



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

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 Biologie Cellulaire et Moléculaire

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

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

Spécialité : Biochimie appliquée

### THEME

Effet de deux plantes médicinales : *Salvadora persica* et *Ecballium elaterium* utilisées dans le traitement de l'ictère dans le Sud algérien

Présenté Par :

M<sup>elle</sup> : DJEMEL Sara

M<sup>elle</sup> : LELLAH Salima

Date de soutenance : 29/09/2020.

Devant le jury composé de :

Présidente : M<sup>me</sup> HOUMRI Nawal

M.A.A, Université d'El Oued.

Examinatrice : M<sup>me</sup> BOUTELIS Safia

M.A.A, Université d'El Oued.

Promotrice : M<sup>elle</sup> RAMDANE Farah

M.C.A, Université d'El Oued.

## Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier « ALLAH » le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous remercions notre promoteur **Dr. RAMDANE Farah**; Maitre de conférences à l'Université Echahid Hamma Lakhder d'el Oued, pour sa grande disponibilité, pour ses précieux conseils, pour ses remarques et pour ses qualités scientifiques qui nous ont permis d'améliorer la qualité de ce mémoire.

Nous remercions la présidente du jury, **HOUARI Nawal**; Maitre de conférences à l'Université Echahid Hamma Lakhder d'el Oued pour avoir initialement accepté de présider ce jury, pour sa compréhension, et pour ses fructueuses corrections.

Nous remercions **BOUTELIS Safia**; Maitre de conférences à l'Université Echahid Hamma Lakhder d'el Oued, pour avoir accepté de lire notre travail et d'y avoir examiné, et c'est plaisir de vous compter parmi les membres du jury.

Nous remercions les membres du jury pour avoir accepté de lire notre travail et d'y avoir l'examiner.

Un grand merci à **Dr. DEROUICHE Samir**, Maitre de conférences à l'Université Echahid Hamma Lakhder d'el Oued et **Mr. KHELEF Yahya** Maitre assistant à l'Université Echahid Hamma Lakhder d'el Oued pour leurs aides dans la réalisation de ce travail.

Nos remerciements vont aussi au **Dr.KHELEF.B** responsable du laboratoire et tous les employés de Pharmacie khelef-Guémar-el-Oued pour leurs accueilles au niveau du laboratoire d'analyses médicales.

Nos plus vifs remerciements vont également aux personnels du service d'anatomie pathologique Institution hospitalière BIN OMAR AL-JALANI el Oued; **OUCIF LEBIHI Soumia** et le **Dr. BELKHIR Sami abdelazize** pour la réalisation et l'interprétation des coupes histologiques.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements chaleureux vont également au responsable du laboratoire VTRS au département des Sciences et Technologie à l'Université Echahid Hamma Lakhder el Oued: **Mr LAANEZ Touhami**, et également les ingénieurs du laboratoire VTRS **Mr.TLIBA Ali** pour leurs aides et leurs disponibilités.

Nous tenons à remercier particulièrement Melle **GOUBI Sana** ingénieur du laboratoire, Madame **REZZAG MOHCEN Bouchra**, **Kadour Abdelbasset**, techniciens du laboratoire de nous fournir toutes les facilités nécessaires à nos recherches. Nous tenons à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

---

## Résumé

Une enquête ethnobotanique réalisée auprès de 70 personnes dans différentes régions de la Wilaya d'Oued souf, a permis d'enregistrer l'utilisation de 38 plantes réparties en 20 familles botaniques utilisées pour le traitement d'ictère, par dominance de la famille Lamiacée et Fabaceae (16.21%). Les fruits d'*Ecballium elaterium* et les feuilles de *Salvadora persica*, ont été sélectionnées pour la réalisation de ce travail ; dont des analyses phytochimiques et pharmacologiques chez les rats Wistar. L'analyse phytochimique a révélé la présence des saponines, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des stéroïdes et des triterpènes dans les deux extraits aqueux des fruits (*Ecballium elaterium*) et des feuilles (*Salvadora persica*). Le dosage des composés phénoliques, tanins totaux et flavonoïdes dans ces extraits a été estimé par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu et la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) respectivement. Les résultats enregistrés ont révélés que l'*Ecballium elaterium* présente des valeurs presque proches en phénols totaux et tanins totaux et flavonoïdes dans l'ordre de 20.28±4.02 µg EAG /mg, 17.70±0.13 µg EAG/mg et 12.80±1.83 µg EQ/mg avec celles de *Salvadora persica* dont les valeurs sont 19.46±2.47 µg EAG /mg, 16.73±1.23µg EAG/mg et 9.46±1.26µg EQ/mg respectivement. L'activité antioxydante des deux extraits réalisée par la méthode de phosphomolybdate, a montré que l'extrait des feuilles de *Salvadora persica* et les fruits d'*Ecballium elaterium* possèdent un pouvoir antioxydant modéré 59.33±19.34 et 62.88±8.07µg EAA/mg respectivement. L'étude biologique *in vivo*, effectuée sur 35 rats répartis en six groupes de cinq rats chacun : rats normaux sains (CN); rats ictériques sous injection du PHZ à une dose de 0.05 ml/kg par voie intrapéritonéale (CI); rats ictérique et traités par l'EJ (0.2 ml/kg du jus d'*Ecballium elaterium*); rats ictérique et traités par l'EJJ (0.7 ml/kg du jus d'*Ecballium elaterium*); rats ictérique et traités par l'EE (300 mg/kg d'extrait aqueux des fruits d'*Ecballium elaterium*); rats ictérique et traités par l'SE (300 mg/kg d'extrait aqueux des feuilles de *Salvadora persica*). Les résultats ont montré que le PHZ a provoqué une augmentation du taux de bilirubine sérique (totale, directe), et phosphatase alcaline. D'autre part, ces changements ont été confirmés par l'étude histologique du foie. Cependant, les résultats révèlent que le traitement des rats par l'EJ, EJJ et EE pendant 3 jours et le traitement des rats par le SE pendant 7 jours a amélioré ces perturbations.

**Mots clés :** Ictère, Enquête ethnobotanique, *Ecballium elaterium*, *Salvadora persica*, Polyphénols, Flavonoïdes, Phénylhydrazine (PHZ).

## ملخص

تم إجراء مسح عرقي نباتي مع 70 شخصًا في مناطق مختلفة من ولاية وادي سوف، مما سمح من الممكن تسجيل 38 نبتة مستخدمة في علاج اليرقان مقسمة إلى 20 عائلة نباتية أبرزها عائلة (Fabaceae و Lamiaceae) بنسبة (16.2 بالمئة). اخترنا من بينها، ثمار ففوس حمير (*Ecballium elaterium*) وأوراق شجرة الاراك (*Salvadora persica*)، لإجراء تحاليل فيتوكيميائية وفرماكولوجية لدى فئران ويستار. أظهر التحليل الكيميائي النباتي وجود صابونين، قلويدات، فلافونويدات، سترويدات والتربينات الثلاثية في المستخلصات المائية لكل من ثمار (*Ecballium elaterium*) وأوراق (*Salvadora persica*). تم تقدير كمية المركبات الفينولية والتينينات الكلية والفلافونويدات في هذه المستخلصات بطريقة القياس اللوني لـ Folin-Ciocalteu وطريقة ثلاثي كلوريد الألومنيوم (AlCl<sub>3</sub>) على التوالي. توضح النتائج أن *Ecballium elaterium* تحتوي على كميات مماثلة بالنسبة للبوليفنول و التينينات الكلية و الفلافونويدات بقيم في حدود  $20.28 \pm 4.02 \mu\text{g EAG /mg}$ ،  $17.70 \pm 0.13 \mu\text{g EAG/mg}$  و  $12.80 \pm 1.83 \mu\text{g EQ/mg}$  على التوالي بالمقارنة مع *Salvadora persica* بقيم تساوي  $19.46 \pm 2.47 \mu\text{g EAG /mg}$ ،  $16.73 \pm 1.23 \mu\text{g EAG/mg}$  و  $9.46 \pm 1.26 \mu\text{g EQ/mg}$  على التوالي. أظهر النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصين الذي تم إجراؤه بواسطة طريقة الفوسفوموليبيدات أن مستخلص أوراق الاراك و ثمار ففوس حمير ذو فعالية معتدلة مضادة للأكسدة  $59.33 \pm 19.34$  و  $62.88 \pm 8.07 \mu\text{g EAA/mg}$  على التوالي. الدراسة البيولوجية التي أجريت على 35 جرّدًا مقسمة على ست مجموعات وكل مجموعة تحتوي على خمسة جرّدان : جرّدان طبيعية صحية (CN)؛ جرّدان مصابة باليرقان بواسطة حقن فنيل ادرازين بجرعة 0.05 مل / كغ داخل الصفاق (IC) ؛ جرّدان مصابة باليرقان والمعالجة بـ EJ (0.2 مل / كغم من عصير *Ecballium elaterium*)؛ جرّدان المصابة باليرقان والمعالجة باليرقان والمعالجة بـ EJJ (0.7 مل / كغم من عصير *Ecballium elaterium*)؛ جرّدان المصابة باليرقان والمعالجة بـ EE (300 مجم / كجم من المستخلص المائي من ثمار *Ecballium elaterium*)؛ جرّدان المصابة باليرقان والمعالجة بـ SE (300 مجم / كجم من المستخلص المائي لأوراق *Salvadora persica*). أظهرت النتائج أن الفنيل ادرازين تسبب في زيادة البليبرين في الدم (الكلي، المباشر)، الفوسفاتاز القلوي. من ناحية أخرى، تم تأكيد هذه التغييرات من خلال الدراسة النسيجية للكبد. ومع ذلك، تكشف النتائج أن علاج الفئران باستخدام EJ و EJJ و EE لمدة 3 أيام وعلاج الفئران بـ ES لمدة 7 أيام قد حسن هذه الاضطرابات.

**الكلمات المفتاحية:** اليرقان، التحقيق العرقي، ففوس حمير، الاراك، البوليفينولات، الفلافونويدات، فنيل ادرازين.

---

<b>Figure 01</b> : Anatomie du foie.....	<b>6</b>
<b>Figure 02</b> : Cellules hépatiques .....	<b>7</b>
<b>Figure 03</b> : Différentes fonctions hépatiques.....	<b>9</b>
<b>Figure 04</b> : Ictère préhépatique.....	<b>12</b>
<b>Figure 05</b> : Ictère intrahepatique.....	<b>13</b>
<b>Figure 06</b> : Ictère posthepatique .....	<b>14</b>
<b>Figure 07</b> : Arbre de <i>Salvadora persica</i> (A), Fleur (B), Feuilles (C), racine (D), Graines (E), Fruits (F).....	<b>19</b>
<b>Figure 08</b> : Distribution géographique de <i>Salvadora persica</i> .....	<b>21</b>
<b>Figure 09</b> : Partie aérienne d' <i>Ecballium elaterium</i> (A), racine (B), feuille (C), fruit (D), fleur male (E), fleur femelle (F), tige (G) .....	<b>23</b>
<b>Figure 10</b> : Structure chimique des principales cucurbitacines .....	<b>24</b>
<b>Figure 11</b> : Situation géographique de la wilaya d'Oued Souf .....	<b>29</b>
<b>Figure 12</b> : Situation géographique des deux régions de récolte.....	<b>30</b>
<b>Figure 13</b> : Photo des fruits d' <i>Ecballium elaterium</i> .....	<b>31</b>
<b>Figure 14</b> : Schéma récapitulatif du protocole d'extraction.....	<b>32</b>
<b>Figure 15</b> : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.....	<b>37</b>
<b>Figure 16</b> : Traitement des rats (A) : Gouttes nasales ; (B) : Gavage gastrique.....	<b>37</b>
<b>Figure 17</b> : Répartition des personnes selon la profession .....	<b>43</b>
<b>Figure 18</b> : Répartition des informateurs selon l'origine d'information.....	<b>44</b>
<b>Figure 19</b> : D'autres usages des espèces végétales recensées.....	<b>48</b>
<b>Figure 20</b> : Etat d'utilisation des espèces végétales recensées.....	<b>49</b>
<b>Figure 21</b> : Modes d'administration des espèces végétales recensées .....	<b>50</b>
<b>Figure 22</b> : Additifs utilisés avec les plantes médicinales .....	<b>52</b>
<b>Figure 23</b> : Répartitions des personnes ont des effets indésirables .....	<b>53</b>
<b>Figure 24</b> : Effets du jus d' <i>Ecballium elaterium</i> sur le comportement des rats expérimentaux (A) Mobilité très faible; (B) Redressement des poils .....	<b>56</b>
<b>Figure 25</b> : Variation de la concentration plasmatique en bilirubine totale (mg/dl) chez les rats témoins et traités après durée du traitement.....	<b>57</b>
<b>Figure 26</b> : Variation de la concentration plasmatique en bilirubine directe chez les rats témoins et traités après durée du traitement. ....	<b>58</b>
<b>Figure 27</b> : Variation de l'activité enzymatique de l'alanine amino transférase (ALAT/TGP) et de l'aspartate amino transférase (ASAT/TGO) chez les rats témoins et traités après durée du traitement .....	<b>59</b>

---

<b>Figure 28 :</b> Variation de l'activité enzymatique du phosphatase alcaline (PAL) chez les rats témoins et traités après durée du traitement .....	<b>60</b>
<b>Figure 29 :</b> Variation de la concentration plasmatique en albumine chez les rats témoins et traités après durée du traitement.....	<b>60</b>
<b>Figure 30 :</b> Coupes histologiques du tissu hépatique Grossissement 400X : (A) Foie d'un rats CN; (B) Foie d'un rats CI; (C) Foie d'un rat traité par EJ; (D) Foie d'un rats traités par EJJ; (E) Foie d'un rats traités par EE ; (F) Foie d'un rats traités par SE.....	<b>62</b>

---

<b>Tableau I</b> : Quelques plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de l'ictère .	<b>16</b>
<b>Tableau II</b> : Caractéristiques géographiques des deux régions de récolte (wilaya de Jijel et wilaya de Tamanrasset) (Anonyme, 1997 ; Tarenga <i>et al.</i> , 2015).....	<b>31</b>
<b>Tableau III</b> : Répartition des informateurs selon le sexe .....	<b>42</b>
<b>Tableau IV</b> : Répartition des informateurs selon la tranche d'âge .....	<b>42</b>
<b>Tableau V</b> : Répartition des informateurs selon la situation familiale.....	<b>43</b>
<b>Tableau VII</b> : Répartition des informateurs selon l'habitat.....	<b>44</b>
<b>Tableau VIII</b> : Fréquence de citations des plantes recensées .....	<b>46</b>
<b>Tableau IX</b> : Parties utilisées des espèces végétales recensées.....	<b>49</b>
<b>Tableau X</b> : Modes de préparation des espèces végétales recensées .....	<b>50</b>
<b>Tableau XII</b> : Fréquence des personnes ajoutant des aditifs .....	<b>51</b>
<b>Tableau XIII</b> : Fréquence des durées du traitement.....	<b>52</b>
<b>Tableau XIV</b> : Rendement d'extrait aqueux des feuilles de <i>Salvadora persica</i> et fruits d' <i>Ecballium elaterium</i> .....	<b>53</b>
<b>Tableau XV</b> : Résultats du screening phytochimique d'extrait aqueux des feuilles de <i>Salvadora persica</i> et des fruits d' <i>Ecballium elaterium</i> .....	<b>54</b>
<b>Tableau XVI</b> : Teneur en polyphénols et en tanins totaux de l'extrait aqueux de <i>salvadora persica</i> et de l' <i>Ecballium elaterium</i> .....	<b>54</b>
<b>Tableau XVII</b> : Teneurs en flavonoïdes de l'extrait aqueux de <i>salvadora persica</i> et de l' <i>Ecballium elaterium</i> .....	<b>55</b>
<b>Tableau XVIII</b> : Pouvoir antioxydant d'extrait aqueux des feuilles de <i>Salvadora persica</i> et les fruits d' <i>Ecballium elaterium</i> .....	<b>55</b>
<b>Tableau XIX</b> : Effet du jus des fruits d' <i>E.elaterium</i> sur le comportement des rats expérimentaux .....	<b>56</b>
<b>Tableau XX</b> : Effet du jus des fruits d' <i>E.elaterium</i> sur la mortalité des rats.....	<b>57</b>

**ALAT** : Alanine transaminase  
**ASAT** : Aspartate transaminase  
**BCG** : Bromo Crésol Green  
***E.elaterium*** : *Ecballium elaterium*  
**EtOH** : Ethanol  
**FeCl<sub>3</sub>** : Trichlorure ferrique  
**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Acide sulfurique  
**HCl** : Chlorure d'hydrogène  
**MDH** : Malate déshydrogénase  
**Mo** : Molybdène  
**NaCl** : Chlorure de sodium  
**NaCO<sub>3</sub>** : Carbonate de sodium  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé  
**PAL** : Phosphatase alcaline  
**PHZ** : Phénylhydrazine  
**PM** : Phosphomolybdate  
**POD** : Peroxydase  
***S.persica*** : *Salvadora persica*

Remerciements.....	
Résumé.....	
Liste des Figures .....	
Liste des tableaux.....	
Liste des abréviations.....	
Sommaire .....	
Introduction générale .....	2

**Première partie : Etude bibliographique**

**Chapitre I : L'ictère**

I.1. Rappel sur le foie .....	6
I.1.1. Anatomie descriptive .....	6
I.1.2. Cellules hépatiques .....	6
I.1.3. Fonctions du foie .....	8
I.1.4. Pathologie du foie .....	9
I.2. Ictère .....	11
I.2.1. Définition de l'ictère .....	11
I.2.2. Différents types d'ictère (physiopathologie).....	11
I.2.3. Traitement de l'ictère .....	15

**Chapitre II: Description des plantes étudiées**

II.1. Famille des Salvadoracées.....	18
II.1.1. <i>Salvadora persica</i> .....	18
II.2. Famille des Cucurbitacées.....	22
II.2.1. <i>Ecballium elaterium</i> .....	22

**Deuxième partie: Partie pratique**

**Chapitre I : Matériels et méthodes**

I.1. Enquête ethonobotanique.....	29
I.1.1. Zone d'enquête .....	29
I.1.2. Présentation d'enquête .....	29
I.1.3. Questionnaire .....	30
I.2. Choix des plantes .....	30
I.2.1. Récolte du matériel végétal.....	30
I.2.2. Extraction.....	31
I.3. Calcul du rendement .....	32
I.4. Screening phytochimique .....	32

## Sommaire

---

I.4.1. Recherche des composés phénoliques .....	33
I.4.2. Recherche des flavonoïdes.....	33
I.4.3. Recherche des alcaloïdes .....	33
I.4.4. Recherche des stéroïdes .....	33
I.4.5. Recherche des saponines .....	33
I.4.6. Recherche des terpenoïdes.....	33
I.5. Analyse quantitative des extraits .....	33
I.5.1. Dosage des phénols totaux.....	33
I.5.2. Dosages des tanins totaux .....	34
I.5.3. Dosage des flavonoïdes .....	34
I.6. Evaluation de l'activité Anti-oxydante.....	34
I.6.1. Test de phosphomolybdate .....	34
I.7. Expérimentation animale .....	35
I.7.1. Animaux.....	35
I.7.2. Teste de toxicité du jus brut d'Ecballium elaterium.....	35
I.7.3. Induction d'ictère .....	36
I.7.4. Mode de traitement .....	36
I.7.5. Sacrifice et prélèvement du sang et les organes .....	36
I.8. Dosage des paramètres biochimiques .....	38
I.8.1. Dosage de la bilirubine totale .....	38
I.8.2. Dosage des transaminases plasmatiques.....	38
I.8.3. Coupes histologiques du foie .....	39
I.9. Analyse statistique .....	40
<b>Chapitre II: Résultats et Discussion</b>	
II.1. Résultats .....	42
II.1.1. Analyse des donnés de l'enquête ethnobotanique.....	42
II.1.2. Etude phytochimique.....	53
II.1.3. Etude biologique.....	56
II.2. Discussion.....	63
Conclusion .....	<b>71</b>
Références bibliographiques .....	<b>74</b>
Annexes.....	<b>94</b>

# *Introduction générale*

Ces dernières années, on commence à entendre plus de phytothérapie et des soins par les plantes (**Alistiqsa et al., 2017**). La phytothérapie devient de moins en moins alternative et de plus en plus indispensable dans le traitement de nombreuses pathologies humaines (**Bruneton, 1993**).

Les plantes médicinales occupent actuellement un rang très important dans la production agricole et dans l'industrie. Elles sont la source principale des principes actifs utilisés dans le domaine pharmaceutique pour la production des médicaments (**Koul et Khireddine, 2019**).

Selon l'OMS, 80% de la population ont recours à des plantes médicinales pour se soigner, par manque d'accès aux médicaments prescrits par la médecine moderne mais aussi parce que ces plantes ont souvent une réelle efficacité (**Koul et Khireddine, 2019**). Aujourd'hui, il est très urgent de recueillir l'information ethnobotanique et surtout ethno medicinal avant qu'il soit trop tard, en dressant un inventaire aussi complet que possible des plantes utilisées encore de nos jours par les populations rurales. La préservation de ce savoir constitue un enjeu pour la conservation et la valorisation des ressources naturelles d'une part et pour la préservation de patrimoine culturel d'autre part (**Rebbas et al., 2012**).

La valorisation des ressources naturelles est une préoccupation qui devient de plus en plus importante dans de nombreux pays. Ainsi, depuis son assemble générale, l'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base des plantes en vue de standardiser leur usage et les intégrées dans les systèmes de soins conventionnels (**OMS, 2000**).

En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisées individuellement ou en combinaisons ont recommandés pour soigner plusieurs maladies parmi eux se trouve la jaunisse (**Azzi, 2013**).

L'ictère ou la jaunisse est un symptôme courant des maladies hépatiques héréditaires ou acquises de diverses causes (**Chen et al., 2018**), qui se caractérise par une coloration jaune plus ou moins intense de la peau et des muqueuses (**Sourabie et al., 2012**). Ce n'est pas un diagnostic mais une caractéristique de bilirubine sérique élevée et un marqueur de dysfonctionnement hépatobiliaire ou hématologique (**Eadala, 2016**).

Notre travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation de la flore locale d'intérêt thérapeutique, utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement d'ictère.

Nous nous sommes intéressées premièrement à la réalisation d'une enquête ethnobotanique dans différentes régions de la wilaya d'Oued souf, afin de recenser les plantes médicinales utilisées dans le traitement d'ictère.

Dans un second temps, l'étude de la phytochimie quantitative des extraits aqueux des feuilles de *Salvadora persica* et des fruits d'*Ecballium elaterium* par le dosage des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins totaux ainsi que l'évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante via le test de phosphomolybdate.

Dans un troisième temps, l'étude expérimentale *in vivo* sur les rats femelle en explorant les effets anti-hyperbilirubinémie du jus d'*Ecballium elaterium* et les extraits aqueux de cette dernière et de *Salvadora persica* au niveau des fonctions hépatiques par :

- Le dosage des paramètres biochimiques après injection de phénylhydrazine;
- L'étude histologique du foie.

Ensuite on discute et interprète les résultats obtenus et on termine le travail par une conclusion.

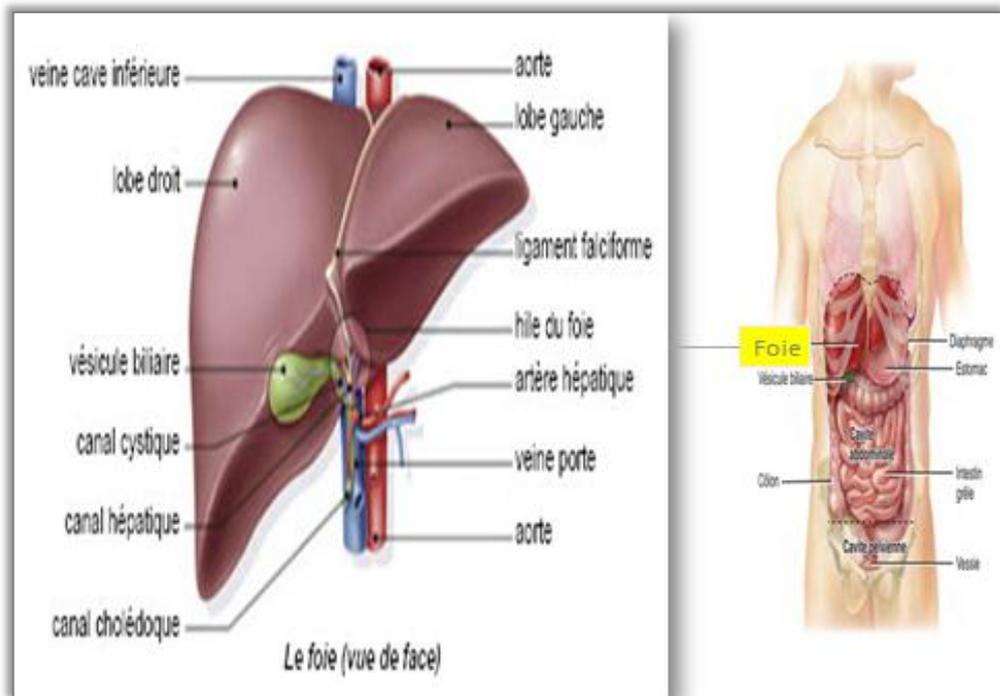
*Premiere partie : Etude  
bibliographique*

# *Chapitre I : L'ictère*

## I.1. Rappel sur le foie

### I.1.1. Anatomie descriptive

Le foie est le plus gros organe et le plus lourd dans le corps humain (**Victor *et al.*, 2009; Dufour, 2016**), représentant environ 2 à 3% du poids corporel total d'un adulte (**Skandalakis *et al.*, 2004**), pouvant peser jusqu'à 1.5 Kg (**Haine, 2015**). Ses dimensions moyennes chez l'adulte sont d'environ 28 cm de long sur 15 cm dans le sens antéropostérieur, et 8 cm d'épaisseur au niveau de la partie droite (**Moharrar, 2010**). Il se trouve en haut et à droite de l'abdomen, juste sous la coupole droite du diaphragme (**Revolte, 2002**). Sa surface est lisse, sa consistance ferme (**Denis *et al.*, 2006**) et de couleur rouge brun homogène (**Beaugerie et Sokol, 2014**). Il est constitué d'un parenchyme friable entouré d'une fine capsule fibreuse, la capsule de Glisson, celle-ci est enveloppée par une membrane conjonctive (**Flageul, 2009; Pons Germin, 2017**).



**Figure 01 : Anatomie du foie (Pons Germain, 2017; Tortora et Derrickson, 2018)**

### I.1.2. Cellules hépatiques

#### I.1.2.1. Hépatocytes

Hépatocytes ou cellules parenchymateuses (**Cano *et al.*, 2007**) de forme cubique ou hexaédrique (**Pierre, 2014**). Sont des cellules majoritaires puis qu'elles constituent à elles seules 70 à 80% du poids hépatique (**Sartor, 2015**). Elles sont responsables de la formation de la bile et des différentes transformations métaboliques (**Skalli Houssaini, 2016**).

### I.1.2.2. Cellules non parenchymateuses

#### a. Cellules endothéliales sinusoidales forment les sinusoids

C'est à ce niveau que le sang artériel et portal se mélangent, fournissant l'oxygène et les nutriments aux différentes cellules constituant le foie (**Ploton, 2018**).

#### b. Cellules étoilées

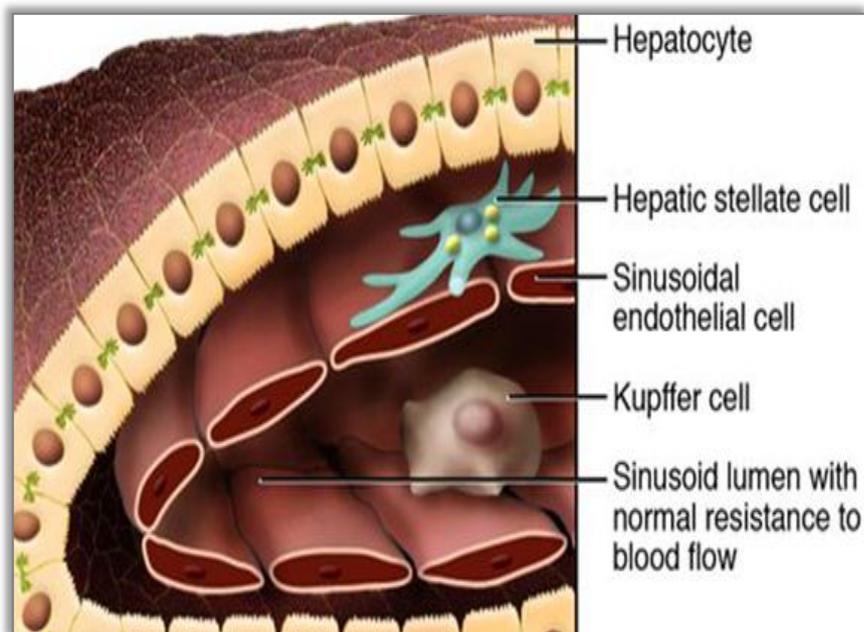
Précédemment appelées cellules de Ito, stockent la vitamine A et ont une fonction physiopathologique. Sites majeurs de synthèse de la matrice extracellulaire hépatique, quand elles sont activées par un processus inflammatoire, elles se transforment en myofibroblastes et jouent ainsi un rôle important dans la fibrose hépatique (**Mairif, 2015**). Ces cellules sont dans des espaces compris entre les cellules sinusoidales et les cellules hépatiques appelé «espaces de Disse» (**Junsong, 2015**).

#### c. Cellules de Kupffer

Macrophages résidents du foie (**Popineaur, 2013**) captent les corps étrangers, jouant un rôle de barrière entre le système digestif et le système sanguine (**Balezau, 2011**).

#### d. Cellules épithéliales biliaires ou cholangiocytes

Les cellules biliaires ou cholangiocytes composent l'épithélium qui tapisse les canaux biliaires et qui permettent le transport de la bile produit par les hépatocytes de manière continue vers la vésicule biliaire puis le tractus intestinal (**Savary, 2014**).



**Figure 02** : Cellules hépatiques (**Hannou, 2014**)

### **I.1.3. Fonctions du foie**

#### **I.1.3.1. Fonction métabolique**

Le foie est un organe « au service » des tissus extra-hépatiques impliqué essentiellement dans de nombreuses réactions de synthèse (Melle, 2003). Il intervient dans :

##### **A. Métabolisme glycidique**

- Stockage de glucose sous forme de glycogène (Glycogénogénèse);
- Libération de glucose à partir du glycogène (glycogénolyse);
- Synthèse de glucose à partir d'acides aminés et d'acides gras (néoglucogénèse)

(Majdouline, 2017).

##### **B. Métabolisme lipidique**

- Oxydation des acides gras (production d'énergie);
- Synthèse des lipoprotéines (transport des lipides);
- Synthèse du cholestérol (hormones surrénaliennes, ovariennes et testiculaires)
- Transformation du glucose et des protéines en graisse (stockage) (Dakhch, 2017).

##### **C. Métabolisme protidique**

- Désamination et transamination;
- Synthèse de l'urée (élimination de l'ammoniaque);
- Synthèse de près de 90% des protéines plasmatiques (albumine) (Moul El Bab, 2009).

#### **I.1.3.2. Fonction d'épuration (détoxification)**

Le foie est l'organe central de détoxification permettant à l'organisme d'éliminer des substances endogènes ou exogènes (dites xénobiotiques). Alors que les substances hydro-solubles peuvent être directement éliminées par les reins, les substances lipophiles doivent au préalable être transformées par le foie (Messaoudi, 2017). Cet organe débarrasse le sang des éléments nocifs comme les résidus de médicaments et permet également d'éliminer l'ammoniaque sous forme d'urée par voie urinaire et la bilirubine par voie digestive. Le foie a également une fonction immunitaire puis qu'il bloque et dégrade les microbes qui parviennent à traverser la barrière intestinale (Decock, 2018).

#### **I.1.3.3. Production de la bile**

La bile, synthétisée par les hépatocytes, est composée d'eau, d'électrolytes, d'acides biliaires, de cholestérol, de phospholipides et de bilirubine. Elle est essentielle à l'excrétion de nombreux déchets endogènes mais également de déchets exogènes tels que les médicaments (Brasselet, 2015).

### I.1.3.4. Fonction de stockage

Le foie stocke de nombreux composés, par exemple le fer ou des vitamines. Les composés stockés par le foie sont ensuite libérés dans la circulation selon les besoins de l'organisme (Ploton, 2018).

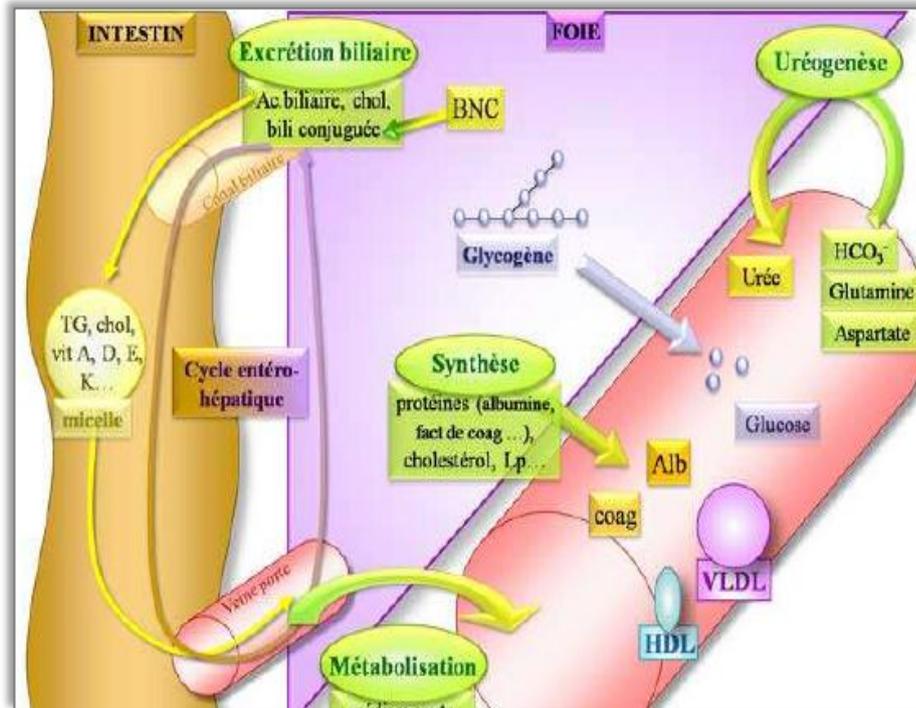


Figure 03 : Différentes fonctions hépatiques (Mouad, 2013)

## I.1.4. Pathologie du foie

### I.1.4.1. Etiologie des troubles hépto-biliaires

#### I.1.4.1.1. Etiologie des troubles hépatiques

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de l'atteinte du foie. Ces facteurs sont : infectieux, parasitaires, toxiques, médicamenteuses, circulatoires et divers.

#### A. Facteurs infectieux et parasitaires

Ils sont très nombreux. On peut citer les salmonelles, pseudomonas pour les bactéries ; les virus des hépatites A, B, C, D, E, d'autres virus (appelées précédemment non A, non B), le virus Epstein-Barr et le cytomégalo-virus. Parmi les parasites on retrouve les douves, les toxoplasmes et les schistozomes (Hama Garba, 1997; Brooker, 2001).

---

## **B. Facteurs toxiques et médicamenteux**

Certaines substances toxiques perturbent les chaînes métaboliques et bloquent les chaînes respiratoires entraînant ainsi des dégénérescences hépatiques. Nous pouvons citer le plomb, le mercure, l'arsénique, les dérivés chlorés (tétrachlorure d'éthylène, tétrachlorure de carbone, chloroforme...) pour les toxiques minéraux (**Hama Garba, 1997; Tounkara, 2006**). Le phosphore et le chlorure de vinyle sont également dangereux. En ce qui concerne les toxiques végétaux, on a la fougère aigle, les toxines de certains champignons comme l'aflatoxine (**Hama Garba, 1997; Brooker, 2001**). Outre ces toxiques, le foie est très souvent soumis aux effets des médicaments, car c'est l'organe essentiel impliqué dans leur biotransformation et l'une de leurs voies d'excrétion; comme exemple on peut citer : anti-inflammatoires (paracétamol), les antidépresseurs, l'halothane (anesthésiques), les anti-tuberculeux, la chlorpromazine, sulfamides, les chimiothérapies anticancéreuses...etc (**Hama Garba, 1997; Brooker, 2001; Tounkara, 2006**).

## **C. Facteurs circulatoires**

Des lésions des hépatocytes peuvent être consécutives à une diminution du débit sanguin, comme on peut l'observer au cours des états de choc ou des insuffisances cardiaques (**Brooker, 2001**).

## **D. Autres facteurs**

Ce sont les facteurs immunologiques et les facteurs inflammatoires de voisinage. En effet, les hémolyses brutales et massives, les complexes immuns, les insuffisances cardiaques, et certaines pancréatites ou entérites aiguës peuvent entraîner des troubles hépatiques de différents ordres (**Hama Garba, 1997**).

### **I.1.4.1.2. Etiologie des troubles des voies et vésicule biliaires**

L'atteinte des voies biliaires peut avoir une origine inflammatoire, parasitaire ou tumorale. Ces différentes affections peuvent siéger au niveau de la vésicule biliaire et/ou des canaux biliaires pouvant aboutir à une obstruction mécanique à l'écoulement de la bile, provoquant ainsi une cholestase (**Barry, 1994**).

### **I.1.1.4.2. Conséquences des troubles hépatobiliaires**

Les affections hépatobiliaires peuvent se traduire par des troubles métaboliques, digestifs ou hématologiques, mais le syndrome le plus caractéristique est l'ictère (**Kaziendé Charlevna, 1999**).

## I.2. Ictère

### I.2.1. Définition de l'ictère

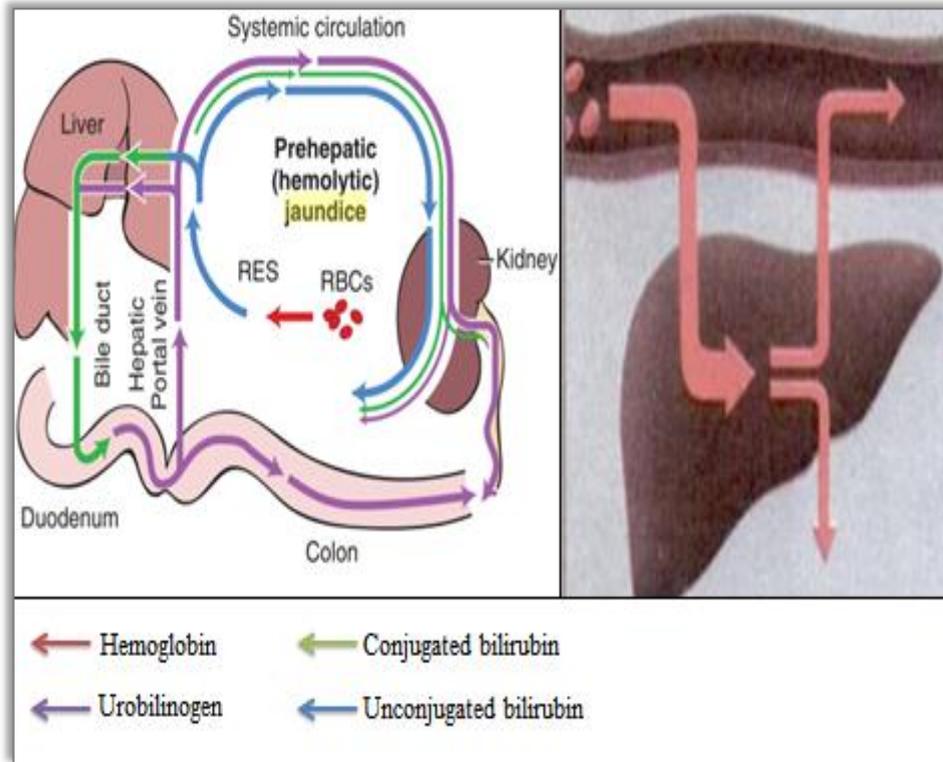
L'ictère est l'un des plus courants types de troubles hépatiques (**Al Mahtab et Rahman, 2009**), appelé aussi "la jaunisse" qui est dérivée du mot français «Jaune» (**Janghel et al., 2019**). Il est cliniquement caractérisé par décoloration jaunâtre de la peau, des muqueuses et de certains fluides corporels due à l'accumulation de pigments biliaires dans le sang (**Lagua et Claudio, 1996; Goodman et Fuller, 2017**), à la suite d'une hyperbilirubinémie supérieure à 2,5 mg / dl (**Kuntz et Kuntz, 2008**). Cela peut être le résultat d'une surproduction de bilirubine ou d'une incapacité à métaboliser et à excréter la bilirubine (**Chee et al., 2018**).

### I.2.2. Différents types d'ictère (physiopathologie)

Le taux sérique de bilirubine reflète l'équilibre entre la production de bilirubine et l'élimination hépatique ou biliaire. L'ictère survient lorsque cet équilibre est perturbé par la production de bilirubine dépasse l'absorption hépatique, la conjugaison et / ou l'excrétion, ou une altération de la sécrétion de bile dans les voies biliaires (**Torre et al., 2009; Mitchell et al., 2012**). Selon ces causes, il existe trois types d'ictère.

#### I.2.2.1. Ictère préhépatique

Appelé également ictère hémolytique, est la conséquence de conditions hémolytiques graves dans lesquelles une grande quantité de bilirubine est formée à partir de l'hème. L'excès de bilirubine qui est la bilirubine non conjuguée, insoluble dans l'eau (**Meisenberg et Simmons, 2012; Flynn et al., 2013**), est ainsi désigné comme étant une hyperbilirubinémie non conjuguée, est généralement léger (**Raftery et al., 2018; Sandler, 1984**). Par conséquent, le taux de bilirubine dépasse rarement 3 à 4 mg / dl (**Meisenberg et Simmons, 2012**).



**Figure 04 :** Ictère préhépatique (Munson et Traister, 2005; Colville et Bassert, 2016)

- **Causes**

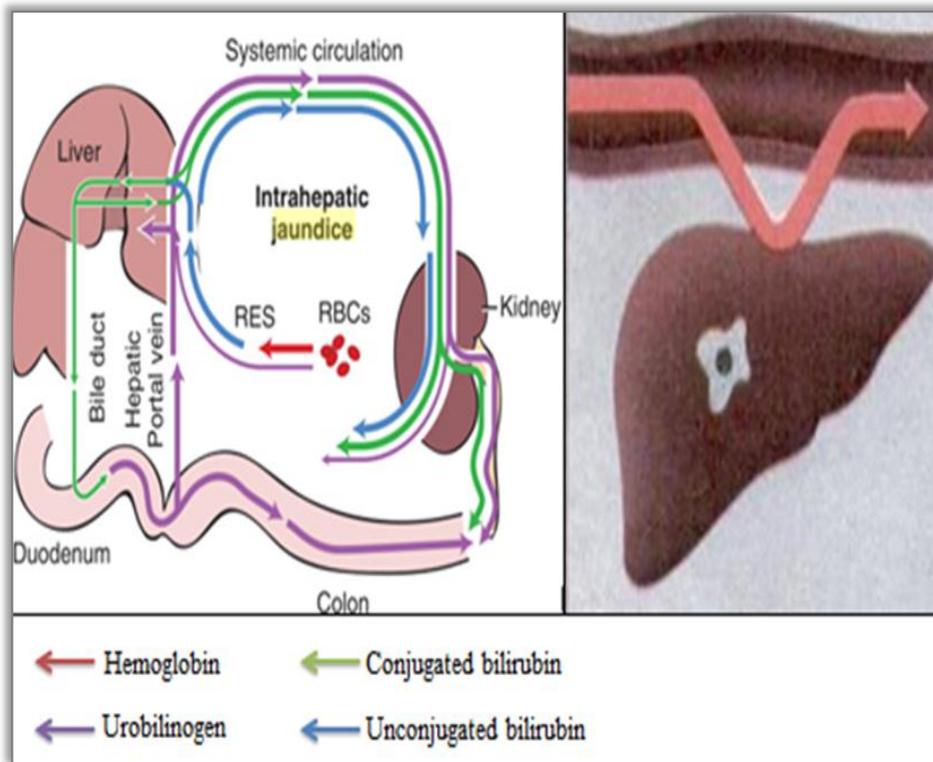
La principale cause est l'hémolyse (Raftery, 2008) le catabolisme de l'hème (Watson, 1975), troubles héréditaires des globules rouges : drépanocytose; hémolyse excessive (sphérocytose); érythropoïèse inefficace (thalassémie), destruction auto-immune des globules rouges (Santos *et al.*, 2008; Porth, 2011), altération de l'absorption de bilirubine par les hépatocytes (syndrome de Gilbert), déficit en glucuronyl-transférase (Crigler-Najjar), défaut de sécrétion active de bilirubine conjuguée dans les canalicules (Syndrome de Dubin Johnson) (Watson, 1975; Eiben *et al.*, 2019), médicaments (Damjanov, 2009).

- **Symptomes (présentations cliniques)**

Les patients atteints d'ictère hémolytique présentent une anémie, un jaunissement de la sclère, une urine de couleur jaune-brun foncé, les selles sont de couleur normale, une peau jaunâtre et des niveaux élevés de bilirubine (Kubyskin, 2011; Mugilan *et al.*, 2017).

### I.2.2.2. Ictère intrahépatique

Appelé également ictère hépatocellulaire (**Vasudevan *et al.*, 2016**), est dû aux dommages des cellules hépatiques qui empêchent la quantité normale de bilirubine d'être excrétée dans les voies biliaires (**Norcross, 1957**), entraînant une augmentation des taux sanguins de bilirubine conjuguée et non conjuguée (**Chohan, 2008**) peut être trouvée dans l'urine (**Cheesbrough, 2005**). Aux premiers stades de l'atteinte hépatocellulaires, sans obstruction, le foie est incapable de ré-excréter la bilirubine, réabsorbée et une quantité excessive d'urobilinogène est excrétée dans l'urine (**Stellman, 1998**).



**Figure 05 :** Ictère intrahépatique (**Munson et Traister, 2005; Colville et Bassert, 2016**)

- **Causes**

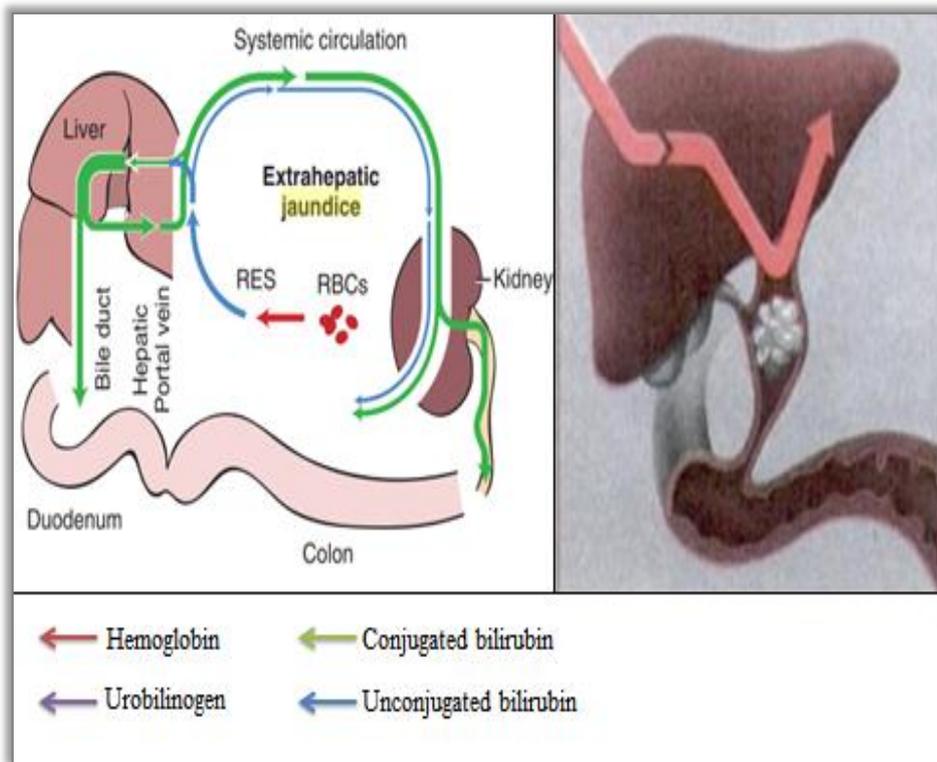
Cela peut résulter de lésions hépatiques hépatocellulaires : Cancer du foie (**Porth, 2011**); hépatite virale (**Raftery, 2008**); cirrhose biliaire primitive et cirrhose portale, métamorphose graisseuse, hépatite médicamenteuse (acétaminophène, pénicilline, contraceptifs oraux, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antidépresseurs tricycliques), maladies héréditaires hémochromatose, maladie de Wilson (**Watson, 1975; Santo *et al.*, 2008**), syndrome de Dubin-Johnson, syndrome de Rotor (**Lowry, 2005**), maladie alcoolique du foie (**Henry et Thompson, 2012**), auto-immune hépatite (**Roche et Kobos, 2004**).

- **Symptomes (présentations cliniques)**

Les présentations cliniques de l'ictère hépatique comprennent des douleurs abdominales, fièvre, vomissements et nausées ainsi que les complications liées à la satiété, aux saignements gastro-intestinaux, à la diarrhée, à l'anémie, à l'œdème, à la perte de poids et à la faiblesse associée, si elles ne sont pas contrôlées, entraînant des troubles mentaux comme le kernictère, le coma ou même la mort (Abbas *et al.*, 2016; Mugilan *et al.*, 2017).

### I.2.2.3. Ictère posthépatique

Appelé également ictère obstructif (Vaz *et al.*, 2016), la bilirubine s'accumule dans le plasma car son écoulement est obstrué dans les petits canaux biliaires ou dans le canal biliaire principal (Cheesbrough, 2005). La bilirubine se forme à son rythme normal, par inflammation, tissu cicatriciel, calculs biliaires (Chohan, 2008), ou une tumeur obstruant ou fermant les voies biliaires (Cheesbrough, 2005) et bloquant l'écoulement de la bile dans l'intestin (Eckman, 2011). Cela provoque une bilirubine conjuguée qui est excrétée dans l'urine (hyperbilirubinémie conjuguée) (Griffiths, 2015; Roche et Kobos, 2004). S'il y a une obstruction complète persistante, aucune bile n'atteindra l'intestin, aucun urobilinogène ne se formera et l'urobilinogène sera constamment absent de l'urine (Welsby, 1981).



**Figure 06 : Ictère posthépatique (Munson et Traister, 2005; Colville et Bassert, 2016)**

- **Causes**

Les causes les plus fréquentes d'ictère posthépatique sont la pancréatite et la néoplasie pancréatique entraînant une compression des voies biliaires (**Jasani, 2011**), la cholélithiase, atresie congénitale des voies biliaires extrahepatiques (**Porth, 2011**), rétrécissements de la voie biliaire (après cholécystectomie), carcinome des voies biliaires (**Raftery, 2008**), néoplasmes périampullaires et compression extrinsèque (**Watson, 1975**), cryptosporidium chez les patients atteints du SIDA, pseudokyste (**Santo et al., 2008**), parasites biliaires, cholédocholithiase (**Lowry, 2005**), cholangite sclérosante et syndrome de Mirrizi (**Baker et Aldoori, 2009**).

- **Symptomes (présentations cliniques)**

Les manifestations cliniques de l'ictère obstructif sont : selles pâles, urine foncée et prurit, avec ou sans douleur, fièvre colique biliaire, perte de poids. L'ictère obstructif peut entraîner diverses complications, notamment cholangite, pancréatite, insuffisance rénale et hépatique (**Kontoyannis et Sweetland, 2008; Mugilan et al., 2017**).

### **I.2.3. Traitement de l'ictère**

#### **I.2.3.1. Photothérapie**

Est le traitement le plus utilisé pour la jaunisse chez les nouveau-nés (**Holick, 2002**). Elle agit en isomérisant la bilirubine, et en la transformant en un composé non toxique, soluble dans l'eau (**Daboué, 1989**), de sorte qu'il peut être excrété dans la bile ou l'urine sans glucuronidation (**Wyllie et Hyams, 2011**). Une petite quantité de bilirubine est photo-oxydée en biliverdine et tétrapyrrolles, qui sont également facilement éliminées du corps (**Harrison, 2008**).

#### **I.2.3.2. Échanger une transfusion sanguine**

Cette procédure consiste à remplacer le sang du nourrisson par du sang frais (moins de 48 heures) (**Eckman, 2011**), où l'excès de bilirubine et d'anticorps doit être éliminé du sang. La réduction des taux plasmatiques de bilirubine diminue le risque de kernicterus et une réduction des anticorps diminue la gravité de l'hémolyse érythrocytaire (**Stables et Rankin, 2010**).

#### **I.2.3.3. Perfusion d'albumine**

Administration d'albumine pour fournir de l'albumine supplémentaire pour la liaison de la bilirubine non conjuguée (**Eckman, 2011**).

#### **I.2.3.4. Phytothérapie de l'ictère**

La phytothérapie est un mot extrait des mots grecs « phyto » qui veut dire plante et « therapeuein » qui veut dire soigner (**Lachkham, 2014**). C'est la thérapie qui se base sur les vertus thérapeutiques des plantes et de leurs extraits pour le traitement et la prévention des

maladies ou pour la promotion de la santé. La phytothérapie permet à la fois de traiter le terrain du malade et les symptômes de sa maladie (**Bouzouita, 2016**). Seules les plantes ayant fait preuve de leurs vertus médicinales ont un intérêt en phytothérapie (**Cazau-Beyret, 2013**).

Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Farnsworth *et al.*, 1986**). Elles sont dérivées soit des plantes entières, soit de parties des plantes (feuilles, pédoncules, bourgeons, fleurs, racines, tubercules) (**Bensalek, 2018**).

**Tableau I :** Quelques plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de l'ictère

<b>Plantes</b>	<b>Parties utilisées</b>	<b>Extraits étudiés (Composition)</b>	<b>Références</b>
Argemone Mexicana L. Papaveraceae	Feuilles	Poudre (Sucres et glycosides)	( <b>Sourabie <i>et al.</i>, 2012</b> )
Phyllanthus amarus Phyllanthaceae	Racines	Extrait méthanolique (composés phénolique, principalement l'acide gallique)	( <b>Maity <i>et al.</i>, 2013</b> )
Acacia nilotica L <i>Leguminosae</i>	Feuilles	Extrait méthanolique (flavonoïdes, alcaloïdes, composés phénoliques, stéroïdes, terpénoïdes, saponines et tanins)	( <b>Kannan <i>et al.</i>, 2013; Janghel <i>et al.</i>, 2019</b> )
Chrozophora plicata V Euphorbiaceae	Feuilles	Extrait méthanolique (Flavonoïdes, alcaloïdes, glycosides et lignanes)	( <b>Janghel <i>et al.</i>, 2019</b> )

*Chapitre II*  
*Description des plantes*  
*étudiées*

## II.1. Famille des Salvadoracées

*Salvadora persica*, le Salvadoraceae sont des arbustes ou plutôt petits arbres des régions chaudes et sèches, certains ont une odeur d'huile de moutarde. Ils possèdent des feuilles opposées et simples (Takhtajan, 2009) et des fleurs bisexuelles ou unisexuelles (Sharan, 2011). Les Salvadoracées comprennent 3 genres et 10 espèces : Azima (4 espèces), Dobera (2 espèces) et *Salvadora* (4 espèces) (Christenhusz *et al.*, 2017). La majorité sont localisés dans les régions sèches, voire salines, parfois avec une disponibilité en eau souterraine saumâtre ou saline (Sherwin, 2002). Cette famille se répartit en Afrique central, orientale et austral ainsi que dans les îles de l'Océan indien, et s'étend jusqu'à l'Asie tropicale en passant par Arabie (Schmelzer *et al.*, 2008).

### II.1.1. *Salvadora persica*

#### II.1.1.1. Historique

Depuis l'Antiquité, les humains du monde entier ont utilisé diverses mesures pour assurer l'hygiène dentaire. Il y a quelques 7000 ans (Clement, 2013), *Salvadora persica* est utilisée comme moyen pour nettoyer les dents par les Grecs, les Romains, les Égyptiens ainsi que les musulmans (Ait Chabane, 2018).

#### II.1.1.2. Systématique

**Embranchement :** Magnoliophyta

**Classe :** Magnolopsida

**Sous-classe :** Rosidées

**Ordre :** Brassicales

**Famille :** Salvadoraceae

**Genre :** *Salvadora*

**Espèce :** *Salvadora persica* (Martial-Congo, 2012)

#### II.1.1.3. Nomenclature

**Nom scientifique :** *Salvadora persica*

**Noms vernaculaires :** arak, siwak, toothbrush tree, arbre à cure-dents; nom indien : jhak miswak, souak, souek . arak, peelu, pīlu, meswak et "arbre brosse à dents" (Clement, 2013; Öztürk et Rehman, 2019).

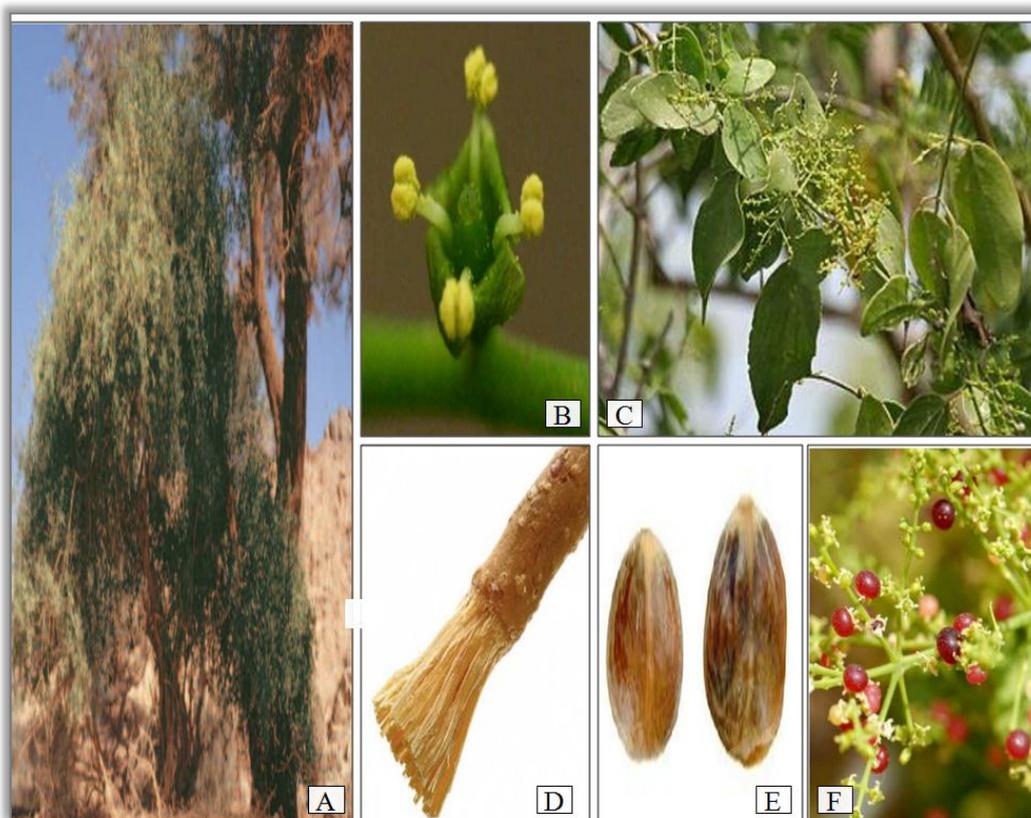
#### II.1.1.4. Description botanique

*Salvadora persica* est un arbre ou arbuste à feuilles persistantes de 6 – 7 m de hauteur; d'un bois blanc moelleux et blanchâtre, l'écorce est légèrement rugueuse, grisâtre sur la tige

principale, plus pâle ailleurs (**Ghedira et Goetz, 2017**). Cette arbre peut monter à 800 m dans le sahara, aussi 1000-1350 m dans les montagnes côtières (**Porteres, 1974**) et bien adaptée à tous les types des sols : argileux, alcalins, très salins, et les sols sans sel. Elle peut croître aisément sur les sols noirs et sableux (**Ait Chabane, 2018**).

Aussi, il vie en climatique très arides et semi arides (**Vaghela et al., 2010**). Les fleurs sont petites, blanc verdâtre avec des panicules latérales et terminales atteignant 10 cm de long et des pétales atteignant 3 mm de long (**Sharma et al., 2018**). Les feuilles sont opposées, épaisses, presque charnues, glabres, vert glauques, ovales, à sommet acuminé ou obtus, parfois mucroné, à base aiguë ou arrondie; Le pétiole glabre, de 1,5cm de long (**Martial Congo, 2012**).

Les racines sont nombreuses, entremêlées et de diamètre variable. Le tronc principal de l'arbre est court et tortueux, d'un diamètre moyen de 30 cm. L'écorce est grise, brun foncé et parfois blanchâtre et a un goût très âcre (**Lababidi, 2019**). Les fruits sont petits, ronds et soutiennent 1 graine chacun (**Ait Chabane, 2018**). Les graines font 3 à 4mm de diamètre et sont entourées par une coque mince contenant une amande jaune clair de couleurs pouvant tourner du blanc, au rose, au rouge pourpre et sont semi-transparents à la maturité (**Lababidi, 2019**).



**Figure 07** : Arbre de *Salvadora persica* (A), Fleur (B), Feuilles (C), racine (D), Graines (E), Fruits (F) (**Chenoune, 2005; Moussaoui, 2013; Ait Chabane, 2018; Lababidi, 2019**)

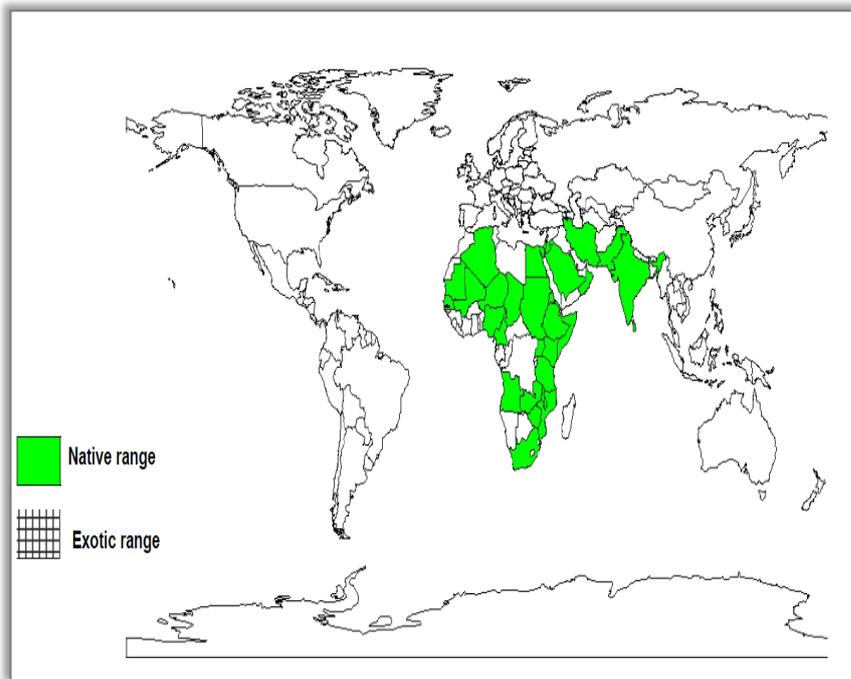
### II.1.1.5. Composition phytochimique

L'analyse chimique de *salvadora persicaa* démontré la présence de plusieurs composants : la triméthylamine, les chlorures, les fluorures, le soufre, les tanins, les saponines ,le pyrrole, la pipéridine, le bêta-pinène, 1,8-cinéole, sesquiterpène, isoterpinolène, eugénol, bêta-caryophyllène, isotymol et thymol (**Öztürk et Rehman, 2019**) et aussi stérols / terpènes, flavonoïdes, de flavone aglycone, de saponines dans diverses parties de la plante (**Aumeeruddy et al., 2017**), plus de ça, elle contient le sodium et sulfure (**Kamel et al., 1991**). *Salvadora persica* caractérisée par la présence des caroténoïdes, les oses, les alcaloïdes et hétérosides (**Gunnvor et al., 2005**) et des composants minéral : le calcium, le potassium, le sodium, le fer et le phosphate (**Kumari et al., 2017**), le soufre, le fluor et aussi l'acide ascorbique qui est ce dernier responsable de l'activité antioxydante (**Boukhobza et Goetz, 2014**).

### II.1.1.6. Distribution géographique

Parmi les végétaux des déserts, le *Salvadora persica* se trouve en Mozambique, nord de Kruger, nord de la Namibie, Botswana et vallée du Zambèze au nord de l'Égypte, de la péninsule arabique et de l'est de l'Inde; également à Madagascar (**Schmidt et al., 2002**), aussi en sud Afrique de l'ouest : Mali, Neiger, Nigéria, Sénégal (**Seidmann, 2005** ), en l'Afrique de l'est, le Soudan et l'ouest de l'Inde (**Lewis et Elvin Lewis, 2003**) et trouvée dans les régions sèches, régions salines et bords de mer au Maghreb et en Afrique subsaharienne, en Afrique tropicale (**Ghédira et Goetz, 2017**).

En Algérie dans la région de Tamanghasset, *Salvadora persica* se retrouve dans les ravins des montagnes, lits sablonneux, limoneux des Oueds; dans l'étage tropical; Mouyddir : gorges d'Arak, 700m, Ahnet : Oued Talohaq (chaude eau), Hoggar : Oued Silet; sud de Tamanrasset, Oued Tit, Oued Ighighi (chaude eau); Oued Terroumout, 1500 - 1600m, Tassili-n-Ajjer : Oued Issadilen (DrRone) Oued Miheroi, oued Irerer (Bary), Oued Tidjoudjelt (Guiard) (**Renie, 1933**).



**Figure 08** : Distribution géographique de *Salvadora persica* (Orwa *et al.*, 2009)

#### II.1.1.7. Usage traditionnel

*Salvadora persica* est une plante utilisée depuis plusieurs siècles pour l'hygiène bucco-dentaire aussi, au Niger, les feuilles de *Salvadora persica*, sont utilisées par les éleveurs nomades pour traiter les parasitoses internes des animaux (Garba *et al.*, 2017). Possède des vertus antibactériennes, antivirales et antifongiques contre les microorganismes présents dans la cavité orale (Aireza, 2014; Daluz, 2018). Divers ingrédients de *Salvadora persica* ont des propriétés biologiques importantes et précieuses, notamment une activité antibactérienne, antifongique et antidiabétique critique (Ramadan et Alshamrani, 2015).

Elle possède une valeur religieuse pour tous les musulmans qui utilisent le siwak cinq fois par jour pour le nettoyage des dents et comme antiseptique oral pour traiter la douleur des voies urinaires et aussi la poudre des fruits secs est diurétique (Mahmoud, 2010). Ce miswak pelé et sec est utilisé comme brosse à dents dans les pays arabes (Seidmann, 2005). Et pour traitement de l'ictère (Hamiche et Maisa, 2006).

Les feuilles fraîches et séchées, les fruits secs et les tiges sont utilisés pour ménager les gonflements, les ulcères et les boutons, les piqûres de scorpion et pour réguler les menstruations (Ghazanfar, 1994). Les racines sont utilisées contre les maux de tête et gonorrhée et aussi l'écorce comme anti-hélmintique (Houéron, 1980), de nombreuses activités pharmacologiques notamment antioxydants, anti-inflammatoires et antiulcérogènes (Lebda *et al.*, 2019).

## II.2. Famille des Cucurbitacées

*Ecballium elaterium*, la famille Cucurbitacée est celle de la courge, du cornichon et du melon; des plantes herbacées annuelles ou vivace, rampantes, ougrimpantes le plus souvent, munies de vrilles (Martin, 2014), elles sont présents essentiellement dans les régions tropicales humides et chaudes (Hammiche *et al.*, 2013). Cette famille (Cucurbitacée) appartient à l'ordre des violacés par leurs fleurs (Salifou *et al.*, 2015). Elle comprend deux sous-familles, les Cucurbitoidae et les Zanonioidae, et comprend environ 120 genres et 820 espèces (Jobst *et al.*, 1998). Les cucurbitacées, qui sont utilisées depuis très long temps comme légume, et comme source de lipides et de protéines, produisent également des métabolites secondaires responsables, entre autres, des propriétés anti-tumorales, antidiabétiques. Elles interviendraient dans le traitement du SIDA, etc (Mampouya *et al.*, 2012; Chekroun *et al.*, 2016).

### II.2.1. *Ecballium elaterium*

#### II.2.1.1. Systématique

**Règne :** Plantae

**Embranchement :** Tracheobionta

**Superdivision :** Spermatophyta

**Division :** Magnoliophyta

**Classe :** Magnoliopsida

**Subclasse :** Dilleniidae

**Ordre :** Violales

**Famille :** Cucurbitaceae

**Genre :** *Ecballium*

**Espèce :** *Ecballium elaterium* (Jaradat *et al.*, 2012)

#### II.2.1.2. Nomenclature

**Nom scientifique :** *Ecballium elaterium*

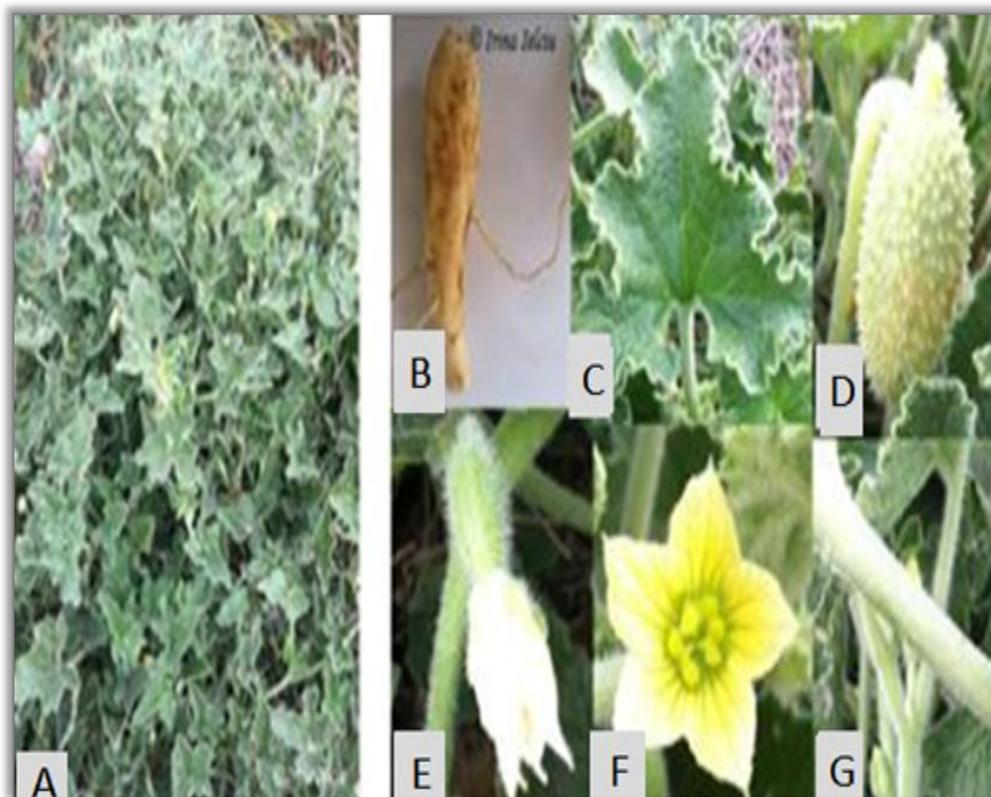
**Nom commun :** Concombre d'âne; Concombre sauvage; elaterium; momordique; Spritzgurke; Squirtingcucumber; Wild cucumber (Wagstaff, 2008).

**Nom local :** فقوس الحمير (Zeguerrou *et al.*, 2010).

#### II.2.1.3. Description botanique

*Ecballium elaterium*, c'est une plante sauvage de la famille des Cucurbitacées (Hamidi *et al.*, 2020), plante herbacée vivace, rampante, couverte de poils rugueux (Botineau, 2015), monotypique (Preedy *et al.*, 2011); elle possède des racines grosses, longues et blanchâtres (Hacquart, 1872), et des tiges étalés, cette plante peut mesurer jusqu'à 1m de long, épaisse et

succulente, elle est couverte de poils raides (Marnotte *et al.*, 2006), et porte des feuilles épaisses en général de forme triangulaire, lobées, dentées irrégulièrement (Lemoine, 2005). Les fruits du concombre sont petits longs environ 2 ou 3 cm, ovale, à cinq sillons, jaune-vert clair et à poils raides, se détachant de manière explosive à maturité dispersant les graines et le jus (Janick et Harry, 2006; Salhab, 2013). Pendant l'état non mûr, le fruit apparaît dans couleur vert pâle (Abu-Hijleh *et al.*, 2018). Ses graines sont de forme ovoïde, de couleur brun café, avec une taille de 4-5 mm (Preedy *et al.*, 2011). Les fleurs sont pâle, veinées de vert, et mesurent de 1 à 2 cm. Les fleurs males sont disposées en petits groupes; les fleurs femelles sont solitaires (Marnotte *et al.*, 2006). Fleurit entre avril et décembre. Le pic de floraison est en été, entre Mai et Août (Dukas, 1987).



**Figure 09** : Partie aérienne d'*Ecballium elaterium* (A), racine (B), feuille (C), fruit (D), fleur male (E), fleur femelle (F), tige (G) (Ielciu *et al.*, 2016)

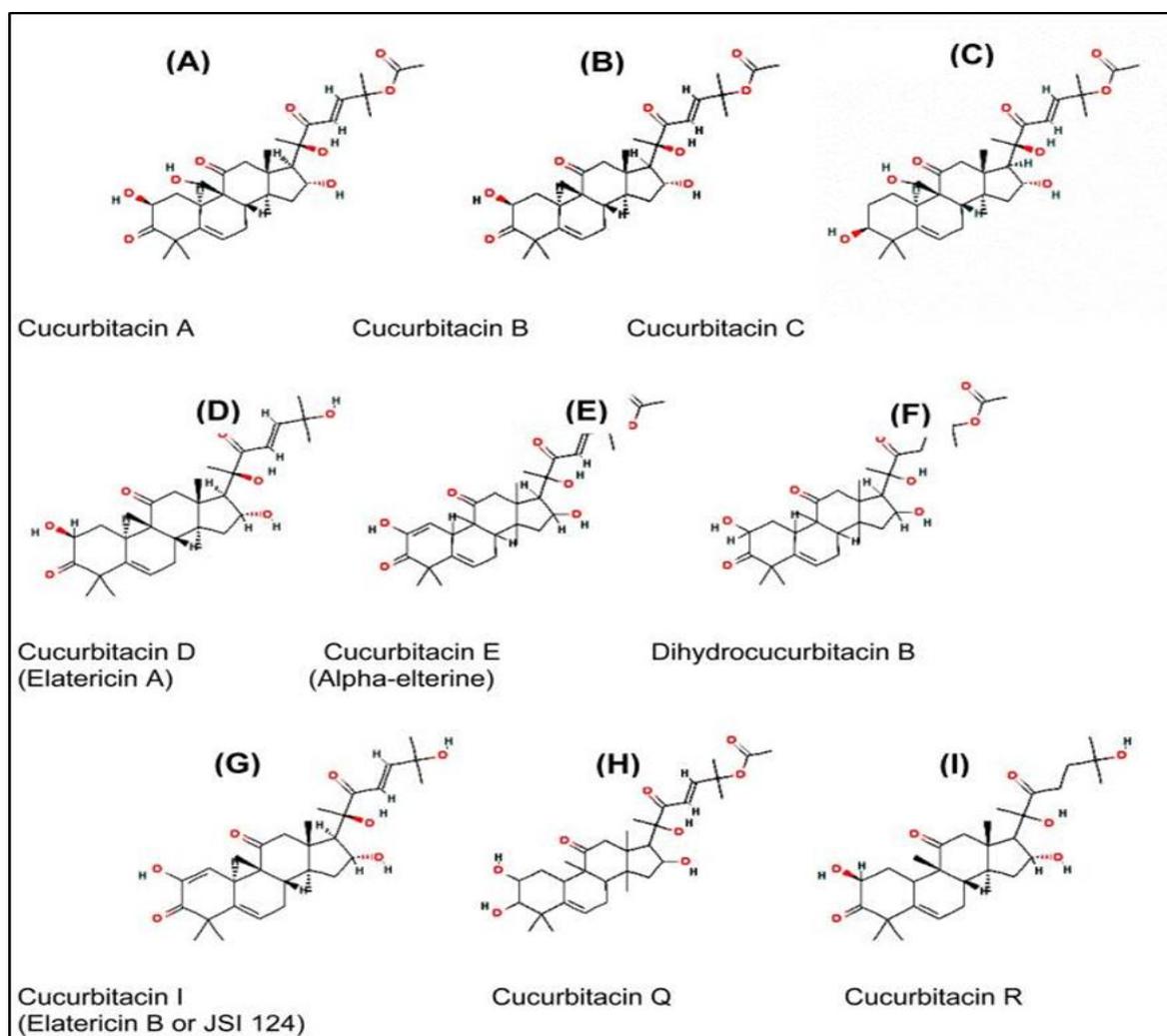
#### II.2.1.4. Composition phytochimique

Plusieurs études récentes ont révélé que les extraits d'*E.elaterium* contiennent une large gamme de composés actifs tels que les composés phénoliques (Felhi *et al.*, 2017), les flavonoïdes, tels que la rutine (phytoméline) et les triterpénoïdes (cucurbitacines) (Kianbakht *et al.*, 2019), alcaloïdes, stérols, acides aminés, vitamines, les tocophérols et les acides gras

(Felhi *et al.*, 2017; Ozcan *et al.*, 2015). Cette plante contient des glucides, des tanins, de la gomme, des leucoanthocyanines et des peptides (Bohlooli *et al.*, 2012).

Elle contient également différents composés tels que la  $\alpha$ -élatérine (cucurbitacine E), la  $\beta$ -élatérine (cucurbitacine B), l'élatérine A et l'élatérine B (cucurbitacine I) (Jimenez-Lopez, 2017), les cucurbitacines C, G et H dans différents organes végétaux, racines, feuilles et fruits (Khare, 2007).

Les grains mûres sont la partie oléagineuse du fruit et le jus aqueux à l'intérieur du fruit donne un médicament puissant appelé "elaterium", substance âcre et amère (Touihri *et al.*, 2015; Hacquart, 1872), cette plante renferme des sucres, des protéines, des lipides (Touihri *et al.*, 2015), d'autres cucurbitacines D, E, I, L et R (Hamidi *et al.*, 2020) et des dérivés de cucurbitacine tels que les glycosylcucurbitacines et les triterpénoïdes glycosides (Touihri *et al.*, 2015) qui sont des constituants toxiques du fruit (Khare, 2007).



**Figure 10** : Structure chimique des principales cucurbitacines (Alghasham, 2013)

### II.2.1.5. Distribution géographique

*Ecballium elaterium*. Est une plante monotypique (Fahn et Shimony, 2001), espèce spontanée très répandue qui se développe sur les terrains incultes. Elle s'adapte tous les types de sols (Zeguerrou *et al.*, 2010) et pousse principalement sur un terrain perturbé depuis le Nord de l'Espagne, en passant par le Sud de l'Europe jusqu'à la Méditerranée, l'Afrique du Nord et l'Asie du Sud-Ouest (Ielciu *et al.*, 2016). Elle se trouve dans un sol sablonneux ou pierreux, près de la mer et comme rudéral dans des habitats perturbés au niveau des bords de routes, les talus de canaux, les décharges, les lots abandonnés et près des cultures (Rust *et al.*, 2003).

### II.2.1.6. Usage traditionnel

*E. elaterium* a été utilisé pour ses activités, antipyrétique, anticancéreuse, antimicrobienne, antitumorale, immunomodulatrice et hépatoprotectrice, ainsi que pour le traitement de l'hydropisie, l'agglutination des érythrocytes et la modification de la fréquence cardiaque (Yilmaza *et al.*, 2018), est bien connue en Tunisie comme plante médicinale consommée fréquemment en infusion, en mélange de fruits ou même en aérosol en cas de fièvre ou de grippe (Felhi *et al.*, 2016). *l'élatérium* peut également être utilisé pour éliminer l'œdème, qui est l'accumulation d'eau excessive dans les tissus corporels (Preedy *et al.*, 2011).

L'extrait aqueux dilué de fruits d'*E. elaterium* est un anti-inflammatoire et analgésique traditionnel pour la sinusite chronique (El Sayed et Badr, 2012). D'autres utilisations traditionnelles incluent le traitement de la fièvre, du cancer, de la cirrhose du foie, de la constipation, de l'hypertension, de l'hydropisie et des maladies rhumatismales (Donald et Faact, 2008).

Alors que le jus de fruits frais était couramment utilisé depuis l'antiquité dans la médecine populaire dans le bassin méditerranéen comme un agent puissant cathartique, analgésique, et anti-inflammatoire (Gry *et al.*, 2006) et pour traiter l'ictère, la nycturie, le lumbago, l'otalgie, par aspiration nasale (Abbassi *et al.*, 2014) et est également utilisé pour son activité diurétique, en particulier dans les œdèmes causés par des troubles rénaux (Yesiladas *et al.*, 1988) et aussi pour le traitement des maladies pulmonaires œdème et ascite (Kloutsos *et al.*, 2001). Le jus de fruit possède une activité antiproliférative et / ou cytotoxique contre diverses cellules cancéreuses (Knecht *et al.*, 2010), encore ses composés bioactifs possèdent d'autres activités pharmacologiques comme purgatifs et anti-hémorroïdes (Abu-Hijleh *et al.*, 2018).

Dans la médecine populaire arabe, les écrivains Mahométan ont enregistré l'utilisation de *l'élatérium* comme laxatif et son jus pour le traitement de l'otite et comme remède «pour purger le cerveau» (Preedy *et al.*, 2011).

En Algérie, son action diurétique est parfois utilisée pour traiter l'oligurie et les excès de poids mais on lui préfère le décocté de racine. Il est couramment employé comme abortif (**Hammiche et al., 2013**).

Dans la médecine populaire turque, le jus frais de ce fruit a été utilisé en externe pour le traitement de la sinusite (**Yesiladas et al., 1988**). L'*élatérium* en poudre (précipité du jus de fruit) mélangé au lait était utilisé dans les narines pour aider à débayer l'ictère et guérir les maux de tête persistants (**Preedy et al., 2011**) et les racines des plantes sont été utilisées pour ses propriétés analgésiques et pour traiter les hémorroïdes (**Abbassi et al., 2014**). Les fleurs d'*E. elaterium* sont riches en flavonoïdes (phytoméline) qui peuvent avoir des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-cancérogènes, anti-thrombotiques, cytoprotectrices et vasoprotectrices (**Abu-Hijleh et al., 2018**).

### II.2.1.7. Toxicité

*E. elaterium* présente un intérêt aujourd'hui car ses extraits de fruits sont encore utilisés dans la région méditerranéenne dans différents systèmes médicaux (**Adwan et al., 2011**). Cependant, toutes les parties du Concombre d'âne sont toxiques (**El Sayed et Badr, 2012**), mais en particulier les fruits ovoïdes verts du *E. elaterium* sont très amers et toxiques en raison de la présence de cucurbitacines, il faut se méfier aussi de son jus qui est irritant pour la peau, encore plus pour les muqueuses (**El Sayed et Badr, 2012; Botineau, 2015**). Plusieurs réactions de toxicité et d'allergie ont été décrites en cas d'utilisation non diluée du concombre d'âne (**El Sayed et Badr, 2012**).

L'utilisation de jus d'*E. elaterium* non diluée à des doses plus élevées peut provoquer des effets indésirables graves comme un œdème de Quincke uvulaire, vomissement, neurotoxicité, anurie, urémie et insuffisance cardiorespiratoire (**Greige-Gerges et al., 2007; Cetinkaya et Aydin, 2018**), anorexie, coliques sévères, diarrhée avec selles aqueuses. On note également une augmentation de la diurèse, et plus rarement une paralysie évoluant vers le coma et la mort (**El Yaagoubi, 2016**). Il y'a plusieurs rapports sur l'œdème uvulaire provoqué chez l'homme par l'administration nasale de jus produit à partir du fruit (**Rencüzogullari et al., 2006**). Ont rapporté un cas pédiatrique montrant des effets secondaires gastro-intestinaux après ingestion d'*E. elaterium* (**Gökay et al., 2018**).

*Deuxieme partie*

*Partie pratique*

# *Chapitre I : Matériels et méthodes*

## I.1. Enquête ethonobotanique

### I.1.1. Zone d'enquête

La wilaya d'Oued Souf est localisée dans la partie Sud-Est de l'Algérie (voir figure 11). Les oasis de Souf s'étend sur une superficie de 11738.4 km<sup>2</sup> (Ouendeno, 2019). Elle est composée de 30 communes et 12 daïras. Cette wilaya est limitée au Nord par les wilayas de Tébessa et Khenchela et au Nord-Ouest par la wilaya de Biskra, au Sud et au Sud-Est par la wilaya de Ouargla et à l'Est par la Tunisie (Invest In Algeria, 2013).



**Figure 11** : Situation géographique de la wilaya d'Oued Souf (Invest In Algeria, 2013)

### I.1.2. Présentation d'enquête

Afin de recenser les plantes anti-ictériques les plus utilisées par la population dans différentes régions de la wilaya d'Oued Souf, une enquête ethonobotanique a été menée, à l'aide d'un questionnaire, entre Janvier 2020 jusqu'à Juin 2020. L'enquête a été effectuée auprès de 70 personnes. Toutes les personnes interrogées ont été informées sur l'objectif de cette étude.

#### a. Critère d'inclusion

Toutes les catégories d'âge ont été prises en considération dans cette étude. Toute personne utilisant les plantes médicinales pour se soigner est concernée par l'enquête quel que soit son âge, sa situation familiale, son niveau d'étude, son milieu de vie ou son revenu mensuel.

## b. Critère d'exclusion

Toute personne n'ayant jamais utilisée les plantes médicinales pour un objectif thérapeutique. Ainsi que toute personne passagère issue d'une autre wilaya différente d'Oued Souf ont été exclues de cette étude.

### I.1.3. Questionnaire

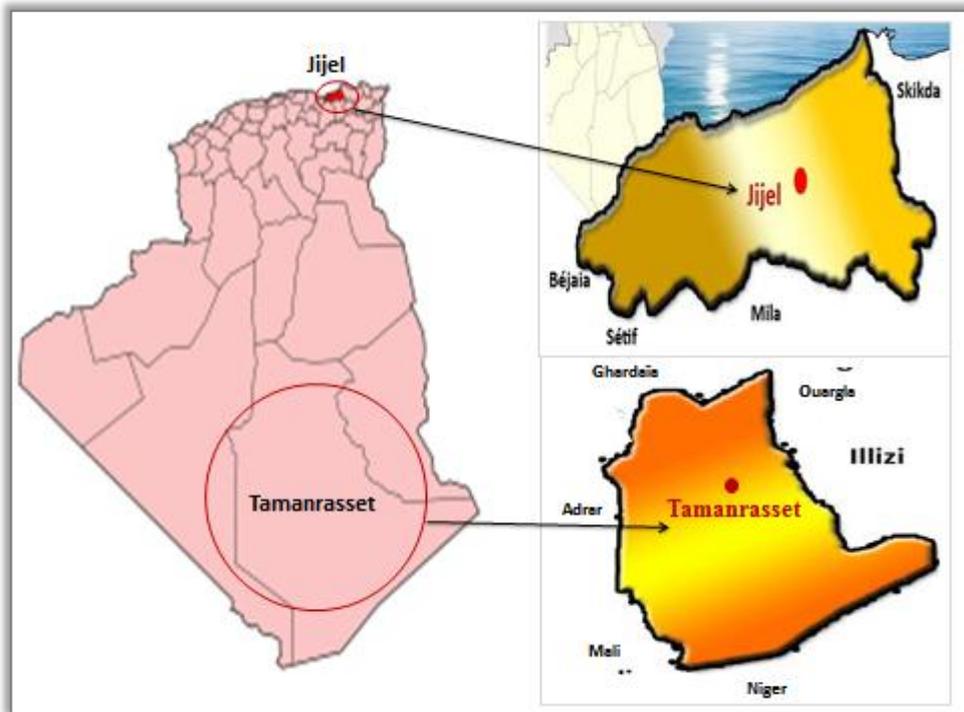
Le formulaire du questionnaire permettant de collecter des informations (Annexe 01) se divise en deux parties l'une portant sur la personne interrogée et l'autre sur l'analyse des questions liées à l'utilisation par la population enquêtée ; des plantes dites anti-ictériques.

## I.2. Choix des plantes

A partir des résultats de l'enquête et des données bibliographiques (**Hamiche et Maissa, 2006**), on a sélectionné deux plantes médicinales sur les quelles porte notre étude expérimentale : *Ecballium elaterium* et *Salvadora persica*.

### I.2.1. Récolte du matériel végétal

Les fruits d'*E.elaterium* ont été récoltés en 2020 dans la wilaya de Jijel et les feuilles de *Salvadora persica* en 2017 à Tamanrasset. L'identification de la plante d'*E.elaterium* a été faite par Dr. HALICE de (CRSTRA Touggourt). La situation et les caractéristiques géographiques des lieux de récolte sont représentées dans la figure (12) et le tableau (II).



**Figure 12** : Situation géographique des deux régions de récolte (**Invest In Algeria, 2013**)

**Tableau II :** Caractéristiques géographiques des deux régions de récolte (wilaya de Jijel et wilaya de Tamanrasset) (Anonyme, 1997; Tarenga *et al.*, 2015)

Espèce	Wilaya	Superficie	Latitude Nord	Longitude Est	Limite
<i>Ecballium elaterium</i>	Jijel	2398,69Km <sup>2</sup>	36° 10° et 36° 50°	5° 25° et 6° 30°	Au Nord la méditerranée, à l'Est wilaya de Skikda, à l'Ouest wilaya de Bejaia, au Sud wilaya de Mila et Sétif.
<i>Salvadora persica</i>	Tamanrasset	557906km <sup>2</sup>	18° 53° et 27° 10°	0° 11°et 5° 48°	Au Nord wilaya de Ghardaïa, au Nord Est wilaya de Ouargla, à L'Est wilaya de Illizi, à l'Ouest wilaya d'Adrar, au Sud-Est République de Mali, au Sud-Ouest République de Niger.

## I.2.2. Extraction

### I.2.2.1. Préparation du jus

Les fruits verts mature d'*E.elaterium* (Figure 13) ont été pressés pour donner le jus, puis ce jus filtré. Le jus obtenu était clair, donc conservé et stocké dans un flacon stérile à 4°C.



**Figure 13 :** Photo des fruits d'*Ecballium elaterium* (Photo originale)

### I.2.2.2. Décoction

Une quantité précise des feuilles de *salvadora persica* et fruits *E.elaterium* (poudre) a été portée à l'ébullition pendant 20 minutes, puis filtrée et concentrée au rotavapeur à la température 65°C. Les extraits aqueux obtenus sont conservés hermétiquement, à l'abri de la lumière et à +4°C jusqu'à leur utilisation. La figure (14) schématise le protocole d'extraction utilisé.

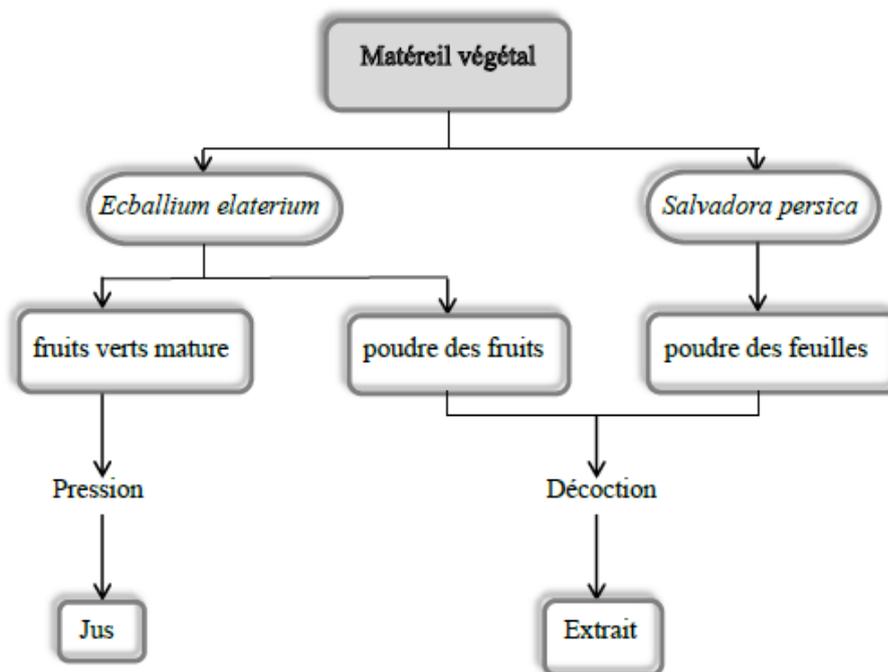


Figure 14 : Schéma récapitulatif du protocole d'extraction

### I.3. Calcul du rendement

Le rendement d'extraction a été obtenu par la formule suivante :

$$R (\%) = (Me/Mv) \times 100$$

Avec **R (%)** = Rendement de l'extraction en %, **Me** = Masse de l'extrait après l'évaporation du solvant, **Mv** = Masse de la matière végétale utilisée pour l'extraction (Diomande *et al.*, 2018).

### I.4. Screening phytochimique

Afin de mettre en évidence la présence ou l'absence de certains composés appartenant aux familles chimiques des métabolites secondaires, des tests phytochimiques spécifiques fondés sur des réactions de coloration, de turbidité ou de précipitations ont été réalisés, en utilisant les méthodes décrites dans la littérature (Haddouchi *et al.*, 2016).

#### **I.4.1. Recherche des composés phénoliques**

A 2 ml de chaque extrait, on ajoute une goutte de solution alcoolique de trichlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) à 2 %. La présence de dérivés polyphénoliques provoque l'apparition d'une coloration bleue ou vert foncé (**Cheurfa et al., 2017**).

#### **I.4.2. Recherche des flavonoïdes**

Pour mettre en évidence les flavonoïdes, la réaction dite à "la cyanidine" ou (réaction de Shibata) a été utilisée. 2mL de chaque extrait a été repris dans 5mL d'alcool chlorhydrique (4ml EtOH + 1ml HCl concentré). En ajoutant 2 à 3 copeaux de magnésium, il y a un dégagement de chaleur puis une coloration rose-orangée ou violacée est apparue (**Békro et al, 2007**).

#### **I.4.3. Recherche des alcaloïdes**

A 5 ml d'extrait dans le quel on ajoute quelques gouttes du réactif de Dragendorff. L'apparition d'un précipité orangé indique la présence d'alcaloïde (**Kablan et al, 2008**).

#### **I.4.4. Recherche des stéroïdes**

On introduit 5 ml d'anhydride acétique à 5 ml d'extrait, puis 0,5 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré. L'apparition d'une coloration violette qui vire au bleu puis au vert indique une réaction positive (**Daira et al., 2016**).

#### **I.4.5. Recherche des saponines**

Pour mettre en évidence les saponines, nous avons introduit 10 ml de chacun des extraits aqueux dans un tube à essai. Le tube est agité pendant 15 secondes et laissé reposer pendant 15 minutes. L'apparition d'une mousse persistante d'une hauteur supérieure à 1 cm indique la présence des saponines (**Koffi et al., 2015**).

#### **I.4.6. Recherche des terpenoïdes**

Pour 2 ml d'extrait; on ajoute 2 ml de chloroforme et 2 ml d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) concentré. La présence de la couleur brune rougeâtre indique la présence des terpénoïdes (**Phuyal et al., 2019**).

### **I.5. Analyse quantitative des extraits**

#### **I.5.1. Dosage des phénols totaux**

Le principe de dosage des phénols totaux repose sur les capacités réductrices des complexes ioniques polymériques formés à partir des acides phosphomolybdiques et phosphotungstique (réactif de Folin-Ciocalteu) par les composés phénoliques. Il en résulte la formation d'un complexe bleu qui accompagne l'oxydation des composés phénoliques et qui est stabilisé par l'addition de carbonate de sodium ( $\text{NaCO}_3$ ) (**Dif et al., 2015**). Le dosage des

phénols totaux a été déterminé selon la méthode de (**Wong *et al.*, 2006**) avec le réactif de Folin Ciocalteu. A chaque 200 µl d'extrait, 1 ml de solution de Folin Ciocalteu est ajouté, suivi par l'addition de 0,8 ml d'une solution de carbonate de sodium (7,5%). après 30 minutes d'incubation à la température ambiante et à l'abri de la lumière, l'absorbance est lue à 765 nm (**Cheurfa et Allem, 2015**). Une gamme d'étalonnage a été établie avec l'acide gallique à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en microgramme équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (µg EAG/g) (**Kechar et Hellal, 2016**).

### **I.5.2. Dosages des tanins totaux**

La détermination de tanins dans les différents extraits a été réalisée par la même méthode de Folin Ciocalteu après précipitation des tanins par la gélatine selon la procédure décrite dans (**Adewusi *et al.*, 2011**).

200µl de chaque extrait sont homogénéisés avec 200mg de gélatine dans 200µl d'eau distillée, le mélange tannin- gélatine est laissé pendant 15min à 4°C, ensuite il est bien mélangé par un vortex et filtré par papier Whatman n°1. Les composés non adsorbés (constituant le surnageant) sont dosés par la méthode de Folin Ciocalteu comme précédemment décrit après qu'on complète le volume prélevé à partir de surnageant 150µl à 1ml. Les valeurs obtenues sont sous traites de la teneur en polyphénols totaux et exprimé en µg équivalent d'acide gallique par mg d'extrait.

### **I.5.3. Dosage des flavonoïdes**

La teneur totale en flavonoïdes a été déterminée en utilisant la méthode de (**Ordenez *et al.*, 2006**). Un volume de 0,5 ml de solution d'éthanol AlCl<sub>3</sub> à 2% a été ajouté à 0,5 ml de solution d'échantillon. Après une heure à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 420 nm en utilisant un spectrophotomètre. Une couleur jaune indique la présence des flavonoïdes (**Adewusi *et al.*, 2011**). La concentration en flavonoïdes a été exprimée en microgramme de quercétine (Q) équivalents par gramme d'extrait (mg EQ / g) (**Kharchouf *et al.*, 2017**).

## **I.6. Evaluation de l'activité Anti-oxydante**

### **I.6.1. Test de phosphomolybdate**

Cette technique est basée sur la réduction du molybdène de l'état d'oxydation (VI) à l'état d'oxydation (V). Cette réduction se traduit par la formation d'un complexe verdâtre (phosphate/Mo (VI)) à un pH acide. En présence d'antioxydant, on mesure la diminution de la coloration du complexe molybdène (VI) en présence d'antioxydant (**Zakkad, 2017**). La capacité

antioxydante totale des extraits a été évaluée par la méthode au phosphomolybdène selon la procédure décrite par (Prieto *et al.*, 1999).

On a combiné 0,3 ml d'extrait avec 3 ml de solution de réactif (acide sulfurique 0,6 M, phosphate de sodium 28 mM et molybdate d'ammonium 4 mM). Les tubes contenant la solution réactionnelle ont été incubés à 95 ° C pendant 90 min. Ensuite, l'absorbance de la solution a été mesurée à 695 nm en utilisant un spectrophotomètre UV-VIS contre le blanc après refroidissement à température ambiante. L'activité antioxydante totale est exprimée en nombre d'équivalent microgramme équivalent d'acide ascorbique par milligramme d'extrait (Aliyu *et al.*, 2013).

## I.7. Expérimentation animale

### I.7.1. Animaux

Cette étude a porté sur 39 rats blancs de souche Wistar *Albinos*, de sexe femelle, ayant un poids  $140 \pm 20$ g, ramenées de l'institut Pasteur d'Alger. L'élevage de ces animaux s'est déroulé au sein de l'animalerie de département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Echahid Hamma Lakhdar el-Oued. Les animaux sont soumis à l'alternance naturelle de jour et de nuit qui correspond  $12 \pm 1$  h de jour et de nuit. La température ambiante dans l'animalerie était de  $24 \pm 2$  °C et l'humidité comprise entre 35 et 60 %. Ils sont nourris d'un régime complet standard de commerce "Bisserini" composé de : soja, fibre, maïs, sels, calcium, acides aminés, antioxydant, anti-coccidiose, vitamines A.E. D3.

### I.7.2. Teste de toxicité du jus brut d'*Ecballium elaterium*

La toxicité du jus brut d'*Ecballium elaterium* a été estimée en utilisant 09 rates repartis en 3 groupes de trios rates chacun :

**Groupe 01 :** Traité par le jus d'*Ecballium elaterium* à la concentration 0.2 ml/kg par voie nasale.

**Groupe 02 :** Traité par le jus d'*Ecballium elaterium* à la concentration 0.7 ml/kg par voie nasale.

**Groupe 03 :** Traité par le jus d'*Ecballium elaterium* à la concentration 1 ml/kg par voie nasale.

Après administration du jus, les rates sont surveillées en permanence dans les 24 heures et après le traitement, pour noter toute mortalité ou changement de comportement. Ces signes de la toxicité ont été suivis quotidiennement pendant 3 jours. Dans le 4<sup>ème</sup> jour, le nombre des animaux morts est calculé et transformé en pourcentage.

### I.7.3. Induction d'ictère

L'induction a été effectuée en modifiant la méthode de (**Onuka *et al.*, 2014**) et la méthode de (**Patil et Makwana, 2015**). L'ictère est induit chez les rats par injection intra-péritonéale de "phénylhydrazine" à raison de 0,05 ml/kg (optimale). L'injection dans le 1<sup>ère</sup> et 5<sup>ème</sup> jour. Après 6h de l'injection pour le 5<sup>ème</sup> jour, les rats avec la bilirubine totale supérieure à 8 mg/dl ont été sélectionnés pour l'étude.

### I.7.4. Mode de traitement

Les rats expérimentaux ont été répartis selon le poids corporel en six (6) groupes, avec cinq animaux par groupe et traités pendant une période de 3 jours pour les groupes traité par le jus et l'extrait d'*E.elaterium* et 7 jours pour le groupe traité par l'extrait de *Salvadora persica*. Ils ont été nourris quotidiennement avec la nourriture commerciale et l'eau du robinet.

**Groupe 01 (CN) :** contrôle normal qui a reçu une solution physiologique (NaCl 0.9%).

**Groupe 02 (CI) :** administré de phenylhydrazine ; et reçu l'eau normale et l'aliment standard.

**Groupe 03 (EJ) :** administré de phenylhydrazine et traité par le jus d'*Ecballium elaterium* à la concentration 0.2 ml/kg par voie nasale.

**Groupe 04 (EJJ) :** administré de phenylhydrazine et traité par le jus d'*Ecballium elaterium* à la concentration 0.7 ml/kg par voie nasale.

**Groupe 05 (EE) :** administré de phenylhydrazine et traité oralement par l'extrait aqueux d'*Ecballium elaterium* à la concentration 300 mg/kg, solubilisé dans l'eau physiologie (0.9 % NaCl); par voie orale.

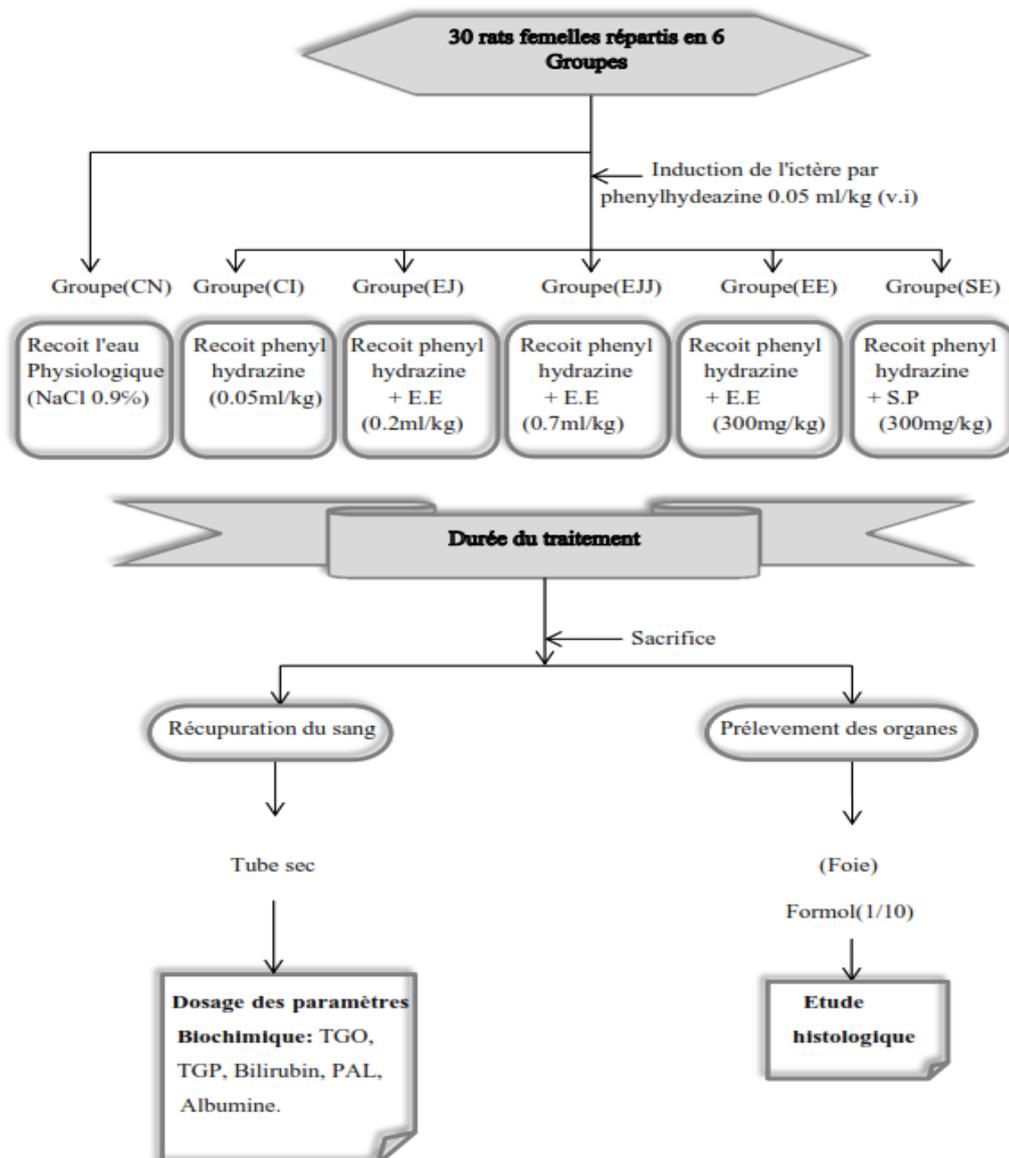
**Groupe 06 (SE) :** administré de phenylhydrazine et traité par l'extrait aqueux de *Salvadora persica* à la concentration 300 mg/kg, solubilisé dans l'eau physiologie (0.9 % NaCl); par voie orale.

### I.7.5. Sacrifice et prélèvement du sang et les organes

Après la période du traitement; et après 24 heures de jeun, les 5 groupes ont été anesthésiés par inhalation de chloroforme diluée (1/10) ensuite ont été sacrifiés, le sang est immédiatement recueilli dans des tubes secs qui est subi une centrifugation 3000 tours/ min pendant 10 minutes. Une fraction du sérum obtenu est conservée au congélateur à -20°C jusqu'au moment du dosage des paramètres biochimiques.

Après sacrifice et dissection des rats, les foies sont prélevés et mis dans le formol (diluée 1/10) pour l'étude histologique.

La figure 15 schématise le protocole expérimental utilisé.



**Figure 15** : Schéma récapitulatif du protocole expérimental



**Figure 16** : Traitement des rats (A) : Gouttes nasales ; (B) : Gavage gastrique

## I.8. Dosage des paramètres biochimiques

### I.8.1. Dosage de la bilirubine totale

#### ➤ Principe

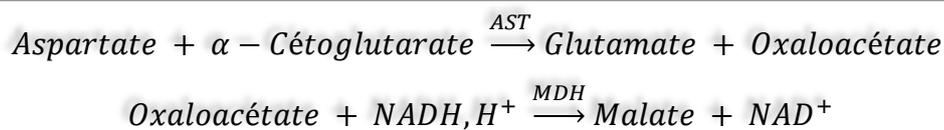
Le dosage de la bilirubine est basé sur la réaction entre la bilirubine et les solutions d'acide sulfanilique diazoté. Dans une solution aqueuse, seule la bilirubine directe (conjuguée) réagit de cette manière. Ce réactif de dosage de la bilirubine directe utilise une méthode à l'acide diazoté. La bilirubine conjuguée réagit avec l'acide sulfanilique diazoté pour produire une azobilirubine acide, dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration de bilirubine directe dans l'échantillon et doit être mesurée à 555 nm (**Walters et Gerarde, 1970**).

### I.8.2. Dosage des transaminases plasmatiques

#### I.8.2.1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT)

##### ➤ Principe

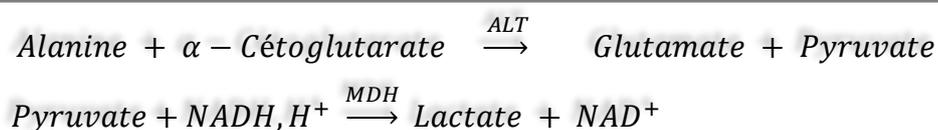
L'aspartate aminotransférase (ASAT) appelée aussi L'oxaloacétate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au  $\alpha$ -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H<sup>+</sup>, lecture à 340 nm (**Murray, 1984**) selon la réaction ci-dessous :



#### I.8.2.2. Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT)

##### ➤ Principe

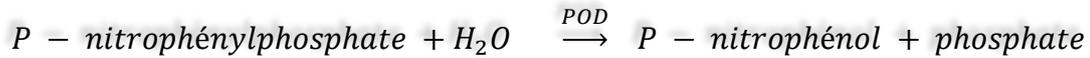
L'alanine aminotransférase (ALAT) appelée aussi le pyruvate de glutamate transaminase (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'alanine au  $\alpha$ -cétoglutarate formant le glutamate et le pyruvate. Le pyruvate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H<sup>+</sup> (**Murray, 1984**). Ce principe est présenté selon la réaction suivante :



### I.8.2.3. Dosage du phosphatase alcaline (PAL) plasmatique

#### ➤ Principe

La phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse de p-nitrophényl phosphate à pH 10.4 pour donner le p-nitrophénol et le phosphate (**Wenger et al., 1984; Rosalki et al., 1993**), selon la réaction suivante :



La formation de p-nitrophénol est mesurée photométriquement, où elle est proportionnelle à l'activité catalytique de la phosphatase alcaline dans l'échantillon.

### I.8.2.4. Dosage du sérum albumine

#### ➤ Principe

Le dosage de l'albumine est réalisé par la méthode spectrophotométrique au vert de bromocrésol permet le dosage colorimétrique de l'albumine dans le sérum humains (**Macrelli et al., 2013**).

A pH 4.2, l'albumine se combine au vert de bromocrésol (Bromo Crésol Green = BCG) pour former un complexe bleu-vert :



L'intensité de la coloration du complexe est proportionnelle à la quantité de l'albumine présente dans l'échantillon (**Carolyn et al., 2011**).

### I.8.3. Coupes histologiques du foie

L'étude histologique a été réalisée dans les laboratoires d'Institution hospitalière bin Omar Al-Jalani. Cette technique nécessite une préparation de fragments des organes (foie) pour l'examen microscope optique, suivant la technique décrite par (**Hould, 1984**) dont elle comporte les étapes suivantes : fixation par fixateur couramment utilisé (26 ml formol, 7 ml acide acétique et 45 ml acide picrique de 95%), déshydratation dans des bains d'éthanol de concentration croissante (70%, 80%, 90% et 100%), inclusion dans la paraffine, et coloré avec de l'hématoxyline-éosine.

**I.9. Analyse statistique**

À l'aide du logiciel MINITAB 17 et l'EXCEL (office 2013). On a comparé les moyennes des paramètres étudiés. Les résultats sont représentés sous la forme (moyenne  $\pm$  écart type). La différence entre le groupe contrôle normale avec le groupe malade ensuite le groupe malade avec les autres groupes, est déterminée par le le test de la variable « t » de Student. Les différences ont été considérées :

- $P > 0.05$  : la différence n'est pas significative (**NS**)
- $P < 0.05$  : la différence est significative (\*)
- $P < 0.01$  : la différence est très significative (\*\*)
- $P < 0.001$  : la différence est hautement significative (\*\*\*)

*Chapitre II*

*Résultats et Discussion*

## II.1. Résultats

### II.1.1. Analyse des données de l'enquête ethnobotanique

Après une analyse globale des données recueillies (questionnaires) à partir de l'enquête ethnobotanique s'est pour suivie de Janvier 2020 jusqu'à Juin 2020, sur les plantes utilisées pour le traitement d'ictère, auprès des différentes catégories des habitants de la wilaya d'Oued Souf, on a regroupé les résultats suivants :

#### II.1.1.1. Analyse de l'usage des plantes médicinales en se basant sur le profil de l'informateur

##### II.1.1.1.1. Répartition selon le sexe

L'utilisation des plantes médicinales varie selon le sexe. Cependant, les femmes utilisent beaucoup plus les plantes médicinales que les hommes. En effet, (82.85%) pour les femmes contre (17.14%) pour des hommes (Tableau III).

**Tableau III** : Répartition des informateurs selon le sexe

Le sexe	Femmes	Hommes
Pourcentage (%)	82.85	17.14

##### II.1.1.1.2. Répartition selon la classe d'âge

L'utilisation des plantes médicinales est répandue chez toutes les tranches d'âge (Tableau IV). Les personnes âgées entre 40 et 60 ans ont montré le pourcentage le plus dominant (38.57%), suivi par un pourcentage de (32.86%) des personnes dont l'âge est supérieur à 60 et (24.29%) pour celles âgées entre 20 et 40 ans, alors que la population âgée de moins de 20 ans ne représentent que (4.29%) des personnes qui ont contribué à cette étude.

**Tableau IV** : Répartition des informateurs selon la tranche d'âge

Tranches d'âge	< 20 ans	20-40 ans	40-60 ans	> 60 ans
Pourcentage (%)	4.29	24.29	38.57	32.86

##### II.1.1.1.3. Répartition selon la situation familiale

L'examen des données montrent que les plantes médicinales sont beaucoup plus utilisées par les personnes mariées (58.57%) (Tableau V), alors que les personnes célibataires ont un pourcentage de (21.42%). Viennent ensuite les enquêtés veufs et divorcés par des pourcentages mineurs de (18.57%) et (1.42%) respectivement.

**Tableau V** : Répartition des informateurs selon la situation familiale

Situation familiale	Mariés	Célibataires	Veufs	Divorcés
Pourcentage (%)	58.57	21.42	18.57	1.42

**II.1.1.4. Répartition selon le niveau d'étude**

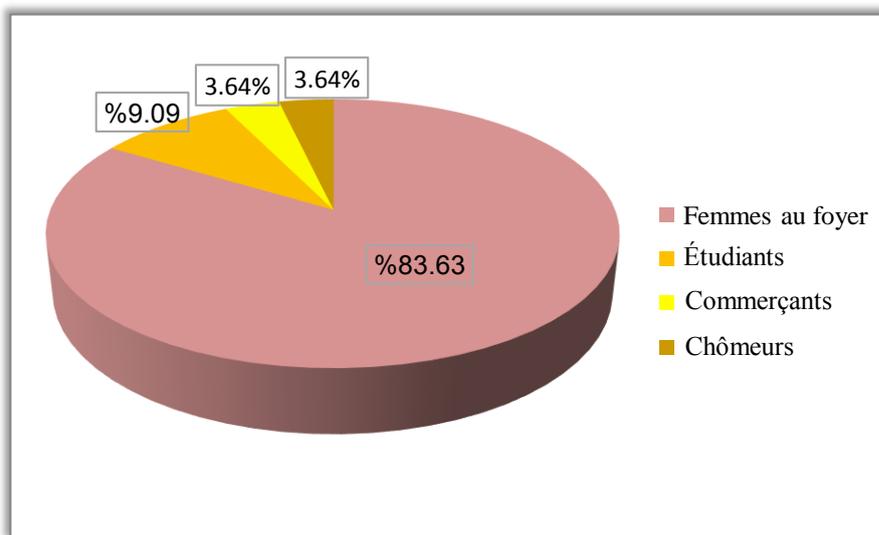
Dans la zone d'étude, les personnes analphabètes dominent avec un pourcentage de (40%) (Tableau VI). Néanmoins, les personnes ayant le niveau primaire ont un pourcentage d'utilisation non négligeable (22.85%) des plantes médicinales; alors que celles ayant un niveau d'étude moyenne et secondaire, utilisent très peu les plantes médicinales avec un pourcentage commun de (12.85%) , suivi par les personnes ayant le niveau universitaire avec (11.42%).

**Tableau VI** : Répartition des informateurs selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Pourcentage (%)
Alphabètes	40
Primaires	22.85
Moyennes	12.85
Secondaires	12.85
Universitaires	11.42

**II.1.1.5. Répartition selon la profession**

Les femmes au foyer utilisent beaucoup plus les plantes médicinales avec un pourcentage de (83.63%), suivies par les étudiants de (9.09%). Viennent ensuite les commerçants et les chômeurs avec un faible pourcentage (3.64%) (Figure 17).

**Figure 17** : Répartition des personnes selon la profession

### II.1.1.1.6. Répartition selon l'habitat

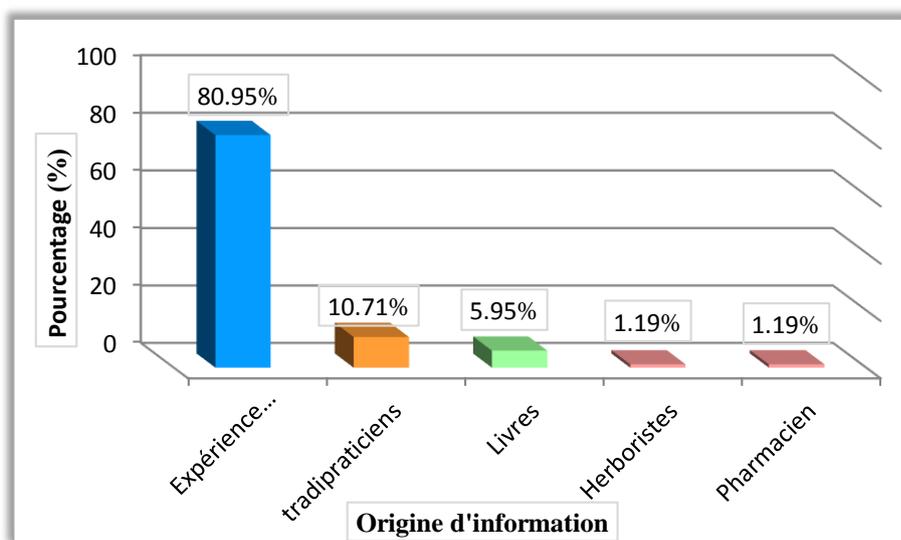
L'enquête a été menée au niveau de sept communes de la wilaya d'El Oued (Tableau VII). Les personnes dans la commune de Taghzout sont le plus représentées par un pourcentage de (55.71%), suivies par la commune de Guemar (20%). Viennent ensuite les communes suivantes : el Oued (12.85%), Bayada (5.71%) et Reghiba (2.85%). Enfin, les deux communes de Kouinine et Mih Ouensa avec un pourcentage de (1.42%) chacune.

**Tableau VII : Répartition des informateurs selon habitat**

Habitat	Pourcentage (%)
Taghzout	55.71
Guemar	20
El Oued	12.85
Bayada	5.71
Reghiba	2.85
Kouinine	1.42
Mih Ouensa	1.42

### II.1.1.1.7. Répartition selon l'origine d'information

D'après les resultants obtenus (Figure 18), on a constaté que l'origine de l'information c'est l'expérience des autres qui représente jusqu'a (80.95%). L'acquisition des informations auprès des tradipraticiens et les livres représente (10.71%) et (5.95%) respectivement, tandis que les herboristes et les pharmaciens ne constituent que (1.19%) pour chacune.



**Figure 18 : Répartition des informateurs selon l'origine d'information**

---

## II.1.1.2. Evaluation et étude des plantes médicinales à visée contre l'ictère

### II.1.1.2.1. Analyse des familles botaniques

Le questionnaire permet de dresser une liste de 38 espèces de plantes médicinales appartenant au total à 20 familles botaniques (Tableau VIII). Les familles les plus importantes sont celles : Lamiacée et Fabaceae sont représentées chacune par 6 espèces (16.21%), Asteraceae (10.81%) avec 4 espèces, Rutaceae (8.11%) avec 3 espèces, Apiaceae et Poaceae (5.41%) avec 2 espèces chacune. D'autres familles (2.70%) à une seule espèce : Aizoaceae, Amaranthaceae, Brassicaceae, Caricaceae, Cucurbitaceae, Iridaceae, Liliaceae, Lythraceae, Polygonaceae, Ranunculaceae, Rhamnaceae, Tamaricaceae, Zingiberaceae et Zygophyllaceae.

### II.1.1.2.2. Plantes médicinales à usages très fréquent

On a regroupé un nombre de 38 espèces de plantes médicinales (Tableau VIII). L'espèce végétale la plus couramment employée est le Curcuma (*Curcuma longa*) avec un pourcentage de (21.13%), suivie du Concombre d'âne (*Ecballium elaterium*) et de Tamarix (*Tamarix gallica*) avec un pourcentage de (19.01%) chacune. D'autres espèces occupent la deuxième place comme : l'Alaterne (*Rhumnus alaternus*), Calligone chevelu (*Calligonum comosum*), le Fenugrec (*Trigonella foenum graecum*) et de Cresson alénois (*Lepidium sativum*) avec un pourcentage moyenne de (6.34%), (4.23%), (2.82%) et (2.11%) respectivement.

Les espèces végétales les moins représentées ou les moins utilisées par la population locale de la région d'étude sont : le Safran (*Crocus sativus*), le Thym (*Thymus vulgaris*), l'ail (*Allium sativum*), le Nigelle (*Nigella sativa*) et le Rue sauvage (*Ruta chalepensis*) avec un pourcentage de (1.41%) chacune, suivies par les autres plantes avec un faible pourcentage (0.70%) : le gingembre (*Zingiber officinale*), le camomille (*Chamaemelum nobile*) et le kinkeliba (*Senna occidentalis*).

**Tableau VIII** : Fréquence de citations des plantes recensées

Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom commun	Parties utilisées	Mode de préparation	Citations (%)
Aizoaceae	Carpobrotus edulis	Lûmûn, البلبال	Ficoïde comestible	Tige	Fumigation	0.70
Amaranthaceae	Beta vulgaris	betraf, الشمندر	Betrav	Fruits	Décoction	0.70
Apiaceae	Petroselinum sativum	Maâdnous, البقدونس	Persil	Partie aérienne	fraîche	0.70
	Daucus carota	Zaroudia, الجزر	Carotte cultivée	Grains	Décoction	0.70
Asteraceae	Artemisia campestris	Tegouft, تقفت	Armoise	Feuilles	Décoction	0.70
	Chamaemelum nobile	Al babounj, البابونج	Camomille	Fleurs	Décoction	0.70
	Cichorium intybus	Hindeb, الهندباء	Chicorée	Feuilles Tige+Feuilles	Suc	0.70
	Saussurea costus	Alqist hindy, قسط هندي	Costus	Rhizomes	Poudre	0.70
Brassicaceae	Lepidium sativum	Habbrchad, حب الرشاد	Cresson alénois	Grains	Macération Poudre	2.11
Caricaceae	Carica papaya	Papaya, البابايا	Papaye	Feuilles	Poudre	0.70
Cucurbitaceae	<b>Ecballium elaterium</b>	Fgouss ihmir, فقوس حمير	Concombre d'âne	Fruits	Décoction Gouttes nasales Poudre	19.01
Fabaceae	Glycyrrhiza glabra	Argsouss, عرق السوس	Réglisse	Rhizomes	Poudre	0.70
	Medicago sativa	Luzerne, الفصة	Luzerne cultivée	partie aérienne	fraîche	0.70
	Retama raetam	Rtem, رتم		Tige	Fumigation	0.70
	Senna occidentalis	Sénémaki, السنالمكي	Séné d'Alexendrie	Feuilles	Décoction	0.70
	Trigonella foenum-graecum	Al halba, الحلبة	Fenugrec	Grains	Macération	2.82
	Vicia faba	Foul, الفول	Fève	Fruits	Décoction	0.70
Iridaceae	Crocus sativus	Zaafrane, زعفران	Safran	Fleurs	Poudre	1.41
Lamiaceae	Lavandula antineae	Lkhzama, الخزامى	Lavande	Feuilles	Poudre	0.70

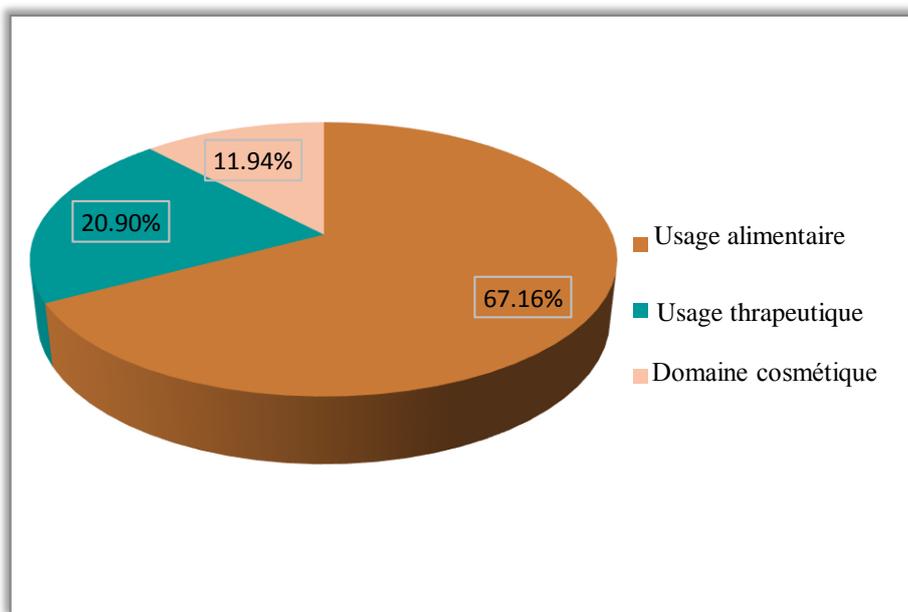
	Marrubium vulgare	Mariwa, مريوه	Marrube blanc	Tige+Feuilles	Poudre	0.70
	Origanum majorana	Bardakouche, بردقوش	Marjolaine	Feuilles	Décoction	0.70
	Rosmarinus officinalis	Iklil-eljabel, اكليل	Romarin	Feuilles	Décoction	0.70
	Salvia officinalis	Miramia, ميرمية	Sauge officinale	Feuilles	Décoction	0.70
	Thymus vulgaris	Zaâtar, زعتر	Thym	partie aérienne	Décoction Poudre	1.41
Liliaceae	Allium sativum	Touma, ثوم	Ail	Fruits	fraîche Décoction	1.41
Lythraceae	Punica granatum	Romanne, رمان	Grenadier	Peler	Infusion	0.70
Poaceae	Hordeum vulgare	Chair, الشعير	Orge	Grains	Décoction	0.70
	Saccharum officinarum	Qasseh essukhar, قصب السكر	Canne à sucre	Plante entière	Poudre	0.70
Polygonaceae	Calligonum comosum	Larta, الأروطه	Calligonechevelu	Tige	Fumigation	4.23
Ranunculaceae	Nigella sativa	Sanouj, الحبة السوداء	Nigelle	Grains	Poudre	1.41
Rhamnaceae	Rhumnus alaternus	Imlilisse, مليليس	Alaterne	Feuilles	Décoction Infusion	6.34
Rutaceae	Citrus limon	Quers, ليمون	Citron	Fruits	Décoction	0.70
	Citrus medica	Atradj, الأترج	Citronnie	Fruits	Décoction	0.70
	Ruta chalepensis	Lfijl, الفجل	Rue	Feuilles Racine+Feuilles	Suc Infusion	1.41
Tamaricaceae	<b>Tamarix gallica</b>	Tarfa, الطرفه	Tamarix	Partie aérienne Tige	Fumigation	19.01
Zingiberaceae	<b>Curcuma longa</b>	Kurkum, كركم	Curcuma	Rhizomes	Poudre	21.13
	Zingiber officinale	Skin jbir, زنجبيل	Gingembre	Rhizomes	Poudre	0.70
Zygophyllaceae	Fagoniabrugueri	Âfessur, أفسور	/	Tige	Poudre	0.70
<b>Total</b>						<b>100</b>

**En gras** : Les plus utilisées

#### II.1.1.2.2.2. Autres usages des plantes médicinales

L'enquête ethnobotanique a révélé que la majorité des espèces médicinales utilisées contre l'ictère n'ont pas d'autres utilisations (51.45%), tandis que peu des espèces possèdent d'autres emplois sont représentées avec un pourcentage de (48.55%).

A coté du traitement de l'ictère quelques plantes sont utilisées dans le domaine alimentaire avec (67.16%), suivi par d'autres usages thérapeutiques avec (20.90%). Enfin l'usage dans le domaine de cosmétique est représenté par un pourcentage de (11.94%) (Figure 19).



**Figure 19 :** D'autres usages des espèces végétales recensées

#### II.1.1.2.2.3. Parties utilisées

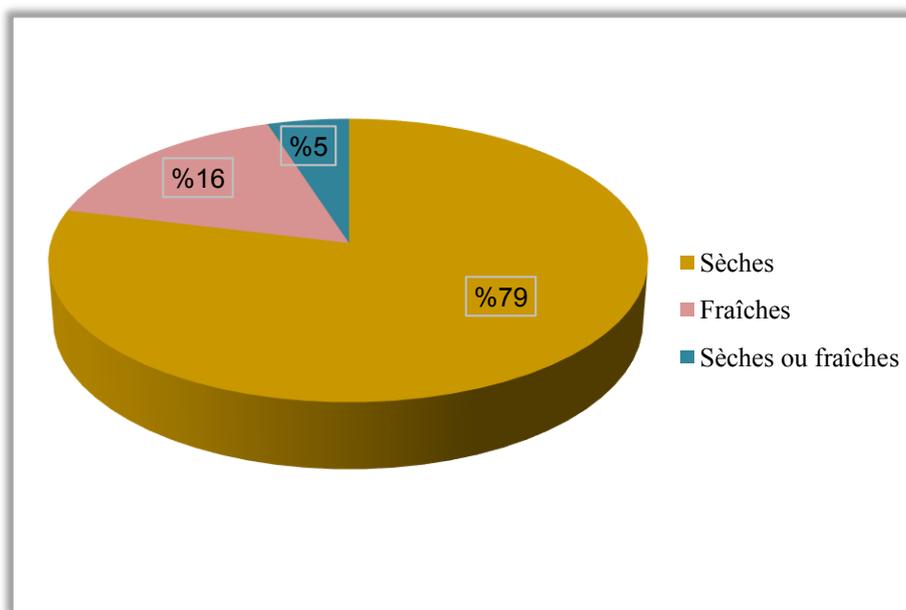
Dans la présente étude, les parties utilisées des plantes citées par les enquêtés (Tableau IX) montrent que la tige et les rhizomes sont les plus cités de (23.24 %) chacune. Les fruits et les feuilles occupent la deuxième place avec un pourcentage de (22.54 %) et (14.08 %) respectivement; viennent ensuite les graines (6.34%), la partie aérienne de (4.93%) et les fleurs de (2.11%); l'ensemble de tiges+feuilles (1.41%); puis les racines + feuilles; plante entière, écorces sont représentées par un pourcentage commun de (0.70%).

**Tableau IX : Parties utilisées des espèces végétales recensées**

Parties utilisées	Pourcentage (%)
Tiges	23.24
Rhizomes	23.24
Fruits	22.54
Feuilles	14.08
Graines	6.34
Partie aérienne	4.93
Fleurs	2.11
Tiges + Feuilles	1.41
Racines + Feuilles	0.70
Plante entière	0.70
Ecorces	0.70

#### II.1.1.2.2.4. État d'utilisation des espèces végétales recensées

D'après l'enquête on a constaté que la plupart des plantes médicinales anti-ictériques ont utilisées à l'état sèche avec un pourcentage de (78.87%) (Figure 20), alors que (16.20 %) seulement des enquêtés utilisent la plante à l'état fraîches. Cependant (4.93 %) des personnes préparent les recettes médicinales à base des plantes sèches ou fraîches.

**Figure 20 : Etat d'utilisation des espèces végétales recensées**

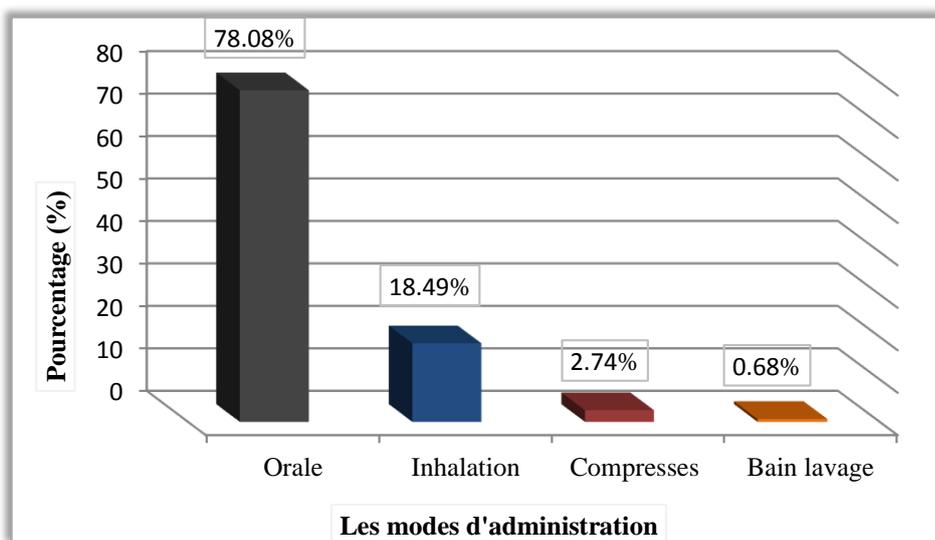
### II.1.1.2.2.5. Mode de préparation et d'administration des plantes

D'après les résultats de l'enquête (Tableau X), on trouve que l'utilisation des plantes médicinales sous forme de poudre est le mode de préparation le plus utilisé avec un pourcentage de (39.04%). Viennent ensuite la fumigation, la décoction, les gouttes nasales, l'infusion et la macération qui comptent respectivement (23.97%), (13,70%), (8.90%), (6.16%) et (4.79%). Tandis que la plante fraîche montre (2.05%), puis le suc avec un pourcentage de (1.37 %).

**Tableau X :** Modes de préparation des espèces végétales recensées

Mode de préparation	Pourcentage (%)
Poudre	39.04
Fumigation	23.97
Décoction	13.70
Gouttes nasales	8.90
Infusion	6.16
Macération	4.79
Fraîche	2.05
Suc	1.37

(Figure 21), montre que la voie d'administration la plus utilisée est la voie orale, avec un pourcentage de (77.93%), suivie par l'inhalation avec un pourcentage de (18.62%). Les autres applications comme : les compresses et bain-lavage avec un pourcentage de (2.76%) et (0.69%) respectivement.



**Figure 21 :** Modes d'administration des espèces végétales recensées

### II.1.1.2.2.6. Période de récolte (utilisation)

D'après les résultats des enquêtées (Tableau XI), on Remarque que presque la majorité des plantes sont disponibles (achetées) et récoltées pendant toute l'année avec un pourcentage de (86.95%), d'autres plantes sont recueillies pendant la période de l'automne avec un pourcentage de (6.52%), l'hiver (2.90%), le printemps (2.17%) et la période de l'été avec un faible pourcentage de (1.45%).

**Tableau XI :** Période de collecte et d'utilisation des plantes

Période de récolte	Pourcentage (%)
Toute l'année	86.95
Automne	6.52
Hiver	2.90
Printemps	2.17
Eté	1.45

### II.1.1.2.2.7. Plantes ou autres additifs

La pluparts des personnes interrogées (56.52%) utilisent d'autres additifs, par contre (43.48%) des personnes l'utilisent sans faire ajouter aucun élément (Tableau XII).

**Tableau XII :** Fréquence des personnes ajoutants des aditifs

Plante ou autres additifs	Oui	Non
Pourcentage (%)	56.52	43.48

L'analyse des résultats (Figure 22), montre que la viande de chèvre est l'additif le plus utilisé avec un pourcentage de (25.36%), suivie par le miel d'abeille avec (17.39%). Ensuite on trouve le lait de chèvre et l'huile d'olive avec (2.17%) chacun, puis le citron et saffron avec un pourcentage commun de (1.45%). Les autres additifs; tels que le curcuma, les œufs, *Commiphora myrrha*, le vinaigre, le pollen, la levure de boulanger, l'haricot, le foie du poulet et de chameau représentent un pourcentage de (0.72%).

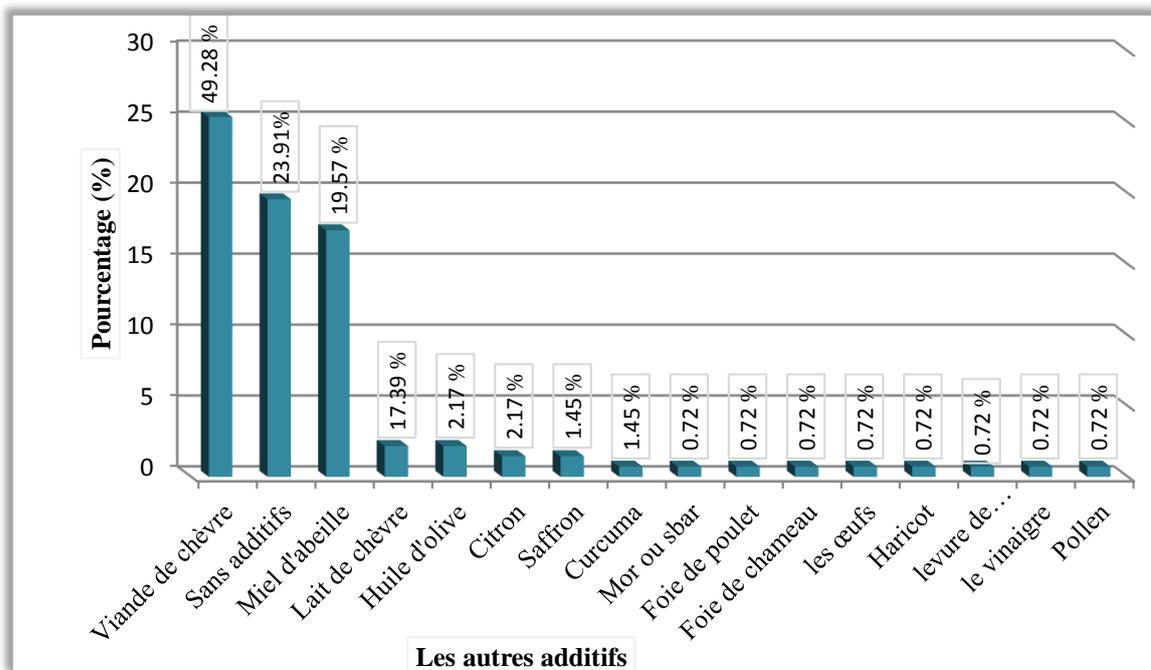


Figure 22 : Additifs utilisés avec les plantes médicinales

**II.1.1.2.2.8. Durée du traitement**

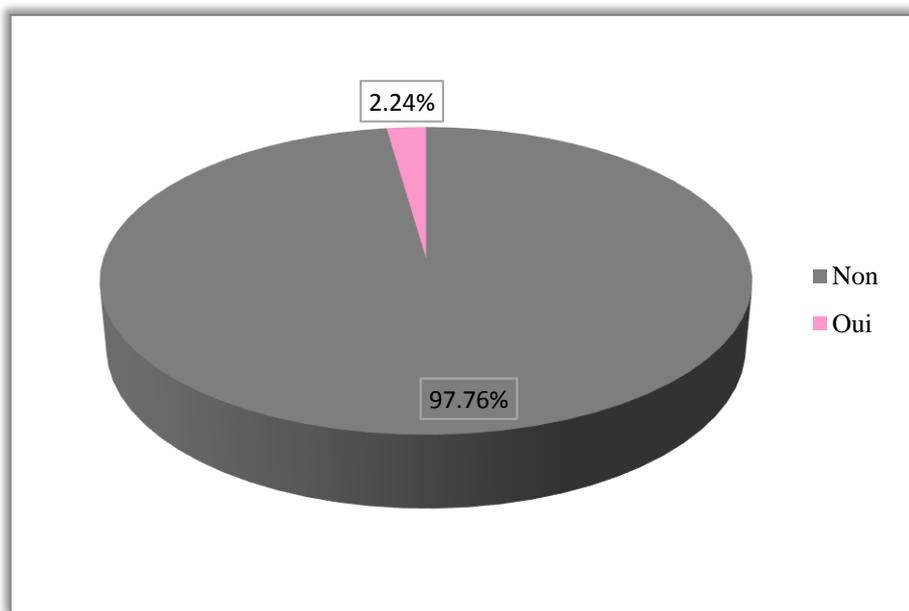
Le tableau XIII montre que parmi les 70 personnes interviewées, 42 utilisent les plantes médicinales jusqu'à la guérison (31.58%). Néanmoins, celles qui les utilisent pendant une semaine ou trois jours ont un pourcentage de (27.07%) et (21.80%) respectivement, puis les utilisateurs pendant quinze jours et dix jours ont un pourcentage de (9.02%) et (4.51%) respectivement. D'autres les administrent un mois, deux mois et jusqu'à six mois avec un pourcentage de (3%), (2.26%) et (0.75%) respectivement.

Tableau XIII : Fréquence des durées du traitement

Durée du traitement	Pourcentage (%)
Jusqu'à la guérison	31.58
Une semaine	27.07
Trois jours	21.80
Quinze jours	9.02
Dix jours	4.51
Un mois	3
Deux mois	2.26
Six mois	0.75

### II.1.1.2.2.9. Effets indésirables

Les personnes utilisant des plantes médicinales recensées n'ont jamais eu d'effets indésirables suite à la prise de ces dernières (97.76%), tandis que peu d'entre eux (2.24%) ont observé d'inflammations respiratoire (Figure 23).



**Figure 23 :** Répartitions des personnes ont des effets indisérables

## II.1.2. Etude phytochimique

### II.1.2.1. Rendementd'extraction

La détermination des rendements est réalisée à partir du poids des deux extraits obtenus après séchage par rapport au poids initial. Les résultants obtenus sont illustrés dans le (Tableau XIV).

**Tableau XIV :** Rendement d'extrait aqueux des feuilles de *Salvadora persica* et fruits d'*Ecballium elaterium*

Espèces	Rendement (%)
<i>Salvadora persica</i>	24.84
<i>Ecballium elaterium</i>	16.30

Les resultants obtenus pour les extraits bruts des deux plantes étudiées, montrent que le rendement le plus important est celui de *S.persica* (24.84 %) en comparant à celui d'*E.elaterium* (16.30 %).

### II.1.2.2. Screening phytochimique

Le screening phytochimique a été réalisé sur les feuilles de *Salvadora persica* et les fruits d'*Ecballium elaterium* en utilisant des réactifs spécifiques de révélation basés sur des réactions de précipitation et de turbidité ou un changement de couleur spécifique. Les résultats expérimentaux sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XV :** Résultats du screening phytochimique d'extrait aqueux des feuilles de *Salvadora persica* et des fruits d'*Ecballium elaterium*

Métabolites secondaires	<i>Salvadora persica</i>	<i>Ecballium elaterium</i>
Composés phénoliques	++	+
Flavonoïdes	+	+
Alcaloïdes	++	+
Stéroïdes	++	+
Saponosides	+	+
Terpenoïdes	+	++
+ : présence / ++ : abondance / +++ : très abondance / - : absence		

Ces résultats ont révélé la présence des composés phénoliques, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des stéroïdes, des terpenoïdes et des saponines.

### II.1.2.3. Analyse quantitative

#### II.1.2.3.1. Teneur en polyphénols totaux et tanins totaux

La teneur des polyphénols ainsi que les tanins totaux, était déterminée en suivant la méthode spectrophotométrique avec le réactif de Folin-Ciocalteu. Le contenu des polyphénols et tannins totaux a été déterminée à partir d'une droite d'étalonnage tracée en utilisant comme standard l'acide gallique et exprimée en microgramme d'équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EAG/mg}$  d'extrait) (Tableau XVI).

**Tableau XVI :** Teneur en polyphénols et en tanins totaux de l'extrait aqueux de *salvadora persica* et de l'*Ecballium elaterium*

Espèces	Teneur ( $\mu\text{g EAG/mg}$ d'extrait)	
	Polyphénols	Tanins totaux
<i>Salvadora persica</i>	19.46±2.47	16.73±1.23
<i>Ecballium elaterium</i>	20.28±4.02	17.70±0.13

A partir des résultats obtenus, on a observé des teneurs variées en polyphénols et tanins totaux dans les deux extraits aqueux de *S.percica* et *E.elaterium*. Ces résultats montrent que ces extraits ont des valeurs proches en polyphénols totaux avec des valeurs de  $19.46 \pm 2.47$  et  $20.28 \pm 4.02 \mu\text{g EAG /mg d'extrait}$  respectivement. Même remarque a été observée aux teneurs en tanins totaux  $16.73 \pm 1.23$  et  $17.70 \pm 0.13 \mu\text{g EAG/mg d'extrait}$ .

#### II.1.2.3.2. Teneur en flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes était déterminée en suivant la méthode spectrophotométrique du chlorure d'aluminium. Le contenu des flavonoïdes a été calculée à partir d'une courbe d'étalonnage tracée en utilisant comme standard la quercétine et exprimée en microgramme d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EQ/mg d'extrait}$ ) (Tableau XVII).

**Tableau XVII :** Teneurs en flavonoïdes de l'extrait aqueux de *salvadora persica* et de l'*Ecballium elaterium*

Espèces	<i>Salvadora persica</i>	<i>Ecballium elaterium</i>
<b>Teneur en flavonoïdes <math>\mu\text{g EQ/mg d'extrait}</math></b>	$9.46 \pm 1.26$	$12.80 \pm 1.83$

D'après ces résultats, la teneur des flavonoïdes d'*E.elaterium* est un peu plus élevée ( $12.80 \pm 1.83 \mu\text{g EQ/mg d'extrait}$ ) que celle du *S.persica* ( $9.46 \pm 1.26 \mu\text{g EQ/mg d'extrait}$ ).

#### II.1.2.4. Activité antioxydante

##### II.1.2.4.1. Test de phosphomolybdate (PPM)

Ce test repose sur la réduction du molybdène de l'état d'oxydation (VI) à l'état d'oxydation (V). On a essayé de tester le pouvoir antioxydant *in vitro* de ces deux extraits en les comparant avec celui de l'acide ascorbique et les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau XVIII :** Pouvoir antioxydant d'extrait aqueux des feuilles de *Salvadora persica* et les fruits d'*Ecballium elaterium*

Espèces	<i>Salvadora persica</i>	<i>Ecballium elaterium</i>
<b>Pouvoir anti-oxydant (<math>\mu\text{gEAA/mg d'extait}</math>)</b>	$59.33 \pm 19.34$	$62.88 \pm 8.07$

A partir du tableau ci-dessus, les deux extraits possèdent un pouvoir antioxydant modéré avec des valeurs enregistrées de l'ordre de  $62.88 \pm 8.07 \mu\text{gEAA/mg d'extait}$  pour *E.elaterium* et  $59.33 \pm 19.34 \mu\text{gEAA/mg d'extait}$  pour *S.persica* respectivement.

### II.1.3. Etude biologique

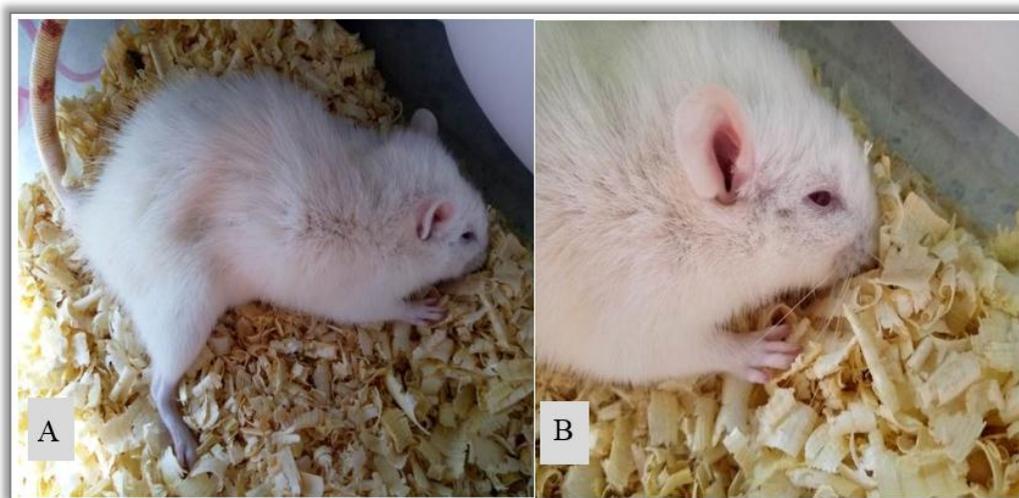
#### II.1.3.1. Teste de la toxicité

##### II.1.3.1.1. Signes cliniques notés après administration des gouttes nasales

Après l'administration des gouttes nasales aux rats à des doses différentes; collectées à partir du jus des fruits d'*E.elaterium*, des observations ont été notées au long de la durée d'étude (3 jours); pendant la quelle on a remarqué que les rats administré la dose 0.2 ml/kg du jus n'ont montré aucun signe de toxicité. Alors que, l'administration des doses 0.7 ml/kg et 1ml/kg ont provoqué des changements plus ou moins graves dans la mobilité et l'aspect général (les poils, la respiration, l'appétit) des rats. Les différents signes de toxicité ont été résumés dans le tableau suivant :

**Tableau XIX :** Effet du jus des fruits d'*E.elaterium* sur le comportement des rats expérimentaux

Comportements	0.2 ml/kg	0.7 ml/kg	1 ml/kg
Mobilité	N	D	--
Redressement des poils	A	-	+
Difficulté de respiration	A	A	+
Manque d'appétit	A	-	+
A : Absent ; N : Normal ; + : Oui ; - : faible ; -- : très faible ; D : diminution			



**Figure 24 :** Effets du jus d'*Ecballium elaterium* sur le comportement des rats expérimentaux (A) Mobilité très faible; (B) Redressement des poils (Photos originale)

### II.1.3.1.2. Effet du jus d'*E.elaterium* sur la mortalité des rats

On constate d'après les résultats obtenus, que les groupes des rats administrés les doses 0.2ml/kg et 0.7ml/kg, n'ont montré aucune mortalité. En revanche, l'administration de la dose 1ml/kg aux rats a provoqué la mort totale de ces animaux. Ces résultats sont enregistrés dans le tableau ci-dessous :

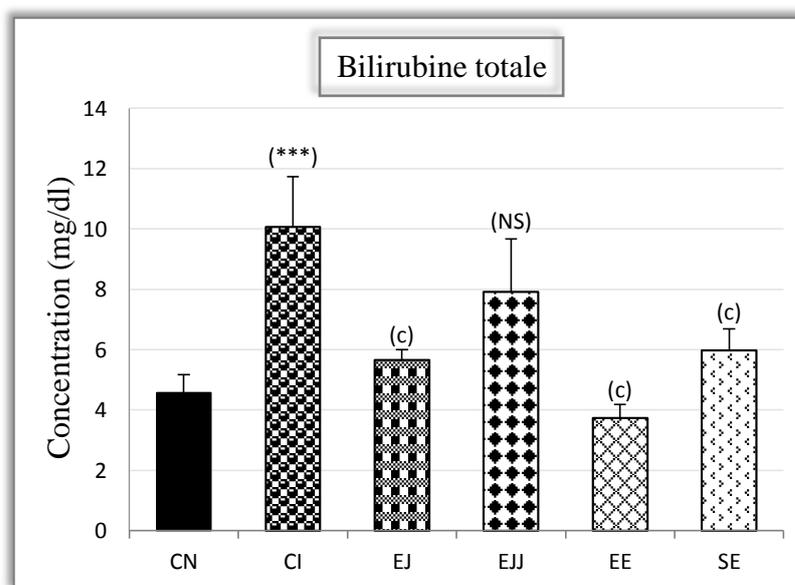
**Tableau XX :** Effet du jus des fruits d'*E.elaterium* sur la mortalité des rats

Dose (ml/kg)	Nombre des rats	Nombre des rats morts	Mortalité (%)
0.2 ml/kg	3	0	0%
0.7 ml/kg	3	0	0%
1 ml/kg	3	3	100%

### II.1.3.2. Paramètres biochimiques sanguins

#### II.1.3.2.1. Bilirubine totale (BT)

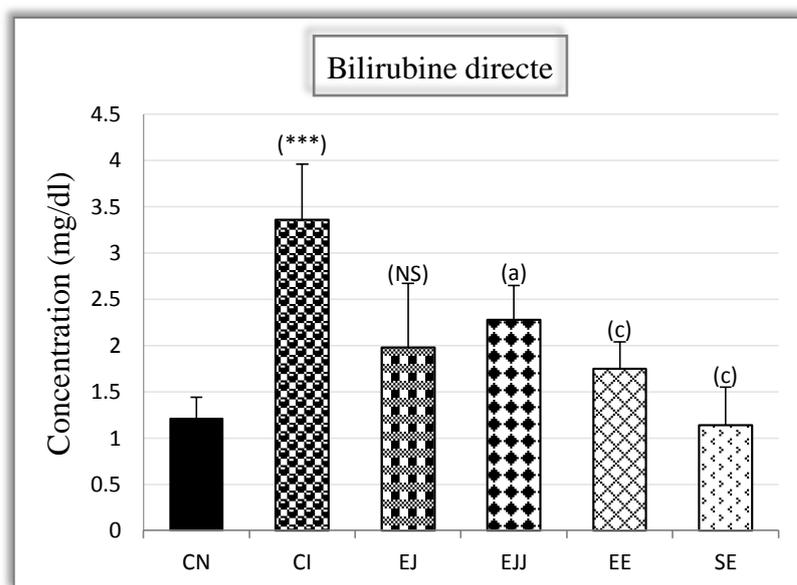
L'administration du phénylhydrazine aux animaux du groupe CI a entraîné une augmentation très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) de la concentration plasmatique de bilirubine totale en comparant aux rats du groupe CN. En revanche, une diminution très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) de ce paramètre a été enregistré chez les rats traités par EJ, EE et SE par rapport au CI. Alors qu'aucune différence significative n'a été notée chez les rats traités par EJJ comparativement aux rats du groupe CI (Figure 25).



**Figure 25 :** Variation de la concentration plasmatique en bilirubine totale chez les rats témoins et traités après durée du traitement.

### II.1.3.2.2. Bilirubine directe (BD)

Les résultats obtenus montrent une augmentation très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) de la concentration plasmatique de bilirubine directe chez les rats du groupe CI par rapport aux rats du groupe CN. Par contre, on enregistre une diminution significative ( $P \leq 0.05$ ) de cette concentration chez les rats traités par EJJ et diminution très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) chez les rats traités par EE et SE par rapport au CI. Néanmoins aucune différence significative n'a été notée chez les rats traités par EJ comparativement aux rats du groupe CI (Figure 26).



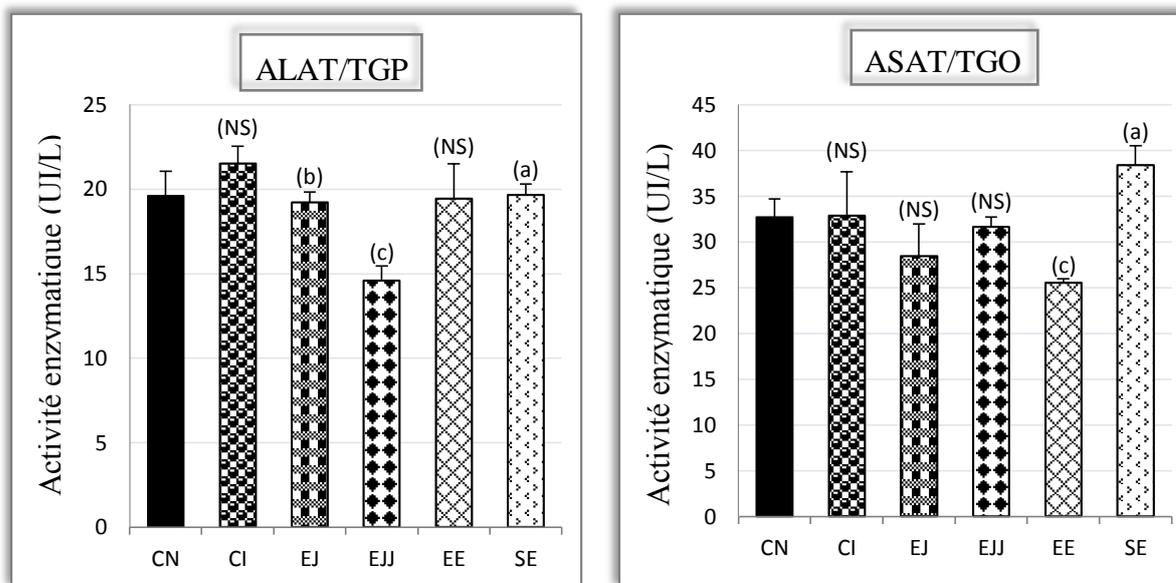
**Figure 26 :** Variation de la concentration plasmatique en bilirubine directe chez les rats témoins et traités après durée du traitement.

### II.1.3.2.3. Activité des transaminases

Les résultats montrent que l'activité de l'alanine amino transférase (ALAT) n'a été enregistrée aucune différence significative chez les rats du groupe CI par rapport à ceux du groupe CN. Par contre, on remarque une diminution hautement significative ( $P \leq 0.01$ ) chez les rats traités par EJ et très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) chez les rats traités par EJJ et significative ( $P \leq 0.05$ ) chez les rats traités par SE par rapport à ceux du groupe CI. Néanmoins aucune différence significative n'a été notée chez les rats traités par EE comparativement aux rats du groupe CI.

Concernant l'activité de l'aspartate aminotransférase (ASAT) aucune différence significative n'a été montrée chez les rats du groupe CI par rapport à ceux du groupe CN. Par ailleurs, une diminution très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) chez les rats traités par EE et une augmentation significative ( $P \leq 0.05$ ) chez les rats traités par SE, par rapport à ceux du

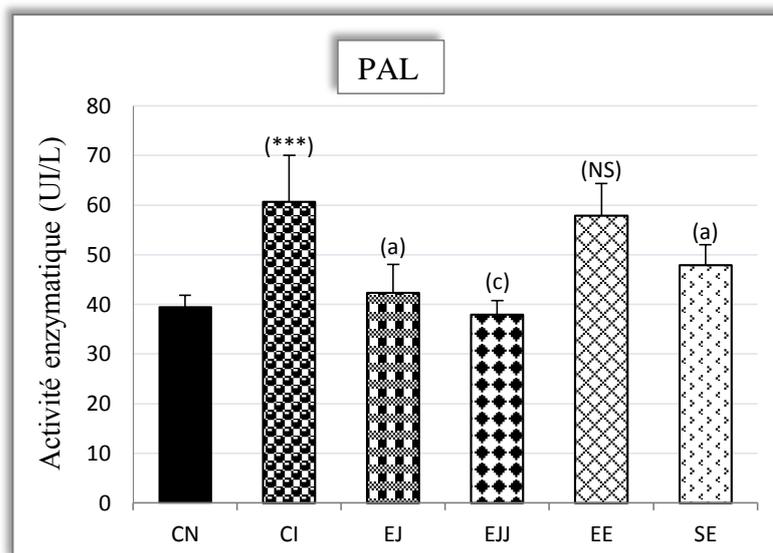
groupe CI. Aucune différence significative n'a été notée chez les rats traités par EJ et EJJ par rapport aux rats du groupe CI (Figure 27).



**Figure 27 :** Variation de l'activité enzymatique de l'alanine amino transférase (ALAT/TGP) et de l'aspartate amino transférase (ASAT/TGO) chez les rats témoins et traités après durée du traitement

#### II.1.3.2.4. Phosphatase alcaline (PAL)

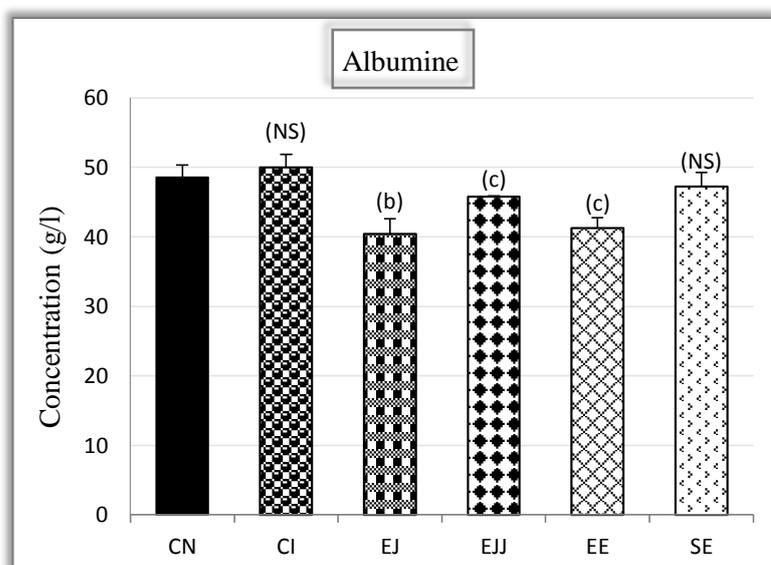
On constate une augmentation très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) de l'activité enzymatique de la phosphatase alcaline (PAL) chez les rats du groupe CI en comparant aux rats du groupe CN. Par contre une diminution significative ( $P \leq 0.05$ ) a été illustré chez les rats traités par EJ et SE et une diminution très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) chez les rats traités par EJJ par rapport à ceux du groupe CI. Alors qu'aucune différence significative n'a été notée chez les rats traités par EE comparativement aux rats du groupe CI (Figure 28).



**Figure 28 :** Variation de l'activité enzymatique du phosphatase alcaline (PAL) chez les rats témoins et traités après durée du traitement

#### II.1.3.2.5. Albumine

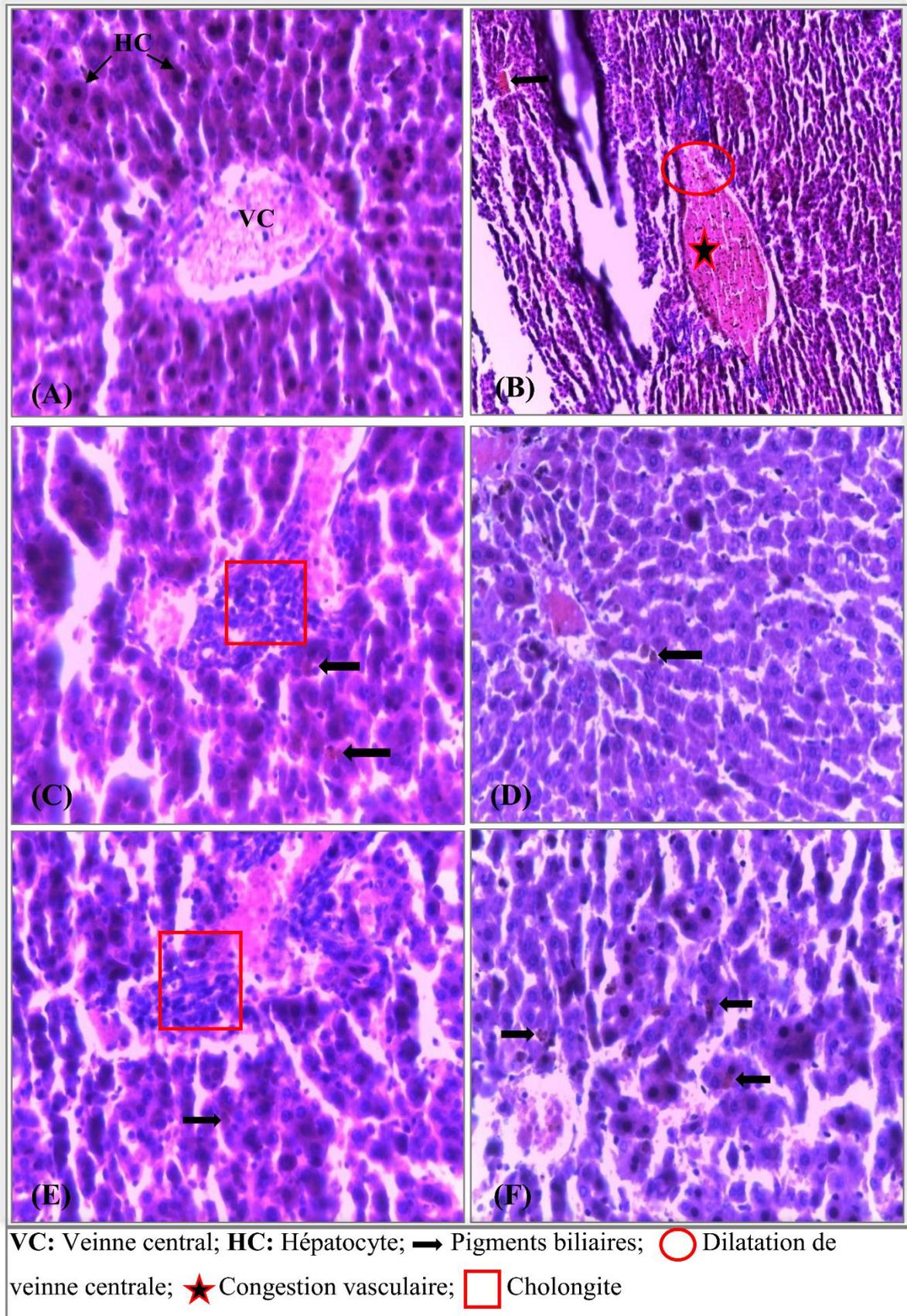
Les résultats illustrés montrent n'a été enregistrés aucune différence significative chez les rats du groupe CI par rapport à ceux du groupe CN. Par contre. En revanche, une diminution hautement significative ( $P \leq 0.01$ ) a été notée chez les rats traités par EJ et diminution très hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) chez les rats traités par EJJ et EE par rapport à ceux du groupe CI. Par ailleurs aucune différence significative n'a été enregistrée chez les rats du groupe traité par SE comparativement aux rats du groupe CI (Figure 29).



**Figure 29 :** Variation de la concentration plasmatique en albumine chez les rats témoins et traités après durée du traitement

**II.1.3.3. Etude histologique**

L'analyse histologique ( $\times 400$ ) du foie des rats témoins révèle un tissu hépatique sans modification histologique. L'observation microscopique du foie des rats du groupe CI traités par le phénylhydrazine à la dose de 0.05 ml/kg révèle des changements histologiques caractérisés par une congestion et dilatation de la veine centrolobulaire et des pigments biliaires (Figure 30-(B)) comparativement aux témoins. Ces altérations graves de la structure affectent la fonction hépatique et peuvent contribuer à un dysfonctionnement de cet organe. Par ailleurs, on note des améliorations au niveau du foie chez les rats traités par l'EJJ (Figure 30-(D)) en comparant aux rats du groupe CI.



**Figure 30 :** Coupes histologiques du tissu hépatique Grossissement 400X : (A) Foie d'un rats CN; (B) Foie d'un rats CI; (C) Foie d'un rat traité par EJ; (D) Foie d'un rats traités par EJJ; (E) Foie d'un rats traités par EE ; (F) Foie d'un rats traités par SE.

## II.2. Discussion

La présente étude consiste à recenser et collecter des informations sur les plantes médicinales utilisées par la population de la région d'Oued Souf pour traiter l'ictère. Après avoir réalisé l'enquête ethnobotanique dans cette région, nous avons inventorié 38 espèces réparties en 20 familles botaniques par dominance de la famille Lamiacée et Fabaceae (16.21%) par contre l'usage fréquente de la famille Lamiacée a été noté dans les travaux de **(Novais et al., 2004; Miara et al., 2013; Messaoudi et al., 2015; Rhattas et al., 2016)**. L'étude menée au Cameroun concernant l'utilisation des plantes médicinales pour leurs effet anti-hémorroïdaires a révélé la famille Fabaceae est la plus utilisabe **(Dibong et al., 2015)**.

Les femmes sont alors l'utilisatrices majeurs des plantes médicinales dans cette étude, ceci peut être expliqué par l'utilisation des plantes médicinales par elles dans d'autres domaines que la thérapie et par leur responsabilité en tant que mères, puisqu'elles sont plus proches des plantes soit dans la médication de leurs enfants, soit par l'utilisation en cuisine **(Lahsissene et Kahouadji, 2010; Khouchlaa et al., 2016)**. Elles témoignent également, d'un savoir adapté à leurs familles et à leurs besoins **(Benlamdini et al., 2014)**.

Ces resultats conforment ceux de plusieurs études ethnobotaniques **(Jouad et al., 2001; Eddouks et al., 2002; Tahraoui et al., 2007; Mehdioui et Kahouadji, 2007; Salhi et al., 2010; Benkhniq et al., 2011; El Hafian et al., 2014; Bouallala et al., 2014)**.

Lors de la présente étude, les personnes âgées de (40 à 60) ans sont sensées fournir des informations plus fiables, du fait qu'elles détiennent une bonne partie du savoir ancestral qui se transmet oralement **(Orch et al., 2015)**. La transmission de cette connaissance est actuellement en danger parce qu'elle n'est pas toujours assurée **(Benlamdini et al., 2014)**. Les résultants obtenus montrent effectivement que les personnes les plus âgées ont plus de connaissances en plantes médicinales par rapport aux autres **(Mehdioui et Kahouadji, 2007)**. L'expérience accumulée avec l'âge constitue une principale source d'information pour l'utilisation des plantes médicinales **(Alaoui et al., 2018)**. On note aussi une perte d'informations sur l'usage thérapeutique traditionnel, ce qui est justifiée par la méfiance de certaines personnes, particulièrement les jeunes, qui ont tendance à ne plus trop croire en cette médecine traditionnelle **(Bouayyadi et al., 2015)**.

La prédominance des personners mariées (58.57%) est expliquée par le fait que ces personnes sont responsables en tant que parents à donner les premiers soins en vers les membres de leur famille en particulier pour leurs enfants **(Khouchlaa et al., 2016)**, car celles-ci leurs permettent d'éviter ou de minimiser les charges matérielles exigées par le médecin et le

pharmacien (**Benkhnigue et al., 2011**). Ces résultats sont aussi confirmés au niveau d'autres études ethnobotaniques (**El Hafian et al., 2014; Alistiqsa et al., 2017**).

Concernant le niveau d'étude la majorité des personnes enquêtés sont des analphabètes. En effet, l'apparition des pratiques modernes empêcha les jeunes générations à utiliser les connaissances et pratiques de leurs ancêtres (**Merazi et al., 2016**). Ces résultats sont en accord avec d'autres études qui ont montré que le savoir de la population sur l'utilisation des plantes médicinales est détenu par les personnes analphabètes (**Mehdioui et Kahouadji, 2007; El Hafian et al., 2014; El Yahyaoui et al., 2015; Bachar et al., 2016**); ce qui est contrairement obtenu par (**Bouallala et al., 2014**) qui ont mentionné que les personnes ayant le niveau secondaire utilisent beaucoup les plantes médicinales par rapport aux personnes analphabètes.

La plupart des enquêtés à l'échelle locale ont signalé avoir recours à l'expérience des autres et surtout leurs parents qui ont accumulés une très grande expérience avec l'âge, ce qui confirme que la transmission du savoir faire d'utilisation des plantes médicinales d'une génération à une autre. Cela contribue à la préservation des saviors traditionnelles. Ces résultats sont en accords avec de (**Lahsissene et Kahouadji, 2010; Benkhnigue et al., 2011; Khouchlaa et al., 2016**).

Pour cette étude, il ressort que les plantes recensées sont majoritairement utilisées à l'état sèche, ces résultats sont justifiés par les formes médicamenteuses obtenues à partir des organes des plantes sèches sont consommés lentement donc cette forme permet une longue conservation et sont moins biodégradables que les organes fraîches (**Kipre et al., 2017**).

La fréquence d'utilisation élevée des tiges et les rhizomes peut être expliquée par la facilité de leur récolte et leur usage; aussi les tiges et les rhizomes sont très peu influencées par les saisons; ils sont plus disposés à être conservés pendant longtemps (**Adomou et al., 2012**).

Ces espèces sont préparés principalement sous la forme de poudre. Cela s'explique par le fait que la poudre permet la conservation et la mise en disposition de toute sorte de plante tout au long de l'année. Ces résultats sont conformés avec d'autres travaux (**Messaoudi et al., 2015; El Hilah et al., 2016**).

Ces préparations médicamenteuses anti-ictériques sont principalement prescrites par la voie orale. Cette prescription peut s'expliquer par le fait que cette pathologie est liée à des organes profonds. Ainsi, pour atteindre ces organes, le transit des médicaments par l'appareil digestif facilite leur assimilation et leur action (**Tra Bi et al., 2008**). Ces résultats ont été les memes que ceux de (**N'guessan et al., 2009; Dibong et al., 2011; Sangare et al., 2012; Adjanohoun et al., 2014; Saraka et al., 2018; Wangny et al., 2019**).

D'après les résultats obtenus le screening phytochimique réalisé sur les deux extraits aqueux de *Salvadora persica* et *Ecballium elaterium*, a permis de mettre en évidence la présence des polyphénols, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des stéroïdes, des terpénoïdes.

Ces résultats corroborant partiellement ou complètement avec d'autres travaux sur les feuilles de *Salvadora persica* (Congo, 2012; Garba *et al.*, 2017), et les racines de cette même espèce (Abdallah et Al-Harbi, 2015; Ramadan et Alshamrani, 2016).

Les plantes produisent de nombreux composés bioactifs qui varient selon les espèces végétales parmi ces composés; les polyphénols qui renforcent nos défenses naturelles contre le stress oxydant et préviendraient ainsi diverses maladies chroniques, telles que le cancer et les maladies cardio-vasculaires (Gee et Johnson, 2001). Les flavonoïdes sont reconnus pour leurs diverses activités biologiques qui sont attribuées en partie aux propriétés anti-oxydantes (Cheurfa et Allem, 2015). Les alcaloïdes présentent des activités à faible dose; analgésique (morphine), anesthésique locaux (cocaïne), antibactérienne et anticancéreuse (Hocquemiller *et al.*, 1982; Bruneton, 2009). Les terpénoïdes ont des activités biologiques et pharmacologiques variées : anti-inflammatoire, antivirale, analgésique, antibactérienne et antifongique (Bisoli *et al.*, 2008). Les saponosides possèdent des propriétés anti-inflammatoires et anti-oedémateuses (Bouhadjera, 2005), aussi ces molécules ont des propriétés analgésiques (Roux et Catier, 2007).

Le rendement d'extrait aqueux des feuilles de *S.persica* est estimé à 24.84%, révélant sa richesse en molécules bioactives. Ce rendement est important compare à celui rapporté par (Congo, 2012) indiquant quell 'extrait aqueux et l'extrait méthanolique de poudre des feuilles de *S.persica* récoltée dans la région du sahel au Burkina faso, ont des rendement de 7.2% et 3.47% respectivement. Cependant un rendement plus proche a été rapporté par (Ramadan et Alshamrani, 2016) des raciness de cette même espèce, le résultat était estimé à (20.54±0.802 %).

L'extrait aqueux du poudre des fruits d'*E.elaterium* a donné un rendement de 16.30%, qui est un rendement assez important. Ce résultat est nettement supérieur à celui reporté par (Felhi *et al.*, 2017) sur l'écorce des fruits d'*E.elaterium* récoltée dans le nord de la Tunisie, avec des rendements de 1% ,1% et 11% des extraits d'éther , acétone et en méthanol respectivement.

Cette différence de rendement dépendent de plusieurs facteurs à savoir la méthode d'extraction, le temps de macération, la température, le choix du solvant (Tabart *et al.*, 2007; Tiwari *et al.*, 2011; Terblanche *et al.*, 2017). La chaleur peut cependant conduire à la dégradation des molécules thermolabiles (Cheaib *et al.*, 2018). L'origine géographique de la

plante (climat et sol), la saison de la récolte, la durée et les conditions de stockage influencent également le rendement d'extraction (**Liu et al., 2015**).

Le dosage des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins a été effectué dans cette étude, car la majorité des effets pharmacologiques des plantes sont attribués à ces substances (**Amarowicz, 2007; Gulcin et al., 2010**).

Les résultats du dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes révèlent que l'extrait aqueux des feuilles de *Salvadora persica* est de  $19.46 \pm 2.47$  µg EAG/mg et  $9.46 \pm 1.26$  µg EQ/mg, respectivement. Cette teneur de polyphénols reste élevée par rapport à celle trouvée dans l'étude réalisée par (**Ramadan et Alshamrani, 2016**) qui ont rapporté que ces composés contenus dans les extraits aqueux, méthanolique et éthanolique des racines de *S.persica* d'Arabie saoudite sont estimés à  $15,4 \pm 0,76$ ,  $12,4 \pm 0,61$  et  $13,6 \pm 0,62$  mg EAG/g. Alors que les teneurs des flavonoïdes à  $3.82 \pm 0.12$ ,  $6.04 \pm 0.26$  et  $4.8 \pm 0.21$  mg EAA/g. (**Kumari et al., 2017**) ont aussi indiqué une quantité de composés phénoliques totaux des fruits de cette espèce très élevée d'une valeur de  $539.61 \pm 120.38$  mg EAG/g et une quantité des flavonoïdes de  $317.48 \pm 77.59$  mg EQ/g.

La concentration des polyphénols totaux et flavonoïdes pour l'extrait aqueux des fruits de l'espèce *E.elaterium* contient une teneur de l'ordre de  $20.28 \pm 4.02$  µg EAG/mg et  $12.80 \pm 1.83$  µg EQ/mg respectivement. Cette concentration est peu importante. Une étude menée par (**Abbassi et al., 2014**) sur la teneur totale en polyphénols et flavonoïdes des différentes parties de cette plante, y compris les fruits, les feuilles, les racines et les fleurs; les résultats ont montré que les fruits contenaient  $43,61 \pm 1,65$  mg EAG/g et  $9.91 \pm 0.51$  mg EC/g. Dans cette étude la teneur en polyphénols total est 2 fois plus que celui obtenu dans la présente.

D'autres études similaires réalisées par (**Kianbakht et al., 2019**), ont montré que la teneur en polyphénols totaux et flavonoïdes d'extrait éthanolique des fruits étaient de  $17.84 \pm 0.92$  mg EAG/g et  $33.35 \pm 1.06$  mg ER/g. De plus, (**Hamidi et al., 2020**), ont montré que cette teneur en polyphénols totaux des fruits et feuilles d'extraits méthanoliques étaient de  $30.90 \pm 0.003$ . (**Orhan et al., 2016**), ont constaté que les taux des polyphénols et flavonoïdes d'extrait éthanolique des fruits étaient de  $8.37 \pm 1.82$  mg EAG/g et  $9.94 \pm 1.05$  mg EQ/g respectivement.

**Felhi et al., (2016)** ont révélé que la teneur en polyphénols totaux du jus de fruits collectés dans trois régions de Tunisie : Cap-Bon, Kef et Sidi Bouzid ont été de  $106.4 \pm 0.4$ ,  $78.7 \pm 0.6$  et  $86.2 \pm 0.9$  mg EAG/g. Par contre les teneurs des flavonoïdes étaient de  $6.5 \pm 0.2$ ,  $0.6 \pm 0.3$  et  $3.9 \pm 0.1$  mg EQ/g respectivement. Alors que (**Felhi et al., 2017**) ont rapporté que le taux des polyphénols totaux et flavonoïdes des écorces des fruits de différents extraits; éther diéthylique, acétone et méthanol de même espèce poussant en Tunisie a donné un taux de

phénols totaux de  $21 \pm 2$ ,  $44 \pm 1$  et  $107 \pm 4$  mg EAG/g. En revanche les teneurs en flavonoïdes avec l'ordre de  $8 \pm 1$ ,  $9 \pm 0$  et  $18 \pm 0$  mg EQ/g.

D'après ces résultats, on constate clairement que du point de vue quantitatif, il y a une différence entre une espèce végétale récoltée dans différents endroits quant à la teneur en polyphénols, flavonoïdes et tanins totaux; qui pourrait être liée aux facteurs environnementaux comme la sécheresse, le sol et les maladies (**Ebrahimi et al., 2008**). De même, la période de récolte, le stade de développement de la plante, la méthode d'extraction et de quantification (**Bachiri et al., 2016**). Aussi, la solubilité élevée des phénols dans les solvants polaires donne la concentration élevée de ces composés dans les extraits obtenus (**Stanković, 2011**). En outre, la différente teneur des flavonoïdes dépend du type de standard utilisé (quercétine, rutine, acide ascorbique, catéchine) (**Ghedadba et al., 2015**).

Etant donné que les flavonoïdes et les tanins représentent les composés majoritaires des polyphénols (**Laouar, 2018**).

Selon les résultats obtenus dans le présent travail, il est indiqué clairement que l'extrait aqueux des feuilles de *S.persica* et les fruits d'*E.elaterium* possèdent un pouvoir antioxydant modéré, ce qui est compatible avec ses teneurs les moins élevées en composés phénoliques et en flavonoïdes.

Concernant le pouvoir antioxydant de *Salvadora persica*, une étude réalisée par (**Kumari et al., 2017**) a démontré que l'extrait méthanolique des fruits de *S.persica* présentait le potentiel antioxydant élevé mesuré en termes de réduction du phosphomolybdate. Il a été rapporté que le pouvoir réducteur des phosphomolybdates de nombreuses plantes médicinales peut être attribuée au flavonoïdes et aux polyphénols apparentés présents (**Esmaeili et al., 2009**).

A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée sur l'activité antioxydante totale par test de phosphomolybdète des extraits de *E.elaterium*. Par contre (**Hamidi et al., 2020**), ont montré que le pouvoir de piégeage des radicaux (DPPH) d'extrait de méthanol des fruits d'*E.elaterium* a été estimé par une  $IC_{50}=1.18$  mg/ml.

L'étude biologique a été menée pour connaître l'effet du jus et les extraits des fruits d'*E.elaterium* et des feuilles de *S.persica* sur les rats rendus ictériques par l'injection intrapéronale de phénylhydrazine ( $C_6H_8N_2$ ) (PHZ; 0,05 ml/kg) qui a induit une augmentation marquée du taux sérique de bilirubine totale, suite à une hémolyse excessive des globules rouges entraîne une surproduction de la bilirubine (**Fareed et al., 2012**).

D'un autre côté, nous avons testé l'effet toxique de ce jus *in vivo* sur les rats, afin de vérifier le comportement corporel et le nombre de mortalité dans chaque groupe.

Les résultats ont montré que le jus des fruits d'*E.elaterium* entraîne des troubles comportementaux tels que le changement de la mobilité, le redressement des poils, difficulté de respiration, manque d'appétit et la mortalité de 100% à la dose de 1ml/kg. Alors que d'autres études ont représenté une forme grave d'irritation des muqueuses, qui se manifestait par un œdème du pharynx, un essoufflement, une dysphagie, des vomissements ou une conjonctivite, selon le mode d'administration du jus non dilué (oral, intranasal, cutané ou oculaire), il a été déclaré que l'exposition au jus non dilué provoque une irritation inflammatoire des muqueuses par contre l'effet anti-inflammatoire résulte de l'application d'une concentration optimale du jus (**Raikhlin-Eisenkraft et Bentur, 2000**). Cette implication a également été confirmée par un rapport de (**Sezik et Yesilada, 1995**), qui ont déclaré que le degré de dilution du jus représente un critère de sa toxicité.

Le taux d'albumine et de bilirubine est un indicateur important de l'évaluation de la fonction hépatique (**Tothova et al., 2016**). Egalement le taux sérique d'ASAT, d'ALAT et PAL est un indicateur sensible des lésions hépatiques (**Pratt et Kaplan, 2000; Kumar et al., 2005**).

Les résultats de cette étude montrent que l'injection des rats par le phenylhydrazine (PHZ) chez le groupe controle ictérique CI ont enregistré une augmentation du taux de bilirubine sérique (totale et directe), PAL et sans changement significatif au niveau des enzymes hépatiques l'ALAT, l'ASAT et l'albumine . Ces résultat sont en accord avec ceux obtenues par (**Maity et al., 2013**) qui ont noté que le taux de bilirubine indirecte (non conjugué) et les enzymes indicateurs de la fonction hépatique, à savoir TGP et TGO n'ont montré aucun changement significatif chez les souris administrées de PHZ. De plus (**Zhang et al., 2015**), ont signalé que l'administration du PHZ a induit des états de jaunisse néonatale, car il augmente le niveau de bilirubine non conjuguée sans aucun changement significatif de la fonction hépatique l'ALAT et l'ASAT. L'augmentation de la bilirubine totale et directe dans la circulation sanguine pourrait être attribuée à une hémolyse excessive des globules rouges (**Patil et Makwana, 2015**), la synthèse élevée, la diminution de la conjugaison ou l'altération du transport (**Sasidharan et al., 2010**), ainsi pourrait être un signe d'obstruction des canaux biliaires (**Hor et al., 2012**) et par conséquent, la bilirubine est utilisée comme indicateur pour évaluer la fonction sécrétoire des hépatocytes (**Al-Harbi et al., 2014**). Par contre on a remarqué une augmentation du taux de phosphatase alcaline. Cette élévation du PAL, qui est normalement libérée dans la bile, peut résulter d'un endommagement (**Farida et al., 2012**) ou d'une obstruction des voies biliaires (**Girish et Pradhan, 2012**).

Le traitement des rats ictériques par l'EJ et l'EJJ a réduit le taux de L'ALAT, PAL en plus d'une diminution du taux sérique de bilirubine par rapport aux rats du groupe CI, ceci indique

que les concentrations du jus d'*E.elaterium* diminuent les fuites d'enzymes intracellulaires, en préservant la membrane plasmique (Hassan et Paulis, 2020). Ces résultats concordent avec ceux obtenus par (Elmhdwi *et al.*, 2014; El Naggar *et al.*, 2015), qui ont montré que l'administration du jus des fruits d'*E.elaterium* a entraîné une atténuation de ces changements en diminuant les enzymes hépatiques élevées. De plus, le jus de fruit d'*E.elaterium* a amélioré la fonction hépatique, ce qui s'est traduit par une diminution de la bilirubine totale. En effet, il a été rapporté que l'administration (1 ml / kg) du jus des fruits d'*E.elaterium* entraîne une diminution des taux d'ALAT, PAL et de bilirubine chez les rats intoxiqués par le paracétamol (Elmhdwi *et al.*, 2014). En outre, il a été rapporté que le jus de fruit d'*E.elaterium* diminue les enzymes marqueurs hépatiques pendant l'hépatotoxicité induite par le CCl<sub>4</sub> (Jaeschkea *et al.*, 2003; Al-Howiriny *et al.*, 2008). Les résultats de diminution du taux sérique de bilirubine impliquent que l'importance de l'*Ecballium* est probablement causée par les cucurbitacines B, D et E qui sont les composants actifs du jus d'*E.elaterium* (Greige-Gerges *et al.*, 2007).

Les rats traités par EE révèlent une diminution du taux de l'ASAT, PAL et de bilirubine sérique (totale et directe). Cette diminution du taux plasmatique de l'ASAT et PAL est un indicateur de la régénérescence du processus de réparation des lésions du tissu hépatique (Mistry *et al.*, 2013). Ces résultats peuvent être comparés avec ceux trouvés par (Felhi *et al.*, 2017) qui ont confirmé que l'extrait méthanolique des fruits d'*E.elaterium* a réduit significativement les niveaux élevés d'ASAT sérique et PAL par rapport aux rats du groupe contrôle normale et aux rats traités par carraghénine.

Chez les rats traités par SE montrent une augmentation du taux de l'ASAT et diminution de l'ALAT, PAL et du taux de bilirubine sérique (totale et directe). L'élévation de l'ASAT est conforme partiellement aux travaux de (Oluwole *et al.*, 2012) qui ont mené une recherche sur l'extrait méthanolique des feuilles de *Jatropha tanjorensis* montrant que l'ASAT des animaux recevant l'extrait de cette plante étaient élevé. Ces résultats sont également comparable avec les résultats obtenue par (Berroukche *et al.*, 2015), dont l'administration d'extrait aqueux des feuilles de *Rhamnus alaternus* aux rats exposés au CCl<sub>4</sub> (1 ml / kg) augmente les paramètres enzymatiques tel que l'ASAT. L'élévation de cette enzyme est une indication de son fuite dans la circulation sanguine en raison des lésions hépatiques (Adeyemi *et al.*, 2015). Par contre, une réduction dans le taux de l'ALAT et le PAL conformément avec les résultats obtenus par (Laouar, 2018), qui ont administré l'extrait aqueux de *Juniperus phoenice* aux animaux expérimentaux.

La réduction du taux de bilirubine sérique (totale et directe) chez les deux groupes (EE, SE) en comparaison au groupe CI sont en accord avec l'étude de (Maity *et al.*, 2013). L'extrait méthanolique des racines de *Phyllanthus amarus* provoque une diminution du taux de bilirubine

chez les rats rendus ictériques par la PHZ. Ceci pourrait être attribué à la constituant phénolique de cette espèce principalement l'acide gallique (**Maity et al., 2013**).

La baisse significative du taux d'albumine dans les groupes ictériques traités avec EJ, EJJ, EE et SE par rapport au groupe contrôle ictérique peut indiquer que la fonction synthétique du foie a été significativement affectée, puisque l'albumine n'est synthétisée que dans le foie et la principale protéine plasmatique qui circule dans le sang. Il aide à déplacer de nombreuses petites molécules dans le sang, notamment la bilirubine, le calcium, la progestérone et les médicaments. Elle joue également un rôle important pour empêcher le liquide du sang de s'échapper dans les tissus (**Vasudevan et al., 2007**).

Le présent travail démontre que l'extrait aqueux des fruits d'*E.elaterium* a exercé un effet anti-hyperbilirubinémie plus élevé par rapport au jus de la même espèce. Ces résultats pourraient probablement justifier selon l'étude présentée par (**Greige-Gerges et al., 2007**) qui ont montré que l'extrait méthanolique était plus concentré en cucurbitacine, qui a été plus puissant que l'*élaterium* pour diminuer le niveau de bilirubine.

En ce qui concerne l'étude histologique, on constate que le foie des rats du groupe contrôle normal CN a une architecture normale sans aucune modification au niveau des hépatocytes, des canaux biliaires, des espaces portes et même au niveau des veines centrolobulaire, ce qui confirme que les rats sont sains et ne présentent aucune anomalie hépatique. Par contre, le foie du groupe CI traités au PHZ ont présenté des congestions vasculaires, dilatation du veine centrale et des pigments biliaires.

En comparant l'aspect du foie des rats des groupes EJ et EJJ traités par le jus des fruits d'*E.elaterium* (0.2ml/Kg et 0.7ml/Kg respectivement), avec celui du groupe ictérique CI. Le changement structurel du tissu hépatique a été atténué par l'utilisation du jus d'*E.elaterium* à 0.7ml/kg avec seulement des modifications légères représentées par quelques pigments biliaires. Cet effet protecteur de l'*E.elaterium* sur les cellules hépatiques a été également prouvé contre le paracétamol et le CCl<sub>4</sub> (**Elmhdwi et al., 2014; El Nagggar et al., 2015**). Mais concernant l'utilisation du jus d'*E.elaterium* à la dose de 0.2 ml/kg n'a révélé aucune amélioration au niveau du tissu hépatique avec l'apparition d'une cholangite. En effet, lors de l'étude hépatoprotéctive de (**El Nagggar et al., 2015**) a révélé que la dose de 0.7 ml/kg du jus exprimait l'activité pro-apoptotique la plus élevée, mais avec des effets négatifs prédominants. Par contre pour une concentration inférieure, ils ont observé une vasodilatation significative avec conséquences hémorragiques interstitielles et inflammatoires.

En revanche, l'administration par voie orale d'extrait aqueux des fruits d'*E.elaterium* et des feuilles de *S.persica*, ne révèle aucune réparation au niveau hépatique.

# *Conclusion*

A l'issue de ce travail, il ressort que la phytothérapie demeure une pratique encore largement utilisée par la population de la wilaya d'Oued Souf pour le traitement de nombreuses maladies dont l'ictère. L'enquête ethnobotanique nous a révélé 38 plantes presumes pour traiter cette maladie, malgré le développement socioéconomique et la meilleure prise en charge médicales des malades

L'extraction par décoction des feuilles de *Salvadora persica* et les fruits d'*Ecballium elaterium* nous a permis de calculer le rendement des extraits, le plus élevé était pour *Salvadora persica* (24.84%) en comparaisant avec celui d'*Ecballium elaterium* (16.30 %).

Les résultats de screening phytochimique réalisés sur les deux extraits aqueux de *Salvadora persica* et *Ecballium elaterium*, ont montré la présence des substances bioactives (polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, stéroïdes et terpenoïdes).

Le dosage des composés phénoliques a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu et la méthode de trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ) pour celui des flavonoïdes. Les résultats enregistrés ont révélés que l'*Ecballium elaterium* présente des valeurs presque proches en phénols totaux, flavonoïdes et tanins dans l'ordre de  $20.28 \pm 4.02 \mu g$  EAG /mg,  $17.70 \pm 0.13 \mu g$  EAG/mg et  $12.80 \pm 1.83 \mu g$  EQ/mg avec celles de *Salvadora persica* dont les valeurs sont  $19.46 \pm 2.47 \mu g$  EAG /mg,  $16.73 \pm 1.23 \mu g$  EAG/mg et  $9.46 \pm 1.26 \mu g$  EQ/mg respectivement

A partir de ce travail, Il est clairement indiqué que l'extrait aqueux des feuilles de *Salvadora persica* et les fruits d'*Ecballium elaterium* possèdent un pouvoir antioxydant modéré de  $59.33 \pm 19.34$  et  $62.88 \pm 8.07 \mu g$  EAA/mg respectivement, ce qui est compatibles avec leurs teneurs les moins élevées en composés phénoliques et en flavonoïdes.

L'administration de phénylhydrazine (PHZ) à la dose de 0.05 ml/kg par injection intrapéritonéale chez les rats femelle, a provoqué des perturbations de la plupart des paramètres biochimiques étudiés, à savoir les biomarqueurs hépatiques (ALAT, ASAT, PAL, bilirubine sérique (totale, directe), albumine), ce qui confirme l'effet toxique et non souitable de PHZ sur le bon fonctionnement hépatique. En effet le PHZ a provoqué une augmentation du taux de bilirubine sérique (totale et directe), phosphatase alcaline, et l'albumine par rapport aux témoins.

L'étude histologique du foie montre que le PHZ a provoqué des congestions vasculaires, dilatation des veines centrales et des pigments biliaires clairement apparus au niveau des coupes histologiques.

Par ailleurs l'administration du jus des fruits d'*Ecballium elaterium* EJ (0.2 ml/kg) et EJJ (0.7 ml/kg), l'extrait aqueux des fruits de cette dernière EE (300 mg/kg) et des feuilles de

*Salvadora persica* SE (300 mg/kg) aux rats atteint d'ictère entraîne l'amélioration plus ou moins importante de la plupart des paramètres étudiés.

# *Références bibliographiques*

- 1) **Abbas, M.W., Shamshad, T., Ashraf, M. A., Javaid, R.** (2016). Jaundice: a basic review. *International Journal of Research in medical Sciences*; 4(5): 1313-1319.
- 2) **Abbassi, F., Ayari, B., Mhamdi, B., Toumi, L.** (2014). Phenolic contents and antimicrobial activity of squirting cucumber (*Ecballium elaterium*) extracts against food-borne pathogens. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*; 27(3): 475-479.
- 3) **Abdallah, E. M., Al-Harbi, K. A.** (2015). Phytochemical screening and antibacterial activity of crude aqueous and ethanol extracts of *Salvadorapersica* L. stem (Miswak) from Saudi Arabia. *The Journal of Phytopharmacology*; 4(5): 243-247.
- 4) **Abu Hijleh, A., Adwan, G., Abdat, T.** (2018). Biochemical and molecular evaluation of the plant *Ecballium elaterium* extract effects on *escherichia coli*. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*; 19(2): 1-11. Doi: 10.9734/JABB/2018/43882.
- 5) **Adewusi, E. A., Moodley, N., Steenkamp, V.** (2011). *In vitro* screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from southern Africa. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*; 4: 829-835. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22014742>.
- 6) **Adeyemi1, O. T., Osilesi1, O., Adebawo, O. O., Onajobi1, F. D., Oyedemi1, S. O., Afolayan, A. J.** (2015). Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) Activities in Selected Tissues of Rats Fed on Processed Atlantic Horse Mackerel (*Trachurus trachurus*). *Advances in Bioscience and Biotechnology*; 6(3): 139-152. Doi: 10.4236 / abb.2015.63014.
- 7) **Adjanohoun, E. J., Ake, A. S. S. I., Hambaba, L., Aberkane, M. C., Oueld-Mokhtar, S. M., Fercha, N., Bousselela. N.** (2014). Évaluation de l'activitéhémostatique invitro de l'extraitaqueux des feuilles de Marrubiumvulgare L. *Algerian Journal of Natural Products* ; 2: 64-74.
- 8) **Adomou, A. C., Yedomonhan, H., Djossa, B., Legba, S. I., Oumorou, M., Akoegninou, A.** (2012). Etude Ethnobotanique des plantes médicinales vendues dans le marché d'Abomey-Calavi au Bénin. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*; 6(2): 745-772. Doi: 10.4314/ijbcs.v6i2.18.
- 9) **Adwan, G., Salameh, Y., Adwan, K.** (2011). Effect of ethanolic extract of *Ecballium elaterium* against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; 1(6): 456-460. Doi: 10.1016 / S2221-1691 (11) 60100-7.
- 10) **Ait Chabane, O.** (2018). Etude des effets antimicrobiens des extraits bruts, phénoliques et à base d'huiles essentielles du miswak (*salvadora persica*) sur les microorganismes responsables des infections buccales (caries dentaires, gingivite, parodontite, candidoses...etc. ». Thèse doctorat en sciences. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem. Algerie. 41-43pp.
- 11) **Al Mahtab, M., Rahman, S.** (2009). *Liver: a complete book on hepato-pancreato-biliary diseases*. Elsevier. India. 125-187pp.
- 12) **Alaoui, M. S. B., Satrani, B., Boussoula, E., Ghanmi, M.** (2018). Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans les provinces du Sahara marocain, *International Journal of Innovation and Applied Studies*; 24 (2): 789-801.
- 13) **Alghasham, A. A.** (2013). Cucurbitacins a promising target for cancer therapy. *International Journal of Health Sciences*; 7(1): 77-89. Doi: 10.12816/0006025.

- 14) **Al-Harbi, N. O., Imam, F., Nadeem, A., Al-Harbi, M. M., Iqbal, M., Ahmad, S. F.** (2014). Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rat is reversed by treatment with riboflavin. *International Immunopharmacol*; 21: 383-388. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2014.05.014>.
- 15) **Al-Howiriny, A. T.** (2008). Protective effect of 'purslane' on rat liver injury induced by carbon tetrachloride. *Saudi Pharmaceutique Journal*; 16: 239-244.
- 16) **Alireza, N., Noushin, J. N., Hojjatollah, S.** (2014). Analysis and *in vitro* anti-Candida antifungal activity of *Cuminum cyminum* and *Salvadora persica* herbs extracts against pathogenic Candida strains. *Journal de Mycologie Médicale*; 24(1): 13-18. Doi:10.1016/j.mycmed.2013.09.006.
- 17) **Alistiqsa, F., Bouassab, A., Allouch, M.** (2017). Etude ethnobotanique des plantes médicinales de la région de tanger. cas de hjar nhal et melloussa. *International Journal Advanced Research*; 5(11): 310-322. Doi:10.21474/IJAR01/5772.
- 18) **Aliyu, A. B., Ibrahim, M. A., Musa, A. M., Musa, A. O., Kiplimo, J. J., Oyewale, A. O.** (2013). Free radical scavenging and total antioxidant capacity of root extracts of *anchomanes difformis* engl. (araceae). *Acta Poloniae Pharmaceutican Drug Research*; 70(1): 115-121.
- 19) **Amarowicz, R.** (2007). Tannins: The new natural antioxidant. *European Journal of Lipid Science and Technology*; 109: 549-551.
- 20) **Anonyme.** (1997). Analyse du milieu agricole dans wilaya de Jijel. Bureau national du développement rural, 80p
- 21) **Aumeeruddy, M. Z., Zengin, G., Mahomoodally, M. F.** (2017). A review of the traditional and modern uses of *Salvadora persica* L (Miswak): Toothbrush tree of Prophet Muhammad. *Journal of Ethno pharmacology*; 213: 409-444. Doi:10.1016/j.jep.2017.11.030
- 22) **Azzi, R.** (2013). Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien: enquête ethnopharmacologique; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Thèse doctorat en biologie. Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen. Algérie. 2p.
- 23) **Bachar, M., Zidane, L., Rochdi, A.** (2016). Plantes Médicinales et Phytothérapie Traditionnelle utilisées au niveau du Parc Naturel Régional de Bouhachem «Rif du Maroc» -cas de la commune rurale de Tazroute. *Journal of Materials and Environmental Science*; 7(11): 4175-4204.
- 24) **Bachiri, L., Echchegadda, G., Ibijbijen, J., Nassiri, L.** (2016). Etude phytochimique et activité antibactérienne de deux espèces de lavande autochtones au maroc: «*Lavandula stoechas* L. et *Lavandula dentata* L.». *European Scientific Journal*; 12(30): 1857-7881.
- 25) **Baker, Q., Aldoori, M.** (2009). *Clinical surgery: a practical guide*. Hodder arnold. 139 p.
- 26) **Balezeau, F.** (2011). Développements méthodologiques en IRM dynamique: vers la caractérisation des états précancéreux et cancéreux du foie. Thèse doctorat en Génie biologique et medical. Université de Rennes 1. France. 7p.
- 27) **Barry, D. I.** (1994). Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice des écorces de parkia biglobosa (*Jacq.*) *Benth.* Mimos (ac) eae R. Br. Thèse doctorat en médecine vétérinaire. Université Cheikh anta Diop-Dakar. Sénégal. 28p.

- 28) **Beaugerie, L., Sokol, H.** (2014). Les fondamentaux de la pathologie digestive enseignement intégré appareil digestif. Elsevier Masson, collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. 39p.
- 29) **Békro, Y. A., Békro, J. A., Boua, B. B., Tra Bi, F. H. et Ehilé, E. E.** (2007). Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Sciences & Nature*; 4(2): 217-225.
- 30) **Benkhnigue, O., Zidane, L., Fadli, M., Elyacoubi, H., Rochdi, A., Douira, A.** (2011). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc)-*Acta Bot. Barcelona*; 53: 191-216.
- 31) **Benlamdini, N., Elhafian, M., Rochdi, A., Zidane, L.** (2014). Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale du Haut Atlas oriental (Haute Moulouya). *Journal of Applied Biosciences*; 78: 6771-6787. <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v78i1.17>.
- 32) **Bensalek, F. E.** (2018). L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain. These doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad. Marrakech. Maroc. 37p.
- 33) **Berge, G., Diallo, D., Haveem, B.** (2005). Les plantes sauvage du sahelmalien: les strategies d'adaptation à la sécheresse des sahéliens. Karthala, Paris. France. 156p.
- 34) **Berroukche, A., Kahloula, K., Slimani, M., Denai, I., Ammour, K.** (2015). Hepatoprotective effects of the decoction and macerated leaves of *Rhamnus alaternus* L. on rats exposed to carbon tetrachloride. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*; 7(10): 253-262. <https://doi.org/10.5897/JPP2015.0370>.
- 35) **Bisoli, E., Garcez, W. S., Hamerski, L., Tieppo, C., Garcez, F. R.** (2008). Bioactive penta cyclic triterpenes from the stems of *Combretum laxum*. *Molecules*; 13(11); 2717-2728. Doi: 10.3390/molecules13112717.
- 36) **Bohlooli, SH., Jafari, N., Jahed, SH.** (2012). Cytotoxic effect of freeze-dried extract of *Ecballium elaterium* fruit on gastric adenocarcinoma (AGS) and esophageal squamous cell carcinoma (KYSE30) cell lines. *Journal Gastro Intest Canc*; 43:579-583. Doi 10.1007/s12029-012-9383-4.
- 37) **Botineau, M.** (2015). Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. Lavoisier. Paris. 46p.
- 38) **Bouallala, M., Bradai, L., Abid, M.** (2014). Diversité et utilisation des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien dans la pharmacopée saharienne. Cas de la région du Souf. *Revue El wahat pour les Recherches et les Etudes*; 7(2): 16-24.
- 39) **Bouayyadi, L., El Hafian, M., Zidane, L.** (2015). Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale dans la région du Gharb, Maroc). *Journal of Applied Biosciences*; 93: 8760-8769.
- 40) **Bouhadjera, K.** (2005). Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes *Oudneya africana* R. Br. et *Aristida dapungens* L. Thèse doctorat en chimie organique appliquée. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. Algérie. 143p.
- 41) **Boukhobza, F., Goetz, P.** (2014). Phytothérapie en odontologie. Initiatives Santé. 120p.
- 42) **Bouzouita, K.** (2016). Phytovigilance: Enquête auprès des pharmaciens officinaux d'Oujda. These de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V-Rabat. Maroc. 22p.
- 43) **Brasselet, D.** (2015). Hépatites médicamenteuses hors paracétamol: analyse des dossiers pris en charge par le service d'hépto-gastro-entérologie à partir des données du

- département d'information médicale. These doctorat en pharmacie. Université Lille 2. France. 9p.
- 44) **Brooker, C. H.** (2001). Le corps humain. Boeck Supérieur. (2e éd). France. 330p.
- 45) **Bruneton, J.** (1993). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. (2e éd). Lavoisier. Paris. 150p.
- 46) **Bruneton, J.** (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd). Lavoisier. Paris. 1128p.
- 47) **Cano, N., Barnoud, D., Schneider, S. M., Vasson, M. P. Hasselmann, M., Lerverve, X.** (2007). Traite de nutrition artificielle de l'adulte. E-Book. (3e éd). France. 308p.
- 48) **Carolyn, C., Allison, W., Kristopher, A.** (2011). Invalid measurement of plasma albumin using bromocresol green methodology in penguins (*Spheniscus* species). *Journal of a Avian Medicine and Surgery*; 25(1): 14-22. Doi: 10.1647/2010-004.1.
- 49) **Cazau-beyret, N.** (2013). Prise en chargedes douleurs articulairespar aromatherapie et phytotherapie. These doctorat en pharmacie. Universite toulouse III paul Sabatier. France. 13p.
- 50) **Cetinkaya, R., Aydin, B.** (2018). Uvular edema resulting from use of *ecballium elaterium*. *Journal of Allergy & Therapy*; 9(2): 1-2. Doi: 10.4172/2155-6121.1000276.
- 51) **Cheaib, D., El Dara, N., Rajha, H. N., El-Ghazzawi, I., Maroun, R. G., Louk, N.** (2018). Effect of the Extraction Process on the Biological Activity of Lyophilized Apricot Extracts Recovered from Apricot Pomace. *Antioxidants*; 7(11): 1-10.
- 52) **Chee, Y. Y., Chung, P., Wong, H. Y., Rosanna, M. S. K., Wong, K. Y.** (2018). Jaundice in infants and children: causes, diagnosis, and management. *Hong Kong Medical Journal*; 24: 285–92.
- 53) **Cheesbrough, M.** (2005). District laboratory practice in tropical countries. Cambridge university press. (2e éd). America. 349p.
- 54) **Chekroun, E., Bechiri, A., Azzi, R., Adida, H., Benariba, N., Djaziri, R.** (2016). Antidiabetic activity of two aqueous extracts of two cucurbitaceae: *Citrullus colocynthis* and *Bryonia dioica*. *Phytothérapie*; 15(2): 57-66. Doi:10.1007/s10298-016-1050-7.
- 55) **Chen, H. L., Wu, S. H., Hsu, S. H., Liou, B. Y., Chen, H. L., Chang, M. H.** (2018). Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *Journal of Biomedical Science*; 25(75): 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12929-018-0475-8>.
- 56) **Chenoune, K.** (2005). La flore et la végétation du Hoggar. *Bois et Forêts des Tropiques*; 284(2): 82.
- 57) **Cheurfa, M., Allem, R.** (2015). Évaluation de l'activité anti-oxydante de différents extraits des feuilles d'*Aloysia triphylla* (L'Hérit.) d'Algérie *in vitro*. *Phytothérapie*. 1-7. Doi10.1007/s10298-015-0969-4.
- 58) **Cheurfa, M., Allem, R., Zabel, K., Aichouni, W., Medjkane, M.** (2017). Étude des effets des extraits des racines de *Glycyrrhiza glabra* L. et *Zizyphus lotus* L. sur quelques bactéries pathogènes de l'Homme. *Phytothérapie*. Doi: 10.1007/s10298-017-1116-1.
- 59) **Chohan, N. C.** (2008). Interpreting signs and symptoms. (1e éd). Lippincott Williams & Wilkins. 346p.
- 60) **Christenhusz, M. J. M., Fay, M. F., Chase, M. W.** (2017). Plants of the world an illustrated encyclopedia of vascular plants. Royal Botanic Gardens. Kew. USA. 408p.

- 61) **Clément, J.** (2013). Intérêt clinique de l'usage des bâtonnets frotte-dents: Analyse physique et chimique de bois en provenance du Burkina Faso. Thèse doctorat en chirurgie dentaire. Université Lorraine. Burkina Faso. 32-38pp.
- 62) **Colville, T., Bassert, J. M.** (2016). Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians. (3e éd). Elsevier. 409p.
- 63) **Congo, M. Y. M.** (2012). Etude des propriétés antiradicalaires et antiprolifératives d'extraits de feuilles et de rameaux de *Salvadora persica* L. (Salvadoraceae). Thèse doctorat en pharmacie. Université de Ouagadougou. Burkina Faso. 72p.
- 64) **Da Luz, K.** (2018). Le « Sothiou » ou bâtonnet frotte-dents comme outil d'hygiène bucco-dentaire dans les pays en développement: exemple du Sénégal. Thèse doctorat en chirurgie dentaire. Université Toulouse III Paul Sabatier. France. 41p.
- 65) **Daboué, A. M. D.** (1989). Etiologies des icteres neo-nataux observés dans les services de pédiatrie du C.H.U. de Dakar (A propos de 188 cas). Thèse de doctorat en médecine. Université Cheikh Anta Diop-Dakar. Sénégal. 20-21pp.
- 66) **Daira, N. H., Maazi, M. C., Chefrou, A.** (2016). Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf. Briq.) de l'Est Algérien. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège; 85(1): 276-290.
- 67) **Dakhch, N.** (2017). La transplantation hépatique au milieu pédiatrique. Thèse de doctorat en médecine. Université Mohammed V- Rabat. Maroc. 17p.
- 68) **Damjanov, I.** (2009). Pathophysiology. Saunders Elsevier. 292p.
- 69) **Decock, C.** (2018). Le foie et la phytothérapie. Thèse doctorat en pharmacie. Université Lille. France. 26p.
- 70) **Denis, C., René, A., Daniel, A.** (2006). Chirurgie du foie et de l'hypertension portale. Elsevier Masson. France. 2p.
- 71) **Dibong, S. D., Mpondo, M. E., Ngoye, A., Kwin, M. F., Betti, J. L.** (2011). Ethnobotanique et phytomédecine des plantes médicinales de Douala, Cameroun. Journal of Applied Biosciences; 37: 2496-2507.
- 72) **Dibong, S. D., Mvogo Ottou, P. B., Vandi, D., Ndjib, R. C., Monkam Tchamaha, F., Mpondo Mpondo, E.** (2015). Ethnobotanique des plantes médicinales anti hémorroïdaires des marchés et villages du Centre et du Littoral Cameroun. Journal of Applied Biosciences; 96:9072-9093.
- 73) **Dif, M. M., Benchiha, H., Mehdadi, Z., Benali-toumi, F., Benyahia, M., Bouterfas, K.** (2015). Étude quantitative des polyphénols dans les différents organes de l'espèce *Papaver rhoeas* L. Phytothérapie. Doi: 10.1007/s10298-015-0976-5.
- 74) **Diomande, A., Yao, K., Sylla, Y., Tra Bi, F. H., Bakayoko, A., Kone, M. W.** (2018). Pouvoir antioxydant et teneurs en composés phénoliques de deux espèces du genre *Albertisia*: *Albertisia cordifolia* (Mangenot & J. Miège) Forman et *Albertisia scandens* (Mangenot & J. Miège) Forman (Menispermaceae). European Scientific Journal; 14(30): 128-144. Doi: 10.19044/esj.2018.v14n30p128.
- 75) **Donald, G. B., Faact, F. F.** (2008). Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals. A John Wiley & Sons, INC, 87p.
- 76) **Dufour, M.** (2016). Foie. Elsevier Masson SAS. 1p.

- 77) **Dukas, R.** (1987). Foraging behavior of three bee species in a natural mimicry system: female flowers which mimic male flowers in *Ecballium elaterium* (Cucurbitaceae). *Oecologia*. 74(2): 256-263.
- 78) **Eadala, P.** (2016). Jaundice. Clinical pathways in emergency medicine; 375–384.
- 79) **Ebrahimi, N. S., Hadian, J., Mirjalili, M. H., Sonboli, A., YOUSEFZADI, M.** (2008). Essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus caramanicus* at different phenological stages. *Food chemistry*; 110(4): 927-931. Doi:10.1016/j.foodchem.2008.02.083.
- 80) **Eckman, M.** (2011). Professional guide to pathophysiology. (3e éd). Lippincott Williams & Wilkins. 322-344pp.
- 81) **Eddouks, M., Maghrani, M., Lemhadri, A., Ouahidi, M. L., Jouad, H.** (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *Journal of Ethnopharmacology*; 82: 97-103. Doi: 10.1016/s0378-8741(02)00164-2.
- 82) **Eiben, I., Eiben, P., Watson, K.** (2019). Crash course general medicine. (5e éd). Elsevier. 89p.
- 83) **El Hafian, M., Benlamdini, N., Elyacoubi, H., Zidane, L., Rochdi, A.** (2014). Étude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales utilisées au niveau de la préfecture d'Agadir-Ida-Outanane. Maroc. *Journal of Applied Biosciences*; 81:7198-7213. Doi: 10.4314 / jab.v81i1.8.
- 84) **El Hilah, F., Ben Akka, F., Bengueddour, R., Rochdi, A., Zidane, L.** (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des affections dermatologiques dans le plateau central marocain. *Journal of Applied Biosciences*; 98: 9252-9260. Doi: 10.4314 / jab.v98i1.2.
- 85) **El Naggar, E. M. B., Chalupová, M., Pražanová, G., Parák, T., Švajdlenka, E., Žemlička, M., Suchý, P.** (2015). Hepatoprotective and proapoptotic effect of *Ecballium elaterium* on CCl4-induced hepatotoxicity in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*; 8: 526-531. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.06.012>.
- 86) **El Sayed, Z. T., Badr, W. H.** (2012). Cucurbitacin glucosides and biological activities of the ethyl acetate fraction ethanolic extract of egyptian *ecballium elaterium*. *Journal of Applied Sciences Research*; 8(2): 1252-1258.
- 87) **El Yaagoubi, S.** (2016). Les intoxications par les médicaments traditionnelles chez le nouveau-né (à propos 11 cas). Thèse doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Maroc. 87p.
- 88) **El Yahyaoui, O., Ait Ouaziz, N., Sammama, A., et al.** (2015). Étude ethnobotanique: plantes médicinales commercialisées à la province de Laâyoune: identification et utilisation. *International Journal of Innovation and Applied Studies*; 12(5): 33-41.
- 89) **Elmhdwi, M. F., Muftah, S. M., El Tumi, S. G., Elslimani, F. A.** (2014). Hepatoprotective effect of *Ecballium Elaterium* fruit juice against paracetamol induced hepatotoxicity in male albino rats. *International Current Pharmaceutical Journal*; 3(5): 270-274. <http://www.icpjonline.com/documents/Vol3Issue5/03.pdf>.

- 90) **Esmaeili, M. A., Zohari, F., Sadeghi, H.** (2009). Antioxidant and protective effects of major flavonoids from *teucriumpolium* on  $\beta$ -cell destruction in a model of streptozotocin-induced diabetes. *Planta Med.* 75: 1418–1420. Doi: 10.1055/s-0029-1185704.
- 91) **Fahn, A., Shimony, C.** (2001). Nectary structure and ultrastructure of unisexual flowers of *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. (Cucurbitaceae) and their Presumptive Pollinators. *Annals of Botany*; 87: 27-33. Doi:10.1006/anbo.2000.1287.
- 92) **Fareed, K. N., Woode, E., Ebenzer, O., Christopher, L.** (2012). Bilirubin lowering potential of *Annona muricata* (Linn.) in temporary jaundiced rats. *American Journal Pharmacol Toxicol*; 7: 33-40.
- 93) **Farida, T., Salawu, O. A., Tijani, A. Y., Ejiofor, J. I.** (2012). Pharmacological evaluation of *Ipomoea asarifolia* (Desr.) against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Journal Ethnopharmacol*; 142: 642-646.
- 94) **Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., Guo, Z.** (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin of the World Health Organization*; 64(2): 159-175.
- 95) **Felhi, S., Dadud, A., Hajladui, H., Mnafgui, K., Gharsallah, N., Kadri, A.** (2017). Solvent extraction effects on phytochemical constituents profiles, antioxidant and antimicrobial activities and functional group analysis of *Ecballium elaterium* seeds and peels fruits. *Food Science and Technology*; 37(3): 483-492. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-457X.23516>
- 96) **Felhi, S., Hajlaoui, H., Ncir, M., Bakari, S., Ktari, N., Saoudi, M., Gharsallah, N., Kadri, A.** (2016). Nutritional, phytochemical and antioxidant evaluation and FT-IR analysis of freeze dried extracts of *Ecballium elaterium* fruit juice from three localities. *Food Science and Technology*; 36(4): 646-655. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-457X.12916>.
- 97) **Flageul, M.** (2009). Mise au point d'une therapie genique de la maladie de crigler-najjar de type 1 par des aav 8 recombinants. Thèse doctorat en medecine. Universite de Nantes. France. 10p.
- 98) **Flynn, J. A., Choi, M. J., Dwight Wooster, L.** (2013). *Oxford american handbook of clinical medicine*. Oxford University Press. (2e éd). USA. 215p.
- 99) **Garba, A. B. H., Arya, M. A. G., Traore, A., Ouedraogo, S.** (2017). Etude des effets vermicide et anti-diarrhéique du macéréaqueux des feuilles de *Salvadora persica*, L. (Salvadoraceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*; 11(1): 54-66. Doi: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v11i1.5>.
- 100) **Gee, J. M., Johnson, I. T.** (2001). Polyphenolic compounds: interactions with the gut and implications for human health. *Current Medicinal Chemistry*; 8(11):1245-55. Doi: 10.2174/0929867013372256.
- 101) **Ghazanfar, S. A.** (1994). *Arabian medicinal plants*. CRS Press. 190p.
- 102) **Ghedadba, N., Hambaba, L., Ayachi, A., Aberkane, M. C., Bousselsela, H., Oueld-Mokhtar, S. M.** (2015). Polyphénols totaux, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de *Marrubium deserti* de Noé. *Phytothérapie*; 13: 118-129. Doi: 10.1007/s10298-015-0944-4.
- 103) **Ghédira, K., Goetz, P.** (2017). Bois d'arak (baton d'arak) *salvadora persica* L (Selvadoraceae). *Phytothérapie*; 15: 80-84. Doi: 10.1007/s10298-017-1125-4:11.

- 104) **Girish, C., Pradhan, S. C.** (2012). Hepatoprotective activities of picroliv, curcumin, and ellagic acid compared to silymarin on carbontetrachloride-induced liver toxicity in mice. *Journal Pharmacol Pharmacother*; 3: 149-155. Doi: 10.4103/0976-500X.95515.
- 105) **Gökay, S. S., Kendir, Ö. T., Yilmaz, H. L.** (2018). *Ecballium Elaterium* poisoning in pediatric emergency service: a case report. *International Journal of Pediatrics*; 6(1): 6977-6980. Doi: 10.22038/ijp.2017.26634.2292.
- 106) **Goodman, C. C., Fuller, K. S.** (2017). *Pathology for the physical therapist assistant*. Elsevier. 425p.
- 107) **Greige-Gerges, H., Abou Khalil, R., Abou Mansour, E., Magdalou, J., Chahine, R., Ouaini, N.** (2007). Cucurbitacins from *Ecballium elaterium* juice increase the binding of bilirubin and ibuprofen to albumin in human plasma. *Chemico-Biological Interactions*; 169: 53-62. Doi:10.1016/j.cbi.2007.05.003.
- 108) **Griffiths, M.** (2015). *Crash course gastrointestinal system*. (4e éd). Elsevier Mosby. 119p.
- 109) **Gry, J., Søborg, L., Andersson, H. C.** (2006). *Cucurbitacins in plant food*. Nordic council of ministers. Copenhagen. 58p.
- 110) **Gulcin, I., Huyut, Z., Elmastas, M., Aboul-Enein, H. Y.** (2010). Radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid. *Arabian Journal of Chemistry*; 3(1): 43-53. Doi:10.1016/j.arabjc.2009.12.008.
- 111) **Hacquart, P.** (1872). *Traité pratique et rationnel de botanique médicale*. Rouen. Paris. 211p.
- 112) **Haddouchi, F., Chaouche, T. M., Halla, N.** (2016). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*. Doi:10.1007/s10298-016-1086-8.
- 113) **Haïne, C.** (2015). *Iatrogenie et Fonctions Hepatiques*. Thèse doctorat en pharmacie. Université Toulouse III Paul Sabatier. France. 15-18pp.
- 114) **Hama garba, M.** (1997). *Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice des fruits murs d'acacia nilotica var, adanson II (Mimosaceae)*. Thèse doctorat en vétérinaire. Université Cheikh Anta Diop-Dakar. Sénégal. 29p.
- 115) **Hamiche, V., Maissa, K.** (2006). *Traditional medicine in central sahara: Phrmacopoeia of tassili n'ajjer*. *Journal of Ethnopharmacology* ; 105:358-367.
- 116) **Hamidi, M., Ghasemi, S., Bavafabighdilou, B., Eghbalikoochi, D., Yousefbeyk, F.** (2020). Evaluation of antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of methanol extract from leaves and fruits of iranian Squirting Cucumber (*Ecballium elaterium* (L.) A. Rich). *Research Journal of Pharmacognosy (RJP)*; 7(1): 23-29. Doi: 10.22127/rjp.2019.190800.1509.
- 117) **Hamliche, V., Merad, R., Azzouz, M.** (2013). *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*. Springer-Verlag. France. 97-114pp.
- 118) **Hannou, A. S.** (2014). *Rôle du régulateur du cycle cellulaire p16ink4a dans le développement dudiabète de type 2 et dans les maladies métaboliques du foie gras ou nafld (non-alcoholic fatty liver disease): rôle de p16ink4a dans le contrôle de la néoglucogenèse hépatique et dans le développement de la stéatose hépatique non alcoolique*. Thèse doctorat en biologie. Université Lille 2. France. 34-37pp.

- 119) **Harrison, V.** (2008). The newborn baby. (5e éd). Juta and company ltd. South Africa. 107p.
- 120) **Hasanuzzaman, M., Shabala, S and Fujita, M.** (2019). Halophytes and climate change: adaptive mechanisms and potential uses. CAB International. India. 310p.
- 121) **Hassan, O. A., Paulis, M. G.** (2020). Anti-inflammatory and antioxidant properties of *ecballium elaterium* fruit juice against cyclophosphamide induced hepatotoxicity in rats. The Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology; 20(1): 51-64. Doi: 10.21608 / EJFSAT.2019.13045.1079.
- 122) **Henry, M. M., Thompson, J. N.** (2012). Clinical surgery. (3e éd). Saunders Elsevier. 301p.
- 123) **Hocquemiller, R., Cave, A., Jacquemin, H., Touche, A., Forgacs, P.** (1982). Alcaloides des annonacées. Xxxvi (alcaloides de l'*Annona crassiflora* Mart). Plantes medicinales et phytothérapie. Tome XVI. 4-6pp.
- 124) **Holick, M. F.** (2002). Biologic effects of light 2001. Boston, Massachusetts, USA. 355p.
- 125) **Hor, S. Y., Ahmad, M., Farsi, E., Yam, M. F., Hashim, M. A., Lim, C. P., Sadikun, A., Asmawi, M. Z.** (2012). Safety assessment of methanol extract of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*): Acute and subchronic toxicity studies. Regulatory Toxicology and Pharmacology; 63(1): 106-114. Doi: 10.1016 / j.yrtph.2012.03.006.
- 126) **Houéron, H. N.** (1980). Les fourrages ligneux en afrique état actuel des connaissances. Centre international pour l'élevage en Afrique. Ethiopia. 168p.
- 127) **Hould, R.** (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed Maloine. 19-21 and 225-227.
- 128) **Ielciu, I., Frédérich, M., Tits, M., Angenot, L., Păltinean, R., Cieckiewicz, E., Crisan, G., Vlase, L.** (2016). Bryonla *Alba* L. and *Ecballium Elaterium* (L.) A.Rich.-two related species of the cucurbitaceae family with important pharmaceutical potential. Farmacia; 64(3): 323-332.
- 129) **Invest in Algeria.** (2013). Wilaya d'El Oued. ANDI.
- 130) **Invest in Algeria.** (2013). Wilaya de jijel. ANDI.
- 131) **Invest in Algeria.** (2013). Wilaya de tamanrasset. ANDI.
- 132) **Jaeschkea, H., Knighta, T. R., Bajta, M. L.** (2003). The role of oxidant stress and reactive nitrogen species in acetaminophen hepatotoxicity. Toxicology Letters; 144(3): 279-288. Doi: 10.1016 / s0378-4274 (03) 00239-x.
- 133) **Janghel, V., Patel, P., Chandel, S. S.** (2019). Plants used for the treatment of icterus (jaundice) in Central India: A review. Annals of Hepatology; 18: 658–672.
- 134) **Janick, J., Harry, S.** (2006). The cucurbit images (1515-1518) of the villa farnesina. Rome, Annals of Botany; 97:165-176. Doi:10.1093/aob/mcj025.
- 135) **Jaradat, N., Jodeh, Sh., Rinno, T., Kharoof, M., Zaid, A. N., Hannon, M.** (2012). Determination the presence of phytomelin in *Ecballium elaterium* to approve its folk uses. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences; 4(2): 233-237.
- 136) **Jasani, S.** (2011). Saunders solutions in veterinary practice: small animal. Saunders Elsevier. 76p.
- 137) **Jimenz-Lopez, J. C.** (2017). Advances in seed biology. Intech. Croatia. 91p.
- 138) **Jobst, J., King, K., Hemleben, V.** (1998). Molecular evolution of the internal transcribed spacers (ITS1 and ITS2) and phylogenetic relationships among species of the family

- Cucurbitaceae. Auf Der Morgenstelle 28, 72076 Tubingen; 9(2): 204-219. Doi: 10.1006/mpev.1997.0465.
- 139) **Jouad, H., Haloui, M., Rhiouani, H., El-Hilaly, J., Eddouks, M.** (2001). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez- Boulemane). *Journal of Ethnopharmacology*; 77(2-3):175-182. Doi: 10.1016/s0378-8741(01)00289-6.
- 140) **Junsong, Y. E.** (2015). Ingénierie Tissulaire hépatique à partir du foie décellularisé et de cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton. Thèse doctorat en biologie. Université Lorraine. France. 23p.
- 141) **Kablan, B. J., Adiko, M., Abrogoua, D. P.** (2008). Évaluation in vitro de l'activité antimicrobienne de *Kalanchoe crenata* et de *Manotes longiflora* utilisées dans les ophtalmies en Côte d'Ivoire. *Phytothérapie*; 6(1): 282-288. Doi: 10.1007/s10298-008-0332-0.
- 142) **Kamel, M. S., Ohtani, K., Assaf, M. H., Kasai, R., El-shanawani, M. A., Yamasaki, K., Ali, A. A., Tanaka, O.** (1992). Lignan glycosides from stems of *salvadora persica*. *Phytochemu*; 31(7): 2449-2471.
- 143) **Kannan, N., Sakthivel, K. M., Guruvayoorappan, C.** (2013). Protective effect of *Acacia nilot-ica* (L.) against acetaminophen-induced hepatocellular damage in Wistar rats. *Adv Pharmacol Sci*; 1-9.
- 144) **Kaziendé charlevna, A.** (1999). Etude des activité anti-ictérique et hépatoprotectrice des amandes de *persea gratissima gaertner* (Lauraceae). Thèse doctorat en vétérinaire. Université Cheikh Anta Diop-Dakar. France. 36p.
- 145) **Kechar, K., Hellal, B.** (2016). Évaluation de l'activité antioxydante des extraits de *ballota hirsute benth.* Du tessala (Algérie occidentale). *Phytothérapie*; 1-5. Doi: 10.1007/s10298-016-1066-z.
- 146) **Kharchouf, S., Bouchador, A., Drioiche, A., Khiya, Z., El Hilali, F., Zair, T.** (2017). Phytochemistry and antioxydante activity of *stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*. Doi: 10.1007/s10298-017-1163-7.
- 147) **Khare, C. P.** (2007). *Indian medicinal plants*. Springer Science & Business Media, LLC. 229p.
- 148) **Khouchlaa, A., Tijane, M., Chebat, A., Hseini, S., Kahouadji, A.** (2016). Ethnobotanique des plantes médicinales anti hémorroïdaires des marchés et villages du centre et du littoral Cameroun. *Journal of Applied Biosciences*; 96: 9072-9093.
- 149) **Kianbakht, S., Ziaee, M., Momtaz, S., Hajiaghaee, R.** (2019). A toxicological and phytochemical study on the iran's *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. *Journal of Medicinal Plants*; 18(71): 67-76.
- 150) **Kianbakht, S., Ziaee, M., Momtaz, S., Hajiaghaee, R.** (2019). A Toxicological and Phytochemical Study on the Iran's *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. *Journal of Medicinal Plants*; 18(71): 67-76. Doi: 10.29252/jmp.3.71.67.
- 151) **Kipre, G. R., Offoumou, M. R., Silue, K. D., BouabrE, G. M., Zirihi, G. N., Djaman, A. G.** (2017). Enquête ethnopharmacologique des plantes antipaludiques dans le département d'Agboville, sudest de la Cote d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*; 109: 10618-10629. Doi: 10.4314 / jab.v109i1.6.

- 152) Kloutsos, G., Balatsouras, D. G., Kaberos, A. C., Kandiloros, D., Ferekidis, E., Economou, C. (2001). Upper airway edema resulting from use of *Ecballium elaterium*. The aryngoscope; 111(9): 1652–1655.
- 153) Knecht, D. A., Lafleur, R. A., Kahsai, A. W., Arqueta, C. E., Beshir, A.B., Fenteany, G. (2010). La cucurbitacine inhibe la mortalité cellulaire en interférant indirectement avec la dynamique de l'actine. PLOS One; 5(11). Doi:10.1371/journal.pone.0014039.
- 154) Koffi, A. J., Bla, K. B., Yapi h, F., Bidie, A. P., Djaman, A. J. (2015). Phytochemical screening of some medicinal plants in côte d'ivoire and evaluation of their extraction efficiency. International Journal of Pharmacognosy and phytochemical; 7(3):563-569.
- 155) Kontoyannis, A., Sweetland, H. (2008). Crash course: surgery. (3e éd). Mosby Elsevier. 142p.
- 156) Koul, H., Khireddine, A. (2019). Inventaire et caracterisation des plantes spontanees medicinales dans la region de cherchell-wilaya de Tipaza. Thèse doctorat en pharmacie. Universite Saad Dahleb -Blida1. Algérie. 1p.
- 157) Kubyshkin, A. V. (2011). General and clinical pathophysiology. Nova knyha. 551p.
- 158) Kumar, G., Banu, G. S., Kannan, V., Pandian, M. R. (2005). Antihepatotoxic effect of  $\beta$ -carotene on paracetamol induced hepatic damage in rats. Indian Journal of Experimental Biology; 43:351–355.
- 159) Kumari, A., Parida, A. K., Rangani, J., Panda, A. (2017). Antioxidant activities, metabolic profiling, proximate analysis, mineral nutrient composition of *Salvadora persica* fruit unravel a potential functional food and a natural source of pharmaceuticals. Frontiers in Pharmacology; 8(61): 1-14. Doi: 10.3389/fphar.2017.00061.
- 160) Kuntz, E., Kuntz, H. D. (2008). Hepatology: textbook and atlas. (3e éd). Springer Medizin Verlag. Germany. 224p.
- 161) Lababidi, S. (2019). *Salvadora persica* L: Intérêt en hygiène bucco-dentaire. Thèse doctorat en science du vivant. Université Sorbonne. Paris. 6-8pp.
- 162) Lachkham, N. (2014). Utilisation de la médecine alternative au cours de la spondylarthrite. These doctorat en médecine. Universite Sidi Mohammed Ben Abdellah. Maroc. 17p.
- 163) Lagua, R. T., Claudio, V. S. (1996). Nutrition and diet therapy reference dictionary. (4e éd). Capman & Hall. Canada. 192p.
- 164) Lahsissene, H., Kahouadji, A. (2010). Usages thérapeutiques traditionnels des plantes médicinales dans le Maroc occidental: cas de la région de Zaër. Phytothérapie; 8: 210–217.
- 165) Laouar, A. (2018). Exploration de l'impact des extraitsnaturelsd'originevégétale «*Juniperus phoenicea*» sur la toxicitéinduite par le tétrachlorure de carbone chez le rat. These doctorat en sciences. Universite Badji Mokhtar-Annaba. Algerie. 95p.
- 166) Lebda, M. A., El-Hawarry,W. N., Shourbela, R. M., El-Far, R. S., Mousa, S. A. (2019). Miswak (*salvadora persica*) dietary supplementaire improves antioxidant status and nonspecific immunity in nile tilapia (*oreochromis niloticus*). Fish and Shellfish Immunology; 88 619-626:620.
- 167) Lemoine, C. (2005). Les fleur méditerranéennes. (1e éd). Editions Jean-paul gisserot. 23p.

- 168) **Lewis, H. W., Elvin-Lewis, M. P.F.** (2003). Medical botany: plants affecting mans health. Johan Wiley and Sons. New York. 386p.
- 169) **Liu, W., Liu, J., Yin, D., Zhao, X.** (2015). Influence of ecological factors on the production of active substances in the anti-cancer plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) T.S .Ying. PLOS One; 10(4): 1-22. Doi: 10.1371/journal.pone.0122981.
- 170) **Lowry, S. F.** (2005). Learning surgery: the surgery clerkship manual. Springer Science & Business Media. USA. 473p.
- 171) **Macrelli, R., Ceccarelli, M., Fiorucci, L.** (2013). Determination of serum albumin concentration in healthy and diseased hermann's tortoises (*testudo hermanni*): a comparison using electrophoresis and the bromocresol green dye-binding method. Journal of Herpetological Medicine and Surgery; 23(1-2): 20-24.
- 172) **Mahmoud, T.** (2010). Desert plants of Egypt's Wadi el Gemal national park. (1e éd). American University in Cairo Press. 119p
- 173) **Mairif, S.** (2015). Contribution à l'étude de l'effet toxique des pesticides à usage domestique utilisé en algérie. Thèse doctorat en biologie. Université 8 Mai 1945-Guelma. Algerie. 20p.
- 174) **Maity, S., Nag, N., Chatterjee, S., Adhikari, S., Mazumder, S.** (2013). Bilirubin clearance and antioxidant activities of ethanol extract of *Phyllanthus amarus* root in phenylhydrazine-induced neonatal jaundice in mice. Journal of Physiology and Biochemistry; 69: 467–476. Doi: 10.1007/s13105-013-0234-y.
- 175) **Majdouline, K.** (2017). L'insuffisance hépatocellulaire de l'enfant. Thèse doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad. Marrakech. Maroc. 21p.
- 176) **Mampouya, D., Silou, T., Bintoungui, J. P., Kama, N., Lamayoua, R., Maloumbi, M. G., Saadou, M.** (2012). Lipides extraits des graines de *lagenariasicerarla* (mol.) standl d'afrique subsaharienne: caracterisation et evaluation de la biodiversite. Annales de L'université Marien Ngouabi; 12-13(4): 71-82.
- 177) **Marnotte, P., Carrar, A., Dominati, E., Girardot, F.** (2006). Plantes des rizières de camargue. Éditions Quae.176p.
- 178) **Martial-Congo, M. Y.** (2012). Etude des propriétés anti radicalaire et antiproliférative d'extraits de feuilles et de rameuse de *salvadora persica* L (salvadoraceae). Thèse doctorat en pharmacie. Université Ouagadougou. Burkina Faso. 25p.
- 179) **Martin, Ph.** (2014). Les familles des plantes à fleurs d'e. Presses universitaires de Namur. (2e éd). Belgique. 117p.
- 180) **Mehdioui, R., Kahouadji, A.** (2007). Etude ethnobotanique auprès de la population riveraine de la forêt d'Amsittène. cas de la Commune d'Imin' Tlit (Province d'Essaouira). Bulletin de l'Institut Scientifique, Rabat, Section Sciences de la Vie; 29: 11-20.
- 181) **Meisenberg, G., Simmons, W. H.** (2012). Principles of medical biochemistry. (3e éd). Elsevier Saunders. USA. 468p.
- 182) **Melle, N. Y. M.** (2003). Contribution a l'etude du syndrome d'amagrissement chronique chez le cheval. Thèse doctorat en veterinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse. France. 47p.
- 183) **Merazi, Y., Hammadi, K., Fedoul, F. F.** (2016). Approche ethno-vétérinaire des plantes médicinales utilisées dans la région de sidibel abbes- algérie. European Scientific Journal; 12(18): 1857-7881. Doi:10.19044/esj.2016.v12n18p218.

- 184) **Messaoudi, D.** (2017). Effet hépatoprotecteur et propriétés antioxydantes de *Santolina chamaecyparissus*. Thèse doctorat en sciences. Université Ferhat Abbas Sétif. Algerie. 8p.
- 185) **Messaoudi, M. I., Filali, H., Tazi, A., Hakkou, F.** (2015). Ethnobotanical survey of healing medicinal plants traditionally used in the main Moroccan cities. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*; 7(8): 164-182.
- 186) **Miara, M., Ait, H., Hadjadj Aoul, S.** (2013). Phytothérapie et taxonomie des plantes médicinales spontanées dans la région de Tiaret (Algérie). *Phytothérapie*; 11: 206-218. Doi:10.1007/s10298-013-0789-3.
- 187) **Mistry, S., Dutt, K. R., Jena, J.** (2013). Protective effect of *Sida cordata* leaf extract against CCl<sub>4</sub> induced acute liver toxicity in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*; 6(4): 280-284. Doi:10.1016 / s1995-7645 (13) 60057-7.
- 188) **Mitchell, R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., Aster, J. C.** (2012). Pocket companion to robbins and cotran pathologic basis of disease. Saunders Elsevier. 441p.
- 189) **Moharrar, M.** (2010). Hépatoblastome de l'adulte a propos d'un cas avec etude analytique de la litterature. Thèse doctorat en médecine. Université Mohammed V-Rabat. Maroc. 4p.
- 190) **Mouad, A.** (2013). Actualites chirurgicales dans la transplantation hepatique chez l'enfant: revue de séries de litterature. Thèse doctorat en medicine. Université Mohammed V – Souissi. Maroc. 14-18pp.
- 191) **Moul el bab, H.** (2009). L'hepatotoxicite des anti-inflammatoires non steroïdiens. Thèse doctorat en pharmacie. Université Mohammed V. Maroc. 9p.
- 192) **Moussaoui, M.** (2013). Le siwak: solution naturelle pour un hygiène bucco-dentaire. Sana. France. 7p.
- 193) **Mugilan, M. R., Priya, V. V., Gayathri, R.** (2017). Hepatic jaundice a review. *International Journal of Current Advanced Research*; 6(3): 2798-2802.
- 194) **Munson, K., Traister, R.** (2005). Pathophysiology: a 2-in-1 reference for nurses. Lippincott Williams & Wilkins. 353p.
- 195) **Murray, R.** (1984). Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al .*Clin chem. The C.V. Mosby Co. Si louis. Tronto. Princeton.* 1112-1116.
- 196) **N'guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., Aké-Assi, L.** (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes. *Sciences & Nature*; 6(1): 1-15.
- 197) **Norcross, J. W.** (1957). The differential diagnosis of jaundice. *Surgical Clinics of North America*; 37(3): 675–682.
- 198) **Novais, M., Santos, I., Mendes, S., et al.** (2004). Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida Natural Park (Portugal). *Journal of Ethnopharmacol*; 93: 183-95. Doi: 10.1016/j.jep.2004.02.015.
- 199) **Oluwole, I. O., Oluwaseun, T. O., Bukola, V. A.** (2012). Assessment of renal and hepatic functions in rats administered methanolic leaf extract of *Jatropha tanjorensis*. *Annals of Biological Research*; 3(2): 837-841.
- 200) **OMS (Organisation mondiale de la Santé).** (2000). Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000.1; AnnexeII: 31-35pp.

- 201) **Onuka, A. E., Emmanuel, M. P., Arthur, N.** (2014). The beneficial effects of methanol extract of *annona muricata* seeds on acute hemolytic anemia in albino wistar rats. *Journal of Medical Science and Clinical Research*; 2(5): 958-967.
- 202) **Orch, H., Douira, A., Zidane, L.** (2015). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète, et des maladies cardiaques dans la région d'Izarène (Nord du Maroc), *Journal of Applied Biosciences*; 86: 7940-7956. Doi: 10.4314/jab.v86i1.3.
- 203) **Ordóñez, A. A. L., Gomez, J. D., Vattuone, M. A., Isla, M. I.** (2006). Antioxidant activities of *Sechium edule* (Jacq.) Swart extracts. *Food Chem*; 97: 452-458.
- 204) **Orhan, I. E., Senol, F. S., Haznedaroglu, M. Z., Koyu, H., Erdem, S. A., Yilmaz, G., Toker, G.** (2016). Neurobiological evaluation of thirty-one medicinal plant extracts using microtiter enzyme assays. *Clinical Phytoscience*; 2(1): 1-12. Doi: 10.1186/s40816-016-0023-6.
- 205) **Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R., Anthony, S.** (2009). *Agro forestry Database: a tree reference and selection guide*. World Agroforestry Centre. Kenya. 357p.
- 206) **Ouendeno, M. L.** (2019). L'agriculture irriguée au Souf-El Oued (Algérie): acteurs et facteurs de développement. *Journal Algérien des Régions Arides (JARA)*; 13(2): 114-128.
- 207) **Ozcan, S. F., Yildiz, M., Ahmed, H. A. A., Aasim, M.** (2015). Effects of squirting cucumber (*Ecballium elaterium*) fruit juice on *Agrobacterium tumefaciens*-mediated transformation of plants. *Turkish Journal of Biology*; 39: 790-799. Doi:10.3906/biy-1503-21.
- 208) **Öztürk, M. A., Rehman, H. K.** (2019). *Plant and human health, Pharmacology and therapeutic uses*. Springer Nature Switzerland AG. Switzerland. 357p.
- 209) **Patil, R. A., Makwana, B. A.** (2015). Anti-hyperbilirubinemic and wound healing activity of aqueous extract of *Calotropis procera* leaves in Wistar rats. *Indian Journal of Pharmacology*; 47(4): 398-402. Doi:10.4103/0253-7613.161262.
- 210) **Phuyal, A., Ojha, P. K., Guragain, B., Chaudhary, N. K.** (2019). Phytochemical screening, metal concentration determination, antioxidant activity, and antibacterial evaluation of *Drymaria diandra* plant. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*; <https://doi.org/10.1186/s43088-019-0020-1>.
- 211) **Pierre, A.** (2014). Etude du rôle de *lkb1* dans le foie. Thèse doctorat en Sciences de la vie et de la santé. Université Paris-Sud. France. 7p.
- 212) **Ploton, M.** (2018). Impact de la phosphorylation de *fxr* par la *pka* sur son activité transcriptionnelle et sur la régulation de la néoglucogenèse hépatique. Thèse doctorat en Sciences biologiques pharmaceutiques. Université Lille. France. 57-63pp.
- 213) **Pons germin, M. S.** (2017). Relation bidirectionnelle entre fonctions hépatiques et cavité buccale. Thèse doctorat en chirurgie dentaire. Université Toulouse III Paul Sabatier. France. 14-15pp.
- 214) **Popineaur, L.** (2013). Régulation de l'homéostasie métabolique hépatique: contrôle par *grb14* de la sensibilité à l'insuline et influence de la stéatose sur la carcinogenèse. Thèse doctorat en biologie. Université Paris Descartes. France. 15p.

- 215) **Portéres, R.** (1974). Un curieux élément culturel arabico-islamique et néo-africain: les baguettes végétales machées servent de frotte-dents. *Journal D'agriculture Traditionnelle et de Botanique Appliquée*; 21: 1-36. Doi: <https://doi.org/10.3406/jatba.3146:17>.
- 216) **Porth, C.** (2011). *Essentials of pathophysiology: concepts of altered health states*. (3e éd). Lippincott Williams & Wilkins. USA. 735p.
- 217) **Pratt, D. S., Kaplan. M. M.** (2000). Evaluation of abnormal liverenzyme results in asymptomatic patients. *The New England Journal of Medicine*, 342(17): 1266–1271. Doi: 10.1056 / NEJM200004273421707.
- 218) **Preedy, V. R., Watson, R. R., Patel, V. B.** (2011). *Nuts & seeds in heath and disease prevention*. Elsevier. 1080-1081pp.
- 219) **Prieto, P., Pineda, M., Anguilar, M.** (1999). Quantification spectrophotométrique de la capacité antioxydante par la formation d'un complexe phosphomolybdaenum: application spécifique à la détermination de la vitamine E. *Biochimie Analytique*; 269(2): 337-341.
- 220) **Raftery, A. T., Delbridge, M. S., Douglas , H. E.** (2018). *Basic Science for the MRCS: A revision guide for surgical trainees*. (3e éd). Elsevier. London. 240p.
- 221) **Raikhlin-Eisenkraft, B., Bentur, Y.** (2000). Ecballium elaterium (squirting cucumber) – remedy or poison? *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*; 38(3): 305-308. Doi: 10.1081 / clt-100100936.
- 222) **Ramadan, K. S., Alshamrani, S. A.** (2015). Effects of *salvadora persica* extract on the hematological and biochemical alterations against immobilization induced rats. *Bublishing Corporation Scientifica*; 253195,5. Doi: [10.1155/2015/253195:136](https://doi.org/10.1155/2015/253195:136).
- 223) **Ramadan, K. S., Alshamrani, S. A.** (2016). Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Salvadora persica* extracts. *Journal of Basic and Applied Research*; 2(3): 390-395.
- 224) **Rebbas, K., Bounar, R., Gharzouli, R., Ramdani, M., Djellouli, Y., Alatou, D.** (2012). Plantes d'intérêt médicinale et écologique dans la region d'Ouanougha (M'sila, Algérie). *Phytothérapie*; 10(2): 131–142. Doi: [10.1007/s10298-012-0701-6](https://doi.org/10.1007/s10298-012-0701-6).
- 225) **Rencüzogullari, E., Ila, H. B., Kayraldiz, A., Diler, S. B., Yavuz, A., Arslan, M., Funda Kaya, F., Topaktas, M.** (2006). The mutagenic and antimutagenic effects of *Ecballium elaterium* fruit juice in human peripheral lymphocytes. *Russian Journal of Genetics*; 42(6): 623-627.
- 226) **Renie, M.** (1933). *Etudes sur la flore et la végétation du Sahara central*. Mission du Hoggar II; 3(1): 149.
- 227) **Revolte, D.** (2002). *Lithiase Biliaire Medicamenteuse*, Thèse doctorat en pharmacie. Université Limoges. France. 9p.
- 228) **Rhattas, M., Douira, A., Zidane, L.** (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Parc National de Talassemtane (Rif occidental du Maroc). *Journal of Applied Biosciences*; 97: 9187-9211. Doi: [10.4314/jab.v97i1.5](https://doi.org/10.4314/jab.v97i1.5).
- 229) **Roche, S. P., Kobos, R.** (2004). Jaundice in the adult patient. *American Family Physician*; 69(2): 299-304
- 230) **Rosalki, S., Ying Foo, A., Burlina, A., Prellwitz, X., Stieber, P., Neumeier, D., Klein, G., Pappé, W. A., Bodenmüller, H.** (1993). Multicenter evaluation of Iso-ALP test kit for measurement of bone alkaline phosphatase activity in serum and plasma. *Clinical Chemistry*; 39(4): 648-652.

- 231) **Roux, D., Catier, O.** (2007). Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. (3e éd). Wolters Kluwer, Dalian. China. 141p.
- 232) **Rust, R. W., Vaissière, B. E., Westrich, P.** (2003). Pollinator biodiversity and floral resource use in *Ecballium elaterium* (Cucurbitaceae), a Mediterranean Endemic. *Apidologie*; 34(1):29-42. Doi:10.1051/apido:2002046.
- 233) **Salhab, A. S.** (2013). Human exposure to *Ecballium elaterium* fruit juice: fatal toxicity and possible remedy. *Pharmacologie & Pharmacie*; 4:447-450. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2013.45064>.
- 234) **Salhi, S., Fadli, M., Zidane, L., Douira, A.** (2010). Études floristique et ethnobotaniques des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc). *Lazaroa*; 31: 133-146.
- 235) **Salifou, A., Alidou, Ch., Tchobo, F. P., Soumanou, M. M.** (2015). Connaissances endogènes et importance des courges (cucurbitacées) pour les populations autochtones productrices des graines au Bénin. *Journal of Applied Biosciences*; 92:8639-8650. <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v92i1.8>.
- 236) **Sandler, G.** (1984). *Common medical problems: A Clinical Guide*. MTP Press Limited. 213p.
- 237) **Sangare, M. M., Sina, H., Dougnon, J., Bayala, B., Ategbo, J. M., Dramane, K. L.** (2012). Etude ethnobotanique des plantes hépatotropes et de l'usage traditionnel de *Gomphrena celosioides* Mart. (Amaranthaceae) au Bénin. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*; 6(6): 5008-5021. Doi: 10.4314/ijbcs.v6i6.20.
- 238) **Santos, J. S., Kemp, R., Sankarankutty, A. K., Junioriv, W. S., Souza, F. F., Teixeira, A. C., Rosa, G. V., Castro-e-silva, O.** (2008). Clinical and regulatory protocol for the treatment of jaundice in adults and elderly subjects: A support for the health care network and regulatory system. *Acta Cirúrgica Brasileira*; 23(1): 133-142.
- 239) **Saraka, A. I., Camara, D., Bene, K., Zirihi, G. N.** (2018). Enquête ethnobotanique sur les Euphorbiaceae médicinales utilisées chez les Baoulé du District de Yamoussoukro (Côte d'Ivoire). *Journal of Applied Biosciences*; 126: 12734-12748. <https://dx.doi.org/10.4314/jab.v126i1.11>.
- 240) **Sartor, C.** (2015). Hnf4 $\alpha$  and choline metabolism role in  $\beta$ -catenin activated liver carcinogenesis. Thèse doctoret en biologie. Université Paris-Sud. France. 7p.
- 241) **Sasidharan, S., Aravindran, S., Latha, L. Y., Vijenthi, R., Saravanan, D., Amutha, S.** (2010). *in vitro* antioxidant activity and hepatoprotective effects of *lentinula edodes* against paracetamol induced hepatotoxicity. *Molecules*; 15: 4478-4489. Doi:10.3390/molecules15064478.
- 242) **Savary, C.** (2014). Étude de la toxicité chronique et du potentiel cancérigène de contaminants de l'environnement séparément et en mélange sur les cellules hepaRG. Thèse doctorat en Biologie et Sciences de la Santé. Université de Rennes 1. France. 1-14pp.
- 243) **Schmelzer, G. H., Guird-Fakimi, A., Arroo, R., Lemmens, R. H. M. J., Oyen, L. P. A.** (2008). *Plantes médicinales 1*. Fondation PROTA, wageningen, pays-bas. 120p.
- 244) **Schmidt, E., Lotter, M., Cleland, W.** (2002). *Trees and shrubs of mpumalange and kruger national parke*. Jacana Media, Johannesburg. South Africa. 538p.
- 245) **Seidmann, J.** (2005). *World spice plants: Economic, Botany, taxonomy*. Speinger-Varlage berline Heidelberg. Germany. 324-325p.

- 246) **Sezik, E., Yesilada, E.** (1995). Clinical effects of the fruit juice of *Ecbalium elaterium* in the treatment of sinusitis. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*; 33: 381-383.
- 247) **Sharan, S.** (2011). *Plant taxonomy*. (1e éd). Pacific book international, Delhi. India. 391p.
- 248) **Sharma, D. K., Shah, K. R., Dave, R. S.** (2018). A review on the pharmacognostic evaluation of meswak, *Salvadora persica*. *Bioscience Biotechnology Research Communications*; 11(4):734-742. Doi:10.21786/bbrc/11.4/26.
- 249) **Sherwin, C.** (2002). Wood and bark anatomy of Salvadoraceae: ecology, relationships, histology of interxylary phloem. *Journal of the Torrey Botanical Society*; 129(1): 10-20. Doi:10.2307/3088678.
- 250) **Skalli houssaini, K.** (2016). Insuffisance Hépatocellulaire Chez l'enfant. Thèse doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Maroc. 2p.
- 251) **Skandalakis, J. E., Skandalakis, L. J., Skandalakis, P. N., Mirilas, P.** (2004). Hepatic surgical anatomy. *Surgical Clinics of North America*; 84: 413-435.
- 252) **Sourabie, T. S., Nikiema, J. B., Guissou, I. P., Nacoulma, O. G.** (2012). Etude comparée des effets anti-hépatotoxiques d'extraits d'*Argemone Mexicana* L. (Papaveraceae), une plante utilisée dans le traitement traditionnel de la jaunisse au Burkina Faso. *International Journal of Biological and Chemical Science*; 6(3): 1139-1147. Doi:10.4314/ijbcs.v6i3.19.
- 253) **Sourabie, T. S., Ouedraogo, N., Sawadogo, W. R., Yougbare, N., Nikiema, J. B.** (2012). Evaluation of the anti-icterus effect of crude powdered leaf of *Argemone Mexicana* L. (Papaveraceae) against CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in rats. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSIR)*; 3(10): 491-496.
- 254) **Stables, D., Rankin, J.** (2010). *Physiology in childbearing: with anatomy and related biosciences*. (3e éd). Baillière Tindall Elsevier. 707p.
- 255) **Stanković, M. S.** (2011). Total phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L extracts. *Kragujevac Journal of Science*; 33: 63-72.
- 256) **Stellman, J. M.** (1998). *Encyclopaedia of occupational health and safety*. (4e éd). International Labour Organization. 12p.
- 257) **Tabart, J., Kevers, C., Sipel, A., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Dommès, J.** (2007). Optimisation of extraction of phenolics and antioxidants from black currant leaves and buds and of stability during storage. *Food Chem*; 105: 1268-1275.
- 258) **Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z. H., Lyoussi, B.** (2007). Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of Ethnopharmacology*; 110: 105-117.
- 259) **Takhtajan, A.** (2009). *Flowering plants*. Springer science +Business Media B.V. Russia. 249p.
- 260) **Tarenga, L., Hadj-Said, S., Zeddouri, A., Ben El Kheir, A., Taupin, J. D.** (2015). Alluvial groundwater a vulnerable resource in arid zone. *Conférence Internationale sur l'Hydrologie des grands bassins fluviaux de l'Afrique*. Hammamet-Tunisie; 1-14.
- 261) **Terblanche, U., Semakalu, C. C., Mtunzi, F., Pillay, M.** (2017). Screening of variables influencing extraction yield of *Cotyledon orbiculata*: 23 Full Factorial Design. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Research*; 9(3): 303-312.

- 262) **Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H.** (2011). Phytochemical screening and extraction: A Review. *International journal of Pharmaceutical Science*; 1(1): 98-106.
- 263) **Torre, D. M., Lamb, G. C., Ruiswyk, J. V., Schapira, R. M.** (2009). *Kochar's clinical medicine for students*. (5e éd). Lippincott Williams & Wilkins. 50.
- 264) **Tortora, G. J., Derrickson, B.** (2018). *Anatomie et physiologie*. (5e éd). Dboeck Supérieur. 20p.
- 265) **Tothova, C., Nagy, O., Kovac, G.** (2016). Serum proteins and their diagnostic utility in veterinary medicine: a review. *Veterinárni Medicína*; 61(9): 475-496. Doi: 10.17221/19/2016-VETMED.
- 266) **Touihri, I., Kallech-Ziri, O., Boulila, A., Fatnassi, S., Marrakchi, N., Luis, J., Hanchi, B.** (2015). *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. seed oil: Chemical composition and antiproliferative effect on human colonic adenocarcinoma and fibrosarcoma cancer cell lines. *Arabian Journal of Chemistry*; 1-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.02.023>.
- 267) **Tounkara, A.** (2006). Etude de l'activité hépatoprotectrice de deux plantes médicinales de Mali: *Angeissus leiocarpus* guill; et *perr. et terminalia macroptera* guill. et *perr.* (combrétacées). These doctorat en pharmacie. Universite Bamako. Mali. 31p.
- 268) **Tra Bi, F. H., Irié, G. M., N'gaman, K. C. C., Mohou, C. H. B.** (2008). Études de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle et du diabète: deux maladies émergentes en Côte d'Ivoire. *Sciences & Nature*; 5(1): 39-48.
- 269) **Vaghela, P. M., Patel, A. D., Pandey, I. B., Pandey, A. N.** (2010). Implications of calcium nutrition on the response of *Salvadora persica* (Salvadoraceae) to soil salinity. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*; 41:2644-2660.
- 270) **Vasudevan, D. M., Sreekumari, S.** (2007). Signs and symptoms of lead poisoning. *Textbook of Biochemistry for Medical Students*. Jaypee Brothers, Medical Publishers Ltd. V. 348-349pp.
- 271) **Vasudevan, D. M., Sreekumari, S., Vaidyanathan, K.** (2016). *Textbook of biochemistry for medical students*. (7e éd). Jaypee Brothers Medical. 333p.
- 272) **Vaz, M., Raj, T., Anura, K.** (2016). *Guyton & hall textbook of medical physiology*. Elsevier. 129p.
- 273) **Victor, R. P., Raj, L., Rajaventhana, S., Ronald, R. W.** (2009). *Nutrition, Diet therapy, and the liver*. CRC Press. 3p.
- 274) **Wagstaff, J. D.** (2008). *International poisonous plants checklist*. CRC Press. France. 142p.
- 275) **Walters, M. I., Gerarde, H. W.** (1970). An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma. *Journal of Microchem*; 15: 231-243.
- 276) **Wangny, A. A. S., Ouattara, T. V., Abrou N'gouan, E. J., N'guessan, K.** (2019). Etude ethnobotanique des plantes utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement de l'hypertension artérielle chez les peuples du département de divo, (centre-ouest, côte d'ivoire). *European Scientific Journal* August; 15(24): 384-407.
- 277) **Watson, C. G.** (1975). Evaluation of the patient with suspected extrahepatic biliary obstruction. *Surgical Clinics of North America*; 55(2): 419-425.
- 278) **Welsby, P. D.** (1981). *Jaundice*. Infectious Diseases. Springer. 127-138.

- 
- 279) **WENGER, C. et al.** (1984). Alkaline phosphatase. Kaplan A et al .Clin chem. The C.V. Mosby Co. Si Louis. Tronto. Princeton. 1094-1098.
- 280) **Wong, S. P., Leong, L. P., William, K. J. H.** (2006). Antioxidant activities of extracts of selected plants. Food Chemistr; 99: 775–83.
- 281) **Wyllie, R., Hyams, J. S.** (2011). Pediatric gastrointestinal and liver disease. (4e éd). Elsevier Saunders. 185p.
- 282) **Yesiladas, E., Tanaka, S., Sezik, E., Tabat, M.** (1988). Isolation of an anti-inflammatory principle from the fruit juice of *Ecballium elaterium*. Journal of Natural Prodwt, 51(3): 504-508. Doi: 10.1021 / np50057a008.
- 283) **Yilmaza, K., Karakuşb, F., Eyolb, E., Tosunc, E., Yilmaza, İ., Ünüvarb, S.** (2018). Cytotoxic effects of cucurbitacini and *Ecballium elaterium* on breast cancer cells. Natural Product Communications, 13(11): 1445-1448.
- 284) **Zakkad. F.** (2017). Etude phytochimique et évaluation de quelques propriétés biologiques de trois espèces de l'*Euphorbia*. Thèse doctorat en chimie. Universite Badji Mokhtar- Annaba. Algerie. 91p.
- 285) **Zeguerrou, R., Guesmia, H., Lahmadi, S.** (2010). Recueil des plantes medicinales dans la region des ziban. Centre de recherché scientifique et technique sur les regions Arides Omar el Barnaoui. 35p.
- 286) **Zhang, L., Yuan, B., Wang, H., Gao, Y.** (2015). Therapeutic effect of *agaricus brasiliensis* on phenylhydrazine induced neonatal jaundice in rats. Bio Med Research International; 1-6. <https://doi.org/10.1155/2015/651218>.

# *Annexes*

**Questionnaire : (Annexe 01)****Date :****Age :****Sexe :****Vendeur d'herbes :** Herboriste : Utilisé pour les herbes :**Niveau d'étude :** Analphabète : Primaire : Moyenne : Secondaire : Universitaire :**Situation familiale :** Marié : Célibataire : Absolu : Veuf :**Profession :****Hbitat :****Comment obtenir des informations :** Pharmacien : Herbe : Livres : Expérience des autres :

Plante	Autres utilisations	Parties utilisées	Utilisation de la plante (fraîche ou sèche)	Mode de préparation	Période de récolte	Plante ou autres additifs	Durée de traitement	Effets indésirables

**Tableau : Résumé certains biomarqueurs plasmatiques de la fonction hépatique des rats témoins et des rats traités (Annexe 02)**

Paramètres	Groupes expérimentaux					
	CN	CI	EJ	EJJ	EE	SE
<b>Buluribine Total (µl/dl)</b>	4.58±0.59	10.06±1.67 <sup>(***)</sup>	5.65±0.35 <sup>(c)</sup>	7.92±1.75 <sup>(NS)</sup>	3.73±0.45 <sup>(c)</sup>	5.97±0.71 <sup>(c)</sup>
<b>Buluribine Direct (µl/dl)</b>	1.21±0.23	3.36±0.60 <sup>(***)</sup>	1.98±0.69 <sup>(NS)</sup>	2.28±0.37 <sup>(a)</sup>	1.75±0.29 <sup>(c)</sup>	1.14±0.41 <sup>(c)</sup>
<b>ALAT(TGP)</b>	19.63±1.44	21.51±1.04 <sup>(NS)</sup>	19.23±0.60 <sup>(b)</sup>	14.59±0.87 <sup>(c)</sup>	19.45±2.06 <sup>(NS)</sup>	19.67±0.64 <sup>(a)</sup>
<b>ASAT(TGO)</b>	32.72±2.01	32.87±4.79 <sup>(NS)</sup>	28.44±3.53 <sup>(NS)</sup>	31.63±1.08 <sup>(NS)</sup>	25.53±0.43 <sup>(c)</sup>	38.39±2.12 <sup>(a)</sup>
<b>PAL</b>	39.49±2.31	60.62±9.42 <sup>(***)</sup>	42.31±5.78 <sup>(a)</sup>	37.93±2.86 <sup>(c)</sup>	57.86±6.50 <sup>(NS)</sup>	47.90±4.13 <sup>(a)</sup>
<b>Albumine</b>	48.60±1.72	50±1.83 <sup>(NS)</sup>	40.40±2.22 <sup>(b)</sup>	45.75±0.16 <sup>(c)</sup>	41.25±1.47 <sup>(c)</sup>	47.25±1.99 <sup>(NS)</sup>

\* P ≤0.05; \*\* p ≤0.01; \*\*\* p ≤0.001 comparant aux témoin normal;

<sup>a</sup> P ≤0.05; <sup>b</sup> p ≤0.01; <sup>c</sup> p ≤0.001 comparant aux témoin malade;