



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignementsupérieur et de la recherchescientifique

جامعة الشهيد حمة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakdhar- EL OUED

كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de BiologieCellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Biochemei Applique

THEME

**L'effet anti-bactérienne , anti-oxydante et anti-inflammatoire d'une plante médicinale de la région d'El-oued**

Présent par :

Lebkara Saida

Dif Hadil

Aida Nadjah

Ounissi Djasmine

Devant le jury composé de :

Promotrice : Meme Houmri Nawal

MAA

Université d'El-Oued

Co-promotrice: Melle Goubi Sana

Doctorante et responsable des laboratoires de

la faculté de Biologie d'El-Oued et

Présidente : Aouimer Mariem

MAA

Université d'El-Oued

Examinatrice: Medila Ifriqya

MCA

Université d'El-Oued

Année universitaire: 2022/2023



## **Remerciemen**

*Avant tout , nous voudrions remercier Dieu Tout-Puissant qui nous a donné l'opportunité, la patience et la force pendant les moments les plus difficiles et la volonté de mener à bien ce travail de recherche.*

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement*

*Nous tenons à remercier notre promotrice de mémoire, Mme Houmri Nawal pour la direction de cette mémoire, pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

*Un grand merci à Melle Goubi Sanaa notre co-promotrice et responsable des laboratoires de la faculté de Biologie d'El-Oued pour sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire ces conseils, son aide et le soutien durant notre recherche.*

*Nous remercions sincèrement le président du mémoire (...) Pour nous avoir fait l'honneur de presider ce travail .*

*Au membre de jury Mr (...) a accepté de faire partie de jury et de consacrer son temps pour examiner ce travail*

*Nous tenons à remercier Mr. Rabhi Taïa pour sa participation à ce travail et son aide dans la réalisation de la partie pratique , nous remercions également Mme Makhdami Nour Al-Huda, qui nous a donné de son temps pour nous aider dans ce travail.*

*Nous exprimons notre gratitude et nos sincères remerciements à Mme Alia Fatima pour ses conseils afin de la réalisation de ce travail.*

*Nous adressons également nos remerciements à tout le personnel du laboratoire du Collège des sciences naturelles et de la vie, Khatrawi Latifa, Khanoufa Omar et Afaf pour leur aide inestimable.*

*Nous adressons des remerciements particuliers à notre collègue Houria bennaceur pour son aide dans ce travail. Surtout la partie pratique*

*Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin la réalisation de ce travail.*



## *Dédicaces*

*Je dédie cet humble travail*

*.aux personnes qui me sont chères dans ma vie*

*A mes chers père et mère, la lumière de ma vie, mon père la bougie qui  
fond pour éclairer mon chemin et ma mère la fleur de ma vie.*

*J'aimerais pouvoir le si je peux ramenez au moins un peu de ce qu'ils  
ont fait pour nous. Qu'Allah les protège, et leur donna longue vie. à ma  
grand-mère le deuxième maman elle est le cœur tendre et la source de  
la force malgré sa faiblesse, et dans ses mains est la miséricorde. Dieu  
bénisse et la protège. Et pour l'âme pur de mon grand-père de ma mère  
, l'âme de ma tante et l'âme de mon grand-père et ma grand-mère de  
mon père, que Dieu ait pitié d'eux.*

*Mes chères sœurs, Chahd et Douaa, et à mon cher frère Ahmed, elles  
sont mon source d'espoir et de motivation, sauves-les pour moi, Dieu .*

*A mes chères amies Ikram Bouhamed et Achouak Sebaa, les filles de  
mon oncle et les filles de mon tante, je les remercie pour leur  
encouragement. Et à tous mes proches, mes oncles, mes oncles, mes  
tantes , mes tantes et la femme de mon oncle . Sans oublier toutes les  
personnes que je porte dans mon cœur. Merci à tous pour votre  
soutien.*

*Hadil*



## *Dédicaces*

*Je Dédie ce modeste travail*

*À ma cher mère Nazîha et mon cher père kamel pour leur endurance  
et leurs sacrifices sans limites*

*À mes frères: Sami, Ala eddîn , et Mouhamed ,ma sœur: Djoumana  
en reconnaissance de leur affection toujours constante*

*À tous mes proches, mes amis ( Bouhamed Ikram) ,et tout mes  
camarades de promotion.*

## *Saida*

*Je dédie ce modste travail à*

*À ma cher mère Hammî Nora et mon père Ouïnissi Salim*

*Et tous ma famille et mes amis*

## *Djasmine*



## *Dédicaces*

*Avec un cœur plein d'amour et de fierté, je dédie ce travail  
à famille et Les personnes les plus chères au monde Chers parents Tous  
les mots ne suffisent pas Pour exprimer ma gratitude et mon  
appréciation aimer.*

*Que Dieu les préserve et les protège ; A ma chère père Abu Abdül  
Hamid; Rien au monde n'en vaut la peine Vous avez assuré jour et  
nuit mon éducation et mon bien-être. ce travail Le fruit de tes  
sacrifices que tu as fait pour m'instruire .*

*A ma chère mère Hayat; Vous êtes un exemple de dévouement  
Qui n'a jamais cessé de m'encourager. Tu es source d'amour, de  
tendresse, de courage et d'espoir. Que Dieu te protège et t'accorde  
santé, longue vie et bonheur.*

*A mes frères Kamal Abdül Qadir Alaa Al-Razzaq .*

*A mes sœurs Aisha Anfal Sidra A ma grand-mère qui a toujours été à  
mes côtés par une prière Que Dieu les protège et prenne soin d'eux,  
A mes oncles, tantes, Et un merci spécial à mon oncle Taha et Abdül  
Basit qui m'ont soutenu et guidé Un grand merci à eux A toute ma  
famille de près et de loin à tous Mes amis, à tous ceux qui me  
connaissent, je dédie cet humble travail.*

## *Nadjah*

## Résumé

Le but de cette étude est d'évaluer l'activité anti-bactérien, antioxydant et anti-inflammatoire, des extraits de la partie aérienne d'E. alata et de déterminer leurs teneurs en polyphénols et flavonoïdes. L'étude phytochimique a montré que la plante d'Ephedra Alata est riche en composés chimiques actifs qui contribuent à de nombreuses activités biologiques représentées dans les composés phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les alcaloïdes. La méthode de diffusion sur comprimés dans un milieu gélosé a montré une activité significative de l'extrait éthanolique du plante étudiée contre la croissance des bactéries *Staphylococcus aureus* lorsque la concentration était de 5 mg/ml et avait une très faible activité pour inhiber la croissance de *Pseudomonas aeruginosa* à une concentration de 5 mg/ml, contrairement à l'extrait aqueux qui a montré une activité antibactérienne contre *Escherichia Coli* et *pseudomonas aeruginosa* uniquement à une concentration de 5 mg/ml et n'ont pas montré d'activité contre *Staphylococcus aureus*.

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux et éthanolique de la plante d'E. alata par le test DPPH a montré une activité anti-radicalaire très significative par rapport à l'acide ascorbique, où le taux le plus élevé d'inhibition du radical DPPH a été enregistré à une concentration de 1 mg/ml de l'extrait éthanolique, avec une valeur estimée à 89,32%, suivi de l'extrait aqueux avec une valeur de 87,8%, tandis que l'acide ascorbique a atteint 91,6% à la même concentration.

Une étude de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* du corps a montré que l'injection de carragénine entraînait une augmentation très spécifique de la volume du patte gauche des rats du groupe injecté par carragénine seul, où le développement moyen d'œdème était de  $78,33 \pm 13,16\%$ . Les rats traités avec un extrait aqueux de la plante E. Alata par voie orale à la dose de 200 mg/ml ont entraîné une diminution significative de la volume de l'œdème des pattes des rats pendant les heures de l'expérience, comme la progression moyenne de l'œdème a atteint  $7,873 \pm 11,66\%$  par rapport aux anti-inflammatoires ( $3,03 \pm$  prednison = 3,33 et 3,188%). Il réduit également significativement le recrutement des cellules immunitaires au site de l'inflammation. montré à travers cette étude que la plante a une activité antimicrobienne, anti-oxydante et anti-inflammatoire très importante.

## Abstract

The purpose of this study is to evaluate the anti-bacterial, antioxidant and anti-inflammatory activity of extracts from the aerial part of *E. alata* and to determine their polyphenol and flavonoid content. Phytochemical study showed that *Ephedra Alata* plant is rich in active chemical compounds which contribute to many biological activities represented in phenolic compounds, flavonoids, tannins and alkaloids. The method of diffusion on tablets in a medium agar showed significant activity of the ethanolic extract of the plant studied against the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria when the concentration was 5 mg/ml and had very weak activity to inhibit the growth of *Pseudomonas aeruginosa* at a concentration of 5 mg/ml. ml, unlike the aqueous extract which showed antibacterial activity against *Escherichia Coli* and *Pseudomonas aeruginosa* only at a concentration of 5 mg/ml and did not show activity against *Staphylococcus aureus*.

The evaluation of the antioxidant activity of the aqueous and ethanolic extract of the plant of *E. alata* by the DPPH test showed a very significant anti-radical activity compared to ascorbic acid, where the highest rate of DPPH radical inhibition was recorded at a concentration of 1 mg/ml of the ethanolic extract, with an estimated value of 89.32%, followed by the aqueous extract with a value of It was estimated at 87.8%, while ascorbic acid reached 91.6% at the same concentration.

A study of anti-inflammatory activity inside the body showed that injection of carrageenan caused a very specific increase in the volume of the left paw of rats in the group injected with carrageenan alone, where the average development of edema was  $78.33 \pm 13.16\%$ . Rats treated with an aqueous extract of the *E. alata* plant orally at a dose of 200 mg/ml caused a significant decrease in the volume of the edema of the paws of the rats during the hours of the experiment, as the average progression of edema reached  $7.873 \pm 11.66\%$  compared to anti-inflammatories ( $3.03 \pm$  prednison = 3.33 and 3.188%).  $\pm 995$ . Diclofenac=4) It also significantly reduces cell recruitment immune system at the site of inflammation. shown through this study that the plant has a very significant antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory activity.

## الملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاط المضاد للبكتيريا ،المضاد للاكسدة و مضاد للالتهابات لمستخلصات من الجزء الهوائي من *alata Ephedra* وتحديد كمية البوليفينول والفلافونويد. اظهرت الدراسة الفيتوكيميائية ان نبات العلندة غني بالمركبات الكيميائية النشطة التي تساهم في العديد من الانشطة البيولوجية و المتمثلة في المركبات الفينولية ، الفلافونويدية ، التانينات و الفلويدات .كما أظهرت طريقة الانتشار على الاقراص في الوسط الجيلوزي نشاطا معتبرا للمستخلص الايثانولي للنبتة المدروسة ضد نمو البكتيريا *aureus Staphylococcus* عند التركيز 5ملغ/مل و نشاطا ضعيف جدا مثبت لنمو البكتيريا *aeruginosa Pseudomonas* عند التركيز 5ملغ/مل ،على عكس المستخلص المائي الذي اظهر نشاطا مضادا للبكتيريا *Escherichia Coli et pseudomonas aeruginosa* فقط عند التركيز 5ملغ/مل و لم يظهر نشاط ضد *aureus Staphylococcus* .

أظهر تقييم النشاط المضاد لألكسدة للمستخلص المائي و الايثانولي لنبتة العلندة بواسطة اختبار الـ DPPH نشاطا مضادا جد مهم للجذور الحرة بالمقارنة مع حمض الاسكوربيك ،حيث سجل أكبر معدل لتثبيط جذر الـ DPPH بتركيز 1ملغ/مل من المستخلص الايثانولي ، بقيمة قدرت بـ 89,32% يليها المستخلص المائي بقيمة قدرت بـ 87,8% ، بينما حمض الاسكوربيك بلغ 91,6% بنفس التركيز.

دراسة النشاط المضاد للالتهابات داخل الجسم أظهر أن حقن الكراجنين أدى إلى زيادة جد نوعية في حجم القدم اليسرى لفئران مجموعة التحكم الاجابي حيث بلغ متوسط تطور وذمة  $13,16 \pm 78.33$  % . اما الفئران المعالجة بالمستخلص المائي لنبتة العلندة عن طريق الفم بجرعة 200 ملغ/مل أدت إلى انخفاض مهم في حجم وذمة قدم الفئران خلال ساعات التجربة حيث بلغ متوسط تطور الوذمة الى  $11.66 \pm 7.873$  % مقارنة بالادوية المضادة للالتهابات ( $\text{prednison}=3.33 \pm 3.03\%$  و  $\text{Diclofenac}=4.995 \pm 3.188$ ) كما يخفض بشكل ملحوظ تجنبد الخلايا المناعية في موقع الالتهاب .و في الختام تبين من خلال هذه الدراسة ان لنبتة العلندة فعالية مضادة للميكروبات، مضادة لألكسدة و مضادة للالتهابات جد مهمة.

## Liste des Figures

<b>Figure1</b> : Arbuste d'Ephedraalata. ....	11
<b>Figure 2:</b> Répartition géographique de l'Ephedra dans le monde .....	12
<b>Figure 3:</b> Structure de base d'alcaloïdes . ....	13
<b>Figure 4:</b> Structure chimique des flavonoïdes . ....	14
<b>Figure 5:</b> Localisation géographique de la zone d'étude Oued Alenda .....	19
<b>Figure 6:</b> Matière végétale séchée et broyée (Ephédra alata). ....	20
<b>Figure 7:</b> Escherichia coli (ATCC 8737).....	20
<b>Figure 8:</b> Staphylococcus aureus (ATCC 25923).....	21
<b>Figure 9:</b> . pseudomonas aeruginosa ( ATCC 27853 ). ....	21
<b>Figure 10:</b> Protocole de préparation de l'extrait aqueux d'E.Alata. ....	23
<b>Figure 11:</b> Protocole de préparation de l'extrait éthanolique d'E.Alata. ....	23
<b>Figure 12:</b> Administration orale des extraits (A), Injection de la carragénine sous le coussinet plantaire (B).....	30
<b>Figure 13:</b> Sacrifice et Prélèvement du sang .....	31
<b>Figure 14:</b> Teneur des extraits en polyphénols et flavonoïdes totaux en mg/ml d'extrait sec d'E. Alata. ....	35
<b>Figure 15:</b> Pourcentage de l'activité anti-radicalaire de l'EphAq et EphEt de la plante et de standards A.A. ....	37
<b>Figure 16:</b> Histogramme de la CI50 des extraits de plants et standards obtenus par le test DPPH. ....	37
<b>Figure 17:</b> Pourcentage d'augmentation du œdème induite par la carragénine (mm). ....	38
<b>Figure 18:</b> Pourcentage d'inhibition de l'inflammation induite par la carragénine à 1% après traitement par E.alata. ....	39
<b>Figure 19:</b> Taux des cellules immunitaires chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes $\pm$ Sd.....	39
<b>Figure 20:</b> Taux des plaquettes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes $\pm$ Sd. ....	40

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Tests Screening phytochimique .....	24
<b>Tableau 2:</b> Sensibilité et degré d'activité selon le diamètre d'inhibition .....	27
<b>Tableau 3:</b> Rendement de l'extrait aqueux et éthanolique d' Ephedra alata.....	33
<b>Tableau 4:</b> Screening phytochimiques d'extraits aqueux d'Ephedra alata .....	34
<b>Tableau 5:</b> Valeurs des diamètres moyens de la zone d'inhibition des différents extraits des plantes Ephedra alata relatives aux différentes souches bactériennes testées.....	35
<b>Tableau 6:</b> Résistance et sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques .....	36

## Listes des abréviations

**E.alata:** Ephedra alata  
**EphAq:** Ephedra aqueux  
**EphEt:** Ephedra éthanol  
**A.A:** Acide ascorbique  
**EDTA:** Ethylene Diamine Tetraacetic Acide  
**COT:** Co-Trimoxazole  
**AX:** Amoxicillin  
**Cip:** Ciprofloxacine  
**DPPH:** 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl  
**DPPH-H:** 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine  
**FNS:** Formule numération sanguine  
**AlCl<sub>3</sub>:** Trichlorure d'aluminium  
**FeCl<sub>3</sub>:** Chlorure ferrique  
**NaCO<sub>3</sub>:** Carbonate de Sodium  
**HCl:** acide chlorhydrique  
**Mg<sup>2+</sup>:** cations de magnésium  
**IC<sub>50</sub>:** Concentration inhibitrice de 50%  
**AUG%:** Augmentation d'œdème  
**IL :** Interleukines  
**TNF $\alpha$  :** facteur de nécrose tumorale.  
**p :** Valeur de student  
**CMI :** concentration Minimale Inhibitrice  
**INH% :** Le pourcentage d'inhibition  
**DMSO :** Diméthyle sulfoxyde

# Sommaire

Résumé

Liste des Figures

Liste des tableaux

Listes des abréviations

Sommaire

Introduction Générale

## PREMIÈRE PARTIE: SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

### Chapitre I : Les plantes médicinales et la phytothérapie

I. Historique de phytothérapie et des plantes médicinales .....	5
II. Phytothérapie .....	5
II.1. Définition .....	5
II.2. Avantages de la phytothérapie .....	5
II.3. Inconvénients de la phytothérapie .....	6
III.Plante médicinale.....	6
III.1. Définition.....	6
III.2. Origine des plantes médicinales .....	6
III.3. Mode de préparation des plantes médicinales .....	7
III.3.1. Les infusions.....	7
III.3.2. Décoction.....	7
III.3.3. Macération .....	7
III.3.4.Cataplasme.....	7
III.4. Formes d'utilisation des plantes médicinales .....	8
III.4.1. Tisane.....	8
III.4.2. Sirop .....	8
III.4.3.Poudre .....	8
III.4.4. Huile .....	8

## Chapitre II : Présentation général de la plant étudiant

I.Généralités.....	10
II.Position systématique .....	10
III.Nom vernaculaire d'Ephedra alata .....	10
IV.Description botanique.....	11
V.Répartition géographique.....	11
VI. Utilisation de la plante E. alata.....	12
VII.Composition chimique d'E. alata .....	13
1)Métabolite secondaire .....	13
VIII.Activité biologique de la plante .....	15
1.Activité antimicrobienne .....	15
2.Activités anti-oxydant .....	15
3.Effet anti-inflammatoire .....	15
4.Effet hypoglycémiant .....	16

## DEUXIEME PARTIE: PARTIE PRATIQUE

### Matériel et méthode

I.Objectif.....	19
II.Zone de plante étudiée .....	19
III.Matériels biologiques .....	19
III.1. Matériel végétal .....	20
III.2. Les souches bactériennes utilisées.....	20
III.3. Matériel animal.....	21
III.4 . Material de laboratoire.....	21
III.5. Appareils de laboratoire.....	22
III.6. Produits et réactifs .....	22
IV.Méthodes .....	22
IV.1. Préparation des extraits de plante <i>Ephedra Alata</i> .....	22
IV.2. Évaluation du rendement des extraits.....	24

IV.3. Etude phytochimique des extraits.....	24
IV.3.1. Screening phytochimique .....	24
IV.3.2. Analyses quantitatives .....	25
IV.4. Test de l'activité antibactérienne.....	26
1.Stérilisation du materiel.....	26
2.Conservation des souches .....	26
3.Préparation de précultures .....	26
4.Ensemencement des boites .....	26
5.Méthode de diffusion sur disque .....	27
6.Lecture .....	27
IV.5. Evaluation de l'activité antioxydant ( Test anti radicalaire (DPPH)) .....	27
IV.6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire (Inflammation aigue) in vivo .....	29

## Résultats et Discussion

I.Résultats .....	33
I.1.Calcul du rendement.....	33
I.2.Etude phytochimique des extraits .....	33
I.2.1. Screening phytochimique .....	33
I.2.2. Analyses quantitatives.....	34
I.3. L'activité antimicrobienne .....	35
I.4. Activité antioxydant .....	37
I.5. Activité anti-inflammatoire.....	38
II.Discussion .....	41
Conclusion générale .....	47
RÉfÉrences .....	50
Bibliographique .....	50
Annexes	

***Introduction***

***Générale***

## Introduction

Les plantes médicinales sont désormais une alternative pour la recherche car elles contiennent de précieuses sources de composés biologiquement actifs ( **Daphne et al, 2020** ) . De nos jours, l'intérêt croissant pour l'utilisation de produits naturels se traduit par la forte demande des fabricants de produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques. Ephedra alata est une plante médicinale algérienne aux propriétés thérapeutique, antioxydant, antibactérien et anti-inflammatoire. Il est également connu pour ses effets efficaces dans le traitement de nombreuses maladies telles que le diabète, le rhume, la congestion nasale, la fièvre, les allergies et l'asthme (**Addad, 2022**). Jusqu'à présent, les chercheurs sont encore profondément à la recherche de plantes médicinales pour atteindre une vie plus saine et revenir à la nature, donc la poursuite des recherches sur la plante Ephedra continuer à découvrir d'autres effets thérapeutiques contre de nombreuses maladies.

Selon des études phytochimiques, cette plante représente une source naturelle importante de métabolites secondaires responsables d'une large activité biologique. L'évaluation de l'activité antibactérienne reste une tâche très intéressante et instructive. L'accent a été mis ces dernières années sur son activité antibactérienne en raison de son rôle dans le contrôle des infections bactériennes. Les bactéries ont développé une résistance à la plupart des antibiotiques, ce qui a intéressé les scientifiques dans le domaine de la phytothérapie à rechercher de nouveaux agents antibactériens tels que des plantes médicinales plus puissantes contre ces bactéries (**Nimse, S. B. et Pal, D, 2015**). Les effets biologiques des polyphénols ont été évalués dans de nombreuses études et sont souvent associés à leurs propriétés antioxydantes endogènes. Il a été démontré in vitro que les récepteurs secondaires ont des effets protecteurs sur des modèles de stress oxydatif. Des données récentes indiquent que ces substances ont également le potentiel de participer à des processus pathologiques tels que l'inflammation (**Bouguettaa et Dehamania, 2019**) . Dans ce contexte, le présent travail de recherche est réalisé, dont l'objectif principal est d'étudier l'activité anti-inflammatoire, antioxydante et antimicrobienne des extraits bruts de la partie aérienne de cette plante.

Pour cela le présent travail est constitué donc de trois parties:

- La première partie est répartie en deux chapitres : le premier chapitre, comprend une étude bibliographique concernant quelque notions sur les plantes médicinales et la phytothérapie. Le deuxième chapitre montre à étude générale d'Ephedra alata.

- La deuxième partie, c'est la partie expérimentale consiste à: - Présenter les différents techniques utilisé afin de montre à l'effet des composés chimiques des extraits de la

partie aérienne d'une plante d'Ephedra alata sur l'activité antibactérien, antioxydant et anti-inflammatoire - Présenter les résultats concernant ces activités et les discutés.

Enfin nous avons terminé notre travail par une conclusion générale perspectives.

***PREMIÈRE PARTIE:***

***SYNTHÈSE***

***BIBLIOGRAPHIQUE***

# *Chapitre I*

## **Les plantes médicinales et la phytothérapie**



## I. Historique de phytothérapie et des plantes médicinales

Les soins par les plantes, également appelé phytothérapie, est une science millénaire très ancienne basée sur des connaissances empiriques qui s'est transmis et enrichi au cours d'innombrables génération (**Laib et al,2021**). Malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement (**Boukhdir et al, 2018**).en Afrique, les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la grande majorité des populations rurales, où plus de 80% de cette population s'en sert pour assurer les soins de santé en l'absence d'un système médical moderne (**Sadallah et Laidi, 2018**).Pendant le colonialisme Français de 1830 à 1962, des botanistes ont réussi à cataloguer un grand nombre d'espèces médicinales dans un livre publié en 1942 par Fourment et Roques. Ils ont mentionné 200 espèces décrites et étudiées, la plupart d'entre elles existent dans le Nord d'Algérie et seulement 6 espèces au Sahara (**Benouattas et Benzina, 2020**). Aujourd'hui, en Algérie, la phytothérapie est très répandue pour traiter plusieurs maladies telles que le diabète, le rhumatisme, la minceur et même les maladies incurables (**Belkhodja, 2016**).

## II. Phytothérapie

### II.1. Définition

Le mot phytothérapie provient de 2 mots grecs (phyton, « plante » et thérapie) qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes » ( **Cavalier et al, 2014**). La phytothérapie est donc une thérapeutique destinée à traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes. C'est une thérapeutique inspirée de la médecine traditionnelle basée sur un savoir empirique enrichi au fil des générations. C'est ce qu'on appelle la «phytothérapie traditionnelle», qui est toujours grandement utilisée dans certains pays qui perpétuent les usages de leurs ancêtres ( **Limonier, 2018**).

### II.2. Avantages de la phytothérapie

- La phytothérapie est rentable et moins coûteux que les médicaments achetés dans une pharmacie allopathique.
- La phytothérapie peut être utilisée efficacement pour le processus de détoxification du corps naturel ( **Ben Moussa, 2007**).
- La phytothérapie couvre un très large champ de maladies et l'industrie pharmaceutique utilise de nombreux principes actifs végétaux pour traiter toutes sortes

de maladies. Par exemple le taxol (molécule utilisée pour le traitement du cancer) extraite de l'écorce d'If (**Boukherouba et al, 2022**).

### II.3. Inconvénients de la phytothérapie

- Les plantes médicinales étant pharmacologiquement actives elles peuvent être responsables d'effets nuisibles, dangereux voir mortels nécessitant une vigilance continue.
- De même, il ne faut pas utiliser des plantes d'origine douteuse, puisque les facteurs de pollution, la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage.....peuvent altérer les propriétés des plantes (**Harrag, 2020**). -La phytothérapie pouvait présenter un risque pour le patient et un manque de normalisation pouvait rendre son usage non sécurisé (**Dali, 2022**).

## III. Plante médicinale

### III.1. Définition

Une plante médicinale, c'est une plante utilisée en phytothérapie moderne et traditionnelle, pour ses propriétés médicinales, vis-à-vis de certaines maladies affectant l'homme (**Boudani et Hadjeres, 2022**). Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine. En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur ( **Med Bouabdallah et Slimani, 2022**).

### III.2. Origine des plantes médicinales

Elle porte sur deux origines à la fois. En premier lieu les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées (**Kabahoum et Ladjal, 2021**).

- ✓ **Plantes spontanées:** Elles furent les seules utilisées autrefois et représentent encore aujourd'hui un pourcentage notable du marché. Leur répartition dépend du sol et surtout du climat . Les plantules se développent efficacement et naturellement dans le sol qui leur est le plus favorable. Aussi les conditions climatiques exercent une part importante sur la répartition des plantes médicinales. C'est en fait un ensemble de plusieurs facteurs qui constituent le climat et ceux-ci vont donc permettre un développement plus ou moins poussé de la plante jeune (**Chabrier, 2010**).

- ✓ **Plantes cultivées:** Ces plantes permettent, grâce aux techniques de culture standardisées d'obtenir des matières premières de bonne qualité en quantité suffisante et homogènes . (Salfo et al.2021) pour répondre aux besoins et les drogues recueillies sont homogènes du point de vue aspect et composition chimique. Autre avantage, et pas des moindres, toute confusion possible par la cueillette est ici exclue, ce qui permet aussi une récolte plus opportune.(BOUCHERIT ,2021 ).

### **III.3. Mode de préparation des plantes médicinales**

#### **III.3.1. Les infusions**

Une infusion est préparée en versant de l'eau bouillante sur une quantité spécifique de matière végétale , en laissant reposer la mixture pendant 10-15 minutes . Il s'agit d'un procédé semblable à la préparation d'un thé commun dans une théière (KARTHAT.A , 2010).

#### **III.3.2. Décoction**

Utiliser aux parties souterraines de plante et écorces, qui libèrent difficilement leurs principes actifs lors d'une infusion qui consiste à extraire les propriétés des plantes en les laissant infuser dans l'eau en ébullition, laisser refroidir et filtrer (Borrel, 2017).

#### **III.3.3. Macération**

Ces préparations s'obtiennent en mettant à tremper une certaine quantité d'herbes sèches ou fraîches dans un liquide : eau, vin, alcool et en laissant en contact pendant un temps plus ou moins long. Passé ce délai, chauffer doucement, filtrer et boire sans sucrer. Cette méthode est particulièrement indiquée pour les plantes riches en huiles essentielles pour profiter pleinement des vitamines et minéraux qu'elles contiennent (Delille, 2007).

#### **III.3.4. Cataplasme**

Les plantes sont hachées grossièrement, puis mises à chauffer dans une casserole recouvertes d'un peu d'eau. Laissez frémir deux à trois minutes. Presser les herbes, puis les placer sur l'endroit à soigner. Couvrir d'une bande ou d'un morceau de gaze (BOUCHERIT,2021).

**III.4. Formes d'utilisation des plantes médicinales****III.4.1. Tisane**

liquide aux propriétés curatives destiné à être bue chaud ou froid, qu' est obtenue par macération, décoction ou infusion de matériel végétal entier ou des parties du végétal (les fleurs, les feuilles, tiges et racines) ( **Guechi, 2022**).

**III.4.2. Sirop**

Dissolution de 180 g de sucre dans 100g d'eau à laquelle est incorporé le principe thérapeutique voulu (**Adouane, 2013**).

**III.4.3.Poudre**

plante séchée à l'ombre qu'est préparée sous forme de poudre obtenue par pulvérisation dans un moulin. Elle est utilisée comme tisane pour un soin interne ou externe ( **Guechi, 2022**).

**III.4.4. Huile**

On obtient une huile essentielle par distillation à la vapeur, pour cela il faut un ballon, alambic et récipient pour recueillir le distillat, cette huile n' est pas grasses, et concentre l'essence de plante, autrement dit son parfum ( **Adouane, 2016**).

# *Chapitre II*

## **Présentation générale de la plant étudié**



### I.Généralités

Les Ephédraceae sont des plantes phylogénétiquement très anciennes appartenant au groupe des gymnospermes « graines nues »(Lee , 2011) , cet famille représentée par le seul genre Ephedra inclue environ 40 espèces dans le monde . Les espèces de ce genre peuvent pousser dans des conditions semi-arides et désertiques, ce qui rend les six continents appropriés pour la croissance de ce genre ( Digheche et Khalfallah ,2019 ).

En Algérie, E. alata se trouve dans le Sahara septentrional et occidental au niveau des terrains sableux, des regs et les lits sablonneux des oueds. Elle est même rencontrée dans le sable de l'étage tropical et la Hamada de Tinghert . Elle se développe habituellement dans les des pentes sèches et des côtés de montagnes ( Salah et al, 2022).ces espèces sont des arbustes persistant vivaces pouvant dépasser 1m de hauteur avec des tiges photosynthétiques minces et jointes , et est fortement aromatique avec un goût amer ( Nehari,2022 ).

Ephedra alata. est connue pour son usage en médecine traditionnelle dans plusieurs régions d'Algérie. Elle est utilisée contre la grippe, la coqueluche, la faiblesse et les rhumes par la population de la région d'Ourgla . Dans la région d'El Oued, la plante est utilisée contre les avortements, le cancer ,le diabète, la toux, l'ulcère gastrique, la grippe, les gaz intestinaux, l'obésité et l'insuffisance rénale et cardiaque ( Hadjadj , 2020 ).

### II.Position systématique

- Embranchement : Spermaphytes
- Sous embranchement : Gymnospermes
- Classe : Gnetopsida
- Ordre : Ephedrales
- Famille : Ephedraceae
- Genre : Ephédra
- Espèce : Ephédra alata
- Sous espèce : Ephédra alata (Hedhoud et Madoui , 2022 )

### III.Nom vernaculaire d'Ephedra alata

En arabe : العنقدة ,en français : Ephèdre et Ephedra en anglais(Salah,2020).

#### IV. Description botanique

Éphédra ( Alanda en arabe )de famille Ephedraceae , les sapins communs , est un genre de plantes à graines non florifères apparentées aux Gnetales( **Khattabi ,2022** ) , elle est une espèce vivace de couleur vert clair, densément ramifié, dioïque et petit qui atteint environ 50 à 100 cm de haut, a une forte odeur de pin et un goût astringent (**Boussena et al, 2022**).

les rameaux semblent dépourvus de feuilles et les feuilles réduites à de petites écailles, en forme de cônes sessiles, regroupées à l'aisselle ou à l'extrémité des branches ( **Jaradat, 2015** ) .La floraison d'Ephedra s'étend du mois de Mars à Juin ( **Mehenni et Mansouri , 2022**).

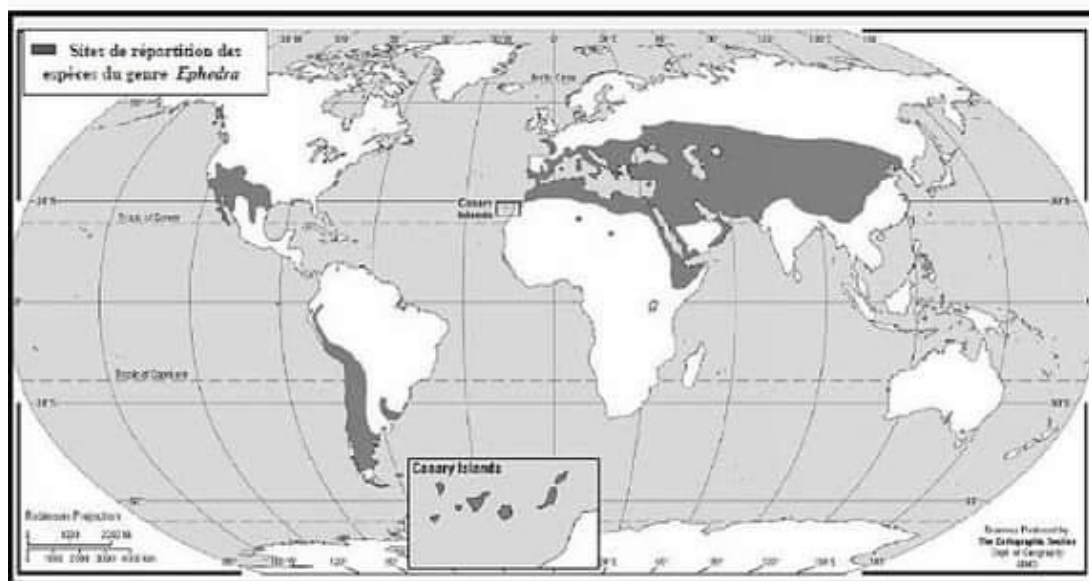


**Figure1** . Arbuste d'Ephedraalata (Salah et al, 2022).

#### V. Répartition géographique

Ephedraalata est une espèce sauvage qui pousse sur les montagnes rocheuses et dans les régions argileuses des zones arides ( **Mufti , 2023**)Comptant environ 50 espèces dans le monde, l'éphédra se trouve dans des régions aussi diverses que l'Amérique centrale, du Sud et du Nord, l'Afghanistan, le Pakistan, l'Europe méditerranéenne, l'Europe du Nord et centrale et la Russie, y compris la Sibérie ( **Dennis ,2002**). et dans Asie comme Arabie Saoudite, Irak, Iran, Palestine, Liban, Jordanie, Syrie et pousse surtout dans le nord et l'ouest de la Chine, le nord de l'Inde , et dans L'Afrique comme Algérie, Egypte, Libye, Maroc, Tunisie, Mauritanie, Tchad, Mali ( **Al-Snafi, 2017**).

En Algérie, E. alata se trouve dans le Sahara septentrional et occidental au niveau des terrains sableux, des regs et les lits sablonneux des oueds. Elle est même rencontrée dans le sable de l'étage tropical et la Hamada de Tinghert( **Benkezzim et al,2017 .Aid ,2022** ).



**Figure 2.** Répartition géographique de l'Ephedra dans le monde ( Chenini et Boumegouas ,2020 ).

## VI. Utilisation de la plante *E. alata*

L'éphédra a été l'un des remèdes à base de plantes les plus connus en chinois traditionnel Médicament pour le traitement des allergies, de l'asthme bronchique, des frissons, de la fièvre, de la grippe, des maux de tête, du rhume des foies, de la congestion nasale et des troubles du système nerveux central ( **Noui, 2021** ) .

Ephedra Alata est utilisé dans plusieurs régions d'Algérie contre la grippe, la coqueluche, la faiblesse et les rhumes par la population de la région d'Ourgla . Dans la région d'El Oued, la plante est utilisée contre les avortements, le cancer, le diabète, la toux, l'ulcère gastrique, la grippe, les gaz intestinaux, l'obésité et l'insuffisance rénale et cardiaque. Le cancer n'est traité que par Ephedra alata subsp. alenda pour la communauté des Touareg de la région d'Illizi ( **Hadjadj, 2020** ) .

La tige d'Ephedra alata contient des alcaloïdes : l'éphédrine et la pseudo-éphédrine qui sont utilisées pour le traitement du cancer, des maladies inflammatoires, de l'asthme et des maladies virales. L'utilisation de cette plante est également connue pour être associée à des manifestations gastro-intestinales et psychiatriques ( **Chouikh, 2020** ) .

## VII. Composition chimique d'*E. alata*

*E. alata* est la source de diverses classes de métabolites secondaires tels que les phénols, les flavonoïdes, les tanins, les terpénoïdes et les alcaloïdes (Al-Rimawi et al, 2017). Les espèces d'éphédra contiennent des alcaloïdes éphédrine, pseudoéphédrine, noréphédrin, norpseudoéphédrine, méthyléphédrine et méthyl pseudoéphédrine. Outre les alcaloïdes de type E, l'éphédroxane et les spermidines macrocycliques appelées éphédradine A-D, isolées de certaines espèces d'éphédra eurasiennes (Abourashed, 2003).

### 1) Métabolite secondaire

#### a. Alcaloïdes

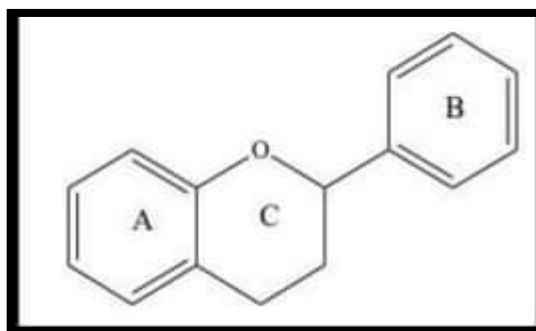
Ce sont des substances organiques azotées d'origine végétale, de caractère alcalin et de structure complexe (noyau hétérocyclique), on les trouve dans plusieurs familles des plantes, la plupart des alcaloïdes sont solubles dans l'eau et l'alcool et ont un goût amer et certains sont fortement toxiques (Rehouma et al, 2018). Certains alcaloïdes sont utilisés comme moyen de défense contre les infections microbiennes (nicotine, caféine, morphine, lupinine). Des anticancéreuses (vincristine et la vinblastine) Les Principaux alcaloïdes isolés du *Ephedra alata* : Ephedrine, Pseudoéphédrine, Norephédrine, Méthyléphédrine, (Belgacemi et al, 2019).



Figure 3. Structure de base d'alcaloïdes (Addad et al, 2022).

#### b. Flavonoïdes

Les flavonoïdes des espèces de l'*Ephedra* comprennent principalement des di-C-glycosylflavones, flavonol-3-O-glycosides et proanthocyanidines (Belgacemi et al, 2019). Ils pourraient exercer une multitude d'activités biologiques, notamment des propriétés antioxydantes, vasculoprotectrices, antihépatotoxiques, antiallergiques, anti-inflammatoires, antiulcéreuses et même antitumorales significative (K. Ghedira, 2005).



**Figure 4.** Structure chimique des flavonoïdes (Salah et al ,2022).

### c.Tanins

Ils sont présents sous la forme de tanins hydrolysables et de tanins condensés (parmi lesquels les proanthocyanidines). (Samir, 2018) . Ils se trouvent généralement dans l'écorce ou dans les feuilles, ce qui leur donne un goût piquant désagréable. En conséquence, ces substances peuvent être utilisées pour tanner le cuir ou encore à des fins thérapeutiques pour traiter la diarrhée ou les irritations cutanées (ADDAD ,2022). Les tanins, principalement les proanthocyanidines, ont été également caractérisés par des réactions colorimétriques. Ces composés sont produits en grande quantité dans les tiges de nombreuses espèces Ephedra appartenant aux deux continents, eurasiens (tels que : E. intermedia, E. przewalskii, E. alata, E. distachya et E. fragilis) et américains tels que E .californica, E.nevadensis et E. torreyana( Youmbai ,2020).

### d.Acides phénoliques

Sont des dérivés de l'acide benzoïque, l'Ephédra contient divers composés phénoliques, tels que l'acide transcinnamique, la catéchine, la syringine, l'epicatéchine , l'euplycoside, le kaempférol 3-O-Rhamnoside 7-O-Glucoside, l'isovitexine 2-O-Rhamnoside (Mehenni et al, 2022) , qui présentent une activité de piégeage de radicaux libres (antioxydant) considérable ( Taghried et al ,2011) .

## VIII. Activité biologique de la plante

### 1. Activité antimicrobienne

L'extrait d'E. alata présente une forte activité sur la croissance de bactéries à GRAM + et à GRAM - selon la souche ciblée, et une activité contre le HSV (Herpes simplex virus) et l'Aspergillus flavus (Mehenni et Mansouri, 2022).

Dans une étude faite par Djahra Ali et al, 2022 sur l'activité anti-bactérienne de la plante Ephedra Alata, l'extrait aqueux a montré un pouvoir antibactérien avec zone d'inhibition par rapport à témoins positifs Pénicilline contre les germes multirésistants tels que : Pseudomonas aeruginosa et Serratia fonticola responsables de nombreux infectieux. L'inhibition de la croissance varie selon les espèces bactériennes et la concentration d'extrait d'Ephedra alata.

### 2. Activités anti-oxydant

L'éphédra fait partie des plantes médicinales traditionnellement utilisées en médecine folklorique pour traiter de nombreuses maladies. L'éphédra est connue pour avoir constitué une source naturelle d'antioxydants puissants qui peuvent prévenir de nombreuses maladies et pourraient être potentiellement utilisés dans les aliments, les cosmétiques et les produits pharmaceutiques. (Al-Rimawi, 2017) et cela a été prouvé par des études récentes, où une étude menée par Mufti, 2023 a rapporté que les parties aériennes et les graines d'E. alata présentaient un potentiel antioxydant important contre les radicaux DPPH.

D'autre part, Jaradat a prouvé dans une étude qu'il a menée en 2015 que l'extrait méthanolique d'Ephedra alata a montré une activité antioxydante élevée et de puissantes capacités de piégeage des radicaux libres d'oxygène, l'IC50 de la plante était presque équivalente à l'antioxydant standard Trolox.

### 3. Effet anti-inflammatoire

Ephedra alata a été utilisée en phytothérapie traditionnelle pour traiter les maladies inflammatoires (Kmail et al, 2017). L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'Ephedra alata in vivo sur une souris montre que cette plante possède un pouvoir pharmacologique (inhibe le développement de l'œdème, réduit le recrutement des cellules immunitaires dans le site inflammatoire.) (Mehenni et Mansouri, 2022).

#### 4.Effet hypoglycémiant

Les résultats obtenus par **Saidi et al, 2022** suggèrent que l'extrait aqueux de feuilles d'Ephedra alata exerce un effet prononcé contre le diabète de type 2 en réduisant l'hyperglycémie et par la protection des fonctions hépatiques, rénales et testiculaires chez le rat.

L'extrait alcoolique d'Ephedra alata a également exercé une hypoglycémie, une heure après administration à des rats à jeun. Le même extrait n'a pas réussi à réduire la glycémie chez les rats alloxanisés par rapport au témoin positif, le glibenclamide (**Al-Snafi ,2017**).

#### 5.Effet sur la masse corporelle

Une étude réalisée par (**Boozer et al, 2001**) a montré qu'un mélange d'Ephedra et de guarana favorise efficacement et à court terme (8 semaines) la perte de poids chez des sujets en surpoids. Un tel effet a été principalement attribué à une augmentation de la tonicité sympathomimétique entraînant une augmentation de la lipolyse et la glyco-génolyse, avec la stimulation sympathique du centre de la satiété central conduisant à la suppression de l'appétit (**Yahaioui et Silat ,2017**).

***DEUXIEME PARTIE:***

***PARTIE***

***PRATIQUE***

# *Matériel et méthode*



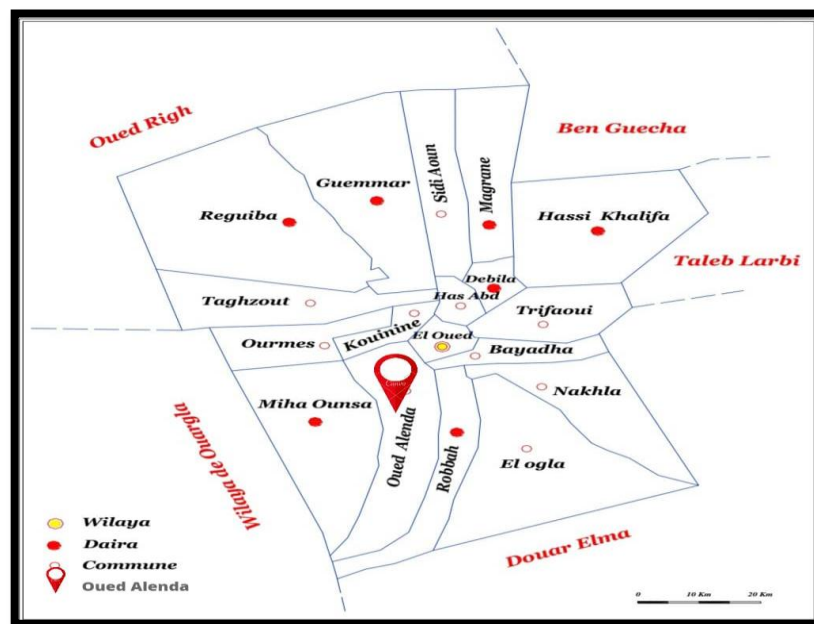
## I.Objectif

L'objectif de cette étude c'est l'évaluation de l'effet antibactérienne et anti oxydant et anti-inflammatoire des extraits d'Ephedra Alata.

Ce travail à été réalisé au sein du laboratoire de faculté de la science de la nature et la vie à l'université d'El-Oued , et le laboratoire EL Madjed (El-Oued) .

## II.Zone de plante étudiée

Municipalité Oued Al Alenda est située Du côté ouest d' Oued souf La route nationale n ° 16 reliant entre la ville de l'Oued souf et la ville de Touggourt Il est bordé au nord par les municipalités de : Kouinine et Ouermes ,du Sud municipalités de Bayada, et Robbah À l'est : la municipalité de oued souf et à l'Ouest : commune de Mih Ouensa Ils sont stratégiquement localisés où le point de passage du sud de l'Algérie comme Ghardaïa, Ouargla, Illizi...leur essuyeuse Estimée à 715 km<sup>2</sup> (Ben amara M.,2007).



**Figure 5.**Localisation géographique de la zone d'étude Oued Alenda (Obeidi,2018).

### III. Matériels biologiques

#### III.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé correspond à la partie aérienne composée des rameaux de l'espèce *Ephedra alata*, il a été collectée au mois février 2023 au niveau de la wilaya El-oued. La partie aérienne de la plante est nettoyé des impuretés, séché à température ambiante pendant 2 semaines, puis broyé et enfin conservé dans des sachets en papier normal jusqu' à l'utilisation.



**Figure 6.** Matière végétale séchée et broyée (*Ephédra alata*)(photo original).

#### III.2. Les souches bactériennes utilisées

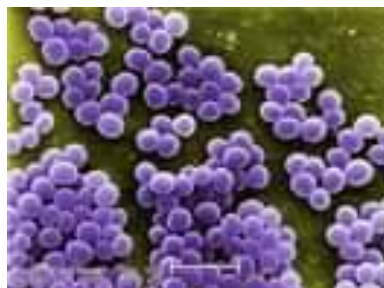
Les souches bactériennes utilisées sont des souches de référence obtenues de l'American Type Culture Collection (ATCC), il s'agit de :

- ❖ *Escherichia coli* (ATCC 8737):



**Figure 7.** *Escherichia coli* (ATCC 8737).. [www.topsante.com](http://www.topsante.com).

- ❖ *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) :



**Figure 8.** *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923). [www.lecturio.com](http://www.lecturio.com).

- ❖ *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) :



**Figure 9.** *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).

### III.3. Matériel animal

Notre étude a été réalisée sur 15 rats males de la souche albinos Wistar qui ont un poids moyen de  $280 \pm 31.57$  g , fournis par l'Institut Pasteur d'Alger . Ces animaux sont élevés au niveau de l'animalerie de l'université d'El oued.

Les animaux, répartis en 5 groupes de 3 rats , sont hébergés dans des cages en plastique , à température ambiante ( $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) avec accès libre à l'eau et à l'aliment.

### III.4 . Material de laboratoire

Papier filtre / Éprouvette graduée / Entonnoir / Bêcher Erlenmeyer / Bûchner / Cristalliseur en verre / Ependrof fermés / Papier d'aluminium Verre de montre / Spatule de metal / Boite de petri / Papier watmane / Tub ou Tubes stérile / micropipette / Support tube à essai / lame / Papier absorbant / Scoutch Bareau magnétique / étiquets / Marqueur / Anse de platine / écouvillons / micropipette ( 1000  $\mu\text{l}$  ) / Tubes à essai / Pipettes Pasteur / Erlenmeyre /

Embouts bleu et jaune / Bêcher / Forceps / Seringue 5ml / Tubes EDTA / Gavage / lamelle et lame / seringue à insuline 1ml / les gants médicaux / pot stérile pharmacie / Lames chirurgical

### **III.5. Appareils de laboratoire**

Agitateur magnétique / Etuve (37°C , 40°C , 50°C ) / Balance / Réfrigérateur (4°C) Soxhlet / Autoclave de stérilisation / Bain-marie / Hotte / Ultrason / Spectrophotomètre UV-visible / Balance de précision.

### **III.6. Produits et réactifs**

- Nutrient Agar / Mueller hinton Agar / Eau distillée / Eau physiologique / Éthanol / Antibiotiques (COT , AX , CIP) / Dpph / Méthanol / Chlorure ferrique (FeCl<sub>3</sub>) / copeaux de magnésium (Mg<sub>2</sub>) / acide chlorhydrique (HCl) / réactif de Valser-Mayer / réactif de Wagner / réactif Follin-Ciocalteu; Carbonate de Sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) / acide gallique (C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>5</sub>) / Trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) / La quercétine/ Carragenine.

## **IV.Méthodes**

### **IV.1. Préparation des extraits de plante *Ephedra Alata***

#### **a.Préparation de l'extrait aqueux**

L'extrait aqueux de l'espèce étudiée est obtenu par une macération à chaud , la solution obtenue subit a filtration successives à l'aide d'un Büchner sur du papier filtre moyen et on obtient le filtrat. Le filtrat est répartis dans un cristallisoir en verre non fermées et placées ensuite dans l'étuve de dessiccation à 50 C° ° pendant 3 jours . Nous avons obtenu des extraits sous forme de patte solide. Cette patte est grattée avec une spatule plate et conservées ainsi au réfrigérateur à 4 C° dans des Eppendorf fermés couverts avec le papier d'aluminium jusqu' utilisation.

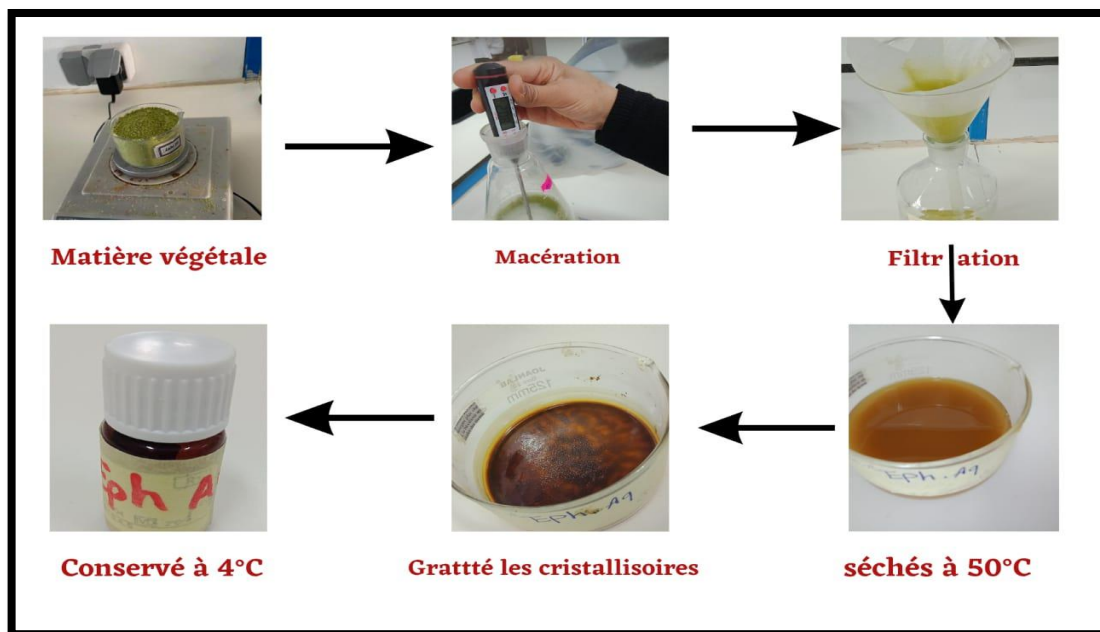


Figure10. Protocole de préparation de l'extrait aqueux d'E.Alata.

**b.préparation de l'extrait Ethanolique**

L'extrait Ethanolique de l'espèce étudiée est obtenu par une macération dans l'éthanol, la solution obtenue subit a filtration successives à l'aide d'un Büchner sur du papier filtre moyen et on obtient le filtrat. Le filtrat est évaporé par Rotavapeur pendant 30 minutes à une température de 60 C° , ensuite répartis les extraits dans un cristallisoir en verre non fermées et placées ensuite dans l'étuve de dessiccation à 50 C° pendant 3 jours .

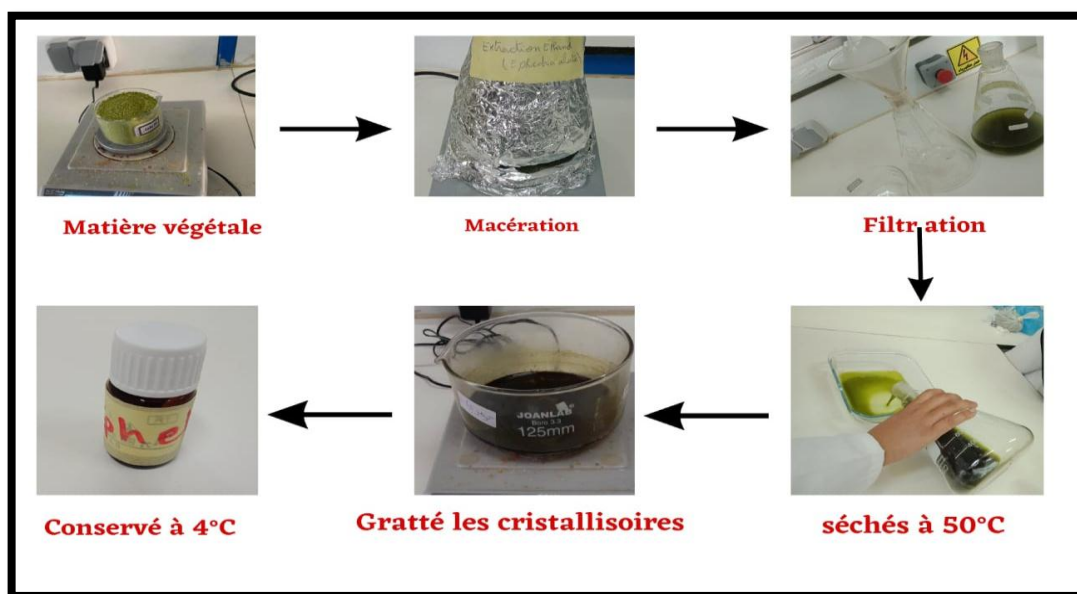


Figure11. Protocole de préparation de l'extrait éthanolique d'E.Alata.

#### IV.2. Évaluation du rendement des extraits

Le rendement est défini comme étant le rapport entre la masse de matériel végétal brut sec obtenue par extraction et la masse totale du matériel végétal sèche. Il est donné selon la formule suivante:

$$RE\% = \frac{P1 - P0}{P} * 100$$

Avec ; **P** = poids initial de l'échantillon (g)

**P0** = poids du ballon vide (g)

**P1** = poids du ballon après évaporation totale (g)

#### IV.3. Etude phytochimique des extraits

Dans le but de caractériser les extraits d' Ephedra alata des analyses qualitatives et quantitatives ont été effectuées.

##### IV.3.1. Screening phytochimique

Ce test permet une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation en utilisant des réactifs spécifiques, en vue de mettre en évidence des substances chimiques contenues dans la partie aérienne de la plante (**Boudjema et al, 2021**).

**Tableau 1:** Tests Screening phytochimique.

Métabolites	Méthodes	Résultat attendu
Flavonoïdes	1ml d'acide chlorhydrique (HCL) et 0,5 g de magnésium (Mg) sont additionnées à 5ml d'extrait aqueux.	Coloration Jaune
Tanine	Quelque goutte de (FeCl3) à 2% est ajouté à un volume de 5 ml de l'infusé.	Coloration Vire au bleu pour tanins gallique ou bleu verdâtre tanins catéchiques .

<b>Saponine</b>	5g du matériel végétal sec broyé est mis en décoction avec 30 mL d'eau pendant 30 min. Après refroidissement et filtration, le volume est complété à 100 mL. À partir de cette solution mère, 10 tubes contenant des volumes de : 1, 2, ... 10 mL, sont complétés à 10 mL avec de l'eau distillée. Chacun des tubes est agité vigoureusement en position horizontale ( Alia ,2022).	La hauteur da la mousse Est de plus de 1 cm.
<b>Alcaloïde</b>	5 gouttes de la réactif de Wagner sont additionnées à 1ml d'infusé.	Précipité Brun ou orange

#### IV.3.2. Analyses quantitatives

##### a. Dosage des polyphénols totaux

Les polyphénols ont été quantifiés selon la méthode Singleton & Rossi (1965) qui est basée sur le suivi du changement chromatique causé par la réaction du réactif Folin-Ciocalteau avec ces composés. Selon Alia (2022), cette réaction est réalisée en mélangeant 0,2 ml de différentes concentrations d'extraits bruts avec 1 ml de solution de Folin-Ciocalteau (10%) et 0,8 ml de NaCO<sub>3</sub>, et après une bonne agité des solutions préparées , Le mélange est laissé réagir 30 min à température ambiante , puis la lecture fait à 760 nm = par Spectrophotomètre.

L'acide gallique est utilisé comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. Toutes les opérations sont réalisées en triplicata.

##### b. Dosage des flavonoïdes

Selon Alia (2022), les flavonoïdes ont été quantifiés à l'aide d'AlCl<sub>3</sub> ; sur la base du mélange de 750ul de différentes concentrations d'extraits bruts avec 750ul de solution d'AlCl<sub>3</sub> (2 %), et après une bonne agité du mélange on laissé pendant 1h à température de ambiante , Ensuite, l'absorbance est mesurée à la longueur d'onde de 420 nm par appareil Spectrophotomètre.

#### **IV.4. Test de l'activité antibactérienne**

Les souches utilisées pour déceler l'activité antibactérienne des extraits Ephedra Alata font partie de trois genres de microorganismes, il s'agit de: Escherichia coli (ATCC 8737), Staphylococcus aureus (ATCC 25923) et pseudomonas aeruginosa ( ATCC 27853 ).

On comparé dans ce test l'effet des extraits d'Ephedra Alata avec les antibiotiques suivants:

- Co-Trimoxazole
- Amoxicillin
- Ciprofloxacine

L'évaluation de l'activité antimicrobienne a été réalisée par la méthode de diffusion de disque:

##### **1.Stérilisation du matériel**

le milieu de culture ( nutriment Afar et Meller hinton Agar) ,les forceps, les tubes à essai utilisés dans la préparation des solutions bactériennes et les disques en papier Wattman (5,5 mm de diamètre) mettre dans tube ont été stérilisés et l'autoclavé à 120°C pendant 1 heure.

##### **2.Conservation des souches**

Les souches ont été conservées à 5°C dans des tubes stériles contenant 10 ml de milieu de gélose nutritive .

##### **3.Préparation de précultures**

Les souches microbiennes à tester ont été cultivées dans des boîtes de pétrie contenant de la gélose nutritive stérile dans autoclave pendant 1h à 120°C ( mettant 20 ml de gélose pour chaque boîtes). Après 18h d'incubation à 37°C, des suspensions microbiennes (contenant 2 ou 3 colonies ) et été préparées, pour chaque microorganisme, dans 10 ml d'eau distillée stérile.

##### **4.Ensemencement des boîtes**

On coulés dans des boîtes de pétri 20 ml de gélose Muller Hinton (préalablement préparé) et laissée se gélifier , Une ou plusieurs colonies de chaque culture pure sont prélevées et transférées dans l'eau physiologique, Un prélèvement à partir de cet inoculum sert à ensemencer des boîtes de Pétri contenant le milieu Mueller Hinton par la technique

d'écouvillonnage. puis d'inoculum bactérien est d'posé et étalé sur la surface du milieu de Muller Hinton à l'aide d'un des écouvillons stéril.

### 5.Méthode de diffusion sur disque

Des quatre disques d'Whatman stérile de 6 mm de diamètre sont imprégnés avec 10  $\mu$ l des quatre concentration (5/ 4/ 3/ 2 mg/ml) d'Eph . Aq ou Eph (Le témoin négatif était un disque imprégné avec DMSO mettent dans le centre de boite). Et puis placés sur les boites .

Des disques standards contenant l'antibiotique de référence (Amoxicilline, Co-Trimoxazole, Ciprofloxacine) sont utilisés .

Les boites de Pétri sont incubées à 37°C pendant 24h. L'activité antibactérienne est déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition exercée par les différentes concentrations des différents extraits autour des disques.

### 6.Lecture

L'apparition d'une zone claire autour des disques, indique l'action antibactérienne de l'extrait de la plante vis-à-vis la souche bactérienne testée. Les diamètres sont mesurés à l'aide d'une règle graduée. Les résultats obtenus sont exprimés en millimètre. Les bactéries seront classées selon le diamètre d'inhibition dans l'une des catégories suivantes : résistance, sensibilité limitée, sensibilité moyenne et très sensible.

**Tableau 2:** Sensibilité et degré d'activité selon le diamètre d'inhibition (Hamzaoui N, Bouaka K; 2021 ).

Diamètre du halo d'inhibition (x)	Degré de sensibilité des germes	
$X \leq 8\text{mm}$ (-)	bactérie résistant	-
$8\text{mm} < X < 14\text{ mm}$	bactérie à Sensibilité limite	+
$14\text{ mm} < X < 20\text{ mm}$	bactérie à Sensibilité moyen	++
$X \geq 20\text{ mm}$	bactérie très sensible	+++

## IV.5. Evaluation de l'activité antioxydant ( Test anti radicalaire (DPPH))

### a.Principe du test

Le 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre, stable ou accepteur d'hydrogène de couleur violet intense. Ce radical perd sa coloration native quand il se lie avec des substances anti oxydantes, qui lui transfèrent des électrons ou des protons. La forme réduite du DPPH confère à la solution une couleur jaune. Le virage vers cette coloration et l'intensité de la décoloration découle, de la nature, de la concentration et de la puissance des principes actifs présents (**Digheche et Khalfallah, 2019**).

La réduction du DPPH• par un agent antioxydant en DPPH-H induit une perte de sa couleur violette foncée qui va se transformer en jaune pâle. Cette réaction qui s'effectue à température ambiante pour éliminer tout risque de dégradation thermique des molécules thermolabiles peut être suivie spectrophotométriquement en mesurant la diminution de son absorbance entre 515-518 nm (**kebli, 2016**).

#### **b. But du test**

Dans ce test, l'antioxydant réduit le diphenylpicrylhydrazyle qui a une couleur violette en un composé jaune, L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants du milieu à donner protons.

#### **c. Protocole de l'activité anti-radicalaire par le test DPPH**

L'activité anti-oxydant des différents extraits a été testée par la méthode du radical libre DPPH. deux solutions Méthanolique de DPPH a été préparée en dissolvant 4 mg de ce produit dans 100 ml de méthanol et est agité pendant 15 min par un agitateur magnétique puis l'absorbance ont été mesurée à 517 nm (Abs1: 0.899, Abs2: 0.889).

Après cela, une solution mère a été préparée en dissolvant 1 mg de l'extrait EphAq et EphEt) dans 1 ml de méthanol (C1 : 1 mg/ml). Le contenu du tube a été dissous dans un appareil sous l'action de l'ultrason E 3010 N pendant quelques minutes. Ensuite, à l'aide d'une micropipette de 500 µL, une série de dilutions a été réalisée dans neuf tubes continue 1 ml méthanol à partir de la solution mère, chacune des nouvelles dilutions étant bien mélangée avant de passer à la suivante.

10 autres tubes contenant 200 µl d'échantillon ont été préparés à partir des 10 premiers tubes, puis 800 µl de Dpph précédemment préparés ont été ajoutés aux 10 seconds tubes. Un contrôle négatif a été préparé en mélangeant 200 µl de méthanol avec 800 µl de solutions méthanol DPPH. L'absorbance de chaque concentration a été lue à 517 nm après 30 min d'incubation dans l'obscurité à température ambiante.

**Nb:** Ce processus a été répété trois fois et les résultats moyens ont été pris après cela.

Le contrôle positif est représenté par une solution Antioxydants standards acide ascorbique ou acide gallique, dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les échantillons. Pour chaque concentration, le test est répété 3 fois et l'activité anticorps (Pourcentage d'inhibition % ) est estimée selon l'équation suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition \%} = [(AC - AT) / AC] \times 100$$

AC: Absorbance control.

AT: Absorbance test.

#### **d.Calcul des IC50**

IC50 ou concentration inhibitrice de 50 %, est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50 % de radical DPPH.

les IC50 sont calculées graphiquement par les régressions linéaires des graphes tracés , pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des fractions testées.

#### **IV.6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire (Inflammation aigue) in vivo**

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire des extraits naturels bruts de plante Ephedra alata, on suit un modèle expérimental d'inflammation aigue des pattes des rats induite par la carragénine à 1 % qui est traitée par la Diclofenac de Sodium et Prednisone comme ant-inflammatoires.

Les rats sont répartis en 5 lots de 3, ils ont mis à jeun pendant 16 heures avant l'expérimentation. Le volume initial (Vo) de la patte arrière gauche de chaque rat est mesuré par le pied à coulisse . Ensuite, les rats sont gavées comme suit:

- **Group 1 (Témoin ) :** reçoit 1ml d'eau physiologique.
- **Groupe 2 ( Injecté par carraginine seul):** reçoit 1 ml d'eau physiologie et injecté par la carragénine seul.
- **Group 3 :** reçoit 1ml diclofénac à la dose de 20 mg/kg (standard).
- **Groupe 4 :** reçoit 1ml prednison à la dose 20 mg/kg (standard).
- **Groupe 5 :** reçoit 1ml de l'extrait d'E.alata de dose 200 mg/kg.

Après 60 min du gavage, 100 ul de la solution de carragénine à 1% sont injectés sous cutanée de la patte arrière gauche de chaque rat des groupes 2, 3, 4 et 5 .



(A)

(B)

**Figure12.** Administration orale des extraits (A), Injection de la carragénine sous le coussinet plantaire (B)

#### a.Mesure du volume de l'œdème induite par la carragénine

Le volume de l'œdème de la patte a été mesuré à des intervalles d'une heure pendant quatre heures avant et après l'induction de l'œdème par un pied à coulisse .

L'augmentation en pourcentage de l'œdème (%AUG) des rats dans chaque groupe a été calculée par la formule suivante :

$$\text{AUG}\% = (\text{Dn}-\text{D0}) / \text{D0} \times 100$$

**Dn** : diamètre de la patte à la même heure après l'injection du carragénine.

**D0** : diamètre de la patte avant l'injection du carragénine.

Le pourcentage d'inhibition (INH %) de l'œdème est calculé pour chaque groupe de rats traitées par rapport au lot injecté par la carragénine seul. Il est obtenu par la formule suivante :

$$\text{INH}\% = (\text{AUG}\% \text{ Injecte} - \text{AUG}\% \text{ traitées}) / \text{AUG}\% \text{ Injecte} \times 100$$

**b.Sacrifice et Prélèvement du sang**

Après 4h de l'injection de la carragénine les rats sont sacrifiés et le sang est prélevé pour chaque rat est récolté dans des tubes sec (tubes EDTA) . qui est utilisé pour le dosage de paramètre biochimique ( FNS) .



**Figure13.** Sacrifice et Prélèvement du sang

**c.Taux des cellules immunitaire (Monocytes, Lymphocytes, Neutrophiles, Plaquettes )**

Le taux de globules blancs est calculé par un appareil Automate d'hématologie (Sysmex1000) par la technique d'FNS (Formule Numération Sanguine). FNS est l'analyse des composants du sang. Elle est demandée couramment comme un outil permettant le diagnostic ou l'orientation de celui-ci.

**d.Analyse statistique des résultats**

Les résultats sont donnés sous forme de moyennes  $\pm$  l'écart-types. L'évaluation statistique est effectuée par SPSS en utilisant le test de T de Student. La valeur trouvée par ce test peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p :

- ✓  $p > 0.05$  : la différence n'est pas significative (ns)
- ✓  $p < 0.05$  : la différence est significative(\*) .
- ✓  $p < 0.01$  : la différence est hautement significative (\*\*).
- ✓  $p < 0.001$  : la différence est très hautement significative (\*\*\*) .

*Résultats*  
*et*  
*Discussion*

## I. Résultats

### I.1. Calcul du rendement

Le rendement est calculé par rapport au poids de la matière sèche de la plante étudiée par macération sont représentés dans le Tableau 03:

**Tableau 3:** Rendement de l'extrait aqueux et ethanolique d' Ephedra alata.

<b>extraits</b> <b>Rendement%</b>	<b>Aqueux</b>	<b>Ethanolique</b>
<b>Ephedra alata</b>	<b>15.098</b>	<b>20.30</b>

Les résultats obtenus dans le tableau 2 montrent que le rendement de l'extrait d'éthanol de la Ephedra Alata est plus élevé que celui de l'extrait aqueux, puisqu'il a été estimé à 20,30%, alors que l'extrait aqueux a été estimé à 15,098%.

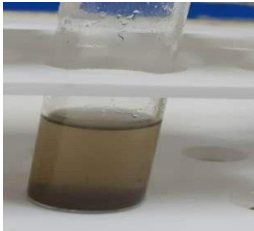
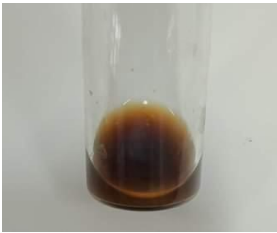
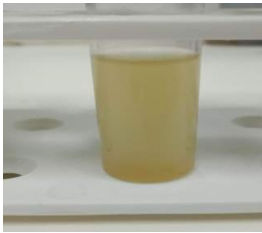
### I.2. Etude phytochimique des extraits

#### I.2.1. Screening phytochimique

La détection phytochimique de la plante Ephédra alata consiste à détecter et quantifier les différents métabolites secondaires existants dans la plante, par réaction de précipitation, changement de couleur et formation de mousse. Les résultats de caractérisations des différents métabolites secondaires ont été mentionnés au (tableau 4) suivant en fonction de différents critères d'observation, entre autre:

- Réaction positive : (+) présent .
- Réaction négative : (-) absent.

**Tableau 4:** Screening phytochimiques d'extraits aqueux d'Ephedra alata .

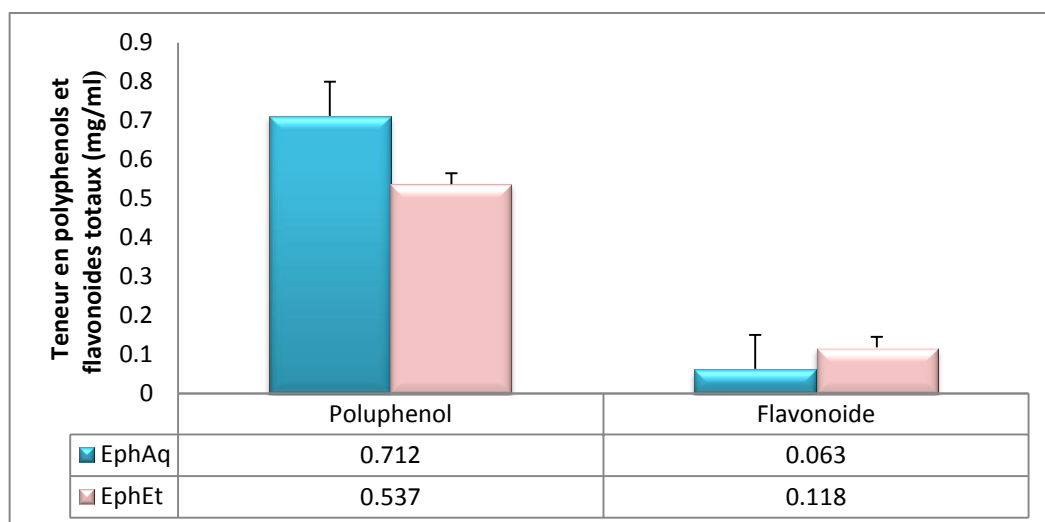
	Tanins ( T.Galliques )	Alcaloïde	Flavonoïde	Saponine
Extraits aqueux d'Eph	<p style="text-align: center;">+</p> 	<p style="text-align: center;">+</p> 	<p style="text-align: center;">+</p> 	-

Au vu de tableau4, on peut voir que la plante Ephedra alata est très riche en tanins (de type gallique) et en alcaloïdes, du fait de l'apparition de la couleur orangée de manière très foncée. et la présence de flavonoïdes pour l'apparition de la couleur jaune . on remarque également l'absence de saponines.

### I.2.2. Analyses quantitatives

#### a.Polyphénols et flavonoïdes totaux

les teneurs des composés phénoliques et des flavonoïdes totaux ont été estimées grâce à des droites d'étalonnages à des concentrations ( 0.0312 mg / ml – 1 mg / ml ) , l'acide gallique comme standard pour le dosage des polyphénols qui suit une équation de type :  $Y = 2.7525x + 0.1035$  , sachant que le coefficient de corrélation est de  $R^2 = 0,982$  . Et avec une substance de référence , la quercétine pour le dosage des flavonoïdes qui suit une équation de type :  $Y = 5.0166x + 0.0707$  , sachant que le coefficient de corrélation est de  $R^2 = 0,987$  . Les résultats obtenus sont présentés dans la figure 15.



**Figure14.** Teneur des extraits en polyphénols et flavonoïdes totaux en mg/ml d'extrait sec d'E. Alata.

Les résultats de la figure ont montré que , l'EphAq est plus riche en polyphénols totaux (  $0.712 \pm 0.324$  mg/ml ) par rapport à l'EphEt qui est de  $0.537 \pm 0.209$  mg/ml .Alors que les flavonoïdes totaux, l'extrait éthanolique était plus riche que l'extrait aqueux, à une concentration de  $0.188 \pm 0.209$  mg/ml ,  $0.063 \pm 0.324$ mg/ml respectivement.

### I.3. L'activité antimicrobienne

**Tableau 5:** Valeurs des diamètres moyens de la zone d'inhibition des différents extraits des plantes Ephedra alata relatives aux différentes souches bactérienne testés.

Souche bactérienne / Solution		Escherichia	Staphylococcc	Pseudomonas
		Coli	us aureus	aeruginosa
Aqueux	2mg/ml	/	/	8mm
	3mg/ml	12mm	/	9mm
	4mg/ml	10mm	/	11.5mm
	5mg/ml	8mm	/	13mm
Ethanolique	2mg/ml	/	8.5mm	/
	3mg/ml	/	8.66mm	8mm
	4mg/ml	/	9.33mm	/
	5mg/ml	7.5mm	11mm	

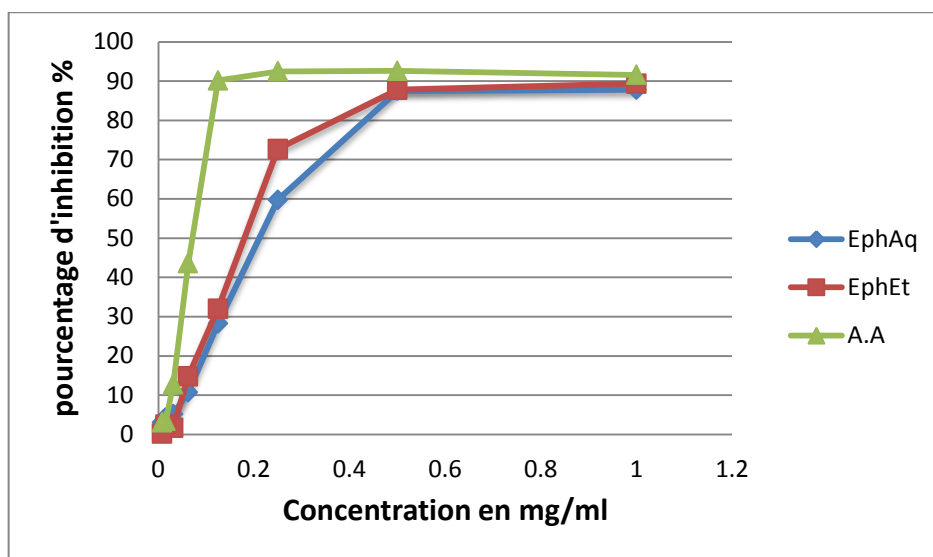
Le tableau 5 montre la bactéries la plus sensible à l'action de l'extrait aqueux à l'état pure est *Pseudomonas aeruginosa* (13mm), suivie par *Escherichia coli* (12mm), Cependant, aucune zone d'inhibition par cet extrait pure, avec *Staphylococcus aureus* Contrairement à l'extrait d'éthanol, où nous avons trouvé une grande efficacité contre les bactéries Gram (+) (*Staphylococcus aureus*) à toutes les concentrations, où une valeur maximale a atteint 11 mm à une concentration de 5 mg/ml, Alors qu'il a montré moins d'activité contre les bactéries Gram (-) *Pseudomonas aeruginosa* à une concentration de 3 mg /ml avec un diamètre de 8 mm).

**Tableau 6:** Résistance et sensibilité des souches bactéries aux antibiotiques .

<b>Antibiotique souches</b>	<b>Escherichie coli</b>	<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>Pseudomonas aeruginosa</b>
<b>Ciprofloxacine (CIP)</b>	<b>41 mm</b>	<b>28.5 mm</b>	<b>22.5 mm</b>
<b>Amoxicilline (AX)</b>	<b>24.5 mm</b>	<b>33.5 mm</b>	<b>52.5 mm</b>
<b>Co-Trimoxazine (COT)</b>	<b>31 mm</b>	<b>27 mm</b>	<b>15 mm</b>

Le tableau 6 montre que toutes les souches bactériennes sont sensibles aux antibiotiques. La souche la plus sensible à l'antibiotique Amoxicilline (AX) est la *Pseudomonas aeruginosa* avec une valeur de 52,5 mm. Pour les antibiotiques ciprofloxacine et cotrimoxazole, les souches les plus sensibles sont *Escherichia coli* avec des valeurs de 31 mm et 41 mm, respectivement, tandis que *Staphylococcus* est sensible aux antibiotiques avec une zone d'inhibition variée entre 27 mm et 33,5mm.

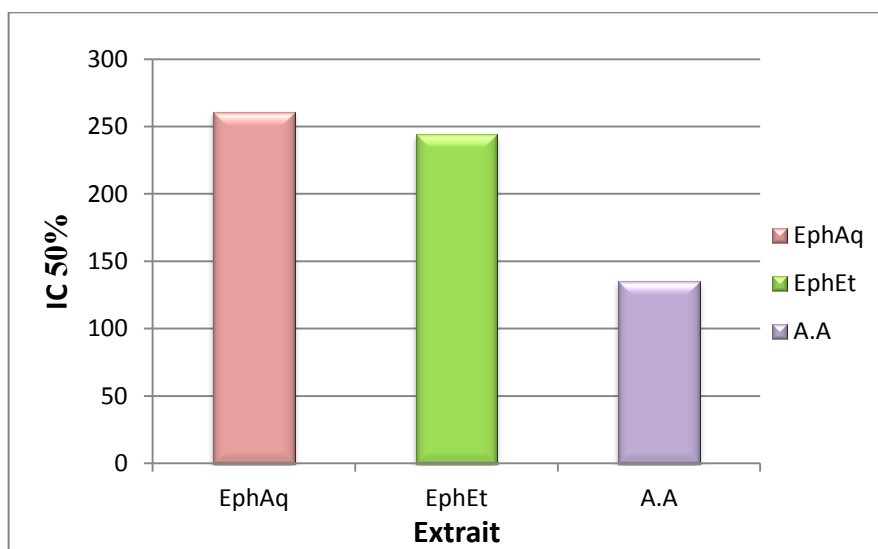
I.4. Activité antioxydant



**Figure15.** Pourcentage de l’activité anti-radicalaire de l’extrait d'Ephedra Aqueux et Ephedra éthanol et de standards Acide.Ascorpique.

D’après ces résultats, on constate que le pourcentage d’inhibition du radical libre augmente avec l’augmentation de la concentration.

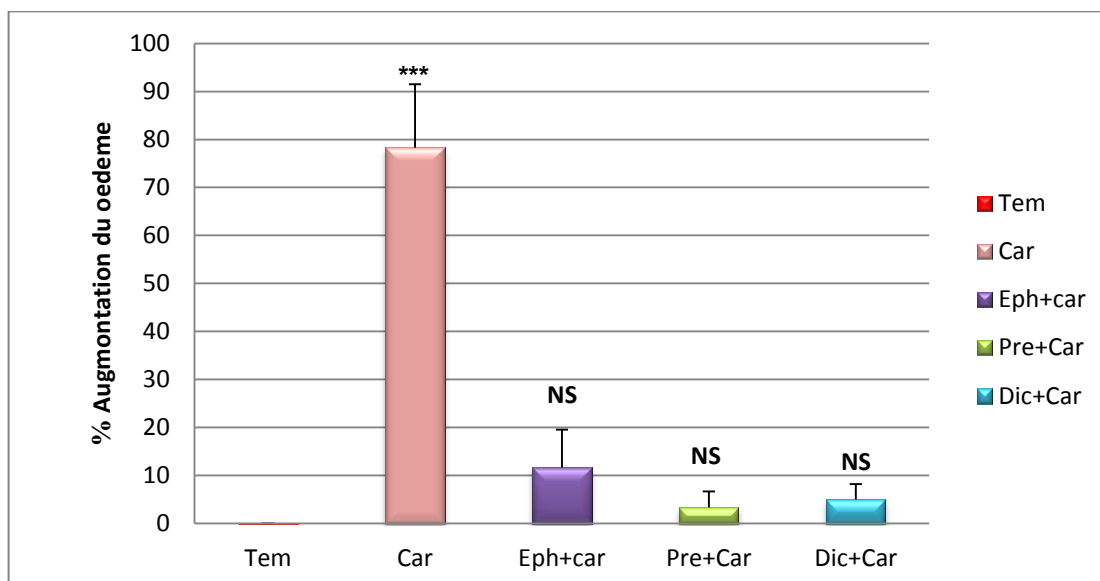
L’EphEt a enregistré un pourcentage d’inhibition convergent avec EphAq , estimé de  $89.32 \pm 13.123 \%$  , et  $87.8 \pm 13.971 \%$  à une concentration de 1mg/ml respectivement . ce résultat est inférieur à ceux trouvé pour les standard.



**Figure16.** Histogramme de la IC50 des extraits de plants et standards obtenus par le test DPPH.

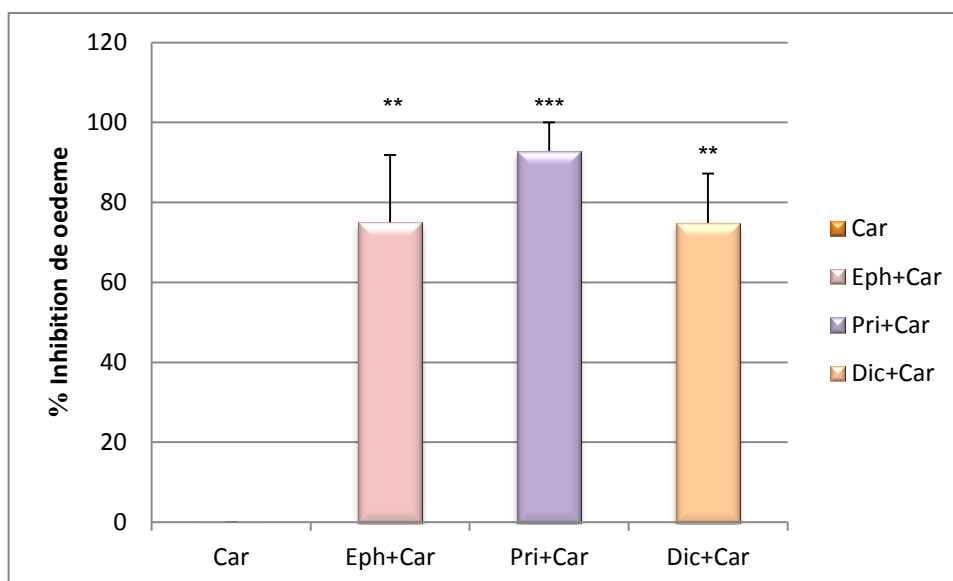
La concentration inhibitrice IC<sub>50</sub> , qui assure le piégeage de 50 % du radical DPPH , enregistrée par EphEt 244.42 µg/ml et EphAq 260.86 µg/ml .Cependant , l'Acide Ascorbique utilisé comme standards , semblent être les meilleurs agents piègeur vis - à - vis du radical DPPH , avec de valeurs d'IC ( 135.22 µg/ml ) faible en comparaison à celle des extraits.

### I.5. Activité anti-inflammatoire



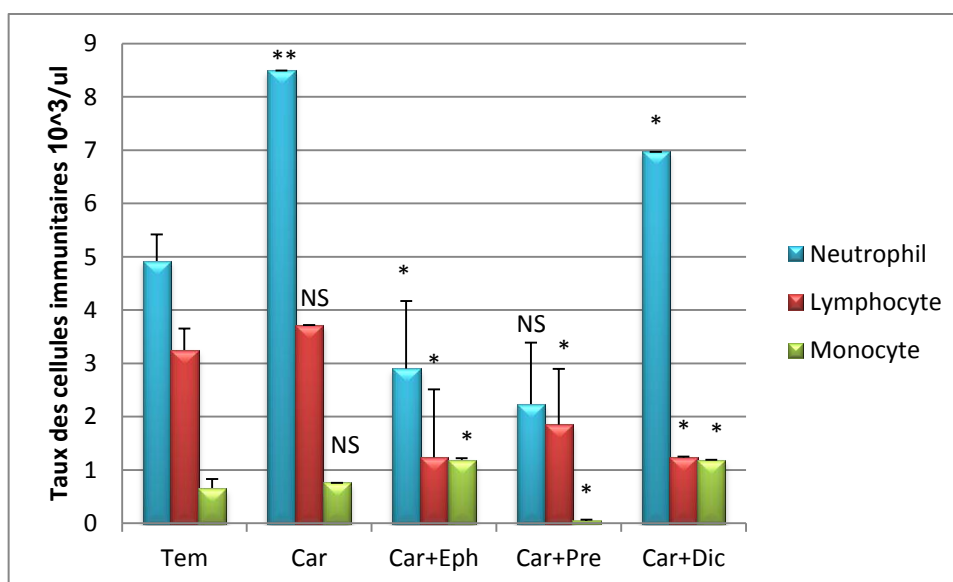
**Figure 17.** Pourcentage d'augmentation du œdème induite par la carragénine (mm).

La figure 17 montre que l'injection de carragénine à 1% entraîne une augmentation très hautement significative ( $P \leq 0,001$ ) du moyen de pourcentage de l'œdème chez le groupe injecté de la carragénine seul après un temps d'injection .Cependant les groupes qui sont injectés par la carragénine et traités par l'extrait aqueux d'Eph alata montrent une augmentation moyenne du pourcentage d'œdème . Il n'y avait pas d'augmentation significative ( $P > 0,05$ ), et ces résultats étaient cohérents avec ceux des rats traités avec les anti-inflammatoires diclofénac et prednisone .



**Figure18.** Pourcentage d’inhibition de l’inflammation induite par la carragénine à 1% après traitement par E.alata ( \*\* inhibition hautement significatif (  $p < 0,01$ ) et \*\*\* inhibitions très hautement significative (  $p < 0,001$ )).

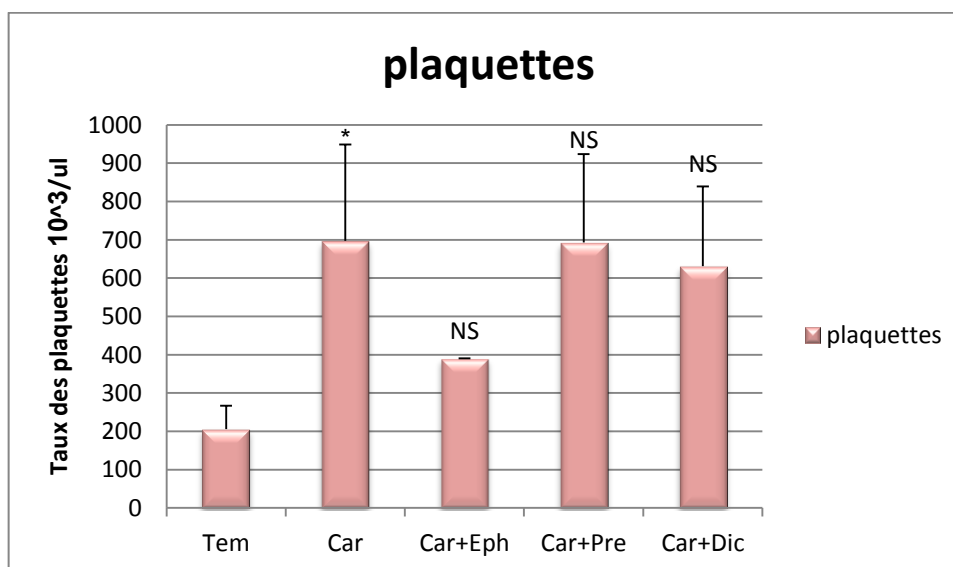
L’histogramme montre que le pourcentage d’inhibition de l’œdème dans le groupe traité avec des anti-inflammatoires (prednisone et diclofénac) a entraîné une inhibitions très hautement significative (  $p < 0,001$ ), alors que le groupe traité avec l’extrait aqueux d’E.alata a montré un effet inhibiteur hautement significatif (  $p < 0,01$ )



**Figure19.** Taux des cellules immunitaires chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes  $\pm$  Sd ( NS différence n’est pas significative , \* différence est significative).

Selon la figure 19 nous remarquons une augmentation très hautement significative ( $p < 0,001$ ) du taux des neutrophiles chez le groupe injecté par carraginine seul par rapport au témoin. Cependant une diminution non significative ( $p > 0,05$ ) est enregistrée avec le groupe traité par prednisone au dose 20mg/ml, une diminution significative ( $P < 0,05$ ) a été enregistrée pour l'extrait aqueux d'Ephedra alata au dose de 200 mg/ml et augmentation significative ( $P < 0,05$ ) pour declofinac au dose 20mg/ml , estimée par rapport témoin.

Concernant le taux des lymphocytes et des monocytes des différents groupes testés. Une différence non significative ( $p < 0,05$ ) a été remarquée dans le groupe injecté par carraginine seul par rapport au groupe témoin . Cependant une différence significative ( $p < 0,05$ ) est enregistrée avec les groupes traités par l'extrait aqueux d'Ephedra alata au dose de 200 mg/ml et prednisone et declofinac au dose 20 mg/ml .



**Figure20.** Taux des plaquettes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes  $\pm$  Sd ( NS différence n'est pas significative , \* différence est significative).

Concernant le taux des plaquettes, une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) a été enregistrée chez le groupe injecté par carraginine seul par rapport au témoin sain. Cependant une augmentation non significative ( $p > 0,05$ ) a été enregistrée chez les groupes injecté par carraginine et traités par l'extrait aqueux d'E. alfa à 200 mg/ml , diclofenac (20mg/ml) et prednisone (20mg/ml) par rapport au témoin (Figure20).

## II. Discussion

Bien que certains médicaments à base d'herbes possèdent des propriétés thérapeutiques prometteuses, beaucoup d'entre eux restent non testés et leurs efficacités n'ont pas été évaluées scientifiquement. Parmi ces plantes, l'espèce végétale *Ephedra alata*, de la région d'El Oued et qui fut le thème de notre étude. *Ephedra alata* appartient à la famille des *Ephedraceae*, elle est l'une des plantes médicinales les plus utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies telles que affections respiratoires rhumes, toux et bronchite (**Hadjadj et al, 2020**). Elle possède des propriétés biologiques diverses parmi lesquelles des activités anti-inflammatoire, antifongiques, antibactériennes, antioxydantes, antidiabétiques et anticancéreuses. C'est grâce à ses composés chimiques très actifs représentés dans les composés alcaloïdes, flavonoïdes, tanins et autres (**Ben-Mei et al, 2018**). Cette plante se trouve en Algérie dans le nord et l'ouest du Sahara sur les surfaces sableuses et les fonds de vallée sableux (**Bensam et al, 2023**). Notre étude consiste à réaliser un ensemble de tests pour découvrir les composés chimique et les propriétés thérapeutiques de cette plante.

Les résultats d'extraction ont montré qu'il y avait des fluctuations quantitatives dans le rendement de l'extrait, et que le rendement de l'extrait à l'éthanol était supérieur à celui de l'extrait aqueux, qui a été estimé à 20,30 % et 15,30 %, respectivement. Cette variabilité peut être attribuée à la nature de leurs composés, des différences dans leur degré de polarité ou de solubilité dans le solvant utilisé pouvant affecter la quantité et la qualité des molécules extraites, (**Alia, 2022**). En comparant nos résultats avec des études antérieures, ils sont proches de ceux de **Rehouma et al. En 2018** qui trouvent que le rendement de la production d'extraits aqueux de la plante d'éphédra dans la région de Khenchela était estimée à 16,38%, cependant l'étude de **Benaouda et al. En 2019** montre que le rendement de l'extraits aqueux dans la région de Béchar était estimée à 19%. En ce qui concerne la productivité de l'extrait d'éthanol, **Aich et al 2021** ont conclu que le rendement de l'extrait d'éthanol dans la région de Bejaia était estimé à 10,8 %, ce qui contredit les résultats que nous avons obtenus, en raison de la situation géographique, du climat et des facteurs environnementaux. Conditions, saison de récolte et maturité des plantes. L'étude de **Benaouda et al. 2019**, enregistre que le rendement de l'extrait méthanolique a été estimé à 22,5 %, ce qui est proche du rendement de l'extrait éthanolique obtenu dans notre étude (20,30 %).

L'étude photochimique de cette plante a révélé la présence de polyphénols, de flavonoïdes, de tanins et d'alcaloïdes, et l'absence de saponines. Cette étude a également montré une différence dans les quantités de polyphénols et de flavonoïdes dans les deux extraits, où

l'estimation quantitative des polyphénols était plus élevée dans l'extrait aqueux que l'extrait éthanolique. Contrairement à la quantité de flavonoïdes, l'estimation la plus élevée était dans l'extrait éthanolique sur base aqueuse .

La différence entre la teneur en polyphénols flavonoïdes des deux extraits s'explique par la différence de solubilité. De ces composés dans les solvants d'extraction sélectionnés. Il peut également varier en fonction de la saison de croissance et de récolte, de la situation géographique, des conditions climatiques et environnementales, de la maturité et de la durée de conservation des plantes, ainsi que des différentes méthodes d'extraction et de dosage (**Digheche et al, 2019**).

Par contre l'étude menée par **Benkezzim et Derradji, en 2017**, où E. alata révèle qu'une teneur en polyphénols dans l'extrait méthanolique (105,125 mg EAG/g d'extrait) est inférieure à la teneur de l'extrait aqueux (175,75 mg EAG/g d'extrait ) cependant la teneur en flavonoïdes est plus élevée dans l'extrait méthanolique (1,03 mg EQ/g d'extrait) par rapport à l'extrait aqueux (0,531 mg EQ/g d'extrait) et ceci est similaire avec nos résultats dans l'extrait éthanolique et aqueux, où la dose totale de flavonoïdes a été estimée à 0,118 mg/mL et 0,063 mg/mL, respectivement. **Gouasmia et Zoubiri, en 2017** ont également trouvé des niveaux de polyphénols totaux à 13,72 mg EAG/g dans trempage, et 13,45 mg EAG/g en décoction, qui est contenu assez importante par rapport aux nôtres, cette variabilité des résultats pourrait être liée aux différentes méthodes utilisées lors de l'extraction, ainsi qu'aux conditions climatiques rudes des lieux où ils poussent (température élevée, fort ensoleillement, sécheresse et salinité). De plus, cela peut être lié à la distribution des métabolites secondaires, qui peut changer au cours du développement de la plante (**Alimia et Belbey, 2020**).

Concernant l'activité antibactérienne de cette plante, les résultats obtenus ont montré que les extraits aqueux et éthanolique des parties aériennes d'Ephedra Alata avaient un effet inhibiteur sur la croissance des souches bactériennes testées, notant l'effet de l'extrait aqueux sur les bactéries Gram (-) , il était plus efficace contre *Pseudomonas aeruginosa* à des concentrations (3-5 mg/ml) de différents diamètres (9-13 mm), suivi d'*Escherichia coli* avec un diamètre de 10 à 12 mm à des concentrations de 3 et 4 mg/ml, L'extrait à l'éthanol a un effet sur les bactéries Gram (+) *Staphylococcus aureus* avec zone d'ihnhibition entre 8,33 et 11 mm dans tout les concentrations . Cependant, ses effets sont encore faibles par rapport à antibiotiques utilisés. *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* ont montré une résistance à l'effet de l'extrait à l'éthanol.

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'existence d'une différence dans les composés chimiques actifs contenus dans la plante en termes de quantité et de type. Les tanins et les flavonoïdes peuvent augmenter la toxicité des extraits vis-à-vis des micro-organismes, cette toxicité est liée à la fonction, à la localisation et au nombre de groupes hydroxyle présents dans le composé phénolique (**Harer, 2012**). L'effet antimicrobien de ces phénols peut s'expliquer par une inhibition de la croissance bactérienne après absorption sur les membranes cellulaires, une interaction avec des enzymes et des effecteurs ou une privation de substrats et d'ions métalliques (**Dhaouadi et al., 2010**). L'activité des flavonoïdes comme antimicrobien et donc anti-infectieux a également été démontrée par plusieurs études par le fait que ces molécules ont la capacité d'inhiber l'expression de l'ADN et la synthèse de certaines enzymes et protéines membranaires des microorganismes (**Ulanowska et al., 2006**).

En comparant nos résultats avec des études antérieures, nous constatons qu'ils sont cohérents avec les résultats de **Touafrie et al (2022)**. Où il a étudié l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux d'Ephedra alata Ils ont utilisé plusieurs souches, dont Staphylococcus aureus, Escherichia coli et Pseudomonas aeruginosa et les résultats obtenus ont montré que les bactéries les plus sensibles à l'effet de l'extrait aqueux pur étaient Escherichia coli (54 mm), suivie de pseudomonas aeruginosa (30,6 mm) contrairement à l'extrait aqueux, Escherichia coli a montré une résistance à l'action de l'extrait L'éthanol pur, mais ce dernier reste actif sur les mêmes espèces bactériennes qui ont été inhibées par l'extrait aqueux pur (Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus), et n'a pas inhibé la croissance d'autres espèces microbiennes.

Dans autre étude, **Aiche et Dehas, 2021** a confirmé l'extrait éthanolique d'E. alata a montré une activité antibactérienne aussi bien sur les souches Gram positif que les Gram négatif. Toutefois, une meilleure activité antibactérienne à la concentration de 100 mg/mL a été enregistrée envers EPECII (zone d'inhibition maximale de 25 mm et une CMI de 12,5 mg/mL), suivies de K.pneumoniae ATCC 7000603 et de S.Typhi ATCC 14028 (zone d'inhibition 20 mm et d'une CMI de 6,25 mg/mL et de 25 mg/mL respectivement) ceci est cohérent avec nos résultats.

Dans un autre aspect de cette étude, l'activité antioxydante des extraits de plantes étudiés a été estimée, avec le test des radicaux libres DPPH (**Alia,2022**) . Cette méthode est souvent utilisée pour la rapidité des résultats comme il est employé le criblage des molécules douées d'activités antioxydant présentes dans les extraits des végétaux ( **Ferhat et al, 2017**).

À partir des résultats obtenus dans ce test il a été noté que les deux extraits ont un effet très important sur l'activité antioxydante. D'après les résultats obtenus, les extraits à l'éthanol ont un effet antioxydant plus fort que ceux trouvés dans l'extrait aqueux à une concentration de 1 mg/ml. Le rapport IC50 pour les deux a été estimé à 244,42 µg/ml et 260,86 µg/ml respectivement. Ces résultats sont très proches de l'acide ascorbique, qui atteint  $Ic_{50} = 135 \mu\text{g/ml}$ , et le taux d'inhibition a été estimé à 91,6% à une concentration de 1mg/ml. La convergence des résultats peut être due aux niveaux élevés de polyphénols (flavonoïdes, tanins, phénols) et d'alcaloïdes présents dans les deux extraits, car les tanins réduisent et décolorent le DPPH en raison de sa capacité à donner de l'hydrogène aux radicaux libres gras qui sont produit au cours du processus d'oxydation. Des radicaux tanniques plus persistants se forment alors, qui stoppent la réaction en chaîne d'auto-oxydation des lipides (**Houba et Himeur, 2019**). Les activités antioxydantes des extraits d'Eph sont principalement attribuées aux composés présents dans l'extrait qui contribuent à l'inhibition des radicaux libres. Cela peut être dû à la présence de composants ou d'autres familles de composés en faible quantité ou à la synergie entre eux et la structure chimique, notamment la position OH, et peut être dû au type de protocole, au solvant utilisé, au mode de prélèvement, séchage et conservation des échantillons étudiés ainsi que les conditions expérimentales (lumière, chaleur,... etc).

En comparant nos résultats avec les résultats des études précédentes, il était enregistré que dans l'étude de **Bourgou et al, 2020** seul l'extrait éthanolique d'E.alata a présenté un pouvoir réducteur avec une EC50 de 262mg/mL. Ces résultats ont suggéré que l'extrait à l'éthanol d'E.alata était riche en réducteurs antioxydants avec une puissante capacité de réduction. Cependant l'étude de **Belazougui et al, en 2021**, confirment que Les extraits éthanoliques présentent la plus forte activité antioxydante car ils nécessitaient les concentrations les plus faibles pour inhiber 50 % de DPPH ( $0,035 \pm 0,005 \text{ mg/mL}$ , à la fois ME et USE) suivis de l'extrait aqueux ( $0,1 \pm 0,013 \text{ mg/mL}$  USE et  $0,16 \pm 0,004 \text{ mg/mL}$  SE). Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus pour l'acide ascorbique ( $0,135 \text{ mg/mL}$ ).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de la plante Ephédra alata, a été testé chez un groupe des rats sous forme d'un œdème du patte induit par la carragénine.et traiter par l'extrait aqueux de la plante au 200mg/ml qui administré par voie orale.

Les résultats obtenus à partir de tests anti-inflammatoires montrent que la carragénine provoque un œdème d'un volume moyen de 78,33 % par rapport à ceux traités avec de l'extrait et les médicaments anti-inflammatoires (diclofène et pérénisone). Il s'est également

avéré que l'extrait aqueux de *E. Alata*, a significativement inhibé l'œdème induit par la carragénine par rapport aux médicaments anti-inflammatoires (déclofénac et prednisone)

D'autre part, nos résultats montrent que le rapport moyen des cellules neutrophiles dans les groupes traités par *E. Alata* enregistre une diminution significative ( $p < 0.05$ ) alors que les groupes traités par prednisone et diclofinac montrent une augmentation non significative et significative respectivement. Bien que bien que les lymphocytes et les monocytes monteraient une différence significative ( $p < 0.05$ ) dans les groupes traités par prednisone, diclofinac et *E. Alata*, par rapport au groupe témoin. Alors que le taux de plaquettes dans l'extrait aqueux d'*Ephedra alata* et les anti-inflammatoires (Prednisone et Diclofenac) a montré une augmentation non significative ( $p > 0,05$ ) par rapport au groupe injecté par carragénine seul avec une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) Cette inhibition d'inflammation peut s'expliquer par la présence de composés chimiques actifs tels que les polyphénols et les flavonoïdes de tous types.

Le mécanisme cellulaire et moléculaire par lequel la carragénane induit un processus inflammatoire est bien connu. Les cellules endommagées stimulent les mastocytes à sécréter de l'histamine et de la sérotonine, déclenchant ainsi une série d'événements qui produisent des médiateurs chimiques qui contribuent à l'expansion des vaisseaux sanguins pour devenir plus perméables, ce qui conduit à l'entrée de sodium et à la rétention d'eau dans les cellules, et cela explique les symptômes d'inflammation représentés par un gonflement local, de la fièvre et des douleurs apparues uniquement dans le groupe injecté par carragénine seul. Une sécrétion élevée d'histamine s'accompagne d'une sécrétion accrue de plaquettes, qui libèrent des facteurs de croissance pour induire la cicatrisation des plaies et réparer les tissus déchirés par agrégation en réponse aux lésions vasculaires. Ceci explique le nombre élevé de plaquettes dans le groupe injecté par carragénine seul et le groupe traité par anti-inflammatoire (diclofinac et prednisone).

Les composés chimiques de l'*Ephedra Alata* contribuent à l'inhibition de l'inflammation en empêchant la migration des cellules immunitaires telles que les flavonoïdes qui inhibent la migration des leucocytes, neutrophiles et lymphocytes en bloquant leur adhésion à la paroi vasculaire. Cet effet serait dû à l'inhibition de la synthèse de l'IL-1 et le TNF- $\alpha$ , principaux inducteurs de l'expression des molécules adhésives sur la paroi vasculaire (Cho et al., 2000). Il a été rapporté en effet, que la quercétine bloque l'adhésion des leucocytes à la paroi endothéliale des veines ombilicales par l'inhibition de l'expression des ICAM-1 (Anné et al., 1994).

Prenant ces données ensemble, les extraits aqueux d'*Ephedra alata* exerceraient leurs effets anti-inflammatoires par la réduction de la production des médiateurs inflammatoires impliqués dans le déroulement des étapes de la réaction inflammatoire aiguë induite par le carragénine, ainsi que par l'inhibition du recrutement des cellules immunitaires vers le site d'inflammation en exerçant des effets anti-chimio attractants sur ces derniers.

Selon l'étude menée par **Bouguettaya et al., 2019**, il a été constaté que l'administration de formol entraîné une augmentation très significative ( $p < 0,01$ ) du pourcentage de l'augmentation du volume des pattes des souris dans le groupe témoin positif par rapport au groupe témoin négatif. Dès la deuxième heure de traitement avec l'extrait aqueux d'éphédra aux doses de 200 mg/kg pc, une diminution significative du volume de la patte de souris a été observée ( $p < 0,05$ ). En ce qui concerne le taux d'inhibition, il a été constaté que le groupe traité avec l'extrait aqueux par administration intra-péritonéale était une inhibition significative ( $p < 0,05$ ) de l'œdème de la patte des souris .18,96 %, ce qui n'est pas en accord avec nos résultats en raison des différentes conditions expérimentales.

Dans une autre étude menée par **Atatra et al., 2018**, sur des rats injectés par formol, il a été constaté le taux des cellules immunitaires dans le groupe traité par le diclofenac a révélé une augmentation très significative ( $p < 0,01$ ) à monocyte et lymphocytes. tandis que dans le groupe des rats traités avec de l'*Ephedra* à des doses de 150mg/kg a enregistré une diminution significative ( $p < 0,05$ ) dans le taux des monocytes, et dans lymphocytes une diminution non significative ( $p > 0,05$ ). De plus, le taux de plaquettes dans le groupe traité au diclofenac et le groupe traité à l'extrait aqueux d'éphédra aux doses de 150mg/kg il était non significative ( $p > 0,05$ ), ce n'est pas cohérent avec nos résultats.

D'après ces résultats, on confirme que cette plante a un bon effet sur les activités antibactériennes, anti-oxydant et anti-intflammatoire et sera améliorée au future afin de l'utilisé comme traitement naturelle .

# *Conclusion générale*

### Conclusion et perspectives

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée dans ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent. Cette diversité en propriétés biologiques est liée certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives synthétisées par la plante, non seulement contre des agents biologiques tels que les bactéries, les virus, mais aussi contre des agents chimiques tels que les oxydants et pro-inflammatoires.

L'objectif primordial assigné par cette étude s'inscrit dans ce même contexte. Nous sommes intéressés à évaluer l'activité anti-microbienne, anti-oxydante de l'extrait aqueux et éthanolique et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux d'*Ephedra alata*.

Les profils de l'activité anti radicalaire révèlent que les extraits testés possèdent une activité dose-dépendante. L'extrait éthanolique et aqueux d'*Ephedra alata* a montré un pouvoir antioxydant important par comparaison avec l'acide Ascorbique.

La méthode de diffusion sur disques en milieu gélosé a montré que les extraits de l'*Ephedra alata* est pourvu d'effet inhibiteur plus ou moins important sur les souches testées (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*).

L'activité anti-inflammatoire *in vivo* a été examinée pour l'extrait aqueux de la plante par un modèle animal: une inflammation aiguë provoquée par le carraginine chez les rats. La dose de 200 mg/ml a révélé un effet inhibiteur de l'extrait aqueux administré par voie orale dès les 4 heures qui suit l'injection du carraginine avec un moyen de pourcentage d'inhibition de l'ordre de  $75,0075 \pm 16,87$  %. Une diminution significative ( $p < 0.05$ ) des neutrophiles et lymphocytes et une augmentation significative ( $p < 0.05$ ) des monocytes a été observée chez les rats traités en comparaison avec le groupe injecté par carraginine seul.

Les résultats de cette étude nécessitent d'être approfondis par un ensemble de travaux en perspectives:

- Etude phytochimique avancée;
- fractionnement des extraits et identification des molécules responsables des différentes activités biologiques en utilisant des techniques d'identification plus performantes;

- Etudier l'effet de la plante sur l'inflammation provoquée par les carraghénanes dès 24 à 48 heures;
- Réalisation d'analyses complémentaires et étude histologique des organes de souris pour voir l'effet thérapeutique de la plante;

*Références*

*Bibliographique*

Référence

A

- **AbdelhadiBoussena , FouadBahri , Ahmed Bouyahyaoui ,Mohamed Kouidri , MalikaMeziane , 2022 .** SCREENING OF PHYTOCHEMICAL, EVALUATION OF PHENOLIC CONTENT, ANTIBACTERIAL AND ANTIOXYDANT ACTIVITIES OF EPHEDRA ALATA FROM THE ALGERIAN SAHARA .Journal of Applied Biological Sciences E-ISSN: 2146-0108 16(2): 220-229 . P: 221.
- **Abourashed EA, El-Alfy AT, Khan IA and Walker L.** Ephedra in perspective –A current review. Phytother Res 2003;17(7):703–712.
- **ADDAD Maria ,2022 .**Etude phytochimique et Evaluation de l’activité biologique des extraits de plante Ephédra alataalenda. Université Larbi Ben M’Hidi (Oum El Bouaghi).P: 12
- **ADOUANE Selma,2016.**Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Université Mohamed Khider – Biskra. P:15
- **Afoua Mufti , María del Mar Contreras , Irene Gómez-Cruz , Abdullah Alshamrani , SaberNahdi ,Lamjed Mansour , Salah Alwasel , Abdel HalimHarrath and NizarTlili ,2023 .** Ephedra alata Subsp. Alenda as a Novel Source of BioactivePhytochemicals: Characterization Based on the Mass Spectrometry and Profiling of Antioxidant andAnti-Inflammatory Properties .Life 2023, 13, 323.<https://doi.org/10.3390/life13020323>.
- **Aicha houraYoumbai et Imane Chemsas, 2020 .** Contribution à l’étude de l’évaluation biologique de co-traitement par la chimiothérapie et par l’EphedraAlatachez des femmes cancéreuses de la région d’El Oued . UniversitéEchahidHam-maLakhdar - El OUED. P: 33.
- **Aiche Tassadit et Dehas Lylia ,2021 .**Etude de l’activité antibactérienne, antibiofilm et anti-inflammatoire intestinale de l’extrait éthanolique de deux plantes médicinales Moringa oleifera et Ephedra alata.Université A. MIRA - Bejaia.P:39.
- **علية فاطمة ، 2022 .** المساهمة في دراسة العالقة الفيتوكيميائية والفيزيولوجية التطفلية بين نبات الذنون .  
 Limoniastrum guyonianum الزيتة Beck (Cistanche violacea(Desf.  
 Haloxylon articulatum Bioss والباقلDur..
- **Anné, S., Agarwal, M., Nair, M.P., Schwartz, S.A., Ballow, M., Kandaswami, C., Middleton, E.Jr. (1994).** Inhibition of endotoxin-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 and leukocyte adhesion to endothelial cells by plants flavonoids quercetin. J Allergy Clin. Immunol ; 93: p 276.

- **Atatra Amani et Bouhdiche Loubna ,2018** .Etude phytochimique et Evaluation de l'activité anti- inflammatoire d'une plante médicinale : Ephédra alata alenda.Université 8 Mai 1945 Guelma. P: 48.
- **Ali Esmail Al-Snafi ,2017** . THERAPEUTIC IMPORTANCE OF EPHEDRA ALATA AND EPHEDRA FOLIATA-A REVIEW .University of Thi-Qar .IAJPS 2017, 4 (02), 399-406 .P: 400-402.
- **Al-Rimawi, F., Abu-Lafi, S., Abbadi, J., Alamarneh, A.A.A., Sawahreh, R.A., Odeh, I., 2017.** Analysis of phenolic and flavonoids of wild Ephedra alata plant extracts by LC/PDA and LC/MS and their antioxidant activity. Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 14, 130–141. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v14i2>.
- **AmiraNoui, TarekBoudiar, HousseBoulebd, Lynda Gali, María del Mar Contreras, Antonio Segura-Carretero, Gema Nieto, Salah Akkal,2022** .HPLC–DAD–ESI/MS profiles of bioactive compounds, antioxidant and anticholinesterase activities of Ephedra alata subsp. alenda growing in Algeria .Natural Product Research, DOI:10.1080/14786419.2021.2024184 .P: 2.
- **ATEF CHOUIKH ,2020** . PHYTOCHEMICAL PROFILE, ANTIOXIDANT, ANALGESIC AND HYPOLIPIDAEMIC EFFECTS OF EPHEDRA ALATA DECNE. FEMALE CONES EXTRACT. FARMACIA, 2020, Vol. 68, 6. P:1011.

### B

- **BELGACEMI Mebarka et DOU Aicha , 2019** .Etude des effets secondaires au cours d'un traitement ethnobotanique par EphedraalataDC.UniversitéEchahidHamma Lakhdar -El OUED .P:9
- **Belkhodja Hamza,2016.**Effet Des Biomolécules ExtraitesÀ Partir De Différentes Plantes De La Région De Mascara : Evaluation Biochimique Des Marqueurs D'ostéoarticulation Et De L'activité Biologique. Université Mustapha Stambouli\_ Mascara.
- **Ben Moussa MT, 2007.**PHYTOTHERAPIE.D épartement de pharmacie Batna, Laboratoire de pharmacognosie (3ème année ).P:5.
- **Benouattas Ouarda et Benzina Zohra, 2020.**Inventaire et valeurs thérapeutique des plantes médicinales existantes dans la région de Zemmoura Bordj BouArreridj.Université Mohamed ElBachir ElIbrahimiB.B.A.P:3.
- **BenkezzimFerial et Derradji Lamia ,2017.**Contribution à l'étude phytochimique et l'évaluation des activités biologiques des extraits aqueux, méthanolique et alcaloïdique de

deux plantes médicinales *Daphnegrindium* (L.) et *Ephedra alata*. Université M'hamed Bougara de Boumerdes. P:8.

- **B. Khezzani et D. Barika et A. Tahrine , 2019.** Situation épidémiologique de l'envenimation scorpionique dans la province d'El-Oued (Sahara algérien) Epidemiological Situation of Scorpion Envenomation in the Province of El-Oued (Algerian Sahara) .Bull. Soc. Pathol. Exot. (2019) 112:275-287 DOI 10.3166/-bspe-2019-0092.
- **Benaouda Nadia et Benkerroum Nora, 2019.** Effet des extraits d'Ephédra alata sur la croissance d'Escherichia coli responsable des infections nosocomiales. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. P:50.
- **Bensam Moufida, Hocine Recherche, Abeer E. Abdelwahab, Marwa M. Abu Serie and Safaa M. Ali, 2023.** The ethanolic extract of Algerian Ephedra alata inhibits MCF-7 breast cancer cell line growth by inducing apoptosis in a p53-dependent pathway. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103650>.
- **Ben-Mei Zhang, WANG Zhi-Bin, XIN Ping, WANG Qiu-Hong, BU He and KUANG Hai-Xue, 2018.** Phytochemistry and pharmacology of genus Ephedra. doi: 10.3724/-SP.J.1009.2018.00811.
- **Belzougua Katia, Samir Mesroukb, Hichem Mohammedia , Selma Akchac, Lynda Aïnouz , Samira Faiza Mecherara-Idjeria, 2010.** Phytochemical analysis, mineral composition. Assessment of antioxidant properties and cytotoxic potential of Ephedra alata subsp. Alenda secondary metabolites. <https://ssrn.com/abstract=4347968>.
- **Boudjema khalide , Nour El Houda Nahoui, Kahina Temmimi, Kahina Azine, Latifa Half and Fethia Fazouane, 2021.** Screening phytochimique et activités biologiques d'extrait méthanolique obtenu à partir de la plante *Melissa officinalis* L. ISSN: 2352-9989.
- **Bourgou Soumaya, Ezzine Yosra, Ben Mansour Rim, Dakhlaoui Sarra, Selmi Sawsen, Bachkouel Sarra, Msaada Kamel, Aidi-Wannes Wissem and Hiroko Isoda, 2020.** Preliminary phytochemical analysis, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of two Tunisian Ephedra species: Ephedra alata and Ephedra fragilis. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.033>.
- **Bouguettaya Selma et Dehamnia Radja, 2019.** Étude de l'activité anti-inflammatoire, anti-oxydante et anti-microbienne d'une plante médicinale : Ephedra alata alenda. Université 8 Mai 1945 Guelma. P: 28.
- **BOOZER, C. N., NASSER, J. A., HEYMSFIELD, S. B., et al. 2001 .** An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. International.

- **Borrel M.**, 2017. Le grand livre des plantes médicinales: À cultiver soi-même. Éd. Leduc.s, Paris. P:283.
- **Boucherit Zineb**, Juillet 2021.L'effet des extraits végétaux de Mentharotundifolia L. sur la croissance de fusariumoxysporumf.sp. lycoperisci.p:4-8.
- **Boudani Sarra et HadjeresWardia**, 2022.Étude comparative des activités biologiquesde quelques plantes médicinalesendémiques d'Algérie.Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana .P:4.
- **Boukherouba Ibrahim, BouzarouraBaha Eddine, LamdaChahrazed et NedjarAbdEraouf**,2022.Diversité des Plantes Médicinales Aux Niveaux des Marchés Dans le Nord-est de l'Algérie: Intérêt Economique et Thérapeutique.Université 8 Mai 1945Guelma.P:27.
- **Bouguetaya Selma et Dehamnia Radja**,2019. Étude de l'activité anti-inflammatoire, anti-oxydante et anti- microbienne d'une plante médicinale : Ephedra alata alenda. Université 8 Mai 1945 Guelma.P: 28.

### C

- **Cavalier Cédric, Dupriez Céline, Huret Jean Marie,LouisarLauriane,Nebon Daniel, Mence Laura, Montard Carole et Morin Cyril**,2014.La phytothérapie Ou « l'art de soigner par les plantes...».Unité d'enseignement 2.11 semestre 5 «pharmacologie et thérapeutiques».P:1.
- **Chabrier Jean-Yves**, 2010.PLANTES MÉDICINALES ET FORMES PLANTES MÉDICINALES ET FORMES D'UTILISATION EN PHYTOTHÉRAPIED'UTILISATIONEN PHYTOTHÉRAPIETOTHÉRAPIE.UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1.P:42.
- **Cho, K.j., Yun, C.H., Yoon, D.Y., Cho, Y.S., Rimbach, G., Packer, L., Chung, A.S. (2000)**. Effect of bioflavonoids extracts from the bark of Pinus maritime on proinflammatory cytokine interleukin-1 production in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7. Toxicol. Appl. Pharmacol.; 168: 64-71.

### D

- **Dali Houria**, 2022.Place de la phytothérapie dans la douleur chronique: Une étude qualitative conduite auprès de médecins généralistes en Mayenne.Université d'angers.P:16.
- **DaphneE.González-Juárez,AbrahamEscobedo-Moratilla ,Joel Flores ,SergioHidalgo-Figueroa ,NataliaMartínez-Tagüeña ,JesúsMorales-Jiménez , AlethiaMuñiz-Ramírez**,

**Guillermo Pastor-Palacios, Sandra Pérez-Miranda, Alfredo Ramírez-Hernández, Joyce Trujillo and Elihú Bautista, 2020.** A Review of the Ephedra genus: Distribution, Ecology, Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacological Properties. doi:10.3390/molecules25143283.

- **Dhaouadi, K., Raboudi, F., Estevan, C., Barrajon, E., Vilanova, E., Hamdaoui, M. et Fattouch, S. (2010).** Cell viability effects and antioxidant and antimicrobial activities of Tunisian date syrup (Rub El Tamer) polyphenolic extracts. *J. Agric Food Chem*, Vol. (59), 402-406.
- **Digheche Safa et Meriem Khalfallah, 2019.** Evaluation de l'activité antioxydant et antibactérienne des extraits et des alcaloïdes totaux de l'Ephedra alata alenda de la région de Oued Souf. Université Mohamed Khider de Biskra.
- **Delille L., 2007.** Les plantes médicinales d'Algérie. Éd. BERTI, Alger. P: 122.
- **Dennis J, Mckenna, Phd Kenneth Jones Kerry Hughe, MSc (2002)** botanical medicinal, major herbal supplements, second edition, the Haworth herbal Press An Imprint of the Haworth Press, Inc, New York\*London\*oxford, P 271-273.

### F

- **Ferhat Imad Eddine Mehyach Ratiba, 2017.** Etude de l'activité anti-inflammatoire et antioxydant d'*Artemisia campestris* L et *Spitzelia coronopifolia* Desf dans la région d'El-oued. Université Echahid Hamma Lakhdar --El OUED. P : 55.
- **Fethiza Ali Smail, Hebieb Tahar et Ahmouda Cherif, Senigra Ali, 2022.** Valorisation des déchets de la pomme de terre (*Solanum tuberosum* L.) par la fabrication de bioplastique dans la région d'EL OUED. Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued. P:40.

### G

- **Ghada Abd El-Moneim Hegazi and Taghried Mohammed El-Lamey, 2011.** In vitro Production of Some Phenolic Compounds from *Ephedra alata* Decne. *J. Appl. Environ. Biol. Sci.*, 1(8)158-163.
- **GUECHI Narimène Ouafa, 24 Février 2022.** Études floristique et ethnobotanique du massif de Maadid (M'Sila, Algérie). p:29-30.

### H

- **HADJADJ Kouider, DAOUDI Bilal Belkacem GUERINE Lakhdar, Décembre 2020.** IMPORTANCE THÉRAPEUTIQUE DE LA PLANTE *Ephedra alata* subsp. *alenda* DANS

LA MÉDECINE TRADITIONNELLE POUR LA POPULATION DE LA RÉGION DE GUETTARA (DJELFA, ALGÉRIE). Nouvelle série N° 201.p :4.

• **Hamel.T, Sadou.S, Seridi.R, BOUKHDIR.S et Boulemtafes.A,** 2018.Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'edough(nord-estalgérien).UnverstéBadji Mokhtar Annaba, Algérie 23000.Correspondance: tarek\_hamel@yahoo.fr

Ethnopharmacologia, n°59, mars 2018 P:75.

• **Harrag Abdelmalek,** 2020.ETUDE ETHNOBOTANIQUE ETPHARMACOGNOSIQUE DES PLANTES MEDICINALES DE LA REGION DE SETIF.Université Ferhat Abbas Sétif 1.P:24.

• **Hassiba MEHENNI et Laila MANSOURI , mercredi 29 juin 2022 .** Etude par Docking moléculaire de l'effet anticancéreux des métabolites secondaires extraits d'Ephédra Alata. Université Mohamed Khider de Biskra. P:7-9

• **Hadjadj Kouider, Daoudi Bilal Belkacem and Guerine Lakhdar, 2020.** IMPORTANCE THÉRAPEUTIQUE DE LA PLANTE Ephedra alata subsp. alenda DANS LA MÉDECINE TRADITIONNELLE POUR LA POPULATION DE LA RÉGION DE GUETTARA (DJELFA, ALGÉRIE). Nouvelle série N° 201.

• **Hamzaoui Nour et Bouaka Kaouther , 2021 .** Etude comparative de quelques activités biologiques de L'extrait aqueux de la plante schinus molle et celles de l'huile essentielle du même plante . Université Larbi Tébéssi - Tébéssa. P47 .

• **Harrar, A.E. (2012).** Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de Rhamnus alaternus L. Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas Sétif,Algérie.17-73p.

• **Houba Zoubeida et Himeur Hadjer, 2019.** Contribution à l'étude phytochimique et biochimique (Invitroet In vivo) des cônes femelles d'Ephedra alata DC.de la région d'Oued Souf. Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED. P:53/54.

### G

• **Gouasmia Soulef et Zoubiri Fatia, 2017.** Étude de l'effet antioxydant de l'espèce Ephédra alataalendade la région d'ElOued chez les rats Wistar albinos exposésà la Deltaméthrine. Université Echahid Hamma Lakhdar-EIOUED. P: 57.

**K**

- **Kabahoum Marwa et Ladjal Loubna**, 2021. Etat de la recherche scientifique sur les plantes médicinales et la phytothérapie en Algérie. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA. P:8.
- **Karthat A** , 2010. Medicinal Plants and Traditional Medicine in Africa , Spectrum Books Limited . Ibadan , Nigeria . I édition , John Wiley& Sons Limited, 1982. Copyright au moins de l'auteur .ISBN : 978-2-8111-0330-9.P:25.
- **K. Ghedira,2005** . Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie (2005) Numéro 4: 162-169. P:162.
- **Kebili Zohra 2016** .Contribution à l'étude de quelques activités biologiques des extraits de Ephedra alata de la région de Ouargla. UNIVERSITE KASDI MERBAH - OUARGLA . P: 46.
- **Kmail A., youssi B., Zaid H., Imtara H., Saad B, 2017** -In vitro evaluation of anti-inflammatory and antioxidant effects of Asparagus aphyllus L., Crataegus azarolus L., and Ephedra alata Decne. in monocultures and co-cultures of HepG2 and THP-1-derived macrophages. Pharmacogn. Commn, 7(1):24-33p.

**L**

- **Laib Sara et Mebdoua Mounira et Yahyaoui Chaima**, 2021. Les plantes médicinales et aromatiques et forme d'utilisation en Algérie .P:34.
- **Latifa Khattabi ,Tarek Boudiar ,Mustapha Mounir Bouhenna ,Aziez Chettoum ,Farid Chebrouk ,Henri Chader, Jesús Lozano-Sánchez ,Antonio Segura-Carretero ,Géma Nieto et Salah Akkal** , Publié: 6 janvier 2022 RP-HPLC-ESI-QTOF-MS Profilage qualitatif, propriétés antioxydantes, anti-enzymatiques, anti-inflammatoires et non cytotoxiques de l' Ephedra alata Monjaueana . Foods 2022, 11, 145. <https://doi.org/10.3390/foods11020145> . P:2
- **Lee M.R., 2011**. The history of Ephedra (Ma-Huang). The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh Edinb. 41(1): 78-84. p :79.
- **Limonier Sophie**, 2018. La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Aix-Marseille Université. P:20.

**M**

- **Med Bouabdallah Imene et Slimani Rayene**, 2022. Les plantes endémiques médicinales en Algérie. Université Frères Mentouri Constantine. P:2.

### N

- **NEHARI Ibtissam , 2022** Effet hémolytique et antioxydant des extraits phénoliques d'EphedraAlata . Université ABOUBAKER BELKAID-TLEMEN . P: 26.
- **Nidal Jaradat, Fatima Hussen and Anas Al Ali , 2015** .Preliminary Phytochemical Screening, Quantitative Estimation of Total Flavonoids, Total Phenols and Antioxidant Activity of Ephedra alataDecne . J. Mater. Environ. Sci. 6 (6) (2015) 1771-1778 ISSN : 2028-2508 CODEN: JMESCEN . P: 1771.
- **Nimse Satish Balasaheb and Dilipkumar Pal, 2015.** Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. Institute of Pharmaceutical Sciences, Guru Ghasidas Vishwavidyalaya (A Central University), Koni, Bilaspur, Chhattisgarh-495009, India.

### O

- **Obeidi Hussein et Touati Sassi ,2018** . Application du SIG pour déterminer la qualité physico-chimique des eaux des forages destinées à l'AEP dans la région du Souf. Université HAMMA LAKHDAR EL-Oued .P:12.

### R

- **Rabah Siham et Selmane EL Hadd et Gori Radhia et Fadhel Hamza et Benguessoum Safa ,2022** .ENQUETE SUR L'UTILISATION DES SUBSTANCES NATURELLES A ACTIVITE LEISHMANICIDE (LEISHMANIOSE CUTANEE) DANS LA REGION D'EL OUED. Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued. P:27.
- **Rehouma Safa et Guemari Razika ,2018.**Aspects phytochimiques de l'Ephedra alata et ses effets sanitaires.UniversitéEchahidHammaLakhdar -El OUED. P:35.

### S

- **Saber AbdelkaderSaidi, Turki M. Al-Shaikh , Othman . Alghamdi , Khaled Hamden c , 2022** . Ephedra alata subsp. alenda (Ephedraceae) leaf extracts: phytochemical screening, anti-diabetic, anti-obesity and anti-toxic activities on diabetic-induced liver-kidney-testes toxicities and inhibition of  $\alpha$ -amylase and lipase enzymes. Heliyon 8 (2022) e11954 . P: 10.
- **Sadallah Amel et LaidiRatiba, 2018.**Étude Ethnobotanique de certaines plantes médicinales dans la région d'Ain bessem et Sour el ghozlane (Bouira).UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ DE BOUIRA .P:5.

- **Safi Ahlam et Chorfi Khaoula ,2022.** Étude de l'effet de l'extrait de l'Ephédra alata alenda sur la toxicité et les perturbations comportementales induites par le Fenthion chez le rat Wistar. UNIVERSITÉ LARBI TEBESSI -TEBASSA. P: 28.
- **Salah BochraAhlam, Aid Safia ,DjenidiDounia ,2022 .** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits de la plante Ephedraalataalenda par le test de DPPH . UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA . P : 2-3.
- **SAMIR Amira ,2018 .** Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro et in vivo de deux plantes de genre Ephedra. Université Mohammed Seddik Ben Yahia–Jijel . P: 21.
- **Salfo OUEDRAOGO, Jules YODA , Tata Kadiatou TRAORE , Mathieu NITIEMA , Bavouma C. SOMBIE , Hermine Zime DIAWARA , Josias B.G. YAMEOGO , Abdoulaye DJANDE , Lazare BELEMNABA , Félix B. KINI, Sylvain OUEDRAOGO et Rasmané SEMDE , April 2021.** Production de matières premières et fabrication des médicaments à base de plantes médicinales.Int. J. Biol. Chem. Sci. 15(2): 750-772. ISSN 1997-342X (Online), ISSN 1991-8631 (Print) .P:752.

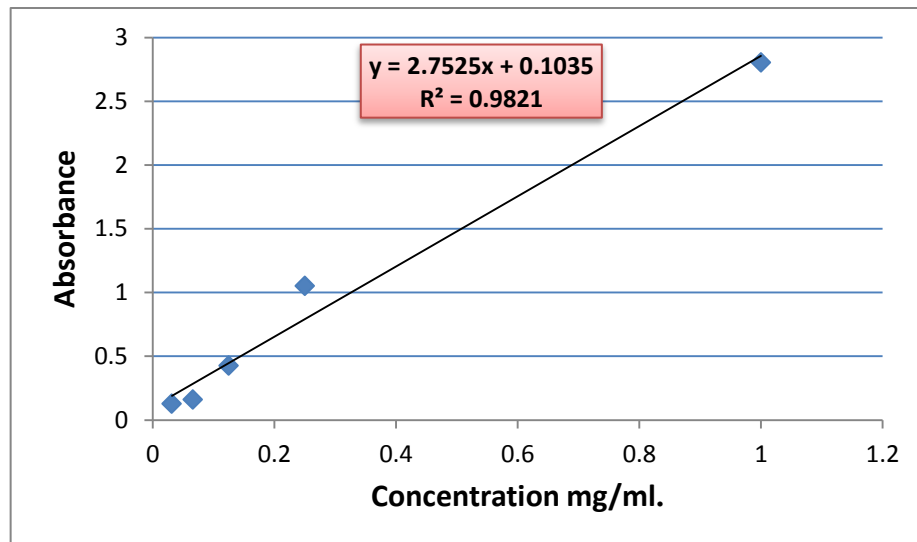
### T

- Touafri Safa, Baalouj chaima et Mekki selma, 2022.Tests Pharmacotoxicologiques des extraits de l'Ephédra. Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana.P:69.

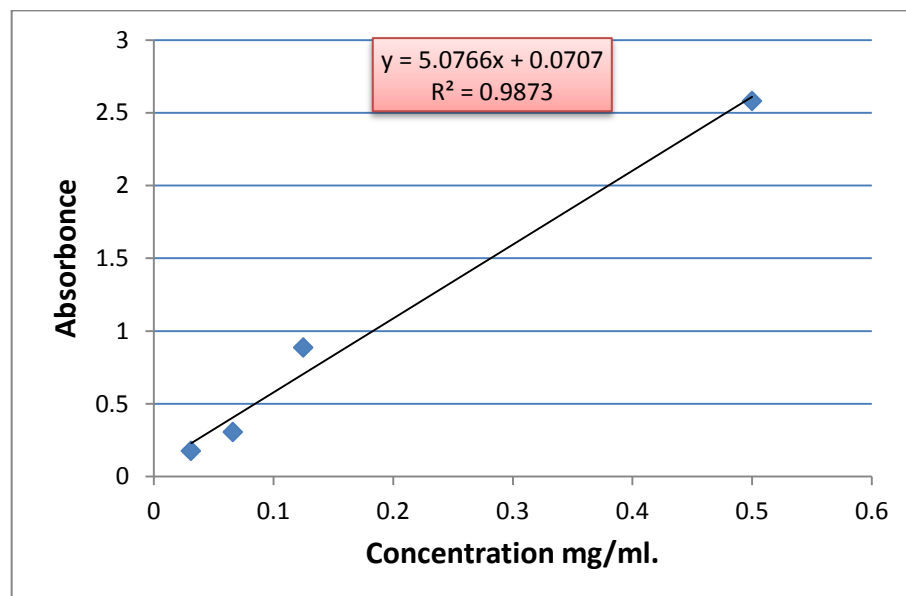
### U

- Ulanowska Katarzyna , Alexandre Tkaczyk et Grzegorz Wegrzyn ,2006 . Activité antibactérienne différentielle de la génistéine résultant de l'inhibition globale de la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines chez certaines souches bactériennes Archives de microbiologie volume 184 , pages271–278 .<https://doi.org/-10.1007s00203-005-0063-7>.

# *Annexes*



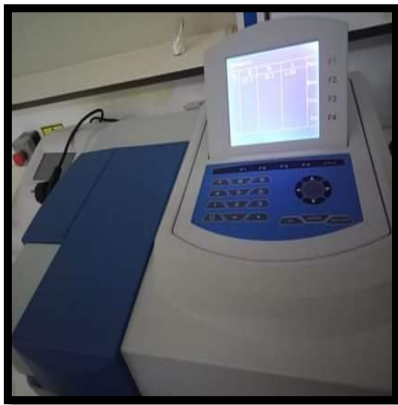
**Figure 1.** Acide gallique



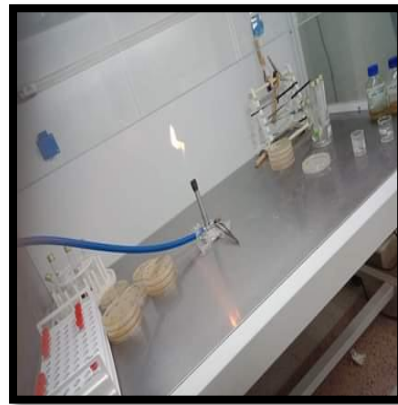
**Figure 2.** Acide Quercetin



**Figure 3.** Etuve 40°C , 50°C.



**Figure 4.** Spectrophotomètre UV-visible  
( photo original)



**Figure 5.** La hot



**Figure 6.** Etuve 30°C (Photo originale)



**Figure 7.** Autoclave.