



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la
Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biochimie-Biologie Cellulaire et Moléculaire قسم الكيمياء الحيوية- البيولوجيا الخلوية
الجزينية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Etude phytochimique et l'évaluation *in vitro* des activités
biologiques de l'extrait méthanolique des feuilles et fruits
*d'Ecballium elaterium***

Présenté par : ABED Nesrine

Le :13/06/2024

ZEHANI Nessrine

Jury d'évaluation :

Présidente : MOSRANE Yousra (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : KLIBET Fahima (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : MOUSSAOUI Samira (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire
2023 – 2024

Remerciements

Tout d'abord On Remercie DIEU le tout puissant pour nous avoir donné la santé, la volonté, et la patience pour réaliser notre travail.

*Nos remerciements les plus sincères vont à notre encadreur **Dr Klibet fahima** maître de Conférence classe B qui a proposé ce thème et nous a guidé grâce à son suivie quotidien et ses conseils précieux ainsi que sa gentillesse et sa grande disponibilité tout au long de ce travail.*

*On remercie très chaleureusement **Dr. Mosran youssra** maitre de conférence classe B d'avoir accepté de présider le jury et nous honorer de leur présence. On remercie également **Dr Moussaoui Samira** maître de conférence classe B d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse en tant que examinatrice .*

Ce travail de mémoire a été réalisé aux laboratoires de biochimie de mycologie et d'analyse de qualité au niveau du Centre de Recherche en Biotechnologie –CRBt de Constantine.

A cet effet,

un

*grand remerciement au **Dr. Azioune Ammar**, le Directeur du CRBt, qui nous a offert l'occasion de réaliser ce travail au niveau du CRBt.*

*Nos vifs remerciement au **Dr. Mebrek Saad** Maitre de recherche B - CRBt Constantine, pour son attention et sa disponibilité qui ont été d'une grande richesse très formatrice.*

*Nos vifs remerciements vont au **Dr. Bensouici Chawki**, responsable du laboratoire de Biochimie qui nous ouvert les portes de son laboratoire durant notre stage.*

*Nous remercions vivement **Dr. Debbi Ali** responsable de laboratoire de la mycologie*

*Nous remercions aussi tous le personnel du CRBt qui nous ont aidé à la réalisation de ce travail surtout **Mr. Mahdi Hamdi, Mme mghbouni ibtissem ,Mme Boulahbel Houda.***

Nous remercions également tous ceux qui ont participé de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.

Dédicace

*Je voudrais exprimer tout mon respect, mon amour infini et ma profonde gratitude envers mes parents, **Mourad et Nadjoua Boulkhodra**. Leur soutien inconditionnel et leur encouragement sans faille ont été des piliers essentiels dans mes études. Je suis profondément reconnaissante pour les nombreux sacrifices qu'ils ont consentis pour mon éducation et mon bien-être. Que vos bénédictions continuent de m'accompagner à chaque pas de ma vie. Que Dieu veuille sur vous, vous protège et vous accorde une bonne santé.*

*À la sœur de cœur, mon amie depuis l'enfance, mon binôme **Nessrine**, je ne saurais trouver les mots pour exprimer pleinement ma gratitude envers tout le soutien que tu m'as prodigué. Tu as toujours été là pour moi, et cela signifie énormément. Je t'aime de tout mon cœur et je te souhaite tout le bonheur du monde. Que notre amitié continue à briller pour les années à venir.*

*À ma chère grande sœur, **Ouissam**, je tiens à te remercier pour tout le soutien que tu m'as apporté. Tu as toujours été présente à mes côtés à chaque étape de ma vie. Je t'aime énormément. À ma petite sœur, **Dounia**, que j'aime tant, je souhaite ardemment qu'elle connaisse le succès dans ses études.*

*À mes chers frères, mon beau **Ilyas** et mon adorable **Souleimen**, que Dieu vous protège, insha'Allah*

*À toutes mes chères amies, je suis tellement reconnaissante pour tous les moments de joie, de rire, et même de tristesse que nous avons partagés ensemble. En particulier, à **Ikram, Souha, Sabrina, Umnia et Imène**...*

À toute personne qui m'aime,

À toute ma promotion de biochimie et à tous nos chers professeurs,

À toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire, je vous dédie ce travail.

Nesrine Abed

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Ma cher mère **Nouara** , qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et les précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon père **AZZEDINE** , qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années des sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Merci papa .

Ma chère copine ma sœur et mon binôme **ABED NESRINE** mon amie d'enfance à celui qui porte le même nom que moi et le même bon cœur, j'ai la chance de t'avoir à mes côtés dans les jours de joie et de tristesse Je réalise en écrivant ces lignes combien notre parcours est exceptionnel .

mes chers frères **Ramzi** et **Oussama** , ma chère sœur **Imen** Je suis très chanceuse d'être votre petite sœur, que vous soutenez, encouragez et donnez toujours de la force. Je suis là grâce à vous aussi.

Mes chères copines et meilleures amies **Boudjenoui Noussaiba** , **Bilami Hadil** , **kbaili Amira** , **Dib Amani Ikram** , **Nadir Souha** , Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

mon cher partenaire **Oussama** pour ton encouragement et le soutien moral quand je me sens stressée merci d'être chez moi quand j'ai besoin de vous.

mes deux bouts de sucre **Adem** et **chahine** qui savent toujours comment parquer la joie et le bonheur à mon cœur .

Mon chère frère **mohamed nidal** Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements.

A toute personne qui a un sentiment d'amour et de respect envers moi.

A tous mes collègues promo biochimie , mes enseignants et ceux qu'ont contribués de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Zehani Nessrine

Tables des matières

Sommaire	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale	1
Première partie : Etude bibliographique	
Chapitre I : la phytothérapie	
I. La phytothérapie.....	3
I.1.Plantes médicinales	3
I.2.La phytothérapie	3
I.2.1.La phytothérapie traditionnelle	4
I.2.2.La phytothérapie moderne	4
I.3. Types de phytothérapie.....	4
I.3.1. L'aromathérapie	4
I.3.2. La gemmothérapie	4
Chapitre II : les activités biologiques	
II. Les activités biologiques	6
II.1. L'activité anti-inflammatoire.....	6
II.1.1. Les anti-inflammatoires	6
II.1.1.1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens.....	6
II.1.1.2. Les anti-inflammatoire non stéroïdiens.....	7
II.1.1.3. Les anti-inflammatoires naturels.....	7
II.2. L'activité antioxydante.....	8
II.2.1. Les antioxydants	9
II.2.1. Les antioxydants endogènes.....	10
II.2.2. Les antioxydants exogènes.....	10
II.3. L'activité antimicrobienne	14
II.4. L'activité antifongique.....	14
II.5. L'activité anti-ictérique.....	15
II.6. L'activité anti-Alzheimer.....	16
Chapitre III : Etude botanique d'<i>Ecballium Elaterium</i>	
III.1. Généralités	17
III.2. Le genre <i>Ecballium elaterium</i>	17
III.3. Distribution géographique d' <i>Ecballium elaterium</i>	18
III.4. La position systématique.....	19
III.5. Description de la plante	19
III.6. Usage traditionnel d' <i>Ecballium elaterium</i>	21
III.7. La composition phytochimique d' <i>Ecballium elaterium</i>	22
III.8. La toxicité.....	24
Deuxième partie : pratique	
Chapitre I : matériel et méthodes	
I.Matériel	27
I.1. Matériel végétal	27
I.2. préparation des extraits	27

I.3.Extraction des composés phénoliques par macération.....	28
I.4. Etude phytochimique des extraits	30
I.4.1. Dosage des polyphénols totaux.....	30
I.4.2. Dosage des flavonoïdes (TFC).....	31
I.5. Evaluation de l'Activité anti oxydante des extraits.....	31
I.5.1. Capacité de piégeage du radical libre DPPH.....	32
I.5.2. Capacité de piégeage du radical libre ABTS.....	33
I.5.3 Pouvoir Réducteur (FRAP)	34
I.5.4 Activité phénanthroline.....	35
I.6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	36
I.7. Evaluation de l'activité anti fongique	37
I.8. Test de toxicité	39

Chapitre II : Résultats et discussion

II. L'analyse quantitative des composés phénoliques.....	41
II.1. Quantification des polyphénols totaux	41
II.2. Quantification des flavonoïdes	41
II.3. Evaluation de l'activité antioxydante.....	42
II.3.1. L'activité anti radicalaire au DPPH.....	43
II.3.2. L'activité de piégeage d'ABTS.....	45
II.3.3. Activité de Réduction par formation du complexe Fe ⁺² (phenanthroline).....	47
II.3.4. Activité du pouvoir réducteur (FRAP).....	48
II.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	49
II.5. Activité antifongique.....	50
II.6.Test de toxicité sur les vers de farine Tenebrio Molitor.....	51
Conclusion et perspectives.....	53
Bibliographie	55
Résumé	

Liste des abréviations

A_{0,5} : Concentration indiquant 0,50 d'absorbance

ABTS : 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique).

Abs : Absorbance

CRBt : Centre de recherche en biotechnologie.

DTNB : Réactif d'Ellman.

DPPH : 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl.

EAG : Équivalent de l'acide gallique

EC : Extrait méthanolique des fruits de Ecballium

EF : Extrait méthanolique des feuilles de Ecballium

EQ : Équivalent de la quercétine

ERO : Espèces Réactives Oxygène

ERN : Espèces Réactives Nitrogène

FCR : Folin Ciocalteu.

FRAP : Pouvoir réducteur

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50 %

MeOH : Méthanol

NO• : Monoxide d'azote.

O₂•⁻ : Radical superoxide.

OH• : Radical Hydroxyle.

PDA : Potato, Dextrose, Agar

PI : Pourcentage d'inhibition

Trolox : Acide 3,4-dihydro-6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthyl-2H-1-benzopyran-2-carboxylique

Liste des figures

- Figure 1** : Principales espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de l'azote (ERN)
- Figure 2** : Structure chimique d' α -tocophérol
- Figure 3** : Structure basique des flavonoïdes
- Figure 4** : plante du genre *Ecballium elaterium*
- Figure 5** : *Distribution géographique de la plante Ecballium elaterium*
- Figure 6** : La tige (A), les feuilles (B), les fleurs (C) et le Fruit (D) d'*Ecballium elaterium*
- Figure 7** : La Structure chimique de quelque cucurbitacines
- Figure 8** : Localisation satellite de la zone de récolte de la plante du genre *Ecballium elaterium*
- Figure 9** : Les étapes réalisées pour récupérer la poudre des feuilles et écorce plus le jus de fruits et les grains de la plante *Ecballium elaterium*.
- Figure 10** : Les étapes de macération et la préparation des extraits méthanolique
- Figure 11** : Série de dilutions et concentration respectives de chaque extrait
- Figure 12**. Piégeage du radical libre DPPH Par l'antioxydant.
- Figure 13** : Oxydation de l'ABTS par le persulfate de potassium et génération de ABTS+•
- Figure 14** : Mécanisme réactionnel du test FRAP
- Figure 15** : Réaction de la 1,10-phénanthroline avec l'ion Fe⁺² (complexe de Ferrand)
- Figure 16** : La méthode de manipulation de l'activité anti-inflammatoire
- Figure 17** : préparation de milieu de culture et d'inoculum
- Figure 18** : photo par l'injection au niveau abdominal de l'extrait
- Figure 19**: Profil de la microplaque de dosage des flavonoïdes totaux
- Figure 20**: profil de la microplaque de dosage de l'activité anti radical libre (DPPH)
- Figure 21** : Histogramme d' IC₅₀ extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test DPPH
- Figure 22**: Histogramme d' IC₅₀ extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test ABTS.
- Figure 23** : Histogramme de A_{0,5} des extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test phénanthroline.
- Figure 24** : Histogramme de A_{0,5} des extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test (FRAP)
- Figure 25** : Résultats de larves injectées par extrait (EC). (A) , larves injectées par extrait (EF) . (B), larves injectées par le blanc méthanol (C) .

Liste des tableaux

Tableau 01 : Exemples de plantes médicinales possédant une activité anti-inflammatoires

Tableau 2 : Classification taxonomique d'*Ecballium elaterium*

Tableau 3 : répartition des groupes des vers de farine en fonction de leur poids.

Tableau 4 : Teneur en polyphénols totaux (TPC) des extraits.

Tableau 5 : Teneur en flavonoïdes des extraits.

Tableau 6 : Activité antiradicalaire au DPPH des extraits exprimés en CI_{50} .

Tableau 7 : Résultats de l'activité ABTS des extraits exprimés en CI_{50} .

Tableau 8 : Différentes valeurs des $A_{0,5}$ de l'activité Phénanthroline.

Tableau 9 : Différentes valeurs des $A_{0,5}$ de l'activité **(FRAP)**

Tableau 10 : le taux d'inhibition par les extraits de l' *Ecballium elaterium* .

Tableau 11: Les diamètres de croissance *Fusarium Oxysporum* après 48 h d'incubation

Tableau 12 : Pourcentage de mortalité des larves *Tenebrio Molitor* après l'injection de extrais D' *Ecballium elaterium* .

INTRODUCTION

GÉNÉRALE

Introduction générale

La phytothérapie a été développée dans la médecine traditionnelle grecque, romaine, indienne, chinoise et arabo-musulmane depuis des siècles (**Wicht, 2003**). Ses fondements sont basés sur l'emploi de plantes médicinales dont l'un ou plusieurs organes renferment des substances bioactives qui peuvent être employées en thérapie (**Perrot, 1944**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 40% des médicaments sont basés sur des produits naturels, et certains médicaments clés sont issus de la médecine traditionnelle. Les découvertes médicales révolutionnaires ont été apportées à la fois par la médecine et les connaissances traditionnelles.

Il existe une longue histoire de phytothérapie qui a conduit au développement de traitements efficaces contre certaines affections.

Les substances naturelles provenant des végétaux présentent de nombreux avantages qui sont exploités dans divers secteurs (comme l'alimentation, la cosmétologie et la dermatopharmacie). Parmi ces substances, on retrouve les métabolites secondaires qui ont principalement fait leur apparition dans le domaine médical. Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires courants des plantes, occupant une position prépondérante dans le groupe des polyphénols. On reconnaît ces composés pour leurs multiples propriétés biologiques, comme les propriétés antivirales, anti-inflammatoires et anticancéreuses (**Elhaci, 2016**).

Les espèces végétales du bassin méditerranéen sont très variées et suscitent un vif intérêt pour toute recherche scientifique. La diversité de ses plantes est due à la diversité des facteurs paléogéographiques, géologiques et écologiques (**Quezel et al., 1988**).

L'Algérie possède une biodiversité et un climat exceptionnels. Il représente une zone géographique très significative qui mérite d'être étudiée dans le domaine de la recherche des substances thérapeutiques provenant des végétaux, qui ont longtemps été utilisées comme moyen de médication incontournable.

Dans notre étude nous avons opté pour l'espèce *Ecballium elaterium* de la famille Cucurbitaceae, grâce à sa grande répartition et à sa représentation comme une espèce abondante et assez courante en Algérie, Cette plante a été négligée par rapport à

INTRODUCTION GÉNÉRALE

d'autres plantes beaucoup moins fréquentes malgré ses effets sur les différentes pathologies .

Dans ce contexte notre travail vise à réaliser une analyse phytochimique et biologique de la plante médicinale *Ecballium elaterium* afin de :

- ✓ **Déterminer la teneur totale en composés phénoliques ;**
- ✓ **Evaluer l'activité antioxydante des extraits en utilisant diverses méthodes ;**
- ✓ **Évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vitro* ;**
- ✓ **Évaluer l'activité antifongique ;**
- ✓ **Tester la toxicité de la plante.**

Notre travail est divisé en deux parties principales :

- ❖ La première consiste en une étude bibliographique intégrant la phytothérapie, les activités biologiques, ainsi qu'une étude botanique sur la plante *Ecballium elaterium*.
- ❖ La deuxième partie pratique, résume le matériel biologique et la méthodologie de travail, la présentation des résultats et leur interprétation.

En dernier lieu, une conclusion sera donnée pour restituer les principaux résultats obtenus et les perspectives voulues pour pouvoir compléter et améliorer cette étude.

ETUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
LA PHYTOTHÉRAPIE

I. La phytothérapie

I.1. Plantes médicinales

L'utilisation thérapeutique des plantes médicinales est largement répandue dans certains pays du monde, en particulier dans les pays en développement (**Hadjadj *et al.*, 2019**). Le monde des végétaux propose une variété étendue de composés qui ont des activités biologiques variées. Les plantes médicinales utilisées dans la phytothérapie renferment des substances actives telles que des alcaloïdes, des tanins, des flavonoïdes, des huiles essentielles et des glycosides. Les propriétés de ces composés peuvent être bénéfiques pour le corps humain, comme des effets anti-inflammatoires, antioxydants, antiseptiques, analgésiques et antispasmodiques (**Amandine, 2022**).

Les bienfaits médicinaux des plantes peuvent être extraits de diverses parties d'une plante, comme la racine, l'écorce, la tige, les feuilles, la fleur et les graines. (**Dhruba Khakurel *et al.*, 2019**).

I.2. La phytothérapie

La phytothérapie désigne le processus de traitement ou de prévention des maladies en utilisant des plantes. Elle appartient aux médecines alternatives, également appelées médecines douces. L'utilisation des plantes dans un but thérapeutique a été utilisée dès l'Antiquité et a touché de nombreuses civilisations (**Castagna *et al.*, 2022**). La phytothérapie offre de nombreuses possibilités de traitement pour divers problèmes de santé tels que les douleurs musculaires et articulaires, les problèmes digestifs, les troubles du sommeil, les problèmes hormonaux, les infections, les allergies...etc. Elle a aussi la capacité de renforcer le système immunitaire et de prévenir les maladies. (**Amandine, 2022**).

I.2.1. La phytothérapie traditionnelle

Depuis des siècles, les plantes médicinales constituent le principal moyen de traitement. Aucun outil scientifique n'a été disponible, ce qui a conduit à la formation d'un ensemble de connaissances basé sur l'observation l'expérience (**Laplante, 2006**). Les végétaux ou leurs parties étaient utilisés tels qu'ils étaient, sans aucune transformation (macérations, infusions, alcoolats...). De la même manière, il ne s'agissait que de modifier la symptomatologie du patient pour observer l'éventuelle activité d'une plante sur l'organisme (**Jorite , 2015**).

I.2.2. La phytothérapie moderne

Une analyse botanique est réalisée afin de déterminer le mécanisme d'action des plantes et les molécules ou les composants responsables de cet effet thérapeutique. Les substances actives des plantes n'ont été découvertes qu'à partir du XXème siècle. (**Fleurentin, 2012**).

Après l'isolation et la standardisation de ces extraits actifs, les phyto-médicaments ont pu être développés, des produits qui doivent obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et respecter des réglementations sur les matières premières pour leur utilisation, Les médicaments pharmaceutiques (MPUP) sont des préparations magistrales à base de plantes médicinales qui sont exclusivement dispensées en officine (**Limonier, 2018**).

I.3. Types de phytothérapies

Différents types de phytothérapie existent :

I.3.1. L'aromathérapie

L'aromathérapie est une méthode de traitement qui repose sur l'emploi d'huiles essentielles. Les essences volatiles extraites des plantes aromatiques peuvent être extraites par distillation. Elles ont différentes vertus thérapeutiques selon l'espèce végétale dont elles sont extraites (**Charline, 2021**).

I.3.2. La gemmothérapie

La gemmothérapie est une nouvelle branche de la phytothérapie, qui implique l'utilisation de bourgeons et de jeunes pousses de plantes ou d'arbres en thérapeutique. Selon le **Docteur Pol Henry**, un précurseur de la gemmothérapie, les bourgeons ont des propriétés thérapeutiques supérieures à celles des différentes parties d'une plante mature (**Estelle, 2018**).

CHAPITRE II :
LES ACTIVITÉS
BIOLOGIQUES

II. Les activités biologiques

II.1.L'activité anti-inflammatoire

L'inflammation ou la réaction inflammatoire désigne la réaction des tissus vivants, vascularisés, face à une inflammation. « Une agression ». Cette agression peut être de nature physique, chimique ou biologique pour préserver son intégrité (**Bernard et Frédéric ,2003**).

La réaction de l'inflammation est déclenchée par plusieurs facteurs notamment les agents pathogènes (agents physiques, agents chimiques et agents biologiques) qui provoquent les lésions tissulaires et cellulaires.

L'inflammation aiguë se caractérise par quatre principaux symptômes : **douleur, la Fièvre, rougeur et l'œdème.**

II.1.1. Les anti- inflammatoires

Les anti-inflammatoires empêchent la sécrétion ou l'activité de certains médiateurs chimiques de l'inflammation.

Il existe trois types d'anti-inflammatoires : anti-inflammatoires stéroïdiens, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires naturels (**Diallo, 2019**).

II.1.1.1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des corticoïdes, dérivés synthétiques de la cortisone, ces anti-inflammatoires sont largement utilisés en raison de leur propriétés immuno-modulatrice et antiallergique (**Diallo, 2019**). Les corticoïdes visent à augmenter la lipocortine ce qui empêche l'activité de la phospholipase A2 et entravent la libération de l'acide arachidonique. (**Nakkab, 2019**).

D'autre part Ils ont un impact significatif sur la diminution de la migration des polynucléaires, des monocytes-macrophages vers le site de l'inflammation et sur la production d'autres substances telles que l'histamine et la sérotonine donc génèrent les symptômes de l'inflammation gênante. (**Caron, 2002**).

II.1.1.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont constitués de molécules qui ont des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (**Sih et Goldman, 2016**). La classification des AINS était basée sur la structure chimique de leur noyau. (**Lelong et al., 2012**).

Ces médicaments ayant une efficacité et un effet secondaire dépendent de leur mécanisme d'action principal qui consiste à bloquer les cyclo_oxygènes (enzymes qui produisent les prostaglandines et les thromboxanes (**Gilles Orliaguet et al., 2013**). Leur utilisation prolongée entraîne également de nombreux effets négatifs, comme des troubles gastro-intestinaux et un dysfonctionnement plaquettaire. (**Capet et al., 2001; Mebirouk, 2017**).

II.1.1.3. Les anti-inflammatoires naturels

Il existe de nombreux composés photochimiques provenant du règne végétal et fongique, avec une diversité d'activités biologiques. (**Dhingra et al., 2018**). La présence de métabolites secondaires ayant des activités anti-inflammatoires, tels que les polyphénols et flavonoïdes, les stérols et les alcaloïdes, visent spécifiquement les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes. (**Mebirouk, 2017**). Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le (**tableau 1**)

Tableau 01 : Exemples de plantes médicinales possédant une activité anti-inflammatoires (Barnes, 1998)

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Zingiber officinal</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Gingembre	Arthrose, migraine, Douleurs rhumatismales
<i>Helleborus Orientalis</i>	Ranunculaceae	Racines	Lenten-rose	Cédèmes, douleurs rhumatismales
<i>Urtica dioica</i>	Urticaceae	Feuilles Racines	Ortie	Rhinite allergique, Eczéma goutte, Douleurs rhumatismales.
<i>Laurocerasus officinalis R.</i>	Rosaceae	Feuilles	Laurier	Fièvre, pharyngite, Douleurs d'estomac

II.2. Activité anti-oxydante

Le stress oxydatif, également connu sous le nom de stress oxydant, est défini comme un déséquilibre dans la balance entre les antioxydants et les pro Oxydants, C'est souvent associé soit à une insuffisance en antioxydants, soit à une surproduction de radicaux libres, (Favier, 2003). Ces derniers, caractérisés par leur grande réactivité et leur présence d'électrons non appariés dans leurs orbitales (Young *et al.*, 2001), rétablissent leur stabilité en s'engageant dans des réactions chimiques qui entraînent l'oxydation des lipides membranaires, des acides aminés constituant les protéines, ainsi que des glucides composant les acides nucléiques induisant ainsi des dégâts cellulaires dans l'organisme (Pincemail *et al.*, 2001 ; Gabriele Pizzino *et al.*, 2017).

Les espèces réactives ou les radicaux libres peuvent être classées en espèces réactivées de l'oxygène (ERO) ou de l'azote (ERN) selon la position de l'électron célibataire (Vamecq *et al.*, 2004).

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) comprennent quatre espèces majeures : l'oxygène singulet (1O_2), l'anion superoxyde ($O_2\bullet$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et

LES ACTIVITÉS BIOLOGIQUES

le radical hydroxyle ($\cdot\text{OH}$). En revanche, les espèces réactives de l'azote (ERN) issues du métabolisme de l'azote (via les NO synthases) sont principalement représentées par l'oxyde nitrique ($\text{NO}\cdot$), un radical, ainsi que par les oxydes de l'azote, tels que l'ion peroxydinitrite (ONOO^-). (Eboh, 2014) (figure1)

Les espèces réactives jouent un rôle crucial dans de nombreuses fonctions cellulaires, telles que la phagocytose, la bactéricide, la signalisation cellulaire, la régulation des métabolismes et même la modulation de l'expression des gènes. Cependant, lorsqu'elles sont produites en excès, ces espèces réactives peuvent endommager la structure et la fonction des tissus, entraînant l'apoptose ou la nécrose. Ces effets néfastes résultent de l'oxydation de diverses biomolécules telles que l'ADN, les protéines, les lipides et les sucres, entraînant la perte de leurs fonctions biologiques et contribuant ainsi à l'altération de la structure et de la fonction des tissus, pouvant conduire à l'apoptose et à la cancérisation (Hamma, 2019).

Radicaux	$\text{O}_2^{\cdot-}$	Anion superoxyde
	$\cdot\text{OH}$	Hydroxyle
	$\text{NO}\cdot$	L'oxyde nitrique
	$\text{NO}_2\cdot$	Dioxyde d'azote
Non radicaux	H_2O_2	Peroxyde d'hydrogène
	HOCl	Acide hypochloreux
	ONOO^-	Peroxydinitrite

Figure 1 : Principales espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de l'azote (ERN) (Sergio *et al.*, 2016).

II.2.1. Les antioxydants

Pour se prémunir contre les effets néfastes des espèces réactives de l'oxygène, l'organisme possède un système complexe de défenses antioxydantes.

Un antioxydant est tout composé qui, à faible concentration par rapport à celle d'un substrat oxydable, retarde ou inhibe notablement l'oxydation de ce substrat. Le rôle physiologique des antioxydants, selon cette définition, consiste à prévenir les dommages aux composants cellulaires résultant des réactions chimiques impliquant des radicaux libres (**Young *et al.*, 2001**).

Les antioxydants sont classés en deux grandes catégories : les antioxydants endogènes et exogènes, en fonction de leur origine, qu'ils soient produits par l'organisme ou non.

II.2.1.1. Les antioxydants endogènes

Les antioxydants endogènes peuvent être enzymatiques ou non enzymatiques et sont présents dans le cytoplasme, le milieu extracellulaire et la mitochondrie. Les trois principales enzymes antioxydantes sont la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx). Ces enzymes jouent un rôle essentiel dans le maintien de la santé cellulaire en transformant les radicaux libres en substances inoffensives. En plus de ces enzymes, le corps produit d'autres antioxydants tels que l'acide urique, la mélatonine, le N-acétylcystéine et la méthionine sulfate réductase. De plus, l'organisme est capable de synthétiser certains antioxydants également présents dans l'alimentation, comme le glutathion, une protéine composée de trois acides aminés (cystéine, acide glutamique et glycine), considérée comme le principal antioxydant du cytosol. D'autres antioxydants synthétisés par l'organisme et présents dans l'alimentation incluent l'acide alpha-lipoïque, l'albumine et la coenzyme Q10 (**Rioux, 2009**).

II.2.1.2. Les antioxydants exogènes

Les antioxydants exogènes sont ceux provenant de l'alimentation. Ils comprennent, entre autres, le bêta-carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E), le lycopène et les polyphénols. Les polyphénols comprennent diverses classes telles que les flavonoïdes (largement présents dans les végétaux), les tanins (présents dans le cacao, le café, le thé, etc.), les

anthocyanes (principalement dans les fruits rouges) et les acides phénoliques (présents dans les céréales, les fruits et les légumes). Parmi les antioxydants exogènes on trouve également divers minéraux tels que le zinc, le sélénium, le cuivre, le manganèse et le fer, bien que ces derniers soient surtout considérés comme essentiels au bon fonctionnement des systèmes antioxydants (Rioux, 2009).

❖ La vitamine E (α -tocophérol)

La vitamine E est un antioxydant liposoluble qui aide à protéger les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres en en brisant la chaîne de propagation de la peroxydation lipidique, La forme alfa tocophérol est la plus active parmi les autres formes de cette vitamine (Rychter et al., 2022) (voir figure 2).

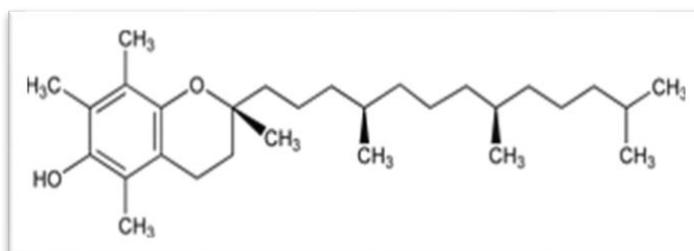


Figure 2 : Structure chimique d' α -tocophérol (Sweetman, 2007)

❖ La vitamine C ou acide ascorbique

La vitamine C agit physiologiquement comme un antioxydant hydrosoluble présent dans les fluides intra- et extracellulaires, (compartiments hydrophiles), La vitamine C possède une forte capacité antioxydante qui lui permet de neutraliser le stress oxydatif grâce à un processus de donation/transfert d'électrons. La vitamine C est capable de réduire les espèces instables de radicaux d'oxygène, d'azote et de soufre, en plus de régénérer d'autres antioxydants dans le corps, tels que l'alpha-tocophérol (vitamine E). Des études menées sur le plasma humain ont également démontré l'efficacité de la vitamine C dans la prévention de la peroxydation lipidique induite par les radicaux peroxyde (Caritá et al., 2020).

❖ Les Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments liposolubles. On les trouve dans les plantes, les champignons, les bactéries et les algues (Milani, 2017). Plus de 600 caroténoïdes différents ont été isolés à partir de sources naturelles, mais seul un petit nombre d'entre eux se retrouvent dans le sang et les tissus animaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits et les légumes. De manière formelle, tous les caroténoïdes dérivent d'une structure linéaire ($C_{40}H_{56}$) comprenant de nombreuses doubles liaisons, comme le lycopène, un pigment rouge présent principalement dans la tomate et le pamplemousse. Cependant, le β -carotène est considéré comme le chef de file des caroténoïdes également connu sous le nom de provitamine A, car après hydrolyse hépatique, il se transforme en deux molécules de vitamine A (Haleng, 2007). Les effets bénéfiques des caroténoïdes proviennent principalement de leurs propriétés antioxydantes en tant que principaux agents de neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ERO), telles que l'oxygène moléculaire singulet (O_2) et les radicaux peroxy. (Milani, 2017).

❖ Les composés phénoliques

Les polyphénols sont des composés présents dans les plantes supérieures, caractérisés par la présence d'un cycle aromatique avec un ou plusieurs substituants hydroxyle, ainsi que des sous-produits fonctionnels tels que des esters, des éthers méthyliques, des glycosides, etc. Ces substances sont considérées comme des métabolites secondaires. (Williamson, 2017). Ils présentent un des groupes de substances les plus nombreux dans le règne végétal avec plus de 8000 composés répartis en différentes catégories, notamment les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins, (Martin et Andriantsitohaina, 2002).

Parmi ces composés on peut citer essentiellement :

➤ Les flavonoïdes

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques, ils sont formés dans les plantes à partir de l'acide aminée aromatique phénylalanine et tyrosine, ainsi que du malonate. La structure de base des flavonoïdes est le noyau flavan, qui se compose de 15 atomes de carbone disposés en trois cycles ($C_6-C_3-C_6$), cycles benzoïques A et B et un hétérocycle C (voir Figure 3). De nombreuses études ont suggéré que les

LES ACTIVITÉS BIOLOGIQUES

flavonoïdes présentent des activités biologiques, notamment des actions antiallergiques, antivirales, anti-inflammatoires et vasodilatatrices. Cependant l'intérêt principal se concentre souvent sur leur capacité antioxydante, qui repose sur leur capacité à contrôler l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène (ERO) en les piégeant lorsqu'ils se forment (Pietta, 2000).

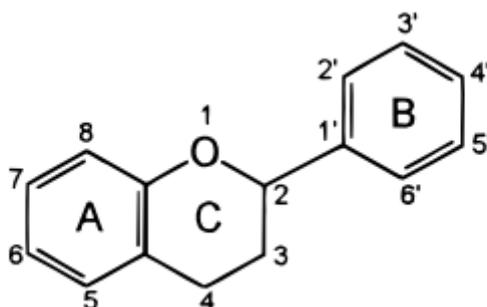


Figure 3 : Structure basique des flavonoïdes (Pietta, 2000).

➤ Les tanins

Les tanins sont des substances naturelles polyphénoliques, hydrosolubles, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, Ils forment une vaste famille de molécules caractérisées par la présence d'au moins un noyau aromatique associé à un ou plusieurs groupements phénoliques hydroxylés, Les tanins sont très répandus dans le règne végétal, ils confèrent aux plantes une défense contre les agressions des phytopathogènes (bactéries, champignons, virus) et des prédateurs (insectes, mammifères herbivores). Du point de vue de la composition chimique, on distingue deux grandes familles de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés. Qu'ils soient hydrolysables ou condensés, les tanins possèdent un large éventail d'activités biologiques, antibactériennes et antioxydantes en particulier, liées à leur caractère réducteur et à leur affinité pour les protéines (Rira, 2019).

II.3. L'activité antimicrobienne

LES ACTIVITÉS BIOLOGIQUES

Les infections microbiennes sont des affections causées par le développement de bactéries ou de levures, dont certaines espèces sont pathogènes, chez l'homme ou l'animal. Pendant la dernière décennie, l'étude des microbes a suscité un intérêt, tant sur le plan biologique, nosologique que thérapeutique. L'importance accordée à la recherche sur les maladies microbiennes découle de l'émergence de la résistance des souches aux médicaments les plus couramment utilisés (**Ballds, 2002 ; Juj, 2002 ; Ramage, 2002 ; Roderu, 2002**).

L'activité antimicrobienne qui se réfère à l'action d'une molécule ou d'un composé présent dans le sein d'un végétal à une concentration très faible, empêche le développement d'une bactérie ou d'un agent pathogène, la bactérie peut être plus ou moins sensible en fonction de sa souche d'origine (**Nicole et al., 1998**).

Les métabolites secondaires responsables de l'activité antimicrobienne sont très variés et sont presque tous des polyphénols, il y a différentes catégories telles que les acides phénoliques, les coumarines, les lignanes, les flavonoïdes, les tanins et d'autres types (**Dacosta, 2003**).

II.4. L'activité Antifongique

Les champignons, ou mycètes, sont des organismes eucaryotes présents sous forme unicellulaire ou multicellulaire, avec une apparence filamenteuse ou de type levure. Ce deuxième groupe englobe les moisissures et les levures, qui peuvent poser des risques pour la santé humaine en tant qu'agents pathogènes. (**Chabasse et al., 2002**)

Les antifongiques (ou antifungiques) tirent leur nom du latin fungus qui signifie champignons. Les antifongiques sont des médicaments conçus pour combattre les infections fongiques, telles que les mycoses. Ces infections peuvent affecter diverses parties du corps, y compris la peau, les ongles, les muqueuses et même les organes internes dans les cas les plus graves. En agissant directement sur les champignons responsables de l'infection, les antifongiques peuvent attaquer directement la paroi fongique, entraînant la mort de la cellule (action fongicide), ou inhiber la division cellulaire, arrêtant ainsi la reproduction des champignons (action fongistatique), soit

au niveau de l'acide nucléique (polyènes, azolés, échinocandines, griséofulvine) (Valéry, 2013)

Les plantes médicinales et aromatiques jouent un rôle important dans la lutte naturelle contre les champignons. C'est pourquoi de nombreux essais ont été réalisés pour étudier l'effet des plantes ou de leurs parties sur la croissance des champignons ou la production de mycotoxines. (Kwazou *et al.*, 2009).

II.5. L'activité anti-ictérique

La jaunisse, ou ictère est une coloration jaune des muqueuses et des téguments (peau et muqueuses). Cela est généralement dû à une augmentation du taux sérique de la bilirubine appelée hyper bilirubinémie résultant soit d'une surproduction de bilirubine dans le foie à partir de la dégradation des globules rouges, soit d'une incapacité du foie à métaboliser et à excréter correctement la bilirubine (Raghuvanshi *et al.*, 2021), L'ictère est l'un des symptômes les plus fréquents des troubles hépatiques. Plutôt qu'une maladie en soi, il signale une perturbation de la fonction hépatique ou des voies biliaires (Vandana Janghel, 2019).

De nos jours, les hépatoprotecteurs sont largement utilisés dans le traitement des troubles hépatobiliaires, bien que certains troubles ne disposent pas encore de traitements modernes, ce qui peut nécessiter le recours à des approches de médecine traditionnelle. Comme l'utilisation des plantes médicinales comme :

- ✓ *Kigelia africana* : Le décocté d'écorces du tronc de *K.africana* est utilisé dans la constipation causée par l'insuffisance hépatique et en cas d'inflammation du foie.
- ✓ *Phyllanthus pentandrus* : Le décocté de la plante entière est utilisé dans le traitement d'ictère chez l'enfant surtout (Kerharo et Adam, 1974 ; Chitou,1988).
- ✓ *Ecballium elaterium* : Le jus d'*Ecballium elaterium* administré par la voie intranasale abaisse la concentration en bilirubine.

II.6. L'activité anti-Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative incurable du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire. La cause principale de cette maladie est généralement

LES ACTIVITÉS BIOLOGIQUES

attribuée à des concentrations faibles d'acétylcholine et de butrylcholine dans l'hippocampe et le cortex cérébral, ainsi qu'à l'inhibition de deux enzymes cholinestérases, l'acétylcholinestérase (AChE) et la butyryl-cholinestérase (BChE) par des inhibiteurs naturels à été efficacement utilisés comme une cible thérapeutique **(Terry et Buccafusco, 2003)**.

L'acétylcholinestérase (AChE) est une enzyme qui joue un rôle biologique essentiel en interrompant la transmission des impulsions au niveau des synapses cholinergiques grâce à l'hydrolyse rapide du neurotransmetteur, l'acétylcholine (ACh). Les inhibiteurs d'origine végétale de l'AChE sont employés pour traiter différentes affections neuromusculaires et ont été l'origine de la première génération de médicaments pour traiter la maladie d'Alzheimer **(Hay Dvir, 2010)**.

La Butyrylcholinestérase, également connue sous le nom de pseudocholinestérase ou (cholin) estérase plasmatique, est une hydrolase qui permet la dégradation de divers esters de choline. Chez l'être humain **(Mary Whittaker, 1980)**. Contrairement à l'AChE, la BChE est capable d'hydrolyser de manière efficace les plus grands esters de choline tels que la butyrylcholine et la benzoylcholine **(Missouri et Louis, 2018.)**.

Les anticholinestérases ont pour effet de bloquer les cholinestérases dans le cerveau. Ainsi, la concentration en acétylcholine dans les synapses du cerveau augmente en raison de la prolongation de l'acétylcholine endogène libérée par les terminaisons nerveuses présynaptiques. Deux cholinestérases sont présentes : l'acétylcholinestérase et la butylcholinestérase. La principale responsable de la libération de l'acétylcholine dans le cerveau est l'acétylcholinestérase au niveau central, tandis que la butylcholinestérase a principalement une action périphérique, ce qui peut entraîner des effets indésirables périphériques. **(Vivier et al., 2000)**.

CHAPITRE III :

ECBALLIUM

ELTERIUM

III. Etude botanique d'*Ecballium elterium*

III.1. Généralités

La famille des Cucurbitacées comprend 130 genres et 800 espèces connues à travers le monde et qui sont utilisées en médecine traditionnelle depuis des siècles (**Agata et Beata, 2020.**)

Les Cucurbitacées sont des plantes médicamenteuses abondantes possède des propriétés antidiabétiques, anti-inflammatoires, anti-VIH et anticancéreuses. Les cucurbitacines sont des composés toxiques présents dans les plantes Cucurbitacées. (**Nicole.B et al., 2017**)

La famille est composée de divers fruits et légumes comestibles consommés à travers le monde depuis l'Antiquité. Les plantes de cette famille ont joué un rôle important dans le système ethnopharmacologique et dans le système médical traditionnel à l'échelle mondiale et leurs données sont solidement établies dans de nombreuses littératures traditionnelles. (**Mukherjee et al., 2022**).

Sur le plan biochimique, les cucurbitacées contiennent souvent des triterpènes tétracycliques sous forme libre ou glucosidique appelées cucurbitacines. L'amertume présente dans certaines parties de la plante est due à ces composés. Cette famille comprend également des résines, des saponosides et des acides gras spécifiques.

En termes botaniques, la famille des Cucurbitacées se distingue par la conception et la forme remarquables de ses différentes parties florales (corolle, étamines, vrilles plus ou moins complexes, fruit) (**Pulchérie, 1998**).

III.2. Le genre *Ecballium elaterium*

La plante *Ecballium elaterium* (Cucurbitaceae) est couramment présente dans la région méditerranéenne et également appelée concombre gicleur. Plusieurs pays méditerranéens ont employé cette plante dans leur médecine traditionnelle pour différentes formes de traitement, telles que la cirrhose du foie, les rhumatismes, les

ECBALLIUM ELATERIUM

hémorroïdes et la sinusite en raison de ses propriétés anti-inflammatoires (**Bourebaba, 2020**).

Le terme "*Ecballium*" tire son origine du grec *ekballein*, qui signifie "projeter en dehors" (ek=hors de, ballo = jeter). La transcription latine du nom grec de la plante, *elater*, est *Elaterium* : pousse, capture, disperse.

Autres noms: *Momordica elaterium* L., *Elaterium cordifolium* Moench, *Ecballium agreste* Rchb



Figure 4 : plante du genre *Ecballium elaterium*, (**Foggia, 2016**)

III.3. Distribution géographique *Ecballium Elaterium*

Ecballium elaterium est une plante médicinale sauvage, monotypique, elle se développe dans les décombres et les endroits incultes. Elle est également présente comme espèce rudérale dans des habitats perturbés, tels que les bords de routes, les talus de canaux, les décharges, les terrains abandonnés et les environs des cultures.

Elle est originaire des régions tempérées d'Europe, d'Afrique du nord et d'Asie. Elle est assez rare en France et se développe principalement en Europe méditerranéennes, en particulier dans le midi, l'ouest et le centre (voir la figure 5). Il faut semer les graines d'*Ecballium* en mars-avril, de préférence en automne, soit

ECBALLIUM ELATERIUM

directement en pleine terre, soit en pépinière avec un espacement d'environ 80 cm entre les plantes. Elle s'adapte bien à toutes les expositions lumineuses et chaudes.

La récolte des fruits doit être effectuée lorsque ces derniers sont presque mûrs, en veillant à éviter de les faire éclater en les manipulant avec précaution. (Colin, 1991).



Figure 5 : Distribution géographique de la plante *Ecballium elaterium* (CABI compendium, 2019)

III.4. La position systématique

Le tableau 2 résume la classification taxonomique d'*Ecballium elaterium*

Tableau 2 : Classification taxonomique d'*Ecballium elaterium* (Quézel et Santa, 1963).

Embranchement	Spermaphytes
Classe	Eudicots
Ordre	Cucurbitales
Famille	Cucurbitaceae jiu-
Genre	Ecballium
Espèce	Ecballium elaterium (L.)

III.5. Description de la plante

Ecballium elaterium est une plante herbacée glauque, hérissée de poils raides, vivace, à racine principale charnue et persistante, à tige plus ou moins couchée sur le sol, de 20 à 60 cm de long, sans vrilles (dont le genre *Ecballium*), à feuilles épaisses, à limbe

ECBALLIUM ELTERIUM

sinueux et denté à contour généralement triangulaire, à pétiole épais et charnu. La plante est monoïque, avec des fleurs jaunes veinées de vert, unisexuées. Les auteurs font la distinction entre deux espèces : elaterium et dioica (**Colin, 1991**). La plante est célèbre pour ses vertus analgésiques, laxatives et abortives (**Dioscurides, 2001, Janick et al., 2007**). Elle a une façon particulière, L'expulsion violente de ses graines provoque une explosion de la haute pression développée à l'intérieur du fruit. C'est la raison pour laquelle Pline, un écrivain romain ancien, a qualifié cette plante de l'un des « miracles » de la nature. Le fruit de la plante, en particulier, est toxique et il existe une grande quantité de documentation sur ses conséquences lorsqu'elle est utilisée dans différents remèdes à travers le monde. (**Nikolaos et al., 2011**).

En règle générale, le concombre gicleur est cultivé à partir de graines semées au printemps. Il s'agit d'une plante à croissance rapide mais fragile, avec des feuilles usées et hérissées qui donneront naissance à des fleurs et des fruits dès la première année. Les plantes renferment l'élaterium, un médicament qui a des vertus médicinales lorsqu'il est soigneusement préparé, mais qui est extrêmement toxique pour les êtres humains et les animaux de compagnie (**Raikhlin-Eisenkraft et al., 2000**).

Tige : Des branches de 20 à 60 cm, épaisses, succulentes, allongées, sans vrilles (Figure 6.A).

Feuilles : Épaisses, en forme de triangle au centre, obtuses, sinuées-dentées, blanchâtres en bas. (Figure 6.B).

Fleurs : jaunâtres, veinées, monoïques, en fascicules axillaires, les femelles sont souvent solitaires et plus courtes et pédonculées - sépales linéaires-lancéolés. (Figure 6.C).

Le Fruit : Est grand allongé, oblong, dur, hérissé, verdâtre, s'ouvrant avec élasticité et émettant ses graines isolées par sa base en se détachant du pédoncule (Figure 6.D)



Figure 6 : La tige (A), les feuilles (B), les fleurs (C) et le Fruit (D) d'*Ecballium elaterium* (Rethymno, 2010).

III .6. Usage traditionnel d'*Ecballium elaterium*

En médecine traditionnelle grecque, les traitements ont principalement pour objectif d'éliminer les mauvaises humeurs par le haut (vomitif, expectorant) ou par le bas (purgatifs, diurétiques). Ainsi, ils utilisent les propriétés purgatives pour "activer une purge par le haut et par le bas, en expulsant le phlegme et la bile". C'est un purgatif très efficace pour les individus atteints de dyspnée (Pline, 2013).

En Algérie, son action diurétique est parfois utilisée pour traiter les œdèmes la plante est couramment employé pour traiter l'ictère et comme abortif (Hammiche, 2013). La sinusite chronique est souvent traitée par l'extrait aqueux dilué de fruits d'*Elaterium*, qui est un anti-inflammatoire et analgésique traditionnel (El Sayed et Badr, 2012).

Il est conseillé pour le traitement de l'ictère (jaunisse) au Maghreb. Lorsqu'on instille 2-3 gouttes dans chaque narine, on observe un écoulement jaunâtre considérable chez les ictériques, ce qui conduit à une élimination de sels et de pigments biliaires, ce qui donne l'impression d'un « déjaunissement ».

En Turquie, il est utilisé pour traiter les sinusites ; au Maroc, la pulpe de deux fruits par voie buccale et l'application vaginale d'un fruit frais sont considérées comme un moyen d'avortement. (**Hammiche et al., 2013**).

D'autres applications classiques comprennent le traitement de la fièvre, du cancer, de la cirrhose du foie, de la constipation, de l'hypertension, de l'hydropisie et des maladies rhumatismales (**Donald et al., 2003**).

En dépit de sa toxicité, le concombre d'âne a été longtemps négligé par l'allopathie et la phytothérapie européenne, mais il est toujours largement utilisé en médecine traditionnelle dans les pays du Sud de la Méditerranée (**Hammiche et al., 2013**). En général, le suc du fruit frais est administré par voie nasale. Cette pratique avait été mentionnée par Dioscoride, mais elle présente un risque considérable, comme le prouve l'étude de cas graves d'œdème des voies respiratoires supérieures et de nécrose de la muqueuse nasale observés en toxicologie clinique après avoir été administrée sa forme dissoute (**Eken et Ozbek, 2008**).

III.7. La composition phytochimique d'*Ecballium elaterium*

Cette plante contient des glucides, des protéines et des matières grasses. De nombreuses recherches récentes ont mis en évidence la présence d'une variété de composés actifs dans les extraits d'Elaterium, tels que les composés phénoliques plus alcaloïdes, acides aminés, vitamines, les tocophérols et les acides gras (**Touihri et al., 2015 ; Felhi et al., 2017**), sont présents de manière libre ou glycosylée dans toutes les parties de la plante, avec l'élastérol comme le plus abondant. Les triperpènes tétracycliques (cucurbitacines) sont également présents dans tous les organes, plus librement dans la racine et plus glycosylé dans le fruit (**Colin, 1991**).

La présence de l'elaterase dans le suc du fruit de l'ecballium a entraîné l'isolation de la première génine, la cucurbitacine E. Les variations de structure de ces composés se situent au niveau du cycle A et de la chaîne latérale, ce qui permet de les classer. En effet, les diverses cucurbitacines ne semblent être issues, par des métabolismes, que de deux substances primaires : les cucurbitacines E et B. (**Hammiche et al., 2013**).

Les cucurbitacines E, B, D et I peuvent être trouvées dans tous les éléments végétaux de la plante, tels que les racines, les tiges, les feuilles, les fruits et les fleurs.

ECBALLIUM ELATERIUM

Deux types de cucurbitacines glycosidiques ont été identifiés à partir du jus de fruit de la plante, à savoir les cucurbitacines B et D.

Les triterpénoïdes (libres ou glycosidiques) sont habituellement responsables de la saveur amère des plantes qui les renferment et sont probablement produits comme un mécanisme de protection contre les ravageurs (**Ríos *et al.*, 2005**). Les autres substances initialement identifiées dans les extraits d'Elaterium étaient principalement des glycosides de flavonoïdes, (**Bourebaba., 2020**).

En plus des cucurbitacines, on peut extraire du jus de fruit frais d'Ecballium elaterium des composés phénoliques mineurs. Certains, tels que l'hydroquinone, sont abondamment présents dans le règne végétal, tandis que d'autres, tels que le ligballinol, membres des lignanes, ont été découverts pour la première fois dans le concombre d'âne, un polypeptide de faible poids moléculaire inhibant la trypsine a été découvert dans les graines du fruit, connu sous le nom d'inhibiteur II de trypsine de l'Ecballium elaterium, ou EETI-II. Son petit volume (28 acides aminés) présente l'avantage de faciliter sa consommation. Il est dirigé contre d'autres sérine-protéases grâce à la synthèse chimique et à différentes modifications de son site actif, telles que l' α -chymotrypsine ou l'élastase (**Colin, 1991**).

Les éléments environnementaux tels que la fertilité des sols, l'humidité, le rayonnement solaire, le vent et la température jouent un rôle dans les changements des composants chimiques des plantes. Ces modifications peuvent également être influencées par d'autres éléments tels que l'âge des plantes et le moment de la récolte. (**Maciel *et al.*, 2002**).

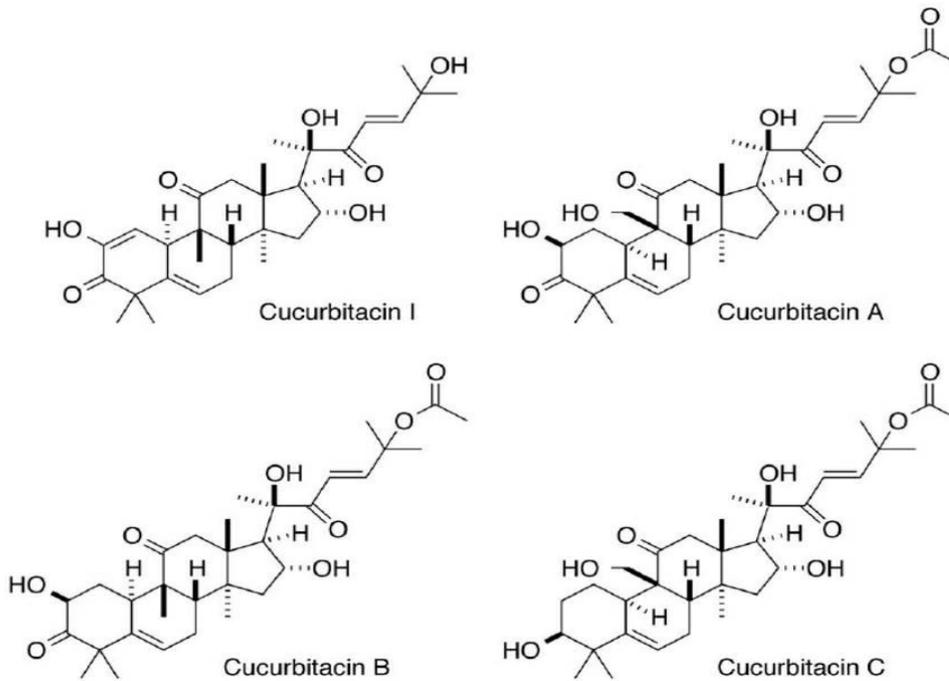


Figure 7 : La Structure chimique de quelque cucurbitacines (**Knecht, 2010**)

III.8. La toxicité

Les cucurbitacines sont responsables de la toxicité de *Ecballium elaterium*. Toutes les parties de l'*Ecballium elaterium* ont une action très agressive et même toxique : il est extrêmement irritant pour les muqueuses, notamment pour la muqueuse intestinale. Il peut aussi provoquer des accidents généraux qui se produisent. De l'oedème pulmonaire aigu se produit au niveau des poumons (**Colin,1991**).

Les Triterpènes tétracycliques sont des substances très toxiques présentes dans les cucurbitacines, ce qui leur confère des propriétés purgatives considérables. Les élatérines sont des substances purgatives violentes.

La guérison se produit dans les 24 à 48 heures suivant un traitement symptomatique rapidement instauré.

L'instillation nasale de suc non dilué engendre des accidents extrêmement graves, obstruction nasale, échauffement de la luvette et nécrose de la muqueuse nasale.

Par voie orale, cela entraîne une purgation drastique, entraînant des diarrhées, des coliques, des vomissements et des convulsions. Sur la peau, il est très irritant, provoquant une inflammation et un œdème (**Vincent, 2017**).

| *ECBALLIUM ELTERIUM*

Les symptômes se manifestent dans les 30 minutes suivant l'ingestion. Les problèmes digestifs comprennent des douleurs abdominales intenses, des vomissements et des diarrhées. Signes communs : douleur, fatigue, hyperthermie En appliquant localement. Rhume accompagnée d'inflammation et d'œdème Pendant le contact cutané : dermatite irritative (**Vincent, 2017**).

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I :

MATERIEL ET

METHODES

Ce chapitre expose les matières végétales utilisées, les protocoles d'extraction, ainsi que les tests d'évaluation de l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, antifongique et de toxicité.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre travail est réalisé au sein du :

- Laboratoire de biochimie, Université des frères mentouri de constantine 1;
- Laboratoire de contrôle de qualité du centre de recherche en biotechnologie (CRBt);
- Laboratoire de mycologie du Centre de Recherche en Biotechnologie de Constantine (CRBt).

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

Notre étude a été menée sur les fruits et les feuilles d'une espèce de la famille des Cucurbitacées nommée *Ecballium elaterium*, qui ont été récoltés au mois d'avril 2024, lorsqu'ils étaient pleinement mûrs. La plante a été collectée à la gare de Sidi Mabrouk, Willaya de Constantine. La récolte a été effectuée avec beaucoup de prudence pour éviter l'éclatement des fruits (Voir figure 8).



Figure 8 : Localisation satellite de la zone de récolte de la plante du genre *Ecballium elaterium*

I.2. Préparation des extraits méthanoliques

Après la récolte des fruits et feuilles, ils ont été immédiatement lavés à l'eau du robinet pour éliminer tout débris ou insecte présents. Ensuite, les fruits ont été coupés en petits morceaux pour récupérer à la fois le jus et les grains. Les fruits les feuilles et les grains ont ensuite été séchés pendant une semaine jusqu'à ce qu'ils soient complètement secs, éliminant ainsi toute trace d'eau. Une fois séchés, ils ont été broyés séparément à l'aide d'un broyeur électrique pour obtenir trois poudres fines. Les poudres ainsi que le jus ont été conservés dans des bocaux en verre à l'abri de la

lumière, en vue d'une extraction ultérieure des composés phénoliques. Les étapes sont illustrées dans figure 9.

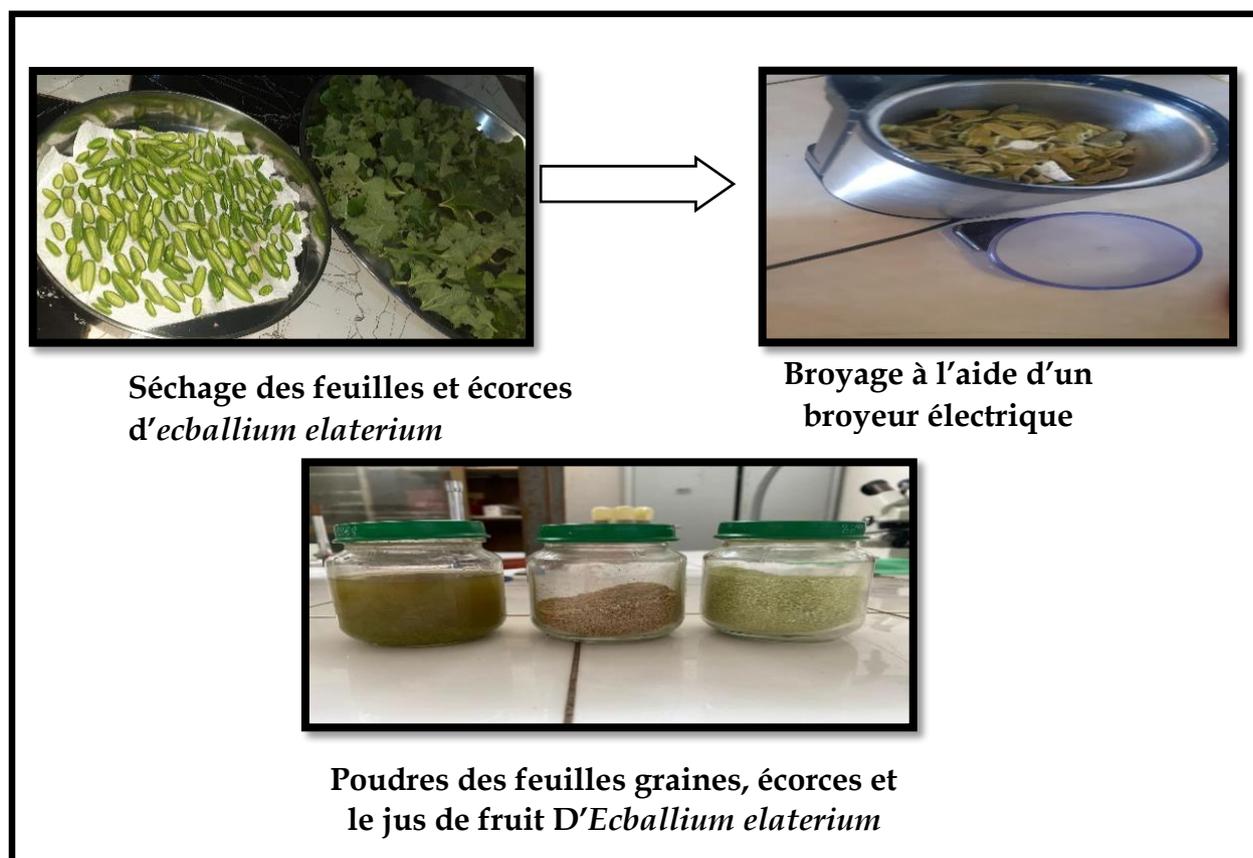
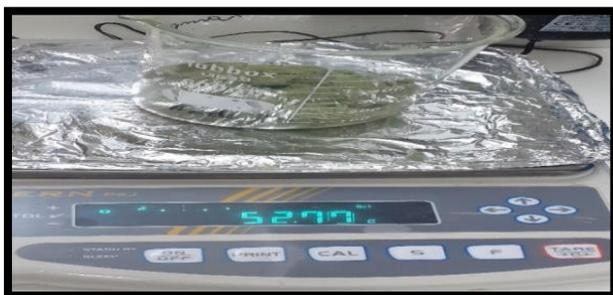


Figure 9 : Les étapes réalisées pour récupérer la poudre des feuilles et écorce plus le jus de fruits et les grains de la plante *Ecballium elaterium*.

I.3.Extraction des composés phénoliques par macération

La solution utilisée pour extraire les métabolites secondaires est composée de méthanol et d'eau distillée (80/20 V/V).

L'extraction solide/liquide, a été réalisée par la macération de matériel végétal broyé (feuilles ou fruits) dans le mélange hydroalcoolique pendant 72 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière avec renouvellement du solvant chaque 24 heures. Le volume total des extraits hydroalcooliques est filtré sur un papier filtre puis évaporer à sec sous agitation et chauffage réduit à 40°C dans un évaporateur rotatif. L'extrait obtenu est récupéré sous forme d'une pâte dans une boîte de pétri en verre, qui sera placée sous la hotte à l'air libre et à l'abri de la lumière pour bien s'assurer que les résidus du solvant vont s'évaporer (voir figure 10).



1. Peser la poudre végétale



2. Ajoutez le système solvant



3. Macération



4. Filtration sous vide de mélange



5. Evaporation de l'extrait méthanolique à l'aide d'un évaporateur rotatif.

Figure 10 : Les étapes de macération et la préparation des extraits méthanolique

I.3. Préparations des échantillons

Après avoir dissous 4 mg de chaque extrait dans 1 ml de méthanol, une série de 7 dilutions a été réalisée dans des micros tubes de 1,5 ml, comme illustré dans la figure 11

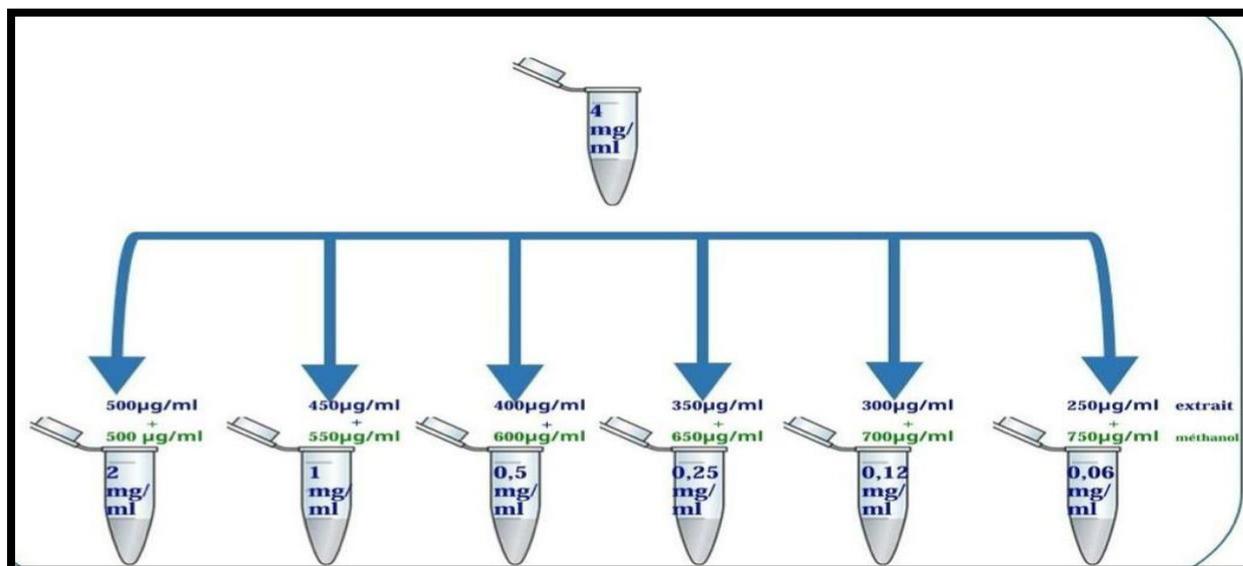


Figure 11 : Série de dilutions et concentration respectives de chaque extrait

I.4. Eude phytochimique des extraits

I.4.1 Dosage des polyphénols totaux

- Principe

Le dosage repose sur la mesure de la concentration totale des groupements hydroxy présents dans l'extrait (Rachedi et al., 2018). Il est effectué en utilisant le réactif de Folin Ciocalteu (FCR) de couleur jaune, qui est constitué d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Lors de l'oxydation des phénols, il est réduit en mélangeant des oxydes de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). La quantité totale de phénols est liée à la couleur bleue engendrée, qui a une absorption maximale aux environs de 750-765 nm. La méthode de dosage est décrite par (Muller et al., 2010).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- **Mode opératoire**

Une microplaque à 96 puits a été utilisée pour déposer 20 µl d'extrait, avec 100 µl de FCR à 10% et 75 µl de carbonate de sodium (Na₂CO₃). Pendant 2 heures à température ambiante, la microplaque est placée dans l'obscurité, puis l'absorbance est réalisée à 765 nm. L'extrait est remplacé par du méthanol pour préparer un blanc.

Dans les mêmes conditions opératoires, une courbe d'étalonnage standard a été élaborée en parallèle à partir d'une solution mère préparée avec de l'acide gallique (0,5 mg de l'acide gallique a été diluée dans 5 ml de méthanol).

I.4.2 Dosage des flavonoïdes (TFC)

- **Principe**

Selon la méthode décrite par (Topcu *et al.*, 2007), le dosage des flavonoïdes repose sur la création d'un complexe entre le chlorure d'aluminium (AlCl₃) et les flavonoïdes.

- **Mode opératoire**

Dans une microplaque à 96 puits ; 50 µl de la solution d'extrait ont été ajoutés à 130 µl de méthanol (MeOH) suivi par l'addition de 10 µl d'acétate de potassium (CH₃COOK) et 10 µl de nitrate d'ammonium. Après 40 min d'incubation à l'abri de la lumière et à température ambiante ; l'absorbance a été déterminée à 415 nm.

La quercétine (1 mg de quercétine dans 5 ml de méthanol) a été utilisée comme standard. Un blanc est préparé en remplaçant les réactifs par du méthanol.

I.5. Evaluation de l'activité anti oxydante des extraits

La détermination du potentiel antioxydant des deux extraits d'Ecballium elaterium a été réalisée par l'utilisation de quatre méthodes : piégeage du radical libre DPPH ; piégeage de l'ABTS ; pouvoir réducteur FRAP ; réduction par la formation de complexe Fe²⁺ phénanthroline.

I.5.1. Capacité de piégeage du radical libre DPPH

- **Principe**

D'après le protocole décrit par **Blois (1958)**, l'activité du DPPH est évaluée en utilisant un radical libre relativement stable qui absorbe dans le visible à une longueur d'onde de 515 à 528 nm. Cette méthode consiste à réduire le DPPH (2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl) de couleur violette en 2,2 diphényl-1-picrylhydrazine de couleur jaune (voit figure 12).

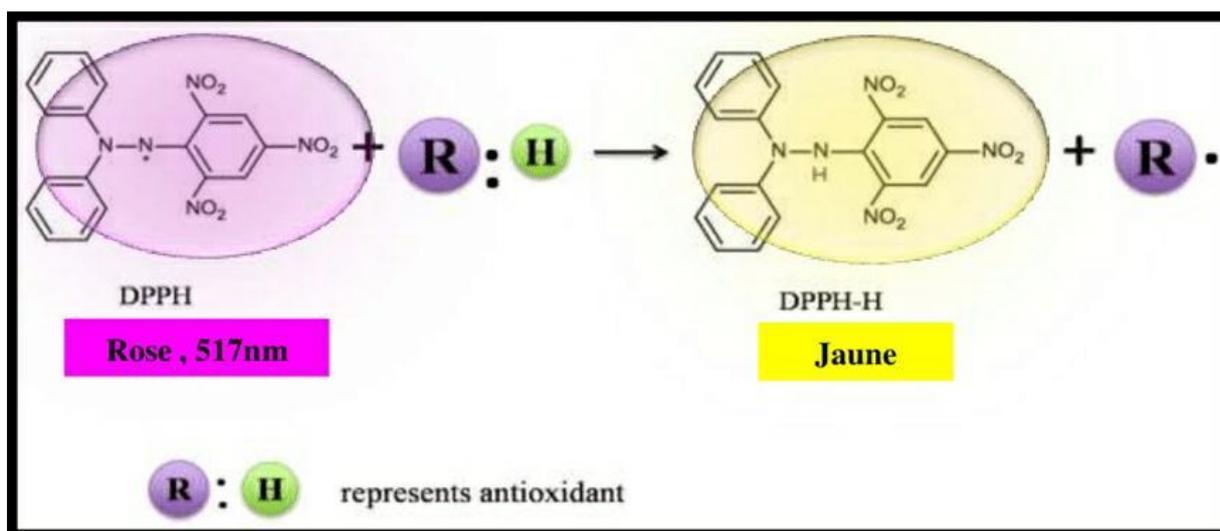


Figure 12. Piégeage du radical libre DPPH Par l'antioxydant. (Goudjil, 2016).

- **Mode opératoire**

En utilisant une microplaque à 96 puits, on a mélangé 160 µl de la solution méthanolique de DPPH préparée précédemment avec 40 µl des différentes concentrations de chaque échantillon. En parallèle, on prépare un contrôle négatif en ajoutant 40 µl de méthanol à 160 µl de la solution méthanolique de DPPH. À température ambiante, l'incubation dure 30 minutes, puis l'absorbance est évaluée à 517 nm. Selon l'équation (**Blois, 1958**), l'activité antioxydante de notre échantillon est représentée en pourcentage d'inhibition du radical DPPH.

$$\% \text{Inhibition} = \frac{(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon})}{\text{Abs contrôle}} \times 100$$

Abs contrôle : correspond à l'absorbance du contrôle.

Abs échantillon : correspond à l'absorbance de l'échantillon.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'activité antiradicalaire des extraits a été évalué par la mesure des concentrations inhibitrices à 50 % (CI50), l'activité antioxydante de l'extrait est plus élevée lorsque la valeur de l'IC₅₀ est faible.

I.5.2. Capacité de piégeage du radical libre ABTS

- **Principe**

L'utilisation du radical ABTS (acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)) est l'une des méthodes les plus employées pour évaluer le pouvoir antioxydant contre les radicaux libres. La base de cette approche repose sur la capacité d'un antioxydant à capturer le radical cationique ABTS•⁺ de couleur bleu-vert et à le transformer en ABTS- H⁺ incolore en piégeant un proton par l'hydroxyde. Selon **Alam et al. (2013)**, la diminution de l'absorbance témoigne de la capacité de capture du radical libre (voir figure 13).

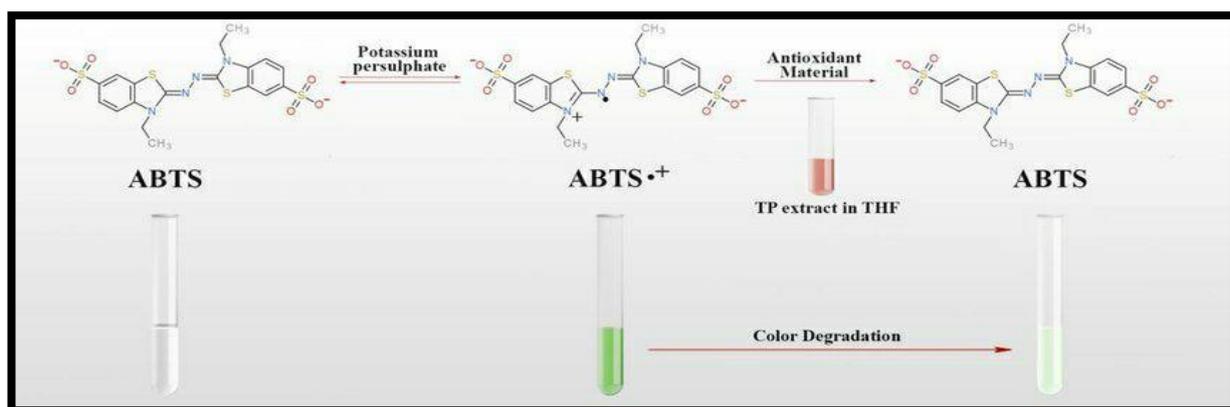


Figure 13 : Oxydation de l'ABTS par le persulfate de potassium et génération de ABTS•⁺ (**Mehmet Üstündaş et al., 2018**).

- **Mode opératoire**

On a évalué l'activité scavenger du radical ABTS•⁺ en se basant sur le protocole de (**Re et al., 1999**). La préparation de la solution ABTS a été réalisée en combinant l'ABTS avec du persulfate de potassium K₂S₂O₈ (solution aqueuse réfrigérée pendant 16 heures dans l'obscurité à température ambiante). Méthanol à 734 nm est utilisé pour mesurer l'absorbance de la solution obtenue à une valeur d'absorbance d'environ 0.7 Une microplaque à 96 puits contient un volume de 160µl de l'ABTS. +, puis 40 µl des différentes concentrations de chaque solution d'extrait sont placées dans chaque puits.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le blanc a été préparé en utilisant 40 µl de méthanol et 160 µl d'ABTS. + dans les puits de la plaque.

L'acide ascorbique et Trolox sont utilisés comme standards antioxydants

La capacité antioxydante de nos échantillons est représentée par le pourcentage d'inhibition du radical ABTS•+ selon l'équation (Re et al., 1999) :

$$\% \text{Inhibition} = \frac{(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon})}{\text{Abs contrôle}} \times 100$$

Abs contrôle : correspond à l'absorbance du contrôle.

Abs échantillon : correspond à l'absorbance de l'échantillon.

I.5.3. Pouvoir réducteur (FRAP)

- Principe

Le concept de cette méthode repose sur la capacité des antioxydants à transformer le complexe ferrique (Fe^{3+}) de couleur jaune en ferreux (Fe^{2+}) de couleur bleu verdâtre, dont l'intensité est liée au pouvoir réducteur (voir figure 14) (Arasu et al., 2016).

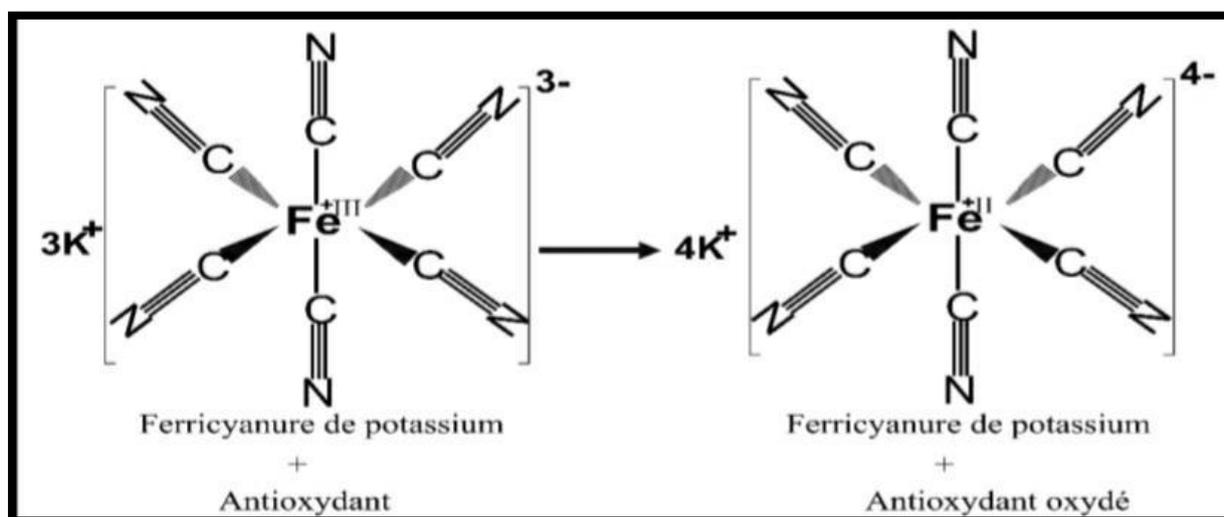


Figure 14 : Mécanisme réactionnel du test FRAP (Ben-Moussa et al., 2020)

- **Mode opératoire**

La méthode d'Oyaizu (1986) permet d'évaluer le pouvoir réducteur des différents extraits. Dans une microplaque à 96 puits ; 10 µl des différentes concentrations de chaque extrait ont été déposés dans chaque puits avec 40 µl du tampon phosphate (pH 6.6) et 50 µl de ferricyanure de potassium ($K_3Fe(CN)_6$) (1 g de potassium ferricyanide dans 100 ml H_2O). Après une incubation de 20 min à 50°C ; un volume de 50 µl d'acide trichloroacétique (TCA) (1 g d'acide tri-chloroacétique (TCA) dans 10 ml d' H_2O), 40 µl d' H_2O et 10µl de Chlorure du fer ($FeCl_3$) (0,1 g de chlorure ferrique $FeCl_3$ dans 100 m) ont été ajoutés. L'absorbance est lue à 700 nm.

L'acide ascorbique et Trolox sont utilisés comme standards antioxydants.

Les résultats ont été calculés à titre de $A_{0,50}$ (µg/ml) correspondant à la concentration indiquant 0,50 d'absorbance.

I.5.4. Activité Phénanthroline

- **Principe**

La méthode utilisée par Szydłowska-Czerniaka et al. (2008) permet de mesurer l'activité de la phénanthroline. La méthode repose sur la transformation par des antioxydants des ions de fer ferrique (Fe^{3+}) du complexe 1, 10- phénanthroline- Fe^{+3} en ferreux (Fe^{2+}) afin de créer le complexe phénanthroline- Fe^{+2} (le complexe Ferroine). Cette réaction donne une teinte rouge-orange qui absorbe principalement à 508-510 nm (voir figure 15).

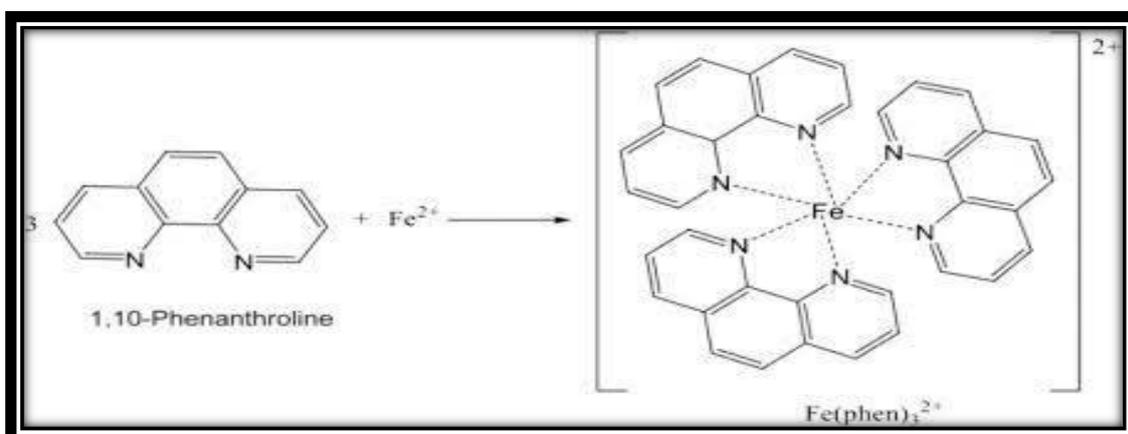


Figure 15 : Réaction de la 1,10-phénanthroline avec l'ion Fe^{+2} (complexe de Ferrand) (Kumar, 2017).

- **Mode opératoire**

Dans une microplaque à 96 puits : 10 µl des extraits à différentes concentrations, 50 µl de chlorure de fer (FeCl₃) (0.2%), 30 µl de phénanthroline (0.5%) et 110µl du méthanol ont été déposés successivement. Une incubation est réalisée à l'obscurité à une température de 30°C pendant 20 min suivi d'une lecture à 510 nm.

L'acide ascorbique et Trolox sont utilisés comme standards antioxydants.

Les résultats ont été calculés à titre de A0,50 (µg/ml) correspondant à la concentration indiquant 0,50 d'absorbance.

I.6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in-vitro

- **Principe**

L'activité Anti-inflammatoire *In vitro* est déterminée par la méthode de Kandikattu, (2013) avec de légères modifications. Elle repose sur l'observation de l'effet inhibiteur des extraits sur la dénaturation du sérum albumine bovine (BSA) provoquée par la chaleur (à 72°C).

- **Mode opératoire**

À partir d'une solution mère contenant 16 mg d'extrait méthanolique de la plante dans 1 ml d'eau distillée, une cascade de dilution a été réalisée en utilisant de l'eau comme solvant pour obtenir six concentrations différentes. Ensuite, 0,16 ml de chaque concentration d'extrait ont été ajoutés dans sept puits distincts d'une plaque à puits multiples, suivis de l'addition de 0,04 ml de BSA. Cette procédure a été répétée une deuxième fois pour chaque concentration.

En parallèle, des blancs d'extrait ont été préparés pour chaque concentration d'extrait en ajoutant 0,16 ml d'extrait à 0,04 ml de Tris-HCl. Ce blanc vise à soustraire l'absorbance de l'extrait.

Un blanc de BSA a été préparé en ajoutant 0,04 ml de la solution de BSA à 0,16 ml de méthanol. La plaque est placée en incubation à 37°C pendant 15 minutes, puis transférée dans un bain-marie à 72°C pendant 5 minutes. Après refroidissement, les absorbances sont mesurées à l'aide d'un lecteur de microplaques (EnSpire Multimode Plate Reader - PerkinElmer) à 660 nm. (Figure 16)

Les résultats sont comparés par rapport à un standard qui est le Diclofénac .

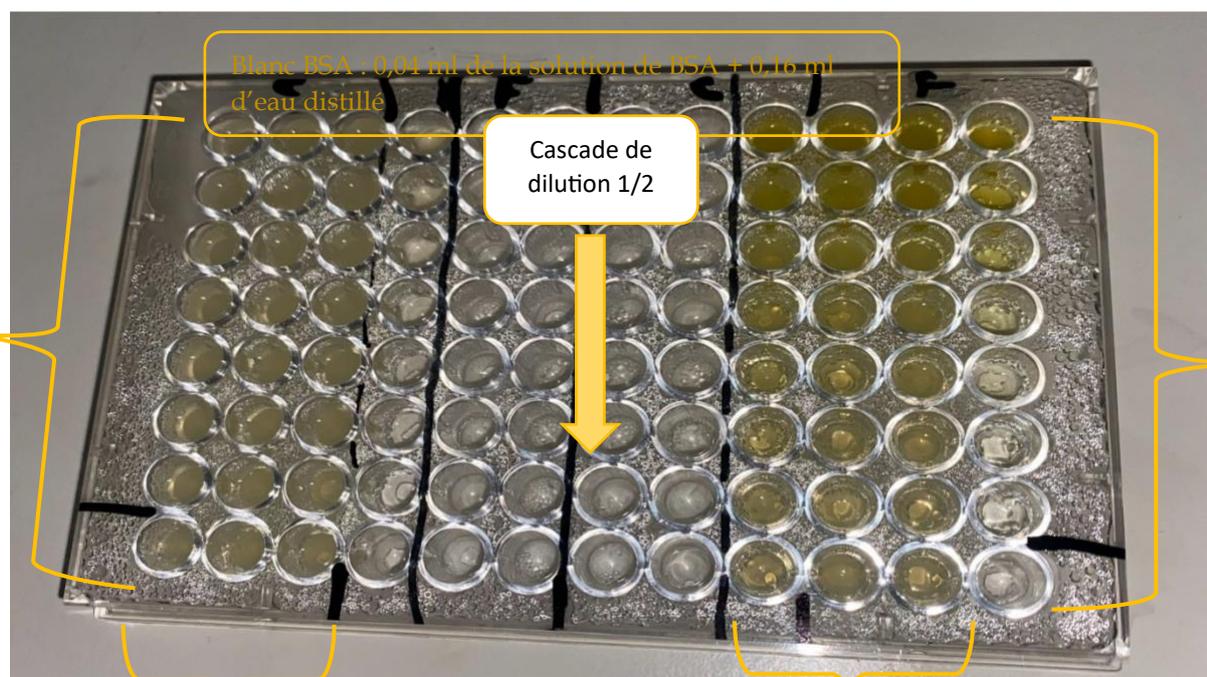


Figure16 : La méthode de manipulation de l'activité anti-inflammatoire.

I.7. Evaluation de l'activité anti fongique

- **Principe**

L'activité antifongique *in vitro* consiste à évaluer l'inhibition de la croissance du champignon *Fusarium oxysporum* dans un milieu PDA (Pomme de terre, D-glucose, Agar) contenant le composé à tester (Song *et al.*, 2004).

- **Préparation des extraits**

Pesez 100 µg de chaque extrait, puis dissolvez le poids mesuré dans 250 ml de méthanol. Ensuite, ajoutez 50 ml d'eau distillée en suivant le système d'extraction de l'extrait brut : 80% d'eau distillée et 20% de méthanol (v/v).

- **Mode opératoire**

Laver, pesez, épluchez et découpez 60g de pommes de terre en petits morceaux. Faites bouillir ces morceaux dans 200ml de l'eau distillée, puis filtrez la solution dans un Erlenmeyer contenant 6 g de D-glucose. Agitez bien le mélange pour homogénéiser le jus de pomme de terre et le glucose. Ensuite, ajoutez 4 g d'agar sous agitation.

✓ Ajustez le volume jusqu'à 300 ml puis remettez le volume ajusté sur l'agitateur chauffant jusqu'à ce que l'agar soit fondu.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- ✓ Stérilisez le milieu de culture à l'autoclave à une température de 121°C pendant 20 minutes.
- ✓ Après stérilisation et le refroidissement du milieu, Sous la hotte, versez le milieu dans des boîtes de Pétri, en utilisant 25 ml par boîte.
- ✓ Au centre de chaque boîte, sur le milieu de culture, nous plaçons un disque du champignon phytopathogène *Fusarium oxysporum f.sp. lycopersici* (FOL), disponible au laboratoire de mycologie du CRBt.
- ✓ Pour le témoin positif (+), il contient uniquement 25 µl de (20% d'eau distillée et 80% de méthanol) sur le mycélium du champignon. En revanche, le témoin négatif (-) contient le disque de champignon sur le milieu PDA sans aucun produit ajouté.
- ✓ Les boîtes de Pétri restantes contiennent les extraits à tester, 25 µL de chaque extrait (feuilles et fruits) de la plante *Ecballium elaterium* sont placés sur le mycélium de champignon.
- ✓ On effectue 3 répétitions pour chaque type d'extrait, ainsi que pour les témoins négatif et positif (**voir figure 17**).

Après 48 heures d'incubation à 25 °C dans une étuve, la croissance mycélienne de FOL est mesurée à l'échelle millimétrique, et les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition de la croissance de FOL radiale dans les milieux contenant des extraits par rapport au contrôle selon la formule (**Dennis et al., 1971**).

$$\text{PI (\%)} = (\text{C} - \text{T}) / \text{C} \times 100$$

PI : Pourcentage d'inhibition.

C : Croissance radiale de l'agent phytopathogène en mm sur milieu PDA avec (méthanol/eau) (témoin).

T : Croissance radiale, en mm, de l'agent phytopathogène sur milieu PDA contenant le complexe à tester.

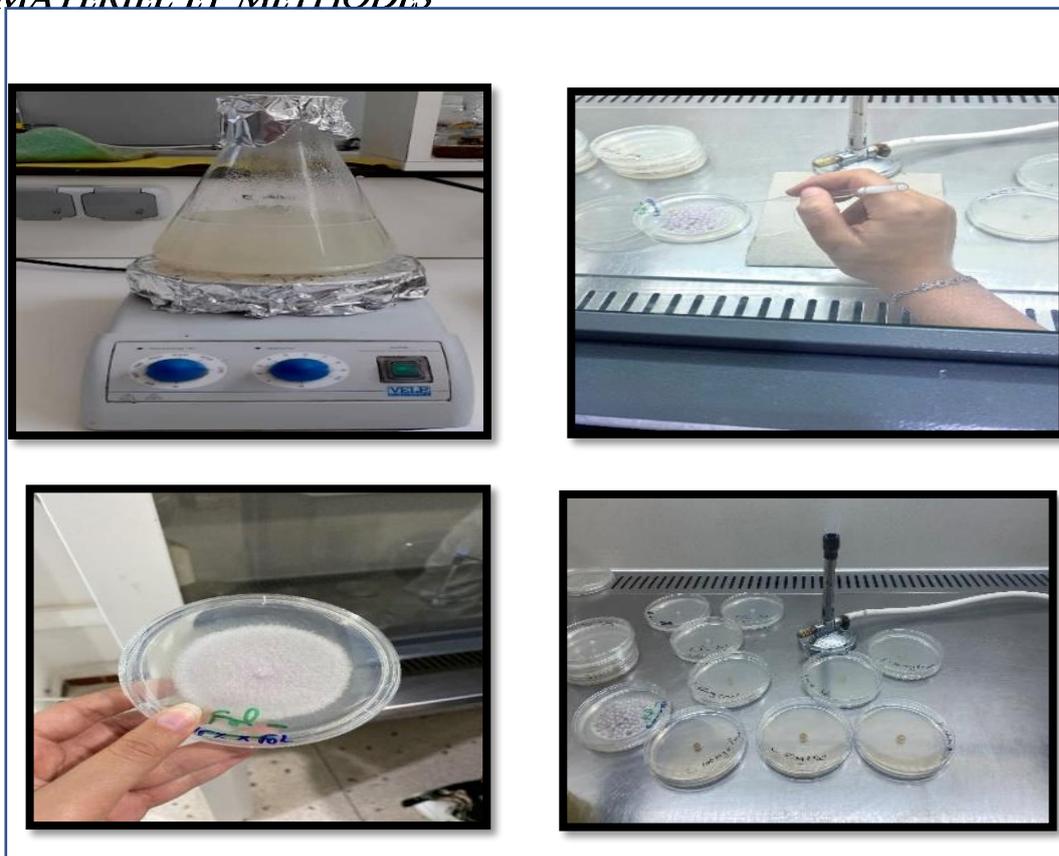


Figure 17 : préparation de milieu de culture et d'inoculum

I.8. Test de toxicité

Les larves de vers farine (*Tenebrio Molitor*), ont été achetées du supermarché sans Visa de Constantine. Ils ont été divisés en fonction de leur poids en 3 groupes dont chaque groupe formé de 5 larves de même poids placés dans des gobelets en plastique comme est indiqué dans le tableau suivant

Tableau 3 : répartition des groupes des vers de farine en fonction de leur poids.

Les poids des larves (mg)	Extraits	Groupes
0.22, 0.18, 0.16, 0.14, 0.10	EC	1
0.20, 0.18, 0.14, 0.12, 0.10	EF	2
0.20, 0.19, 0.16, 0.14, 0.10	Méthanol	3

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'Ecballium

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'Ecballium

Les vers de farine ont été choisis parce qu'ils sont facilement accessibles, solides et relativement petits. L'expérience a été effectuée en injectant au niveau abdominal un

MATÉRIEL ET MÉTHODES

volume de 3 µl d'extraits d' *Ecballium elaterium* à l'aide d'une seringue Hamilton (de GSMS). Les injections ont été administrées caudalement dans la face ventrale des larves, des côtés vers le milieu, afin d'éviter les systèmes d'organes les plus importants.

Les larves sont ensuite incubées à température ambiante avec une bonne aération de 5 à 7 jours. La mortalité a été évaluée par la décoloration des larves. L'effet de toxicité sur les vers a été suivi pendant dix jours. Le méthanol est utilisé comme contrôle négatif (**voire figure 18**).



Figure 18 : photo par l'injection au niveau abdominal de l'extrait

On estime le taux de mortalité et de larves observé chez les adultes témoins et traités avec des extraits d' *Ecballium elterieum*, en utilisant la formule suivante :

Le taux de mortalité = (nombre des larves mortes/nombre totale de larves) X 100

CHAPITRE II :

RÉSULTATS ET

DISCUSSION

II. L'analyse quantitative des composés phénoliques

II.1. Quantification des polyphénols totaux

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La quantification des polyphénols totaux a été déterminée par une méthode spectrophotométrique de Folin-Ciocalteu (FCR). L'acide gallique est utilisé comme un étalon et la teneur en polyphénols totaux est exprimée en μg équivalent d'acide gallique par ml d'extrait ($\mu\text{g QE/ml}$) (**Voir Tableau 4**).

Tableau 4 : Teneur en polyphénols totaux (TPC) des extraits.

Extraits	Polyphénols totaux ($\mu\text{g QE/ml}$)
EC	214,29 \pm 10,89
EF	82,13 \pm 19,09

$\mu\text{g GAE/ml}$: μg d'équivalent d'acide gallique par millilitre d'extrait.

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'*Ecballium*

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'*Ecballium*

Selon les données présentées dans le tableau 4 les extraits méthanoliques de feuilles et de fruit d'*Ecballium elaterium* présentent des teneurs en polyphénols totaux de $82,13 \pm 19,09$ et $214,29 \pm 10,89$ $\mu\text{g GAE/ml}$, respectivement. Ces données révèlent que l'extrait de fruit a affiché la plus haute teneur en composés phénoliques comparativement à l'extrait de feuilles.

Dans une étude comparative, nos résultats sont similaires à ceux trouvés par **Bouزيد et Berrehrah (2018)** ayant travaillé sur les quatre parties : racines, tiges, feuilles et fruits d'*Ecballium elaterium* récoltée au mois de Décembre de l'année 2017 dans la région d'Ain Lehlou à El Kseur dans la wilaya de Bejaia. démontrent que l'extrait issu du fruit a affiché la concentration la plus élevée en composés phénoliques, à l'ordre de $116,05 \pm 1,82$ mg EAG/g d'extrait hydroalcoolique (éthanol/eau 70/30, v/v) par rapport aux feuilles qui ont donné un taux plus faible de l'ordre de $37,03 \pm 2,92$ mg EAG/g .

Diverses recherches ont démontré que les concentrations en polyphénols totaux présents dans les fruits, les feuilles de *Ecballium elaterium* peuvent varier significativement. Par exemple, les concentrations moyennes pour les fruits sont de

RÉSULTATS ET DISCUSSION

43.61 ± 1.65 mg EAG/d'extrait, pour les feuilles de 46.84 ± 2.50 mg EAG/d'extrait, (Abbassi et al., 2014), cette variation des teneurs en polyphénols de différent extrait observée peut être attribuée à divers facteurs, notamment le choix du solvant d'extraction (80 % de méthanol et 70 % d'éthanol) ainsi que la période de récolte de l'échantillon végétal., le type de tissu végétal, le degré de maturation de la plante, ainsi que les conditions environnementales telles que la pluviométrie, la température, le type de sol et l'exposition à la lumière. Ces facteurs influencent de manière significative le développement des différentes parties de la plante et la présence de composés biologiquement actifs.

II.2. Quantification des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes totaux a été déterminée par la méthode de Topçu et al. (2007). La quercétine a été utilisée comme un standard, les résultats obtenus sont représentés dans la figure 19 et le tableau 5, dont la teneur en flavonoïdes est exprimée en µg équivalent de quercétine par ml d'extrait (µg EQ / ml).

Tableau 5 : Teneur en flavonoïdes des extraits.

Extraits	Teneur en flavonoïdes (µg QE/ml)
EC	65,13±9,28
EF	74,23±6,48

µg GAE/ml: µg d'équivalent de quercétine par millilitre d'extrait.

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'Ecballium

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'Ecballium



Figure 19: Profil de la microplaque de dosage des flavonoïdes totaux.

D'après les résultats présentés dans le tableau 5 et la figure 19, les dosages des flavonoïdes indiquent que l'extrait des feuilles de *Ecballium elaterium* a présenté une teneur en flavonoïdes plus élevée que l'extrait des fruits avec des teneurs d'ordre de (74,23 μ g EQ/ml) et (65,13 μ g EQ/ml) respectivement.

Plusieurs études se sont intéressées à la détermination des taux de flavonoïdes sur des extraits des feuilles et du fruits de *ecballium elaterium*. Les résultats obtenus par **Bouزيد et Berrehrah** (2018) ont révélé que l'extrait hydroalcoolique (éthanol/eau 70/30, v/v) des fruits présentait la teneur en flavonoïdes la plus élevée, atteignant 211,34 \pm 3,8 mg EQ/g d'extrait, tandis que celle des feuilles était faible avec une teneur 69,34 \pm 4,63 mg EQ/g d'extrait. En comparant ces résultats avec notre étude, l'extrait éthanolique des fruits présentait une teneur en flavonoïdes totaux supérieure que celle de notre l'extrait.

On suggère que la variation de la teneur en flavonoïdes peut être attribuée à plusieurs facteurs, notamment la méthode d'extraction, le choix des solvants, la période de récolte, les différences entre les zones de récolte, ainsi que les conditions climatiques et la maturation des fruits de la plante.

II.3. Evaluation de l'activité antioxydante

Étant donné la complexité du processus d'oxydation, il est évident qu'une seule méthode n'est pas adéquate pour évaluer le potentiel antioxydant d'un échantillon. Il est donc nécessaire de combiner plusieurs tests supplémentaires afin d'obtenir des résultats cohérents et complets, fondé sur deux mécanismes d'intervention :

RÉSULTATS ET DISCUSSION

- ❖ Impact du piégeage des radicaux , En d'autres termes, les tests qui évaluent le transfert d'hydrogène vers un radical coloré stable et facile à repérer (DPPH•, ABTS•+).
- ❖ Une activité réductrice du fer (Pouvoir réducteur, activité phénanthroline).

II.3.1. L'activité anti-radicalaire au DPPH

Les résultats de l'activité anti-radicalaire au DPPH des extraits des feuilles et fruits *D4Ecballium elaterium* sont représentés dans le tableau (6) et les figures 20 et 21. Ces extraits végétaux sont comparés aux standards.

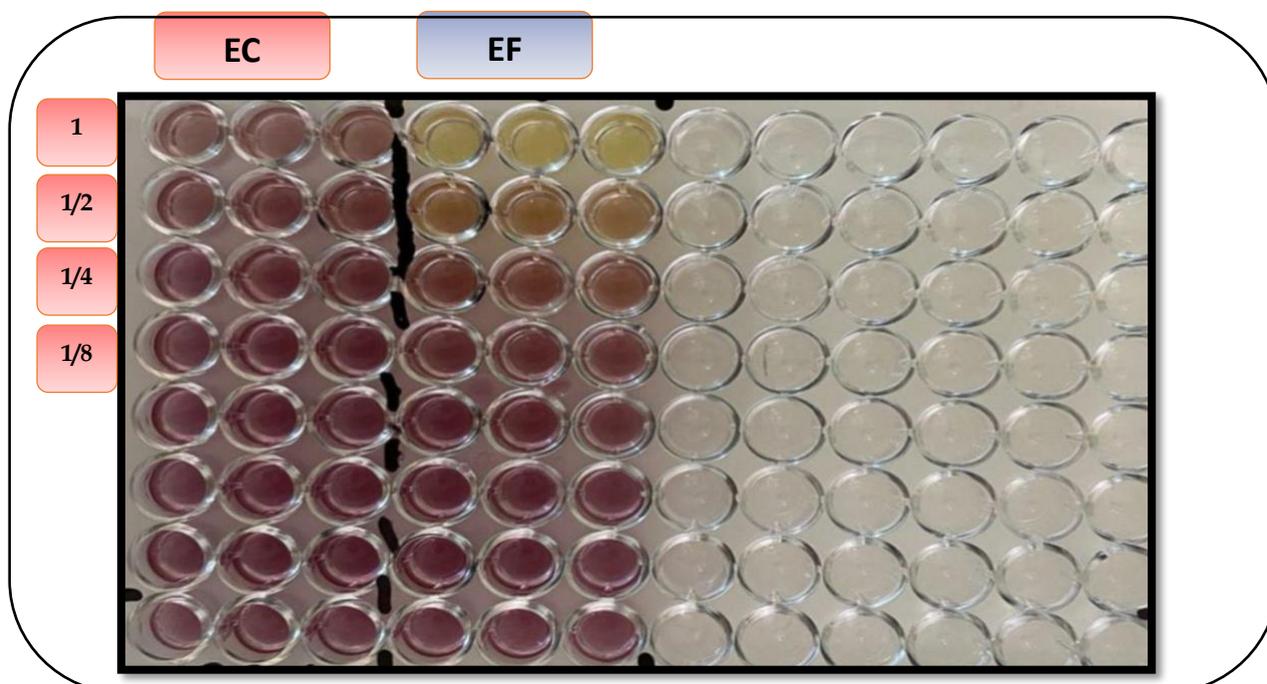


Figure 20: profil de la microplaque de dosage de l'activité anti radical libre (DPPH)

Tableau 6 : Activité antiradicalaire au DPPH des extraits exprimés en CI_{50} .

Extraits/ Standards	CI_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
EC	>200
EF	$245,50 \pm 8,87$
Trolox	$5,12 \pm 0,21$
Acide ascorbique	$4,39 \pm 0,01$

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'Ecballium

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'Ecballium

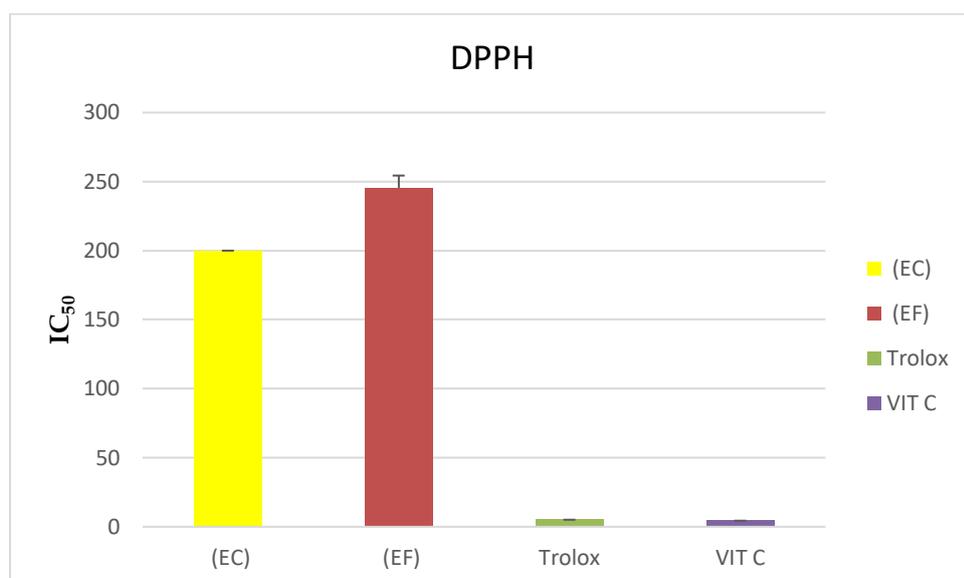


Figure 21 : Histogramme d' IC₅₀ extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test DPPH

En comparant avec les standards tous les extraits testés ont une faible activité inhibitrice vis-à-vis du radical DPPH, par rapport à l'acide ascorbique et le trolox avec des IC₅₀ égaux à 4.39 ± 0.01 et 5.12 ± 0.21 $\mu\text{g}/\text{ml}$ respectivement (**Figure 21**).

Les résultats obtenus par **Bouزيد et Berrehrah, (2018)** ont montré que tous les extraits d'*Ecballium elaterium* présentent une très faible activité inhibitrice vis-à-vis du radical DPPH, et les feuilles ont présenté l'activité la plus élevée avec un IC₅₀ d'ordre de $0,016 \pm 0,006$ (mg/mL), cependant, l'extrait des fruits a donné une IC₅₀ $0,041 \pm 0,011$ (mg/mL)

un autre résultat obtenu par **El-haci et Atikbekkara, (2016)** montre que l'extrait d'acétate d'éthyle de la partie feuille à une activité élevée de piégeage du radical DPPH avec une IC₅₀ $39,60$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, cependant l'extrait butanolique de la partie feuille a une activité élevée de piégeage du radical libre DPPH dont l'IC₅₀ $14,54$ $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Ces variations d'activités semblent être étroitement liées au processus d'extraction, à la composition des extraits et à la partie de la plante extraite. Des études antérieures ont montré que le choix du solvant d'extraction influence le rendement, la teneur en composés phénoliques totaux, en flavonoïdes totaux, en flavonols, en tanins

RÉSULTATS ET DISCUSSION

condensés, en caroténoïdes, ainsi que leurs propriétés antioxydantes à des degrés variables (El Sayed et Badr, 2012; Felhi *et al.*, 2017).

II.3.2. L'activité de piégeage d'ABTS

Dans ce test, l'antioxydant réagit avec le radical ABTS•+ de couleur bleu/vert par transfert d'électrons, conduisant à la formation de l'ion ABTSH•+ incolore. Ce processus de transformation a été surveillé en mesurant l'absorbance et en déterminant la concentration inhibitrice des différents extraits par comparaison avec les standards Trolox et Acide ascorbique. Les résultats sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Résultats de l'activité ABTS des extraits exprimés en CI₅₀.

Extraits/ Standards	CI ₅₀ (µg/ml)
EC	115,86±18,24
EF	91,22±7,65
Trolox	3,21±0.06
Acide ascorbique	3,04±0.05

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'Ecballium

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'Ecballium

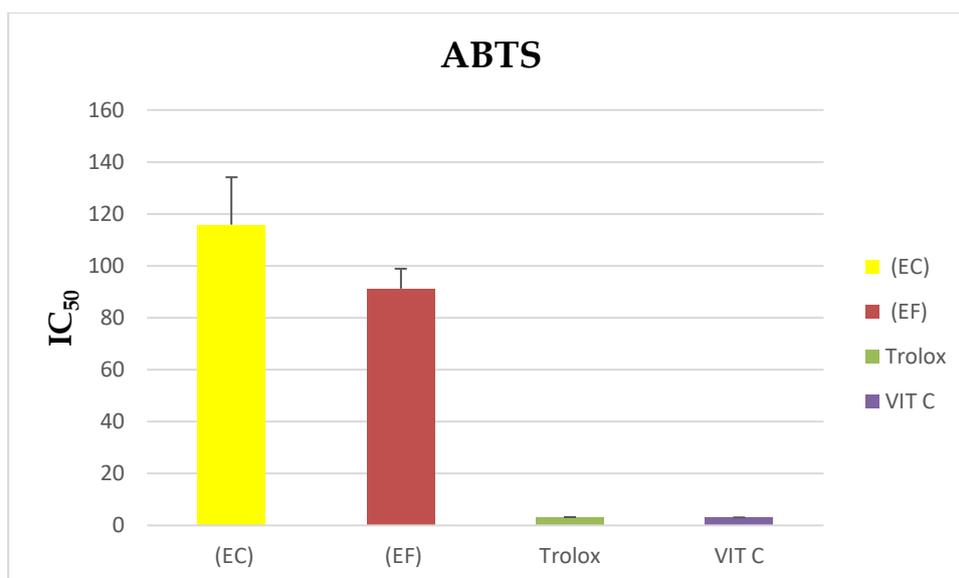


Figure 22: Histogramme d' IC₅₀ extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test ABTS.

D'après les résultats obtenus (tableau 7 et **figure 22**), l'extrait EF représente l'extrait le plus actif avec une IC₅₀ de 91,22±7,65 µg/ml. Cependant, l'extrait EC est le moins actif avec une valeur IC₅₀ plus élevée 115,86±18,24 µg/ml.

Nos résultats montrent donc que les deux extraits des feuilles et fruits d'*Ecballium elaterium* ont montré une capacité antioxydante, mais en comparaison avec les standards les extraits testés s'avèrent moins importants par rapport à celle de l'acide ascorbique et le Trolox, qui présentent des IC₅₀ égales à 3,04±0,05 et 3,21±0,06 µg/ml respectivement.

D'après l'étude menée par **Bouزيد et Berrehrah, (2018)**, l'évaluation de l'activité anti-radicalaire des extraits d'*Ecballium* a été réalisée en utilisant le test de l'ABTS. Les résultats obtenus indiquent que tous les extraits provenant des différentes parties de l'*Ecballium elaterium* ont présenté une capacité antioxydante significativement élevée. L'extrait du fruit a montré le plus faible IC₅₀, mesuré à 0,832 ± 0,003 (mg/ml), suivi respectivement par les extraits des feuilles 0,882±0,013 (mg/ml).

II.3.3. Activité de réduction par la formation du complexe Fe+2- (phénanthroline)

Les résultats présentés dans l'histogramme indiquent clairement que l'extrait (EF) démontre une capacité antioxydante supérieure par rapport à celle de l'extrait (EC). Avec $A_{0.5} = 103,51 \pm 4,07 \mu\text{g/ml}$, Tandis que l'extrait (EC) présente une valeur d' $A_{0.5} > 200 \mu\text{g/ml}$, en revanche, l'extrait (EF) possède une activité plus faible par rapport aux deux standards trolox et acides ascorbique avec $5,21 \pm 0,27 \mu\text{g/ml}$, $3,08 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$ respectivement (tableau 8 et figure 23).

Tableau 8 : Différentes valeurs des $A_{0,5}$ de l'activité Phénanthroline.

Extraits/ Standards	$A_{0,5}(\mu\text{g/ml})$
EC	>200
EF	$103,51 \pm 4,07$
Trolox	$5,21 \pm 0,27$
Acide ascorbique	$3,08 \pm 0,02$

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'Ecballium

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'Ecballium

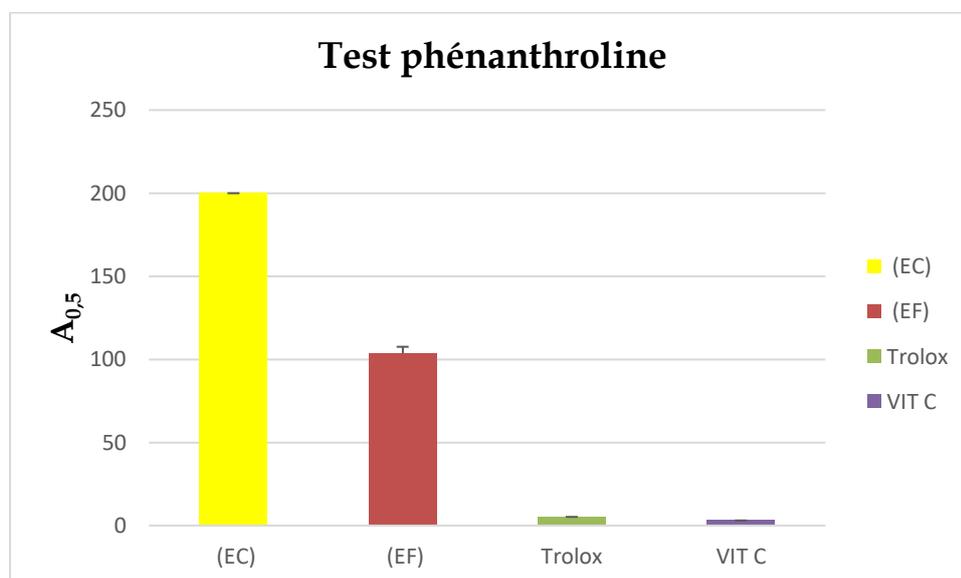


Figure 23 : Histogramme de $A_{0,5}$ des extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test phénanthroline.

II.3.4. Activité du pouvoir réducteur (FRAP)

En mesurant les valeurs d'absorbance à $A_{0.5}$ et par comparaison avec les standards d'acide ascorbique et Trolox, le test nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

Tableau 9 : Différentes valeurs des $A_{0.5}$ de l'activité (FRAP)

Extraits/ Standards	$A_{0.5}(\mu\text{g/ml})$
EC	>200
EF	>200
Trolox	5.25 ± 0.20
Acide ascorbique	3.62 ± 0.29

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'Ecballium

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'Ecballium

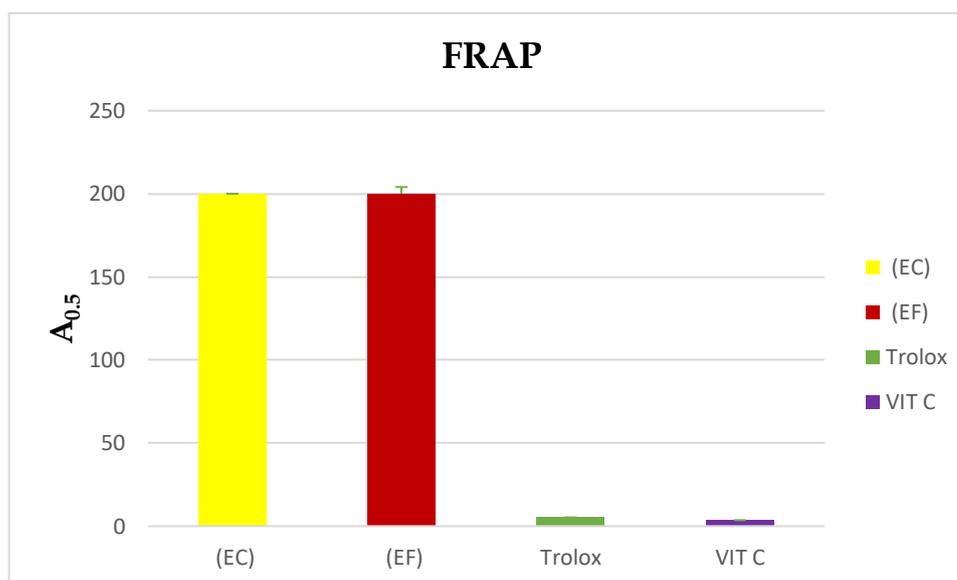


Figure 24 : Histogramme de $A_{0.5}$ des extraits d'*Ecballium elaterium* à différentes concentrations et les standards du test (FRAP)

Les résultats exprimés dans la Figure 24 et le tableau 9 montrent que les deux extraits méthanolique des feuilles et fruits d'*ecballium elaterium* ont une très faible activité avec un $A_{0.50} >200 \mu\text{g/ml}$ par rapport aux standards Trolox et l'acide

RÉSULTATS ET DISCUSSION

ascorbique avec des A0.50 respectives $5.25 \pm 0.20 \mu\text{g}/\text{ml}$ et $3.62 \pm 0.29 \mu\text{g}/\text{ml}$, Cette activité est loin d'être comparé avec les deux standards.

Une étude menée par **Felhi et al. (2017)**, a démontré que l'extrait méthanolique des fruits d'*Ecballium elaterium* présente une activité réductrice significative, avec une concentration de $126 \pm 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ à 0,5, attribuée à leur contenu élevé en composés phénoliques totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés.

Enfin, les extraits d'Elateritum ont une activité antioxydante élevée en raison de la présence à la fois de cucurbitacines et de glycosides de flavonoïdes, qui peuvent synergiser, même si les flavonoïdes sont de meilleurs antioxydants présents dans les différentes parties de la plante (**Bourebaba et al., 2020**).

II.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

Les résultats enregistrés ont permis de calculer le pourcentage d'inhibition de la dénaturation l'albumine bovine par les deux extraits et le standard (voir tableau 10).

Tableau 10 : le taux d'inhibition par les extraits de l '*Ecballium elaterium* .

Concentrations $\mu\text{g}/\text{ml}$	% d'inhibition EC	% d'inhibition EF	% d'inhibition Dichlofenac
625	$36,30 \pm 1,27$	-	$94,03 \pm 0,07$
312,5	$29,53 \pm 0,53$	-	$93,90 \pm 0,15$
156,2	$25,99 \pm 0,30$	-	$93,52 \pm 0,15$
78,1	$28,16 \pm 0,769$	-	$92,89 \pm 0,80$

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'*Ecballium*

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'*Ecballium*

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les résultats de notre étude révèlent qu'à une concentration de 625 µg/ml, seul l'extrait de fruits d'*Ecballium elaterium* présente une inhibition modérée de 36,30 % de la dénaturation de BSA, tandis que le diclofénac affiche une inhibition très significative de 94,03 % à la même concentration.

II.5. Activité antifongique

Au cours de cette étude, nous avons examiné l'efficacité antifongique de nos extraits contre le champignon *Fusarium Oxysporum* en utilisant la méthode de diffusion par disque. L'activité antifongique a été évaluée en fonction de la croissance mycélienne observée après un minimum de 48 heures d'application de l'extrait de feuilles et de fruits d'*Ecballium elaterium* sur la souche sélectionnée.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 11: Les diamètres de croissance *Fusarium Oxysporum* après 48 h d'incubation

Extrait (mm)	R1	R2	R3	% d'inhibition
EC	0	0	0	100%
EF	21	17	17.5	5,12 %
Témoin positif	22	18.2	18.2	

(EC) : Extrait méthanolique des fruits d'*Ecballium*

(EF) : Extrait méthanolique des feuilles d'*Ecballium*

Les résultats présentés dans le tableau 11 démontrent que la fraction de l'extrait de fruit (EC) possède un effet fongicide (le disque de champignon ne pousse pas même après 48hr de repiquage), la fraction de l'extrait de feuilles (EF) montrée un pourcentage d'inhibition de 5.12% avec la concentration 100 µg / ml .

D'après **Felhi et al (2017)**, les propriétés antifongiques des extraits de graines et d'écorces de fruits ont été évaluées à l'aide de la méthode de diffusion en puits d'agar.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Leurs résultats ont indiqué que ces extraits ne présentaient pas d'activité contre les souches fongiques.

Par ailleurs, Les résultats de l'étude de **Guenancha et al. (2016)** montrent une activité fongistatique , ou les diamètres des témoins après 48h est de 34.5 mm pour *Fusarium oxysporum* tandis que, le diamètre de croissance mycélienne sous l'effet d'extrait d'*Ecballium elaterium* après 48 h à la concentration 100 était de 29.5 mm

L'activité antifongique de l'extrait d'*Ecballium elaterium* est attribuable à sa composition chimique, notamment la présence de saponines, une classe particulière de métabolites secondaires possédant des propriétés savonneuses. Les flavonoïdes pourraient également jouer un rôle dans l'inhibition des microorganismes (**Guenancha et al., 2016**).

De plus, L'effet fongicide de notre extrait de fruit pourrait être attribuable à la présence du jus d'*Ecballium elaterium*, qui contient des éléments tels que les eltarines, reconnus comme des substances toxiques.

II.6. Test de toxicité sur les vers de farine *Tenebrio Molitor*

Les résultats obtenus ont été comparés au méthanol (solvant d'extraction) comme indiqué dans le tableau 12 et les figure 25;

Tableau 12 : Pourcentage de mortalité des larves *Tenebrio Molitor* après l'injection de extrais D' *Ecballium elaterium* .

Extrait /jour	1	2	3	4	6	Mortalité %
EC	+ 2 _ 3	+2 _ 3	+3 _ 2	+3 _ 2	+3 _ 2	70%
EF	+1 _ 4	+1 _ 4	+1 _ 4	+2 _ 3	+ 2 _ 3	40 %
Méthanol	_ 5 + 0	0 %				



Figure 25 : Résultats de larves injectées par extrait (EC). (A) , larves injectées par extrait (EF) . (B), larves injectées par le blanc méthanol (C) .

Les résultats obtenus dans notre étude révèlent que l'extrait de fruit (EC) a un taux de mortalité des larves *Tenebrio Molitor* de 70%, par contre, l'extrait de feuilles (EF) d'*Ecballium elaterium* a affiché un taux de mortalité de 40%. Cependant, les deux extraits ont démontré des taux de mortalité significatifs par rapport au blanc utilisé.

Une étude menée par **Chaieb et al. (2019)** sur les extraits méthanoliques de feuilles, de graines et de fruits a également confirmé une activité insecticide notable

RÉSULTATS ET DISCUSSION

de l'extrait méthanolique de graines, avec des taux de mortalité de 85.42% et 88.55% respectivement dans les tests *in vitro* et *in vivo*.

L'activité bioinsecticide d'*Ecballium elaterium* sur les larves *Tenebrio Molitor* est probablement attribuable à la présence de cucurbitacines dans les fruits de cette plante.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales restent encore le premier réservoir de nouveaux médicaments. Elles sont considérées comme une source de matières premières essentielles pour la découverte de nouvelles molécules d'origine naturelle nécessaires à la mise au point de futurs médicaments qui contribuent de manière significative à la prévention de diverses maladies.

Dans le présent travail, nous nous sommes intéressées à l'étude phytochimique par le dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux, suivi par l'évaluation de certaines activités biologiques comme l'activité antioxydante, l'activité anti-inflammatoire et l'activité anti-fongique des deux extraits (feuilles et fruits) de la plante *d'Ecballium elaterium*.

A propos de l'analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes totaux dans les deux extraits de notre plante, les résultats obtenus, indiquent que les deux extraits ont des teneurs considérables en ces composés.

Le pouvoir antioxydant des deux extraits (feuilles et fruits) de la plante *d'Ecballium elaterium* a été évalué *in vitro* par quatre méthodes complémentaires ; DPPH•, ABTS•+, PHEN ainsi le test de FRAP, Cette évaluation a montré que les extraits possèdent une activité antioxydante vis-à-vis certains tests, cette activité est liée en grande partie à la composition des extraits en composés phénoliques.

Pour l'activité anti-inflammatoire, nos résultats montrent qu'uniquement l'extrait méthanolique des fruits a une activité anti-inflammatoire mais elle est très faible.

Par ailleurs, l'extrait méthanolique des fruits de *d'Ecballium elaterium* a montré une activité anti-fongique et bio-insecticide considérable vis-à-vis les tests utilisés.

En perspectives, nous envisageons d'utiliser ces résultats comme un point de départ de recherche de nouvelles molécules biologiquement actives. Pour cela on propose

- ☆ **L'utilisation d'autres méthodes d'analyse chimique (Chromatographie sur Colonne, HPLC).**

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

- ☆ L'évaluation biologique approfondie de cette plante afin d'isoler les substances responsables aux activités biologiques étudiées.
- ☆ La validation de nos résultats antioxydant, anti enzymatique et antiinflammatoire *in vitro* par des tests *in vivo* chez les rats.

BIBLIOGRAPHIE

Abbassi, Feten, Besma Ayari, Baya Mhamdi, et Lamjed Toumi. 2014. « Phenolic Contents and Antimicrobial Activity of Squirting Cucumber (*Ecballium Elaterium*) Extracts against Food-Borne Pathogens ». *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 27 (3): 475-79.

Ali-Rachedi, Fahima. 2018. « Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. » *Bulletin de la Societe Royale des Sciences de Liege* 87 (février):13-21.

Armougom, Pulchérie Rosanne. 1998. « Étude de la fraction lipidique des graines de cucurbitacées tropicales des genres *Lagenaria*, *Luffa*, *Momordica* ». These de doctorat, La Réunion. <https://theses.fr/1998LARE0003>.

Aydin, Irfan, Sevdegul Karadas, Hayriye Gonullu, et Fatih Selvi. 2012. « Uvular Edema Due to *Ecballium elaterium*: A Case Report ». *Journal of Academic Emergency Medicine Case Reports* 3 (2): 49-51. <https://doi.org/10.5505/jaemcr.2012.44127>.

B, Estelle. 2018. « La gemmothérapie, cette branche méconnue de la phytothérapie ». *Santé sur le Net, l'information médicale au cœur de votre santé* (blog). 4 février 2018. <https://www.sante-sur-le-net.com/gemmotherapie-phytotherapie/>.

Bajcsik, Nicole, Rudolf Pfab, et Jörg Pietsch. 2017. « Simultaneous determination of cucurbitacin B, E, I and E-glucoside in plant material and body fluids by HPLC-MS ». *Journal of Chromatography B* 1052 (mai):128-34. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.03.030>.

Balkis, Maher M., Steven D. Leidich, Pranab K. Mukherjee, et Mahmoud A. Ghannoum. 2002. « Mechanisms of Fungal Resistance: An Overview ». *Drugs* 62 (7): 1025-40. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262070-00004>.

Banine, MEDJMEDJ Oum El. s. d. « Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'inflammation aiguë ».

Barnes, P. J. 1998. « Anti-Inflammatory Actions of Glucocorticoids: Molecular Mechanisms ». *Clinical Science (London, England: 1979)* 94 (6): 557-72. <https://doi.org/10.1042/cs0940557>.

Bourebaba, Lynda, Bienvenida Gilbert López, Fadloun Naima, et Fatiha Bedjou. 2018. « Phytochemical composition of *Ecballium elaterium* extracts with antioxidant and anti-inflammatory activity: Comparison among leaves, flowers and fruits extracts ». *Arabian Journal of Chemistry* 13 (novembre). <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.11.004>.

CABI. 2019. « *Ecballium elaterium* ». *CABI Compendium* CABI Compendium (novembre):113983. <https://doi.org/10.1079/cabicompendium.113983>.

BIBLIOGRAPHIE

Caritá, Amanda Costa, Bruno Fonseca-Santos, Jemima Daniela Shultz, Bozena Michniak-Kohn, Marlus Chorilli, et Gislaine Ricci Leonardi. 2020. « Vitamin C: One Compound, Several Uses. Advances for Delivery, Efficiency and Stability ». *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 24 (février):102117. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102117>.

CHITOU, A. (1988). Les Ictères et la médecine traditionnelle africaine: Thèse: Pharm. : Dakar; 4

Christodoulakis, Nikolaos S., Kalliope Kollia, et Costas Fasseas. 2011. « Leaf structure and histochemistry of *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. (squirting cucumber) ». *Flora - Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants* 206 (3): 191-97. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2010.03.004>.

Colin, Sandrine. 1991. « *Ecballium elaterium* A. Rich (Cucurbitacées) », septembre, 105.

Corinne, CAPET, BENTOT C, DRUESNE L, CHASSAGNE Philippe, et DOUCET J. 2001. « Les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez le sujet âgé ». *REVUE DE GERIATRIE*, n° 5 vol 26, 379-84.

Dacosta Y. (2003). Les phytonutriments bioactifs. Yves Dacosta (Ed). Paris. 317 p

Daneri-Castro, Sergio, Birte Svensson, et Thomas Roberts. 2016. « Barley germination: Spatio-temporal considerations for designing and interpreting 'omics' experiments ». *Journal of Cereal Science* 70 (mai). <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2016.05.012>.

Dante, Books of. 2018. « La momordique (*Momordica charantia*) ». [Books of] Dante (blog). 26 février 2018. <https://booksofdante.wordpress.com/2018/02/26/la-momordique-momordica-charantia/>.

Deghima, Amirouche, Lynda Bourebaba, et Fatiha Bedjou. 2015. « Activité antioxydants et anti-inflammatoires des cucurbitacines extraits d'*Ecballium elaterium* ». In .

Dennis, C. and Webster, J. (1971) Antagonistic Properties of Species-Groups of *Trichoderma*: II. Production of Volatile Antibiotics. *Transactions of the British Mycological Society*, 57, 363-369.

Dhingra, Ashwani K., Bhawna Chopra, et Brahmaiah Bonthagarala. 2018. « Natural Anti-Inflammatory Agents: Recent Progress and Future Perspectives ». *Annals of Pharmacology and Pharmaceutics* 3 (5). <https://www.remedypublications.com/annals-of-pharmacology-and-pharmaceutics-abstract.php?aid=4748>.

BIBLIOGRAPHIE

Diallo, Ibrahima. 2019. « Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture ». Phdthesis, Université Montpellier. <https://theses.hal.science/tel-02481192>.

« Dioscorides: Materia Medica ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. https://penelope.uchicago.edu/~grout/encyclopaedia_romana/aconite/materia_medica.html.

Dvir, Hay, Israel Silman, Michal Harel, Terrone L. Rosenberry, et Joel L. Sussman. 2010. « Acetylcholinesterase: from 3D structure to function ». *Chemico-biological interactions* 187 (1-3): 10-22.

« *Ecballium elaterium* (L.) RICH. -- le Concombre d'âne -- Squirting cucumber ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. <https://www.phrygana.eu/Flora/Cucurbitaceae/Ecballium-elaterium/Ecballium-elaterium.html>.

El-haci, Imad Abdelhamid, et Fawzia Atik Bekkara. 2016. « Estimation du pouvoir antioxydant des différents extraits organiques d'*Ecballium elaterium* (L.) ». *Revue des Substances Naturelles et Innovation Thérapeutique* 2 (1): 1-12.

Favier, Alain. s. d. « Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique ».

« FLOREALPES : Comparaison de *Ecballium elaterium* et *Poa cenisia* ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. https://www.florealpes.com/comparaison.php?compar_code_1=ecballium&compar_code_2=poacenisia&zoomph2=4&zoomph1=8&PHPSESSID=00b85e2dfd3b7ff8cc697e63933e2d2b.

Guenancha,Z.,Tababouchat,Z., Taddouche,R. (2016). Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne et antifongique de l'extrait méthanolique de la plante médicinale *Ecballium Elaterium*.Mémoire pour obtenir le diplôme de Master Option :Biotechnologie et protection des végétaux.Université Mohamed El Bachir El Ibrahimy B.B.A. 17-31.

Genettais, Soizic. s. d. « L'aromathérapie chez la femme: de la puberté jusqu'à la ménopause ».

Goudjil, Mohamed Bilal. 2017. « Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de trois plantes aromatiques. » Thesis. <http://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/13388>.

Guertani, D, et F Hamaidi. s. d. « Devant le jury composé de »:

BIBLIOGRAPHIE

Hadjadj, Kouider, Bilal Belkacem DAOUDI, et Lakhdar Guerine. 2020. « Importance thérapeutique de la plante *Ephedra alata* subsp. *alenda* dans la médecine traditionnelle pour la population de la région de Guettara (Djelfa, Algérie) ». *Lejeunia, Revue de Botanique*, janvier. <https://doi.org/10.25518/0457-4184.1956>.

Hamma, Sihem Amina. 2019. « Rôle du stress oxydatif dans le cancer de la prostate . » *journal algérien de médecine* 27 (1): 19-23.

Hammiche, Victoria, Rachida Merad, et Mohamed Azzouz. 2013. *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*. Springer Paris.

Janghel, Vandana, Pushpendra Patel, et Saket Singh Chandel. 2019. « Plants Used for the Treatment of Icterus (Jaundice) in Central India: A Review ». *Annals of Hepatology* 18 (5): 658-72. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.05.003>.

Janick, Jules, Harry S. Paris, et David C. Parrish. 2007. « The Cucurbits of Mediterranean Antiquity: Identification of Taxa from Ancient Images and Descriptions ». *Annals of Botany* 100 (7): 1441-57. <https://doi.org/10.1093/aob/mcm242>.

Jorite, Sophia. 2015. « La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel », mai, 155.

Ju, Justina Y., Cynthia Polhamus, Kieren A. Marr, Steven M. Holland, et John E. Bennett. 2002. « Efficacies of Fluconazole, Caspofungin, and Amphotericin B in *Candida glabrata*-Infected p47phox^{-/-} Knockout Mice ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 46 (5): 1240-45. <https://doi.org/10.1128/AAC.46.5.1240-1245.2002>.

Kouider (1), Hadjadj, Benaïssa Mohammed (2), Mahammedi Mohammed (2), Ouragh Abdelkader (3), et Rahmoune Abdelkarim (4). 2019. « IMPORTANCE DES PLANTES MEDICINALES POUR LA POPULATION RURALE DU PARC NATIONAL DE DJEBEL AISSA (SUD OUEST ALGERIEN) ». *Lejeunia, Revue de Botanique*, janvier. <https://doi.org/10.25518/0457-4184.1864>.

Kwazou, Ni, Pmj Dongmo, Lt Ngoune, Mi Sameza, Bm Dongmo, Pha Zollo, et C Menut. 2009a. « Propriétés antifongiques des huiles essentielles de quelques plantes du genre *Aframomum* du Cameroun contre *Aspergillus flavus* ». *Cameroon Journal of Experimental Biology* 5 (1). <https://doi.org/10.4314/cajeb.v5i1.44456>.

— — —. 2009b. « Propriétés antifongiques des huiles essentielles de quelques plantes du genre *Aframomum* du Cameroun contre *Aspergillus flavus* ». *Cameroon Journal of Experimental Biology* 5 (1). <https://doi.org/10.4314/cajeb.v5i1.44456>.

« La Lettre du Pharmacologue | N° 1 mars 2004 ». s. d. Consulté le 8 juin 2024. <https://www.edimark.fr/revues/la-lettre-du-pharmacologue/1-mars-2004-copy>.

BIBLIOGRAPHIE

« Les acteurs immédiats du stress oxydatif - Key players in oxidative stress | ». s. d. Consulté le 8 juin 2024. <https://www.edimark.fr/revues/la-lettre-du-pharmacologue/1-mars-2004-copy/les-acteurs-immediats-du-stress-oxydatif-key-players-in-oxidative-stress>.

« L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique : sources et méthodes [*] | Cairn.info ». s. d. Consulté le 5 juin 2024. <https://www.cairn.info/revue-hegel-2012-2-page-12.htm>.

Limonier, Anne-Sophie. 2018. « La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie », juillet, 92.

Maciel, Leonardo, Cassiane Oliveira, Eliete Bispo, et Maria Miranda. 2011. « Antioxidant activity, total phenolic compounds and flavonoids of mangoes coming from biodynamic, organic and conventional cultivations in three maturation stages ». *British Food Journal* 113 (septembre):1103-13. <https://doi.org/10.1108/00070701111180319>.

Martin, Sophie, et Ramaroson Andriantsitohaina. 2002. « Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium ». *Annales De Cardiologie Et D'Angéiologie - ANN CARDIOL ANGEIOL* 51 (décembre):304-15. [https://doi.org/10.1016/S0003-3928\(02\)00138-5](https://doi.org/10.1016/S0003-3928(02)00138-5).

Mebirouk, Romeila, et Dalila Naimi. 2017. « Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helix aspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) ». PhD Thesis, Université Frères Mentouri-Constantine 1. <https://scholar.google.com/scholar?cluster=6377295022977861791&hl=en&oi=scholar>.

« Médicaments et médecines traditionnelles. Le cas d'interventions en santé internationale auprès des autochtones de l'Amazonie brésilienne ». s. d. Consulté le 5 juin 2024. <https://journals.openedition.org/ethiquepublique/1856>.

Milani, Alireza, Marzieh Basirnejad, Sepideh Shahbazi, et Azam Bolhassani. 2017. « Carotenoids: Biochemistry, Pharmacology and Treatment ». *British Journal of Pharmacology* 174 (11): 1290-1324. <https://doi.org/10.1111/bph.13625>.

Moussa, Ben, et Mohammed Tahar. 2022. « Dosage des composés phénoliques et détermination de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Brocchia cinerea* VIS dans le Sud-Est algérien ». *JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE* 4 (1): 49-59.

Mukherjee, Pulok K., Seha Singha, Amit Kar, Joydeb Chanda, Subhadip Banerjee, Barun Dasgupta, Pallab K. Haldar, et Nanaocha Sharma. 2022. « Therapeutic Importance of Cucurbitaceae: A Medicinally Important Family ». *Journal of Ethnopharmacology* 282 (janvier):114599. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114599>.

BIBLIOGRAPHIE

« Müller, L., Gnoyke, S., Popken, A.M. and Böhm, V. (2010) Antioxidant Capacity and Related Parameters of Different Fruit Formulations. *Food Science and Technology*, 43, 992-999. - References - Scientific Research Publishing ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1483507>.

« Notice_Thèse ». s. d. Consulté le 8 juin 2024. https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/notice_doctorat.php?num=DBI/161.

« (PDF) Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. https://www.researchgate.net/publication/51429759_Determination_of_antioxidant_capacities_of_vegetable_oils_by_ferric-ion_spectrophotometric_methods.

« (PDF) Effet insecticide des extraits aqueux d'Euphorbia Guyoniana (Euphorbiaceae) récoltée dans Oued Sebseb (Sahara algérien) sur le Tribolium Castaneum ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. https://www.researchgate.net/publication/333040073_Effet_insecticide_des_extraits_aqueux_d'Euphorbia_Guyoniana_Euphorbiaceae_recoltee_dans_Oued_Sebseb_Sahara_algerien_sur_le_Tribolium_Castaneum.

Perrone, Serafina, Maria Luisa Tataranno, Gemma Stazzoni, et Giuseppe Buonocore. 2012. « Oxidative stress and free radicals related diseases of the newborn ». *Advances in Bioscience and Biotechnology* 03 (07): 1043-50. <https://doi.org/10.4236/abb.2012.327127>.

Pietta, P. G. 2000. « Flavonoids as Antioxidants ». *Journal of Natural Products* 63 (7): 1035-42. <https://doi.org/10.1021/np9904509>.

Pizzino, Gabriele, Natasha Irrera, Mariapaola Cucinotta, Giovanni Pallio, Federica Mannino, Vincenzo Arcoraci, Francesco Squadrito, Domenica Altavilla, et Alessandra Bitto. 2017. « Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health ». *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2017:8416763. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.

« Quantitative ethnobotanical study of toxic plants used in the traditional pharmacopoeia of the central Middle Atlas -Morocco- ». s. d. Consulté le 5 juin 2024. https://www.researchgate.net/publication/337165647_Quantitative_ethnobotanical_study_of_toxic_plants_used_in_the_traditional_pharmacopoeia_of_the_central_Middle_Atlas_-_Morocco-

« Quezel, P. et Santa, S. — Nouvelle Flore de l'Algérie et de ses régions désertiques méridionales. Tome II. Paris, Editions du Centre National de la Recherche Scientifique, 1963 - Persée ». s. d. Consulté le 11 juin 2024. https://www.persee.fr/doc/revec_0040-3865_1964_num_18_2_4410_t1_0238_0000_2.

BIBLIOGRAPHIE

Raghuvanshi, Disha, Rajni Dhalaria, Anjali Sharma, Dinesh Kumar, Harsh Kumar, Martin Valis, Kamil Kuča, Rachna Verma, et Sunil Puri. 2021. « Ethnomedicinal Plants Traditionally Used for the Treatment of Jaundice (Icterus) in Himachal Pradesh in Western Himalaya-A Review ». *Plants (Basel, Switzerland)* 10 (2): 232. <https://doi.org/10.3390/plants10020232>.

Raikhlin-Eisenkraft, B., et Y. Bentur. 2000. « Ecbalium Elaterium (Squirting Cucumber)--Remedy or Poison? » *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 38 (3): 305-8. <https://doi.org/10.1081/clt-100100936>.

Ramage, Gordon, Stefano Bachmann, Thomas F. Patterson, Brian L. Wickes, et José L. López-Ribot. 2002. « Investigation of Multidrug Efflux Pumps in Relation to Fluconazole Resistance in *Candida Albicans* Biofilms ». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 49 (6): 973-80. <https://doi.org/10.1093/jac/dkf049>.

Ramalho, Valéria Cristina, et Neuza Jorge. 2006. « Antioxidantes Utilizados Em Óleos, Gorduras e Alimentos Gordurosos ». *Química Nova* 29 (4). <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000400023>.

Re, R., N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, et C. Rice-Evans. 1999. « Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay ». *Free Radical Biology & Medicine* 26 (9-10): 1231-37. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00315-3).

Ríos, J. L., et M. C. Recio. 2005. « Medicinal Plants and Antimicrobial Activity ». *Journal of Ethnopharmacology* 100 (1-2): 80-84. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.025>.

Rioux, Christian. s. d. « Stress oxydatif et prévention des maladies chroniques - La supplémentation s'impose-t-elle? »

Rira, Moufida. 2019. « Les tanins hydrolysables et condensés : une piste pour la réduction de la production du méthane entérique par les ruminants en milieu tropical ». Phdthesis, Université Clermont Auvergne [2017-2020]. <https://theses.hal.science/tel-02861917>.

Rodero, Laura, Manuel Cuenca-Estrella, Susana Córdoba, Pedro Cahn, Graciela Davel, Sara Kaufman, Liliana Guelfand, et Juan L. Rodríguez-Tudela. 2002. « Transient Fungemia Caused by an Amphotericin B-Resistant Isolate of *Candida haemulonii* ». *Journal of Clinical Microbiology* 40 (6): 2266-69. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.6.2266-2269.2002>.

Rolnik, Agata, et Beata Olas. 2020. « Vegetables from the Cucurbitaceae Family and Their Products: Positive Effect on Human Health ». *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 78 (octobre):110788. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110788>.

Sayed, Zeinab, et Wafaa Badr. 2012. « Cucurbitacin Glucosides and Biological Activities of the Ethyl Acetate Fraction from Ethanolic Extract of Egyptian Ecballium elaterium ». *Journal of Applied Sciences Research* 8 (février).

Sih, Kendra, et Ran D. Goldman. 2016. « Administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens aux enfants ayant des antécédents de sibilance ». *Canadian Family Physician* 62 (8): e434-36.

Song, Weitang, Ligang Zhou, Chengzong Yang, Xiaodong Cao, Li-Qun Zhang, et Xili Liu. 2004. « Tomato Fusarium wilt and its chemical control strategies in a hydroponic system ». *Crop Protection* 23 (mars):243-47. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2003.08.007>.

Suc, Jean-Pierre, Speranta-Maria Popescu, Séverine Fauquette, Mostefa Bessedik, Gonzalo Jiménez Moreno, Naïma Bachiri Taoufiq, Zhuo Zheng, Frédéric Médail, et Stefan Klotz. 2018. « Reconstruction of Mediterranean Flora, Vegetation and Climate for the Last 23 Million Years Based on an Extensive Pollen Dataset ». *Ecologia Mediterranea* 44 (2): 53-85. <https://doi.org/10.3406/ecmed.2018.2044>.

Tacherfiout, M. (Encadreur), Souhila Berrehrah, et Hayet Bouzid. 2018. « Etude phytochimique et activité antioxydant d'une plante locale (Ecballium elaterium) », juin. <http://172.17.1.105:8080/xmlui/handle/123456789/10931>.

Terry, A. V., et J. J. Buccafusco. 2003. « The Cholinergic Hypothesis of Age and Alzheimer's Disease-Related Cognitive Deficits: Recent Challenges and Their Implications for Novel Drug Development ». *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 306 (3): 821-27. <https://doi.org/10.1124/jpet.102.041616>.

Topcu, Gulacti, Mehmet Ay, Ali Bilici, Mehmet Öztürk, et Ayhan Ulubelen. 2007. « A new flavone from antioxidant extracts of Pistacia terebinthus ». *Food Chemistry* 103 (décembre):816-22. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.028>.

Touihri, Imen, Olfa Kallech-Ziri, Abdennacer Boulila, Saloua Fatnassi, Naziha Marrakchi, José Luis, et Belgacem Hanchi. 2019. « Ecballium Elaterium (L.) A. Rich. Seed Oil: Chemical Composition and Antiproliferative Effect on Human Colonic Adenocarcinoma and Fibrosarcoma Cancer Cell Lines ». *Arabian Journal of Chemistry* 12 (8): 2347-55. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.02.023>.

Üstündaş, Mehmet, H. Yener, et Şerife Helvaci. 2018. « PARAMETERS AFFECTING LYCOPENE EXTRACTION FROM TOMATO POWDER AND ITS ANTIOXIDANT ACTIVITY ». *Anadolu University Journal of Science and Technology-A Applied Sciences and Engineering*, juin, 1-1. <https://doi.org/10.18038/aubtda.363140>.

Valan Arasu, Mariadhas, Min Woong Jung, Da Hye Kim, Hyung Soo Park, Soundarrajan Ilavenil, Naif Abdullah Al-Dhabi, et Ki Choon Choi. 2015. « Identification and Phylogenetic Characterization of Novel Lactobacillus

BIBLIOGRAPHIE

Plantarum Species and Their Metabolite Profiles in Grass Silage ». *Annals of Microbiology* 65 (1): 15-25. <https://doi.org/10.1007/s13213-014-0830-2>.

incent Danel (2017) ;Ecballium L.A.Rich cucurbitaces université Grenoble Alpes.

Vivier, Eric, David H. Raulet, Alessandro Moretta, Michael A. Caligiuri, Laurence Zitvogel, Lewis L. Lanier, Wayne M. Yokoyama, et Sophie Ugolini. 2011. « Innate or Adaptive Immunity? The Example of Natural Killer Cells ». *Science* 331 (6013): 44-49. <https://doi.org/10.1126/science.1198687>.

Whittaker, M. 1980. « Plasma Cholinesterase Variants and the Anaesthetist ». *Anaesthesia* 35 (2): 174-97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1980.tb03800.x>.

Young, I, et J Woodside. 2001. « Antioxidants in health and disease ». *Journal of Clinical Pathology* 54 (3): 176-86. <https://doi.org/10.1136/jcp.54.3.176>.

RÉSUMÉ

Résumé

Dans le cadre de la recherche de nouveaux composés naturels à partir de sources naturelles, le présent travail s'intéresse à l'étude phytochimique et l'évaluation de certaines activités biologiques comme l'activité antioxydante, l'activité anti-inflammatoire et l'activité anti-fongique des deux extraits (feuilles et fruits) de la plante *d'Ecballium elaterium*.

L'analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes totaux dans les deux extraits de notre plante, indiquent que les deux extraits ont des teneurs considérables en ces composés.

Le pouvoir antioxydant des deux extraits (feuilles et fruits) de la plante *d'Ecballium elaterium* a été évalué *in vitro* par quatre méthodes complémentaires ; DPPH•, ABTS•+, PHEN ainsi le test de FRAP, Cette évaluation a montré que les extraits possèdent une activité antioxydante vis-à-vis certains tests, cette activité est liée en grande partie à la composition des extraits en composés phénoliques.

En revanche, l'évaluation *in vitro* de l'activité anti-inflammatoire a montré une activité anti-inflammatoire très faible.

Par ailleurs, l'extrait méthanolique des fruits de *d'Ecballium elaterium* a montré une activité anti-fongique et bio-insecticide considérable vis-à-vis les tests utilisés.

Enfin, les résultats obtenus de cette étude montrent que les deux extraits (feuilles et fruits) *d'Ecballium elaterium* ont plusieurs activités biologiques qui peuvent être employées pour différentes applications thérapeutiques.

Mots-clés : *Ecballium elaterium*; Polyphénols; Flavonoïdes; Activité antioxydante ; activité anti-fongique ; Anti-inflammatoire.

Abstract

RÉSUMÉ

In the quest for new natural compounds from natural sources, this study focuses on the phytochemical investigation and evaluation of various biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, and antifungal activities of two extracts (leaves and fruits) of *Ecballium elaterium* plant.

Quantitative analysis of total polyphenols and flavonoids in both extracts indicates significant levels of these compounds. The antioxidant power of the two extracts (leaves and fruits) was assessed *in vitro* using four complementary methods: DPPH•, ABTS•+, PHEN, and FRAP. This evaluation demonstrated antioxidant activity of the extracts against certain tests, largely attributed to the phenolic compound composition.

However, *in vitro* evaluation of anti-inflammatory activity showed very weak anti-inflammatory activity.

Additionally, the methanolic extract of *Ecballium elaterium* fruits exhibited considerable antifungal and bioinsecticidal activity against the tests employed. Overall,

the results obtained from this study indicate that both extracts (leaves and fruits) of *Ecballium elaterium* possess multiple biological activities that could be utilized for various therapeutic applications.

Keywords: *Ecballium elaterium*; Polyphenols; Flavonoids; Antioxidant activity; Antifungal activity; Anti-inflammatory activity.

ملخص

:

تركز هذا العمل على دراسة الكيمياء النباتية وتقييم بعض الأنشطة البيولوجية مثل النشاط المضاد للأكسدة والنشاط المضاد للالتهاب والنشاط المضاد للفطريات للمستخلصين (الأوراق والثمار) من نبات القثاء البري

يشير التحليل الكمي للبوليفينولات والفلافونويدات الكلية في المستخلصين الاثنين لنباتنا إلى وجود تراكمات ملحوظة من هذه المركبات.

تم تقييم القدرة المضادة للأكسدة للمستخلصين الاثنين (الأوراق والثمار) من نبات القثاء البري في المختبر باستخدام أربع طرق متكاملة؛ DPPH•، ABTS•+، PHEN، واختبار FRAP. أظهر هذا التقييم أن المستخلصات تمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة مقارنة ببعض الاختبارات، ويرتبط هذا النشاط إلى حد كبير بتركيب المستخلصات من المركبات الفينولية.

بالمقابل، أظهر تقييم النشاط المضاد للالتهاب في المختبر نشاطاً مضاداً للالتهاب ضعيفاً للغاية. علاوة على ذلك، أظهر المستخلص الميثانولي لثمار نبات القثاء البري نشاطاً مضاداً للفطريات ومبيدًا حيويًا يُعتدُّ به بالنسبة للاختبارات المستخدمة. وأخيراً، تشير النتائج التي تم الحصول عليها من هذه الدراسة إلى أن المستخلصين الاثنين (الأوراق والثمار) من نبات القثاء البري لديهما عدة أنشطة بيولوجية يمكن استخدامها لمختلف التطبيقات العلاجية.

الكلمات المفتاحية: القثاء البري ، للبوليفينولات والفلافونويدات النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهاب .

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : ABED Nesrine
ZEHANI Nessrine

Etude phytochimique et l'évaluation *in vitro* des activités biologiques de l'extrait méthanolique des feuilles et fruits d'*Ecballium elaterium*

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé

Dans le cadre de la recherche de nouveaux composés naturels à partir de sources naturelles, le présent travail s'intéresse à l'étude phytochimique et l'évaluation de certaines activités biologiques comme l'activité antioxydante, l'activité anti-inflammatoire et l'activité anti-fongique des deux extraits (feuilles et fruits) de la plante d'*Ecballium elaterium*.

L'analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes totaux dans les deux extraits de notre plante, indiquent que les deux extraits ont des teneurs considérables en ces composés.

Le pouvoir antioxydant des deux extraits (feuilles et fruits) de la plante d'*Ecballium elaterium* a été évalué *in vitro* par quatre méthodes complémentaires ; DPPH•, ABTS•+, PHEN ainsi le test de FRAP, Cette évaluation a montré que les extraits possèdent une activité antioxydante vis-à-vis certains tests, cette activité est liée en grande partie à la composition des extraits en composés phénoliques.

En revanche, l'évaluation *in vitro* de l'activité anti-inflammatoire a montré une activité anti-inflammatoire très faible.

Par ailleurs, l'extrait méthanolique des fruits de d'*Ecballium elaterium* a montré une activité anti-fongique et bio-insecticide considérable vis-à-vis les tests utilisés.

Enfin, les résultats obtenus de cette étude montrent que les deux extraits (feuilles et fruits) d'*Ecballium elaterium* ont plusieurs activités biologiques qui peuvent être employés pour différentes applications thérapeutiques.

Mots-clefs : *Ecballium elaterium* ; Polyphénols ; Flavonoïdes ; Activité antioxydante ; Activité anti-fongique ; Anti-inflammatoire.

Présidente du jury : MOSRANE Yousra (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : KLIBET Fahima (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : MOUSSAOUI Samira (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

