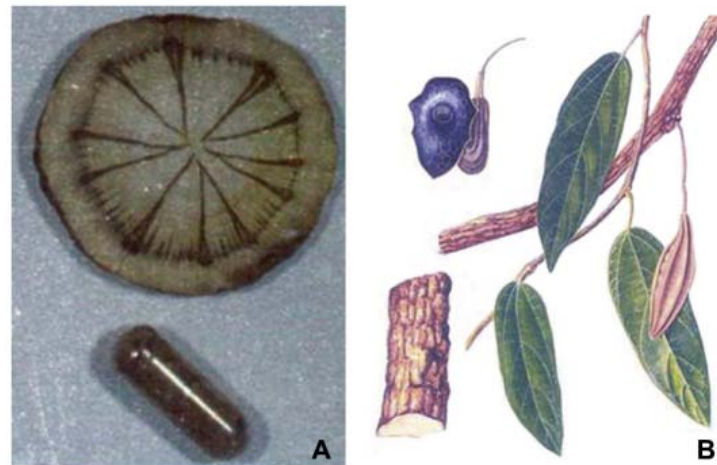


Figure29 : A. Structure radiaire typique d'une coupe transversale de racine d'A. fangchi et gélule contenant les racines broyées. B. Représentation schématique de A. fangchi(50).

1.1. Répartition géographique:

Au Maroc, A.longa pousse dans l'anti atlas, le haut atlas, le moyen atlas et le rif (57).

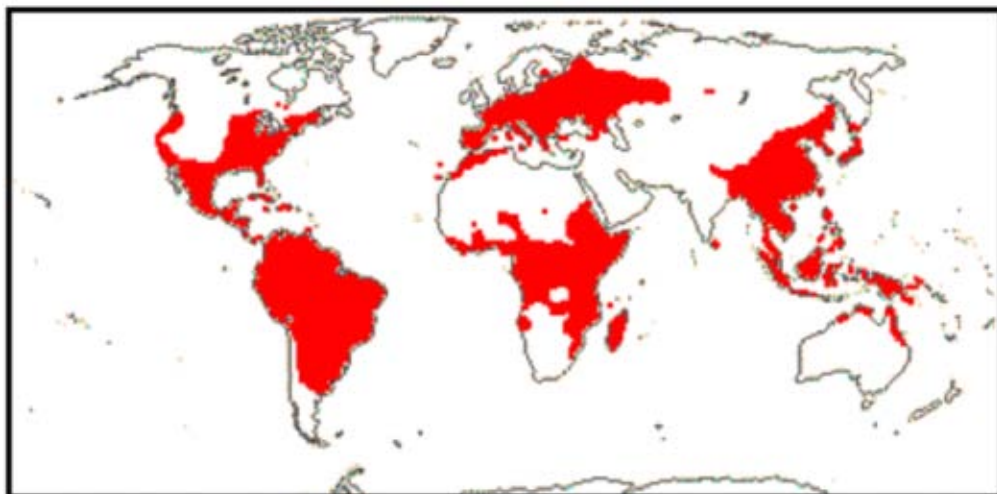


Figure30: Distribution de la famille des Aristolochiaceae dans le monde

1.2. Composition chimique:

Peu d'études ont exploré la composition chimique d'Aristolochia longa contrairement aux autres plantes du genre. Les principaux constituants de la plante sont l'acide aristolochique et ses dérivés, les alcaloïdes principalement des bases quaternaires: magnoflorine, une huile essentielle à sesquiterpènes, des acides palmitiques et parfois l'allantoïne(56).

1.3. Usages général et traditionnel:

Issu étymologiquement du grec aristos et lokhos signifiant « excellent accouchement », le nom " Aristolochia" évoque les usages traditionnels de ces plantes, utilisées pour leurs propriétés abortives et emménagogues. Leurs utilisations à des fins médicinales se sont par la suite diversifiées (58). Au Maroc, Aristolochia longa est largement utilisée en phytothérapie des cancers(59).

1.4. Toxicité:

a. partie(s) toxique(s):

La totalité de la plante est toxique.

b. Toxicité rénale:

La néphropathie aux acides aristolochiques (NAA) est une néphrite tubulo-interstitielle grave qui se caractérise sur le plan histologique par une fibrose étendue et une atrophie tubulaire sévère, susceptibles de conduire à une insuffisance rénale terminale. En outre, elle se complique fréquemment d'un cancer des voies urinaires.

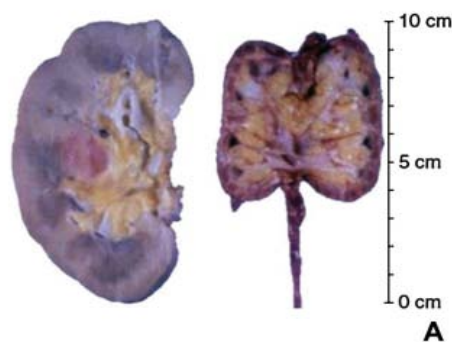


Figure31 : Aspect macroscopique typique d'un rein terminal d'une patiente ayant consommée des gélules contenant des extraits de racines d'A. fangchi (à titre de comparaison, un rein de taille normale à gauche de la figure)(50)

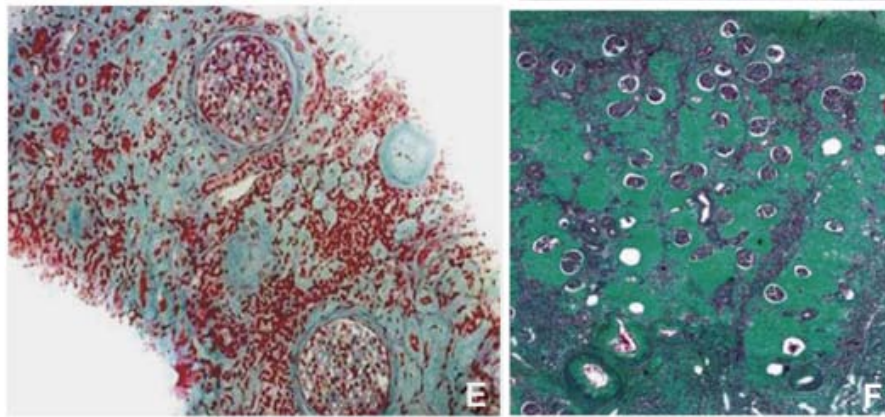


Figure 32: E. Microphotographie d'une ponction biopsie rénale effectuée chez une patiente présentant une néphropathie aux AA sévère (stade 3b) montrant une fibrose interstitielle étendue, des tubes atrophiques, un infiltrat inflammatoire mononucléé interstitiel et des glomérules majoritairement préservés avec un épaissement de la capsule de Bowman. F. Microphotographie d'une section longitudinale d'une pièce de néphrectomie réalisée dans le cadre d'une néphropathie terminale aux AA, montrant une fibrose interstitielle étendue du cortex et du labyrinthe cortical selon un gradient décroissant cortico-médullaire, la disparition quasi complète des tubes et un épaissement fibreux de la paroi (intima et média) des artérioles interlobulaires et arquées(50).

2. Rosmarinus officinalis L.

Nom vernaculaire Marocain: Yazir, L-yazir, Azir,

Ikilil al-jabal, Barkella (nom arabe et amazigh)

Nom Français : Romarin

Nom Anglais : Rosemary

Famille : Lamiaceae

Partie utilisée: partie aérienne



Figure33 : *Rosmarinus officinalis* L.

Bien connu des anciens, notamment des Grecs et des Romains. Ces derniers en faisaient des couronnes d'où le nom arabe ikhil al-jabal (couronnes de montagne) traduit du latin. Au moyen âge, il connut un grand prestige comme médicament des paralysies. C'est aussi un condiment des grillades. Le romarin alimente au Maghreb une importante industrie artisanale par son HE obtenue par distillation (60).

2.1. Répartition géographique:

Le romarin est très commun dans tout le bassin méditerranéen : Maroc, Algérie, Tunisie, Portugal, France, Espagne, Italie et Grèce. C'est un arbrisseau toujours vert des terrains calcaires (20,61).

Cette espèce est commune dans la partie orientale du Maroc où elle occupe des surfaces étendues, au-delà d'un méridien passant à hauteur de Fès(62).

2.2. Composition chimique :

Les sommités fleuries sèches contiennent des composés polyphénoliques des dérivés caféiques : acide rosmarinique (2 à 3%) , acide caféique et acide chlorogénique ; des flavonoïdes et 1 à 2% d'essence à constituants variés : carbures terpéniques (7 à 80%

d'alphapinène et 1 à 38 de camphène), verbénone (1 à 37%), eucalyptol (1 à 35%) bornéol (4 à 19%) libre ou estérifié, camphre (5 à 15%)(24,61).

2.3. Usages général et traditionnel:

Le romarin est utilisé, partout au Maroc, pour les mêmes indications. L'infusion des feuilles est utilisée comme apéritif, cholagogue et stomachique. Mais le romarin est surtout employé (l'infusion concentrée ou la poudre de feuilles) comme emménagogue(24).

L'infusion de romarin est, également, utilisée en cas de diabète. Une association à base de *Rosmarinus officinalis*, *Olea europea*, et de *Hordeum vulgare* est préparée sous forme de pain puis mangée par la personne diabétique(63).

En usage externe, les cataplasmes faits avec les feuilles fraîches et les compresses de la décoction concentrée sont appliquées comme vulnéraire et résolutif des contusions, des plaies et des abcès. La poudre de feuilles est saupoudrée comme cicatrisant et antiseptique après les circoncisions. On peut aussi utiliser le macérat des feuilles dans de l'huile d'olive.

Depuis quelques décennies, l'HE de romarin (distillée traditionnellement), est utilisée en massage sédatif dans les rhumatismes et les sciaticues.

Le romarin est utilisé en nature (tisanes) comme stimulant des fonctions hépatiques et comme condiment(111). L'alcoolat est employé en médecine vétérinaire comme antiparasitaire et contre la chute des poils (64).

2.4. **Toxicité:**

a. Partie(s) toxique(s):

C'est l'HE du romarin qui est dangereuse à des doses dépassant deux à trois gouttes ou à la prise de fortes doses de feuilles ou de sommités fleuries(65).

b. Toxicité rénale:

A fortes doses, le romarin peut entraîner une néphrotoxicité (néphrite).

Dans une étude récente(66), les reins , le foie, les intestins et le plasma d'une carpe commune nourrie par un régime contenant de l'extrait de romarin pendant 20 jours ont été examinés histologiquement. Les résultats ont montré une altération du tissu rénal avec des cellules pycnotiques contenant des vacuoles cytoplasmiques témoins de la nécrose tubulaire aigue.

3. **Nigella sativa L.**

Nom vernaculaire Marocain : Sânouj (Nom Arabe et Amazigh)

Nom Français: Nigelle cultivée, Cumin noir, Sésame noir

Nom Anglais : Black cumin

Famille : Ranunculaceae

Partie utilisée: graines mûres.



Figure34 : Nigella sativa L.

La nigelle est une PM bien connue, largement utilisée dans divers systèmes de MT, y compris Âyurveda, Siddha et Unani(67). Elle est surtout connue grâce à l'adage du **prophète Muhammad**, que le cumin noir est un remède pour chaque maladie, sauf la mort. (68).

Au Maroc, la production à grande échelle d'huile de graines de nigelle est actuellement envisagée comme une source de revenu supplémentaire pour les coopératives d'huile d'Argan, comme pour d'autres coopératives partout au Maroc(69).



Figure35 : Les graines de *Nigella sativa* L. (70)

3.1. Répartition géographique:

Originnaire d'Europe méridionale, d'Asie Mineure et centrale et d'Afrique du nord, la nigelle est cultivée dans plusieurs pays du monde (70,71).

3.2. Composition chimique:

Les principaux constituants chimiques présents dans les graines de nigelle sont:

- 0,5% d'huile volatile et environ sept constituants principaux : p-cymène 31%, Thymoquinone (TQ) 25%, linoléate d'éthyle 9%, α -pinène 9%, hexadécanoate d'éthyle 3%, oléate d'éthyle 3% et β -pinène 2%.
- Les autres constituants chimiques : les glucosides, la mélanthine (substance amère), nigellone, résines, tanins, carvacrol, limonène, thymol, α -hédérine.

- Les acides aminés présents dans les graines dormantes sont : la lysine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'alanine et le tryptophane.
- Les acides gras: l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide oléique et linoléique.
- Les alcaloïdes : quatre types d'alcaloïdes ont été isolés: la nigellicine, la nigellimine et la nigellimine-N-oxide (isoquinoline) et la nigellidine.
- vitamines A, B1, B2, B6, PP et l'acide folique(72-74).

3.3. Usages général et traditionnel:

La partie la plus utilisée est : la graine, en décoction ou en poudre associée au miel. Les graines de nigelle ont plusieurs indications: les problèmes digestifs (75), l'hypertension artérielle(76), le rhume des foins (77), l'asthme(78), l'eczéma(79), les dyslipidémies (80), la migraine, les cancers et le diabète(81,82).

3.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

Les intoxications par la nigelle sont rarement rapportées dans la littérature quoique assez courantes et graves. La plupart des études montrent que la nigelle possède un index thérapeutique élevé et une bonne innocuité.

Cependant, les alcaloïdes contenus dans les graines de la nigelle sativa deviennent très toxiques à fortes doses; c'est pourquoi certains figurent sur les Annexes A et B des substances vénéneuses de Santé Canada. On peut dire la même chose à propos des autres principe actifs de la nigelle sativa (nigellone, thymoquinone...).

L'huile de Nigelle sativa contient aussi la mélanthine et des traces de damascénine (nigelline) qui sont très toxiques à fortes doses.

b. Toxicité rénale:

Les Médecins depuis l'Antiquité connaissaient la toxicité rénale des fortes doses des graines de la Nigelle cultivée (*Nigella sativa*) et ses extraits : Le Médecin arabe Daood Al-Antaki

(1543 – 1599) : dans son ouvrage médical (Tadhkirat al-albab), et après avoir cité une trentaine d'indications thérapeutiques pour les graines et les extraits de la nigelle sativa, écrivit à propos de son huile fixe :

"وهو يسقط الأجنة والمشيمة.....ويخنق ويضر الكلى"

"Elle provoque l'expulsion du fœtus et du placenta... Elle étouffe et abîme les reins".

Quelques études suggèrent l'effet néphroprotecteur de la nigelle contre les dommages induits par les médicaments néphrotoxiques et par ischémie-reperfusion grâce à ses activités anti-oxydantes(83). Cependant, ces études ont été réalisées sur des rats et il n'y'a pas de données médicales chez l'homme.

Récemment, deux cas d'insuffisance rénale aigue ont été rapportés après utilisation de nigelle: le premier est le cas d'une femme de 62 ans, diabétique et hypertendue, admise pour déséquilibre diabétique, et qui a développée une IRA au 6 ème jour de son hospitalisation. L'interrogatoire a révélé que la patiente prenait 2000 à 2500mg/j de nigelle dès le premier jour de son admission. Après arrêt, les chiffres de créatinine ont baissé ce qui a permis d'établir le lien de causalité entre l'IRA et la prise de nigelle(84).

Le deuxième cas est celui d'une femme de 51 ans, diabétique et hypertendue, admise pour IRA oligo-anurique révélée par un syndrome urémique. L'examen clinique et les investigations paracliniques étaient sans particularités. Elle a bénéficié de deux séances d'hémodialyse. Puis la patiente a mentionné qu'elle prenait l'huile de nigelle à fortes doses pendant 20 jours(85).

4. Peganum harmala L.

Nom vernaculaire Marocain: L'Harmel ou Armel (Arabe), Amerwi (Amazigh)

Nom Français : Harmel, Rue de syrie

Nom Anglais: Harmal, Syrian rue, Wild rue, Wild boar

Famille : Zygophyllaceae

Partie utilisée: graines



Figure36 : Peganum harmala L.

Le Harmel appartient à la famille des Zygophyllacées qui compte 24 genres et 240 espèces. En 1841, le premier PA du Harmel, l'harmaline fut isolé(86).

4.1. Répartition géographique:

Espèce cosmopolite, P. harmala est répandue dans les steppes et les régions arides. En Afrique, elle est particulièrement abondante dans les zones arides méditerranéennes du Moyen-Orient au Nord de l'Afrique (Tunisie, Sahara septentrional et central en altitude, Hauts-Plateaux algériens et Oranie, Maroc oriental) (34).

4.2. Composition chimique:

Divers composés ont été identifiés et isolés: alcaloïdes, coumarines, substances volatiles, tanins, stérols, flavonoïdes, anthraquinones.

Les alcaloïdes majeurs, harmine, harmane, harmaline, harmalol, harmol sont des dérivés de la bêta-carboline dont la structure indolique, dérivée du tryptophane, est analogue à celle des neuromédiateurs: sérotonine, adrénaline, noradrénaline. D'autres alcaloïdes, comme l'harmalidine qui est une bêta-carboline, ont été isolés dans les graines (34).

4.3. Usages général et traditionnel(86):

Au Maroc, le Harmel est très utilisé en MT pour traiter différents troubles :

- Il est connu pour ses propriétés emménagogues, abortives et est utilisé contre la stérilité féminine et l'impuissance sexuelle ;

- Il est également utilisé comme sédatif, hypnotique, soporifique (il est notamment donné aux nourrissons agités et insomniaques), antipyrétique, antalgique et antitussif ;
- Sur le plan digestif, il agit contre les coliques et autres troubles digestifs (diarrhée infantile du nourrisson) ;
- Il est utilisé comme antiseptique et cicatrisant, pour traiter les dermatoses (eczémas) et les brûlures ;
- Il est également conseillé pour les conjonctivites purulentes, les blépharites, l'alopécie, le tétanos néonatal, les parasitoses (ascaris, tænia), le paludisme, les oreillons, les hémorroïdes, le diabète, l'hypertension artérielle ;
- Enfin, il est considéré comme sudorifique et est utilisé en cas d'empoisonnement par venins de serpent.

4.4. Toxicité:

a. Partie(s) toxique(s):

Toute la plante est toxique et doit sa toxicité aux alcaloïdes majeurs (harmine, harmane, harmaline, harmalol, harmol) dont la teneur est beaucoup plus élevée dans la graine (3 à 4%) que dans la racine ou la tige (0,36%) ou encore la feuille (0,52%). Elle s'élève en été, durant la phase de mûrissement du fruit, au moment de la récolte de la graine(34).

b. Toxicité rénale:

Au Maroc, le Harmel figure parmi les premières plantes sources d'intoxication végétale après le ricin (*Ricinus communis* L.). Il est responsable de 5,1 % des intoxications aux plantes(44).

Une étude a analysé une série de 200 cas d'intoxications au Harmel colligés au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc afin d'en décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives et de mettre le point sur la toxicité de cette plante utilisée essentiellement à visée thérapeutique. Parmi les 200 sujets, 16 cas ont présenté des signes urinaires(87) (tableauVIII).

TableauVIII: Symptômes présentés par les patients intoxiqués par le Peganum harmala L.(87)

Digestive		
Vomissements	40	
Douleurs abdominales	32	
Nausées	23	
Diarrhées	6	
Total	101	31,9
Cardio-vasculaire		
Tachycardie	10	
Dyspnée	9	
Collapsus/état de choc	8	
Hypotension	7	
Cyanose	6	
Hypertension	5	
Bradycardie	3	
Arrêt cardiaque	2	
Total	50	15,8
Génito-urinaire		
oligurie	7	
Anurie	6	
Hématurie	3	
Total	16	5
Symptômes généraux		

D'autres articles publiés rapportent des cas d'insuffisance rénale après ingestion de Harmel(88,89).

5. Ricinus communis L.

Nom vernaculaire Marocain: Kharwâa (Arabe) Wriw(Amazigh)

Nom Français : Ricin

Nom Anglais : Castor

Famille : Euphorbiaceae

Partie utilisée: les graines et l'huile des graines.

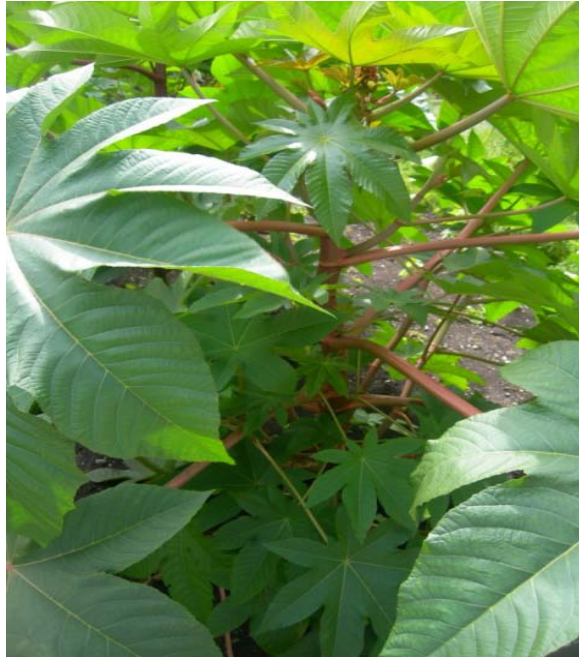


Figure37 : Ricinus communis L.

Sous nos climats, le ricin est cultivé à titre d'ornement comme une plante annuelle, car il est capable d'atteindre deux à trois mètres de haut dans une année de végétation.

On connaît depuis longtemps les propriétés purgatives drastiques de l'huile de ricin. Elles sont dues à l'acide récinoléique d'une toxicité redoutable. Donc, son usage est à proscrire formellement, mais elle demeure un « remède » assez courant.

Compte tenu de son pouvoir particulièrement toxique, la ricine est considérée comme une véritable arme biologique utilisée comme agent de guerre et dans de nombreux attentats.



Figure38 : Graines de Ricinus communis L.(39)

5.1. Répartition géographique:

Le ricin, probablement originaire d'Afrique tropicale, est une plante robuste qui s'est répandue un peu partout dans le monde, là où le climat le permettait(40).

Il fait partie du paysage Marocain. En effet, diverses variétés, dont certaines à grosses graines, ont été utilisées pour fixer les dunes dans la région d'Agadir. Le Maroc comptait aussi autrefois de grandes plantations de ricin dont les graines étaient exportées vers l'Europe pour la fabrication d'huiles d'avion et de textiles synthétiques. Ces plantations ont aujourd'hui disparues mais les récoltes de graines sur la plante sauvage continuent, pour l'exportation(86).

5.2. Composition chimique:

La graine renferme essentiellement des lipides (50 %), une puissante toxine de nature glycoprotéique, la ricine dont la teneur est évaluée à 0,3 %, une protéine allergisante, un alcaloïde cyané dérivé de la pyridone: la ricinine peu toxique (46).

L'huile est constituée d'un mélange de triglycérides où le composé majoritaire est l'acide ricinoléique (acide 12-hydroxyoléique) ainsi que les acides oléiques, linoléiques et leurs esters.

La feuille, riche en nitrate de potassium, contient 1 % de ricinine (90).

5.3. Usages général et traditionnel:

Toutes les parties du ricin ainsi que l'huile sont largement utilisées par voie interne ou externe: dans les rhumatismes, le diabète, l'ictère, les troubles des reins et de la vessie, la stérilité masculine, les aménorrhées, la gale, l'épilepsie, les abcès...(34)

5.4. Toxicité:

a. Partie(s) toxique(s):

Toute la plante est toxique en raison de la présence de ricine dont la concentration est maximale dans la graine. La ricine n'est pas liposoluble, on ne la trouve pas dans l'huile mais elle reste dans les tourteaux, elle est détruite par la chaleur(34).

L'exposition à la ricine survient principalement après ingestion, inhalation, ou par voie parentérale. La toxicité est très dépendante de la voie d'administration et de la dose reçue, la

voie parentérale étant à l'évidence la plus dangereuse. Par voie orale, la dose létale chez un adulte est estimée de 1 à 20 mg/kg alors qu'elle serait très nettement inférieure par voie parentérale, de l'ordre de 1 à 5 g/kg(91).

b. Toxicité rénale:

Au Maroc, le ricin est la première plante source d'intoxication végétale selon le rapport de l'année 2017 du CAPM. Il est responsable de 8,16% des cas d'intoxications aux plantes(44).

Une revue de littérature portant sur plus de 1000 cas a examiné les aspects cliniques et moléculaires de l'intoxication au ricin. Elle a rapporté que l'ingestion de ricin entraîne une insuffisance rénale par nécrose tissulaire(92).

6. Salvia officinalis L.

Nom vernaculaire Marocain: Salmiya (arabe) Tamejout (Amazigh)

Nom Français : Sauge officinale, Herbe sacrée, Thé d'Europe

Nom Anglais : Sage

Famille : Lamiaceae

Partie utilisée: Feuilles sèches– HE.



Figure39: Salvia officinalis L.

Plante médicinale utilisée depuis l'Antiquité, la sauge tient d'ailleurs son nom scientifique, *Salvia*, du latin *salvare*, qui signifie "guérir". Les Romains, et avant eux les Egyptiens, connaissaient déjà les propriétés médicinales de la sauge. Au XIII^e siècle, il existait un dicton populaire disant : "Pour quelle raison un homme devrait-il mourir alors que la sauge pousse dans son jardin ?"

6.1. Répartition géographique:

Comme beaucoup de Lamiacées, la sauge faisait partie à l'origine de la flore méditerranéenne. Au Maroc, elle pousse dans plusieurs régions et elle est cultivée à Marrakech et Agadir(93).

6.2. Composition chimique:

La feuille de sauge contient essentiellement de nombreux polyphénols :

- ✚ flavonoïdes et acides phénoliques (acide caféique, acide chlorogénique, acide rosmarinique, etc.) à l'origine de ses actions antispasmodiques et cholérétiques.
- ✚ un acide di-terpénique (la salvine) qui lui donne ses vertus bactéricides.
- ✚ un principe amer (la picrosalvine).
- ✚ une huile essentielle d'odeur camphrée contenant une cétone terpénique (la thuyone) à l'origine de ses propriétés antisudorales et emménagogues, ainsi qu'un tanin de nature catéchique responsable de son action astringente(93).

6.3. Usages général et traditionnel:

La sauge est utilisée depuis l'antiquité, c'est une des plantes vedettes en phytothérapie. Elle a plusieurs indications: les aménorrhées, la ménopause, les dystonies neuro-végétatives, les insuffisances cardiaques et arythmies, les affections buccales et pharyngées, les troubles digestifs, l'asthénie et l'anémie (93).

6.4. Toxicité:

a. **Partie toxique:** l'huile essentielle

b. **Toxicité rénale:**

l'huile essentielle de sauge contient de la thuyone, une substance toxique qui a fait l'objet de nombreuses études. C'est une cétone monoterpénique existant sous deux formes isomériques α et β , la forme α étant la plus toxique. Un travail publié sur les aspects toxicologiques de la thuyone a montré que celle-ci entraîne une minéralisation des tubules rénaux qui peut donner une nécrose tubulaire aigue (94).

7. Linum usitatissimum L.(93,95-100)

Nom vernaculaire Marocain: Zarâate El- Ketan (arabe)

Nom Français : Lin

Nom Anglais : flax

Famille : Linaceae

Partie utilisée: graines



Figure40: Linum usitatissimum L.

Lin ou flax, est une des plus anciennes plantes cultivées pour son huile et sa fibre. Le nom botanique, Linum usitatissimum a été donné par Linnaeus en 1857 dans son livre "Species Plantarum" (95).

L'usage du lin par l'homme est attesté depuis plus de 30 000 ans. Il fournissait les fibres pour les vêtements et les cordages employés par les Sumériens, les égyptiens, les grecs et les romains. La plante comporte aujourd'hui plusieurs centaines de variétés dont les productions principales sont les fibres (lin textile) et les graines (lin oléagineux)(96).



Figure41: fruits et graines de lin (97)

7.1. Répartition géographique:

Linum usitatissimum est très vraisemblablement issu de la domestication de l'espèce sauvage *Linum bienne*, plante pérenne à vie courte que l'on trouve en Europe occidentale et méridionale ainsi qu'en Asie occidentale.

Linum usitatissimum est de nos jours largement cultivé dans de nombreuses régions du monde, y compris dans les tropiques. Le lin textile est cultivé dans les climats tempérés, frais et humides, tandis que le lin oléagineux est cultivé sous des climats plus chauds(98).

7.2. Composition chimique:

La graine de lin contient environ 40% de lipides, 30% de fibres alimentaires et 20% de protéines. Elle est caractérisée par sa haute teneur en acides gras polyinsaturés (45%) dont l'acide α -linoléique (40–60%), l'acide linoléique (14–16%) et l'acide oléique (18–20%).

Les graines contiennent aussi de la linamarine, un glucoside cyanogénétique qui en présence de l'enzyme endogène linase (libéré après broyage des graines) s'hydrolyse pour former du cyanure d'hydrogène qui est toxique (98).

7.3. Usages général et traditionnel:

Les utilisations du lin sont résumées dans le diagramme suivant:

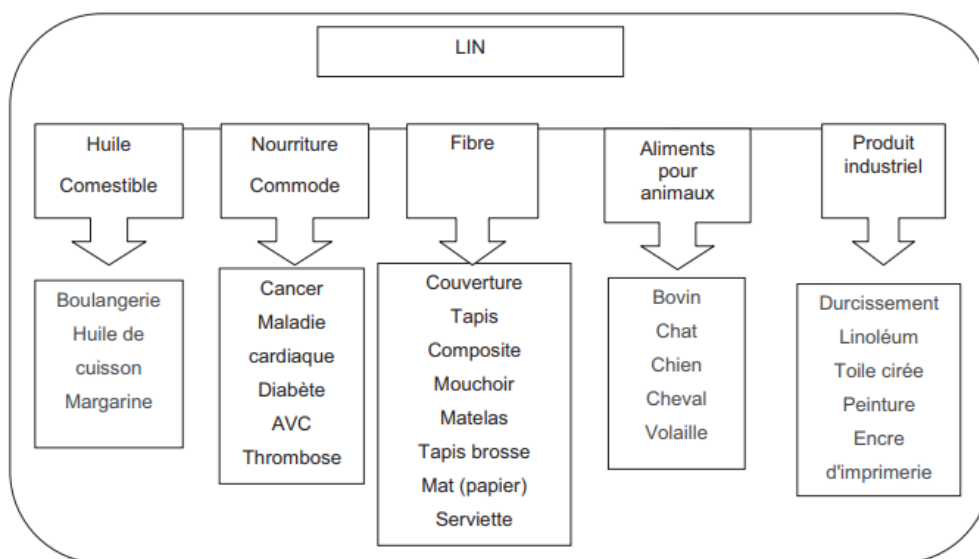


Figure42: diagramme de l'utilisation du lin(95)

7.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

Les substances incriminées toxiques dans le lin sont les hétérosides cyanogénétiques. Elles sont présentes dans toute la plante.

b. Toxicité rénale:

L'utilisation prolongée du lin ou à fortes doses entraîne une néphrite aigue avec insuffisance rénale, des troubles digestifs, des céphalées, des convulsions avec rhabdomyolyse et des troubles neurologiques pouvant aller jusqu'au coma.

8. Atractylis gummifera L.(33,101-104)

Nom vernaculaire Marocain: Addad, chouk el-eulk (arabe)

Nom Français : Chardon à glu

Nom Anglais : Pine thistle

Famille : Asteraceae

Partie utilisée: Racine



Figure43: Atractylis gummifera L.

Atractylis gummifera, le Chardon à glu, est une plante méditerranéenne toxique de la famille des Asteraceae.

8.1. Répartition géographique:

Le chardon à glu se rencontre en Afrique du Nord, en Asie mineure et dans le sud de l'Europe. Au Maroc, la plante, disponible chez tous les herboristes, se retrouve fréquemment dans la nature à l'état sauvage, sauf dans les régions désertiques ou arides et l'Anti-Atlas.

8.2. Composition chimique:

Les principes toxiques de l'*Atractylis gummifera* L.: atractyloside et carboxyatractyloside ou gummiférine, sont des poisons mitochondriaux qui bloquent les phénomènes d'oxydoréduction intervenant dans la formation de l'ATP. Leur mode d'action est à l'origine de l'augmentation de la consommation du glucose, de l'épuisement du stock hépatique et musculaire en glycogène et de l'inhibition de la genèse du glycogène.

8.3. Usages général et traditionnel:

En usage interne, la racine desséchée est utilisée pour arrêter les hémorragies et pour provoquer les vomissements. Les femmes enceintes qui respirent de la fumée du chardon à glu brûlé voient leur accouchement facilité. La plante, particulièrement sa racine, est utilisée comme narcotique. Elle guérit les œdèmes et est utile contre l'épilepsie et la manie. En fumigations, on l'emploie dans le traitement des rhumes, des vertiges, des céphalées et des paralysies.

En usage externe, la plante semble intervenir, en frictions ou en cataplasmes, dans le traitement de la gale, des tâches de rousseur sur le visage, des boutons d'acné, des chancres syphilitiques, des abcès et des furoncles.

8.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

Toutes les parties de la plante contiennent les principes toxiques du chardon à glu. Ces parties, classées par ordre de concentration décroissante sont: la racine, la tige, les bractées, la fleur, la graine et la feuille. Ce sont les parties aériennes de la plante qui sont les moins toxiques.

b. Toxicité rénale:

L'ingestion du chardon à glu, détermine des accidents graves qui conduisent à une issue fatale dans un grand nombre de cas. Le tableau clinique associe une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique, un coma convulsif précédé de gastro-entérite aigue, des troubles de la thermorégulation, neurologiques, hématologiques et cardio-vasculaires.

9. Brassica nigra L.(28,105)

Nom vernaculaire Marocain: Khardal aswad (arabe)

Nom Français : Moutarde noire

Nom Anglais : Black mustard

Famille : Brassicaceae

Partie utilisée: Graines, feuilles.



Figure44: Brassica nigra L.

La moutarde noire ou sénévé noir est une espèce de plantes annuelles de la famille des Brassicacées, cultivée pour ses graines servant à la préparation de condiments.

9.1. Répartition géographique:

Plante annuelle commune en Europe, Asie occidentale et Afrique du nord. Au Maroc, elle pousse dans le rif occidental.

9.2. Composition chimique:

Les Brassicacées sont des plantes riches en glucosinolates responsables par leurs produits de dégradation de l'odeur de chou caractéristique. Le glucosinolate caractéristique de la moutarde noire est le sinigroside ou sinigrine (1 %) dont l'hydrolyse fournit de l'isothiocyanate d'allyle.

9.3. Usages général et traditionnel:

Brassica nigra est principalement indiquée dans les affections respiratoires et rhumatismales (asthme, bronchite, rhume des foins...).

9.4. Toxicité:

a. **Partie toxique:** les graines et l'HE.

b. Toxicité rénale:

L'utilisation à fortes doses de la moutarde noire entraîne une néphrite aigue, une gastro-entérite, des crises asthmatiformes, des effets neurotoxiques et abortifs.

10. Artemisia absinthium L.(93,106,107)

Nom vernaculaire Marocain: Chiba ou Chajrat mariem (arabe)

Nom Français : Grande absinthe

Nom Anglais : Absinth

Famille : Asteraceae

Partie utilisée: Partie aérienne.



Figure45: Artemisia absinthium L.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) aussi nommée grande absinthe en opposition avec la petite absinthe (*Artemisia pontica*) est une espèce de plantes de la famille des Astéracées.

L'absinthe est en particulier réputée pour avoir été l'ingrédient de base d'une boisson populaire au XIXe siècle. Rimbaud et Verlaine étaient des buveurs d'absinthe. Interdite dans de nombreux pays depuis le début du XXe siècle, elle est de nouveau autorisée dans certains pays depuis quelques années.

10.1. Répartition géographique:

Plante répandue dans l'Europe, l'Amérique du nord, l'Asie et l'Afrique du nord. Au Maroc, on la retrouve dans les hautes montagnes.

10.2. Composition chimique:

On note la présence de thuyone, cétone bicyclique monoterpénique, surtout à la floraison et en quantité variables selon les chimiotypes. L'absinthine, lactone sesquiterpénique, est responsable de l'amertume de la plante.

10.3. Usages général et traditionnel:

Cette herbe est réputée combattre les maladies hépatiques et a été signalée à plusieurs reprises pour ses vertus contraceptives. Le décocté de feuilles est préconisé pour calmer les épigastalgies. La même préparation est en outre citée comme antitussive, analeptique et antalgique. Le décocté de la plante entière est recommandé pour combattre la syphilis, l'hypertension et le cancer. Les feuilles et les fruits séchés ont des propriétés fébrifuges et antigrippales.

10.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

Les composés toxiques sont présents dans toutes les parties de la plante.

b. Toxicité rénale:

L'usage prolongée ou à fortes doses d'*Artemisia absinthium* peut entraîner une insuffisance rénale. Parmi les cas publiés dans la littérature, nous rapportons celui d'un jeune de 31 ans, qui a présenté des crises convulsives tonico-cloniques généralisées compliquées de rhabdomyolyse et d'insuffisance rénale après utilisation de l'huile essentielle de l'absinthe(106).

L'absinthe figure également parmi les plantes néphrotoxiques dans les livres de la médecine persane selon un article publié récemment(107).

11. Artemisia herba-alba:(28,93,108)

Nom vernaculaire Marocain: Chih (arabe)

Nom Français : Armoise blanche

Nom Anglais : wormwood

Famille : Asteraceae

Partie utilisée: Partie aérienne.



Figure46: Artemisia herba-alba L.

L'Armoise blanche ou Armoise camphrée est une espèce de plantes à fleurs vivaces du genre Artemisia et de la famille des Astéracées.

11.1. Répartition géographique:

Arbrisseau méditerranéen qui abonde au Moyen-Orient, au Sud Algérien et au Maroc sur des sables profonds.

11.2. Composition chimique:

Les principaux mono terpènes identifiés dans le « Chih » sont: la thuyone, le 1,8-cinéol et le thymol. La thuyone est certainement l'un des constituants terpéniques les plus bioactifs de l'armoise. C'est un composé chiral présent à l'état naturel sous deux formes stéréo-isomériques: l'alpha-thuyone et la bêta - thuyone.

11.3. Usages général et traditionnel:

L'armoise blanche est une véritable panacée. Recommandée en cas de troubles gastriques, ballonnement intestinal, pyrosis, constipation, leucorrhées, verrues, oxyuroses et infections respiratoires. Elle est également utilisée comme antidiabétique.

11.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

La thuyone constitue la substance toxique de l'armoise blanche. Elle est présente dans toutes les parties de la plante surtout l'HE.

b. Toxicité rénale:

L'utilisation d'*Artemisia herba-alba* peut entraîner une insuffisance rénale par nécrose tubulaire aigue. C'est le cas d'un homme de 59 ans, diabétique, admis pour insuffisance rénale aigue par nécrose tubulaire aigue. La PBR a objectivé des lésions de néphrose osmotique, et l'interrogatoire a retrouvé la notion de prise régulière d'un extrait aqueux de l'armoise blanche à raison de verres/jour(108).

12. Conium maculatum L.(28,109,110)

Nom vernaculaire Marocain: Choukrane (arabe)

Nom Français : Cigüe tachetée, grande cigüe

Nom Anglais : Hemlock

Famille : Apiaceae

Partie utilisée: Sommités fleuries.



Figure47: Conium maculatum L.

La Ciguë tachetée ou Grande Ciguë (*Conium maculatum* L.) est une plante herbacée bisannuelle de la famille des Apiacées (Ombellifères). Très toxique, elle était à la base du poison officiel des Athéniens, pour les condamnés à mort. La plus célèbre victime fut le philosophe Socrate.

12.1. Répartition géographique:

Commune en Europe, dans les décombres et au bord des chemins, la Ciguë pousse aussi dans les régions tempérées d'Amérique, d'Asie et d'Afrique.

12.2. Composition chimique:

Les constituants toxiques sont des alcaloïdes dérivés de la pipéridine, dont les principaux sont la conine et la γ -conicéine.

12.3. Usages général et traditionnel:

Les feuilles, bouillies dans l'huile, en cataplasmes sont utilisées pour calmer la toux des tuberculeux et les fruits, en infusion, comme sédatif, antalgique, anti-spasmodique et contre les calculs rénaux.

12.4. Toxicité:

a. Partie toxique: Toute la plante est toxique surtout à l'état frais.

b. Toxicité rénale:

L'intoxication au *Conium maculatum*, appelée au coturnisme, se traduit par un syndrome rénal, neurologique, digestif et circulatoire.

13. Carum carvi L.(28,93,111,112)

Nom vernaculaire Marocain : Kerwiya (arabe)

Nom Français: Carvi, cumin des près

Nom Anglais : Caraway

Famille : Apiaceae

Partie utilisée: Les graines.



Figure48: Carum carvi L.

Le carvi ou cumin des près (*Carum carvi* L.) est une plante herbacée bisannuelle de la famille des apiacées (Ombellifères), cultivée pour ses feuilles et surtout ses graines, utilisées pour leurs qualités aromatiques (comme condiment) et médicinales.

13.1. Répartition géographique:

Plante originaire d'une vaste zone à climat tempéré à chaud : Afrique du Nord, Asie (Turquie, Caucase, Afghanistan, Irak, Chine...), Europe.

13.2. Composition chimique:

La graine de carvi produit jusqu'à 5–7% d'huile volatile composée principalement de D-carvone (60%) et 15% d'huile fixe dont les principaux acides gras sont l'acide oléique, l'acide linoléique et l'acide palmitique.

13.3. Usages général et traditionnel:

Carum carvi est pris généralement sous forme de décoction pour traiter les rhumatismes. Les fruits réduits en poudre, mélangés avec du sucre et de l'huile sont administrés aux enfants qui souffrent d'énurésie. La même préparation est utilisée comme antitussive.

13.4. Toxicité:

a. Partie toxique: L'huile essentielle

b. Toxicité rénale:

La plupart des auteurs rapportent que Carum Carvi est bien tolérée lorsqu'elle utilisée à doses thérapeutiques ou comme épice(112). Cependant, l'ingestion de grandes quantités de graines ou d'huile essentielle peut entraîner des néphrites(111).

Carum carvi était responsable de 6 cas d'intoxications aux plantes médicinales déclarés au centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc entre les 2006 et 2013. Le tableau clinique associait une insuffisance rénale, des vomissements, une diarrhée et des troubles de conscience(46).

14. Citrullus colocynthis L. : (28,34,93,113)

Nom vernaculaire Marocain : Handal, Hadja (arabe)

Nom Français: Coloquinte

Nom Anglais : Colocynth, bitter apple

Famille : Cucurbitaceae

Partie utilisée: Fruit.



Figure49: Citrullus colocynthis L.

Citrullus colocynthis, la coloquinte vraie ou coloquinte officinale, est une espèce originaire d'Afrique, cultivée en Afrique du Nord et en Inde pour ses propriétés médicinales.

14.1. Répartition géographique:

Cette plante spontanée du pourtour de la Méditerranée et des zones steppiques(arides) d'Afrique et d'Asie est très commune au Sahara.

14.2. Composition chimique:

La toxicité est due aux cucurbitacines (triterpènes tétracycliques) et à leurs glycosides présents dans toute la plante, particulièrement dans le fruit et les graines .

14.3. Usages général et traditionnel:

La coloquinte est utilisée dans les différentes régions du Maroc comme anthelminthique, antiasthmatique, aphrodisiaque, purgative, abortive, dans l'ascite, la goutte, les rhumatismes, l'arthrose et contre les morsures de serpents. Le mode d'administration se fait aussi bien par voie orale, macération du fruit et/ou des graines, ou par voie externe en cataplasmes.

14.4. Toxicité:

a. Partie toxique: Le fruit et les graines.

b. Toxicité rénale

L'intoxication au *Citrullus colocynthis* provoque des désordres intestinaux à type de diarrhées, coliques violentes accompagnées de vomissements, une insuffisance rénale aiguë, des troubles neurologiques et des désordres cardio-respiratoires qui peuvent aboutir à la mort.

Parmi les cas publiés dans la littérature, nous rapportons celui d'une jeune femme de 31 ans, suivie pour thalassémie, diabète, hépatite C et admise pour insuffisance rénale aiguë. L'interrogatoire a retrouvé la notion de prise de la coloquinte pendant 3 mois. La PBR a objectivé une néphrite interstitielle aiguë. L'évolution était péjorative vers l'insuffisance rénale chronique terminale et l'hémodialyse(113).

15. Marrubium vulgare L.(93,114,115)

Nom vernaculaire Marocain : Merriout (arabe)

Nom Français: Marrube blanc

Nom Anglais : White horehound

Famille : Lamiaceae

Partie utilisée: Feuilles



Figure50: Marrubium vulgare L.

Le genre Marrubium appartient à la famille des lamiacées, comprenant plus de 30 espèces différentes largement distribuées dans les régions d'Europe, d'Afrique du nord et d'Asie.

15.1. Répartition géographique: Originnaire d'Europe, d'Afrique du nord et d'Asie.

15.2. Composition chimique:

La partie aérienne de Marrubium vulgare contient plusieurs métabolites secondaires tels que les diterpènes dont la marrubine responsable de la majorité des propriétés biologiques de la plante, des flavonoïdes (apigénine et lutéoline), ainsi que plusieurs phénylpropanoïdes esters.

15.3. Usages général et traditionnel:

Marrubium vulgare est très utilisé en médecine traditionnelle comme expectorant, antispasmodique, antidiabétique, diurétique et en cas d'infections respiratoires. Il est aussi employé pour combattre l'obésité et la cellulite.

15.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

La plante est faiblement toxique mais toutes les parties de la plante deviennent toxiques à fortes doses.

b. Toxicité rénale:

Le marrube blanc présente une bonne marge de sécurité selon la plupart des études publiées. Cependant il figure parmi les plantes néphrotoxiques dans les livres de la médecine persane selon un article publié récemment (114).

16. Lupins(28,116)

Les **lupins** constituent un genre de plantes (*Lupinus*) de la famille des Fabacées, ou légumineuses, regroupant de très nombreuses espèces. Elles se caractérisent par la richesse en protéines de leurs graines (jusqu'à 50 %), mais beaucoup de ces espèces sont toxiques, du fait de la présence d'alcaloïdes, notamment dans les graines.

16.1. Lupinus albus L.

Nom vernaculaire Marocain : Asmkal (arabe)

Nom Français: Lupin blanc

Nom Anglais : White lupin

Famille : Fabaceae

Partie utilisée: graines



Figure51: Lupinus albus L.

16.2. Lupinus luteus L.

Nom vernaculaire Marocain : Rbib drays (arabe)

Nom Français: Lupin jaune

Nom Anglais : Yellow lupin

Famille : Fabaceae

Partie utilisée: Graines



Figure52: Lupinus luteus L.

a. Répartition géographique:

Le lupin blanc, est une plante originaire du sud de l'Europe jusqu'en Asie mais elle est cultivée sur tous les continents.

Le lupin jaune est natif du bassin méditerranéen jusqu'à la Palestine. Au Maroc, il existe dans le Rif, la partie septentrionale du Maroc central et tout le Maroc occidental.

b. Composition chimique:

La plupart des lupins contiennent des alcaloïdes de type quinolizidinique dans leurs graines tels que la lupanine et la spartéine.

c. Usages général et traditionnel:

Les lupins sont cultivés traditionnellement pour la consommation humaine, comme engrais verts et comme plantes fourragères. En médecine traditionnelle, il servent à traiter plusieurs affections: la gale, l'oxyurose, l'eczéma, les teignes, les abcès...

d. Toxicité:

a.1. Partie toxique: Toute la plante mais surtout les graines.

a.2. Toxicité rénale:

L'intoxication aux lupins, appelée lupinisme, se caractérise par des crises d'hyperexcitabilité séparées par des périodes de dépression. Dans les cas graves, on observe une insuffisance rénale.

17. Olea europaea L.(46,117,118)

Nom vernaculaire Marocain : Oureg zitoun (arabe)

Nom Français: Olivier

Nom Anglais : Olive

Famille : Oleaceae

Partie utilisée: Feuilles



Figure53: Olea europaea L.

Olea europaea est une espèce d'arbres ou d'arbustes de la famille des Oléacées répandue à travers l'Afrique, l'Asie et l'Europe méditerranéenne et dont une variété a été domestiquée et cultivée pour devenir l'olivier.

17.1. Répartition géographique:

Arbre très commun d'aspect caractéristique, très répandu dans la région méditerranéenne.

17.2. Composition chimique:

Les composés pharmacologiquement actifs de l'olivier sont: un sécoiridoïde amer typique: l'oleuropéine , et sa forme osidique l'oleuropéoside ou oleuroside, des triterpènes, des flavonoïdes, des acides phénols et des tanins.

17.3. Usages général et traditionnel:

L'olivier est indiqué dans l'hypertension artérielle, les troubles circulatoires veineux, le diabète et les cystites grâce à son effet diurétique.

17.4. Toxicité:

a. Partie toxique: les feuilles

b. Toxicité rénale:

Plusieurs études expérimentales ont mis en évidence la toxicité rénale des extraits d'Olea europaea. C'est le cas d'une étude qui a analysé la toxicité rénale et hépatique de l'olivier chez des rats nourris d'extraits d'Olea europaea pendant 6 semaines. L'analyse histologique du tissu rénal a montré des altérations des cellules rénales avec des tâches hémorragiques(117).

Selon les rapports du centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc, l'olivier était responsables de 4 cas d'intoxications déclarées au centre entre 2012 et 216. Le tableau clinique comprenait, entre autres, des signes urinaires à type de polyurie et d'hématurie macroscopique(46).

18. Eucalyptus globulus L.(93,119,120)

Nom vernaculaire Marocain : El-kalitous (Nom Arabe)

Nom Français: Eucalyptus

Nom Anglais : Eucalyptus

Famille : Myrtaceae

Partie utilisée: feuilles et fruits.



Figure54: Eucalyptus globulus L.

Les eucalyptus forment un groupe très riche d'arbres du genre Eucalyptus et de la famille des Myrtaceae originaires d'Australie.

18.1. Répartition géographique:

Bel arbre ornemental originaire d'Australie méridionale et de Tasmanie mais introduit dans la plupart des pays au climat tempéré chaud y compris le Maroc.

18.2. Composition chimique:

La feuille d'eucalyptus contient surtout une huile essentielle dont le principal constituant est un éther-oxyde terpénique : l'eucalyptol (ou cinéol) et plus accessoirement les tanins et la résine.

18.3. Usages général et traditionnel:

L'eucalyptus est principalement utilisé dans les affections des voies respiratoires à savoir: la toux, l'asthme, les bronchites, les pharyngites, les laryngites et les rhinites.

18.4. Toxicité:

a. Partie toxique: L'huile essentielle

b. Toxicité rénale:

Plusieurs travaux ont démontré que l'utilisation de l'eucalyptus à fortes doses ou de façon prolongée entraîne une néphrotoxicité en plus de son effet épiléptogène(119,120).

19. Urtica dioica L.(93,114,121,122)

Nom vernaculaire Marocain : Hariga (Nom Arabe)

Nom Français: La grande ortie, l'ortie dioïque, l'ortie commune

Nom Anglais : Common nettle or stinging nettle

Famille : Urticaceae

Partie utilisée: Feuilles, racines.



Figure55: Urtica dioica L.

La grande ortie, encore appelée ortie dioïque ou ortie commune, est une plante herbacée, vivace, de la famille des Urticaceae et du genre Urtica utilisée pour différents usages agricoles, industriels et médicaux.

19.1. Répartition géographique:

C'est une espèce d'origine eurasiatique qui est aujourd'hui présente dans le monde entier.

19.2. Composition chimique:

La partie chimique active de l'Ortie dioïque comprend près de cinquante composés. On trouve des stérols, des acides triterpéniques, des coumarines, des phénols, des lignanes, des céramides, des acides gras, etc., tous ces constituants trouvent leur répartition dans les divers organes de la plante.

19.3. Usages général et traditionnel:

L'ortie est proposée par les phytothérapeutes comme remède traditionnel pour la goutte, les rhumatismes, la chute des cheveux et les ongles cassants, l'acné, l'eczéma, les troubles de la miction accompagnant les adénomes de la prostate, l'anémie et l'asthénie, les troubles biliaires et hépatiques.

19.4. Toxicité:

a. Partie toxique:

Les poils urticants, les feuilles. Les produits chimiques toxiques sont le 5-hydroxytryptamine, l'acétylcholine et l'histamine.

b. Toxicité rénale:

Plusieurs études ont démontré que l'ortie a une action diurétique. Donc en cas de prescription prolongée, elle peut entraîner une déshydratation, une nécrose tubulaire aigue par déshydratation et des troubles électriques.

L'ortie figure également parmi les plantes néphrotoxiques dans les livres de la médecine persane.

20. Mentha pulegium L.(123-125)

Nom vernaculaire Marocain : Fliou(Nom Arabe)

Nom Français: Menthe pouliot

Nom Anglais : Pennyroyal

Famille : Lamiaceae

Partie utilisée: Partie aérienne, HE.



Figure56: Mentha pulegium L.

La menthe pouliot ou pouliot est une plante herbacée de la famille des lamiacées (Labiées), originaire d'Europe, d'Afrique du Nord et d'Asie tempérée.

20.1. Répartition géographique:

Elle existe partout au Maroc sauf les régions désertiques et sahariennes.

20.2. Composition chimique:

L'huile de pouliot se caractérise par la prépondérance d'une cétone monoterpénique toxique, la pulégone et son produit d'oxydation, le menthofurane.

20.3. Usages général et traditionnel:

La menthe pouliot est principalement indiquée dans les flatulences et coliques, les infections respiratoires, l'asthme, les problèmes bucco-dentaires et contre la mauvaise haleine.

20.4. Toxicité:

a. **Partie toxique:** L'huile essentielle

b. **Toxicité rénale:**

L'huile essentielle de la menthe provoque une nécrose hépato-cellulaire, une atteinte rénale, pulmonaire et des troubles neurologiques dus à la pulégone et à son métabolite toxique, le menthofurane.

Autres plantes néphrotoxiques:

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Figure
Daphné garou (Alezzaz)	Daphne gnidium L.	
Ginseng	Panax ginseng L.	
Turquette (Hidourat rai)	Herniaria glabra L.	

Autres plantes néphrotoxiques:

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Figure
Nigelle de Damas	Nigella damascena L.	
Réglisse (Arq-sous)	Glycyrrhiza Glabra L.	
Genévrier (Arâar)	Juniperus phoenicea L.	
Millepertuis (hchicht Ijrouh)	Hypericum perforatum L.	
Aloe vera (Sabar)	Aloe vera L.	

VI. Discussion de nos résultats:

Plus de la moitié de la population mondiale utilise les plantes médicinales comme source de soins personnels, en se basant sur des pratiques traditionnelles transmises d'une génération à l'autre(4). Paradoxalement, au Maroc comme partout ailleurs, plusieurs de ces plantes à vertus médicinales sont à l'origine de toxicités, constituant ainsi un problème de santé publique assez sérieux(126).

les plantes médicinales contiennent de nombreux principes actifs qui peuvent induire des effets néfastes sur le rein souvent sous-estimés(4). Ainsi, il est impératif de renforcer les connaissances des professionnels de la santé sur la toxicité des plantes médicinales utilisées. Cependant, une revue de la littérature publiée récemment dont l'objectif était d'étudier la néphrotoxicité des plantes médicinales a constaté que la plupart des publications consistaient en rapports de cas. Peu d'études scientifiques rigoureuses telles que les essais contrôlés randomisés ont traité ce sujet(4). La plupart des études publiées ont été réalisées au Taiwan et certains pays de l'Afrique du Sud vu la fréquence de l'insuffisance rénale dans ces pays et de l'usage de plantes médicinales.

Il conviendrait tout d'abord de discuter certaines données de notre étude concernant les caractéristiques socio-démographiques des patients ayant une insuffisance rénale. Dans notre série, 55,8% des cas étaient de sexe masculin avec une moyenne d'âge à 53,2 ans . La majorité des cas étaient d'origine rurale (54,8%) et avaient un niveau socio-économique faible (51,9%). Nous avons également noté que le population étudiée était marquée par un taux d'analphabétisme très important (47,1%). Nos résultats sont sur la même longueur d'onde avec ceux de la littérature comme la série de Ladi-Akinyemi(127).

L'enquête ethnobotanique réalisée auprès des patients a montré que la fréquence de prise des plantes était de 29,3% ce qui concorde avec la série de Guh et al qui a trouvé une fréquence à 21,6%. Dans des études précédentes, certains auteurs ont montré que le pourcentage d'utilisation des plantes médicinales était plus important, il variait entre 52 et 90%

selon la région où l'enquête a été entreprise(63). On a également noté une prédominance féminine parmi les usagers des plantes médicinales avec un pourcentage à 57,4%. La tranche d'âge qui utilisait le plus les plantes médicinales était celle comprise entre 60 et 79 ans. Certaines études antérieures ont également montré cette tendance comme l'étude de Benkhniq et al réalisée dans la même région d'Al Haouz–Rhamna(63). L'enquête a également révélé que la dose et la durée d'utilisation des plantes, qui sont des paramètres clés, n'étaient pas maîtrisés ni respectés dans la majorité des cas. Ainsi, l'utilisateur peut s'intoxiquer imprudemment, suite à un surdosage thérapeutique. D'autre part, 86,9% des usagers des plantes médicinales ont rapporté que le coût des remèdes naturels utilisés était faible ce qui peut expliquer en partie ce choix de forte utilisation des plantes médicinales.

L'analyse floristique a montré que les familles les plus représentées étaient: les lamiacées (11 espèces), les apiacées(6espèces), les astéracées (3 espèces), les fabacées (3 espèces) et les renonculacées (3espèces). Nos résultats sont concordants avec d'autres enquêtes réalisées dans la même région et dans d'autres régions du Maroc.

Les espèces médicinales les plus citées sont représentées par: *Rosmarinus officinalis*(azir), *Origanum vulgare* (zaâter), *salvia officinalis* (salmiya), *Nigella sativa* (sanouj), *Artemisia herba-alba* (chih), *Lupinus albus* (asmkal), *Lupinus luteus*(rbib drays), *Carum carvi* (kerwiya), *Olea europaea* (oureg zitoun) et *Urtica dioica* (hariga). Des cas de néphrotoxicité associés à la prise de ces plantes ont été rapportés par d'autres études antérieures mentionnées ci-dessus en dehors de l'*Origanum vulgare*. Ceci peut être expliqué par le fait que les patients qui prenaient l'origan, utilisaient en parallèle le romarin dont la néphrotoxicité a été démontré par des essais cliniques et expérimentaux. Du moment que la quasi-totalité des patients utilisaient un cocktail de plantes médicinales, il serait difficile d'incriminer une espèce bien précise.

Il est à noter aussi que les feuilles sont les organes les plus utilisés en phytothérapie et que la décoction est le mode de préparation le plus utilisé suivi de l'infusion ce qui concorde avec d' autres enquêtes publiées dans la littérature.

En ce qui concerne les facteurs de risque de l'insuffisance rénale, nous avons trouvé dans notre série une association statistiquement significative entre l'insuffisance rénale et l'origine géographique des patients, les maladies cardio-vasculaires, la dyslipidémie, le tabagisme et l'alcoolisme. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature notamment la série de Guh et al (128) et la série de Hsieh et al (8).

Paradoxalement, nous avons trouvé que la prise régulière des antalgiques était un facteur protecteur contre l'insuffisance rénale ce qui n'est pas concordant avec les autres séries publiées qui rapportent une association entre la prise d'antalgiques et l'insuffisance rénale. Ceci peut être expliqué par le fait qu'il y avait plus de patients hospitalisés en rhumatologie et donc qui utilisaient régulièrement des antalgiques dans le groupe des témoins par rapport aux cas.

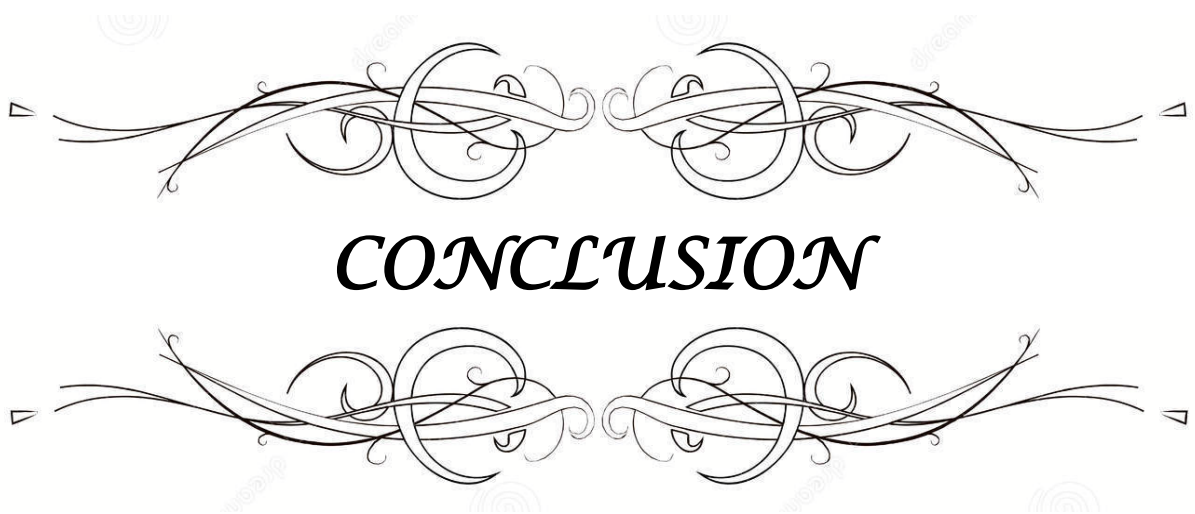
L'analyse des résultats a aussi objectivé une association positive entre la prise de plantes médicinales, la fréquence de prise de plantes et le risque d'insuffisance rénale. Cette association a également été mise en évidence par d'autres séries publiées dans la littérature mais qui portaient essentiellement sur les plantes chinoises. Hsieh et al ont réalisé une étude cas – témoins à l'hôpital Landseed au Taiwan entre août 2006 et décembre 2009 dont l'objectif était d'étudier l'association entre la prise de plantes chinoises, la fréquence de la prise de ces plantes et le risque de MRC. La série comportait 212 cas et 212 témoins appariés sur l'âge et le sexe. Les résultats ont montré que 23,6% des cas prenaient des plantes chinoises non prescrites contre 6,6% des témoins(8).

Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres travaux notamment la série de Ladi-Akinyemi (127) et la série de Guh (128).



L' intoxication par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle marocaine constitue un véritable problème de santé publique au Maroc. Pour faire face à ce phénomène, nous proposons les mesures suivantes:

- o Sensibilisation des patients lors des campagnes médicales, au niveau des centres de santé, aux consultations sur les dangers liés à l'utilisation de plantes médicinales.
- o Afficher des posters au niveau des lieux publics pour sensibiliser la population générale sur la toxicité des plantes médicinales.
- o Renforcer les connaissances et les performances des acteurs de la médecine traditionnelle en organisant des campagnes de sensibilisation auprès des herboristes.
- o Mener des études sur les aspects toxiques des plantes médicinales en collaboration avec le centre Antipoison et de pharmacovigilance.
- o Organiser des formations au profit des professionnels de la santé sur la toxicité des plantes médicinales.
- o Impliquer les médias pour une diffusion plus large du message éducatif.



La phytothérapie occupe un cadre important parmi les disciplines de médication utilisées dans notre société. Toutefois, les dangers de son utilisation, souvent sous estimés, posent un véritable problème de santé publique. La néphrotoxicité est l'un des majeurs effets indésirables des plantes médicinales, de part l'importance physiologique du rein, et de la diversité des plantes qui peuvent l'affecter.

La plupart des publications sur la néphrotoxicité des plantes médicinales consistent en rapports de cas isolés qui ne permettent pas d'établir un lien de causalité évident.

La présente étude avait pour objectif d'évaluer l'association entre la prise régulière de plantes médicinales et le risque d'insuffisance rénale grâce à une étude cas-témoins menée auprès de 208 patients hospitalisés au niveau de quatre services du CHU Mohammed VI.

Nos résultats nous ont permis de conclure que l'utilisation des plantes médicinales à des fins thérapeutiques expose à un risque d'insuffisance rénale.

Ce travail nous incite en tant que professionnels de santé à fournir plus d'efforts en collaboration avec les institutions concernées, en l'occurrence le centre Antipoison et de pharmacovigilance, pour sensibiliser la population sur les dangers associés à l'usage de ces remèdes traditionnels.

Par ailleurs, les autorités doivent intervenir par la réglementation de ce secteur, par la formation de spécialistes, et en favorisant les études et les recherches sur les plantes médicinales pour faire avancer les connaissances dans ce domaine.

RÉSUMÉS

Résumé:

Introduction: Les plantes médicinales contiennent de nombreux principes actifs qui peuvent induire des effets néfastes sur le rein souvent méconnus. Le but de ce travail était d'étudier l'association entre l'utilisation régulière de plantes médicinales et le risque d'insuffisance rénale chez des patients hospitalisés dans quatre services du centre hospitalier universitaire Mohammed VI.

Méthodes: Une étude cas-témoins a été menée entre janvier 2018 et décembre 2018. Le groupe cas était constitué de patients sans antécédents de maladie rénale préexistante et présentant une insuffisance rénale. Un témoin a été apparié à chaque cas sur l'âge, le sexe, la date d'entrée et l'antécédent d'HTA ou de diabète.

Résultats: Deux cent huit patients ont été recrutés. Parmi les 104 cas, 42 patients soit 40,4% utilisaient régulièrement les plantes à des fins thérapeutiques contre 18,3% dans le groupe des témoins. L'analyse statistique a également montré que la dyslipidémie, l'alcoolisme, la fréquence de prise des plantes, l'origine géographique des patients et le tabagisme étaient significativement associés au risque d'insuffisance rénale.

Conclusion: La prise régulière de plantes médicinales augmente le risque d'insuffisance rénale d'où la nécessité de mesures actives pour réglementer ce secteur.

Abstract

Introduction: Medicinal plants contain many active constituents that can cause adverse effects on kidneys that are often unrecognized. The aim of our work was to study the association between the regular use of medicinal plants and the risk of renal failure in hospitalized patients in four departments of Mohammed VI University Hospital.

Methods: A case-control study was performed from January 2018 and December 2018. The cases were patients with renal failure and without personal or family history of kidney failure. One control was matched to each case for age, gender, date of entry and history of hypertension or diabetes.

Results: Two hundred and eight patients were recruited. Among 104 cases, 42 patients (40.4%) regularly used medicinal plants compared to 18.3% in the group of controls. Statistical analysis also showed that dyslipidemia, alcoholism, frequency of use of medicinal plants, geographical origin of patients and smoking were significantly associated with the risk of renal failure.

Conclusion: Regular use of medicinal plants increases the risk of kidney failure. Therefore, we need active measures to regulate this sector.

ملخص

مقدمة: تحتوي الأعشاب الطبية على العديد من المكونات النشطة التي يمكن أن تحدث تأثيرات ضارة على الكلى و التي قد تكون مجهولة في كثير من الأحيان. الغرض من دراستنا هو دراسة العلاقة بين الاستخدام المنتظم للأعشاب الطبية و خطر الفشل الكلوي لدى مرضى مقيمين في أربعة أقسام في المستشفى الجامعي محمد السادس.

عرض أسلوب الدراسة: لمعالجة المشكل، قمنا بدراسة الحالات و الشواهد بين يناير 2018 و ديسمبر 2018. تألفت مجموعة الحالات من المرضى الذين ليس لديهم تاريخ شخصي أو عائلي للإصابة بمرض كلوي و الذين يعانون من فشل كلوي. ثم تم إقران كل حالة بشاهد حسب السن و الجنس و تاريخ الدخول و مرض السكري و ارتفاع الضغط الدموي.

النتائج: شملت دراستنا مائتان و ثمانية مريض . استخدم 42 مريضا أي 42.2% من الحالات الأعشاب لأغراض علاجية مقابل 18.3% من الشواهد. أظهر التحليل الإحصائي أيضا أن ارتفاع نسبة الدهون في الدم و إدمان الكحول و تردد استهلاك الأعشاب الطبية و الأصل الجغرافي للمرضى و التدخين يزيدون من خطر الإصابة بالفشل الكلوي.

خاتمة: إن الاستهلاك المنتظم للأعشاب الطبية يزيد من خطر الإصابة بالفشل الكلوي مما يستدعي اتخاذ تدابير فعالة لتنظيم هذا القطاع.



Annexe 1: Questionnaire

- Données anamnestiques :

-Identité : Numéro d'entrée :

-Sexe : M ☐ F ☐

-Age : ...

-Origine géographique : Urbain ☐ Rural ☐

-Niveau socio-économique : élevé ☐ moyen ☐ faible ☐

-Couverture médicale : mutuelle ☐ RAMED ☐ aucune ☐

-Niveau intellectuel : illettré ☐ primaire ☐ secondaire ☐ universitaire ☐

-Profession : ...

-Antécédents :

*Médicaux : diabète : oui ☐ non ☐ HTA : oui ☐ non ☐

Maladie cardio-vasculaire : oui ☐ non ☐ dyslipidémie : oui ☐ non ☐

Autres :

Score de Charlson :

*Chirurgicaux :

* Habitudes toxiques : tabagisme actif ☐ sevré ☐ non ☐

Alcoolisme habituel ≥ 1 f/ semaine ☐ occasionnel < 1 f/ semaine ☐ non ☐

* médicaments : prise régulière d'antalgiques oui ☐ non ☐

Si oui lequel ?

*Familiaux :

- Enquête ethnobotanique :

-prise régulière de plantes médicinales : oui ☐ non ☐

- si oui laquelle ?

-Partie utilisée:

-Mode de préparation:

- fréquence : quotidienne ☐

Fréquente ≥ 2 f/ semaine ☐

Occasionnelle < 2 f/ semaine ☐

Pas du tout ☐

-dose

- durée de l'utilisation

-mode d'administration voie interne ☐ voie externe ☐ association des deux ☐

-coût

- motifs d'utilisation des plantes : urinaire ☐ digestif ☐ rhumatismal ☐ dermatologique ☐

respiratoire ☐ gynécologique ☐ orl ☐ amaigrissement ☐ céphalées ☐ désir

d'arrêter de fumer ☐

Autres ...

- Prescripteur : herboriste licencié ☐ herboriste traditionnel ☐ droguiste ☐
pharmacien ☐ auto-prescription ☐
- raisons de recours aux plantes à la place des médicaments :
L'expérience positive d'un autre malade ☐
Eviter les effets indésirables des traitements médicamenteux ☐
Echec thérapeutique ☐
Complément thérapeutique ☐
Faible coût ☐
-évolution : guérison ou amélioration de la symptomatologie ☐
Aucune amélioration ☐
Complication ☐ laquelle ?
- Effet sur la fonction rénale : urée Créatinine DFG

Annexe 2: Score d Charlson

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	Infarctus myocardique Insuffisance cardiaque Insuffisance vasculaire périphérique Maladie cérébro-vasculaire Démence Maladie pulmonaire chronique Maladie du tissu conjonctif Maladie ulcéreuse Hépatopathies Diabète
2 points	Hémiplégie Maladie rénale modérée à sévère Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toutes origines
3 points	Hépatopathie modérée à sévère
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

Annexe3: Fiche de notification des effets indésirables



Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

Centre National
de Pharmacovigilance



**Déclaration des Evénements Indésirables aux
Médicaments et autres produits de santé**

Patient :

Nom et prénom : Age : Sexe : M / ☐ / F / ☐ Poids en Kg : Si grossesse ; âge gestationnel :	Antécédents et terrain :	Localité ou ville : Tél :
---	---------------------------------	--

Evénement(s) indésirable(s) :

Description clinique et para clinique de l'événement indésirable :

Date d'apparition : / / Délai d'apparition: Heures / / Jours / / Mois / /

Diagnostiques différentiels éliminés :

Conduite adoptée (précisez : arrêt ou réduction de la dose administrée, traitement correcteur, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation) :

Evolution de l'événement: Guérison sans séquelles / / séquelles / / Sujet non encore rétabli / /
 Décès / / Inconnue / /

Médicaments et autres produits de santé (PS) pris par le patient (par ordre de suspicion décroissant)

1- Prescription médicale		2- Auto médication		3- Erreur médicamenteuse		4- Produit défectueux			
Nom la spécialité et présentation	Posologie et voie d'administration	Date de début	Date d'arrêt	Indication	Modalités de dispensation		Circonstance de prise		
					1	2	3	4	

Médicament ré administré : Oui / ☐ / Non / ☐ lequel :
 Réapparition de l'événement : Oui / ☐ / Non / ☐ décrivez :

Si Vaccin : N° de lot : Nombre de prise : Lieu de vaccination : Secteur Public / ☐ / Privé / ☐ / Campagne de vaccination / ☐

Si Plante médicinale : Dose : Parties utilisée : Mode de préparation : Infusion / ☐ / Décortion / ☐ / Macération / ☐

Observation relevée la : / / par : Médecin / ☐ / Dentiste / ☐ / Pharmacien / ☐ / Infirmier / ☐ / Patient / ☐ / Autre : Lieu d'exercice : CHU / ☐ / Public / ☐ / Privé / ☐ / Non, tel : Signature

Transmettre par Courrier : Rue Lamfalhel Cherkaoui 311 6671 Rabat Institut- Madinat AL Irène-Rabat -Maroc
 Tél : 05 37 77 71 74 /67/69 + 0801 600 180 Fax : 05 37 77 71 79 email : capm3@capm.ma

BIBLIOGRAPHIE

1. **A.SOFOWORA (2010).**
Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. In p. page: 4.
2. **Barnes PM, Powell–Griner E, McFann K, Nahin RL.**
Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. Adv Data. 2004(343):1–19. doi: 10.1016/j.sigm.2004.07.003.
3. **Ouafae Benkhniue (2011).**
Ethnobotanical study of medicinal plants in the Mechraâ Bel Ksiri region of Morocco Acta Bot. Barc. 53: 191–216.
4. **Figueredo MS, Schroeder FM, Soares RV, Helou CMD.**
Adverse effects of medicinal herbs on the human kidney. Rev Med. 15 mars 2018;97(1):51.
5. **M. NAJEM.**
Occurrence de plantes toxiques en phytothérapie traditionnelle dans la région du Moyen Atlas. Journal of Animal & Plant Sciences, 2018. Vol.35, Issue 2: 5651–5673.
6. **BOUZOUITA K.**
Phytovigilance: enquête auprès des pharmaciens officinaux d'Oujda [PhD Thesis]. 2016.
7. **El Khayat SS, Bourial M, Benghanem M, Zamd M, Medkouri G, Ramdani B.**
L'insuffisance rénale aiguë vue par les néphrologues: enquête nationale. Néphrologie Thérapeutique. 2014;10(5):356.
8. **Hsieh C–F, Huang S–L, Chen C–L, Chen W–T, Chang H–C, Wu M–L, et al.**
Increased risk of chronic kidney disease among users of non–prescribed Chinese herbal medicine in Taiwan. Prev Med. 2012;55(2):155–159.
9. **Carillon A.**
PLACE DE LA PHYTOTHERAPIE DANS LES SYSTEMES DE SANTE AU XXI^es. In: Conférence SIPAM Djerba Island. 2009.
10. **Chabrier J–Y.**
Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie [PhD Thesis]. UHP–Université Henri Poincaré; 2010.
11. **Sanago R.**
Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Univ Bamako Mali. 2006;53.

12. **Bruneton J, Barton DHR.**
Eléments de Phytochimie et de Pharmacognosie. Technique et documentation; 1987.
13. **Sallé J-L.**
Le totum en phytothérapie: approche de phyto-biothérapie. Ed. Frison-Roche; 1991.
14. **Iserin P.**
Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse /VUEF, 2001. In.
15. **Taylor L.**
The healing power of rainforest herbs: A guide to understanding and using herbal medicinals. Square One Publishers New York; 2005.
16. **SEBAI M, BOUDALI M.**
La phytothérapie entre la confiance et la méfiance. Mém Prof. 2012;
17. **Cheynier V, Sarni-Manchado P.**
Les polyphénols en agroalimentaire. Paris Lavoisier Tec Doc. 2006;50-59.
18. **Wichtl M, Anton R.**
Plantes thérapeutiques, tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2 e éd. EMInterTec Doc Éditions Paris. 2003;382-386.
19. **Hopkins WG.**
Physiologie végétale. 2ème édition américaine, de Boeck et Lancier SA. Paris 514p. 2003;
20. **Jean B.**
Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier; 2009.
21. **BRUNETON J.**
Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux, 3ème Edition Lavoisier 2005.
22. **A. Khattabi et al.**
plantes toxiques: définition et classification. Toxicologie Maroc – N° 5 – 2ème trimestre 2010.
23. **Fennane MM.**
Grande encyclopédie du Maroc: Flore et végétation. Cremona Italy GEI 237p-Col Illus Fr Icones Geog. 1987;1.

24. **Bellakhdar J.**
La pharmacopée marocaine traditionnelle. 1997;
25. **Skalli S, David J-M, Palmer G, Soulaymani R.**
Botanicus et Phytotox: base de données de toxicologie végétale. Intérêt en toxicologie d'urgence et en phytovigilance. PHYTOTHÉRAPIE. 2006;61(2).
26. **Skalli S.**
Phytovigilance: la pharmacovigilance des plantes médicinales. Doctinews Aout. 2011;36:26.
27. **Skalli S, Soulaymani Bencheikh R.**
Cours Francophone Inter pays de Pharmacovigilance: Pharmacovigilance des plantes médicinales. Centre National de Pharmacovigilance du Maroc. Rabat, 2008.
28. **Zekkour M.**
Les risques de la phytothérapie, Monographies des plantes toxiques les plus usuelles au Maroc. 2008;
29. **Royaume du Maroc. Dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie.**
Titre premier du médicament et des produits pharmaceutiques non médicamenteux. Article 2.
30. **Meiouet M.**
Herboristerie: une pratique bien enracinée et un cadre juridique en mal d'application. Infosanté. Septembre 2014 ; 5: 22-23.
31. **Skalli S.**
L'herboristerie au maroc. Toxicol Maroc. 2010;5:9.
32. **Rhalem N, Achour S, Chebat A, Iken I, Harandou M, Soulaymani-Bencheikh R.**
Usage des plantes et media vigilance. Toxicol Maroc. 2013;19:15.
33. **Hami H, Soulaymani A, Skalli S, Mokhtari A, Sefiani H, Soulaymani R.**
Intoxication par *Atractylis gummifera* L. Données du centre antipoison et de pharmacovigilance du MarocPoisoning by *Atractylis gummifera* L. Morocco poison control center data. Bull Société Pathol Exot. 2011;104(1):53-57.
34. **Hammiche V, Merad R, Azzouz M.**
Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Springer Paris; 2013.

35. **Huang WF, Wen K-C, Hsiao M-L.**
Adulteration by synthetic therapeutic substances of traditional Chinese medicines in Taiwan. *J Clin Pharmacol.* 1997;37(4):344-350.
36. **Panisset J-C, Dewailly E, Doucet-Leduc H.**
Contamination alimentaire. *Environ Santé Publique Fond Prat Paris.* 2003;
37. **Kabelitz L, Barbin Y.**
Les métaux lourds dans les plantes médicinales. *STP Pharma Prat.* 1999;9(6):443-453.
38. **Bowen IH, Corrigan D, Cubbin IJ, de Smet P, Hänsel R, Sonnenborn U, et al.**
Adverse effects of herbal drugs 2. Vol. 2. Springer Science & Business Media; 2012.
39. **Pharmacopée Européenne.**
8ème édition. Sainte-Ruffine : Maisonneuve S.A, 2014.
40. **Ekor M.**
The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol.* 2014;4:177.
41. **ÖZTEKİN-MAT A.**
Les intoxications d'origine végétale en Turquie. In: *Annales pharmaceutiques françaises.* Masson; 1994. p. 260-265.
42. **Flesch F.**
Intoxications d'origine végétale. *EMC-Médecine.* 2005;2(5):532-546.
43. **Patrick N.**
Intoxications par les végétaux: plantes et baies. Éditions Sci Médicales Elsevier SAS. 2003;
44. **Chebat A.**
Rapport de l'année 2017 du CAPM Toxicologie Maroc – N° 35 – 4ème trimestre 2017 page 14.
45. **Rhalem N, Khattabi A, Soulaymani A, Ouammi L, Soulaymani-Bencheikh R.**
Etude rétrospective des intoxications par les plantes au Maroc: Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980-2008). *Toxicol Maroc.* 2010;5:5-8.
46. **RAISS S.**
Phytovigilance aux compléments alimentaires à base de plantes. 2018;

47. **Khwaja A.**
KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179–c184.
48. **Jungers P, Joly D, Man N. K, Legendre C (2011).**
L'insuffisance rénale chronique (prévention et traitement). Edition Lavoisier. 4^{ème} édition. Paris. P1.
49. **DIRECTLY HWA.**
Nephrotoxic Potential of Herbal Drugs.
50. **Nortier J, Pozdzik A, Roumeguere T, Vanherweghem J–L.**
Néphropathie aux acides aristolochiques («néphropathie aux herbes chinoises»). *Néphrologie Thérapeutique.* déc 2015;11(7):574-88.
51. **Diamond JR, Pallone TL.**
Acute Interstitial Nephritis Following Use of Tung Shueh Pills. *Am J Kidney Dis.* août 1994;24(2):219-21.
52. **Breidenbach TH, Kliem V, Burg M, Radermacher J, Hoffmann MW, Klempnauer J.**
Profound Drop Of Cyclosporin A Whole Blood Trough Levels Caused By St. John' s Wort (hypericum Perforatum). *Transplantation.* 2000;69(10):2229–2230.
53. **Guéguen Y, Mouzat K, Ferrari L, Tissandie E, Lobaccaro JMA, Batt AM, et al.**
Les cytochromes P450: métabolisme des xénobiotiques, régulation et rôle en clinique. In: *Annales de biologie clinique.* 2006. p. 535–548.
54. **Hussain S.**
Patient counseling about herbal–drug interactions. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2011;8(5S).
55. **Aegerter V, Gunten V.**
La P–Glycoprotéine, une pompe d'efflux : attention aux interactions médicamenteuses. *Caduceus Express.* 2011 ; 13 (6) : 1.
56. **Vanherweghem J–L, Tielemans C, Abramowicz D, Depierreux M, Vanhaelen–Fastre R, Vanhaelen M, et al.**
Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *The Lancet.* 1993;341(8842):387–391.

57. **AMZAZI PS, BAKRI PY, BENJOUAD PA, DAKKA PN, TIJANE PM, BENAZZOUZ PB, et al.**
Caractérisation phytochimique et propriétés antiproliférative, antibactérienne et antiparasitaire de seize plantes médicinales.
58. **Heinrich M, Chan J, Wanke S, Neinhuis C, Simmonds MS.**
Local uses of *Aristolochia* species and content of nephrotoxic aristolochic acid 1 and 2— A global assessment based on bibliographic sources. *J Ethnopharmacol.* 2009;125(1):108-144.
59. **BENZAKOUR G, BENKIRANE N, AMRANI M, OUDGHIRI M.**
Immunostimulatory potential of *Aristolochia longa* L. induced toxicity on liver, intestine and kidney in mice. *J Toxicol Environ Health Sci.* 2011;3(8):214-222.
60. **Bellakhdar J.**
Plantes médicinales au Maghreb et soins de base: précis de phytothérapie moderne. Eds Le Fennec; 2006.
61. **Paris M, Hurabielle M.**
Abrégé de Matière Médicale (Pharmacognosie)—Tome I: Généralités—Monographies 1re Partie. Masson: Paris; 1981.
62. **Bellakhdar J.**
Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc: la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992) [PhD Thesis]. Metz; 1997.
63. **Benkhnigue O, Akka FB, Salhi S, Fadli M, Douira A, Zidane L.**
Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz–Rhamna (Maroc). *J Anim Plant Sci.* 2014;23:3539-68.
64. **Paris RR, Moyse H.**
Matière médicale. St-Germain Paris. 1971;3:253-254.
65. **TALAA S.**
Etude ethnopharmacologique des plantes aphrodisiaques Enquête effectuée dans la région Casablanca-rabat durant la période entre 01/09/2008 et 30/03/2009 [PhD Thesis]. 2009.
66. **Zoral MA, Ishikawa Y, Ohshima T, Futami K, Endo M, Maita M, et al.**
Toxicological effects and pharmacokinetics of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) extract in common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture.* oct 2018;495:955-60.

67. **Periasamy VS, Athinarayanan J, Alshatwi AA.**
Anticancer activity of an ultrasonic nanoemulsion formulation of *Nigella sativa* L. essential oil on human breast cancer cells. *Ultrason Sonochem.* 2016;31:449–455.
68. **Sayeed MSB, Asaduzzaman M, Morshed H, Hossain MM, Kadir MF, Rahman MR.**
The effect of *Nigella sativa* Linn. seed on memory, attention and cognition in healthy human volunteers. *J Ethnopharmacol.* 2013;148(3):780–786.
69. **Gharby S, Harhar H, Guillaume D, Roudani A, Boulbaroud S, Ibrahimi M, et al.**
Chemical investigation of *Nigella sativa* L. seed oil produced in Morocco. *J Saudi Soc Agric Sci.* 2015;14(2):172–177.
70. **Sabira S. et al.**
Nigella sativa: Monograph. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2015; 4(4): 103–106.
71. **Sayeed MSB, Shams T, Hossain SF, Rahman MR, Mostofa AGM, Kadir MF, et al.**
Nigella sativa L. seeds modulate mood, anxiety and cognition in healthy adolescent males. *J Ethnopharmacol.* 2014;152(1):156–162.
72. **Padma M. *Nigella sativa* Linn.–**
A comprehensive review. *Indian Journal of Natural Products and Resources.* Vol. 1(4), December 2010, pp.409–429.
73. **Atta MB.**
Some characteristics of *nigella* (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile. *Food Chem.* 2003;83(1):63–68.
74. **Kooti W, Hasanzadeh–Noohi Z, Sharafi–Ahvazi N, Asadi–Samani M, Ashtary–Larky D.**
Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chin J Nat Med.* 2016;14(10):732–745.
75. **Gilani AH, Aziz N, Khurram IM, Chaudhary KS, Iqbal A.**
Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. *JPM J Pak Med Assoc.* 2001;51(3):115–120.
76. **Dehkordi FR, Kamkhah AF.**
Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22(4):447–452.

77. **Nikakhlagh S, Rahim F, Aryani FHN, Syahpoush A, Brougerdnya MG, Saki N.**
Herbal treatment of allergic rhinitis: the use of *Nigella sativa*. *Am J Otolaryngol*. 2011;32(5):402–407.
78. **Boskabady MH, Mohsenpoor N, Takaloo L.**
Antiasthmatic effect of *Nigella sativa* in airways of asthmatic patients. *Phytomedicine*. 2010;17(10):707–713.
79. **Yousefi M, Barikbin B, Kamalinejad M, Abolhasani E, Ebadi A, Younespour S, et al.**
Comparison of therapeutic effect of topical *Nigella* with Betamethasone and Eucerin in hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(12):1498–1504.
80. **Sabzghabae AM, Dianatkah M, Sarrafzadegan N, Asgary S, Ghannadi A.**
Clinical evaluation of *Nigella sativa* seeds for the treatment of hyperlipidemia: a randomized, placebo controlled clinical trial. *Med Arh*. 2012;66(3):198–200.
81. **Bamosa AO, Kaatabi H, Lebdaa FM, Elq AM, Al-Sultanb A.**
Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2010;54(4):344–54.
82. **Kaatabi H, Bamosa AO, Lebda FM, Al Elq AH, Al-Sultan AI.**
Favorable impact of *Nigella sativa* seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients. *J Fam Community Med*. 2012;19(3):155.
83. **Awad AS, Kamel R, Sherief M–AE.**
Effect of thymoquinone on hepatorenal dysfunction and alteration of CYP3A1 and spermidine/spermine N–1–acetyl–transferase gene expression induced by renal ischaemia–reperfusion in rats. *J Pharm Pharmacol*. août 2011;63(8):1037–42.
84. **Arslan E, Sayin S, Demirbaş Ş, Çakar M, Somak NG, Yeşilkaya Ş, et al.**
A case study report of acute renal failure associated with *Nigella sativa* in a diabetic patient. *J Integr Med*. janv 2013;11(1):64–6.
85. **ONAN E, PAYDAŞ S, KORKMAZ T, ERKOÇ M, BALAL M.**
Acute Kidney Injury Secondary to Renal Protective Agent Oil of *Nigella sativa*: Case Report. *Turk Klin J Nephrol*. 2015;10(2):50–52.
86. **GOUAZ F.**
Les plantes toxiques au Maroc. 2017;

87. **Achour S, Rhalem N, Khattabi A, Lofti H, Mokhtari A, Soulaymani A, et al.**
L'intoxication au *Peganum harmala* L. au Maroc : à propos de 200 cas. *Thérapie*. janv 2012;67(1):53-8.
88. **Achour S, Saadi H, Turcant A, Banani A, Mokhtari A, Soulaymani A, et al.**
Intoxication au *Peganum harmala* L. et grossesse: deux observations marocaines. *Médecine Santé Trop*. 2012;22(1):84-86.
89. **Yuruktumen A, Karaduman S, Bengi F, Fowler J.**
Syrian rue tea: a recipe for disaster. *Clin Toxicol*. 2008;46(8):749-752.
90. **Duke JA.**
Database of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants. CRC Press Boca Raton, FL, USA; 1992.
91. **Hoizey G, Cheze M, Villa A, Muckensturm A, Pepin G, Garnier R, et al.**
Intoxication volontaire par la ricine: description d'un cas avec détermination des concentrations de ricinine dans le sang et l'urine. *Toxicol Anal Clin*. 2016;28(1):43-49.
92. **Moshiri M, Hamid F, Etemad L.**
Ricin Toxicity: Clinical and Molecular Aspects. *Rep Biochem Mol Biol*. avr 2016;4(2):60-5.
93. **Aouadhi S.**
Atlas de risques de la phytothérapie traditionnelle à l'étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. *Fac Médecine Tunis-Master Spéc En Toxicol*. 2010;
94. **Radulović NS, Genčić MS, Stojanović NM, Randjelović PJ, Stojanović-Radić ZZ, Stojiljković NI.**
Toxic essential oils. Part V: Behaviour modulating and toxic properties of thujones and thujone-containing essential oils of *Salvia officinalis* L., *Artemisia absinthium* L., *Thuja occidentalis* L. and *Tanacetum vulgare* L. *Food Chem Toxicol*. juill 2017;105:355-69.
95. **Jhala AJ, Hall LM.**
Flax (*Linum usitatissimum* L.): current uses and future applications. *Aust J Basic Appl Sci*. 2010;4(9):4304-4312.
96. **Millam S, Obert B, Pret'ová A.**
Plant cell and biotechnology studies in *Linum usitatissimum*-a review. *Plant Cell Tissue Organ Cult*. 2005;82(1):93-103.
97. **Halligudi N.2012.**
Pharmacological properties of flax seed: Review *Hygeia: journal for drugs and medicines* vol 4 (2): 70-77.

98. **E.G B M&Achigan–Dako.**
Plantes à fibres. PROTA; 2012. 659 p.
99. **Shim YY, Gui B, Arnison PG, Wang Y, Reaney MJT.**
Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) bioactive compounds and peptide nomenclature: A review. Trends Food Sci Technol. 1 juill 2014;38(1):5-20.
100. **Prasad A, Kumar R, Ramanan H, Khandige N, Prabhu K.**
A case of flax seed induced rhabdomyolysis. J Clin Diagn Res JCDR. déc 2012;6(10):1770-1.
101. **Nogué S, Sanz P, Botey A, Esforzado N, Blanché C, Alvarez A.**
[Acute kidney failure caused by *Atractylis gummifera*–L poisoning]. Presse Medicale Paris Fr 1983. 25 janv 1992;21(3):130.
102. **Zaim N, Guemouri L, Lamnaouer D, Benjouad A.**
Étude de quatre cas d'intoxication par *Atractylis gummifera* L. au Maroc. Thérapie. janv 2008;63(1):49-54.
103. **Bouziri A, Hamdi A, Menif K, Ben Jaballah N.**
Hepatorenal injury induced by cutaneous application of *Atractylis gummifera* L. Clin Toxicol Phila Pa. août 2010;48(7):752-4.
104. **Skalli S, Alaoui I, Pineau A, Zaid A, Soulaymani R.**
L'intoxication par le chardon à glu (*Atractylis gummifera* L.): à propos d'un cas clinique. Bull Soc Pathol Exot. 2002;95(4):284–286.
105. **Agrawal SS, Yallatkar TP, Gurjar PN.**
Brassica Nigra: Ethopharmacological Review Of A Routinely Used Condiment. Curr Drug Discov Technol. 8 mars 2018;
106. **Weisbord SD, Soule JB, Kimmel PL.**
Poison on line--acute renal failure caused by oil of wormwood purchased through the Internet. N Engl J Med. 18 sept 1997;337(12):825-7.
107. **Kolangi F, Memariani Z, Bozorgi M, Mozaffarpur SA, Mirzapour M.**
Herbs with Potential Nephrotoxic Effects According to the Traditional Persian Medicine: Review and Assessment of Scientific Evidence. Curr Drug Metab. 2018;19(7):628-37.
108. **Aloui S, Skhiri H, Ltaief A, Elmay M.**
An exceptional case of acute renal failure: is there a renal toxicity of *Artemisia herba-alba*? Ren Fail. sept 2010;32(8):1009-11.

109. **Frank BS, Michelson WB, Panter KE, Gardner DR.**
Ingestion of poison hemlock (*Conium maculatum*). *West J Med.* 1995;163(6):573.
110. **Rizzi D, Basile C, Di Maggio A, Sebastio A, Introna F, Rizzi R, et al.**
Rhabdomyolysis and acute tubular necrosis in coniine (hemlock) poisoning. *The Lancet.* 1989;334(8677):1461-1462.
111. **Malhotra SK. 15 – Caraway.** In: **Peter KV, éditeur. Handbook of Herbs and Spices [Internet].** Woodhead Publishing; 2006 [cité 24 janv 2019]. p. 2708. (Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition). Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781845690175500154>
112. **Kazemipoor M, Radzi CWJBWM, Hajifaraji M, Cordell GA.**
Preliminary safety evaluation and biochemical efficacy of a *Carum carvi* extract: results from a randomized, triple-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res PTR.* oct 2014;28(10):1456-60.
113. **Savaj S, Ghaffari M, Abbasi MA, Azar J.**
Acute Interstitial Nephritis Induced by *Citrullus Colocynthis*. *Iran J Kidney Dis.* oct 2017;11(5):385-7.
114. **Kolangi F, Memariani Z, Bozorgi M, Mozaffarpur SA, Mirzapour M.**
Herbs with Potential Nephrotoxic Effects According to the Traditional Persian Medicine: Review and Assessment of Scientific Evidence. *Curr Drug Metab.* 2018;19(7):628-37.
115. **Amri B, Martino E, Vitulo F, Corana F, Kaâb LB-B, Rui M, et al.**
Marrubium vulgare L. Leave Extract: Phytochemical Composition, Antioxidant and Wound Healing Properties. *Mol Basel Switz.* 28 oct 2017;22(11).
116. **Ballester D, Yáñez E, García R, Erazo S, López F, Haardt E, et al.**
Chemical composition, nutritive value, and toxicological evaluation of two species of sweet Lupine (*Lupinus albus* and *Lupinus luteus*). *J Agric Food Chem.* avr 1980;28(2):402-5.
117. **Omer SA, Elobeid MA, Elamin MH, Hassan Z, Virk P, Daghestani M, et al.**
Toxicity of olive leaves (*Olea europaea* L.) in Wistar albino rats. *Asian J Anim Vet Adv.* 2012;7(11):1175-1182.
118. **Hashmi MA, Khan A, Hanif M, Farooq U, Perveen S.**
Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Olea europaea* (olive). *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015.

119. **Hu Z, Feng R, Xiang F, Song X, Yin Z, Zhang C, et al.**
Acute and subchronic toxicity as well as evaluation of safety pharmacology of eucalyptus oil–water emulsions. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):4835-45.
120. **Dhakad AK, Pandey VV, Beg S, Rawat JM, Singh A.**
Biological, medicinal and toxicological significance of *Eucalyptus* leaf essential oil: a review: Biological, medicinal and toxicological significance of *Eucalyptus* leaf essential oil. *J Sci Food Agric*. févr 2018;98(3):833-48.
121. **Dar SA, Ganai FA, Yousuf AR, Balkhi M–H, Bhat TM, Sharma P.**
Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharm Biol*. févr 2013;51(2):170-80.
122. **Draghi F.**
L'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.): étude bibliographique [PhD Thesis]. UHP–Université Henri Poincaré; 2005.
123. **Bakerink JA, Gospe SM, Dimand RJ, Eldridge MW.**
Multiple organ failure after ingestion of pennyroyal oil from herbal tea in two infants. *Pediatrics*. nov 1996;98(5):944-7.
124. **Gordon P, Khojasteh SC.**
A decades–long investigation of acute metabolism–based hepatotoxicity by herbal constituents: a case study of pennyroyal oil. *Drug Metab Rev*. févr 2015;47(1):12-20.
125. **National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of pulegone**
(CAS No. 89–82–7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser*. août 2011;(563):1-201.
126. **CHATER S.**
Intoxication par les plantes dans la région du Gharb–Chrarda–Beni Hssen: à propos de 103 cas/35 ans. [PhD Thesis]. 2016.
127. **Ladi–Akinyemi TW, Ajayi I.**
Risk factors for chronic kidney disease among patients at Olabisi Onabanjo University Teaching Hospital in Sagamu, Nigeria: A retrospective cohort study. *Malawi Med J J Med Assoc Malawi*. 2017;29(2):166-70.
128. **Guh J–Y, Chen H–C, Tsai J–F, Chuang L–Y.**
Herbal Therapy Is Associated With the Risk of CKD in Adults Not Using Analgesics in Taiwan. *Am J Kidney Dis*. mai 2007;49(5):626-33.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 18

سنة 2019

الآثار الجانبية الكلوية للأعشاب الطبية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/02/04

من طرف

الأنسة : سلمى النواوي

المزداة في 04/11/1993 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الفشل الكلوي – الأعشاب الطبية – الآثار الجانبية الكلوية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

إ.لعواد

أستاذة في طب الكلي

و. فاضلي

أستاذة مبرزة في طب الكلي .

ل. بنجيلالي

أستاذة في الطب الباطني .

أ. بلخو

أستاذة مبرزة في أمراض الروماتيزم

س. الزاوي

أستاذة مبرزة في علم الصيدلة

السيدة

السيدة

السيدة

السيدة

السيدة