REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOKRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master II**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : biologie et pathologie cellulaire

Présenté par :

BUOLARACHE ABDERRAHMANE

DIARE MERIAME

Thème :

Evaluation des activités biologiques des extraits de *Ecballium elateriume*

Soutenue publiquement le : 01/07/2025 . Devant le jury composé :

Mme CHAOUCH A	MCA	U. Médéa	Président
Mme MOUZAOUI F/Z	MAA	U. Médéa	Examinateur
Mme CHAOUATI K	MAA	U. Médéa	Encadreur
Mr BENHAFRI N.	MAA	U. Médéa	Co-Encadreur

Année universitaire 2024 – 2025

Résumer

Dans le cadre de la prospection de nouveaux composés d'origine végétale, ce travail a porté sur l'étude phytochimique et l'évaluation de la toxicité des extraits aqueux et éthanoliques d'*Ecballium elaterium*. La quantification des polyphénols, flavonoïdes et tannins révèle que ces deux extraits renferment des concentrations significatives de ces métabolites.

Les extraits aqueux affichent un rendement sec plus élevé (21,12 % contre 14,08 % pour les extraits éthanoliques), ainsi qu'une teneur supérieure en polyphénols (72,83 ± 0,21 mg EAG/ml vs 40,62 ± 0,07 mg EAG/ml) et en tannins (19,58 ± 0,23 mg EAT/ml vs 9,93 mg EAT/ml), tandis que les extraits éthanoliques sont plus riches en flavonoïdes (16,15 ± 0,02 mg EQ/ml vs 10,30 ± 0,01 mg EQ/ml).

Les essais de toxicité sur *Tenebrio molitor* mettent en évidence une mortalité dépendant de la dose et du solvant (jusqu'à 55,55 % pour l'extrait aqueux à la dose D1 et 41 % pour l'extrait éthanolique à la dose D3), corroborée par des altérations histologiques sévères chez les individus morts et modérées chez les survivants, ce qui souligne le fort potentiel cytotoxique, notamment lié aux cucurbitacines

Mots-clés : *Ecballium elaterium*; Polyphénols; Flavonoïdes; Tannins ; Activité insecticide ; Histologiques.

Abstract

In the search for new plant-derived compounds, this study focused on the phytochemical profiling and toxicity assessment of aqueous and ethanolic extracts of *Ecballium elaterium*. Quantification of total polyphenols, flavonoids, and tannins showed that both extracts contain significant amounts of these metabolites.

The aqueous extracts exhibited a higher dry yield (21.12 % vs. 14.08 % for the ethanolic extracts), as well as greater contents of polyphenols (72.83 ± 0.21 mg GAE/ml vs. 40.62 ± 0.07 mg GAE/ml) and tannins (19.58 ± 0.23 mg TAE/ml vs. 9.93 mg TAE/ml), whereas the ethanolic extracts were richer in flavonoids (16.15 ± 0.02 mg QE/ml vs. 10.30 ± 0.01 mg QE/ml).

Toxicity assays on *Tenebrio molitor* larvae revealed dose- and solvent-dependent mortality (up to 55.55 % for the aqueous extract at dose D1 and 41 % for the ethanolic extract at dose D3), corroborated by severe histological alterations in dead individuals and moderate changes in survivors, highlighting a strong cytotoxic potential, likely linked to cucurbitacins.

Keywords: *Ecballium elaterium*; Polyphenols; Flavonoids; Tannins; Insecticidal activity; Histology.

ملخص

في إطار البحث عن مركبات جديدة ذات أصل نباتي، ركز هذا العمل على الدراسة الفيتوكيميائية وتقييم السمية للمستخلصات المائية والإيثانولية لنبات *Ecballium elaterium*. أظهرت نتائج تحديد محتوى المركبات أن كلا المستخلصين يحتويان على كميات كبيرة من البوليفينولات والفلڤونويدات والتانينات. وقد سجل المستخلص المائي نسبة جفاف أعلى (21.12٪ مقابل 14.08٪ للمستخلص الإيثانولي)، بالإضافة إلى محتويات أعلى من البوليفينولات (72.83 ± 0.21 ملغ مكافئ حمض الجاليك/مل مقابل 40.62 ± 0.07 ملغ مكافئ حمض الجاليك/مل) والتانينات (19.58 ± 0.23 ملغ مكافئ حمض التانيك/مل مقابل 9.93 ملغ مكافئ حمض التانيك/مل)، بينما كان المستخلص الإيثانولي أكثر غنى بالفلڤونويدات (16.15 ± 0.02 ملغ مكافئ الكيرسيتين/مل مقابل 10.30 ± 0.01 ملغ مكافئ الكيرسيتين/مل). أظهرت تجارب السمية على يرقة *Tenebrio molitor* نسبة وفيات تعتمد على الجرعة ونوع المذيب (وصلت إلى 55.55٪ للمستخلص المائي عند الجرعة D1 و41٪ للمستخلص الإيثانولي عند الجرعة(D3 ، وهو ما تأكدت آثاره من خلال التغيرات النسيجية الشديدة في الأفراد الميتة وتغيرات معتدلة في الناجين، مما يبرز الإمكانات السامة القوية لهذه المستخلصات، ولا سيما المرتبطة بالكوكربيوتاسينات.

الكلمات المفتاحية*Ecballium elaterium* :؛ بوليفينولات؛ فلڤونويدات؛ تانينات؛ نشاط مبيد حشري؛ دراسة نسيجية.

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude à notre Encadreur madame chaouati K, pour son soutien inestimable et son grand intérêt, Elle toujours été disponible pour nous, offrant des conseils précieux et des orientations judicieuses qui ont grandement contribué a guider nos idées et à développer notre travaille tout au long de la recherche, Ses conseils ont été une véritable source d'inspiration et nous ont motivés continuer malgré les défis.

Nous adressons également nos remercîments à Co-Encadreur monsieur benhafri nadir, pour ses contributions précieuses, son attention constante à notre travaille et ses orientations pertinentes. Ses observations constructives ont été essentielles pour améliorer la qualité de notre travail et le présenter de la meilleure manière possible.

Nous tenons à exprimer notre gratitude aux membres du jury :

Mr chaouach A , D'avoir accepté de présider ce jury et d'apporter ses appréciations sur notre travail.

Nous remercions également Mme mouzaoui F/Z pour l'intérêt qu'elle a portés à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par ses propositions.

Nos remerciements vont également à madame Zineb, qui nous a généreusement fourni chaque produit nécessaire au nôtre travail pratique. Son aide concrète a été déterminante dans l'avancement de notre mémoire.

Nous exprimons aussi notre reconnaissance à des enseignants qui nous ont apporté leur soutien à travers des protocoles expérimentaux et des explications précises sur la mise en œuvre du travail de terrain. Leur accompagnement nous a permis de mieux comprendre les aspects pratiques et méthodologiques de notre recherche.

Nous remercions également nos collègues et camarades qui nous ont aidés durant la phase appliquée de notre mémoire. Nous tenons à citer tout particulièrement notre collègue salim et Bouchra, qui nous a aidés à manipuler la larve pour l'ingestion de l'extrait végétal. Sa collaboration a été grand appui dans les étapes techniques du protocole.

Enfin, à toutes personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail, nous exprimons notre profonde reconnaissance.

Dédicace

À moi-même, qui ai appris que le chemin vers le succès n'est pas facile ,mais qu'il en vaut la peine. J'ai compris que la persévérance est ce qui me permet de continuer à poursuivre mes objectifs, peu importe les défis.

À chaque instant où j'ai douté, mais où j'ai décidé de continuer. Car j'ai compris que la véritable force ne réside pas dans l'évitement des chutes, mais dans la capacité à se relever après chaque échec.

À ces moments où j'ai envisagé de renoncer, mais où je me suis rappelé que c'est le rêve qui me pousse à aller de l'avent. Tant que je tiens à mon rêve, je ne serai jamais perdu dans ce monde.

À moi-même, Qui ai appris que la force ne réside pas seulement dans le corps ou dans un succès rapide, mais dans la capacité à supporter et à persévérer face aux difficultés. Ceux qui continuent sur leur chemin sont ceux qui arriveront au bout.

À moi-même, Qui ai compris que la vie ne reconnaît pas les faibles, mais offre des opportunités à ceux qui possèdent la volonté et la détermination. J'ai choisi d'être parmi ceux qui continuent d'avancer malgré tout.

À moi-même, Qui crois que tout défi peut être surmonté si l'on a foi en son objectif et si l'on travaille sans relâche pour l'atteindre. Rien dans la vie n'est facile, mais la volonté est ce qui fait toute la différence.

À chaque moment où je me suis senti épuisé, mais où je me rappelé que le succès exige des sacrifices, et que le travail acharné et la persévérance sont ce qui me conduiront vers le futur que j'aspe à atteindre .

À moi-même Qui ne cessera jamais de poursuivre davantage, car je sais que l'ambition est ce qui me garde en mouvement, et chaque étape sur ce chemin est un pas de vers le meilleur, vers le but que je me suis fixé.

À mes parents, pour leur amour inébranlable et leur patience infinie. Vous avez été mon premier refuge, mes premiers enseignants, et mes plus grands soutiens. Ce que je suis aujourd'hui, je vous le dois en grande partie.

À mes frères et sœurs, Pour les moments partagés, les rires, les disputes, mais surtout pour cette présence silencieuse qui m'a tant apporté. Vous avez été des repères et parfois même des exemples, chacun à votre manière.

À mes amis, À ceux qui m'ont encouragé dans les moments de doute, au ont cru en moi quand je peinais à croire en moi-même. Votre amitié est un trésor, et votre soutien une lumière précieuse

dans les périodes d'ombre.

À ceux que je porte dans mon cœur, Vous qui, par un mot, un geste ou une simple présence, avez laissé une empreinte indélébile sur mon parcoure. Vous faites partie de ma force, et je vous emporte avec moi dans chaque réussite.

ABDERRAHMANE

Dédicace

Avent toute chose, je rends grâce à Allah, le Tout-Puissant, Celui qui m'a guidée, accordé la patience dans l'épreuve, la lumière dans l'incertitude et la force d'achever ce travaille. Sans Sa volonté, rien n'aurait été possible.

À ma chère mère, source inépuisable d'amour et de tendresse. Merci pour tes prières, ton soutien inconditionnel et ton affection sans bornes.

À mon père bien-aimé, ta force tranquille, ta sagesse et ton soutien silencieux ont été mes repères, Merci de tout cœur.

À ma sœur Sabrina, ma confidente et mon soutien de chaque instant, Merci pour ta patience, ton écoute et ta douceur.

À madame chauati et monsieur benhafri, je vous adresse mes plus vifs remerciements pour votre encadrement, vos conseils précieux et votre disponibilité qui ont grandement contribué à l'aboutissement de ce mémoire.

À mes frères, vous êtes ma force, mon équilibre et ma fierté. Merci pour votre soutien constant et votre présence encourageante.

À ma belle-sœur Ahlame, merci pour ta gentillesse, ton attention et ta présence bienveillante à mes côtés.

À ma petite fille, Amani Nejwa, ma lumiére, mon inspiration et ma plus grande source de motivation. Ton sourire m'a donné la force d'aller jusqu'au bout.

À mes précieuses amies : sara , iméne , aya , anfal , sabrina , hiyem , marwa , sabah , houhou….. Merci pour votre amitié sincère, votre soutien inestimable et les beaux moments partagés.

À Bouchra chelf, merci infiniment pour ta contribution précieuse et ton aide généreuse dans l'élaboration de ce mémoire.

Enfin, à la personne la plus chère à mon cœur, mimi, merci pour ton amour, ta fidélité, ta patience et ta présence rassurante. Tu es un trésor dans ma vie.

DIARE MERAIME

Listes des tableaux

Tableau.I.1. La classification taxonomique d'ecballium elaterium **……...……. 4**

Tableau.I.2. Quelque métabolite isolé de différentes parties de l'Ecballium elaterium**…….. 6**

Tableau .I.3. Quelque activité biologique de l'Ecballium elaterium **…….. 7**

Tableau.Ⅲ.1. pourcentage de mortalité des larves Tenebrio Molitor après l'injection des extrait d'ecballium elaterium **…….....…. 34**

Liste des figures

Figure I.1. Plante du genre Ecballium elaterium **……. 5**

Figure II.1. Les partie aériennes de d'Ecballium elaterium **…… 14**

Figure II.2. Les larves de vers de farine (*Tenebrio molitor*) **……. 15**

Figure II.3. Séchage et broyage de matériel végétal **…….. 16**

Figure II.4. Schéma illustrant la démarche expérimentale suivie pour la préparation des extraits l'extrait hydro-éthanolique et aqueux **…….. 17**

Figure II.5. illustrant la démarche expérimentale le teste de toxicité **…… 19**

Figure II.6 Étapes d'injection des extraits et incubation des larves à température ambiante **… 20**

Figure II.7 Fixation des larves mortes dans une solution de formol à 10 % **……..... 21**

Figure II.8. Déshydratation progressive des échantillons à l'aide de bains d'alcool et de xylène **……..... 22**

Figure II.9 Imprégnation en paraffine et inclusion des échantillons dans des moules **……..… 23**

Figure II.10. Confection des coupes histologiques au microtome et montage sur lames **……... 24**

Figure II.11. Étapes de coloration Hématoxyline-Éosine**……..... 25**

Figure II.12. Montage final entre lame et lamelle et observation au microscope optique **…... 25**

Figure.Ⅲ1. Rendement des extraits *d'Ecballium elaterium***…….. 26**

Figure.Ⅲ2. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux**... 27**

Figure.Ⅲ3. Teneurs en polyphénols totaux dans les extraits d'Ecballium elaterium. **…….. 27**

Figure.Ⅲ4 Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux. **…... 29**

Figure.Ⅲ 5. Teneurs en flavonoïde totaux dans les extraits *d'Ecballium elaterium***…… 29**

Figure.Ⅲ 6. Courbe d'étalonnage l'acide tannique pour le dosage des tannins totaux totaux **.. 31**

Figure.Ⅲ .7. Teneur en des tannins totaux des extraits *d'Ecballium elaterium***……...……..32**

Figure.Ⅲ 8. Résultats les pourcentages de mortalités, survivants après le test de toxicité sur les vers de farine. **……...…… 35**

Table de matières

Introduction Générale…… 1

Chapitre I : La recherche bibliographique

I.1. Etude approfondie d'Ecballium elaterium …….. 3

I.1.1. Generalités sur les Cucurbitacées……... 3

I.1.2. Le genre Ecballium…… 3

I.1.3. L'espèce Ecballium elaterium…… 3

I.1.3.1. Étymologie……. 3

I.1.3.2. Position systématique…….....….. 4

I.1.3.3. Description botanique……...… 4

I.1.3.4. Culture et répartition……... 5

I.1.3.5. Composition chimique…….. 5

I.1.3.6. Propriétés pharmacologiques……...…6

I.2. Métabolites secondaires……..…7

I.2.1 Généralités sur les métabolites secondaires……..7

I.2.2. Les composés phénoliques……..8

I.2.3. Classification des polyphénols……...8

I.2.3.1. les acides phénoliques……...…8

I.2.3.2. les flavonoïde……..…8

I.2.3.3. Les tanins……...9

a. Tanins hydrolysables ……9

b. Tanins condensés ……..……9

I.3. Les activités biologiques des métabolites secondaires…….……9

I.3.1. Activités antibactériennes……...…… 10

I.3.2. Activité antifongique…….10

I.3.3. Activité antioxydante……....10

I.3.3.1. Définition……..……10

I.3.3.2. Stress oxydatif……..……11

I.3.3.3. Radicaux libres……...…….11

I.3.4. Activités enzymatiques……..11

I.3.5. Activités anti-inflammatoires ……..…… 11

I.4. La toxicité des plantes…….……12

I.4.1. La toxicité…….. 12

I.4.2. Facteurs de variation de la toxicité……. 12
I.4.3. Les différentes modalités de toxicité……12
I.4.3.1. Toxicité aiguë……... 13
I.4.3.2. Toxicité subaiguë……. 13
I.4.3.3. Toxicité chronique……...…… 13
I.4.3.4. Toxicité subchronique……. 13

Chapitre Ⅱ : Matériels et Méthode

II.1. Matériels…….…… 14
II.1.1. Matériel végétal …….…… 14
Ⅱ.1.2. Matériel biologiques ……...…….…… 15
Ⅱ.2. Méthodes…….. 15
Ⅱ.2.1.Préparation des échentillons…….. 15
Ⅱ.2.1.1. Séchage et broyage……... 15
Ⅱ.2.1.2. Méthoude d'éxtraction…… 16
Ⅱ.2.1.2.1. Préparation de l'extrait hydro-éthanoliques ... 16
Ⅱ.2.1.2.2. Préparation de l'extrait aqueux ……...…. 16
Ⅱ.2.2. Caractérisation phytochimique……... 18
Ⅱ.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux……... 18
II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes totau …… 18
Ⅱ.2.2.3. Dosage des tanins totaux…… 19
II.2.3. Test de toxicité sur les larves de Tenebrio molitor ……... 19
II.2.3.1. Fixation des larves…….. 20
II.2.3.2. Déshydratation……... 21
II.2.3.3. Imprégnation et Inclusion en Paraffine……... 22
II.2.3.4. Confection des coupes Histologiques…… 23
II.2.3.5. Coloration (Hématoxyline-Éosine) …...……...…. 24
II.2.3.6. Montage et Observation Microscopique…….25

Chapitre Ⅲ: Résultats et discussion

III.1.Caracterisation phytochimique des extraits *d'Ecballium elaterium*……..... 26
III.1.1.Rendement …….. 26

III.1.2. Quantification des polyphénols totaux …… 27
III.1.3. Quantification des flavonoïdes totaux ……..... 29
III.1.4. Quantification des tannins totaux …… 31
III.2.Test de toxicité sur les vers de farine *Tenebrio Molitor* …… 33
III.3.Etude histologique ……. 37
Conclusion génerale
réfirence

Introduction

Depuis la nuit des temps, l'être humain a recours aux plantes médicinales pour soigner diverses affections. Aussi ancienne que la conscience humaine, cette pratique trouve son expression la plus célèbre chez Hippocrate : « la nature est le médecin des malades » **(Aquaron, 2005).**

En effet, aujourd'hui, les plantes sont utilisées dans différents domaines tel que l'industrie alimentaire, conserverie, pharmaceutique, et phytothérapie. Cette dernière, s'appuie sur la diversité des métabolites secondaires des végétaux dotés de propriétés bioactives importantes. Néanmoins, seule une petite partie du règne végétal a été étudiée sur les plans phytochimique et pharmacologique **(Hostettmann et al, 1998).**

Les composés naturels issus des plantes offrent de nombreux avantages, ce qui explique leur utilisation croissante dans divers domaines tels que l'agroalimentaire, la cosmétique et la dermopharmacie. Parmi ces composés, les métabolites secondaires occupent une place importante, notamment en raison de leur intégration progressive dans le domaine médical. Les composés polyphénoliques, constituent l'un des groupes les plus représentés parmi ces métabolites. Ils sont particulièrement reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques, notamment leurs effets antiviraux, anti-inflammatoires et anticancéreux (Elhaci, 2016).

L'Algérie se distingue par une biodiversité remarquable et un climat varié, faisant de son territoire une zone géographique d'un grand intérêt pour la recherche phytothérapeutique. En effet, les plantes médicinales y ont été utilisées depuis des siècles comme source principale de traitement.

Dans le cadre de notre étude, nous nous sommes intéressés à *Ecballium elaterium,* une espèce appartenant à la famille des Cucurbitaceae. Il s'agit d'une plante médicinale sauvage, largement répandue dans le sud-ouest de l'Europe et en Afrique du Nord, où elle pousse principalement sur des terrains caillouteux, les décombres et les talus **(Greige-Gerges et al., 2007).**

Cette plante, largement répandue et bien représentée sur le territoire algérien, reste toutefois peu étudiée par rapport à d'autres espèces moins communes, malgré ses effets potentiels sur diverses pathologies.

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

1. L'extraction et la caractérisation des principes actifs : nous avons procédé à l'extraction des composés phytochimiques et à déterminer la teneur totale en composés phénoliques, la teneur totale en flavonoide et la teneur totale en tannin
2. L'évaluation des effets biologique :
    - ✓ Tester la toxicité de la plante.
    - ✓ L'analyse morphologique et histologique.

Notre travail est divisé en deux parties principales :

- ❖ La première consiste en une étude bibliographique intégrant la phytothérapie, les activités biologiques, ainsi qu'une étude botanique sur la plante *Ecballium elaterium*.
- ❖ La deuxième partie pratique, résume le matériel biologique et la méthodologie de travail, la présentation des résultats et leur interprétation.
- ❖ En dernier lieu, une conclusion sera donnée pour restituer les principaux résultats obtenus et les perspectives voulues pour pouvoir compléter et améliorer cette étude.

I.1.Étude approfondie *d'Ecballium elaterium :*

I.1.1. Généralités sur les Cucurbitacées :

La famille des Cucurbitacées représente un groupe botanique important comprenant des plantes principalement herbacées, souvent grimpantes, réparties majoritairement dans les zones tropicales et subtropicales, bien que certaines espèces s'observent en régions tempérées. Selon les travaux de **Deghima (2014),** cette famille végétale se compose de 118 genres et 825 espèces environ.

Parmi les genres les plus connus, on peut citer Cucurbita (comprenant le potiron, la courge et la courgette), Cucumis (incluant le melon, le concombre et le cornichon) et Citrullus (représenté notamment par la pastèque). Les utilisations des Cucurbitacées sont variées : les fruits séchés de Lagenaria (calebasse) servent à fabriquer des poteries, tandis que ceux de Luffa donnent l'éponge végétale. Certaines espèces comme Momordica possèdent des propriétés médicinales avérées (Deghima, 2014).

I.1.2.Le genre Ecballium :

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

Il se caractérise par des plantes monoïques ou dioïques, pouvant être annuelles ou vivaces. D'un point de vue horticole, ce genre présente un intérêt limité. Il se distingue par sa particularité de n'inclure qu'une seule espèce : *Ecballium elaterium*, laquelle existe sous deux formes - une sous-espèce monoïque et une sous-espèce dioïque (Deghima, 2014).

I.1.2.L'espèce *Ecballium elaterium* :

I.1.2.1.Étymologie :

Cette plante est connue sous diverses appellations vernaculaires qui reflètent ses caractéristiques morphologiques ou ses propriétés. Parmi les plus courantes, on peut mentionner : le cornichon d'âne, le concombre sauvage, le concombre purgatif, la momordique élastique, la momordique à ressort, ou encore la momordique cornichon d'âne. L'appellation "Concombre cracheur" fait référence à son mode particulier de dispersion des graines. En arabe, elle est communément appelée "قناء الحمير".

II.1.2.2. **Position systématique :**

La classification taxonomique d'Ecballium elaterium, établie par Quézel et Santa (1963), se présente comme suit :

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophytes
Classe	Eudicots
Ordre	Cucurbitales
Famille	Cucurbitaceae
Genre	Ecballium
Espèce	*Ecballium elaterium (L.)*

I.1.2.3. Description botanique :

- **Aspect général :** Plante herbacée vivace, glauque, couvert de poils raides, à racine principale charnue et persistante. Elle développe une tige rampante de 20 à 60 cm de long, sans vrilles.
- **Feuilles :** épaisses, à limbe triangulaire-cordé, sinueusement denté et épineux, blanchâtre au revers.
- **Tige :** Branches épaisses et succulentes, lisses, allongées, sans vit ; port prostré le long du sol
- **Appareil reproducteur** : La période de floraison s'étend de mai à septembre. Les fleurs, de couleur jaunâtre avec des veines marquées, adoptent une forme d'entonnoir à bord lobé.
- **Fruit :** De 4 – 5 cm de long, gros, allongé et oblong, de couleur verdâtre et densément hérissé de poils rudes**.** À maturité, la paroi interne se tend sous haute pression : le fruit se détache brusquement du pédoncule et projette ses graines à plusieurs décimètres de distance **(Bouillard, 2001 et Patrice, 2008).**

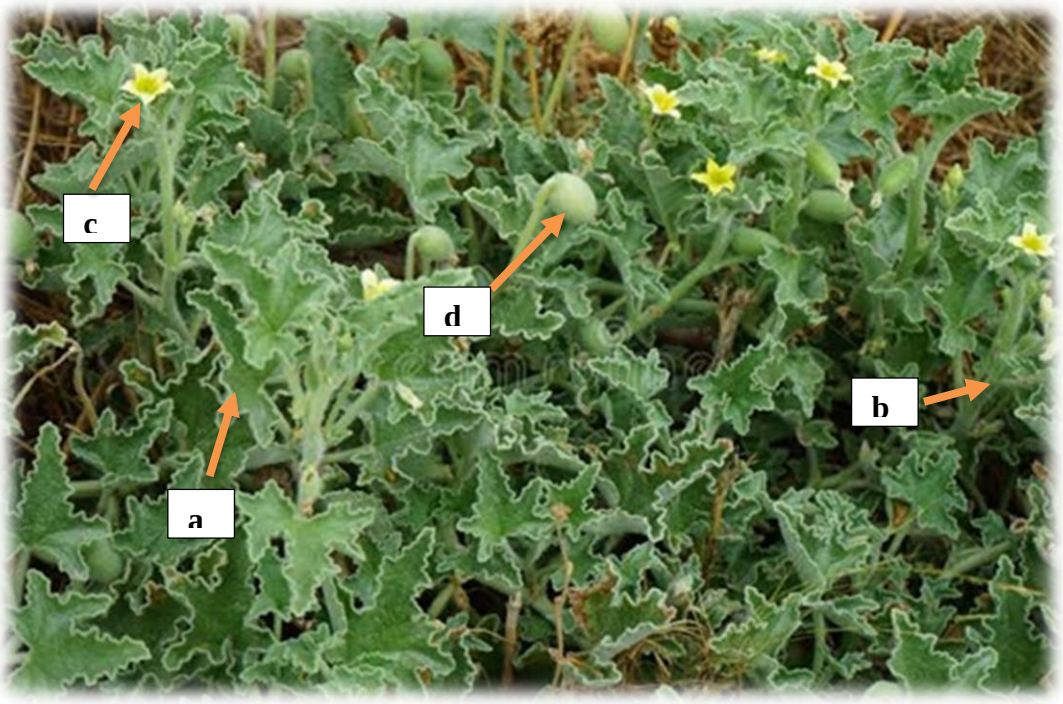


Figure I.1 : plante du genre *Ecballium elaterium* ; a : feuille, b : tige, c : fleure et d :fruit

I.1.2.4. Culture et répartition :

Ecballium elaterium est une espèce thermophile et xérophile du pourtour méditerranéen, colonisant de la côte jusqu'à 1 200 m d'altitude les sols calcaires, caillouteux ou sablo‑argileux peu concurrencés (friches, bords de chemins, remblais), où son besoin en plein soleil et son système racinaire charnu lui permettent de supporter les étés secs et les hivers doux pluvieux. Répandue de la péninsule Ibérique à la Turquie et au Levant, ainsi qu'en Afrique du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie), elle apparaît parfois naturalisée plus au nord ou en zones urbaines suite à des transports accidentels de matériaux, mais demeure surtout fréquente dans les milieux perturbés et ouverts où sa plasticité écologique et sa tolérance aux fortes variations de température et de précipitations assurent sa pérennité **(Deghima, 2014).**

I.1.2.5. Composition chimique :

Divers groupes de métabolites secondaires ont été identifiés dans la plante (Tableau I.1.

Tableau I.1: Quelques métabolites isolés de différentes parties du *Ecballium elaterium*

Groupe	Composés principaux	Distribution dans la plante	Références
Constituants majeurs	Glucides, protéines, lipides	Présents dans toutes les parties végétatives	**(Touihri et al., 2015 ; Felhi et al., 2017)**
Cucurbitacines	Variantes E & B (précurseurs), D & I	– Forme libre dans la racine – Sous forme glycosylée dans le fruit	**Colin (1991)**
Phénoliques & alcaloïdes	Élastérol (principal phénol), divers composés phénoliques et alcaloïdes	Libres ou associés à des sucres dans feuilles, tiges, fruits et racines	**Touihri et al. (2015) ; Felhi et al. (2017)**
Flavonoïdes glycosidiques	Divers glycosides flavonoïdes	Extraits principalement du jus de fruit	**Bourebaba (2020)**
Peptide bioactif	EETI-II (inhibiteur de trypsine, 28 acides aminés)	Cible les sérine-protéases (chymotrypsine, élastase)	**Colin (1991)**

I.1.2.6. Propriétés pharmacologiques

Plusieurs recherches scientifiques s'intéressaient par les propriétés biologiques et pharmacologiques de l'espèce, le tableau I.2 récapitule la majorité des activités.

Tableau I.2: Quelques activité biologique du *Ecballium elaterium*

Domaine	Description	Références
Usages traditionnels	- Sève : glucoside purgatif puissant, diurétique, laxatif, émétique, antirhumatismal, Racine : analgésique, réduit la bilirubinémie	**Blaskovich et al. (2003** **Yesilada et al. (1988)**
Antioxydant	Glycosides sont forte inhibition DPPH ; formes non-glycosylées : production de mitochondriaux	**Tannin-Spitz & Bergman (2007** **Abdelwahab et al. (2011)**
Anti-inflammatoire	Inhibe COX-2 (35 % -53 % ibuprofène), ↓ PGE_2, ↓ translocation NF-κB, réduction dose-dépendante de l'œdème	**Abdelwahab et al. (2011)** **Cheng et al. (2013** **Qiao et al. (2013)**
Anticancéreux	Inhibition de STAT3 ; arrêt du cycle G_2/M via GADD45γ/Cdc2 (↓ Cdk1) ; stabilisation de l'actine-F freinant mitose et migration, ↓ métastases mammaires	**Chan et al. (2010** **Zhang et al. (2012** **Momma et al. (2008)**

I.2. Métabolites secondaires

I.2.1. Généralités sur les métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes produites par les végétaux, qui, bien qu'elles ne soient pas directement impliquées dans les fonctions vitales de base, jouent un rôle essentiel dans leur interaction avec l'environnement **(Poutrain, 2008).** Ils

sont synthétisés par les plantes autotrophes à partir de métabolites primaires **(Boudjouref, 2011)** et se retrouvent, en faibles concentrations variables, dans toutes les parties des plantes supérieures **(Merghem, 2009).**

I.2.2.Les composés phénoliques :

Les polyphénols sont considérés comme des composés quasi-universels dans le règne végétal. Sur le plan structural, ils se répartissent en plusieurs classes, allant de molécules simples à noyau phénolique jusqu'à des structures polymériques complexes telles que les tanins. Ils représentent les principaux constituants actifs de nombreuses plantes médicinales. De manière générale, on les retrouve dans l'ensemble des plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans différents organes **(Collin et Crouzet, 2011).**

I.2.3.Classification des polyphénols :

Les différentes classes des polyphénols sont :

I.2.3.1. Les acides phénoliques Se sont des dérivées de deux sous-groupes: les acides hydroxycinnamiques, dont les plus abondants sont l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide chlorogenique, et les acides hydroxybenzoïque, dont les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique . Ils sont retrouvés dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales (**Shahidi et al.,1992).**

I.2.3.2.Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des pigments largement répandus dans le règne végétal, jouant un rôle essentiel dans la coloration des fleurs, des fruits, et parfois des feuilles **(Mukohata et al., 1978 ; Egert et Rimbach, 2011).** Ils sont présents dans une grande variété d'aliments d'origine végétale tels que les fruits, les légumes, les graines, ainsi que dans certaines boissons comme le thé **(Tsimogiannis et Oreopoulou, 2006).**

Outre leur fonction pigmentaire, les flavonoïdes interviennent dans plusieurs processus physiologiques chez les plantes, notamment la photosynthèse, la régulation de l'expression génique et la croissance cellulaire **(Mukohata et al., 1978 ; Havsteen, 2002)**. À ce jour, plus de 4 000 composés flavonoïdes ont été identifiés (**Edenharder et Grunhage, 2003).** Leur structure de base comprend 15 atomes de carbone disposés selon le squelette C6-C3-C6, formant trois cycles : deux cycles benzoïques (A et B) et un hétérocycle (C), à l'exception des chalcones qui présentent une ouverture du cycle C **(Shankari et al., 2014).**

Sur la base de leur structure chimique, les flavonoïdes sont classés en plusieurs sous-familles, notamment : les anthocyanidines, flavonols, flavones, flavanones, flavanols, isoflavones, isoflavanes, isoflavanols, flavanonols, aurones, et d'autres encore **(Cani et al., 2007).**

I.2.3.3. Les tanins :

Les tanins sont des métabolites secondaires phénoliques de poids moléculaire élevé, généralement supérieur à 500 Daltons. Ils se distinguent par leur capacité à précipiter les protéines, notamment la gélatine (**Bennick, 2002**). Sur le plan biochimique, ils sont classés en deux grandes catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

a. Tanins hydrolysables :

Les tanins hydrolysables sont des esters du glucose, dans lesquels un noyau glucidique central est lié, par des liaisons ester, à des acides phénoliques. Il s'agit principalement d'acide gallique pour les gallotanins et d'acide ellagique pour les ellagitanins. En présence d'acides, de bases ou d'enzymes spécifiques, ces composés peuvent être hydrolysés, libérant le glucose et les acides phénoliques associés **(Chung et al., 1998).**

b. Tanins condensés :

Les tanins condensés, également appelés proanthocyanidines, présentent une structure plus complexe. Ils constituent la forme la plus répandue de tanins dans le règne végétal, se retrouvant aussi bien chez les plantes dicotylédones que chez les espèces plus primitives telles que les fougères et les gymnospermes. Ces composés sont des polymères de flavan-3-ols (comme la catéchine) et/ou de flavan-3,4-diols (leucoanthocyanidines), ou encore d'un mélange des deux (**Chung et al., 1998).**

I.3.Les activités biologiques des métabolites secondaire :

La richesse et la diversité des composés bioactifs présents dans les plantes médicinales leur confèrent une multitude de propriétés biologiques qui sont utilisées depuis des siècles. Aujourd'hui, ces usages traditionnels reposent sur des fondements scientifiques solides : de nombreuses études se focalisent sur leurs activités antibactériennes, antioxydantes, antitoxiques, antivenimeuses, antifongiques, antivirales et antiparasitaires.

I.3.1.Activités antibactériennes :

De récents travaux se sont intéressés aux extraits de plantes et de bactéries, aux métabolites secondaires isolés ainsi qu'aux nouvelles molécules de synthèse, afin d'évaluer leur potentiel en tant qu'agents antibactériens. On distingue classiquement deux types d'activité : l'activité bactéricide, qui entraîne la mort des micro-organismes, et l'activité bactériostatique, qui inhibe leur croissance **(Buronzo, 2008).** Pour nos essais, deux souches représentatives ont été choisies, l'une Gram‑positive et l'autre Gram‑négative.

I.3.2.Activité antifongique

L'activité antifongique désigne la capacité d'un agent (médicament, composé chimique ou extrait végétal) à inhiber ou à détruire la croissance des champignons pathogènes responsables de mycoses. Ces infections fongiques, dues à des organismes microscopiques (du latin fungus, « champignon »), sont évaluées in vitro à l'aide de tests de sensibilité(par exemple microdilution ou diffusion en puits)où l'on mesure la diminution de la croissance ou de la viabilité fongique en présence de l'agent testé. Parmi les classes d'antifongiques largement utilisées figurent les azoles (inhibiteurs de la biosynthèse de l'ergostérol), les polyènes (liaison à l'ergostérol membranaire), et les échinocandines (inhibition de la synthèse du β‑glucane), ainsi que divers agents naturels issus d'extraits de plantes, dont l'efficacité est de plus en plus explorée. **(Köhleret al., 2015 ; Sanglard, .2016).**

I.3.3.Activité antioxydante :

I.3.3.1. Définition :

L'activité antioxydante illustre parfaitement les vertus fonctionnelles des extraits végétaux riches en vitamines, composés phénoliques, carotéïdes et oligo-éléments. Les antioxydants naturels sont capables d'inhiber les réactions d'oxydation et de freiner la prolifération de nombreux micro-organismes, y compris divers agents pathogènes (**Flieger et al., 2021)**. On évalue cette activité soit par la capacité des molécules à piéger les radicaux libres, soit en mesurant les produits de leur formation, ou encore par des techniques photométriques **(Marc et al., 2004).**

I.3.3.2.Stress oxydatif

Le stress oxydatif, ou stress oxydant, désigne le déséquilibre physiopathologique entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes de défense de l'organisme chargés de neutraliser et de réparer les dommages induits **(Boyd et al., 2003)**. Il constitue un facteur majeur dans le développement de nombreuses maladies chroniques, telles que certains cancers, les affections oculaires et les pathologies neurodégénératives (**Zbadi et al., 2018).**

I.3.3.3. Radicaux libres :

Les radicaux libres, ou espèces réactives de l'oxygène (ERO), sont des molécules présentant un ou plusieurs électrons non appariés. Ces espèces interviennent dans divers processus physiologiques liés à la croissance et à la réponse défensive de l'organisme **(Jacques & André, 2004)**. Leur caractère hautement réactif et leur très courte durée de vie les rendent aptes à arracher un électron à d'autres molécules pour retrouver leur stabilité, provoquant ainsi des réactions en chaîne oxydatives **(Buguerne, 2012).**

I.3.4.Activités enzymatiques

Les organismes vivants produisent une multitude d'enzymes, protéines spécialisées qui catalysent et accélèrent les réactions métaboliques. Parmi celles-ci, l'α‑amylase hydrolyse l'amidon en glucose **(Badot & Merlin, 1984).** La modulation de son activité permet de limiter la formation de glucose et constitue une stratégie d'inhibition explorée pour la prise en charge de l'obésité, du diabète et de leurs complications (**Gerrard et al., 2000**). L'évaluation de l'effet inhibiteur des extraits végétaux sur l'α‑amylase offre ainsi un indicateur précieux de leur potentiel thérapeutique dans ces pathologies.

I.3.5. Activités anti‑inflammatoires :

L'inflammation, réponse protectrice de l'organisme face à une agression, peut devenir délétère lorsqu'elle est excessive ou prolongée. De nombreuses plantes renferment des composés capables de freiner la production de médiateurs pro‑inflammatoires (cytokines, prostaglandines, etc.), réduisant ainsi le processus inflammatoire. Ces extraits sont incorporés dans des compléments alimentaires, pommades, infusions ou décoctions et sont parfois utilisés comme alternatives ou adjuvants aux anti‑inflammatoires classiques. Leur efficacité et leur

profil de tolérance séduisent de plus en plus la recherche et l'industrie phytothérapeutiques. **(Rahmani et al., 2016).**

I.4. La toxicité des plantes :

Les préparations à base de plantes peuvent devenir dangereuses lorsqu'un composant toxique n'est pas identifié ou est mal caractérisé. La toxicité peut également résulter de la présence de substances chimiques altérant la formule initiale du supplément végétal. Par ailleurs, ces produits peuvent contenir des polluants tels que pesticides, métaux lourds, pollens, champignons microscopiques ou moisissures, susceptibles de déclencher des réactions allergiques ou toxiques **(Boumerfe S., 2015).**

I.4.1. La toxicité :

La toxicité englobe l'ensemble des effets néfastes d'un toxique sur un organisme vivant. Autrement dit, il s'agit de la capacité inhérente à une substance chimique de produire des effets nocifs chez un organisme vivant et qui en font une substance dangereuse **(CSST, 2004)**

I.4.2.Facteurs de variation de la toxicité :

- ✓ Facteurs intrinsèques : la distribution des substances toxiques au sein des différents organes végétaux, le stade de développement (maturité, variations saisonnières) et la composition génétique influent grandement sur la toxicité d'une plante.
- ✓ Conditions environnementales : la teneur en composés toxiques peut varier selon la température, l'intensité lumineuse ou l'altitude (par exemple, l'aconit accumule davantage d'alcaloïdes entre 1 000 et 1 400 m).
- ✓ Pratiques culturales : l'utilisation d'engrais ou de certaines méthodes de fertilisation peut modifier la phytotoxicité des plantes (**Boumerfe S., 2015).**

I.4.3. Les différentes modalités de toxicité :

I.4.3.1 Toxicité aiguë

La toxicité aiguë correspond aux effets survenant dans les 24 heures qui suivent l'absorption rapide d'une ou plusieurs doses d'une substance toxique. Les symptômes

apparaissent rapidement et l'issue (rétablissement ou décès) se manifeste sans délai notable (**Bensakhria, 2018**).

I.4.3.2 Toxicité subaiguë

La toxicité subaiguë résulte d'expositions répétées sur une période courte, comprise entre 24 heures et un mois. Elle évalue les réactions de l'organisme à des doses multiples administrées de façon rapprochée (**CSST, 2004).**

I.4.3.3. Toxicité chronique :

La toxicité chronique regroupe les effets néfastes consécutifs à des expositions répétées, à des doses non létales mais administrées régulièrement sur une longue durée. Les altérations apparaissent de manière progressive et parfois silencieuse, et peuvent être réversibles ou irréversibles (**Bensakhria, 2018).**

I.4.3.4 .Toxicité subchronique

La toxicité subchronique décrit les manifestations toxiques liées à une administration répétée, à des doses multiples non létales, sur une période intermédiaire dépassant trois mois **(CSST, 2004).**

Cette étude a été réalisée au sein des laboratoires du pôle universitaire d'Ouzera, dépendant de l'université Dr.Yahia Fares de Médéa, entre mars et juin 2025. Les objectifs étaient les suivants:

- Effectuer l'analyse phytochimique de la plante ;
- Evaluer toxicité sur les larve de farine ;
- Examiner les altérations morphologiques et histologiques.

II.1. Matériels :

II.1.1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est représenté par les parties aériennes d*'Ecballium elaterium* (Fig. II.1). Les échantillons ont été prélevés en printemps (mars – avril) 2025, dans la zone d'Ouzera (wilaya de Médéa).



Figure II.1.Les partie aériennes de d*'Ecballium elaterium (originale 2025).*

II.1.2.Matériels biologiques :

Les larves de verre de farine (*Tenebrio molitor*) ont été obtenues auprès d'un éleveur spécialisé (Figure II.2).



Figure II.2. Les larves de vers de farine (*Tenebrio molitor*) (originale 2025).

II.2.Méthodes :

II.2.1. Préparation des échantillons :

II.2.1.1.Séchage et broyage :

Le matériel végétal récolté a été soigneusement trié, rincé à l'eau claire, puis mis à sécher à l'ombre, à température ambiante, pendant deux semaines. Une fois complètement déshydratée, la plante a été broyée de manière à obtenir une poudre fine. Ce broyage, réalisé à l'aide d'un broyeur électrique, a permis d'obtenir une granulométrie homogène, condition essentielle pour optimiser l'extraction des composés bioactifs lors des analyses phytochimiques et des tests biologiques ultérieurs. La poudre obtenue a ensuite été conservée dans des flacons hermétiquement fermés, à l'abri de la lumière, de l'humidité et à température ambiante, afin de préserver l'intégrité des principes actifs. (Figure II.3)

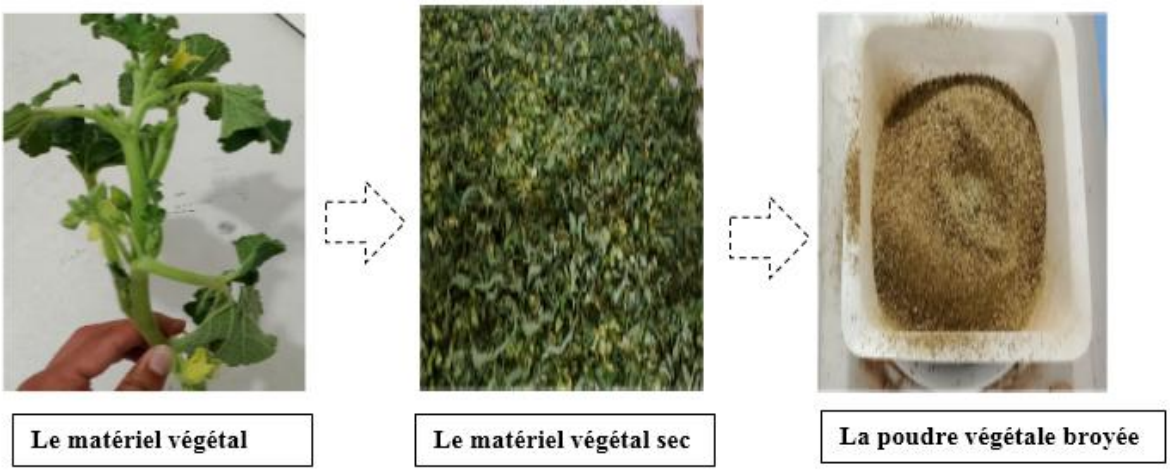


Figure II.3. Séchage et broyage de matériel végétal (originale 2025).

II.2.1.2.Méthode d'extraction :

L'extraction des composés a été réalisée par macération (solide-liquide), selon un ratio solide/liquide généralement optimal de 1/10 (mg/ml), comme recommandé dans la littérature.

II.2.1.2.1.Préparation de l'extrait hydro-éthanolïques :

L'extraction hydro-méthanolique a été réalisée selon la méthode décrite par Marston et **Hostettmann (2006),** avec quelques ajustements (Figure II.4). Pour ce faire, 10 g de poudre végétale ont été mis à macérer dans 300 mL d'un mélange méthanol/eau (70:30 ; v/v) pendant 24 heures, sous agitation constante. Le mélange a été filtré une première fois à l'aide d'un tissu, de coton et de compresse, puis une seconde fois avec du papier filtre Whatman n°01. Le filtrat obtenu a ensuite été concentré à sec sous pression réduite à 55 °C à l'aide d'un évaporateur rotatif (BÜCHI R-200, Allemagne), puis conservé à une température de 4 °C jusqu'à utilisation.

II.2.1.2.2. Préparation de l'extrait aqueux :

L'extraction aqueuse a été conduite selon la méthode de **Nshimiyimana et al. (2010)**, avec quelques modifications apportées au protocole original (Figure II.4). Un échantillon de 30 g de matière végétale a été mélangé à 300 mL d'eau distillée, puis agité pendant 24 heures à l'aide d'un agitateur magnétique à vitesse constante. Le mélange a d'abord été filtré à travers un tissu, du coton et une compresse, puis à l'aide d'un papier filtre Whatman n°01. L'extrait a ensuite été concentré à 65 °C à l'aide d'un évaporateur rotatif (BÜCHI R-200, Allemagne), et l'extrait sec obtenu a été conservé à 4 °C.

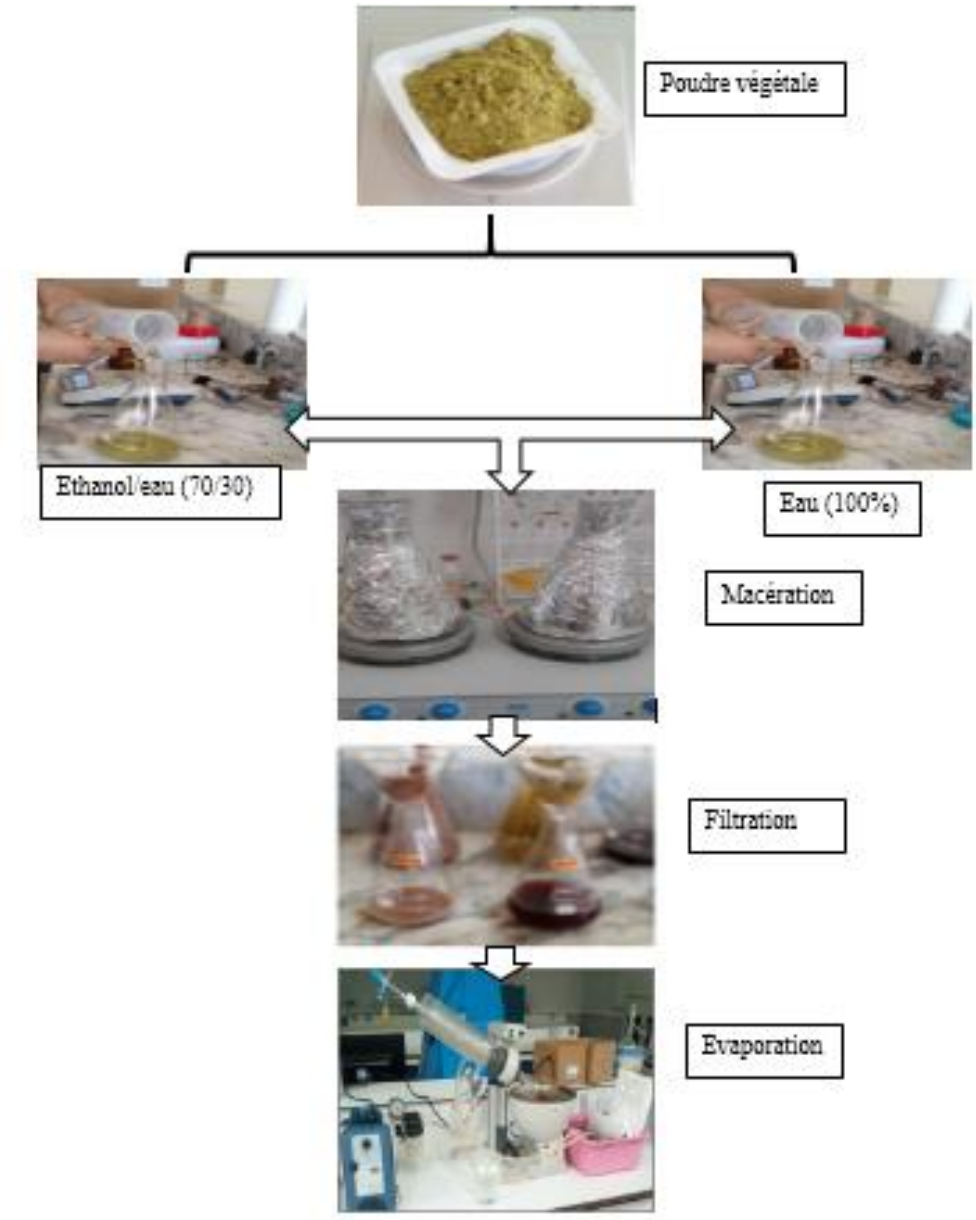


Figure II.4 : Schéma illustrant la démarche expérimentale suivie pour la préparation des extraits l'extrait hydro-éthanolique et aqueux (originale 2025).

II.2.2. Caractérisation phytochimique :

III.2.2.1.Rendement :

Afin d'extraire et de déterminer le rendement d'extraction, nous avons adopté la méthode de l'extraction par macération. Chaque extrait est pesé et le rendement a été calculé avec cette formule :

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Masse de l'extrait sec(g)}}{\text{Masse de la poudre végétale (g)}} \times 100$$

II.2.2.2. Dosage des polyphénols totaux :

Le dosage des polyphénol totaux a été réalisé selon la méthode de **Sigleton et al. (1999)** avec quelques modifications. Trois concentrations différentes de chaque extrait ont été testées en triple analyse (n=3) pour assurer la reproductibilité des résultats.

Mode opératoire :

Un volume de 0,2 mL de la solution d'extrait a été mélangé avec 1 mL de réactif de Folin-Ciocalteu préalablement dilué (1 mL de réactif dans 9 mL d'eau distillée). Le mélange a été homogénéisé à l'aide d'un vortex pendant 10 secondes. Ensuite, 0.8 mL d'une solution de carbonate de sodium à 7.5%. Les tubes ont été incubés à l'abri de la lumière pendant 30 minutes à température ambiante. L'absorbance a ensuite été mesurée à 750 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. Chaque dosage a été réalisé en trois répétitions indépendantes pour garantir la précision des données.

La quantification des composés phénoliques totaux a été effectuée à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0 à 100 mg/L). Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg GAE/g MS), avec trois répétition.

II.2.2.3. Dosage des flavonoïdes totaux :

La teneur en flavonoïdes totaux a été déterminée selon la méthode décrite par Zhishen et al. (1999), avec quelques modifications. Pour chaque analyse, 0,5 mL d'extrait ont été ajoutés à 1 mL d'une solution de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) à 2 %, préparée en dissolvant 1,2 g d'$AlCl_3$ dans 60 mL d'éthanol à 95 %. Le mélange a été soigneusement homogénéisé, puis incubé à température ambiante pendant 60 minutes, à l'abri de la lumière.

L'absorbance a été mesurée à 415 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. La quantification a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec la quercétine, dans une gamme de concentrations allant de 0 à 50 mg/L. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent quercétine par gramme de matière sèche (mg EQ/g MS). Chaque mesure a été effectuée en 3 répétition .

II.2.2.4. Dosage des tanins totaux :

La teneur en tanins a été déterminée selon une méthode colorimétrique légèrement modifiée, inspirée de celle décrite par **Makkar et al.(1999).**

Mode opératoire :

Pour chaque essai, un volume de 0,5 mL d'extrait a été transféré dans un tube à essai de 10 mL. À ce volume, 3,75 mL d'eau distillée ont été ajoutés, suivis de 0,25 mL de réactif de Folin-Ciocalteu pur. Après homogénéisation par agitation, 0,5 mL d'une solution de carbonate de sodium à 35 % ont été incorporés. Le volume final a ensuite été ajusté à 10 mL à l'aide d'eau distillée.

Le mélange a été incubé à 30 °C pendant 30 minutes. L'absorbance des solutions a ensuite été mesurée à 725 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. Les résultats ont été calculés à partir d'une courbe d'étalonnage établie à l'aide d'un étalon de tanin, et exprimés en équivalents tanniques.

II.2.3.Test de toxicité sur les larves de *Tenebrio molitor :*

Les larves de vers farine (*Tenebrio Molitor*), ont été divisés en fonction de leur poids en 3 groupes dont cheque groupe formé de 10 larves de même poids placés dans des goblets en plastique (figure II.5)

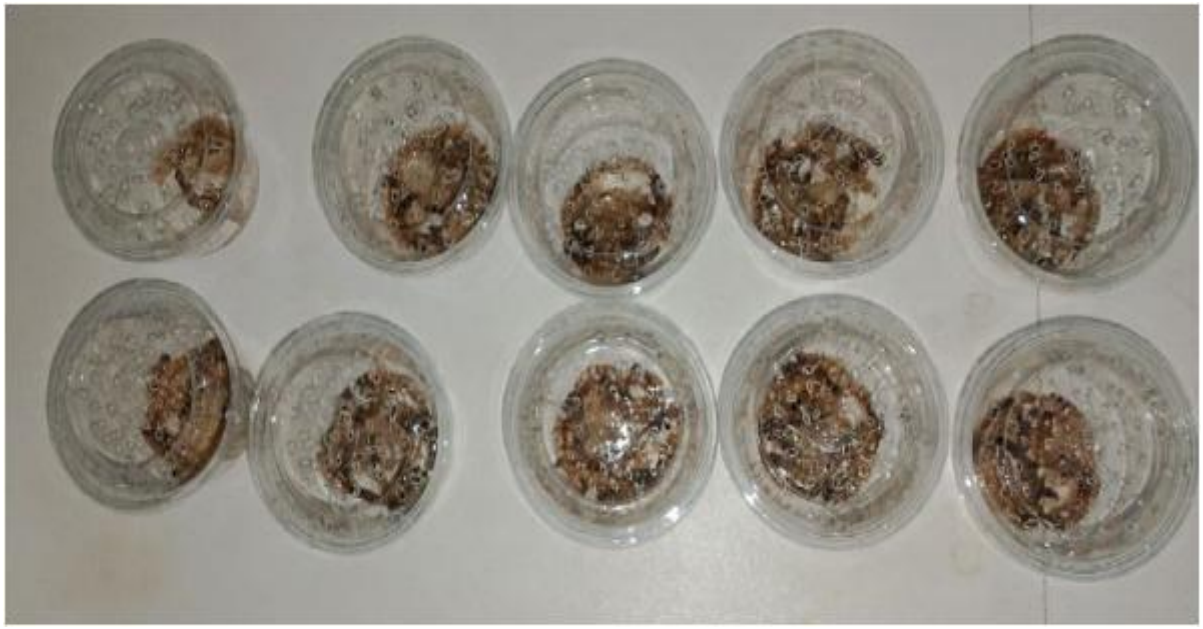


Figure II.5: illustrant la démarche expérimentale le teste de toxicité (originale 2025).

Mode opératoire :

Les vers de farine ont été choisis parce qu'ils sont facilement accessibles, solides et relativement petits. L'expérience a été effectuée en injectant au niveau abdominal un volume de 3 µl d'extraits *d' Ecballium elaterium* à l'aide d'une seringue Hamilton (de GSMS). Les injections ont été administrées caudalement dans la face ventrale des larves, des côtés vers le milieu, afin d'éviter les systèmes d'organes les plus importants.

Les larves sont ensuite incubées à température ambiante avec une bonne aération de 5 à 7 jours. La mortalité a été évaluée par la décoloration des larves. L'effet de toxicité sur les vers a été suivi pendant dix jours. L'eau distillé est utilisé comme contrôle négatif (Figure II.6).

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

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

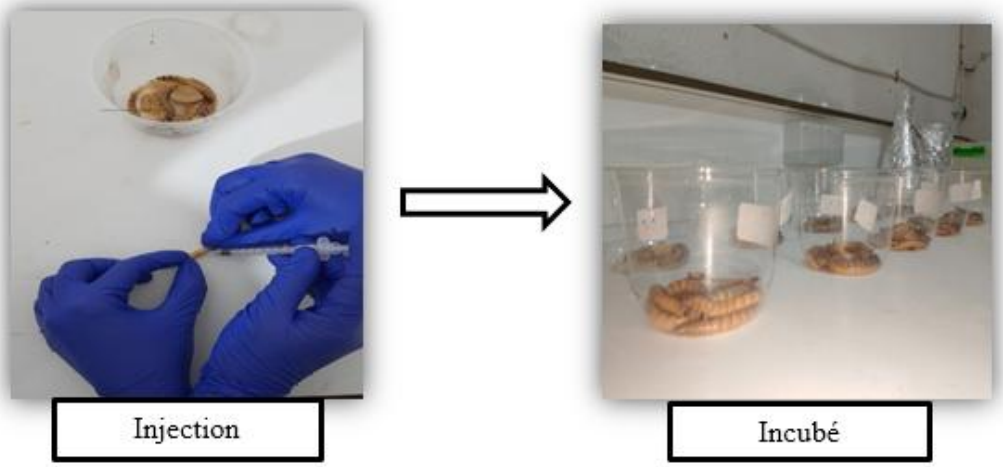


Figure II.6 :l'injection au niveau abdominal de l'extrait (originale 2025).

II.2.4.Histoloque des larves de *Tenebrio molitor :*

Ⅱ.2.4.1. Fixation des larves :

Au cours des 15 jours d'observation, certaines larves sont mortes à différents moments de l'expérience. Celles-ci ont été immédiatement récupérées après leur décès et fixées dans une solution de formol à 10% afin de préserver leur intégrité morphologique en vue des étapes histologiques ultérieures **(barboza, 2015)**.



Figure Ⅱ.7 : Fixées dans le formol à 10% (originale, 2025)

Ⅱ.2.4.2. Déshydratation :

Après fixation, les échantillon sont retirés du formol et rincés à l'eau du robient pendant 15 à 30 minutes pour «éliminer les traces de fixateur. Et un fragment de chaque échantillon est découpé puis placé dans une cassatte d'inclusion étiquetée.

Une série de bains d'alcool est préparée avec des concentrations croissantes (70% , 90%, 100%), chaque concentration étant doublée (deux bains) **(weiss, 2024)**.

Les cassettes sont immergées successivement dans :

- Deux bains d'Alcool à 70% (10 minutes chacun).

- Deux bain à 90% (10 min chacun)

- Deux bain à 100% (10 min chacun).

Pour terminer, les tissus sont transférés dans deux bains xyléne (10 min chacun) afin de remplacer l'Alcool par un solvant compatible avec la paraffine **(Hass, 1992)**.

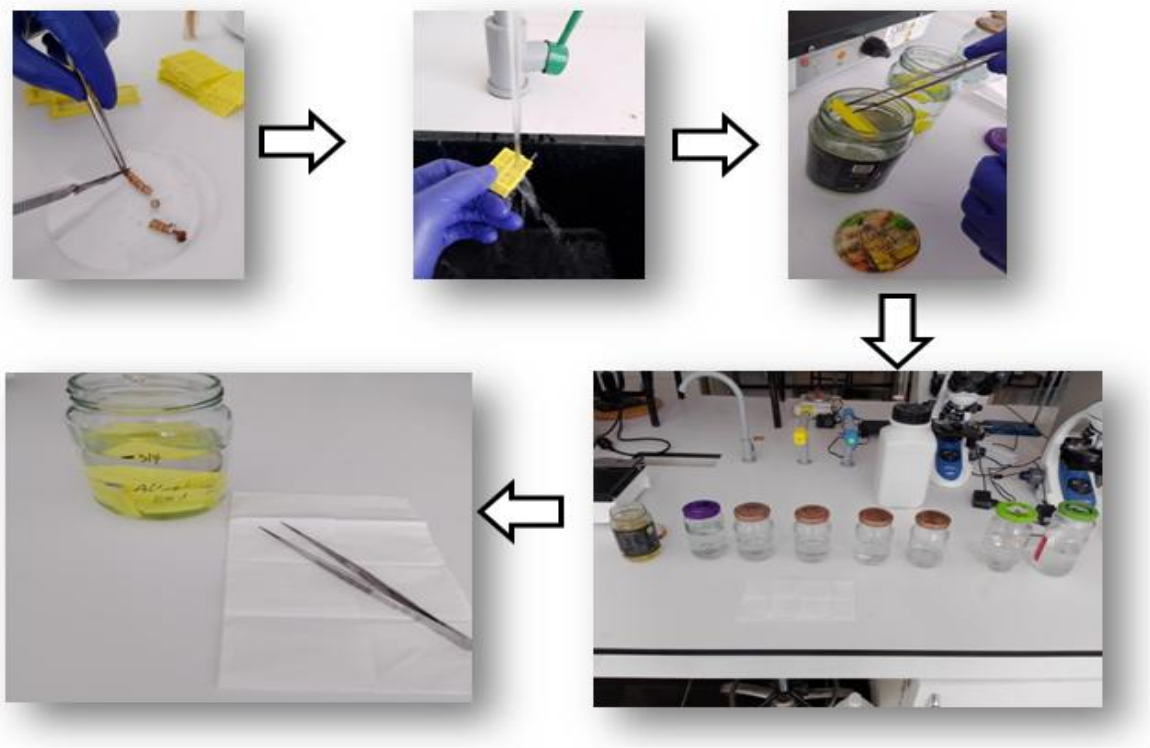


Figure. Ⅱ ..8 : Les étape de déshydratation (originale, 2025).

Ⅱ.2.4.3. Imprégnation et Inclusion en Paraffine

L'imprégnation se fait à chaud dans une étuve à 60°C. Deux bacs de paraffine fondue sont utilisés. Les cassettes y sont plongées pendant 1h 30 min par bain pour une pénétration optimale. Une fois imprégnés, les échantillons sont disposés longitudinalement dans des moules. La cassette est placée sur le moule , puis de la paraffine chaude est ajoutée pour former un bloc solide après refroidissement **(weiss, 2024 ; Hass, 1992)**.

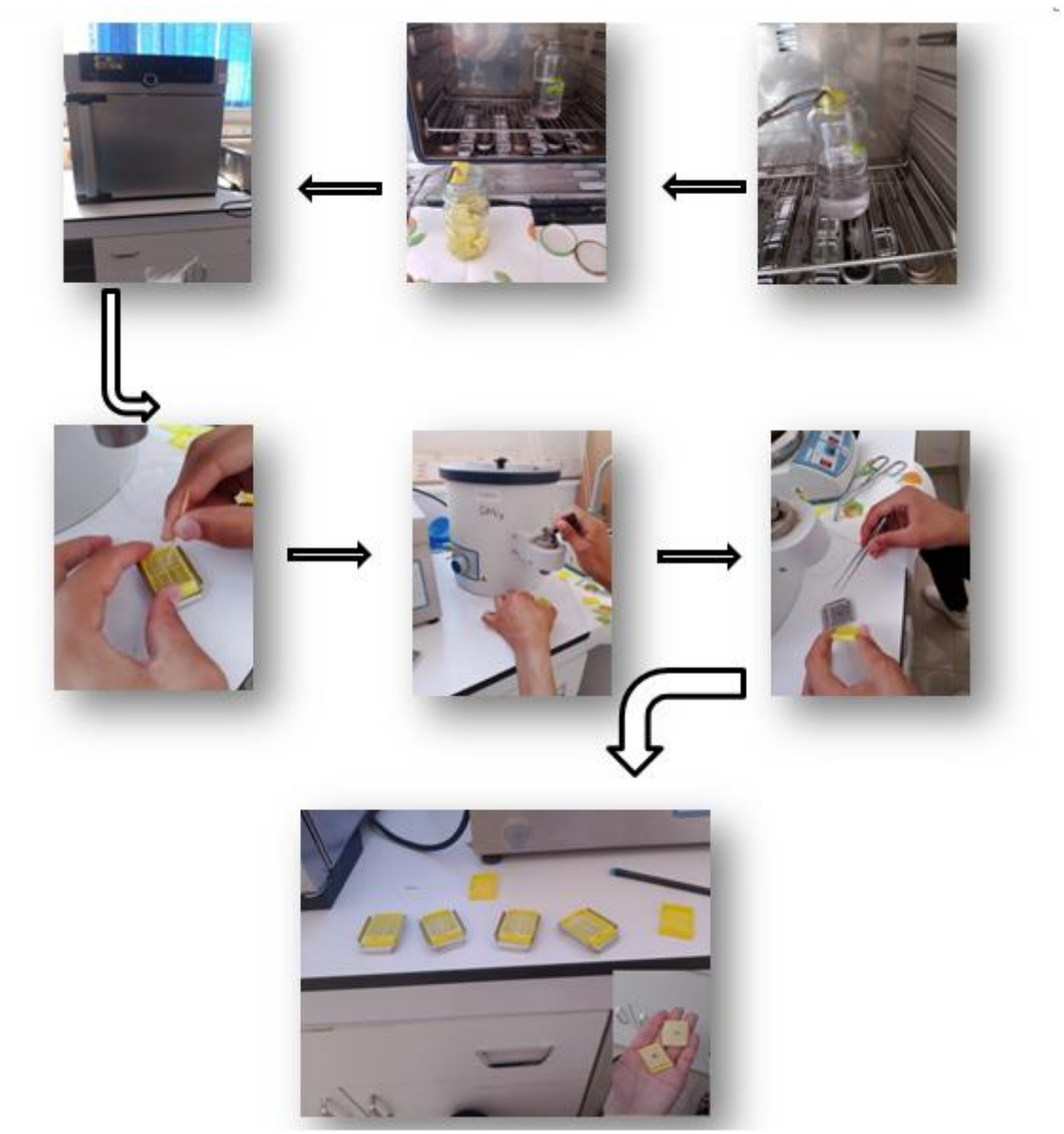


Figure Ⅱ .9 : les étapes d' Imprégnation et Inclusion en Paraffine (originale, 2025).

Ⅱ.2.4.4. Confection des coupes Histologiques

Les blocs de paraffine sont coupés au microtome pour obtenir des sections fines (5µm). Les rubans de coupes sont déposés sur un bain-marie à 40°C pour les étirer, puis transférés sur des lames de verre étiquetée. Les lames sont séchées sur une plaque chauffante à 40°C pendant 2 heures pour une bonne adhérence **(Barbosa, 2015)** .

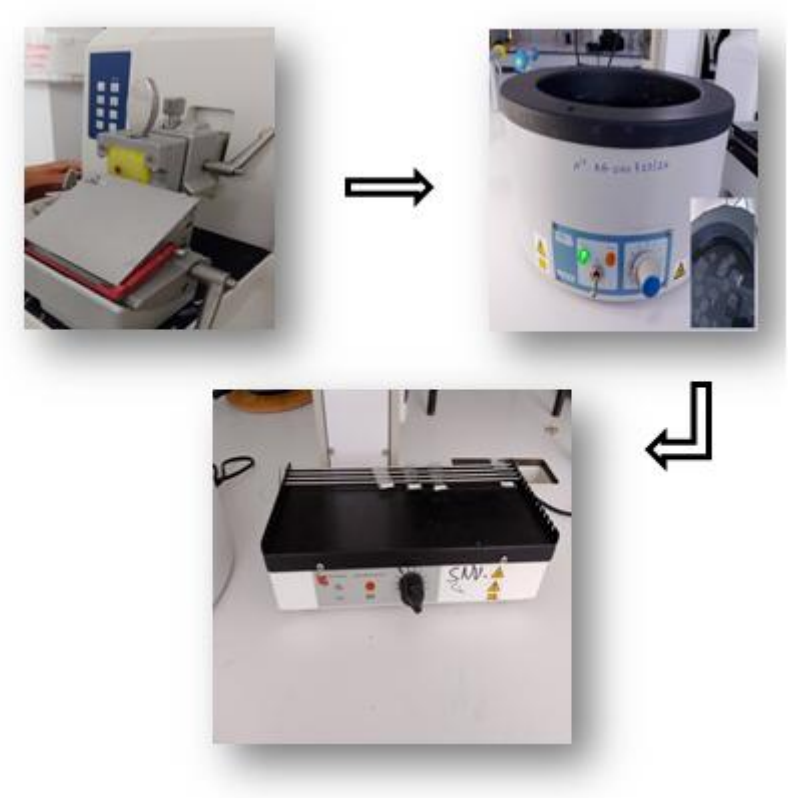


Figure Ⅱ ..10 : Confection des coupes Histologiques (original, 2025).

Ⅱ.2.4.5. Réhydratation et Coloration (Hématoxyline-Éosine)

La préparation des coupes histologiques colorées à l'hématoxyline-éosine commence par une étape de déparaffinage essentielle pour éliminer la paraffine infiltrée dans les tissus. Celle-ci est réalisée par immersion des lames dans deux bains successifs de xylène pendant 30 minutes chacun. Après cette étape, les coupes sont soumises à une réhydratation progressive à travers une série de bains d'éthanol de concentrations décroissantes (100 %, 90 %, puis 70 %),

chaque bain durant environ 2 minutes. Cette étape est suivie d'un rinçage à l'eau distillée afin d'éliminer tout résidu de solvant.

La coloration débute par l'application de l'hématoxyline pendant 2 minutes, suivie d'un rinçage à l'eau du robinet durant le même laps de temps pour fixer la coloration des noyaux. Ensuite, une contre-coloration à l'éosine est appliquée pendant 15 à 30 secondes, puis les lames sont légèrement rincées à l'eau distillée pour éliminer l'excédent de colorant.

Enfin, une déshydratation finale est effectuée par passage des coupes à travers une série croissante de bains d'éthanol (70 %, 90 %, puis 100 %), suivie d'un bain de xylène pendant 1 à 3 minutes. Ce protocole standardisé permet une bonne différenciation tissulaire en histologie classique (Barbosa, 2015).

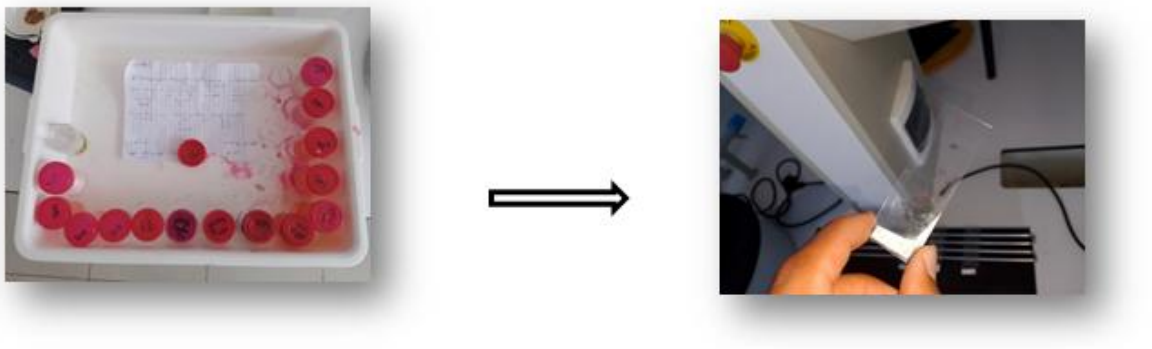


Figure Ⅱ.11 : Réhydratation et Coloration (Hématoxyline-Éosine) (original, 2025).

Ⅱ.2.4.6. Montage et Observation Microscopique

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec du Eukitt, puis observées au microscope optique **(Barbosa, 2015)**.

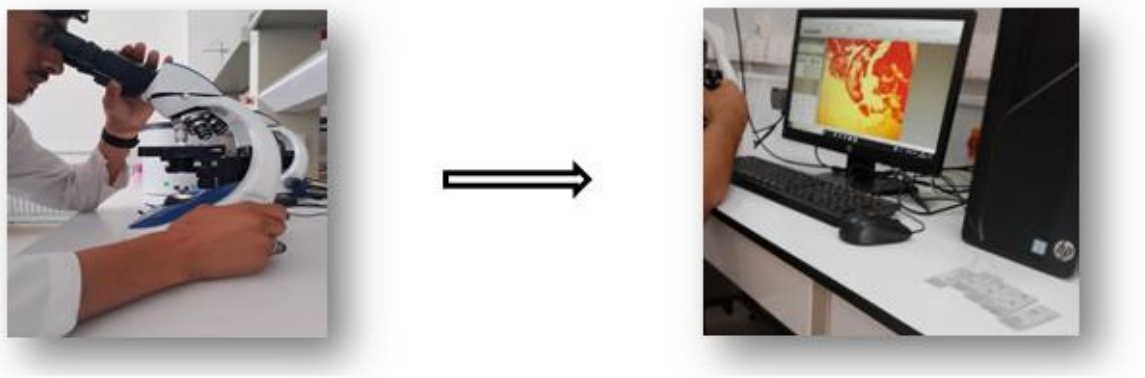


Figure Ⅱ.12 : Montage et Observation Microscopique (original, 2025).

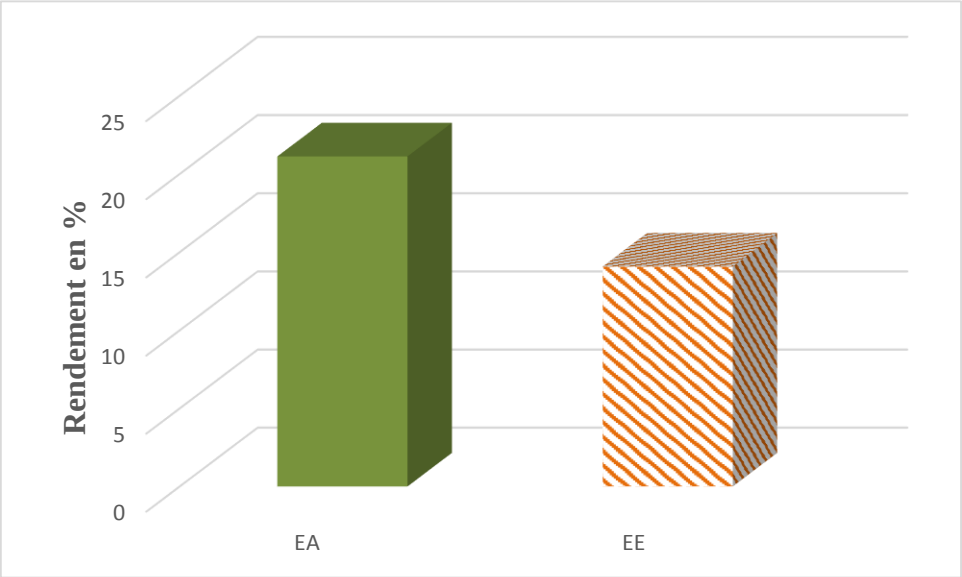
Chapitre III : Résultats et discussion :

III.1.Caracterisation phytochimique des extraits *d'Ecballium elaterium :*

III.1.1.Rendement :

Les résultats obtenus, montrent que la plante étudiée présente des rendements en extrait sec plus ou moins élevés avec une prédominance du rendement obtenu dans l'extraits aqueux (EA) de la partie aérienne par rapport à l'extraits éthanolïques (EE) de la partie aérienne (21.12% et 14.08%, respectivement). Nous pouvons dire que le protocole expérimental utilisé pour l'extraction des composés phénoliques est satisfaisant et fiable, puisqu'il a donné des rendements assez élevés pour les différentes fractions.

Cette observation s'explique par le respect des paramètres clés de l'extraction solide-liquide des polyphénols : l'augmentation de la température, la prolongation du temps de contact entre le solvant et le matériau végétal, ainsi que la réduction de la taille des particules pour améliorer le coefficient de diffusion **(Bruneton, 2005**). Il est par ailleurs essentiel de souligner que le choix des solvants et les conditions d'extraction — qu'elles soient menées à chaud ou à froid — modifient le rendement global en métabolites secondaires et, par conséquent, les activités biologiques qu'ils médiatisent (**Lee et al., 2003).**



EA : extraits aqueux ;EE :extraits éthanolïques.

Figure III.1 : Rendement des extraits *d'Ecballium elaterium.*

III.1.2. Quantification des polyphénols totaux :

La quantification des polyphénols totaux a été déterminée par une méthode spectrophotométrique de Folin-Ciocalteu (FCR). L'acide gallique est utilisé comme un étalon et la teneur en polyphénols totaux est exprimée en mg équivalent d'acide gallique par mg d'extrait (mg EAG/mg d'extrait) (figure III.2).

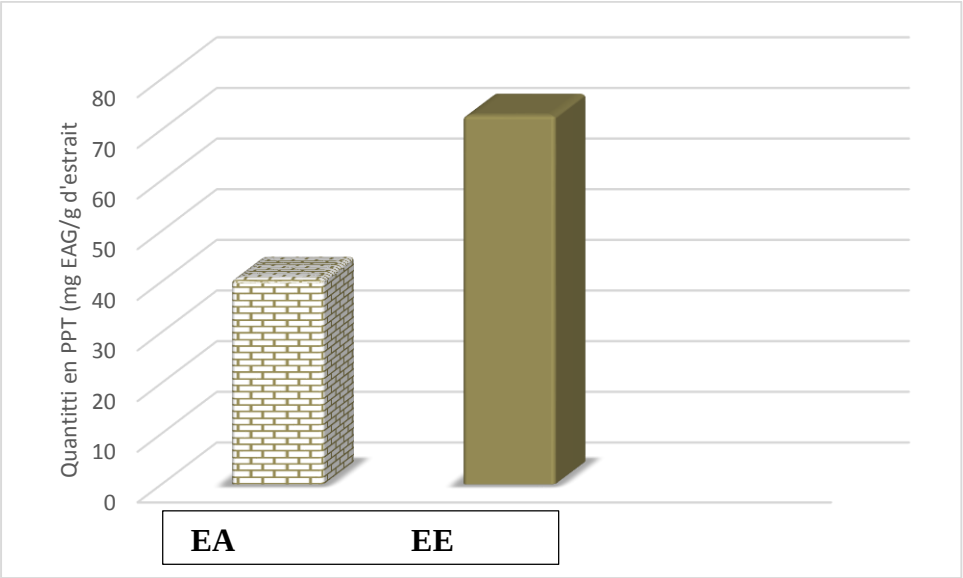


Figure III.2.. Teneurs en polyphénols totaux dans les extraits d'Ecballium elaterium.

- ✓ EA: extrait Aqueux
- ✓ EE : extrait Éthanoïque /eau (70/30 v/v)

Selon les données illustrées dans la figure III.3, les extraits aqueux et éthanoliques des parties aériennes d'Ecballium elaterium présentent respectivement des teneurs en polyphénols totaux de 72,83 ± 0,21 mg EAG/ml et 40,62 ± 0,07 mg EAG/ml. Ces résultats indiquent que l'extrait aqueux renferme une concentration plus élevée en composés phénoliques que l'extrait éthanolique.

Ces observations rejoignent en partie les résultats de **Bouzid et Berrehrah (2018),** qui ont analysé les différents organes (racines, tiges, feuilles et fruits) d'Ecballium elaterium récoltée en décembre 2017 dans la région d'Aïn Lehlou (El Kseur, wilaya de Béjaïa). Ils ont rapporté que l'extrait hydroalcoolique (éthanol/eau 70/30, v/v) issu des fruits présentait la

teneur la plus élevée en polyphénols (116,05 ± 1,82 mg EAG/g), tandis que les feuilles affichaient une teneur plus faible (37,03 ± 2,92 mg EAG/g).

Par ailleurs, d'autres études ont montré que la teneur en polyphénols totaux dans les feuilles et les fruits de cette espèce peut varier considérablement. Par exemple, **Abbassi et al. (2014)** ont rapporté des teneurs moyennes de 46,84 ± 2,50 mg EAG/g pour les feuilles et de 43,61 ± 1,65 mg EAG/g pour les fruits.

De manière similaire, **El-Haci et Atikbekkara (2016)** ont montré que les feuilles présentaient une teneur de 48,22 ± 7,5 mg EAG/g, contre seulement 10,71 ± 1,35 mg EAG/g pour les tiges. En comparant ces résultats à notre résultats , on constate que l'extrait méthanolique des feuilles étudiées par **El-Haci et Atikbekkara** a affiché une teneur inferieure a celle de notre résultats.

Les différences observées dans la teneur en polyphénols peuvent être attribuées à plusieurs facteurs influençant leur biosynthèse et leur accumulation. Parmi ces facteurs figurent la méthode d'extraction utilisée, le type de solvant employé (tel que l'éthanol à 70 % ou le méthanol à 70 %), ainsi que la période et la zone géographique de récolte. Les conditions environnementales, notamment la température, l'exposition au soleil, le stress hydrique ou encore la salinité, jouent également un rôle important dans la production de ces composés. De plus, le stade de développement de la plante et les conditions de stockage post-récolte peuvent avoir un impact significatif sur la concentration en métabolites secondaires tels que les polyphénols **(Fadili et al., 2015).**

III.1.3. Quantification des flavonoïdes totaux :

La quantification des flavonoïdes totaux a été déterminée par la méthode de chlorométrique les résultats obtenus sont représentés dans la figure III.5 La quercétine a été utilisé comme un standard, , dont la teneur en flavonoïdes est exprimée en mg équivalent de quercétine par mg d'extrait (mg EQ / mg d'extrait) (Figure III.4).

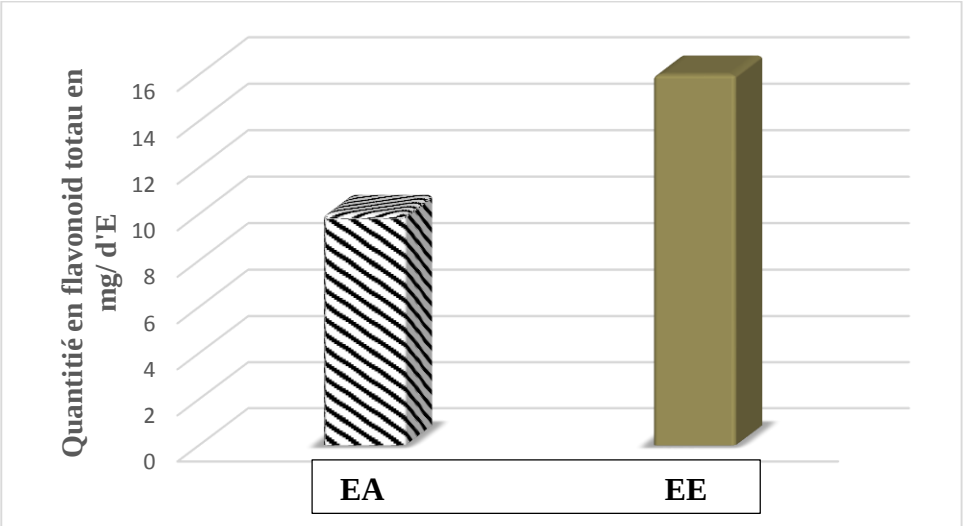


Figure III.3. Teneurs en flavonoide totaux dans les extraits *d'Ecballium elaterium*.

- ✓ EA: extrait Aqueux
- ✓ EE : extrait Éthanoïque /eau (70/30 v/v)

D'après les résultats présentés dans la figure III.5, les dosages des flavonoïdes indiquent que l'extrait éthanolïques de *l'Ecballium elaterium* a présenté une teneur en flavonoïdes plus élevée que l'extrait des fruits avec des teneurs d'ordre de (16,15 ± 0,02 mg EQ/ml) et (10, 3± 0,01 mg EQ/ml) respectivement.

Plusieurs études antérieures ont porté sur l'évaluation des flavonoïdes dans différentes parties de cette plante. **Bouzid et Berrehrah (2018)** ont montré que l'extrait hydroalcoolique (éthanol/eau 70:30) des fruits *d'Ecballium elaterium* possédait la concentration la plus élevée en flavonoïdes (211,34 ± 3,8 mg EQ/g d'extrait), suivie de l'extrait de tige (96,68 ± 1,12 mg EQ/g), des feuilles (69,34 ± 4,63 mg EQ/g) et enfin des racines (15,63 ± 0,82 mg EQ/g). Comparativement à notre étude, la teneur en flavonoïdes de l'extrait éthanolique des fruits est nettement inférieure à celle rapportée par **Bouzid et Berrehrah**, ce qui confirme une variabilité marquée en fonction des méthodes d'extraction et des conditions expérimentales.

Les résultats **d'El-Haci et Atikbekkara (2016)** confirment également cette variabilité. Ces auteurs ont rapporté des teneurs de 45,43 ± 6,38 mg EQ/g pour les feuilles et de 5,45 ± 1,29 mg EQ/g pour les tiges, des valeurs plus faibles que celles obtenues par Bouzid et Berrehrah pour les mêmes organes.

En comparant les deux études, il apparaît que les extraits hydroalcooliques de **Bouzid et Berrehrah (2018)**, issus de plantes récoltées à El Kseur (Béjaïa), présentent des concentrations en flavonoïdes plus élevées que les extraits méthanoliques rapportés par **El-Haci et Atikbekkara (2016),** dont les échantillons proviennent de la région de Tlemcen. Cette différence suggère une influence notable du site de récolte sur la composition biochimique de la plante.

La variation des teneurs en flavonoïdes peut être attribuée à plusieurs facteurs. Parmi ceux-ci figurent les conditions écologiques du site de prélèvement, telles que l'altitude, la nature du sol et le climat, qui influencent directement le métabolisme secondaire des plantes. La période de récolte, le degré de maturation des organes végétaux, la méthode ainsi que le solvant d'extraction choisis, jouent également un rôle crucial dans le rendement en flavonoïdes. De plus, les conditions de conservation des échantillons après récolte peuvent affecter la stabilité de ces composés. Tous ces éléments influencent la biosynthèse et l'accumulation des métabolites secondaires, notamment des flavonoïdes, dont la production est fortement modulée par les facteurs environnementaux et physiologiques .

III.1.4. Quantification des tannins totaux :

La quantification des tannins totaux a été déterminée par la méthode de chlorométrique les résultats obtenus sont représentés dans la figure III.7. L'acide tannique a été utilisé comme un standard, , dont la teneur en tannins est exprimée en mg équivalent de acide tannique par mg d'extrait (mg EAT / mg d'extrait) (Figure III.6).

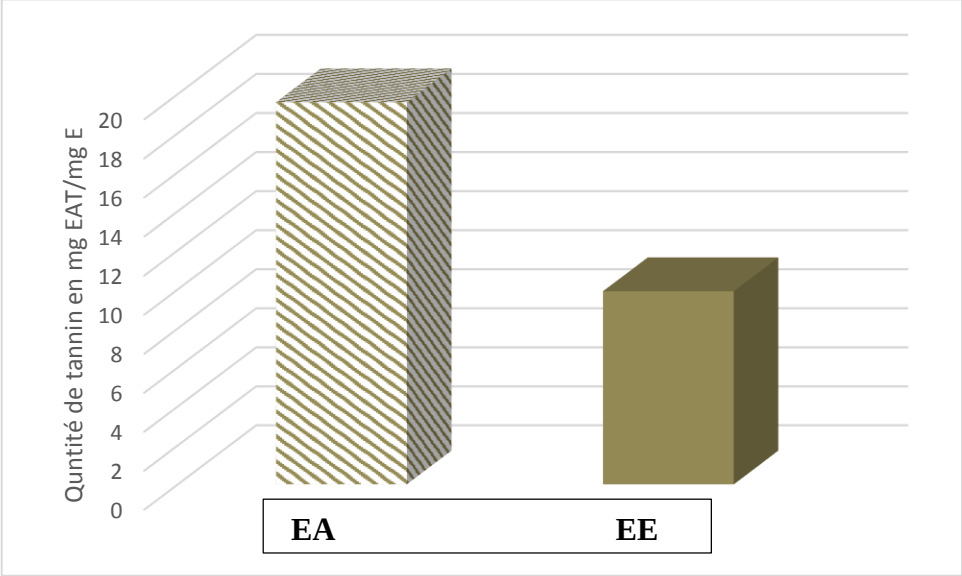


Figure III4 : Teneur en des tannins totaux des extraits *d'Ecballium elaterium*.

- ✓ EA: extrait Aqueux
- ✓ EE : extrait Éthanoïque /eau (70/30 v/v)

D'après les résultats présentés dans les figures III.6 et III.7, l'extrait aqueux *d'Ecballium elaterium* a montré une teneur en tannins totaux plus élevée (19,58 ± 0,23 mg EQ/ml) que l'extrait éthanolique (9,93 mg EQ/ml). Ces données indiquent une meilleure extraction des composés tanniques par l'eau, ce qui pourrait être lié à leur polarité.

En comparaison avec les travaux **d'Abbassi et al. (2014),** nos résultats révèlent des teneurs nettement supérieures. En effet, ces auteurs ont rapporté des teneurs en tannins de 4,29 ± 0,33 mg EqAG/g MS pour les fruits, 3,54 ± 0,66 mg EqAG/g MS pour les feuilles, et 2,09 ± 0,33 mg EqAG/g MS pour les racines. De même, dans une autre étude, la fraction éthanolique présentait une teneur maximale de 6,736 mg EC/g MS, tandis que les extraits aqueux ne dépassaient pas 2,205 et 1,315 mg EC/g MS, selon les organes analysés. Ces écarts pourraient être liés à plusieurs paramètres influençant l'efficacité de l'extraction.

En effet, la variation des teneurs en tannins peut être expliquée par plusieurs facteurs, tels que la nature chimique des tannins (condensés ou hydrolysables), le type de solvant utilisé, ainsi que les conditions opératoires de l'extraction **(Deba et al., 2008).** La présence de tannins dans les extraits d'Ecballium elaterium est particulièrement intéressante, car ces composés sont

connus pour leurs propriétés antimicrobiennes et antioxydantes significatives **(Tepe et al., 2006).**

Par ailleurs, les différences de teneurs observées dans la littérature peuvent aussi s'expliquer par des facteurs écologiques et physiologiques. La région de récolte, la distribution géographique, le climat, ainsi que le stade de développement ou de maturité des organes végétaux, influencent fortement la biosynthèse des tanins **(Kondakova et al., 2009).** Il a été démontré, selon **Maditshwa et al. (2013),** que la concentration en polyphénols est généralement plus élevée à basse altitude. En revanche, **Felhi et al. (2017)** ont rapporté que la biosynthèse des flavonoïdes tend à diminuer avec l'augmentation de la température, ce qui pourrait également affecter indirectement la production d'autres métabolites secondaires comme les tanins.

En conclusion, nos résultats confirment la richesse en tannins de l'extrait aqueux *d'Ecballium elaterium*, tout en soulignant l'importance des paramètres environnementaux, biologiques et techniques dans la variabilité de leur teneur.

III.2.Test de toxicité sur les vers de farine *Tenebrio Molitor :*

Cette activité est faite pour examiner la toxicité des extraits *d'Ecballium elaterium* sur des larves de *Tenebrio Molitor*. dix larves de même taille ont été utilisées pour chaque extrait, un volume de 3 µl des extraits a été injecté aux larves dans ces ventres en utilisant une seringue Hamilton.

Les résultats (tableau III.1, figureIII.8) ont été comparés avec les témoins. Les résultats obtenus ont été indiqué dans le tableau III.1 et les figure III.8;

Tableau III.1 : Pourcentage de mortalité des larves *Tenebrio Molitor* après l'injection des extrais D' *Ecballium elaterium*

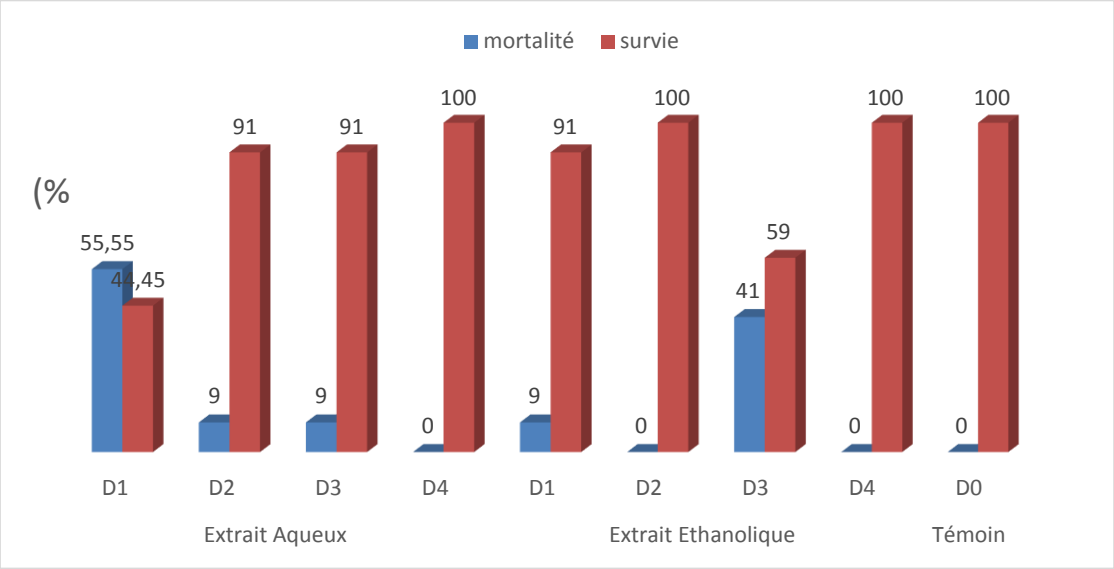


Figure III.5 : Résultats les pourcentages de mortalités, survivants après le test de toxicité sur les vers de farine.

Les résultats obtenus révèlent une variation significative de la toxicité des extraits aqueux et éthanoliques selon la concentration appliquée (D1 à D4). L'extrait aqueux a entraîné une mortalité élevée à la concentration D1 (55,55 %), tandis que cette mortalité chute à 9 % à D2 et D3, et devient nulle à D4. Inversement, la survie augmente progressivement jusqu'à atteindre 100 % à la concentration D4. Cette tendance traduit une toxicité marquée à forte concentration**,** suivie d'un effet décroissant, suggérant une réduction de la toxicité avec la dilution**.**

En revanche, l'extrait éthanolique présente un comportement différent : une faible mortalité à D1 (9 %), nulle à D2, mais notable à D3 (41 %), puis nulle à D4. Cette réponse non linéaire pourrait s'expliquer par des variations dans la disponibilité ou l'activité des composés

selon les concentrations, ou par des interactions spécifiques entre les composants présents dans l'extrait.

Le témoin (D0) n'a provoqué aucune mortalité, ce qui confirme que les effets observés sont bien liés aux extraits testés.

L'évaluation de l'activité biologique toxique des extraits végétaux permet de mieux comprendre leur potentiel comme sources de substances bioactives naturelles. Le type de solvant utilisé joue ici un rôle fondamental, influençant la nature et la concentration des composés extraits : les extraits aqueux sont souvent riches en tanins et polyphénols hydrosolubles, tandis que les extraits éthanoliques renferment davantage de composés lipophiles tels que les flavonoïdes ou certains alcaloïdes.

Nos résultats sont en partie cohérents avec ceux rapportés par **Chaieb et al. (2019),** qui ont montré une toxicité marquée des extraits méthanoliques de graines, avec des taux de mortalité élevés atteignant 85,42 % in vitro **et** 88,55 % in vivo**.** Bien que leur étude ait porté spécifiquement sur l'activité insecticide, elle souligne l'importance des extraits méthanoliques comme source de composés biologiquement actifs.

Concernant *Ecballium elaterium*, l'activité toxique observée dans notre étude pourrait être liée à la présence de cucurbitacines, connues pour leurs propriétés cytotoxiques et leur effet sur divers organismes. Ces composés, concentrés notamment dans les fruits, sont susceptibles d'être responsables de l'effet létal mesuré à certaines concentrations.

En conclusion, cette étude met en évidence la toxicité potentielle des extraits végétaux de *Ecballium elaterium*, qui varie selon le solvant, la concentration et probablement la composition chimique. Ces résultats ouvrent la voie à une valorisation pharmacologique ou agronomique, sous réserve d'une meilleure caractérisation des composés actifs impliqués.

III.3.Etude histologique :

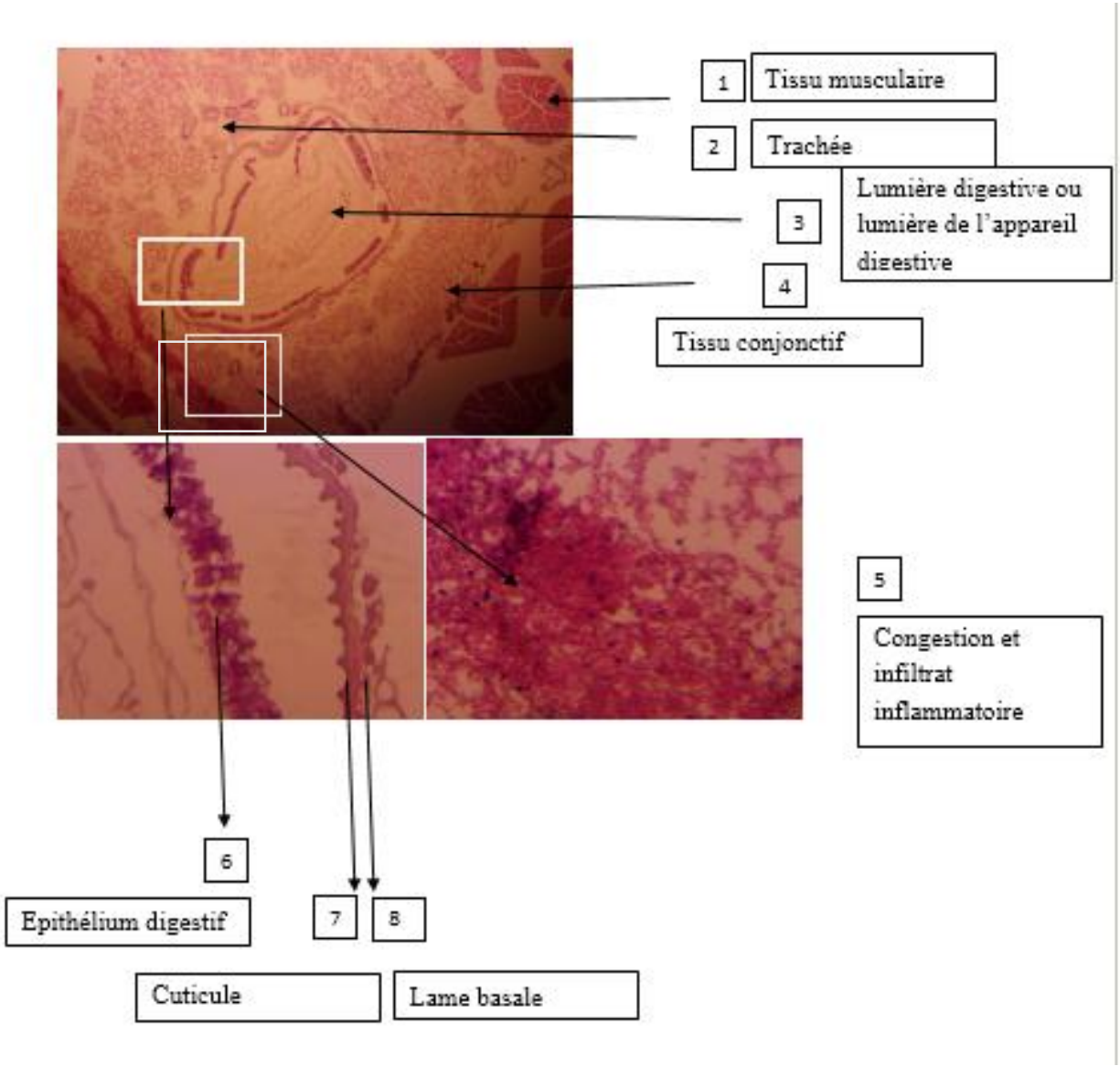


Figure .Ⅲ.6coupe histologie sur la partie de l'estomac (partie médiane de larve). (originale, 2025) .

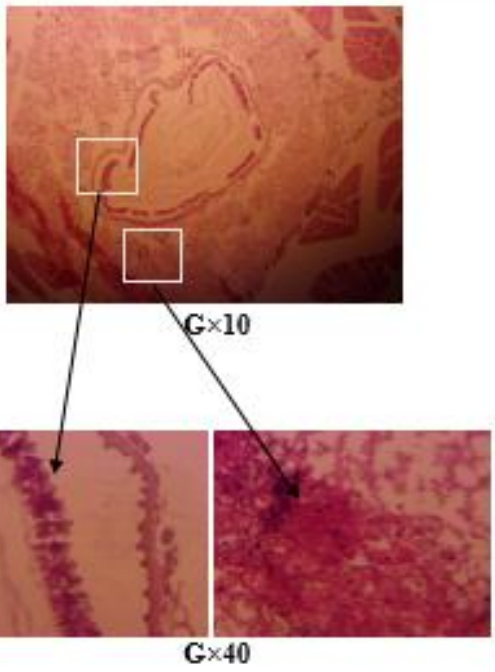
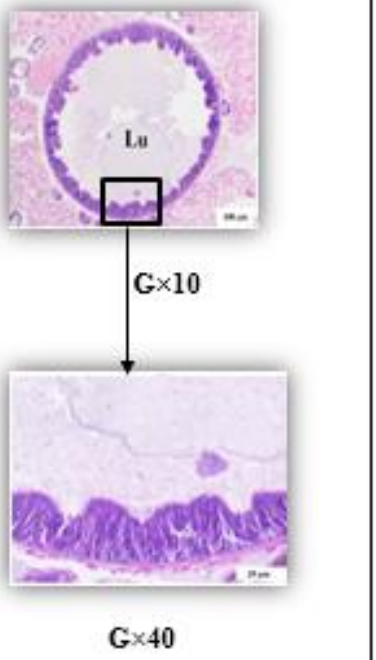
	Individus morts	Témoin
Coupe d'estomac		
Référence	Originale, 2025	Valerio de mello braga et al, (2024)

Tableau.III.7. Analyse microscopique de l'estomac (G×10 et G×40) : témoins vs individus morte après de traitement

L'analyse histologique des coupes d'estomac révèle des altérations tissulaires significatives chez les individus morts après traitement, comparativement aux individus survivants et aux témoins.

Chez les individus morts après traitement, l'épithélium gastrique présente des lésions sévères**,** telles qu'une désorganisation de la muqueuse, une dégénérescence cellulaire, un épaississement de la paroi**,** ainsi que la présence d'infiltrats inflammatoires. Ces altérations traduisent une toxicité aiguë au niveau de l'estomac, pouvant être à l'origine du décès.

Chez les témoins, les structures histologiques de l'estomac apparaissent normales : l'épithélium est intact, bien organisé, sans signe d'inflammation ni de dégénérescence. Ce

groupe confirme l'absence d'anomalie en condition normale et sert de référence pour l'évaluation des dommages induits par les extraits.

Ces résultats suggèrent que les extraits testés exercent un effet cytotoxique sur les tissus gastriques, pouvant entraîner la mort des individus exposés à des doses élevées. L'étude histologique complète ainsi les résultats biologiques mettent en évidence la nocivité directe des extraits sur les organes internes, en particulier l'estomac.

Les observations histologiques effectuées sur les estomacs des individus traités révèlent des altérations profondes de la structure tissulaire, notamment chez les individus morts après traitement, avec une désorganisation de la muqueuse, une dégénérescence des cellules épithéliales et parfois la rupture des couches sous-jacentes. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études antérieures ayant évalué l'effet de substances chimiques ou végétales sur le tractus digestif d'insectes nuisibles.

En particulier**, Youssef (2006)** a rapporté des modifications histologiques marquées dans l'intestin moyen de *Spodoptera littoralis* traitée avec le pyriproxyfène et l'abamectine. Il a observé des ruptures des cellules épithéliales et un étirement entraînant des déchirures de la membrane péritrophique, ce qui reflète des effets cytotoxiques similaires à ceux observés dans notre étude au niveau de l'épithélium gastrique.

De même**, Rawi et al. (2011**) ont étudié l'effet de deux extraits végétaux (*Azadirachta indica* et *Citrullus colocynthis*) sur les larves de *S. littoralis*. Leurs résultats montrent que ces extraits, même à faibles doses (LC10 et LC25), entraînent une vacuolisation, une dégénérescence des cellules épithéliales et, à plus forte concentration, un détachement complet des cellules de l'épithélium. Ces observations confirment que les extraits végétaux riches en composés bioactifs peuvent provoquer des altérations histopathologiques similaires à celles observées dans notre étude.

Par ailleurs, **Sharaby et al (2017)** ont signalé que des huiles essentielles de menthe et d'ail induisaient un gonflement cellulaire, une désorganisation des microvillosités et une rupture de la membrane basale chez *Agrotis ipsilon*. Ce type de dommage structurel est compatible avec les dégradations observées chez les individus morts après traitement dans notre étude.

Enfin, **Abdel-Salam et al. (2018)** ont montré que les inhibiteurs de la chitine de synthèse provoquaient de graves modifications de l'ultrastructure du tube digestif de *S. littoralis*, notamment la désintégration des cellules épithéliales, la disparition des cellules régénératives et la rupture de la membrane basale, ce qui renforce l'idée que de nombreux composés naturels ou synthétiques agissent à travers des mécanismes histotoxiques profonds.

Ainsi, les lésions histologiques observées dans notre étude, notamment, les désorganisations tissulaires et la rupture des feuillets, sont cohérentes avec la littérature et témoignent d'un effet toxique prononcé des extraits utilisés. Ces effets semblent cibler spécifiquement les cellules digestives, affectant leur intégrité et leur fonctionnalité, et pouvant être à l'origine des troubles physiologiques ou de la mortalité constatée.

Par ailleurs, l'activité toxique sur les tissus digestifs est souvent attribuée à la présence de composés bioactifs agressifs, tels que les cucurbitacines dans le cas d'*Ecballium elaterium*, connus pour leur effet cytotoxique, leur action sur les membranes cellulaires et leur capacité à induire l'apoptose.

Conclusion et perspective

Cette étude a été menée dans le but d'évaluer les effets biologiques des extraits bruts de la plante médicinale *Ecballium elaterium,* avec un accent particulier sur leur toxicité envers les larves de *Tenebrio molitor*. Deux types d'extraits, aqueux et éthanolique, ont été préparés à partir d'un mélange homogène de feuilles et de fruits. L'expérimentation, réalisée sur une période de 15 jours, a consisté en l'administration de différentes doses de chaque extrait.

Les résultats ont révélé une toxicité notable de l'extrait éthanolique, en particulier aux doses 1 et 3, avec un taux de mortalité atteignant 55 %. En revanche, l'extrait aqueux s'est révélé beaucoup moins actif, n'induisant pratiquement aucun effet toxique, quelle que soit la dose utilisée. L'absence de mortalité dans les groupes témoins confirme que les effets observés sont imputables exclusivement aux extraits testés. Ces observations suggèrent que les composés bioactifs responsables de la toxicité (vraisemblablement des cucurbitacines) sont plus efficacement extraits par des solvants organiques comme l'éthanol.

Ainsi, *Ecballium elaterium* se positionne comme une plante d'intérêt pour le biocontrôle, en particulier comme source potentielle de bioinsecticides naturels. Toutefois, des investigations complémentaires sont nécessaires afin d'isoler et caractériser les substances actives, d'élucider leurs mécanismes d'action, et d'évaluer leur innocuité vis-à-vis d'organismes non ciblés.

Enfin, les analyses histologiques ont confirmé l'impact direct de l'extrait sur les tissus gastriques des larves, en parfaite concordance avec les observations cliniques (taux de mortalité et de survie), et soutenues par la littérature scientifique. Ces résultats soulignent l'importance des examens histopathologiques dans les études de toxicité, afin de mieux comprendre les effets des extraits végétaux à l'échelle tissulaire.

Perspectives :

1-Il serait pertinent d'élargir l'échelle des concentrations testées, notamment en augmentant les doses, afin de mieux déterminer la relation dose-réponse et d'identifier la dose létale médiane (DL50) des extraits.

2--L'identification précise des composés actifs, notamment par des techniques analytiques telles que la LC-MS/MS, permettra une meilleure compréhension des mécanismes de toxicité.

3-D'autres modèles biologiques (insectes phytophages, ravageurs agricoles majeurs) pourraient être utilisés pour confirmer et élargir les effets insecticides observés.

4-Des essais en conditions semi-naturelles ou en plein champ sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des extraits dans des environnements agricoles réels.

5-Enfin, l'étude de la toxicité sur des organismes non ciblés (abeilles, vers de terre, microfaune du sol) s'impose pour garantir une application sécurisée et écoresponsable des extraits de Ecballium elaterium.

Réference bibliographies

Abbassi,F., Ayar,B., Mhamdi,B., Toumi,L.(2014). Phenolic contents and antimicrobial activity of squirting cucumber (Ecballium elaterium) extracts against food-borne pathogens. Pak. J. Pharm. Sci., 27 :475-479.

Abdelwahab, S. I., Hassan, L. E. A., Sirat, H. M., Yagi, S. M., Koko, W. S., & Mohan, S. (2011). Anti-inflammatory activities of Cucurbitaceae species. Journal of Ethnopharmacology, 137(1), 305--311.

Abdel-salam, A.H.;Amal k. Mabrouk; Hala El-Serafi and Neven M.Faiz (2018). Histopathological effects of two chitin synthesis inhibitors on the larval midgut of the cotton leaworm, Spodoptera littoralis (Biosd.) Lepidoptera: Noctuidae) Egypt.J.Agric. Res.,96(4):1379-1389.

Aquaron, R. (2005, août). La nature est le médecin des malades. Communication présentée au colloque « Relations entre les hommes et les plantes médicinales », Barcelonnette, France.

Arel‐Dubeau, A.‐M. (2014). Effets neuroprotecteurs de la cucurbitacine E et sa modulation de l'autophagie sur un modèle in vitro de la maladie de Parkinson (Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Trois‐Rivières). Trois‐Rivières, Québec, Canada. Récupéré de https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/75819944/Memoire_Anne_Marie_Arel_Dubeau_Depot_final-libre.pdf

Badot, P. M., & Merlin, G. (1984). Biochimie structurale et métabolique. Masson.

Barbosa, P., Berry, D. L., & Kary, C. S. (2015). Insect histology: Practical laboratory techniques. John Wiley & Sons.

Bennick, A. (2002). Interaction of plant polyphenols with salivary proteins. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 13(2), 184--196.

Bensakhria, A. (2018). Toxicologie des plantes médicinales : aspects expérimentaux. Mémoire de Master, Université de Tizi-Ouzou.

Blaskovich, M. A. T., Hansford, K. A., Gong, Y., Butler, M. S., Muldoon, C., Huang, J. X., ... & Cooper, M. A. (2003). The antimicrobial potential of natural product scaffolds. *Nature Reviews Drug Discovery, 20, 317--337.

Blaskovich, M. A. T., Kwon, S., & Diokno, A. C. (2003). Traditional uses of Ecballium elaterium and evaluation of its toxicity. Herbal Pharmacology Review, 6(2), 112--119.

Bouillard, L. (2001). Les plantes médicinales d'Afrique du Nord. Éditions Ibis Press.

Boullard, B. (2001). Plantes médicinales du monde : Usages, propriétés, descriptions.

Éditions Estem.

Boumerfe, S. (2015). Effets secondaires des extraits végétaux : cas des plantes médicinales en Algérie. Mémoire de Master, Université de Constantine.

Bourebaba, L. (2020). Étude phytochimique et biologique du jus de fruits d'Ecballium elaterium. Revue des Sciences Pharmaceutiques, 10(1), 47--55.

Boudjouref, N. (2011). Les métabolites secondaires des plantes médicinales : rôles et diversité. Université de Tlemcen.

Boumerfe, S. (2015). Effets secondaires des extraits végétaux : cas des plantes médicinales en Algérie. Mémoire de Master, Université de Constantine.

Bouzid,H., Berrehrah ,S.(2018). Etude phytochimique et activité antioxydant d'une plante local Ecballium elaterium.Mémoire pour obtenir le diplôme de Master Option : Biochimie appliquée,Université A. MIRA – Béjaia, 19-30.

Boyd, J. H., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2003). Oxidative stress and its role in inflammation. Critical Care Clinics, 19(1), 43--59.

B.Tepe, M.Sokmen, HA.Akpulat, A.Sokmen, "Screening of the antioxidant potentials of six Salvia species from Turkey" Food Chem., 2006, Vol. (95), page : 200.

Buguerne, N. (2012). Radicaux libres et antioxydants : rôle dans les processus physiopathologiques. Revue Médicale, 8(2), 77--83.

Buronzo, G. (2008). Plantes médicinales antibactériennes. Éditions Grancher.

Bouzid,H., Berrehrah ,S.(2018). Etude phytochimique et activité antioxydant d'une plante local Ecballium elaterium.Mémoire pour obtenir le diplôme de Master Option : Biochimie appliquée,Université A. MIRA – Béjaia, 19-30.

Bruneton J. (2005). Composés phénoliques, pharmacognosie, phyto-chimie. In: Plantes médicinales. 3e ed, Tec et doc, Paris, pp. 233–447

Cani, P. D., Neyrinck, A. M., & Delzenne, N. M. (2007). Flavonoids and gut microbiota: impact on health. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 10(6), 712--718.

Chan, E. W. C., Wong, S. K., & Chan, H. T. (2010). Anticancer effects of Cucurbitaceae extracts. Journal of Herbal Pharmacotherapy, 9(3), 221--230.

Cheng, D., Liang, B., & Li, Y. (2013). Anti-inflammatory activities of plant flavonoids. Chinese Journal of Natural Medicines, 11(4), 345--350.

Chung, K. T., Wong, T. Y., Wei, C. I., Huang, Y. W., & Lin, Y. (1998). Tannins and human health: a review. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 38(6), 421--464.

Colin, G. (1991). Principes actifs de la racine d'Ecballium elaterium. Phytothérapie, 9(4), 231--236.

Collin, S., & Crouzet, J. (2011). Composés phénoliques et santé humaine. Lavoisier.

CSST (Commission de la santé et de la sécurité du travail). (2004). La toxicologie des substances chimiques. Gouvernement du Québec.

Deghima, N. (2014). [Titre de l'étude manquant]. [Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri - Constantine 1].

Deghima, S. (2014). Monographie botanique et phytothérapie de la famille des Cucurbitaceae. Université de Blida.

Edenharder, R., & Grunhage, D. (2003). Flavonoids as antioxidants. Journal of Nutritional Biochemistry, 14(7), 404--409.

Egert, S., & Rimbach, G. (2011). Which sources of flavonoids: Complex interaction between food matrix and bioavailability. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 14(5), 541--547.

Elhaci, M. (2016). Étude des propriétés biologiques des polyphénols.

El-haci,I,A.,Atik Bekkara,F.(2016). Estimation du pouvoir antioxydant des differentsextraits organiques d'ecballium elaterium (l.). Substances Naturelles et Innovations Thérapeutiques, 4-10.

Fadili,A;, Mehdi,K., Riss,J.S., Makan,A., Boutayab,K.(2015). Evaluation of groundwater mineralization processes and seawater intrusion extension in the coastal aquifer of Oualidia, Morocco: hydrochemical and geophysical approach.Arabian Journal of Geosciences,8: 8567–8582

Felhi, S., Daoud, A., Hajlaoui, H., & Gharsallah, M. (2017). Biochimie et analyse de l'Ecballium elaterium. Journal of Medicinal Plants Research, 11(3), 39--47.

F.Deba, T.Dang Xuan, M.Yasuda, S.Tawata, "Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from Bidens pilosa Linn. var. Radiata" Food Control, 2008, Vol. (19), page : 346.

Flieger, J., Flieger, W., & Czajka, A. (2021). Natural antioxidants: mechanisms and biological relevance. Antioxidants, 10(4), 543.

Felhi, S., Saoudi, M., Daoud, A., Hajlaoui, H., Ncir, M., Chaabane, R., 2017. Investigation of phytochimical contents, in vitro antioxidant and antibacterial behavior and in vivo anti-inflammatory potential of Ecballium elaterium methanol fruits extract. Food science and technology 37(4), 448-457.

Gerrard, J. A., & Sutton, K. H. (2000). Amylase inhibition by food components: potential for postprandial glycemic control. Nutrition Research Reviews, 13(2), 215--232.

Gray, K. C., Palacios, D. S., Dailey, I., Endo, M. M., Uno, B. E., Wilcock, B. C., & Burke,

M. D. (2006). Amphotericin primarily kills yeast by simply binding ergosterol. Proceedings of the National Academy of Sciences, 109 (7), 2234--2239.

Greige-Gerges, H., Khalil, M., & El-Din, M. G. (2007). Étude botanique et pharmacologique de Ecballium elaterium.

Haas, F. (1992). Serial sectioning of insects with hard exoskeleton by dissolution of the exocuticle. Biotech Histochemistry, 67(1), 50–54. https://doi.org/10.3109/10520299209110006

Hammiche, V., & Maiza, K. (2013). Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia and knowledge of Tuareg healers. Journal of Ethnopharmacology, 145 (1), 267--274. https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.062

Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics, 96 (2--3), 67--202.

Hostettmann, K., Marston, A., Ndjoko, K., & Wolfender, J. L. (1998). The potential of plants as a source of drugs. Phytochemistry Reviews.

Jacques, J., & André, P. (2004). Radicaux libres et vieillissement cellulaire. Revue Médicale Suisse, 8(92), 125--130.

Kloutsos, G. (2001). Les plantes médicinales dans la tradition populaire méditerranéenne. Éditions du Rocher.

Kondakova, V., Tsvetkov, I., Batchvarova, R., 2009. Phenol compounds-qualitative index in small fruits. Biotechnology, Biotechnological equipement 23(4), 1444-1448.

Köhler, J. R., Casadevall, A., & Perfect, J. (2015). The spectrum of fungi that infects humans. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 5(1).

Köhler, J. R., Hube, B., Puccia, R., Casadevall, A., & Perfect, J. R. (2015). Fungal infections and antifungal therapy. Nature Reviews Microbiology, 13 (3), 187--199.

Lee K. W., Kim Y. J., Lee H. J. et Lee C. Y. (2003). Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. J. Agric. Food Chem, 51: 7292-7295.

Maditshwa, A., Fawole,O., Al said, F., Al yahyai ,R., Opara, U., 2013. Phytochemical content, antioxydant capacity and physicochemical propreties of pomegranat grown in differnt microclimates in South Africa. South African journal of plant and soil 30(2) ,81-90.

Makkar, H. P. S., Blümmel, M., Borowy, N. K., & Becker, K. (1999). Gravimetric determination of tannins and their correlations with chemical and protein precipitation methods. Journal of the Science of Food and Agriculture, 61 (2), 161--165. https://doi.org/10.1002/jsfa.2740610205

Marc, M., Nguyen, T., & Dubreuil, C. (2004). Techniques de mesure de l'activité antioxydante. Techniques de l'Ingénieur.

Marston, A., & Hostettmann, K. (2006). Developments in the application of counter-current chromatography to plant analysis. Journal of Chromatography A, 1112(1-2), 181--194. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.040

Merghem, R. (2009). Les métabolites secondaires dans les plantes supérieures. Université de Sétif.

Momma, K., Hashimoto, T., & Sato, H. (2008). Cytotoxic effects of Ecballium elaterium on cancer cells. Japanese Journal of Cancer Research, 99 (4), 410--418.

Mukohata, Y., Yamato, I., & Kagawa, Y. (1978). Flavonoids and photosynthesis. Plant & Cell Physiology, 19 (3), 465--473.

Nshimiyimana, J., Wabo, H. K., & Tchinda, A. T. (2010). Phytochemical screening and antimicrobial activity of extracts from leaves of Psorospermum febrifugum. Journal of Medicinal Plants Research, 4(10), 887--893.

Patrice, J. (2008). La flore médicinale de la Méditerranée. Éditions Belin.

Patrice, M. (2008). Les plantes toxiques : Risques et prévention. Éditions Belin.

Poutrain, S. (2008). Les métabolites secondaires des plantes médicinales. Université Paul Sabatier, Toulouse.

Qiao, Y., Tian, X., & Liu, J. (2013). Anti-inflammatory potential of flavonoid derivatives. Journal of Inflammation Research, 6, 95--102.

Quézel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vols. 1--2). Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS).

Quézel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vol. 1-2). CNRS, Paris.

Rahmani, A. H., Al Shabrmi, F. M., & Aly, S. M. (2016). Active compounds of medicinal plants and their anti-inflammatory activity. Journal of Medicinal Plants Research, 10(4), 1--7.

Sanglard, D. (2016). Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens. Frontiers in Medicine, 3, 11. https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00011

Sanglard, D. (2016). Fungal resistance to antifungal agents. Clinical Microbiology and Infection, 22(6), 497--505.

Shahidi, F., Janitha, P. K., & Wanasundara, P. D. (1992). Phenolic antioxidants. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 32(1), 67--103.

Shankari, R., Srinivasan, M., & Devi, K. (2014). Structural classification of flavonoids.

Journal of Applied Pharmaceutical Science, 4(3), 123--127.

Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. Methods in Enzymology, 299, 152--178. https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1

Tannin‐ Spitz, T., & Bergman, M. (2007). Antioxidant activities of glycosylated cucurbitacins. Phytochemistry, 68(8), 1185--1195.

Touihri, H., Abdennabi, R., & Trabelsi, M. (2015). Étude chimique d'Ecballium elaterium. Tunisian Journal of Medical Sciences, 8(1), 12--19.

Tsimogiannis, D., & Oreopoulou, V. (2006). Flavonoids in food systems. European Journal of Lipid Science and Technology, 108(7), 512--518.

Université Mentouri Constantine. (2020). Étude comparative des activités biologiques d'une plante médicinale : Ecballium elaterium. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2020/Etude%20comparative%20des%20activit%C3%A9s%20biologiques%20d%E2%80%99une%20plante%20m%C3%A9dicinale%20%20Ecballium%20elaterium.pdf

Université Mentouri Constantine. (2023). Étude de la toxicité locale in vitro -- Het-Cam Test. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2023/Etude%20de%20la%20toxicit%C3%A9%20locale%20in%20vitro%20%20Het-Cam%20Test.pdf

Université Mentouri Constantine. (2023). Étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2023/Etude%20ethnobotanique%20sur%20l%E2%80%99usage%20des%20plantes%20toxiques%20en.pdf

Université Mentouri Constantine. (2023). Évaluation des activités biologiques de deux espèces végétales. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2023/Evaluation%20des%20activit%C3%A9s%20biologiques%20de%20deux%20esp%C3%A8ces%20v%C3%A9g%C3%A9tales.pdf

Yesilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., & Takaishi, Y. (1988). Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. Journal of Ethnopharmacology, 23(2--3), 119--152. https://doi.org/10.1016/0378-8741(88)90055-9

Yesilada, E., Tanaka, S., & Sezik, E. (1988). Anti-inflammatory effects of Ecballium elaterium extract. Phytotherapy Research, 2(4), 187--190.

Zbadi, Z., Allal, L., & Bouziane, A. (2018). Stress oxydatif et pathologies chroniques. *Revue de Médecine Interne, 39(2), 92--98.

Zhang, T., Wang, Y., & Wang, L. (2012). Mechanisms of anticancer activity in Cucurbitaceae. Oncology Reports, 28(6), 1220--1228.

Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food Chemistry, 64(4), 555--559.
https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00102-2

Weiss, B. (2024). Techniques of insect histology: A guideline for the preparation of insects for light microscopic analysis. Shaker Verlag.