



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi -Tebessa-
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée



MÉMOIRE FIN D'ÉTUDE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Toxicologie

Intitulée :

**Etude sur l'effet protecteur de l'extrait de
Ephedra alata alenda sur la néphrotoxicité induite
par le Fenthion chez le rat Wistar**

Présenté par :

Hafiane Taki Eddine

Hamdi Soulef

Devant le jury :

Dr. Gasmi Salim	MCA	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi	Président
Dr. Guedri Kamilia	MCA	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi	Reportrice
Dr. Messaadia Amira	MCB	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi	Examinatrice

Date de soutenance : 05/06/2024



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

*Tout d'abord, nous remercions Allah de nous avoir permis de réussir dans ce travail et de nous avoir donné la force et la patience nécessaires pour surmonter les obstacles. Nous exprimons notre gratitude envers le **Dr. Gasmi Salim** d'avoir accepté d'être la présidente du jury. Nous lui exprimons notre gratitude pour son soutien, son humilité et son intérêt pour cette tâche.*

*Nous tenons à exprimer ma profonde gratitude envers **Dr. Guedri Kamilia** pour son soutien et son suivi constants tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi que pour tout ce qu'elle a fait pour me permettre d'atteindre ces résultats.*

*Nous exprimons notre gratitude envers le **Dr. Messaadia Amira** d'avoir accepté de faire partie du jury d'examen. Nous lui exprimons notre gratitude pour sa gentillesse et sa patience lors de la discussion de ce travail.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude envers notre enseignante charmante **Djaalali Ithem**, pour son assistance et son soutien tout au long de cette tâche.*

*Merci à notre responsable de laboratoire, **M^{lle} Narjes**, qui nous a fourni tout ce dont nous avons besoin pour notre expérience*



Dédicace

*Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude envers **Allah** le tout-puissant pour m'avoir accordé la volonté, la santé et le courage nécessaires pour mener à bien cette tâche.*

Je dédie ce mémoire à :

Mes chers parents,

*Je suis fier de mon père **Cherif**, qui a fait des sacrifices et des privations pendant de longues années pour m'aider à progresser dans ma vie. Je demande à Dieu de prendre soin de toi, dans l'espoir que tu resteras fier de moi.*

*À la lueur de mes journées, la raison de mes efforts, la passion de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; ma maman que j'aime énormément. Ma mère **Fatiha**, je te remercie pour ton soutien, ta patience et ton engagement, ainsi que pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien constant que tu m'as apporté. Que Dieu veille sur vous.*

À mes frères et mes sœurs

Fayçal, Hanane, Randa, Mira et Ahmed

Merci pour votre soutien moral, psychologique et financier.

Aux descendants de la famille

Yahya, Ayhem, Rinèd, Yail, Ritèl et Naba-Elrahmene

Qu'Allah vous protège et vous donne la meilleure descendance.

À mes consœurs femmes

Djamila et Raja

Je vous remercie pour tout

À tous ceux que j'aime

Soulef





Dédicace

*Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude envers **Allah** le tout-puissant pour m'avoir accordé la volonté, la santé et le courage nécessaires pour mener à bien cette tâche.*

Je dédie ce mémoire à :

*À mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi, mon père **Hamma**. À la lumière de ma vie, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, mon bonheur ; maman que j'adore, **Fatma**, merci pour votre soutien.*

*À mon cher frère **Achraf** et sa famille, en particulier sa belle-fille **Sirine**, ma chère sœur **Anissa**, ainsi que ma chère sœur **Amina** et son mari **Youssef**, pour leur soutien constant.*

*À toute ma famille, sans oublier ma douce **Poutchi**, mes amis et mes proches qui ont partagé mes moments de joie et m'ont prodigué conseils et encouragements durant mes études.*

Je vous remercie pour tout.

À tous ceux que j'aime

Taki Eddine



Résumé

La présente étude vise à évaluer l'effet toxique d'une formulation insecticide organophosphoré le fenthion sur les paramètres biochimiques et l'aspect histologique rénal chez le rat mâle Wistar. D'autre part, nous nous sommes intéressées à rechercher l'effet protecteur possible d'une supplémentation de l'extrait aqueux de l'*Ephedra alata alenda* contre la néphrotoxicité expérimentale du fenthion. Vingt rats mâles ont été répartis en quatre groupes et traités oralement pendant 30 jours : groupe témoin ; groupe traité par le fenthion (1mg/kg) ; groupe traité par l'*Ephedra* (300mg/kg) et groupe traité par le fenthion et l'*Ephedra*. À la fin de l'expérimentation, des échantillons du sang ont été collectés pour l'analyse biochimique (créatinine, acide urique). Par la suite, les rats ont été sacrifiés et le rein a été soigneusement prélevé et fixé dans du formol à 10% pour l'étude histologique et une partie conservée pour l'étude des paramètres du stress oxydant.

Nos résultats indiquent que le traitement par le fenthion a provoqué des variations des paramètres biochimiques de la fonction rénale, notamment une augmentation significative du taux plasmatique de la créatinine et de l'acide urique, une détérioration de l'état de santé général des rats, une réduction du poids corporel, une augmentation des poids relatif et absolu des reins, une diminution des antioxydants (GSH, GST) ainsi qu'une augmentation significative du biomarqueur de peroxydation lipidique (MDA) par rapport au lot témoin. De plus, l'étude histologique a montré que le pesticide a causé des lésions très marquées au niveau du tissu rénal (une congestion vasculaire, dilatation des tubes proximaux et distaux, et nécrose). Par ailleurs, la supplémentation de l'*Ephedra* a diminué remarquablement le niveau de la néphrotoxicité de ce dernier, en modulant les niveaux des marqueurs biochimiques en diminuant l'état du stress oxydant rénal et en améliorant la structure tissulaire de l'organe touché (rein).

À la lumière de nos résultats, on peut conclure que le fenthion est potentiellement toxique chez les rats et la supplémentation de l'extrait d'*Ephedra alata alenda* procure un effet protecteur contre la néphrotoxicité induite par ce pesticide.

Mots clés : Fenthion, *Ephedra alata alenda*, Néphrotoxicité, Histologie, Stress oxydant.

Abstract

The present study aims to evaluate the toxic effect of an organophosphorus insecticide formulation, fenthion, on biochemical parameters and renal histology in male Wistar rats. On the other hand, we were interested in investigating the possible protective effect of supplementation with the aqueous extract of *Ephedra alata alenda* against the experimental nephrotoxicity of fenthion. Twenty male rats were divided into four groups and treated orally for 30 days: control group; fenthion-treated group; *Ephedra*-treated group and fenthion and *Ephedra*-treated group. At the end of the experiment, blood samples were collected for biochemical analysis (creatinine, uric acid). Subsequently, the rats were sacrificed and the kidney was carefully removed and fixed in 10% formalin for histological study and partly preserved for the study of oxidative stress parameters.

Our results indicate that treatment with fenthion caused variations in biochemical parameters of renal function, including a significant increase in plasma creatinine, uric acid and a deterioration in the general health status of the rats, a reduction in body weight, an increase in relative and absolute kidney weights, a decrease in antioxidants (GSH, GST) as well as a significant increase in the lipid peroxidation biomarker (MDA) compared to the control batch. In addition, histological studies showed that the pesticide caused very marked lesions in the various kidney tissues (vascular congestion, dilatation of proximal and distal tubules, and necrosis). On the other hand, supplementation with *Ephedra* remarkably reduced the level of nephrotoxicity, by modulating the levels of biochemical markers, reducing the state of renal oxidative stress and improving the tissue structure of the affected organ (kidney).

In the light of our results, we can conclude that fenthion is potentially toxic in rats, and supplementation with *Ephedra alata alenda* extract provides a protective effect against nephrotoxicity induced by this pesticide.

Key words: Fenthion, *Ephedra alata alenda*, Nephrotoxicity, Histology, Oxidative stress.

ملخص

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثير السمي لتركيبية مبيد حشري فسفوري عضوي، الفينثيون، على الخصائص الكيميائية الحيوية والأنسجة الكلوية في ذكور فئران ويستار. من ناحية أخرى، كنا مهتمين بالتحقق من التأثير الوقائي المحتمل للمستخلص المائي للعلندة ضد السمية الكلوية للفينثيون. تم تقسيم عشرين فأراً من الذكور إلى أربع مجموعات عولجت عن طريق الفم لمدة 30 يوماً : المجموعة الشاهدة؛ والمجموعة المعالجة بالفينثيون؛ والمجموعة المعالجة بالعلندة؛ والمجموعة المعالجة بالفينثيون والعلندة. في نهاية التجربة، تم جمع عينات الدم للتحليل الكيميائي الحيوي (الكرياتينين وحمض اليوريك). ثم ذبح الفئران وإزالة الكلى بعناية وتثبيتها في فورمول تركيز 10٪ للدراسة النسيجية وحفظ جزء من الكلية لدراسة معايير الإجهاد التأكسدي.

تشير نتائجنا إلى أن المعالجة بالفينثيون سببت تغيرات في العوامل الكيميائية الحيوية لوظائف الكلى، بما في ذلك زيادة كبيرة في الكرياتينين وحمض اليوريك في البلازما وتدهور في الحالة الصحية العامة للفئران، وانخفاض في وزن الجسم، وزيادة في أوزان الكلى النسبية والمطلقة، وانخفاض في مضادات الأكسدة (GSH, GST) وزيادة كبيرة في المؤشر الحيوي لبيروكسيد الدهون (MDA) مقارنة بالدفعات الضابطة. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت الدراسة النسيجية أن المبيد تسبب في حدوث آفات ملحوظة للغاية في أنسجة الكلى المختلفة (احتقان الأوعية الدموية، وتمدد الأنابيب القريبة والبعيدة، وموت الخلايا). بالإضافة إلى ذلك، قللت مكملات العلندة بشكل ملحوظ من مستوى التسمم الكلوي من خلال تعديل مستويات المؤشرات الكيميائية الحيوية، وتقليل حالة الإجهاد التأكسدي الكلوي وتحسين بنية الأنسجة في العضو المصاب (الكلى).

في ضوء النتائج التي توصلنا إليها، يمكننا أن نستنتج أن الفينثيون يحتمل أن يكون ساماً في الفئران وأن المكملات بمستخلص العلندة توفر تأثيراً وقائياً ضد السمية الكلوية التي يسببها هذا المبيد.

الكلمات المفتاحية : فينثيون، العلندة، السمية الكلوية، علم الأنسجة، الإجهاد التأكسدي.

Liste des Abréviations

AChE	Acétylcholinestérase
BBC	Bleu Brillant de Coomassie
BHT	Butylated Hydroxy Toluene
BSA	Bovin sérum albumine
CAT	Catalase
CDNB	1-chloro-2,4-dinitrobenzène
CO₂	Dioxyde de carbone
CPF	Chlorpyrifos
DL₅₀	Dose mortel 50
DTNB	Acide 5,5'-dithiobis-(2-acide nitrobenzoïque)
DZN	Diazinon
E	Ephedra
EDTA	Ethylène-diamine-tétraacétique
EPH	Ephédrine
F	Fenthion
GSH	Glutathion réduit
GST	Glutathion-S-transférase
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène
HCl	Acide chlorhydrique
MDA	Acide Malon-dialdéhyde
MTR	Médecine traditionnelle
Na₂HPO₄	Dihydrogénophosphate de sodium
NaCl	Chlorure de sodium
NADH	Nicotinamide Adenine Dinucléotide
NTE	Neuropathy Target Esterase
OP	Organophosphorés
PA	Poids absolu
pH	Potentiel hydrogène
PHO	Parathion
PR	Poids relatif
PSE	Pseudoéphédrine
SSA	Acide sulfosalicylique
T	Témoin
TBA	Acide Thio barbiturique
TBS	Tris-Buffered Saline
TCA	Tri Chloroacetic Acid
TD	Tubules contournés distaux
TNB	Acide thionitrobenzoïque
TP	Tubules contournés proximaux

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Quantités et valeurs totales des exportations et importations de pesticides par région	08
02	Voies de pénétration des pesticides dans l'atmosphère et dans les eaux de surface et souterraines et mécanismes de transformation des pesticides dans l'air, le sol et les plantes	09
03	Modes d'exposition des organismes vivant aux pesticides	10
04	Structure chimique du fenthion	12
05	L'espèce végétale <i>Ephedra alata</i> sur le lieu de récolte : vue générale « A » ; rameaux « B » ; fleurs « C » et racines « D »	17
06	Les rats de l'expérimentation (photo personnel)	23
07	Photo originale de l'espèce végétale <i>Ephedra alata alenda</i> à partir le site de récolte	23
08	. Localisation géographique de la zone d'étude (Oued Alenda, wilaya d'El Oued). (P.D.A.U. willaya d'El Oued 1997)	24
09	Séchage de la matière végétale	24
10	Diagramme récapitulatif du protocole expérimental	27
11	Prélèvement du veine retro-orbitale	29
12	Dissection et prélèvement des reins	29
13	Figure représente la réaction de MDA	31
14	Agitation et incubation des échantillons	32
15	Lecture des échantillons	33
16	Préparation des homogénats	34
17	Lecture des échantillons	35
18	Préparations des échantillons	37
19	Le mécanisme réactionnel du GSH	38
20	Résultats sociodémographiques	42
21	Mode de consommation de l' <i>Ephedra alata</i>	42
22	Usages de l' <i>Ephedra alata</i>	43
23	Dose journalière consommée de l' <i>Ephedra alata</i>	43
24	Variation du poids corporel chez rats témoins et les rats traités	44
25	Variation du poids relatif et absolu du rein chez le lot témoin et les lots traités	45
26	Variation de l'acide urique et la créatinine chez le lot témoin et les lots traités	46
27	Variation des MDA, GST et GSH chez le lot témoin et lots traités	48
28	Aspect histologique du rein chez le rat témoin et traités (A, C, E, G Gr x 400) et (B, D, F, H Gr x100) coloration H&E	50
A	Préparation des Solution : TCA-BHT, Tris-TBA et HCl (le produit est dilué avec l'eau distillée)	79
B	Préparation des Solution : CNDB et GSH	80
C	Préparation du BBC	80
D	Préparation des solutions : SSA, DTNB et tris-EDTA	81

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Mode opératoire de dosage de GST	35
02	Le nombre de tubes et les compositions	36
03	Variation du poids relatif et absolu du rein chez le lot témoin et les lots traités	45
04	Variation de l'acide urique et la créatinine chez le lot témoin et les lots traités	46
05	Variation du taux de l'MDA, GST et GSH rénale chez le lot témoin et les lots traités	47

Table des matières

Introduction

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les pesticides	5
I.1. Historique des pesticides	5
I.2. Étymologie du terme « pesticide »	5
I.3. Définition	5
I.4. Classification des pesticides	6
I.4.1. Selon leur cible	6
I.4.2. Selon leur structure chimique	6
I.4.3. Selon leur mode d'action	6
I.5. Le marché des pesticides	7
I.5.1. Dans le monde	7
I.5.2. Dans l'Algérie	8
I.6. Devenir des pesticides dans l'environnement	8
I.7. Possibles modes d'expositions de l'homme aux pesticides	10
I.8. Les organophosphorés	10
I.8.1. Définition	10
I.8.3. Mécanisme d'action des organophosphorés	11
I.9. Le fenthion	12
I.9.1. Définition	12
I.9.2. Propriétés particulières	12
I.9.3. Toxicité de fenthion	13
Chapitre II : Les plantes médicinales à usages thérapeutiques	15
II.1. Définition et Utilisation	15
II.2. Métabolites secondaires (principes actifs) des plantes médicinales	15
II.3. Les plantes médicinales en Algérie	16

II.4. <i>Ephedra alata alenda</i> : une espèce à pouvoir thérapeutique promoteur	16
II.4.1. Description botanique	16
II.4.2. Classification systématique	17
II.4.3. Origine et répartition géographique	18
II.4.4. Utilisation en médecine traditionnelle.....	18
II.4.5. Pharmacologie et Toxicologie	19
II.4.6. Chimie de plante	20
Partie pratique	
I. Matériels et méthodes	23
I.1. Matériels.....	23
I.1.1 Matériel animal	23
I.1.2. Matériel végétal.....	23
I.1.3. Pesticide	25
I.2. Méthodes	25
I.2.1. Enquête ethnobotanique.....	25
I.2.2. Entretien des animaux	26
I.2.3. Choix de la dose	26
I.2.4. Préparation des extraits aqueux.....	26
I.2.5. Etude histologique	27
I.2.6. Prélèvements	29
I.2.7. Etude des paramètres biochimiques	30
I.2.8. Etude des paramètres de stress oxydant	31
I.2.9. Analyse statistique.....	39
II. Résultats	41
II.1. Etude ethnobotanique	41
II.1.1. Résultats des informations sociodémographiques	41
II.1.2. Mode de consommation de l' <i>Ephedra alata</i>	42

II.1.3. Usages de l' <i>Ephedra alata</i>	42
II.1.4. Dose journalière consommée de l' <i>Ephedra alata</i>	43
II.2. Etude des paramètres biologiques	44
II.2.1. Effet du fenthion et l' <i>Ephedra alata</i> sur l'évolution pondérale	44
II.2.2. Effet du fenthion et l' <i>Ephédra alata</i> sur les poids relatif et absolu du rein	44
II.3. Etude des paramètres biochimiques	45
II.3.1. Effet du fenthion et l' <i>Ephédra alata</i> sur la concentration plasmatique de l'acide urique et créatinine	45
II.3.2. Effet du fenthion et d' <i>Ephedra alata</i> sur le statut redox rénale	46
II.4. Etude histopathologique	49
II.4.1. Effet du fenthion et l' <i>Ephedra alata</i> sur l'histologie rénale.....	49
III. Discussion	52
Conclusion et perspectives	58
Références bibliographiques	
Annexes	



INTRODUCTION

Introduction

L'organisme humain est constamment et inévitablement exposé à une variété de contaminants ; parmi lesquels figurent les pesticides. Ces derniers sont devenus la pierre angulaire des systèmes agricoles mondiaux, permettant une amélioration substantielle des rendements des cultures afin de répondre aux besoins alimentaires d'une population mondiale grandissante (**Carvalho, 2017**). Toutefois, derrière ces bienfaits, se cachent des effets nocifs sur l'environnement et la santé humaine (**Benedetti et al., 2017**). L'utilisation intensive des pesticides a conduit à leur dissémination dans tous les milieux de l'environnement. De nombreux pesticides ne sont pas facilement dégradables, ils persistent dans le sol, s'infiltrent dans les eaux souterraines et dans les eaux de surface. En fonction de leurs propriétés chimiques, ils sont susceptibles d'être progressivement bio-accumulés tout au long de la chaîne alimentaire, voire même dans différentes matrices biologiques (sang, urine, liquide céphalorachidien...) (**Ali et al., 2000 ; Zheng et al., 2020**).

Au cours des dernières années, des données scientifiques établissent un lien causal entre l'exposition aux pesticides et la survenue de plusieurs pathologies humaines, en particulier le cancer, les maladies neurologiques et cardio-vasculaires ainsi que les troubles de la reproduction. Ces polluants peuvent aussi affecter les fonctions rénales, hépatiques et respiratoires (**Pereira et al., 2015 ; Nicolopoulou-Stamati et al., 2016 ; Kalyabina et al., 2021**). Parmi les pesticides usuels, les pesticides organophosphorés (OP) sont des pesticides organiques de synthèse, largement utilisés essentiellement comme insecticides (**Derkaoui et al., 2011**). Ces substances chimiques sont les plus dangereuses et sont couramment employées dans des domaines tels que l'agriculture, les habitations, les jardins, les soins vétérinaires, la médecine et l'industrie. Le fenthion, un organophosphoré, est le principal larvicide utilisé pour lutter contre les ravageurs, mais il est très toxique pour les organismes non ciblés (**Cheke et Sidatt, 2019**). Il est considéré comme la méthode la plus efficace pour préserver les céréales (blé, sorgho et millet) (**Testud et Bougon, 2009**).

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité et plus particulièrement pour la majorité des communautés démunies des pays en voie de développement qui en dépendent, pour assurer leurs soins de santé primaires et leur subsistance. Ces communautés utilisent la plupart des espèces végétales, tant ligneuses qu'herbacées, comme médicaments. Les plantes médicinales demeurent toujours une source des soins

médicaux dans les pays en voie de développement en l'absence d'un système médical moderne (Tabuti et al., 2003).

L'Algérie est reconnue par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existent à l'état spontané, ainsi que par l'utilisation populaire dans l'ensemble des terroirs du pays. Cependant, la flore algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15% d'endémiques, reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique. Cette richesse et cette originalité font que l'étude de la flore d'Algérie présente un intérêt scientifique fondamental dans le domaine de l'ethnobotanique, de la pharmacopée traditionnelle mais également un intérêt scientifique appliqué dans le domaine de la valorisation des substances naturelles (Bouzig et al., 2017).

En Algérie *Ephedra alata* connu sous le nom (Alenda) appartient à la famille Ephedraceae, les tiges d'*Ephedra alata* sont utilisées dans la médecine traditionnelle comme stimulant, désobstruant, pour traiter les reins, les bronches, le système circulatoire, les troubles du système digestif et pour soulager les crises d'asthme ainsi que les infections bactériennes et fongiques (Jaradat et al., 2015). L'*Ephedra alata* contient divers composés phytochimiques, notamment des alcaloïdes et des flavonoïdes (Saidi et al., 2022). Certains de ces composés peuvent posséder des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires généralement considérées comme bénéfiques pour la santé (Chouitah, 2019). Nous avons délibérément choisi de rechercher les propriétés préventives de l'*Ephedra alata alenda* puisque sa teneur en éphédrine en fait un candidat pour un impact préventif (Mufti et al., 2023). Il a été démontré que l'éphédrine protège contre la toxicité, les dommages ischémiques et la dépression (Shi et Li., 2021).

Le but de notre étude sert à évaluer l'effet protecteur de l'extrait aqueux d'*Ephedra alata alenda* sur la néphrotoxicité induite par le fenthion chez le rat Wistar.



*PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE*

Chapitre I
Généralités sur les pesticides

Chapitre I : Généralités sur les pesticides

I.1. Historique des pesticides

La lutte contre les organismes nuisibles aux cultures a certainement été de tous temps une préoccupation de l'agriculteur depuis quelques milliers d'années (Calvet, 2005). On sait que les Sumériens utilisaient du soufre pour lutter contre les insectes et, plus tard, que les Romains utilisaient l'hellébore pour lutter contre les rats et les insectes. Le papyrus Ebers est l'un des documents les plus anciens qui existent encore et qui contient certaines des techniques de préparation pour l'élimination des insectes des aliments. En parallèle, les Chinois utilisaient des sulfures d'arsenic (Abubakar et al., 2020 ; Wilhoit, 2018).

Vers 1500, les premiers stades de l'utilisation des « para-pesticides », à savoir le mercure et l'arsenic, émergèrent. Ces substances ont été utilisées jusqu'au début de l'ère des pesticides synthétiques (1940 et au-delà), d'abord pour la destruction des réserves alimentaires pendant la Seconde Guerre mondiale et plus tard comme outils précieux pour les processus de culture des aliments consommés quotidiennement (Abubakar et al., 2020).

I.2. Étymologie du terme « pesticide »

Le mot « pesticide », terme générique dérivé des termes latins « caedere » (tuer) et « pestis » (fléau), intégré à la langue anglaise dès les années 1940, puis à la langue française à la fin des années 1950 est utilisé aussi bien dans le langage courant que scientifique (Baldi et al., 2013). Considérés comme « tueurs de fléaux » par certains étymologistes (Belmehel, 2019).

I.3. Définition

Le terme « pesticides » est une appellation générique couvrant toutes les substances (molécules) ou produits (formulations) qu'ils soient utilisés dans le secteur agricole ou dans d'autres applications (Merhi, 2008). Ces substances permettent de lutter principalement contre les organismes considérés comme nuisibles : les insectes (insecticides), les champignons, les moisissures (fongicides), les mauvaises herbes (herbicides), les rongeurs (rongicides), etc... (Feki et al., 2019). Il est généralement admis que les pesticides jouent un rôle important dans le développement agricole car ils peuvent réduire les pertes de produits agricoles et améliorer le rendement abordable et la qualité des aliments. En raison de l'urgence d'améliorer la production alimentaire et de contrôler les maladies transmises par les insectes (Tudi et al., 2018).

I.4. Classification des pesticides

Les pesticides diffèrent dans leurs propriétés physiques, chimiques et identiques d'une classe à l'autre (**Rajveer et al., 2019**). Ils peuvent être regroupés de manière différente selon l'aspect sous lequel ils sont étudiés. Ils peuvent être classés en fonction de leur cible, de leur structure chimique, de leur persistance dans la nature, de leur mode ou mécanisme d'action (**Gasmi, 2018**). Par conséquent, les pesticides sont classés en fonction de nombreux critères, parmi ces critères :

I.4.1. Selon leur cible

D'après leur cible, On distingue plusieurs catégories :

- Les insecticides (contre les insectes nuisibles).
- Les fongicides (contre les champignons parasites).
- Les herbicides (contre les mauvaises herbes ou adventices).
- Les nématicides (contre les nématodes).
- Les corvicides (contre les oiseaux).
- Les acaricides (contre les acariens).
- Les rodenticides ou raticides (pour lutter contre les rongeurs).
- Les molluscides (pour tuer les mollusques : limaces et escargots).
- Les algicides (pour lutter contre le développement des algues) (**Ramade, 1998**).

I.4.2. Selon leur structure chimique

La méthode la plus courante et la plus utile de classification des pesticides est basée sur leur structure chimique et la nature des ingrédients actifs. C'est un type de classification qui donne des indices sur l'efficacité, les propriétés physiques et chimiques des pesticides respectifs. En fonction de la structure chimique, les pesticides sont classés en quatre groupes principaux, à savoir les organochlorines, les organophosphorés, les carbamates et la pyréthrine et les pyréthroïdes. Cette classification des pesticides est plutôt complexe (**Rajveer et al., 2019**).

I.4.3. Selon leur mode d'action

Les pesticides modernes ont divers modes d'action et dépendent des molécules et des voies physiologiques ciblées :

- I. Les herbicides agissent principalement sur des voies spécifiques aux plantes en bloquant

la photosynthèse, la synthèse des caroténoïdes ou la synthèse des acides aminés aromatiques et à chaîne ramifiée, essentiels chez les plantes mais pas chez d'autres organismes pour détruire les adventices en quelques jours (**Gaffard, 2023**).

- II. Les fongicides agissent sur de nombreuses fonctions cellulaires importantes pour la croissance des extrémités des hyphes. De nombreux fongicides bloquent l'ergostérol (un stérol fongique), la biosynthèse de la tubuline ou la cytochrome c réductase, tandis que d'autres perturbent les fonctions cellulaires de base (**Yang et al., 2011**).
- III. Les insecticides actuels agissent principalement sur quatre cibles nerveuses, à savoir l'acétylcholinestérase, les canaux chlorés, le récepteur de l'acétylcholine et le récepteur de l'acide γ -aminobutyrique, systèmes présents chez les animaux mais pas chez les plantes (**Yu, 2015**).

I.5. Le marché des pesticides

I.5.1. Dans le monde

La production mondiale de produits phytosanitaires a connu une croissance considérable depuis la fin de la Deuxième Guerre mondiale. Une tendance au ralentissement s'est observée depuis les années 1990 dans les pays développés. Elle est liée en partie à la découverte de substances plus efficaces nécessitant donc des quantités épandues plus faibles, à la mise en œuvre et à l'évolution de la réglementation, à la mise en place progressive de l'agriculture raisonnée, et à l'interdiction de certaines substances (**Margoum, 2003**).

Les données disponibles pour appréhender l'utilisation des pesticides sont généralement basées sur les chiffres de vente des principales sociétés phytopharmaceutiques. Ces chiffres ne représentent pas les consommations réelles du fait des stockages ou des déstockages effectués par les utilisateurs ainsi que des exportations ou des importations vers d'autres pays (**Merabet et Bouguetaya, 2022**).

La figure présente, au niveau mondial, les quantités et valeurs totales d'exportation et d'importation de pesticides par région. En 2020, l'Asie a connu le plus haut niveau d'exportation de pesticides, avec 3,7 million de tonnes correspondant à une valeur de 16,1 milliards de dollars. L'utilisation de pesticides dans l'agriculture en Europe n'a augmenté que 3% entre les années 1990 et la dernière décennie. Les pays européens ont importé en moyenne plus de 1,2 million de tonnes de pesticides par an pendant toute la période. Les Amériques ont importé le plus grand nombre de pesticides d'autres régions du monde en 2020 : 1,1 million de tonnes, soit une valeur de 6,9 milliards de dollars. L'Océanie échangeait de faibles niveaux de pesticides ; la

plupart des exportations se faisant entre pays de la région. La plupart des importations de pesticides en Afrique proviennent de pays situés en dehors de l'Afrique, et la majorité des produits exportés demeurent dans la région (FAO, 2022) (Figure 01).

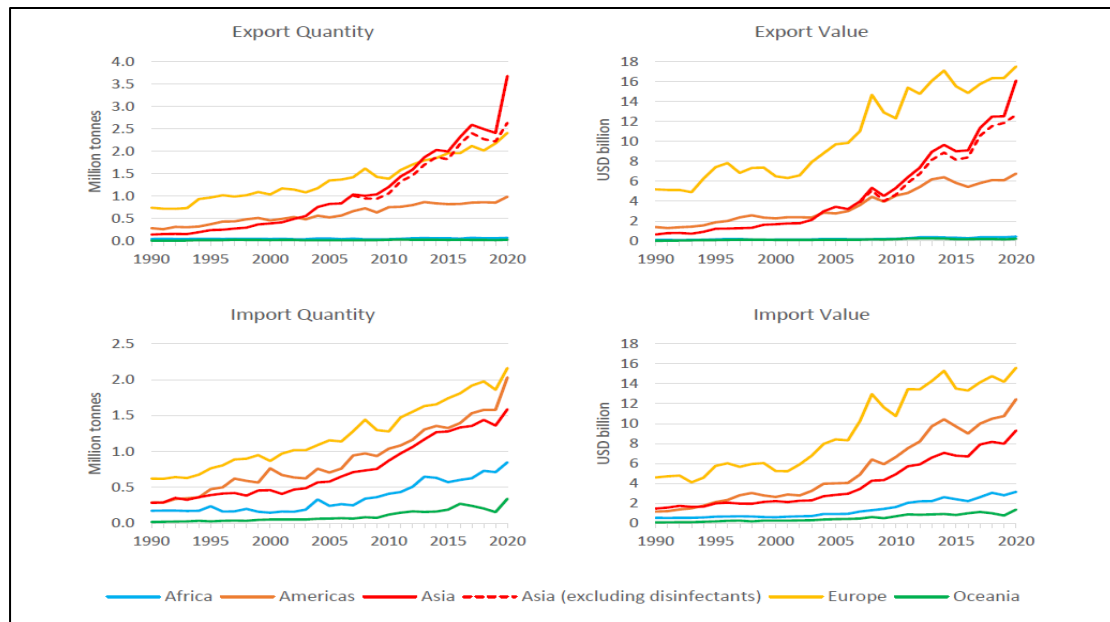


Figure 01. Quantités et valeurs totales des exportations et importations de pesticides par région (FAO, 2022).

I.5.2. Dans l'Algérie

Plusieurs entreprises se sont spécialisées dans l'importation d'insecticides et divers produits apparentés. Ainsi, environ 400 produits phytosanitaires sont homologués en Algérie, dont une quarantaine de variétés sont largement utilisées par les agriculteurs (Boumaza et Lalaoui, 2017). La plupart des pesticides à usage domestique, autorisés en Algérie, ne sont pas contrôlés (Mairif, 2014).

L'Algérie est classée parmi les pays qui utilisent de grandes quantités de pesticides, dont l'Association Algérienne pour la protection de l'environnement tire la sonnette d'alarme « L'Algérie est un grand consommateur de pesticides : 30000 tonnes sont épandues chaque année » (Adjaj et Rechach, 2020). Cependant, la contrebande ou trafic parallèle « marché noir » de ces produits rend plus difficile l'opération de recensement (Bettiche, 2017).

I.6. Devenir des pesticides dans l'environnement

Le devenir d'un pesticide et son potentiel de persistance et de mobilité à partir du site d'application sont considérés comme influencés par les propriétés chimiques et physiques du

pesticide, les caractéristiques du site telles que l'individualité du sol et des eaux souterraines, le climat et les conditions météorologiques locales, la population biologique et les pratiques de manipulation de l'utilisateur du pesticide (Gavrilescu, 2005). Parfois, le rejet de pesticides dans l'environnement peut être nocif, car la totalité du produit chimique appliqué n'atteint pas le site cible (Cessna et Allan, 2009). On estime que 2,5 millions de tonnes de pesticides sont appliqués chaque année sur les cultures de la planète. La part qui entre en contact avec les organismes indésirables cibles - ou qu'ils ingèrent - est minime. La plupart des chercheurs l'évaluent à moins de 0,3%, ce qui veut dire que 99,7% des substances déversées s'en vont « ailleurs » (Van Der Werf, 1997). Une fois que les pesticides pénètrent dans l'atmosphère, ils peuvent être transportés sur de longues distances. La fuite de ces produits chimiques dans l'atmosphère représente une perte économique pour l'utilisateur, une lutte inefficace contre les parasites et l'introduction d'une éventuelle contamination de l'environnement (Tiryaki et Temur, 2010). Les pesticides utilisés dans les terres agricoles font partie des principales sources diffuses de polluants. Les micropolluants ont un effet toxique, voire cancérigène, sur tous les organismes vivants, c'est pourquoi leur application doit se faire avec précaution (Güvensoy, 2000).

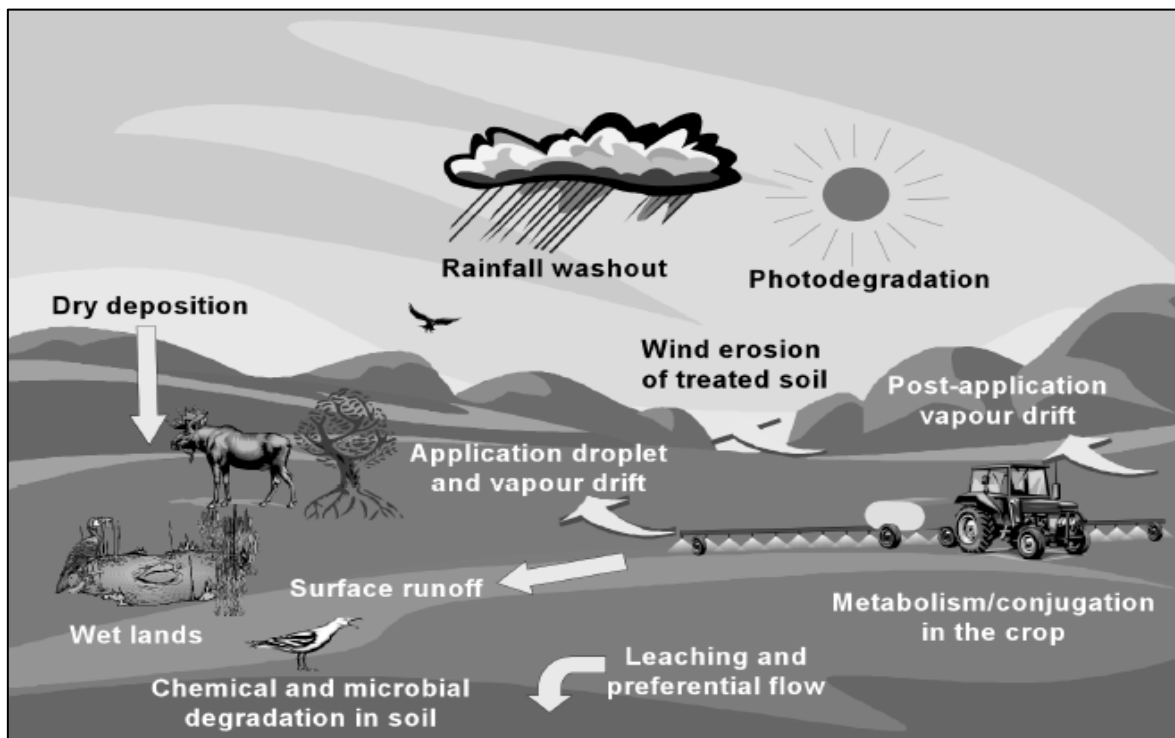


Figure 02. Voies de pénétration des pesticides dans l'atmosphère et dans les eaux de surface et souterraines et mécanismes de transformation des pesticides dans l'air, le sol et les plantes (Thomas, 2005).

I.7. Possibles modes d'expositions de l'homme aux pesticides

Dans le monde, on estime qu'environ 1,8 milliard de personnes travaillent dans l'agriculture et la plupart utilisent des pesticides pour protéger les aliments et les produits commerciaux qu'elles produisent. D'autres utilisent des pesticides à des fins professionnelles pour des programmes de santé publique et dans des applications commerciales, tandis que beaucoup d'autres les utilisent pour des applications de gazon et de jardin et dans et autour de la maison (Alavanja, 2009).

L'exposition aux pesticides se caractérise donc par une multiplicité des voies d'exposition (Merhi, 2008). Il y a quatre façons communes que les pesticides peuvent pénétrer dans le corps humain : les voies cutanées, orales, oculaires et respiratoires. La toxicité des pesticides peut varier en fonction du type d'exposition telle que cutanée, orale ou respiratoire. (Inhalation) (Kim et al., 2017). Les voies prépondérantes varient selon qu'il s'agit d'exposition en milieu professionnel ou en population générale (Amblard et al., 2009). La figure 03 résume les modes d'exposition des organismes vivant aux pesticides.

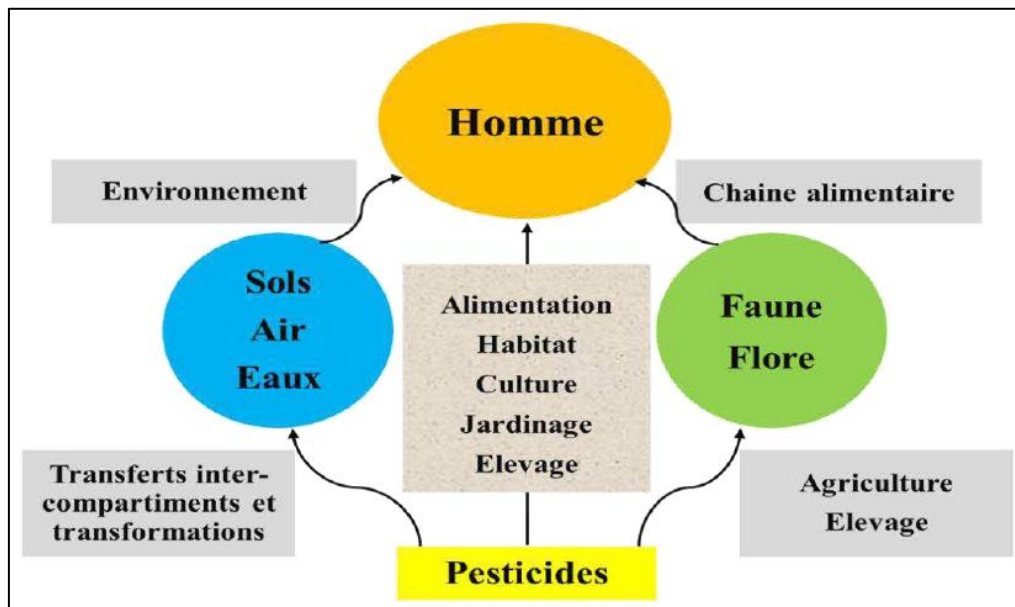


Figure 03. Modes d'exposition des organismes vivant aux pesticides (Barriuso, 2004).

I.8. Les organophosphorés

I.8.1. Définition

Les organophosphorés (OP) sont des composés chimiques développés en tant qu'insecticides et agents de guerre (Jacquet et al., 2019). Utilisés depuis le milieu des années 1940. Ils sont normalement des esters, des amides ou des dérivés thiols d'acides phosphoriques,

phosphoniques, phosphorothioïques ou phosphonothioïques. Le groupe (OP) de pesticides affirme ses effets par l'inactivation irréversible de l'enzyme acétylcholinestérase (AChE), qui est essentielle pour la fonction nerveuse chez l'homme, les insectes et de nombreux autres animaux (Jayaraj *et al.*, 2016 ; World Health Organization, 1986).

8.2 Structure et Propriétés physicochimiques d'organophosphorés

Après la seconde guerre mondiale, avec la saisie des dossiers de recherche de Schrader, l'intérêt pour les insecticides OP s'est rapidement accru (Chambers *et al.*, 2010). La chimie des insecticides OP, qui conduit à leur classification en plusieurs sous-classes, a fait l'objet d'études approfondies (Costa, 2006). La diversité structurale des insecticides OP est due à différents substituants de l'atome de phosphore (Antonijevic et Stojiljkavic, 2007).

I.8.3. Mécanisme d'action des organophosphorés

I.8.3.1. Activation

La connaissance de ces mécanismes permet de déterminer le délai d'apparition des manifestations toxiques. De nombreux OP doivent être activés au niveau hépatique après absorption par des oxydases, des hydrolases et des transférases avant d'être toxiques pour l'homme (Hayes, 1982).

I.8.3.2. L'inhibition de l'acétylcholinestérase par les organophosphorés

La majorité des OP (y compris le CPF et la PHO) sont synthétisées sous une forme assez peu toxique où le phosphore est lié au soufre par une double liaison. Les OP utilisent leur métabolite appelé « oxon », qui remplace la double liaison P=S par une liaison P=O. Ainsi, c'est cette forme qui est particulièrement capable d'inhiber la famille des cholinestérases, y compris l'AChE. En ce qui concerne le CPF, il agit principalement sur les cholinestérases via son métabolite actif, le CPF oxon. La phosphorylation de la sérine du centre catalytique permet l'interaction covalente entre les formes "oxon" et l'AChE. À l'exception des OP diméthyles, cette liaison entre les OP et l'AChE est irréversible. (Lotti, 1995).

L'inhibition de l'enzyme AChE entraîne une accumulation d'acétylcholine dans les synapses et une stimulation supplémentaire des récepteurs muscariniques et nicotiques, ce qui entraîne une variété de troubles et de symptômes décrits plus bas dans les effets toxiques des OP.

I.8.3.3. Effets sur d'autres systèmes enzymatiques

En raison de ses propriétés neurotoxiques, certains OP peuvent phosphoryler une protéine du système nerveux central appelée neuropathy target esterase (NTE). Cette enzyme est présente dans les plaquettes et les leucocytes. Une diminution de la forme lymphocytaire peut prédire la survenue d'une neuropathie postintervallaire (Lotti *et al.*, 1986 ; Moretto et Lotti, 1998).

I.9. Le fenthion

I.9.1. Définition

Le fenthion (phosphorothionate de diméthyle 4-méthylthio-3-tolyl) est un insecticide organophosphoré mis au point par Schrader (1960) (Francis et Barnes, 1963). Il est largement utilisé dans le monde entier comme insecticide à large spectre pour de nombreuses cultures et également comme ectoparasiticide pour les animaux d'élevage. Le fenthion inhibe l'acétylcholinestérase et est considéré comme un pesticide sûr parce qu'il n'est pas facilement converti en un dérivé oxon qui peut être hautement toxique chez les espèces animales (Kitamura *et al.*, 2003).

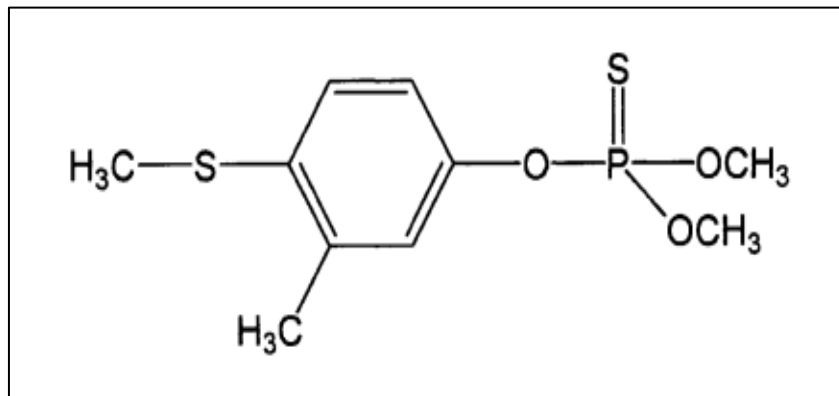


Figure 04. Structure chimique du fenthion (Brun *et al.*, 2004).

I.9.2. Propriétés particulières

I.9.2.1. Caractéristiques physiques

Le fenthion est un liquide huileux jaune-brunâtre, pratiquement non hydrosoluble (2 mg/l à 20 °C) mais lipophile et très soluble dans les solvants organiques (Testud et Bougon, 2009).

I.9.2.1.1. Solubilité

Le fenthion est soluble dans l'eau à 20 °C, à raison de 54-56 ppm, et aisément soluble dans la plupart des matériaux organiques et des huiles glycéridiques (Safi et Chorfi, 2022).

I.9.2.1.2. Stabilité

Le fenthion est stable jusqu'à 160 °C et résiste à la lumière et à l'hydrolyse alcaline (**Goucem et al., 2022**).

I.9.2.1.3. Pression de vapeur (volatilité)

4 x 10⁻⁵ mmHg à 20 °C. La pression de vapeur du fenthion est faible, mais ce composé est hautement volatile (**Djenane et Merghi, 2022**).

I.9.3. Toxicité de fenthion

Le fenthion est modérément toxique par voie orale, avec des valeurs de DL₅₀ de 180 à 298 mg/kg chez le rat, de 150 mg/kg chez le lapin et de 88 à 145 mg/kg chez la souris (**Kerem et al., 2007**).

La toxicité cutanée aiguë du fenthion l'est également. Modéré, allant de 325->5000 mg/kg pc chez le rat et 500-2000 mg/kg pc chez la souris. Le fenthion a une toxicité aiguë faible à modérée lorsqu'il est administré par inhalation sous forme de brouillard ; Les valeurs de LDSO variaient de 454->1878 mg/m chez les rats (4 h d'exposition) et 2000-2400 mg/m chez les souris (1 h d'exposition). Le fenthion n'irrite pas la peau des lapins. De plus le fenthion à haute dose induit de graves lésions hépatiques (**Ben Harzallah et al., 2022**).

En général, les signes d'intoxication aiguë chez les animaux par le fenthion étaient compatibles avec l'inhibition de l'AChe et notamment l'inactivité, la salivation, les fasciculations musculaires, la dyspnée, la paralysie, des vomissements, l'horripilation, l'exophtalmie et de la diarrhée (**Bouhali, 2016**).

Chapitre II :
Les plantes médicinales à usages
thérapeutiques

Chapitre II : Les plantes médicinales à usages thérapeutiques

II.1. Définition et Utilisation

Toute plante qui contient un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, de soulager ou de guérir une maladie est appelée plante médicinale (**Boughara, 2016**) et selon le dosage, elle peut être toxique. Les plantes médicinales sont une source importante et permanente de principes actifs. Au sens de la Pharmacopée européenne, les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie présente des caractéristiques médicamenteuses. Il est rare que la plante soit utilisée entièrement, mais plutôt qu'elle soit composée d'une ou plusieurs parties qui peuvent avoir chacune une fonction différente (**Vercauteren, 2012**).

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières avantageuses pour la santé humaine, car elles sont utilisées de diverses manières, telles que la décoction, la macération et l'infusion. Il est possible d'utiliser une ou plusieurs de leurs parties, comme la racine, la feuille ou la fleur (**Dutertre, 2011**). Ce sont des plantes qui sont utilisées dans la médecine traditionnelle (MTR) et dont au moins une partie a des propriétés médicamenteuses. Ils agissent grâce à leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) qui sont présents (**Sanogo, 2006**).

II.2. Métabolites secondaires (principes actifs) des plantes médicinales

Depuis toujours les plantes médicinales ont constitué la source majeure de médicament, grâce à la richesse de ce qu'on appelle le métabolisme secondaire qui produit les molécules variées permettant aux plantes de s'adapter à leur environnement. Ces molécules appelées métabolites secondaires peuvent être définies comme des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes, par opposition aux métabolites primaires (protéines, lipides et glucides), qui participent à la structure de la cellule végétale ainsi qu'à son fonctionnement de base (**Hopkins, 2003**).

Les Métabolismes secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes (**Abderrazak et Joël, 2007**). Ils sont produits en très faible quantité, Il existe plus de deux cent mille (200000) métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique (**Cuendet, 1999**). Les métabolismes secondaires jouent un rôle dans la défense contre les prédateurs et les maladies et ont un rôle multi-environnement (**Bahorun, 1997**). Ils contribuent ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème. Ils ont essentiellement pour rôle d'accroître la compétitivité de l'organisme qui la biosynthèse en lui conférant un avantage sur d'autres organismes (**Coffi et al., 2012**).

Les rôles de ces métabolites sont multiples : Ils ont une action anti-herbivore. Ils interfèrent dans la structure des plantes les composés secondaires toxiques stockent dans les vésicules spécifiques ou dans la vacuole. Ces méthodes dites secondaires retrouvent dans toutes les parties des plantes, mais ils sont répartis différemment selon cette répartition, qui diffère d'un plant à l'autre (Milane, 2004). On distingue trois classes principales : Les Compose Phénoliques Les Alcaloïdes Les Terpenoides (Amine et al., 2012).

II.3. Les plantes médicinales en Algérie

La majorité des populations rurales et urbaines en Afrique bénéficient des plantes médicinales, qui sont le principal moyen de se soigner (Badiaga, 2012). Malgré les progrès de la pharmacologie, les plantes thérapeutiques sont encore largement utilisées dans certains pays du monde, en particulier dans les pays en voie de développement (Tabuti et al., 2003). L'Algérie possède environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires, étant donné sa flore riche et diversifiée (Hamel et al., 2013). Cependant, la flore médicinale en Algérie reste méconnue jusqu'à nos jours, car seules 146 des quelques milliers d'espèces végétales sont reconnues comme médicinales (Hamel et al., 2018).

II.4. *Ephedra alata alenda* : une espèce à pouvoir thérapeutique promoteur

Ephedra alata appartenant à la famille des éphédraceae (Hegazi et El-Lamey, 2011), qui comprend environ 50 espèces en Afrique du nord, en Asie, en Europe, en Amérique du nord et centrale et dans les régions semi-arides (Price, 1996 ; Caveney et al., 2011), ces espèces sont des arbustes persistants vivaces pouvant dépasser 1 m de hauteur avec des tiges photosynthétiques minces et jointes (Gorai et al., 2015). Il est couramment utilisé dans la médecine chinoise depuis 5000 ans comme bronchodilatateur pour traiter les allergies, asthme bronchique, rhumes, fièvre, grippe, maux de tête et congestion nasale (O'Dowd et al., 1998).

La plante d'*Ephedra* est fortement aromatique avec un goût amer, la tige séchée est la partie de l'arbuste utilisée. C'est un groupe d'arbustes primitifs évolués qui poussent sur des terrains secs, rocheux, ou sablonneux dans les déserts ou les zones arides (Hegazi et El-Lamey, 2011).

II.4.1. Description botanique

Il s'agit d'un arbuste de 1 à 3 mètres de hauteur (Figure 05 - A), caractérisé par des rameaux articulés (B) qui portent au niveau des nœuds des feuilles réduites en écailles et opposées. Les fleurs unisexuées sont groupées en petits cônes (C). Les fleurs mâles et femelles sont

généralement sur des pieds différents. Elle présente un système de racines latérales extrêmement puissant (D) (Hadjadj et al., 2020).



(A)



(B)



(C)



(D)

Figure 05. L'espèce végétale *Ephedra alata* sur le lieu de récolte : vue générale « A » ; rameaux « B » ; fleurs « C » et racines « D » (Zouina et al., 2022).

II.4.2. Classification systématique

La position systématique d'*Ephedra alata alenda* est la suivante :

- Embranchement : Spermaphytes
- Sous embranchement : Gymnospermes
- Classe : Gnetopsida
- Ordre : Ephedrales
- Famille : Ephedraceae
- Genre : *Ephedra*
- Espèce : *Ephedra alata*
- Sous espèce : *Ephedra alata alenda* (Ozenda, 1991)

II.4.3. Origine et répartition géographique

L'*Ephedra alata* est une plante médicinale appartenant au genre *Ephedra* originaire d'Asie, y compris l'Arabie Saoudite (**Al-Qarawi et al., 2011**). Elle est commune dans le Sahara du Maroc à la Libye jusqu'à l'Égypte et l'Arabie (**Ozenda, 1991**). En Algérie, *Ephedra* se trouve dans le Sahara septentrional et occidental au niveau des terrains sableux, des regs et les lits sablonneux des oueds. Elle est même rencontrée dans le sable de l'étage tropical et la Hamada de Tingher (**Ozenda, 1991**).

II.4.4. Utilisation en médecine traditionnelle

Les parties utilisées dans la médecine traditionnelle sont les feuilles et les rameaux (**Ould El Hadj et al., 2003**) et aussi les tiges vertes séchées, qui sont usuellement bouillies dans de l'eau pendant environ trente minutes et administrées comme thé chaud (**Abourashed et al., 2003**).

- *Ephedra* a été utilisée en médecine traditionnelle chinoise pour traiter les allergies, l'asthme les frissons, le rhume, le rhume des foins, la toux, l'oedème, la fièvre, la grippe, les maux de tête et la congestion nasale (**Al-Rimawi et al., 2017**).
- En Japon, *Ephedra* est utilisée comme antitussif, expectorant, analgésique, antipyrétique et agent bronchodilatateur (**Amakura et al., 2013**).
- La plante était également traditionnellement utilisée en Russie pour les troubles respiratoires et les rhumatismes pendant de nombreux siècles.
- De nombreuses espèces d'*Ephedra* eurasiennes contenant de l'éphédrine et de la pseudoéphédrine sont utilisées pour traiter la toux, l'asthme et la bronchite (**Caveney et al., 2001**).
- Les Amérindiens et les Espagnols du sud-ouest des États-Unis utilisaient l'*Ephedra* à diverses fins médicinales, en particulier dans le traitement des maladies vénériennes (**Al-Snafi, 2017**).
- *Ephedra alata* pousse largement en Palestine. Elle est utilisée en médecine traditionnelle locale pour les mêmes fins qu'en médecine traditionnelle chinoise. Cette plante montre également des activités antimicrobiennes et anticancéreuses (**Al-Rimawi et al., 2017**).
- Le feuillage d'*Ephedra alata* a un arôme acceptable. Il est utilisé comme pâturage pendant le pâturage des animaux en Arabie Saoudite (**Nawwar et al., 1984**).
- En Égypte, les espèces d'*Ephedra* sont utilisées comme agent stimulant et pour la prise en charge des troubles bronchiques (**Abdel-Kader et al., 2003**).

- En Algérie, la macération ou l'inhalation des feuilles ou des rameaux d'*Ephedra alata alenda* s'utilisent pour soulager ou traiter le rhume, la grippe et les troubles respiratoires (Ould El Hadj et al., 2003).
- La poudre d'*Ephedra alata* est utilisé comme un traitement contre le diabète en Maroc (Ghourri et al., 2013).

II.4.5. Pharmacologie et Toxicologie

II.4.5.1. Pharmacologie

Il semble que les effets pharmacologiques et toxicologiques de cet arbuste soient attribuables à ses alcaloïdes éphédriques, principalement l'éphédrine et le pseudoéphédrine. Malgré l'absence de groupement phénolique typique des catécholamines, l'éphédrine est un agoniste sympathomimétique des récepteurs adrénergiques alpha et beta. De plus, elle affecte le système sympathique de manière indirecte en augmentant la libération de noradrénaline des vésicules de stockage des neurones sympathiques vers la zone synaptique, où elle se fixe sur les récepteurs post-synaptiques α et β (Limberger et al., 2013 ; Chen et al., 2010 ; Ma et al., 2007). La stimulation des récepteurs adrénergiques alpha et beta entraîne principalement une augmentation de la fréquence cardiaque et de la contractilité. Elle favorise également la vasoconstriction périphérique due à la fraction pseudoéphédrine, la bronchodilatation, ce qui explique son utilisation traditionnelle comme décongestionnant nasal et antiasthmatique, ainsi que la stimulation du système nerveux central. (Abourashed et al., 2003 ; Phinney et al., 2005). Contrairement à l'adrénaline, les effets hypertenseurs et vasoconstricteurs de l'éphédrine sont moins rapides et moins puissants, mais plus durables et plus stables dans les conditions du métabolisme. (Chopra et al., 1960). Pour cette raison, les patients atteints d'hypertension ou d'autres maladies cardio-vasculaires, de glaucome ou d'hyperthyroïdie ne doivent pas prendre de l'éphédrine, qui semble être le principal principe actif de la plupart des espèces d'*Ephedra*. (Soni et al., 2004 ; Chen et al., 2010).

II.4.5.2. Toxicologie

Les espèces de l'*Ephedra* ayants des effets bénéfiques et néfastes (Ma et al., 2007). Cliniquement, cela peut provoquer une tachycardie, une hypertension, une hypersudation, une bronchodilatation, une agitation et une mydriase. *Ephedra* est également lié à des effets gastro-intestinales et psychiatriques (Peters et al., 2005). En raison de ces effets, l'*Ephedra* est

recommandé uniquement pour les situations aiguës en médecine traditionnelle chinoise et contre-indiqué pour une utilisation à long terme (**Chen et al., 2010**).

II.4.6. Chimie de plante

L'apparition d'*Ephedra* dans plusieurs zones de monde induit la diversité des ingrédients chimiques comprend les cycles cyclopropyle, les dérivés de tryptophane et l'éphédrine (**Aghdasi et al., 2015 ; Fleming, 2008**).

- a. **Les alcaloïdes :** Les parties aériennes de différentes espèces d'*Ephedra* contiennent de 0,02% à 3,4% de 6 alcaloïdes optiquement actifs concentrés dans les centres de noeuds. L'éphédrine (EPH) est l'isomère principal de la pseudoéphédrine (PSE) et le diastéréomère d'EPH. La préparation des alcaloïdes d'*Ephedra* à partir de matières végétales brutes implique la procédure d'extraction acide/base (**Abourashed et al., 2003**). Il est à noter que les Alcaloïdes peuvent être utilisés Comme antipaludéens, antalgiques, antispasmodiques, bactéricides et stimulants, à fortes concentrations ces molécules entraînent très souvent une toxicité aiguë (**Rujjanawate et al., 2003**).
- b. **Les flavonoïdes :** Leurs constituants flavonoïdes comprennent DiC-glycosylflavones, flavonol-3-O glycosides et proanthocyanidines. Deux nouveaux glucosides de flavonol ont été identifiés dans *E. alata*, à savoir, l'herbacétine et l'éther méthylique 3-O-Glucoside-7-O-rutinoside et herbacétine-7-O- (6"- quinynglucoside). Les flavonoïdes connus vicenin II, lucenine III, Kaempferol ,3-rhamnoside, la quercétine 3-rhamnoside et l'herbacétine 7-glucoside ont également été trouvés (**Nawwar et al., 1984**). Ce sont des pigments responsables de la coloration chez les végétaux, ils protègent la plante des différents agents pathogènes, possédant une activité antioxydante et pouvant diminuer la perméabilité capillaire en renforçant leur résistance, ils sont connus par leur capacité à inhiber la croissance des cellules cancéreuses (**Hidayat et Fatmawati, 2016 ; Ueli et al., 1991**).
- c. **Les tanins :** Sont des composés secondaires végétaux importants sur le plan nutritionnel et sont des molécules organiques phénoliques complexes dont le poids moléculaire varie de 500 à 3 000 kDa (**Kamra, 2006**). Les tanins ont une action astringente et sont fréquemment employés dans les produits topiques pour diminuer les changements et les éruptions cutanées. Les tanins d'*Ephedra* sont considérés comme une forme de protection rénale, du moins dans des modèles expérimentaux d'insuffisance rénale chez les rats (**Kemper et al., 2000**).



*PARTIE
PRATIQUE*

Matériels et méthodes

I. Matériels et méthodes

I.1. Matériels

I.1.1 Matériel animal

Le matériel biologique de base dans notre étude est le rat blanc mâle *Rattus* de la souche Wistar au nombre de 20 rats, provenant de l'institut Pasteur d'Alger âgés de 06 à 08 semaines pesant environ 220 - 260 g. Ces rongeurs sont des mammifères nocturnes, Il possède une large tête, de petites oreilles, des yeux rouges globuleux et une longue queue, Largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale.



Figure 06. Les rats de l'expérimentation (photo personnel).

I.1.2. Matériel végétal

La plante utilisée dans ce travail expérimental est une espèce médicinale appartenant à la famille des Ephedraceae, qui est l'*Ephedra alata alenda* et comme sa partie aérienne est la plus utilisée par les herboristes, se fut elle qu'on a choisie pour cette étude expérimentale. La plante étudiée a été récolté en Décembre 2020.



Figure 07. Photo originale de l'espèce végétale *Ephedra alata alenda* à partir le site de récolte.

I.1.2.1. Site de prélèvement

Les échantillons de la plante ont été prélevés à partir d'un site de la région d'Oued Alenda situé à 33°14'08" Nord et 6°45'33" Est. Le site fait partie de la wilaya d'El Oued localisée au Sud Est Algérien (**Figure 08**).

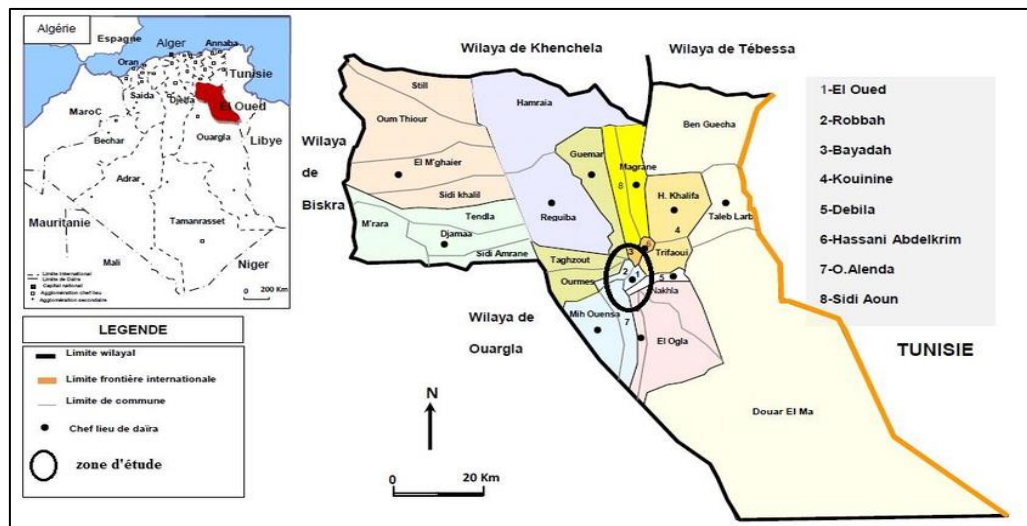


Figure 08. Localisation géographique de la zone d'étude (Oued Alenda, wilaya d'El Oued). (P.D.A.U. wilaya d'El Oued 1997).

I.1.2.2 Séchage

Après la récolte, le matériel végétal est débarrassé des débris. Pour s'assurer de la bonne conservation des échantillons, Le séchage est fait à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité avec agitation continue pour l'aérer et éviter la pourriture pendant 15 jours Jusqu'à ce qu'il soit complètement sec.



Figure 09. Séchage de la matière végétale.

I.1.2.3. Broyage

Nous avons d'abord coupé l'échantillon sec en petits morceaux pour faciliter le processus de broyage, puis sont broyées finement dans un mortier à l'aide d'un Pilon puis stocké dans des Bocaux fermés hermétiquement et placés à l'abri de la lumière.

Après la récolte, le matériel végétal est débarrassé des débris. Pour s'assurer de la bonne conservation des échantillons, Le séchage est fait à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité avec agitation continue pour l'aérer et éviter la pourriture pendant 15 jours Jusqu'à ce qu'il soit complètement sec.

I.1.3. Pesticide

Le pesticide utilisé dans notre travail est le fenthion [O, O-diméthyl-O (4-methylmercapto) -3-methylphenylthio-phosphate] est l'un des organophosphorés le plus utilisé largement sur un grand nombre de culture contre les ravageurs dans plusieurs pays (**Krieger, 2001**), il inhibe l'acétylcholinestérase (**Testud et Bougon, 2009**).

Dans ce travail, nous avons utilisé le fenthion fabrique de Bayer Crop science (Lebaycid, 550 g/L fenthion, East Hawthorn, Australia), Pour l'évaluation des paramètres biologiques nous avons utilisé des produits et des réactifs majoritairement provenant de Sigma, Germany et Biochem, France.

I.2. Méthodes

I.2.1. Enquête ethnobotanique

L'enquête par questionnaire individuel a été réalisée auprès d'un échantillon des individus résidant dans la wilaya de Tébessa, durant une période allant du mois de février au mois de mars 2024. Il est à noter que 1% des participants sont des herboristes. Le questionnaire a été distribué aux participants via Google Forms.

L'objectif de cette enquête est de collecter le maximum d'information sur la popularité du *Ephedra alata alenda* chez la population autochtone. Le questionnaire englobe deux sections :

- Section 01 : des questions sur les informations personnelles du participant.
- Section 02 : des questions sur la plante (mode de consommation, usages et dose journalière consommée).

Les données recueillies ont été automatiquement traitées par Google Forms et Microsoft Excel et présentées sous différentes représentations graphiques.

I.2.2. Entretien des animaux

Les rats ont été répartis en quatre lots à raison de cinq (05) rats par lot. Ils ont été soumis à une période d'adaptation de 15 jours dans l'animalerie de département de la biologie, La température ambiante est de 25 °C et une photopériode naturelle 12/12h. Les rats sont élevés dans des cages en plastiques et ont un couvercle en acier inoxydable, munies de biberons d'une capacité de 250 ml remplis d'eau, ces derniers sont tapissés d'une couche de litière renouvelés quotidiennement avant le début de l'observation. Les animaux ont été nourris par l'aliment de bataille.

I.2.3. Choix de la dose

Dans cette étude, nous avons utilisé un pesticide (le fenthion) à une faible dose de 1 mg/kg/j et l'extrait de *Ephedra alata alenda* à une dose de 300 mg/Kg/j, ils ont administrés chroniquement par voie orale chaque jour pendant 30 jours.

Ainsi, quatre lots de rats sont répartis comme suit :

- Le 1^{er} groupe de rats a reçu par gavage de l'huile de maïs (1.5 ml/jour). Il s'agit de **groupes Témoins (T)**.
- Le 2^{ème} groupe de rats a reçu par gavage une solution de l'extrait aqueux de *Ephedra alata alenda* à raison de 300 mg/Kg/j de poids corporel. Il s'agit de **groupes (E)**.
- Le 3^{ème} groupe de rats a reçu par gavage une solution du fenthion dans l'huile de maïs à raison de 1 mg/kg/jour de poids corporel (DL₅₀/100). Il s'agit des **groupes (F)**.
- Le 4^{ème} groupe de rats a reçu par gavage l'extrait de *Ephedra alata alenda* (300 mg/kg/j) et le fenthion (1 mg/kg/j). Il s'agit de **groupes (E+F)**.

I.2.4. Préparation de l'extrait aqueux

I.2.4.1. Décoction

Pour cette extraction nous avons utilisé la méthode de décoction donnée par les herboristes, et pour cela 5 g de la plante sèche est broyés et mélangés avec 100 ml d'eau distillée, une fois l'eau bouillie la température est abaissée jusqu'à diminution du liquide de moitié (50 ml). La préparation est filtrée avec du papier Wattman.

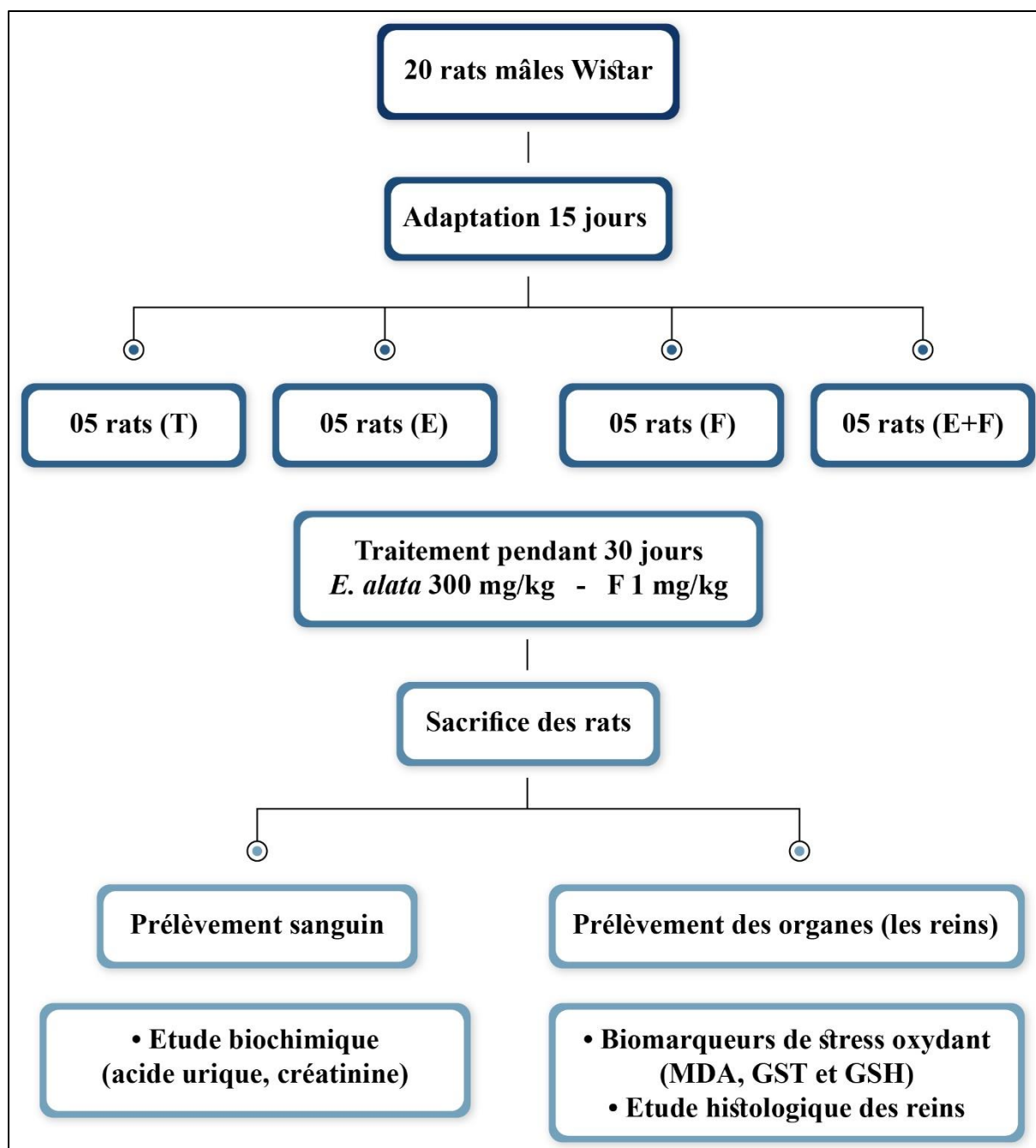


Figure 10. Diagramme récapitulatif du protocole expérimental.

I.2.5. Etude histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées à l'hôpital Ibn Roched d'Annaba, Service d'Anatomie Pathologique. La technique utilisée est celle décrite par (Houlot, 1984) qui comporte les étapes suivantes :

- **La fixation** des échantillons (fragment de chaque organe) dans le formol, puis mise de ces échantillons tissulaires dans des cassettes spéciales à parois tournées afin de permettre le passage des liquides.

- **Déshydratation** des échantillons à l'aide d'un appareil automatique qui permet le passage automatiques et progressif des échantillons dans des bains d'éthanol de concentration croissante (70%, 95% et 100%).

- **Inclusion et réalisation des blocs** : Les pièces sont alors plongées dans des bains de paraffine liquide. Les tissus étant maintenu et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprègne dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe. Cette opération fait appel à des appareils « dits à inclusion » refermant un réservoir de paraffine maintenue à l'état liquide par un système de chauffage, un petit robinet et une plaque métallique réfrigérée pour obtenir la solidification rapide du bloc de paraffine contenant le tissu. La réalisation des coupes minces de quelques microns (5 µm en moyenne) est possible grâce à des appareils spéciaux appelés « Microtomes ». Ces coupes sont étalées sur des lames porte-objet, dépliées et fixés sur la lame par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée.

- **La coloration** : Pour la coloration, la technique utilisée est celle à l'Hématoxyline-Eosine ou (Hématéine-Eosine) ; qui nécessite la présence de l'alcool acide (100 ml d'alcool éthylique a 70% + 50 ml d'acide HCl), eau ammoniacale (100 ml d'eau distillée + 2 ml Ammoniaque) et solution d'Eosine (100 ml Eosine solution aqueuse a 3%, 125 ml alcool éthylique a 95%, 375 ml d'eau distillée et 2 gouttes d'acide acétique).

La coloration suivie les étapes suivantes :

- **Déparaffinage et hydratation** des lames a l'eau du robinet puis rinçage a l'eau distillée. Puis sont misent dans un bain d'Hématoxyline de Harris (15 minutes) qui colore en bleu violacée, les structures basophiles (noyaux). Les lames sont plongées dans l'alcool acide (1 à 2 plongées) ; ensuite dans un bain d'eau du robinet avec vérification de la différenciation au microscope.
Misent dans un bain d'eau ammoniacale, puis dans un bain d'Eosine (15 secondes à 2 minutes) qui colore en rose les structures acidophiles (cytoplasme). Tous ces bains sont séparés par des lavages à l'eau du robinet. Les préparations ont ensuite été séchées puis observées au microscope optique et photographiées à l'aide d'un appareil photo.

I.2.6. Prélèvements

I.2.6.1. Prélèvement Sanguin

Le prélèvement du sang est effectué à l'aide d'un tube capillaire d'hématocrite à travers le sinus rétro-orbital au niveau de la veine orbitale des rats anesthésiés au départ par l'éther par voie ophtalmique. Nous recueillons le sang dans un tube héparine pour les paramètres biochimiques. Nous centrifugeons les tubes héparines à 4000 g/5 min. à 4 °C. Le sérum obtenu est aliquoté et conservé à une température de -20 °C jusqu'au moment des analyses biochimiques.



Figure 11. Prélèvement du veine retro-orbitale.

I.2.6.2. Prélèvement des reins

Une ouverture abdominale longitudinale est occasionnée pour le prélèvement des reins. Une fois débarrassé de leurs tissus adipeux, les reins sont pesés et conservés à -20 °C pour le dosage des paramètres du stress oxydant (MDA, GST et GSH) et étude histopathologique.



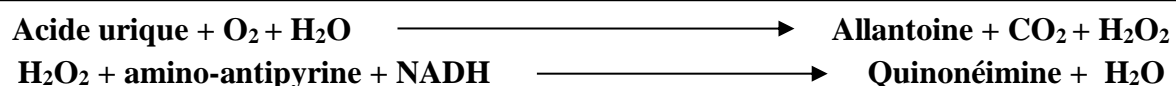
Figure 12. Dissection et prélèvement des reins.

I.2.7. Etude des paramètres biochimiques

a. Dosage de l'acide urique

➤ Principe

L'uricase agit sur l'acide urique pour produire de l'allantoïne, du dioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène (dichloro-hydroxybenzène sulfonate et amino-antipyrine) pour former une quinonéimine, complexe de couleur rouge. L'absorbance à 505 nm est proportionnelle à la quantité d'acide urique dans le spécimen (Fossati et al., 1980).



L'absorbance mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la concentration en acide urique dans l'échantillon.

➤ Calcul des concentrations

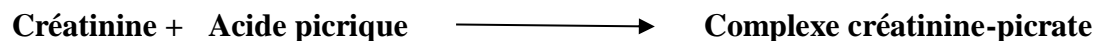
Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$\text{Acide urique (mg/dl)} = \frac{\text{Abs échantillon}}{\text{Abs étalon} \times \text{concentration de l'étalon (100 mg/dl)}}$
--

b. Dosage de créatinine

➤ Principe

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est 25 mesurée à 490 nm. Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points (Fabiny et al., 1971 ; Labbé et al., 1996).



L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 490 nm (490 - 510 nm).

➤ Calcul des concentrations

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$\text{Créatinine (mg/dl)} = \frac{\text{Abs échantillon}}{\text{Abs étalon} \times \text{concentration de l'étalon (100 mg/dl)}}$
--

I.2.8. Étude des paramètres de stress oxydant

a. Dosage de MDA selon Esterbauer *et al.* (1992)

➤ Principe

Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique, pour former un pigment (rose). Ce chromogène peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 530 nm.

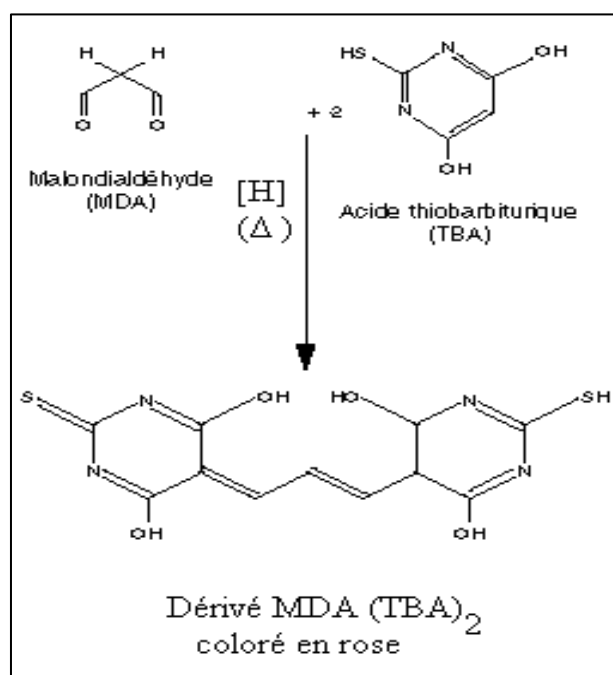


Figure 13. Figure représente la réaction de MDA.

➤ Préparation homogénat

250 mg tissu + 2.5 ml tampon TBS (tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4) → broyage → homogénat.

➤ Préparation des solutions

- Préparation du tampon Tris-Buffered Saline (tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4)

- Dissoudre 8,775 g NaCl dans 1L d'eau distillée, poser 6,057 g Tris et compléter le volume à 1L par la solution NaCl (150 mM) ajuster le pH à 7,4.
- Solution Tri Chloroacetic Acid-Butylated Hydroxy Toluene TCA-BHT (TCA 20%, BHT 1%).
- Dissoudre 20 g TCA dans 100 ml d'eau distillée.
- Poser 1 g de BHT.

- Compléter le volume à 100 ml par la solution TCA.
- Agiter à chaud.

- Solution HCl (0,6 M)

- Prélever 51,5 ml HCl.
- Compléter le volume à 1L par l'eau distillée.

- Solution tris-TBA (tris 26 mM, TBA 120 mM)

- Dissoudre 3,149 g tris dans 1L d'eau distillée.
- Poser 17,299 g TBA.
- Compléter le volume à 1L par la solution tris (26 mM).

❖ Mode opératoire

- Prélever 375 μ l de l'homogénat.
- Additionner 375 μ l de la solution TCA-BHT (TCA 20%, BHT 1%).
- Agiter (vortex).
- Centrifuger à 1000 tours/min Pendant 10 min \rightarrow formation du culot et surnageant.
- Prélever 400 μ l de surnageant.
- Ajouter 80 μ l HCl (0.6 M).
- Ajouter 320 μ l de la solution tris -TBA (tris 26 mM, TBA 120 mM).
- Agitation, puis incubation au bain marie à une température de 80 °C pendant 10 min.



Figure 14. Agitation et incubation des échantillons.

- Lecture de la densité optique à 530 nm contre le blanc (même procédure sauf remplacer l'eau distillée à lecture de la densité optique à 530 nm contre le blanc. L'absorbance est directement proportionnelle à la quantité de MDA formé, donnant ainsi une évaluation précise des lipides peroxydés.

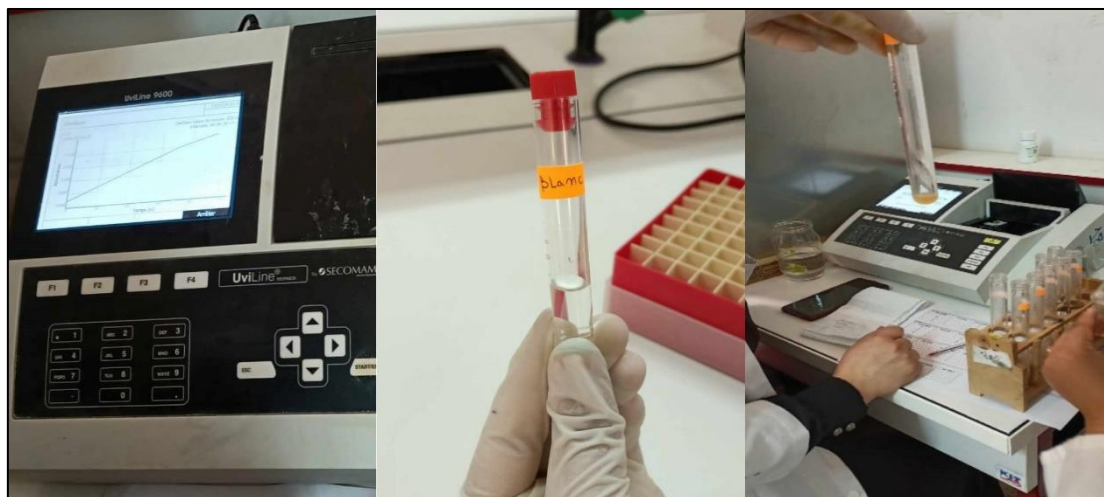


Figure 15. Lecture des échantillons.

La concentration de MDA est calculée selon la formule suivante :

$$C \text{ (nmol/mg protéine)} = \frac{DO \cdot 10^6}{\epsilon \cdot L \cdot X \cdot Fd}$$

C : Concentration MDA en nmoles/mg de protéines.

DO : Densité optique lue à 530 nm.

ϵ : Coefficient d'extinction molaire du MDA = $1.56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

L : Longueur du trajet optique = 0.779 cm.

X : Concentration de l'extrait en protéines (mg/ml).

Fd : Facteur de dilution : **Fd** = 0.2083.

b. Dosage de Glutathion S-transférase (GST) selon Habig et al. (1974)

➤ **Principe**

La mesure de l'activité des GST, consiste à fournir à l'enzyme un substrat en général le 1-chloro, 2,4-dinitrobenzène (CDNB), qui réagit facilement aux nombreuses formes de GST et du glutathion. La réaction de conjugaison de ces deux produits entraîne la formation d'une nouvelle molécule qui absorbe la lumière à 340 nm. La méthode utilisée dans cette étude pour doser les GSTs est celle de (**Habig et al., 1974**) ; celle-ci consiste à faire agir les GSTs contenues dans l'homogénat sur un mélange (GSH+CDNB) à une température de 37 °C et à un

pH de 6,5. La variation de la densité optique, due à l'apparition du complexe GSH-CDNB, est mesurée pendant 1 minute durant 5 minutes à une longueur d'onde de 340 nm.

➤ **Préparation de l'homogénat**

100 mg de tissu + 1 ml tampon phosphate (0,1 M pH 6,5) → broyage à froid → homogénat.



Figure 16. Préparation des homogénats.

➤ **Préparation des solutions**

- Préparation du tampon phosphate (0,1 M pH 6,5)

- Solution (A) : dissoudre 35,8 g de Na_2HPO_4 dans 1L d'eau distillée.
- Solution (B) : dissoudre 13,8 g de NaH_2PO_4 dans 1L d'eau distillée.
- Mélanger 61,5 ml de la solution (A) + 438,5 ml de la solution (B), et ajouter 21,39 g de saccharose.

- Préparation de la solution CDNB (0.02 M)

- Dissoudre 202,55 mg CDNB dans 50 ml d'éthanol absolu.

- Préparation de la solution GSH (0.1 M)

- Dissoudre 153,65 mg GSH dans 50 ml d'eau distillée.

❖ Mode opératoire

Tableau 01. Mode opératoire de dosage de GST.

Les réactifs utilisés	Blanc (µl)	Échantillons (µl)
Tampon phosphate (0.1 M, pH 6.5)	850	850
CDNB (0.02 M)	50	50
GSH (0.1 M)	100	100
Surnageant	-	20
Eau distillée	20	-



Figure 17. Lecture des échantillons.

L'activité de la GST exprimée en nanomoles de CDNB par minute par milligramme de protéines (nmol CDNB/min/mg prot) selon la formule suivante :

$$\text{GST (nmol CDNB/min/mg prot)} = \frac{\Delta \text{ DO échantillon} - \Delta \text{ DO Blanc}}{\epsilon \cdot L \cdot \text{mg prot}}$$

$\Delta \text{ DO échantillon} - \Delta \text{ DO blanc}$: moyenne des DO des échantillons par minute – moyenne des DO des Blancs par minute.

ϵ : Coefficient d'extinction moléculaire du CDNB, $\epsilon \text{ CDNB} = 9.6 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$.

L : Trajet optique de la cuve = 1 cm.

c. Dosage des protéines dans un échantillon selon Bradford et Ward, (1976)

➤ Principe

Cette méthode utilise le bleu de Coomassie comme réactif qui réagit dans des conditions acides avec l'arginine, et dans une moindre mesure, avec l'histidine, la lysine et les acides aminés aromatiques. Le bleu de Coomassie se lie aux protéines par des interactions non-covalentes (ponts hydrogène, interactions hydrophobes et interactions ioniques). Sa longueur d'absorption maximale augmente de 465 nm (rouge) à 595 nm (bleu) (**Bradford et Ward, 1976**).

- Réactif Bradford, Solution BBC (Bleu Brillant de Coomassie)

100 mg de BBC G250 est dissout dans 50 ml d'éthanol (95%), couvrir le bécher par de l'aluminium.

- Agitation pendant 02 heures.
- Ajouter 100 ml d'acide orthophosphorique (85%) + 850 ml d'eau distillée pour obtenir une solution 1L.
- Filtrer puis conserver pendant 1 mois au maximum à une température de 4 °C et à l'abri de la lumière.

➤ Préparation de la gamme d'étalonnage

- Solution mère de BSA (Bovin sérum albumine)

01 mg de BSA + 01 ml d'eau distillée → agitation.

❖ Mode opératoire

- Réparer 06 tubes de composition différente, après agitation, lire la densité optique à 595 nm :

Tableau 02. Le nombre de tubes et les compositions.

Tubes	Compositions
01	4 ml BBC + 100 µl eau distillée + 0 µl BSA
02	4 ml BBC + 80 µl eau distillée + 20 µl BSA
03	4 ml BBC + 60 µl eau distillée + 40 µl BSA
04	4 ml BBC + 40 µl eau distillée + 60 µl BSA
05	4 ml BBC + 20 µl eau distillée + 80 µl BSA
06	4 ml BBC + 0 µl eau distillée + 100 µl BSA

Cette gamme nous permet de tracer une droite $y=ax+b$ pour calculer la concentration de protéine dans l'échantillon.

❖ Mode opératoire

- Prélever 0,1 ml (100 μ l) de l'échantillon (surnageant)
- Ajouter 4 ml du réactif de Bradford.
- Agiter et laisser reposer 5 min pour la stabilisation de la couleur.



Figure 18. Préparations des échantillons.

- Lire la densité optique à 595 nm, contre le blanc (4 ml de BBC + 0.1 ml eau distillée). La densité optique obtenue est rapportée sur une courbe d'étalonnage préalablement tracée. La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme étalon d'albumine sérique bovine (BSA) (1 mg/ml) réalisée dans les mêmes conditions.

d. Dosage de glutathion réduit GSH selon Wechberker et Cory, (1988)

➤ Principe :

Le dosage de l'activité du GSH est déterminé par la méthode colorimétrique de (**Wechberker et Cory, 1988**). Le principe est basé sur la réaction d'oxydation du GSH par l'acide 5, 5'-Dithiobis-2-nitrobenzoïque (DTNB) qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) ce dernier présente une absorbance à 412 nm.

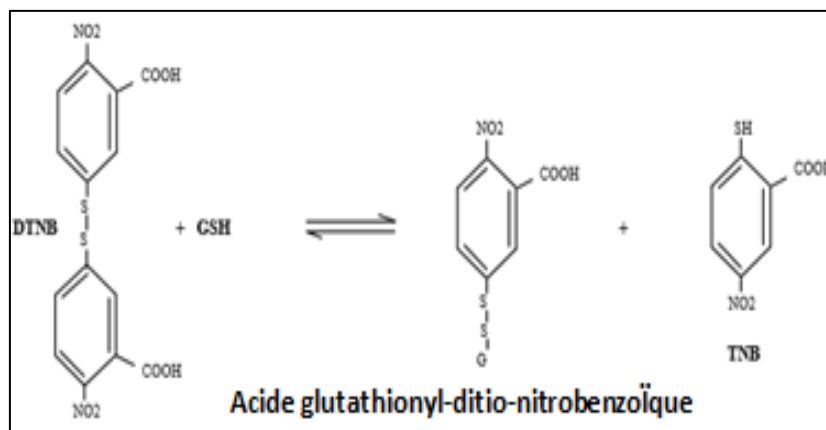


Figure 19. Le mécanisme réactionnel du GSH (Baker *et al.*, 1990).

➤ Protocol

- A l'aide d'un agitateur de type IKA VORTEX GENIUS 3, on mélange 0.8 ml d'homogénat et 0.2 ml d'acide sulfosalicylique (0.25%), le mélange est plongé dans un bain de glace pendant 15 min.
- Puis centrifugé à 1000 tours/min pendant 5 min.
- 0.5 ml de surnageant est prélevé et ajouter à 1ml du tampon tris/EDTA (0,02 M, pH 9,6) [63,04 g tris, 7,4448 g EDTA, 1000 ml eau distillée] et 0,025 ml de DTNB (0,01 M) [3,96 g DTNB, 1000 ml méthanol absolu].
- Après 5 min à température ambiante l'absorbance est déterminée à une longueur d'onde de 412 nm l'aide d'un spectrophotomètre contre le blanc (eau distillé).

La concentration du GSH est estimée selon la formule suivante :

$$\text{GST} = \left(\frac{\text{DO}}{13.1} \times \frac{\text{Vd}}{\text{Vh}} \times \frac{\text{Vt}}{\text{Vs}} \right) / \text{mg de protéines}$$

GSH : Micromole de substrat hydrolysé par mg de protéines (nM/mg de protéines).

DO : La lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

13,1 : Coefficient d'extinction molaire concernant le groupement thiol (-SH).

Vd : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation : 1 ml [0,2 ml ASS + 0,8 ml homogénat].

Vh : Volume de l'homogénat utilisé dans la déprotéinisation : 0,8 ml.

V_t : Volume total dans la cuve : 1,525 ml [0,5 ml surnageant + 1 ml tris/EDTA + 0,025 ml DTNB].

V_s : Volume du surnageant dans la cuve : 0,5 ml.

I.2.9. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart-type ($m \pm s$) et illustrés par des tableaux et histogrammes. Le traitement statistique des résultats est exploité en réalisant une analyse de variance à un facteur contrôle (ANOVA), le test de Tukey a été utilisé pour comparer les groupes traités avec le groupe témoin et avec le groupe fenthion. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel statistique Minitab 17.1 et Excel 16.0 (Microsoft, Inc.). Le niveau de signification statistique était fixé à $p < 0,05$.

* : Différence significative ($p \leq 0.05$).

** : Différence hautement significative ($p \leq 0.01$).

*** : Différence très hautement significative ($p \leq 0.001$).

Résultats

II. Résultats

II.1. Etude ethnobotanique

Le travail a impliqué la collecte de données lors d'une enquête ethnobotanique, enregistrées dans une base de données Microsoft Excel, et ensuite analysées pour mesurer les proportions des différentes variables telles que le sexe, l'âge, le niveau d'étude, la situation familiale, la profession, mode de consommation, usages et dose journalière consommée de l'*Ephedra alata*, notamment dans le traitement des maladies. L'échantillon étudié se compose de 108 personnes, 37 hommes et 71 femmes, ce qui peut indiquer des tendances ou des différences de comportement dans l'utilisation de la plante.

II.1.1. Résultats des informations sociodémographiques

Les résultats obtenus montrent la participation prédominante des femmes en comparaison à celle des hommes avec un pourcentage de 64.5% contre 35.5%. Par ailleurs, l'*Ephedra alata* est utilisée par tous les âges, avec une forte prédominance pour les 55-75 ans (46,8 %), 3,6 % pour les 75 ans et plus, 5,4 % pour les 35-55 ans et 42,3 % pour les 18-35 ans. L'usage d'*Ephedra alata* n'est que de 1,8 % pour les moins de 18 ans et ne présente pas d'intérêt thérapeutique significatif. Sur leur situation familiale, l'*Ephedra alata* est largement utilisée par les personnes mariées, représentant 59,1% de l'échantillon, par rapport aux célibataires, qui ne représentent que 37,3%. Cependant, les personnes veuves et divorcées ont une utilisation relativement moins fréquente des plantes médicinales, représentant respectivement 1,8% et 1,8% de l'échantillon. Aussi, la majorité a un niveau d'étude universitaire (40.90%). Concernant l'activité professionnelle, on révèle des personnes sans travail (57.3%), des salariées (20%), ceux qui ont une activité privée (14.5%), des femmes de foyers (8.2%) (**Figure 24**).

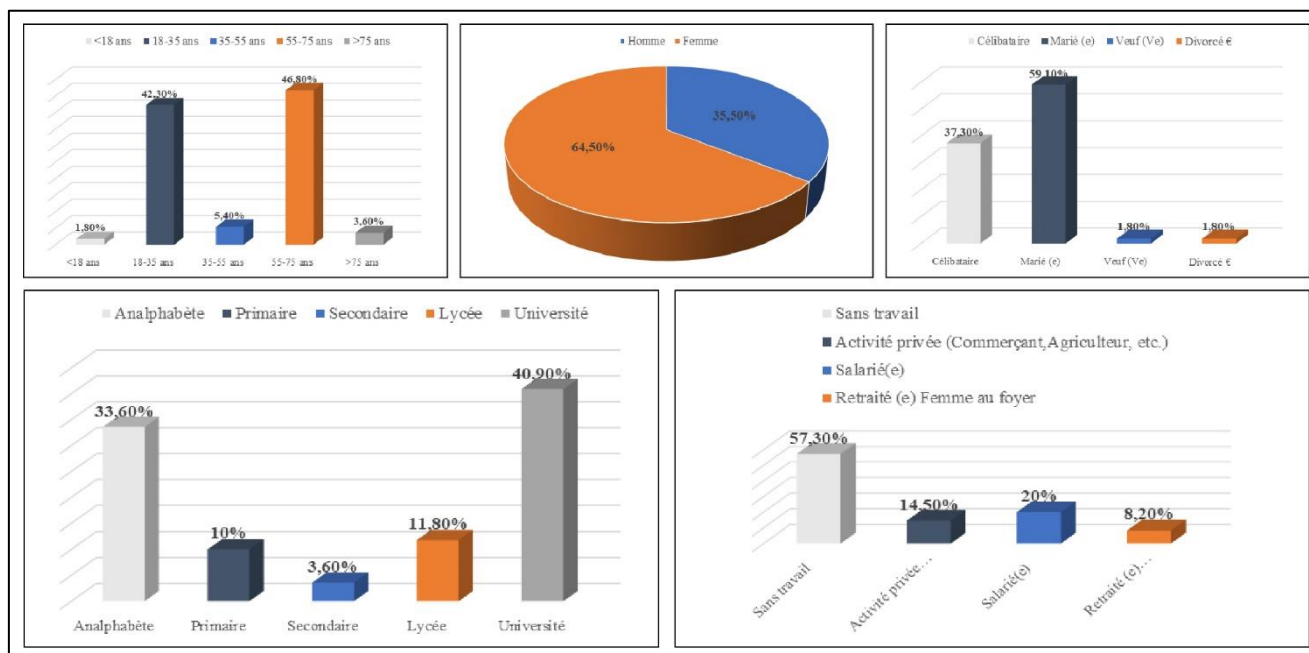


Figure 20. Résultats sociodémographiques.

II.1.2. Mode de consommation de l'*Ephedra alata*

84,7% des personnes qui consomment la tisane de l'*E. alata* la préparent par tisane, par contre 15.30% la prennent en poudre (Figure 25).

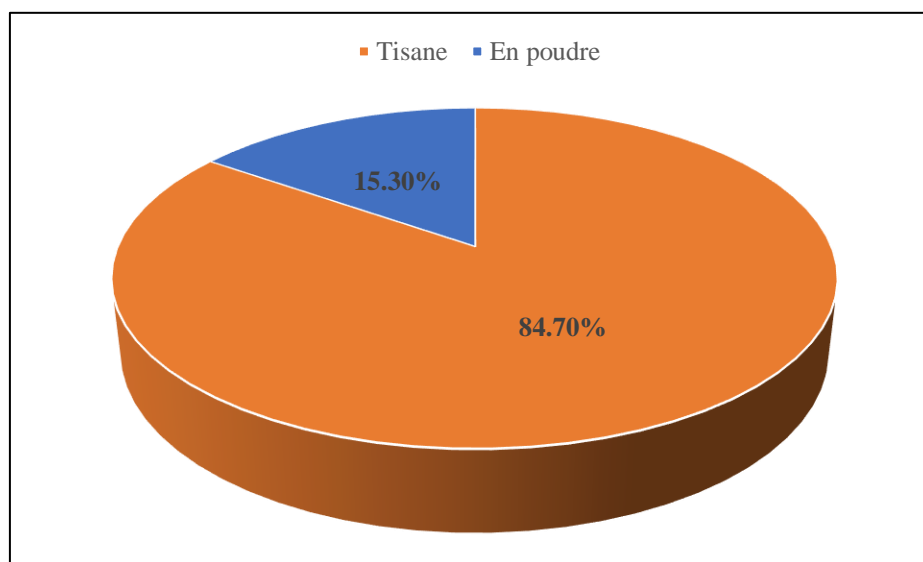


Figure 21. Mode de consommation de l'*Ephedra alata*.

II.1.3. Usages de l'*Ephedra alata*

Selon les résultats obtenus 84.2% des participants à l'enquête, consomment l'*Ephedra* pour des fins thérapeutiques, 15.80% l'utilisent à des fins culinaires (Figure 26).

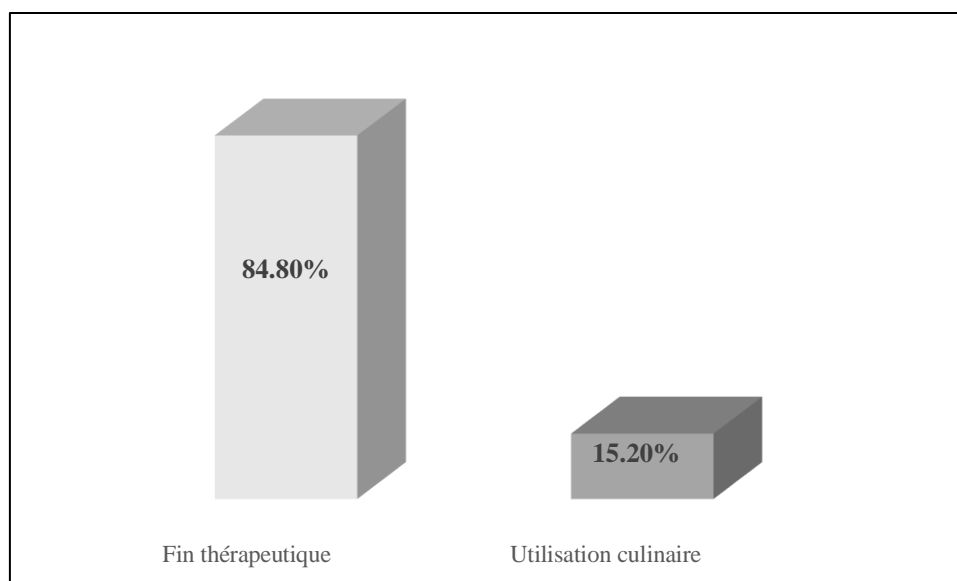


Figure 22. Usages de l'*Ephedra alata*.

II.1.4. Dose journalière consommée de l'*Ephedra alata*

L'enquête a révélé que la majorité des personnes enquêtées prennent l'*Ephedra alata* une fois par jour, ce qui représente 91,6% de l'échantillon. Seulement 8,4% des participants ont déclaré prendre deux doses par jour, tandis qu'aucun n'a rapporté prendre la plante trois fois par jour. Ces résultats suggèrent une tendance marquée vers une utilisation quotidienne modérée de l'*Ephedra alata* dans la population étudiée (**Figure 27**).

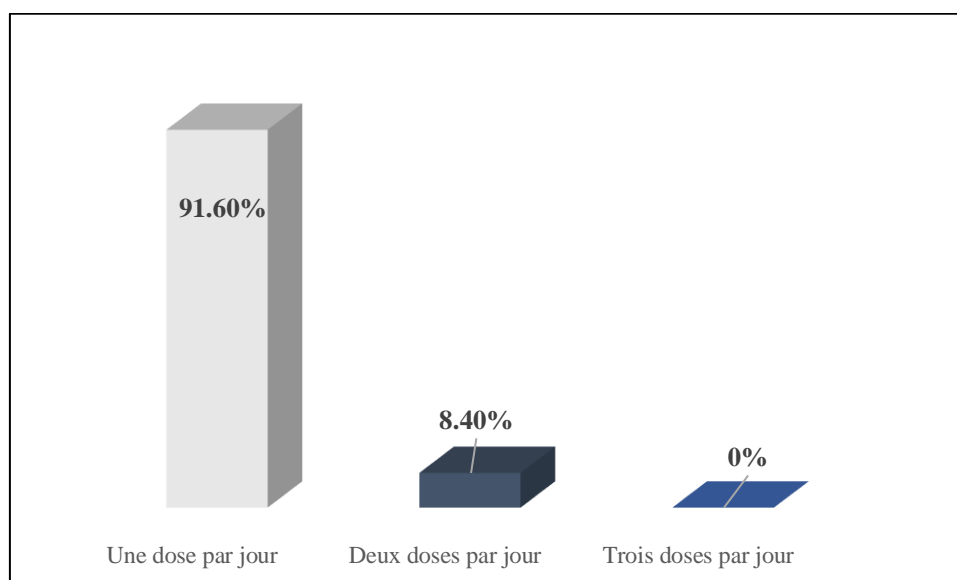


Figure 23. Dose journalière consommée de l'*Ephedra alata*.

II.2. Etude des paramètres biologiques

II.2.1. Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur l'évolution pondérale

Nos résultats montrent une diminution du poids corporel chez les lots traités aux fenthion, *Ephedra alata* et traitement combinée comparativement au lot témoin.

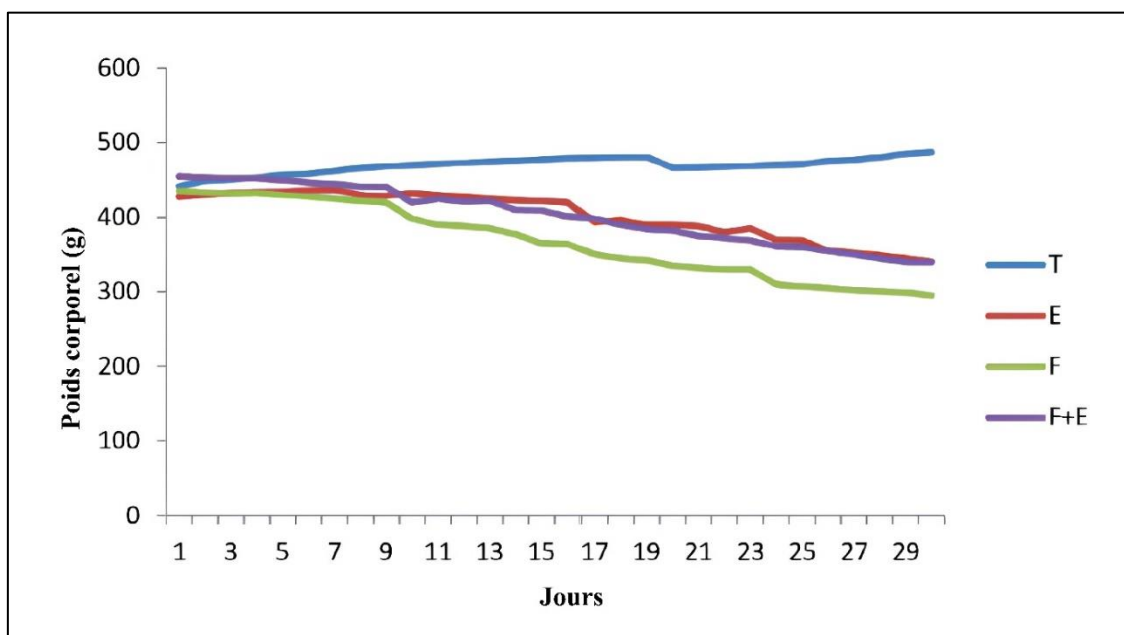


Figure 24. Variation du poids corporel chez rats témoins et les rats traités.

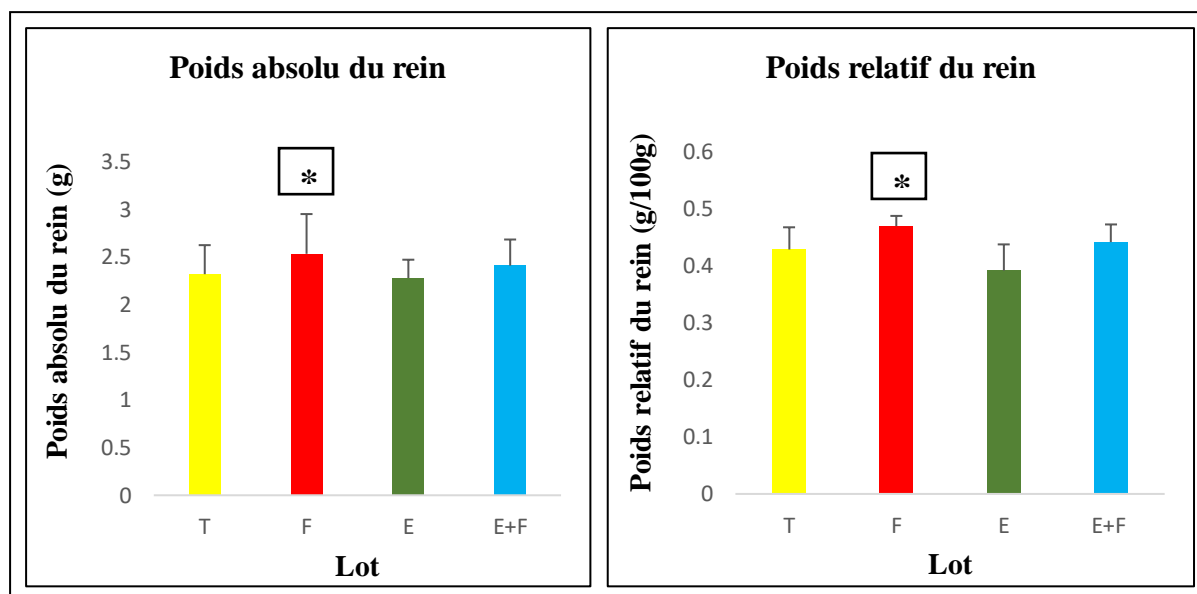
II.2.2. Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur les poids relatif et absolu du rein

L'évolution des poids relatif (PR) et des poids absolu (PA) du rein chez les rats témoins et les rats traités est soulignée par nos résultats :

- Concernant le poids relatif du rein, les résultats obtenus montrent qu'il y a eu une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez les groupes traités par le fenthion comparativement au groupe témoin. Par contre, une diminution non significative chez les autres lots.
- Concernant le poids absolu du rein, les résultats obtenus montrent qu'il y a eu une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez les groupes traités par le fenthion comparativement au groupe témoin. Par contre, une diminution a été remarquée chez les rats traités par l'*Ephedra alata* par rapport au témoin.

Tableau 03. Variation du poids relatif et absolu du rein chez le lot témoin et les lots traités.

Poids	T	F	E	E+F
Poids relatif du rein (g/100g)	0,429 ± 0,039	0,470 ± 0,018 *	0,392 ± 0,046 ns	0,442 ± 0,031 ns
Poids absolu du rein (g)	2,320 ± 0,305	2,534 ± 0,417 *	2,280 ± 0,192	2,410 ± 0,274

**Figure 25.** Variation du poids relatif et absolu du rein chez le lot témoin et les lots traités.

II.3. Etude des paramètres biochimiques

II.3.1. Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur la concentration plasmatique de l'acide urique et créatinine

D'après les résultats obtenus, on observe :

- Une augmentation significative ($p \leq 0.01$) chez le lot traité par le fenthion.
- Une diminution non significative comparativement au lot témoin chez le lot traité par l'*Ephedra alata*.
- Une diminution significative ($p \leq 0.01$) comparativement au lot fenthion et une diminution non significative comparativement au lot témoin chez le lot combiné (E+F).

Concernant le taux de la créatinine, nous avons enregistré :

- Une diminution non significative chez les lots traités par l'*Ephedra alata* par rapport au témoin.

- Une augmentation significative ($p \leq 0.01$) chez les lots traités par le fenthion.
- Une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez le lot de combinaison (E+F) comparativement au lot fenthion et témoin.

Tableau 04. Variation de l'acide urique et la créatinine chez le lot témoin et les lots traités.

Paramètre/Lot	T	F	E	E+F
Acide urique (g/l)	3,587 ± 0,646	4,989 ± 1,325 **	3,541 ± 0,290 a ^{ns}	3,617 ± 0,595 a ^{ns} b **
Créatinine (mg/dl)	6,799 ± 0,385	9,041 ± 2,308 **	6,948 ± 0,695 a ^{ns}	7,935 ± 1,332 a*, b*

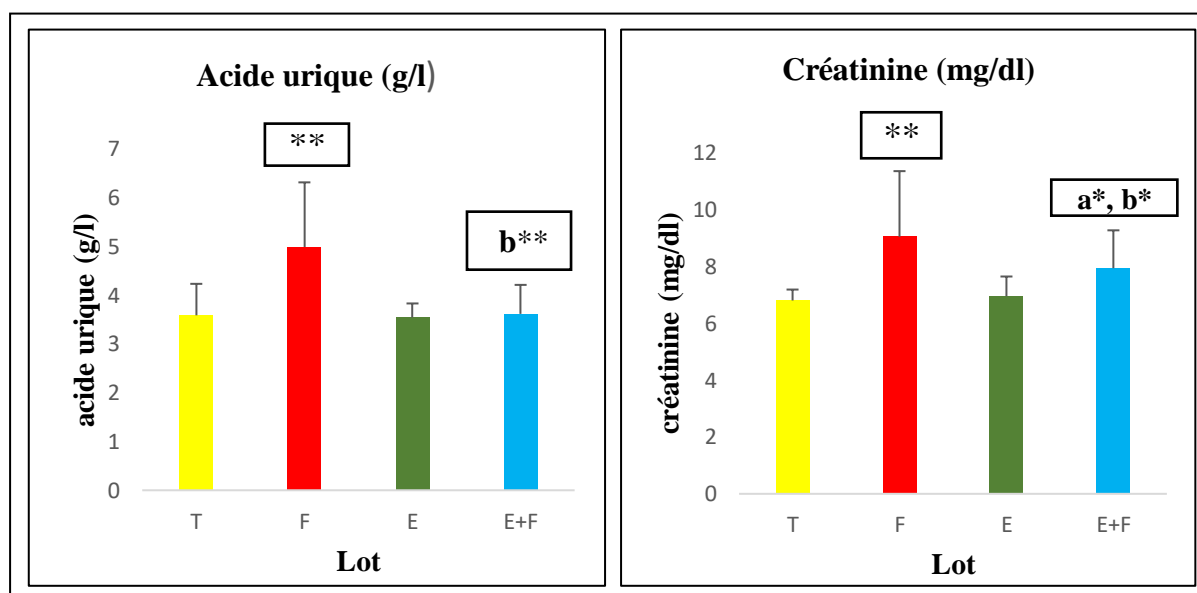


Figure 26. Variation de l'acide urique et la créatinine chez le lot témoin et les lots traités.

(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, ns: No significance; a vs T: b vs F)

II.3.2. Effet du fenthion et d'*Ephedra alata* sur le statut redox rénale

a. Taux du malondialdéhyde (MDA)

Nous avons constaté :

- Une élévation significative ($p \leq 0.01$) chez le lot traité par le fenthion.
- Une diminution non significative chez le lot traité par l'*Ephedra alata*.
- Une augmentation significative ($p \leq 0.05$) comparativement au témoin et une diminution significative ($p \leq 0.05$) par rapport au fenthion chez le lot combiné.

b. Activité de la glutathion S transférase (GST)

Nos résultats montrent :

- Une diminution significative ($p \leq 0.01$) chez le lot traité par le fenthion par rapport au témoin.
- Une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez le lot traité par l'*Ephedra alata* par rapport au témoin.
- Une augmentation significative ($p \leq 0.01$) chez lot combiné comparativement au fenthion.

c. Activité de glutathion réduit (GSH)

Nos résultats montrent :

- Une diminution significative ($p \leq 0.01$) chez le lot traité par le fenthion par rapport au témoin.
- Une augmentation non significative chez le lot traité par l'*Ephedra alata*.
- Une diminution significative ($p \leq 0.01$) comparativement au témoin et une augmentation significative ($p \leq 0.05$) par rapport au fenthion chez le lot combiné.

Tableau 05. Variation du taux de l'MDA, GST et GSH rénale chez le lot témoin et les lots traités.

Paramètres/lots	T	F	E	E+F
MDA (nmol/mg prot)	0,243 ± 0,043	0,423 ± 0,073 a**	0,241 ± 0,054 a ^{ns}	0,304 ± 0,102 a*, b*
GST (nmol/min/mg port)	0,215 ± 0,071	0,126 ± 0,010 a**	0,298 ± 0,049 a*	0,205 ± 0,061 a ^{ns} , b**
GSH (nmol/mg prot)	0,363 ± 0,096	0,201 ± 0,064 a**	0,386 ± 0,070 a ^{ns}	0,243 ± 0,030 a**, b*

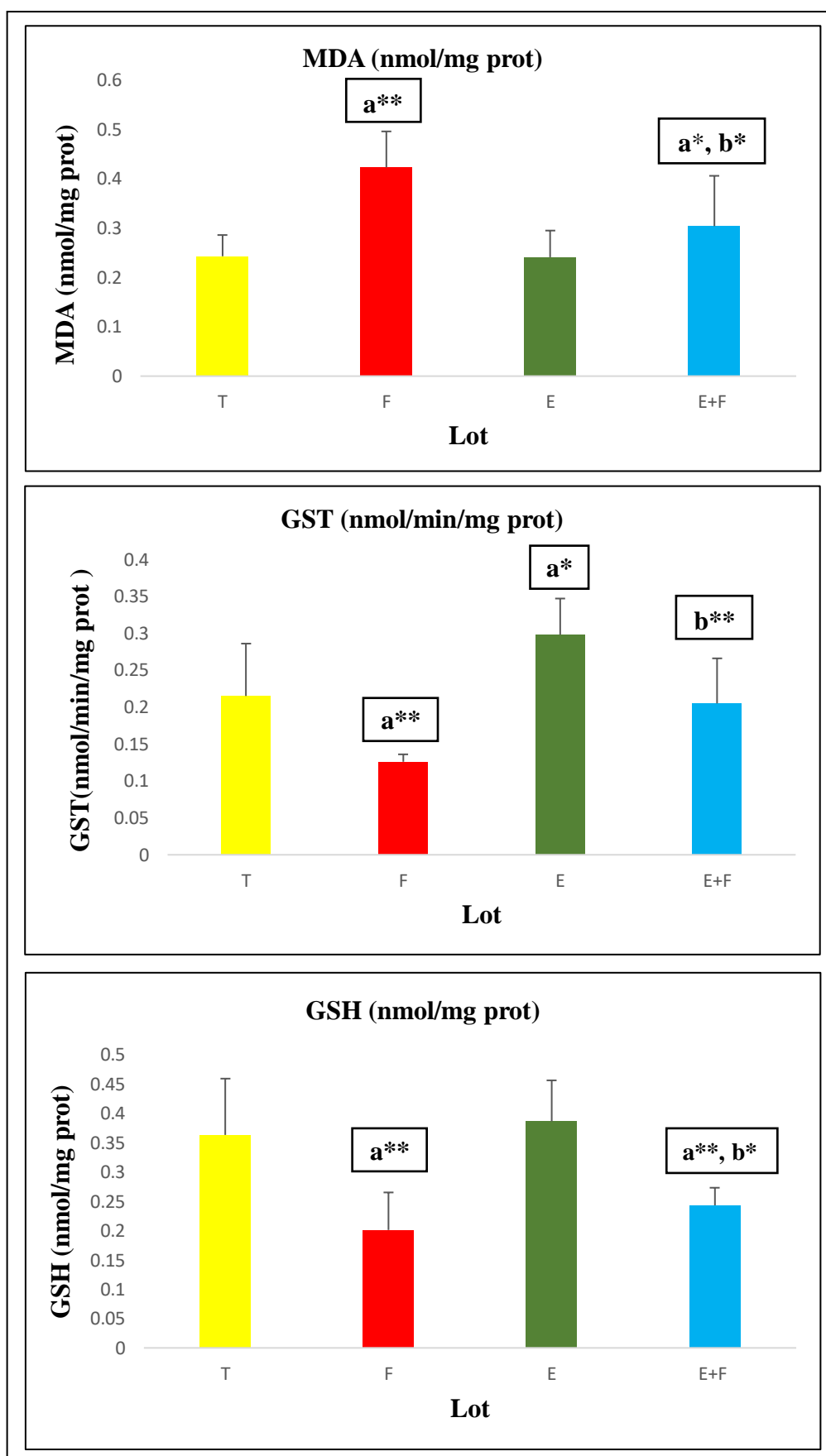


Figure 27. Variation des MDA, GST et GSH chez le lot témoin et les lots traités.

II.4. Etude histopathologique

II.4.1. Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur l'histologie rénale

L'observation microscopique du rein des rats traités par le fenthion et Co- administrés par l'*Ephedra alata alenda* montrent une architecture semblable à celle des témoins et moins désorganisée comparativement à celle observée chez le lot traité par le fenthion. Les changements positifs causés par la plante apparaissent à travers l'observation d'une dilatation moins importante des tubules et des congestions locales très faibles et l'absence de la nécrose.

- Les sections des rats témoins (A et B) et des rats traités par l'*Ephedra alata* (E et F) montrent un aspect histologique normal du parenchyme rénal avec une architecture typique des glomérules (G), des tubules contournés proximaux (TP) et distaux (TD).
- Les sections des rats traités par fenthion (C et D) montrent une architecture désorganisée du parenchyme rénal avec de nombreuses altérations cellulaires à savoir une congestion et une dilatation des vaisseaux sanguins (Astérisque), et une dilatation de la chambre glomérulaire (Flèche noire) et une nécrose (Fleche rouge).
- Les sections des rats traités par E + F (G et H) montrent une structure classique du cortex rénal sans lésion visible.

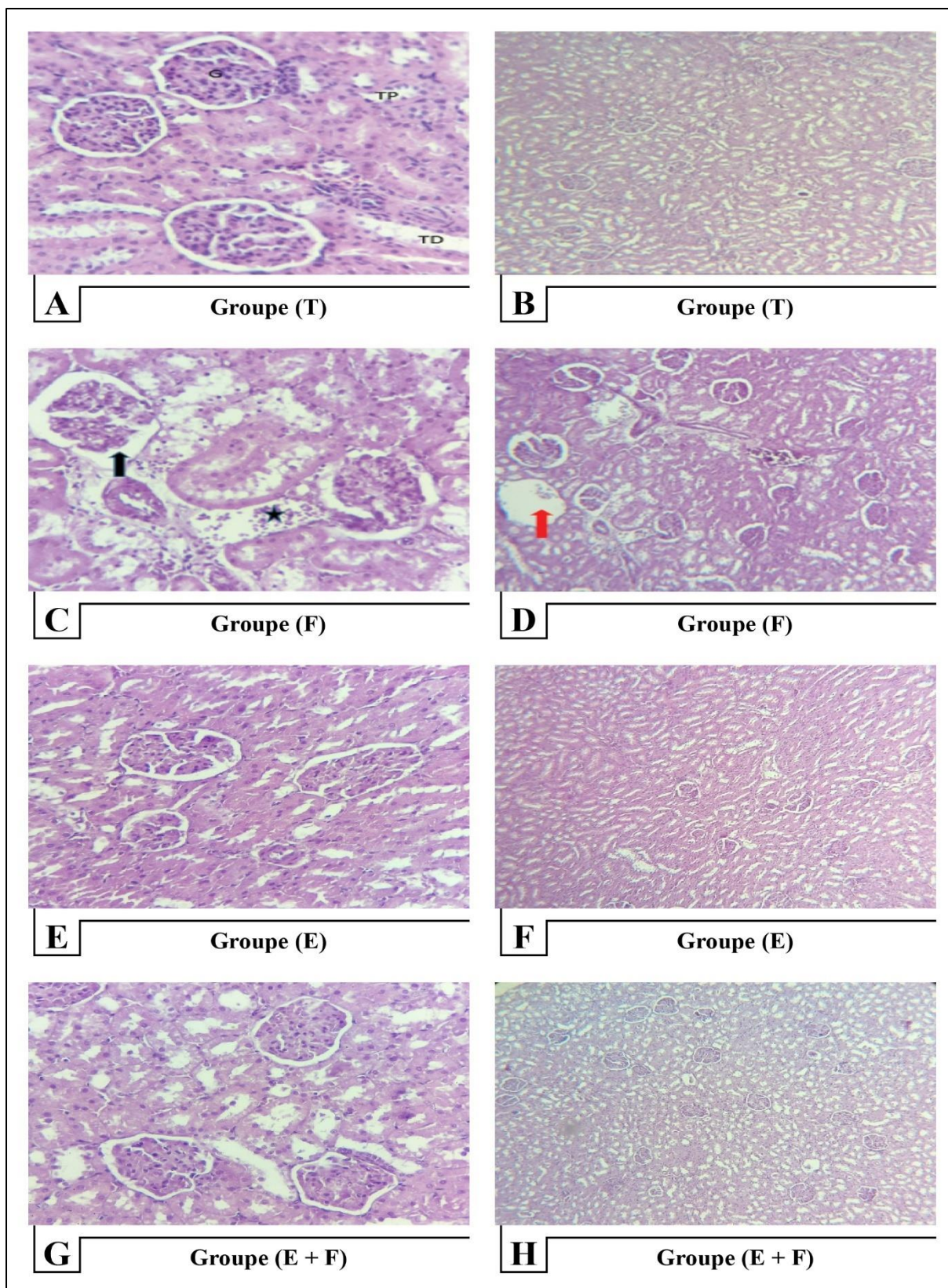


Figure 28. Aspect histologique du rein chez le rat témoin et traités (A, C, E, G Gr x 400) et (B, D, F, H Gr x100) coloration H&E.

-

Discussion

III. Discussion

➤ Etude ethnobotanique

L'enquête ethnobotanique menée sur le terrain dans la wilaya de Tébessa a interrogé 108 personnes, réparties dans diverses communes. Les résultats obtenus ont corroboré ceux d'autres études ethnobotaniques, soulignant le rôle prépondérant des femmes dans la médecine traditionnelle. Il apparaît que les femmes ont recours aux plantes médicinales bien plus fréquemment que les hommes dans ce contexte (**Salhi et al., 2010**). Nos résultats indiquent que l'utilisation d'*Ephedra alata* varie selon le sexe. Les femmes questionnées utilisent la médecine traditionnelle plus que les hommes. Cette disparité peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Il est possible que les femmes aient une plus grande connaissance et expérience dans la cuisine, ce qui les rend plus enclines à utiliser des ingrédients naturels comme notre plante dans leurs préparations culinaires. Elles peuvent être plus sensibles aux bienfaits nutritionnels de cette plante et l'incorporer dans leur alimentation de manière régulière. De plus, les femmes ont souvent une préoccupation plus prononcée pour leur bien-être général et sont plus enclines à se tourner vers la phytothérapie et les remèdes naturels, et aussi par leur responsabilité en tant que mères. Ces résultats confirment d'autres travaux ethnobotaniques (**Boughrara et Belgacem, 2016**). Concernant l'âge, Les résultats obtenus indiquent en effet que les plus âgés possèdent davantage de connaissances en *Ephedra alata* que les autres classes d'âge. Selon les résultats de l'étude menée par **Lazli et al. (2019)**, les plantes médicinales sont principalement utilisées dans la tranche d'âge de 50 à 75 ans, représentant un taux significatif de 48,7%. L'expérience accumulée avec l'âge constitue la principale source d'information à l'échelle locale au sujet de l'usage des plantes comme l'*Ephedra alata* en médecine traditionnelle (**Mehdioui et Kahouadji, 2007**). Dans la zone d'étude, la grande majorité des usagers de l'*Ephedra alata* sont des individus ayant suivi des études universitaires. Nos résultats sont cohérents avec les résultats de l'étude menée par **Ouadeh et al. (2021)** montrent que la grande majorité des usagers des plantes médicinales sont des universitaires, avec un pourcentage de 59%. Cela diffère de mes résultats (**Benkhniq et al., 2010**). L'*Ephedra alata* est beaucoup plus utilisée par les personnes mariées. Effectivement, les résultats obtenus par **Bouziid et al. (2016)**, corroborent cette constatation selon laquelle les plantes médicinales sont beaucoup plus utilisées par les personnes mariées 80.80% que par les célibataires 19.20%. Car celles-ci leur permettent d'éviter ou de minimiser les charges matérielles exigées par le médecin et le pharmacien (**Benkhniq et al., 2010**).

Il semble que la tisane soit en effet la forme d'utilisation la plus courante de l'*Ephedra alata*. Selon l'étude menée par **Hachi et al. (2015)**, qui montre la popularité de cette méthode de préparation dans les pratiques médicinales traditionnelles avec un pourcentage élevé de 76,13%. La tisane offre souvent une façon simple et accessible de bénéficier des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales, y compris de l'*Ephedra alata*, et elle est généralement facile à préparer à la maison.

Nos résultats obtenus indiquent que l'*Ephedra alata* est utilisé par des personnes sans travail, ce qui est en contradiction avec certaines études qui indiquent que les personnes qui travaillent comme paysans sont les plus susceptibles d'utiliser l'*Ephedra* en raison de leur contact avec des plantes médicinales telles que l'*Ephedra* et de leur grande expérience (**Rhattas et al., 2016**).

Dans la zone d'étude, l'*Ephedra alata* est principalement utilisée à des fins thérapeutiques, ce qui est cohérent avec l'usage traditionnel de cette plante dans la médecine. Il semble que l'étude menée par **Ladoh-Yemeda et al. (2016)** confirme également que cette affirmation souligne l'importance continue des plantes médicinales dans les pratiques médicinales. La majorité des personnes enquêtées prennent l'*Ephedra alata* une fois par jour. Contrairement à mes résultats (**Benkhniqie et al., 2014**) qui montre que 90% des personnes enquêtées n'ont pas respecté la dose et la durée de l'utilisation des plantes médicinales.

➤ **Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur l'évolution pondérale**

La variation du poids corporel est un indicateur de la détérioration de l'état de santé général de l'animal. Nos résultats montrent que l'exposition au fenthion et le traitement par l'*Ephedra* provoque une diminution significative du poids corporel en comparaison avec les témoins. Cette diminution de poids corporel est associée à une baisse de la prise de la nourriture et de l'eau chez les rats traités.

Nos résultats confirment l'hypothèse, d'autres travaux, sur la relation entre le poids corporel et la prise de nourriture et boisson suite au traitement par les pesticides (**Tripathi et Srivastav, 2010**). Cela pourrait être expliqué par l'effet délétère de fenthion induisant une diminution de la prise alimentaire, une mauvaise appétence des aliments ou une altération de l'absorption intestinale des nutriments (**Ball et Chhabra, 1981 ; El-Sheikh et Galal, 2015**). Nos résultats sont en accord avec des études antérieures réalisées sur des rats adultes traités par des insecticides qui ont montré également une diminution significative de leur poids corporel (**El-Demerdash et al., 2004 ; Saoudi et al., 2011 ; Medjdoub, 2013 ; Mossa et al., 2014 ; Anadn**

et al., 1991 ; Bourbia, 2013 ; Bouhali, 2015 ; Wayland, 2015). Contrairement à nos résultats, (Bhaskar et Mohanty, 2014).

Cependant, nos résultats sont en accord avec l'étude de **Boozer et al. (2001)**, qui affirme que l'*Ephedra alata* favorise la perte de poids. Aujourd'hui, l'*Ephedra alata* a été utilisée pour améliorer la performance, la suppression de l'appétit et la perte de poids. Plusieurs études ont montré que les associations éphédrine/caféine étaient modestement efficaces pour la perte de poids à court et à long terme. De plus, l'effet anti-obésité de l'*Ephedra alata* a été attribué à l'Ephédrine ; un alcaloïde majoritaire trouvé dans le genre *Ephedra alata*, classé comme un agent thermogénique ayant une fonction de stimulation sur le nerf sympathique. Cet effet stimulant provoque une augmentation du taux métabolique basal qui contribue à la perte de poids (Shekelle et al., 2003 ; Tiss et al., 2020).

➤ **Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur les poids relatif et absolu du rein**

Généralement, les altérations de la masse relative des organes reflètent la toxicité après l'exposition à une substance toxique ; le foie et les reins sont les premiers organes affectés par la réaction métabolique provoquée par le toxique (Jothy et al., 2011). Nos données révèlent que le traitement par le fenthion provoque une augmentation significative ($p < 0,05$) du poids absolu et relatif des reins. L'augmentation du poids relatif des reins chez les rats exposés au fenthion peut être attribuée à l'effet toxique de l'insecticide ou à la réduction du poids corporel des animaux traités. (Simons et al., 1995) ont signalé que l'augmentation du poids absolu ou relatif des organes des animaux représente un indicateur de la cytotoxicité induite par les insecticides.

Par contre, la supplémentation de l'*Ephedra* chez les rats exposés au fenthion permet de normaliser le poids relatif et absolu du rein ; il semble que la co-administration de l'*Ephedra* a entraîné une amélioration du poids du rein en atténuant la toxicité de l'insecticide.

➤ **Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur la concentration plasmatique de l'acide urique et créatinine**

La présente étude a démontré que l'administration du fenthion augmente significativement les taux plasmatiques d'acide urique et de créatinine chez les rats. Cette augmentation des biomarqueurs rénaux indique la capacité diminuée des reins de filtrer les déchets du sang et de les excréter dans l'urine reflétant ainsi une altération de la fonction rénale.

Il a été montré que l'exposition au pesticides organophosphorés (OP) provoque l'augmentation significative du taux de créatinine sérique et de l'acide urique chez des rats traités (El-Demerdash et al., 2013).

En ce qui concerne l'acide urique et la créatinine, des études ont montré que l'*Ephedra alata* peut contribuer à réduire la concentration de ces substances dans le sang, offrant ainsi une protection rénale contre les effets néfastes du stress oxydant. Cette diminution des niveaux d'acide urique et de créatinine peut être attribuée à l'amélioration de la fonction rénale induite par les composés présents dans l'*Ephedra alata*, tels que les flavonoïdes. Ces résultats suggèrent un potentiel bénéfique de l'*Ephedra alata* sur la santé rénale en réduisant les effets cytotoxiques du stress oxydant et en améliorant les processus de défense cellulaire (Khodja et Lecheheb, 2021).

➤ Effet du fenthion et d'*Ephedra alata* sur le statut redox rénale

Le stress oxydatif cellulaire rénal est produit souvent lors de l'apparition du déséquilibre entre les prooxydants et les antioxydants (Sung et al., 2013). La peroxydation lipidique est probablement le produit le plus largement considéré créé par les radicaux libres et qui est donc considéré comme un excellent biomarqueur du stress (Messaoudi et al., 2009).

Durant l'exposition des rats au fenthion, nos résultats révèlent que ce médicament a provoqué une augmentation hautement significative ($p < 0,01$) du taux en MDA au niveau des reins ainsi qu'une diminution très hautement significative ($p < 0,01$) dans le taux de GSH et GST. Ces résultats sont cohérents avec ceux apportés par (Shah et Iqbal, 2010) ont rapporté que l'utilisation de DZN augmentait significativement la peroxydation lipidique de manière dose-dépendante dans les tissus rénaux et qu'avec l'augmentation de la dose de DZN, une augmentation plus importante du niveau de MDA était observée. Ils ont également démontré que le traitement par DZN diminuait le glutathion GSH rénal et réduisait les activités des enzymes antioxydantes, y compris les enzymes impliquées dans le métabolisme du glutathion, et produisait des oxydants en grande quantité avec des lésions rénales concomitantes, qui sont toutes impliquées dans la cascade d'événements conduisant aux lésions oxydatives et à la toxicité rénale médiées par la DZN.

Par contre après un traitement de 30 jours par l'extrait de l'*Ephedra alata* on remarque une baisse du taux du MDA et une augmentation du taux de GSH et GST rénal par rapport aux témoins traités par le fenthion. Nos résultats soutiennent les recherches précédentes, dans lesquelles l'étude suivante démontrait que l'extrait d'*Ephedra alata alenda* induisait une

augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes GSH, CAT et GST chez le rat. Les données ont révélé qu'un total de 22 composés phénoliques ont été identifiés dans divers extraits d'*E. alata* (Bourgou et al., 2020). Des études récentes ont révélé que l'*E. alata* et ses flavonoïdes apparentés exercent leur activité en éliminant l'hydroxyle, le superoxyde, les peroxydes lipidiques (Mighri et al., 2019) le radical d'oxygène et le peroxyde d'azote par un processus de piégeage (Zhu et al., 2020). Elle a joué un rôle d'antioxydant grâce à la présence de biomolécules connues pour leurs propriétés antioxydantes (Alqahtani et al., 2023).

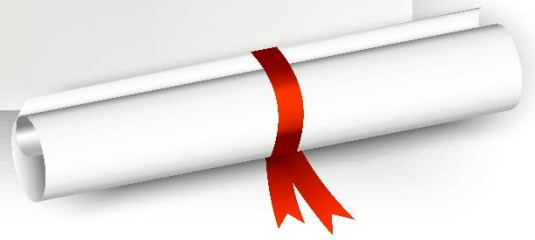
➤ **Effet du fenthion et l'*Ephedra alata* sur l'histologie rénale**

Le rein est un organe cible pour les composés xénobiotiques notamment les polluants environnementaux suite au volume sanguin supplémenté élevé et son rôle en concentrant les solutés. Cette susceptibilité du rein à la toxicité produit une variété d'effets toxiques rénaux impliquant les cellules tubulaires et glomérulaires (Mohamed et al., 2003). Ces résultats ont été confirmés par l'examen histologique des reins qui a montré des altérations histopathologiques marquées dans le tissu rénal chez le lot traité par le fenthion, comprenant une dilatation de la chambre glomérulaire et des tubules proximaux et distaux, une congestion des vaisseaux sanguins et une nécrose. Nos résultats concordent avec des études antérieures qui ont documenté des résultats similaires chez des rats albinos mâles exposés à des insecticides à base d'ivermectine (Eissa et Zidan, 2010 ; Khaldoun-Oularbi et al., 2015 ; Magdy et al., 2016 ; Nasr et al., 2016).

De plus, le traitement combiné de fenthion et *Ephedra* dans la présente étude a mis en évidence une amélioration des altérations histologiques du rein. Cette action néphro-protectrice de notre plante est due probablement à ses capacités antioxydantes et antiradicalaires documentées par des travaux antérieurs (Mufti et al., 2023 ; Cao et al., 2022 ; Chen et al., 2022).



*CONCLUSION
ET PERSPECTIVES*



Conclusion et perspectives

Pour la lutte contre les organismes nuisibles, tel que les insectes, les moisissures ... tout ce qui est mauvais à l'agriculture. L'homme utilise des pesticides sans prêter attention aux dommages qu'ils causent, ce qui est la cause principale de nombreuses maladies et épidémies.

Dans cette situation, notre sujet suscite l'intérêt. D'une part, pour étudier les dommages du fenthion sur le fonctionnement rénal et les paramètres biochimiques chez les rats Wistar, d'autre part, nous avons opté pour l'*Ephedra alata alenda*, une plante médicinale réputée pour ses vertus thérapeutiques.

Afin de finaliser notre étude, nous avons mesuré des paramètres biochimiques, certains indicateurs de stress oxydant et l'histopathologie rénale chez les rats mâles Wistar.

Les résultats obtenus indiquent :

- ✓ Une diminution du poids corporel et augmentation du poids relatif et absolu des reins.
- ✓ Désordres d'histopathologie.
- ✓ Perturbation des paramètres biochimiques.
- ✓ Stress oxydant qui s'installe au niveau des reins.

Toutefois, l'addition de l'*Ephedra alata alenda* permet d'améliorer l'ensemble des paramètres mentionné dans cette étude.

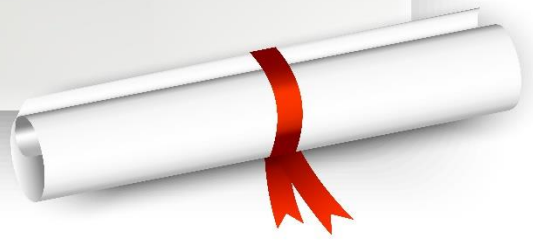
En conclusion, l'ensemble de ces résultats obtenus ont permis de mettre en évidence l'action protectrice de l'extrait de l'*E. alata* et sa capacité à moduler la néphrotoxiques causée par le fenthion chez le rat mâle Wistar. Cette action protectrice de l'*Ephedra* pourrait être attribuée à la capacité anti-oxydante et l'effet anti-inflammatoire.

Il serait judicieux de compléter cette recherche par une étude approfondie s'intéressant :

- L'identification des substances chimique de l'*Ephedra alata alenda* par des méthodes chromatographiques telle que le CCM, HPLC, CPGMS...
- Tester l'effet antioxydant des extraits végétaux par d'autres méthodes de piégeage : DPPH, FRAP, Caroténoïdes...
- D'évaluer l'expression d'autres anticorps comme la P53, KI67, Bax et les caspases.
- Réaliser une étude *in silico* (bioinformatique) pour mettre en évidence le mécanisme moléculaire de l'effet protecteur de l'Ephedrine.



*REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE*



Références bibliographiques

A

- **Abdel-Kader, M. S., Kassem, F. F., et Abdallah, R. M. (2003).** Two alkaloids from *Ephedra aphylla* growing in Egypt. *Natural Product Sciences*, 9(2), 52-55.
- **Abderrazak, M., et Joël, R. (2007).** La botanique de A à Z. Dunod. Paris, 177.
- **Abourashed, E. A., El-Alfy, A. T., Khan, I. A., et Walker, L. (2003).** *Ephedra* in perspective—a current review. *Phytotherapy Research*, 17(7), 703-712.
- **Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C. O., Kala, S., Kryeziu, T. L., et Patrick-Iwuanyanwu, K. C. (2020).** Pesticides, history, and classification. In *Natural remedies for pest, disease and weed control* (29-42). Academic Press.
- **Adjal, K., et Rechach, B. (2020).** Effet combiné de deux produits phytosanitaires chez les vers dominant dans la région de Tébéssa (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa).
- **Aghdasi M, Bojnoordia MM, Mianabadia M et Nadafb M (2015).** Chemical components of the *Ephedra*.
- **Alavanja, M. C. (2009).** Introduction: Pesticides use and exposure, extensive worldwide. *Reviews on environmental health*, 24(4), 303-310.
- **Ali, M. S., Sun, T., McLeroy, G. E., et Phillippo, E. T. (2000).** Confirmation of eprinomectin, moxidectin, abamectin, doramectin, and ivermectin in beef liver by liquid chromatography/positive ion atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *Journal of AOAC International*, 83(1), 39-52.
- **Alqahtani, W., Mufti, A., Aldawood, N., Alshamrani, A., Nahdi, S., Aldahmash, W., ... et Harrath, A. H. (2023).** Autophagy activation, histopathological damage, and altered renal epithelial sodium channel and Na⁺, K⁺-ATPase gene expression in offspring kidney after in utero exposure to allethrin. *Journal of King Saud University-Science*, 35(3), 102575.
- **AL-Qarawi A.A., Abd_Allah E.F. et Abeer H., (2011).** *Ephedra alata* as biologically-based strategy inhibit aflatoxigenic seedborne mold. *African Journal of Microbiology Research*, 5(16), 2297-2303.
- **Al-Rimawi, F., Abu-Lafi, S., Abbadi, J., Alamarnah, A. A., Sawahreh, R. A., et Odeh, I. (2017).** Analysis of phenolic and flavonoids of wild *Ephedra alata* plant

extracts by LC/PDA and LC/MS and their antioxidant activity. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(2), 130-141.

- **Al-Snafi, A. E. (2017)**. Therapeutic importance of Ephedra alata and Ephedra foliata- A review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 399-406.
- **Amakura, Y., Yoshimura, M., Yamakami, S., Yoshida, T., Wakana, D., Hyuga, M., ... et Goda, Y. (2013)**. Characterization of phenolic constituents from Ephedra herb extract. *Molecules*, 18(5), 5326-5334.
- **Amblard, G., Bonnavaud, H., Buche, C., Cercueil, D., Charvet, L., Chrétien, Y., ... et Tillier, C. (2009)**. Pesticides au quotidien (Doctoral dissertation, auto-saisine).
- **Amine, A., Mandli, J., et Haddam, M. (2012)**. Étude et Validation d'une méthode de dosage des orthodiphénols dans l'huile d'olive selon la norme française NF T 90-210 Mai 2009. *Les technologies de laboratoire*, 7(28).
- **Anand, R., Conroy, W. G., Schoepfer, R., Whiting, P., et Lindstrom, J. (1991)**. Neuronal nicotinic acetylcholine receptors expressed in *Xenopus* oocytes have a pentameric quaternary structure. *Journal of Biological Chemistry*, 266(17), 11192-11198.
- **Antonijevic, B., et Stojiljkovic, M. P. (2007)**. Unequal efficacy of pyridinium oximes in acute organophosphate poisoning. *Clinical medicine & research*, 5(1), 71-82.

B

- **Badiaga. (2012)**. Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali Mamadou Badiaga To cite this version. *Thesis*, 184.
- **Bahorun, T. (1998)**. Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. In *Second Annual Meeting of Agricultural Scientists*. 83.
- **Baker, M. A., Cerniglia, G. J., et Zaman, A. (1990)**. Microtiter plate assay for the measurement of glutathione and glutathione disulfide in large numbers of biological samples. *Analytical biochemistry*, 190(2), 360-365.
- **Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payrastre, L., Lebailly, P., ... et van Maele-Fabry, G. (2013)**. Pesticides : effets sur la santé (Doctoral dissertation, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).

- **Ball, L. M., et Chhabra, R. S. (1981).** Intestinal absorption of nutrients in rats treated with 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-Dioxln (TCDD). *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 8(4), 629-638.
- **Barriuso E., (2004).** Estimation des risques environnementaux des pesticides. Editions INI 12-34.
- **Belmehel N. (2019).** Effets des traitements pesticides sur les composés phénoliques de lapomme de terre cultivée (*Solanum tuberosum Var Sylvana*) Mémoire en Biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
- **Ben Harzallah, N. E. H., Berrah, S., et Nouha, B. (2022).** Etude phytochimique et effet de l'extrait de l'Ephédra Alata sur les perturbations biochimiques et biologiques induits par le fenthion chez le rat Wistar (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa).
- **Benedetti, D., Lopes Alderete, B., de Souza, C. T., Ferraz Dias, J., Niekraszewicz, L., Cappetta, M., et Da Silva, J. (2018).** DNA damage and epigenetic alteration in soybean farmers exposed to complex mixture of pesticides. *Mutagenesis*, 33(1), 87-95.
- **Benkhniq, O., Akka, F. B., Salhi, S., Fadli, M., Douira, A., et Zidane, L. (2014).** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *J Anim Plant Sci*, 23(1), 3539-68.
- **Benkhniq, O., Zidane, L., Fadli, M., Elyacoubi, H., Rochdi, A., et Douira, A. (2010).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc). *Acta botánica barcinonensia*, 191-216.
- **Bettiche, F. (2017).** Usages des produits phytosanitaires dans les cultures sous serres des Ziban (Algérie) et évaluation des conséquences environnementales possibles (Doctoral dissertation, Université Mohamed Kheider-Biskra).
- **Bhaskar, R., et Mohanty, B. (2014).** Pesticides in mixture disrupt metabolic regulation: in silico and in vivo analysis of cumulative toxicity of mancozeb and imidacloprid on body weight of mice. *General and comparative endocrinology*, 205, 226-234.
- **Boozer, A. H. (2001).** Error field amplification and rotation damping in tokamak plasmas. *Physical review letters*, 86(22), 5059.
- **Boughrara B, (2016).** Inventaire et étude ethnobotanique et chimique des plantes à intérêts thérapeutique et nutritif du Parc national El- Kala Université Badji Mokhtar-Annaba Doctorat en Sciences, 179.

- **Boughrara, B., et Belgacem, L. (2016).** Ethnobotanical study close to the population of the extreme north east of Algeria: The municipalities of El Kala National Park (EKNP). *Industrial crops and products*, 88, 2-7.
- **Bouhali, I. E. (2016).** Etude de l'effet d'un flavonoïde (quercétine) et d'un stilbénoloïde (resvératrol) sur la toxicité induite par le fenthion chez le rat male wistar (Doctoral dissertation, Université Badji Mokhtar-Annaba).
- **Bouhali, I. E., Tayaa, H., et Tahraoui, A. (2015).** Quercetin, a natural flavonoid, mitigates fenthion induced locomotor impairments and brain acetylcholinesterase inhibition in male wistar rat.
- **Boumaza, A., et Lalaoui, K. (2017).** Etude analytique et épidémiologique de la toxicité des pesticides utilisés dans l'Est Algérien (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri - Constantine 1).
- **Bourbia, M. (2013).** Biodegradation of dental resin composites and adhesives by *Streptococcus mutans*: an in vitro study. Toronto, Canada : University of Toronto. 14
- **Bourgou S, Ezzine Y, Ben Mansour R, et al (2020).** Preliminary phytochemical analysis, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of two Tunisian Ephedra species: *Ephedra alata* and *Ephedra fragilis*. *South Afric J Botany*. 135,1–8.
- **Bouزيد, A., Chadli, R., et Bouزيد, K. (2017).** Étude ethnobotanique de la plante médicinale *Arbutus unedo* L. dans la région de Sidi Bel Abbés en Algérie occidentale. *Phytothérapie*, 15(6), 373.
- **Bradford, H. F., et Ward, H. K. (1976).** On glutaminase activity in mammalian synaptosomes. *Brain research*, 110(1), 115-125.
- **Brun, E. M., Garcés-García, M., Puchades, R., et Maquieira, Á. (2004).** Enzyme-linked immunosorbent assay for the organophosphorus insecticide fenthion. Influence of hapten structure. *Journal of immunological methods*, 295(1-2), 21-35.

C

- **Calvet, R. (2005).** Les pesticides dans le sol : conséquences agronomiques et environnementales. France agricole éditions.
- **Cao, Y. L., Lin, J. H., Hammes, H. P., et Zhang, C. (2022).** Flavonoids in treatment of chronic kidney disease. *Molecules*, 27(7), 2365.
- **Carvalho, F. P. (2017).** Pesticides, environment, and food safety. *Food and energy security*, 6(2), 48-60.

- **Caveney, S., Charlet, D. A., Freitag, H., Maier-Stolte, M., et Starratt, A. N. (2001).** New observations on the secondary chemistry of world Ephedra (Ephedraceae). *American journal of botany*, 88(7), 1199-1208.
- **Cessna, A. J., et Allan, J. (2009).** Pesticides in the environment: Real or Imagined. Agriculture and Agri-food Canada, Research Centre, Lethbridge, AB.
- **Chambers, H. W., Meek, E. C., et Chambers, J. E. (2010).** Chemistry of organophosphorus insecticides. *In Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*, 1395-1398.
- **Cheke, R. A., et Sidatt, M. E. H. (2019).** A review of alternatives to fenthion for quelea bird control. *Crop Protection*, 116, 15-23.
- **Chen, W. L., Tsai, T. H., Yang, C. C., et Kuo, T. B. (2010).** Effects of ephedra on autonomic nervous modulation in healthy young adults. *Journal of ethnopharmacology*, 130(3), 563-568.
- **Chen, W. L., Tsai, T. H., Yang, C. C., et Kuo, T. B. (2010).** Effects of ephedra on autonomic nervous modulation in healthy young adults. *Journal of ethnopharmacology*, 130(3), 563-568.
- **Chen, Y. Q., Chen, H. Y., Tang, Q. Q., Li, Y. F., Liu, X. S., Lu, F. H., et Gu, Y. Y. (2022).** Protective effect of quercetin on kidney diseases: From chemistry to herbal medicines. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 968226.
- **Chopra C., Abrol B. K. et Handa K. L., (1960).** Les plantes médicinales des régions arides considérées sur tout du point de vue botanique : 1^{ière} partie. Recherche sur les zones Arides XIII. Ed. UNESCO, Rome, 97.
- **Chouitah, O. (2019).** The essential oil of Algerian Ephedra alata subsp. alenda and its antimicrobial properties. *J New Biol Rep*, 8(3), 190-193.
- **Coffi, A., Philippe, R., Zannou Boukari, E. T., et Glitho, I. (2012).** Efficacité des composés métabolites secondaires extraits des folioles du palmier à huile contre les larves de la mineuse des feuilles, *Coelaenomenodera lameensis* (Coleoptera: Chrysomelidae). *Bulletin de la Recherche Agronomique du Bénin (BRAB)*, 56-65.
- **Costa, L. G. (2006).** Current issues in organophosphate toxicology. *Clinica chimica acta*, 366(1-2), 1-13.
- **Cuendet, M. (1999).** Recherche de nouveaux composés capteur de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie : *Fragraea blumei* (Loganiaceae) et de trois plantes d'altitude : *Bartsia alpina* (Scrophulariaceae), *Loiseleuria procumbens*

(*Ericaceae*) et *Campanula ba* (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des sciences).

D

- **Derkaoui, A., Elbouazzaoui, A., Elhouari, N., Achour, S., Labib, S., Sbaï, H., ... et Kanjaa, N. (2011).** Severe acute poisoning by organophosphorus pesticides: report of 28 cases. *The Pan African medical journal*, 8, 16-16.
- **Djenane, S., et Merkhi, A. (2022).** Impact de l'exposition chronique au Fenthion sur le comportement et le système nerveux chez le rat Wistar (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa).
- **Dutertre J.M., (2011).** Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin generalist. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences medicales, France, 33.

E

- **Eissa, F., et Zidan, N. (2010).** Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats. *Acta Biologica Hungarica*, 61(1), 33-44.
- **El-Demerdash, F. M., Yousef, M. I., Kedwany, F. S., et Baghdadi, H. H. (2004).** Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and β -carotene. *Food and chemical toxicology*, 42(10), 1563-1571.
- **El-Demerdash, F., Dewer, Y., ElMazoudy, R. H., et Attia, A. A. (2013).** Kidney antioxidant status, biochemical parameters and histopathological changes induced by methomyl in CD-1 mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 65(6), 897-901.
- **El-Sheikh, E. S. A., et Galal, A. A. (2015).** Toxic effects of sub-chronic exposure of male albino rats to emamectin benzoate and possible ameliorative role of *Foeniculum vulgare* essential oil. *Environmental toxicology and pharmacology*, 39(3), 1177-1188.
- **Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jurgens G. (1992).** The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. :341-349.

F

- **Fabiny D. L., et Ertingshausen G., Clin. Chem. (1971).** 17, 696-700.
- **FAO. (2022).** Pesticides use, pesticides trade and pesticides indicators – Global, regional and country trends, 1990–2020. FAOSTAT Analytical Briefs, no. 46. Rome.
- **Feki, A., Ben Saad, H., Bkhairia, I., Ktari, N., Naifar, M., Boudawara, O et Ben Amara, I. (2019).** Cardiotoxicity and myocardial infarction-associated DNA damage induced by thiamethoxam in vitro and in vivo: Protective role of *Trigonella foenum-graecum* seed-derived polysaccharide. *Environmental toxicology*, 34(3), 271-282.
- **Fleming, R. M. (2008).** Safety of ephedra and related anorexic medications. *Expert Opinion on Drug Safety*, 7(6), 749-759.
- **Fossati, P., Prencipe, L., et Berti, G. (1980).** Use of 3, 5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clinical chemistry*, 26(2), 227-231.
- **Francis, J. I., et Barnes, J. M. (1963).** Studies on the mammalian toxicity of fenthion. *Bulletin of the World Health Organization*, 29(2), 205.

G

- **Gaffard, A. (2023).** (Sur) Vivre en milieu agricole : approche systémique des effets sublétaux des pesticides sur l'état de santé de la perdrix grise (*Perdix Perdix*) (Doctoral dissertation, Université de La Rochelle).
- **Gasmi, S. (2018).** Neurotoxicité de deux pesticides (Acetamipride et Deltamethrine) et la prévention de cette toxicité par la quercétine chez le rat (Doctoral dissertation).
- **Gavrilescu, M. (2005).** Fate of pesticides in the environment and its bioremediation. *Engineering in life sciences*, 5(6), 497-526.
- **Ghourri, M., Zidane, L., et Douira, A. (2013).** Usage des plantes médicinales dans le traitement du Diabète Au Sahara marocain (Tan-Tan). *Journal of Animal & Plant Sciences*, 17(1), 2388-2411.
- **Gorai, M., Laajili, W., Santiago, L. S., et Neffati, M. (2015).** Rapid recovery of photosynthesis and water relations following soil drying and re-watering is related to the adaptation of desert shrub *Ephedra alata* subsp. *alenda* (Ephedraceae) to arid environments. *Environmental and Experimental Botany*, 109, 113-121.
- **Goucem, Z., Oudie, F., et Sari, H. (2022).** Étude sur le stress oxydatif induit par le fenthion et l'effet protecteur de l'extrait de l'*Ephedra alata* chez le rat wistar (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa).

- **Güvensoy, G. (2000).** Fate of pesticides on soil and their impact on water environment (Doctoral dissertation, Fen Bilimleri Enstitüsü).

H

- **Habig, W. H., Pabst, M. J., Fleischner, G., Gatmaitan, Z., Arias, I. M., et Jakoby, W. B. (1974).** The identity of glutathione S-transferase B with ligandin, a major binding protein of liver. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 71(10), 3879-3882.
- **Hachi, M., Hachi, T., Belahbib, N., Dahmani, J., et Zidane, L. (2015).** Contribution a l'étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale utilisée au niveau de la ville de Khenifra (Maroc)/ [contribution to the study and floristic ethnobotany flora medicinal use at the city of Khenifra (Morocco)]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 11(3), 754.
- **Hadjadj, K., Daoudi, B. B., et Guerine, L. (2020).** Importance thérapeutique de la plante ephedra alata subsp. Alenda dans la médecine traditionnelle pour la population de la région de Guettara (Djelfa, Algérie). *Lejeunia, Revue de Botanique*.
- **Hamel, T., Sadou, S., et Seridi, R. (2018).** Pratique traditionnelle d' utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l' edough (nord-est algéri en). *Ethnopharmacologia*, 59, 75–81.
- **Hamel, T., Seridi, R., Belair, G. de, Slimani, A., et Babali, B. (2013).** Flore vasculaire rare et endémique de la péninsule de l'Edough (Nord-Est algérien). *Synthèse : Revue Des Sciences et de La Technologie*, 26, 65–74.
- **Hayes W. (1982).** Organic phosphorus pesticides. In: Pesticides studied in man. Baltimore: *Williams & Wilkins*, 284-435.
- **Hegazi, G. A. E., et El-Lamey, T. M. (2011).** In vitro production of some phenolic compounds from Ephedra alata Decne. *J Appl Environ Biol Sci*, 1(8), 158-163.
- **Hidayat, R., et Fatmawati. (2016).** Anti-cancer activity of Aquilaria malacensis leaves on human cervical cancer cells. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 3(1), 46-49.
- **Hopkins, W. G. (2003).** Physiologie végétale. 2ème édition américaine, de Boeck et Lancier SA. *Paris*. 514.
- **Houlot, R. (1984).** Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. *Ed Maloine*, 19, 225-227.

J

- **Jacquet, P., Poirier, L., Daudé, D., et Chabrière, E. (2019).** Intoxication aux organophosphorés: vers des traitements enzymatiques. *In Annales Pharmaceutiques Françaises*, 77,349-362
- **Jaradat, N., Hussien, F., et Al Ali, A. (2015).** Preliminary phytochemical screening, quantitative estimation of total flavonoids, total phenols and antioxidant activity of *Ephedra alata* Decne. *J. Mater. Environ. Sci*, 6(6), 1771-1778.
- **Jayaraj, R., Megha, P., et Sreedev, P. (2016).** Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdisciplinary toxicology*, 9(3-4), 90.
- **Jothy, S. L., Zakaria, Z., Chen, Y., Lau, Y. L., Latha, L. Y., et Sasidharan, S. (2011).** Acute oral toxicity of methanolic seed extract of *Cassia fistula* in mice. *Molecules*, 16(6), 5268-5282.

K

- **Kalyabina, V. P., Esimbekova, E. N., Kopylova, K. V., et Kratasyuk, V. A. (2021).** Pesticides: formulants, distribution pathways and effects on human health—a review. *Toxicology reports*, 8, 1179-1192.
- **Kamra, D. N., Agarwal, N., et Chaudhary, L. C. (2006).** Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *In International Congress Series*, 1293, 156-163.
- **Kemper KJ, MD et MPH (2000).** Ephedra (*Ephedra sinica*). *Longwood Herbal Task Force*, 19.
- **Kerem, M., Bedirli, N., Guerbuez, N., Ekinci, O., Bedirli, A., Akkaya, T et PAŞAOĞLU, H. (2007).** Effects of acute fenthion toxicity on liver and kidney function and histology in rats. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 37(5), 281-288.
- **Khaldoun-Oularbi, H., Richeval, C., Djenas, N., Aissani, H., Zerrouki-Daoudi, N., et Allorge, D. (2015).** Néphrotoxicité d'un biopesticide, l'abamectine, chez le rat Wistar. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 27(2), S66.
- **Khodja, Y., Lecheheb, R. (2021).** L'effet protecteur des lectines extraite à partir de *Punica granatum* contre l'inflammation induit par LPS chez le rat Albinos Wistar (Université des frères MENTOURI Constantine).
- **Kim, K. H., Kabir, E., et Jahan, S. A. (2017).** Exposure to pesticides and the

associated human health effects. *Science of the total environment*, 575, 525-535.

- **Kitamura, S., Suzuki, T., Ohta, S., et Fujimoto, N. (2003).** Antiandrogenic activity and metabolism of the organophosphorus pesticide fenthion and related compounds. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 503-508.
- **Krieger RI. (2001).** Handbook of Pesticide Toxicology, Academic Press, New York (NY), 275-283.

L

- **Labbé, D., Vassault, A., NICOLAS, A., THIOULOUSE, E., TREPO, D., et CHERRUAU, B. (1996).** Technique sélectionnée pour le dosage de la créatinine dans le plasma ou le sérum. Choix des conditions optimales de mesure. In *Annales de biologie clinique*, 54,285-298.
- **Ladoh-Yemeda, C. F., Vandi, T., Dibong, S. D., Mpondo, E. M., Wansi, J. D., Betti, J. L., ... et Eyango, M. T. (2016).** Étude ethnobotanique des plantes médicinales commercialisées dans les marchés de la ville de Douala, Cameroun. *Journal of Applied Biosciences*, 99, 9450-9466.
- **Lazli, A., Beldi, M., Ghouri, L., et Nouri, N. E. H. (2019).** Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala, Nord-est algérien). *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*.
- **Limberger, R. P., Jacques, A. L. B., Schmitt, G. C., et Arbo, M. D. (2013).** Pharmacological effects of ephedrine. In *Natural Products* (1217-1237). Springer Berlin Heidelberg.
- **Lotti, M. (1995).** Cholinesterase inhibition : complexities in interpretation. *Clinical Chemistry*, 41(12), 1814-1818.
- **Lotti, M., Moretto, A., Zoppellari, R., Dainese, R., Rizzuto, N., et Barusco, G. (1986).** Inhibition of lymphocytic neuropathy target esterase predicts the development of organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Archives of toxicology*, 59, 176-179.

M

- **Ma, G., Bavadekar, S. A., Davis, Y. M., Lalchandani, S. G., Nagmani, R., Schaneberg, B. T., ... et Feller, D. R. (2007).** Pharmacological effects of ephedrine

- alkaloids on human α 1-and α 2-adrenergic receptor subtypes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 322(1), 214-221.
- **Ma, G., Bavadekar, S. A., Davis, Y. M., Lalchandani, S. G., Nagmani, R., Schaneberg, B. T., ... et Feller, D. R. (2007).** Pharmacological effects of ephedrine alkaloids on human α 1-and α 2-adrenergic receptor subtypes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 322(1), 214-221.
 - **Magdy, B. W., Mohamed, F. E., Amin, A. S., et Rana, S. S. (2016).** Ameliorative effect of antioxidants (vitamins C and E) against abamectin toxicity in liver, kidney and testis of male albino rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 77, 69-82.
 - **Mairif, S. (2014).** Contribution à l'étude de l'effet toxique des pesticides à usage domestique utilisé en Algérie (Doctoral dissertation).
 - **Margoum, C. (2003).** Contribution à l'étude du devenir des produits phytosanitaires lors des déversements dans les fossés : caractérisation physico-chimique et hydrodynamique (Doctoral dissertation, Doctorat Environnement et Santé, université Joseph Fourier Grenoble I).
 - **Medjdoub, A. (2013).** Évaluation des effets métaboliques d'un gavage par les pesticides (Mancozèbe, Métribuzine) chez le rat Wistar (Doctoral dissertation, Université de Tlemcen-Abou Bekr Belkaid).
 - **Mehdioui, R., et Kahouadji, A. (2007).** Etude ethnobotanique auprès de la population riveraine de la forêt d'Amsittène : cas de la Commune d'Imi n'Tlit (Province d'Essaouira). *Bulletin de l'Institut scientifique, Rabat, section Sciences de la vie*, 29, 11-20.
 - **Merabet, C, et Bouguetaya, M. (2022).** Rapport phytosanitaire sur les pesticides commercialisés en Algérie (doctoral dissertation).
 - **Merhi, M. (2008).** Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Thèse de doctorat.
 - **Messaoudi, S., Tréguier, B., Hamze, A., Provot, O., Peyrat, J. F., De Losada, J. R., ... et Alami, M. (2009).** Iso combretastatins A versus combretastatins A: The forgotten iso CA-4 isomer as a highly promising cytotoxic and antitubulin agent. *Journal of medicinal chemistry*, 52(14), 4538-4542.
 - **Mighri H, Akrouf A, Bennour N, et al (2019).** LC/MS method development for the determination of the phenolic compounds of Tunisian Ephedra alata hydro-methanolic

extract and its fractions and evaluation of their antioxidant activities. *South African Journal of Botany*, 124, 102–110.

- **Milane, H. (2004).** *La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques* (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur (Strasbourg) (1971-2008)).
- **Mohamed, M., Abdellatif, M. D., Sabar, A., et Elglammal, M. D. (2003).** Sodium fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *Eng J Ana*, 19, 78-83.
- **Moretto, A., et Lotti, M. (1998).** Poisoning by organophosphorus insecticides and sensory neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(4), 463-468.
- **Mossa, A. T. H., Heikal, T. M., et Mohafrash, S. M. M. (2014).** Lipid peroxidation and oxidative stress in rat erythrocytes induced by aspirin and diazinon: the protective role of selenium. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 4, S603-S609.
- **Mufti, A., Feriani, A., Contreras, M. D. M., Nehdi, S., Hfaeidh, N., Tlili, N., et Harrath, A. H. (2023).** Ephedra alata Seeds Confer Kidney Protection against Early Life Exposure to Acephate by Regulating Oxidative Insult and Activating Autophagy. *Life*, 13(12), 2254.
- **Mufti, A., Contreras, M. D. M., Gómez-Cruz, I., Alshamrani, A., Nahdi, S., Mansour, L., et Tlili, N. (2023).** Ephedra alata Subsp. alenda as a novel source of bioactive phytochemicals: Characterization based on the mass spectrometry and profiling of antioxidant and anti-inflammatory properties. *Life*, 13(2), 323.

N

- **Nasr, H. M., El-Demerdash, F. M., et El-Nagar, W. A. (2016).** Neuro and renal toxicity induced by chlorpyrifos and abamectin in rats: Toxicity of insecticide mixture. *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 1852-1859.
- **Nawwar, M. A., El-Sissi, H. I., et Barakat, H. H. (1984).** Flavonoid constituents of Ephedra alata. *Phytochemistry*, 23(12), 2937-2939.
- **Nicolopoulou-Stamati, P., Maipas, S., Kotampasi, C., Stamatis, P., et Hens, L. (2016).** Chemical pesticides and human health: the urgent need for a new concept in agriculture. *Frontiers in public health*, 4, 178764.

O

- **O'Dowd, N. A., McCauley, P. G., Wilson, G., Parnell, J. A. N., Kavanagh, T. A. K., et McConnell, D. J. (1998).** X Ephedra Species: In Vitro Culture, Micropropagation, and the Production of Ephedrine and Other Alkaloids. *Medicinal and Aromatic Plants X*, 154-193.
- **Ouadeh, N., Benhissen, S., Belkassam, A., Bendif, H., et Rebbas, K. (2021).** Etude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales de la région de Dréat (M'Sila, Algérie) Ethnobotanical study and inventory of medicinal plants in the Dréat region (M'Sila, Algeria). *Geo-Eco-Trop*, 45(4), 617-633.
- **Ould El Hadj M.D., Hadj-Mahammed M. et Zabeirou H., (2003).** Place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (sahara septentrional est). *Courrier du savoir*. 3. 47-51.
- **Ozenda P., (1991).** Flore et végétation du Sahara. Centre National De La Recherche Scientifique, Paris (3éme Ed.). 662.

P

- **Pedeutour, F., Simon, M. P., Minoletti, F., Sozzi, G., Pierotti, M. A., Hecht, F., et Turc-Carel, C. (1995).** Ring 22 chromosomes in dermatofibrosarcoma protuberans are low-level amplifiers of chromosome 17 and 22 sequences. *Cancer research*, 55(11), 2400-2403.
- **Pereira, S., Park, E., Moore, J., Faubert, B., Breen, D. M., Oprescu, A. I., ... et Tsiani, E. (2015).** Resveratrol prevents insulin resistance caused by short-term elevation of free fatty acids in vivo. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(11), 1129-1136.
- **Peters, C. M., O'neill, J. O., Young, J. B., et Bott-Silverman, C. (2005).** Is there an association between ephedra and heart failure? a case series. *Journal of cardiac failure*, 11(1), 9-11.
- **Phinney, K. W., Ihara, T., et Sander, L. C. (2005).** Determination of ephedrine alkaloid stereoisomers in dietary supplements by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1077(1), 90-97.
- **Price, R. A. (1996).** Systematics of the Gnetales: a review of morphological and molecular evidence. *International Journal of Plant Sciences*, 157(S6), S40-S49.

R

- **Rajveer Kaur, Gurjot Kaur Mavi et Shweta Raghav. (2019).** Pesticides Classification and Its Impact on Environment. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 8(3): 1889-1897.
- **Ramade, F. (1998).** Dictionnaire encyclopédique des sciences de l'eau : biogéochimie et écologie des eaux continentales et littorales. Ediscience international.
- **Rhattas, M., Douira, A., et 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.
- **Rujjanawate, C., Kanjanapothi, D, et Panthong, A. (2003).** Pharmacological effect and toxicity of alkaloids from *Gelsemium elegans* Benth. *Journal of Ethnopharmacology*, 89 (1),91-95.

S

- **Safi, A., et Chorfi, K. (2022).** Étude de l'effet de l'extrait de l'Ephédra alata alenda sur la toxicité et les perturbations comportementales induites par le Fenthion chez le rat Wistar (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa).
- **Saidi, S. A., Al-Shaikh, T. M., Alghamdi, O. A., et Hamden, K. (2022).** Ephedra alata subsp. alenda (Ephedraceae) leaf extracts: phytochemical screening, anti-diabetic, anti-obesity and anti-toxic activities on diabetic-induced liver-kidney-testes toxicities and inhibition of α -amylase and lipase enzymes. *Heliyon*, 8(12).
- **Salhi, S., Fadli, M., Zidane, L., et Douira, A. (2010).** Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc). *Mediterranean Botany*, 31, 133.
- **Sanogo, R. (2006).** Le Rôle des Plantes Médicinales en Médecine Traditionnelle. Développement, Environnement et Santé, 53.
- **Saoudi, M., Messarah, M., Boumendjel, A., Jamoussi, K., et El Feki, A. (2011).** Protective effects of vitamin C against haematological and biochemical toxicity induced by deltamethrin in male Wistar rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74(6), 1765-1769.
- **Shah, M. D., et Iqbal, M. (2010).** Diazinon-induced oxidative stress and renal dysfunction in rats. *Food and chemical toxicology*, 48(12), 3345-3353.

- **Shekelle, P. G., Hardy, M. L., Morton, S. C., Maglione, M., Mojica, W. A., Suttorp, M. J., ... et Gagné, J. (2003).** Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *Jama*, 289(12), 1537-1545.
- **Shi, C., Li, J., et Li, J. (2021).** Ephedrine attenuates cerebral ischemia/reperfusion injury in rats through NF- κ B signaling pathway. *Human & Experimental Toxicology*, 40(6), 994-1002.
- **Soni, M. G., Carabin, I. G., Griffiths, J. C., et Burdock, G. A. (2004).** Safety of Ephedra: lessons learned. *Toxicology letters*, 150(1), 97-110.
- **Sung, C. C., Hsu, Y. C., Chen, C. C., Lin, Y. F., et Wu, C. C. (2013).** Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2013.

T

- **Tabuti, J. R., Dhillon, S. S., et Lye, K. A. (2003).** Ethnoveterinary medicines for cattle (*Bos indicus*) in Bulamogi county, Uganda: plant species and mode of use. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(2-3), 279-286.
- **Testud, F., et Bougon, D. (2009).** Intoxication sévère par un insecticide organophosphoré après accident de pulvérisation aérienne. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 70(4), 465-470.
- **Thomas, A. G., ed. (2005).** Field Boundary Habitats: Implications for Weed, Insect and Disease Management. Topics in Canadian Weed Science, Volume 1. Sainte-Anne-de Bellevue, Québec : Canadian Weed Science Society – Société canadienne de malherbologie. 223.
- **Tiryaki, O., et Temur, C. (2010).** The fate of pesticide in the environment. *Journal of Biological and Environmental Sciences*, 4(10).
- **Tiss, M., Souiy, Z., Ben Abdeljelil, N., Njima, M., Achour, L., et Hamden, K. (2020).** Fermented soy milk prepared using kefir grains prevents and ameliorates obesity, type 2 diabetes, hyperlipidemia and Liver-Kidney toxicities in HFFD-rats. *Journal of functional foods*, 67, 103869.
- **Tripathi, S., et Srivastav, A. K. (2010).** Nephrotoxicity induced by long-term oral administration of different doses of chlorpyrifos. *Toxicology and industrial health*, 26(7), 439-447.
- **Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., ... et Phung,**

D. T. (2021). Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 1112.

U

- **Ueli, A., Cecillia, M. et Donald, A., (1991).** Flavonoids Released Naturally from Alfalfa Seeds Enhance Growth Rate of *Rhizobium meliloti*. *Plant Physiology*. vol. 95, N° 3. 797-803.

V

- **Van Der Werf, H. M. (1997).** Evaluer l'impact des pesticides sur l'environnement. *Le Courrier de l'environnement de l'INRA*, 31(31), 5-22.
- **Vercauteren. J, (2012).** Plan formules et illustration du cours de PHARMACOGNOSIE. Université Montpellier I Laboratoire de pharmacognosie.

W

- **Wayland, H., Manderino, R., Crist, T. O., et Haynes, K. J. (2015).** Microbial pesticide application during defoliator outbreaks may reduce loss of regional forest beetle richness. *Ecosphere*, 6(6), 1-14.
- **Wilhoit, L. (2018).** History of pesticide use reporting in California. In *Managing and Analyzing Pesticide Use Data for Pest Management, Environmental Monitoring, Public Health, and Public Policy* (3-14). American Chemical Society.
- **World Health Organization. (1986).** Organophosphorus insecticides: a general introduction. World Health Organization.

Y

- **Yang, C., Hamel, C., Vujanovic, V., et Gan, Y. (2011).** Fungicide: modes of action and possible impact on nontarget microorganisms. *ISRN Ecology*, 2011, 1-8.
- **Yu, S. J. (2015).** The toxicology and biochemistry of insecticides (2. ed). CRC Press.

Z

- **Zhang, H., Bai, Z., Chen, J., Wang, Z., et Li, J. (2007).** Alpha-fetoprotein-specific transfer factors downregulate alpha-fetoprotein expression and specifically induce

apoptosis in Bel7402 alpha-fetoprotein-positive hepatocarcinoma cells. *Hepatology Research*, 37(7), 557-567.

- **Zhu B, Conlan X, Cao J, Meng L, et al (2020).** Case studies on illegal production of ephedrine/pseudoephedrine within Fujian China. *Forensic. Sci. Int* 312 :110326.
- **Zouina, H., et Ibtissem, M. (2022).** *Etude de la toxicité subaiguë de l'extrait de l'Ephedra alata alenda chez les souris femelles BALB/c* (Doctoral dissertation).



Annexes

Questionnes de l'enquête ethnobotanique *Ephedra alata* (العنددة)

Q1. Est que vous connaissez l'*Ephedra* ?

Oui Non

Q2. Est que vous consommez l'*Ephedra* ?

Oui Non

Q3. Si non est que quelqu'un de votre entourage la consomme ?

Oui Non

Q4. Si oui de quelle manière vous avez utilisée ?

Tisane En poudre

Informations personnelles :

Sexe : Femme Homme

Age : <18 18-35 35-55 55-75 >75

Situation familiale :

Célibataire Marié (e) Veuf (Ve) Divorcé (e)

Niveau d'étude :

Analphabète Primaire Secondaire Lycée Université

Profession :

Sans travail Activité privée (Commerçant, Agriculteur...) Salarié(e)

Retraité(e) Femme au foyer

Autre, précisez :

.....

Maladies chroniques : Oui Non

Si oui : Diabète HTA Cholestérol Autre

Q7. Dans quel but elle est utilisée ?

Fin thérapeutique Utilisation culinaire

Autre, précisez:

Q8. Les effets thérapeutiques pour lesquelles vous utilisez *Ephedra* sont :

.....

Q9. Quelle est la quantité que vous prenez ?

Une dose par jour Deux doses par jour Trois doses par jours

Q10. Quelle est votre appréciation sur l'efficacité de la plante ?

Excellente Bonne Moyenne Aucune

Q11. Est que la plante a des effets indésirables ?

Oui Non Vous ne connaissez pas

Si oui citez-les

Q12. Est que vous mélangez la plante avec d'autres plantes ?

Oui Non

Si oui citez-les

Les Solution : TCA-BHT, Tris-TBA et HCl (le produit est dilué avec l'eau distillée)

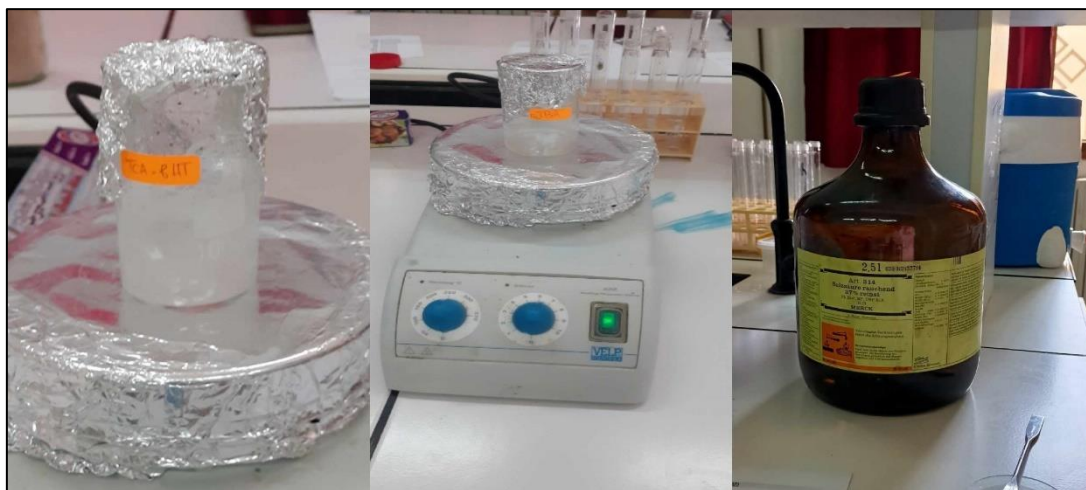


Figure A. Préparation des Solution : TCA-BHT, Tris-TBA et HCl (le produit est dilué avec l'eau distillée).

Les solutions : CNDB et GSH

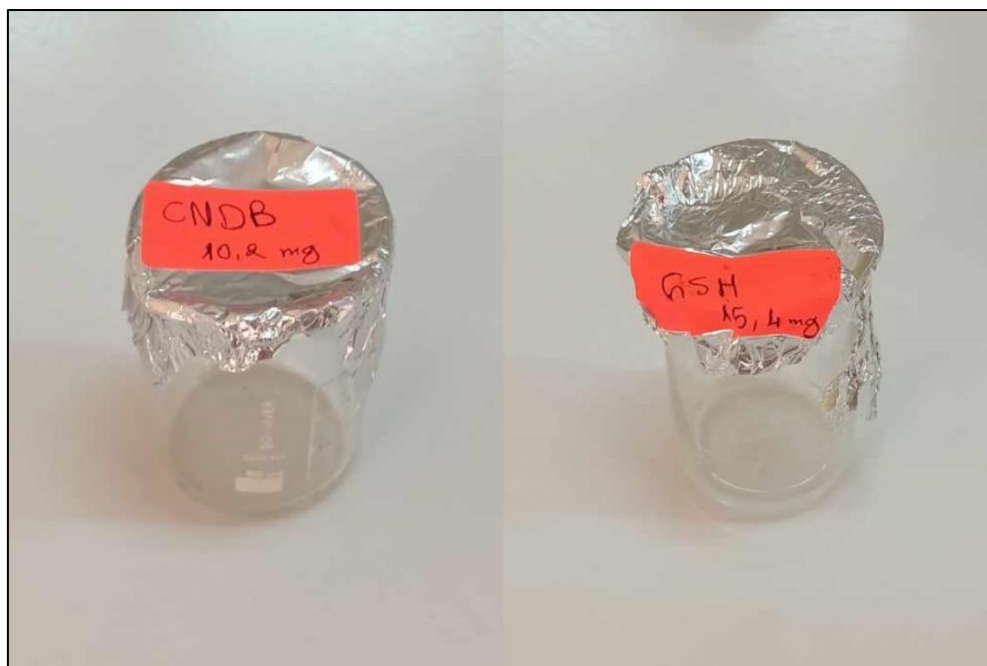


Figure B. Préparation des Solution : CNDB et GSH.

Solution BBC



Figure C. Préparation du BBC.

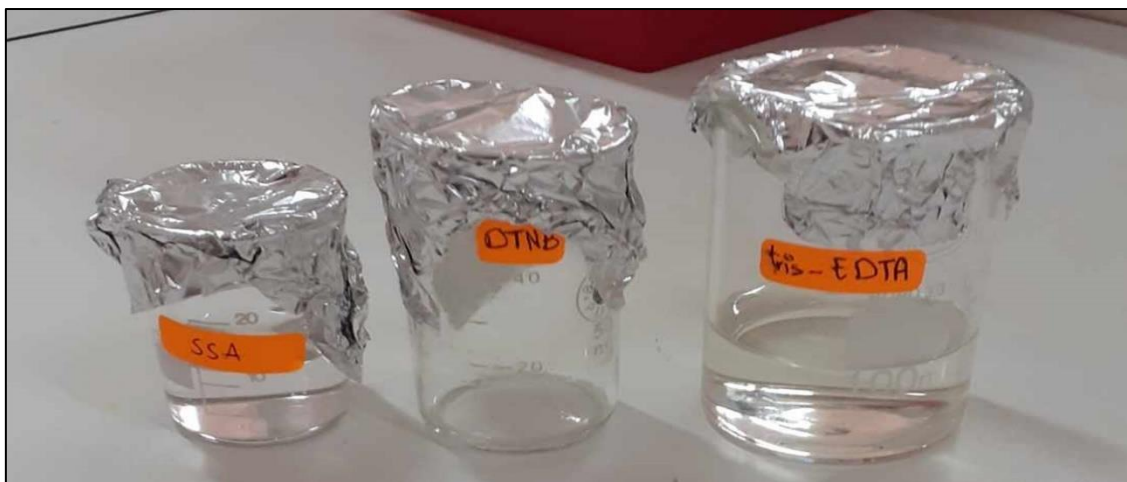
Les solutions : SSA, DTNB et tris-EDTA

Figure D. Préparation des solutions : SSA, DTNB et tris-EDTA.