

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°



DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention

Du diplôme de Master Académique

Par : Yahiaiou Salima

Intitulé

**Activité antioxydante et antiparasitaire d'
Anvillea radiata .**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. Bouaziz Samia

Université Mohamed Boudiaf M'silla

Rapporteur

Dr. Harrar Abedenaser

Université Mohamed Boudiaf M'silla

Président

Dr. Belabesse Elhaj

Université Mohamed Boudiaf M'silla

Examineur

Année universitaire : 2021 /2022



En ce jour inoubliable de ma vie je dise ce travail du fond de mon cœur à ma mère

***Yahiaoui Fatiha** (que Dieu la bénisse) . À mon cher père qui, à cause de sa
fatigue et de sa fierté*

*a atteint ce niveau **Lazher** . A mon professeur préféré dans mon parcours
d'apprentissage*

***Mr Nouikse Tayeb** .A tous les membres de ma famille, petits et grands. A mes
amies : **Imene , Donia** ...*



Avant tout, nous remercions Dieu « **Allah** » tout-puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous avons permis d'accomplir ce modeste travail.

Un grand merci à notre promoteur de ce travail **Mdm Bouazize Samia**, pour son assistance et ses conseils afin d'assurer le succès de ce travail. Nous désirons exprimer notre profonde et vive reconnaissance à **Mr Harar Abedenacer** d'avoir accepté de présider le jury de soutenance. Nous adressons un grand merci à **Mr Belabesse Elhaj** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant à examiner ce mémoire.

Nos profonds remerciements s'adressent également à le doctorant **Sameer Mohammed** pour son aide et ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience, tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous remercions également l'ensemble du personnel ainsi que toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail .

Sommaire

Résumé

.....	viii
Introduction	1
Depuis longtemps, les humains utilisent les plantes qu'ils ont trouvées dans leurs environ, pour le traitement de diverses maladies traditionnellement nommée "PHYTOTHERAPIE". Ces plantes représentent une source naturelle importante de métabolites secondaires à très large activité biologique.....	1
Chapitre I. Propriétés biologiques d' <i>Anvillea radiata</i>	2
I.1. Généralités.....	2
I.2. Caractéristiques botaniques d' <i>Anvillea radiata</i>	2
I.3. Systématique de la plante de la plante <i>Anvillea radiata</i>	3
I.4. Utilisations en médecine traditionnel.....	3
I.5. Répartition géographique	3
I.6. Travaux antérieures	3
I.7. Les métabolites secondaires	4
I.7.1. Les composés phénoliques	4
I.7.2. Flavonoïdes	4
Chapitre II. Activité antioxydante.....	8
II.1. Généralités.....	8
II.2. Radicaux libres.....	8

II.3.	Espèces réactives de l'oxygène	8
II.4.	Agents du stress oxydant.....	9
II.5.	Conséquences moléculaires du stress oxydatif	9
II.5.1.	Oxydation des protéines	9
II.5.2.	Oxydation d'AND	10
II.5.3.	Oxydation des glucides	10
II.5.4.	Oxydation des lipides	10
II.6.	Antioxydants	11
II.6.1.	Antioxydants enzymatiques	11
II.6.2.	Antioxydants non enzymatiques	11
Chapitre III. Kyste hydatique		13
III.1.	Rappel historique.....	13
III.2.	Répartition géographique	14
III.3.	Etude du parasite	15
III.3.1.	L'agent causal.....	15
III.3.2.	Classification (Kayoueche , 2009).....	15
III.4.	Description du parasite	16
III.4.1.	L'œuf : (embryophore)	16
III.4.2.	La forme adulte.....	16
III.4.3.	La larve	17
III.5.	Mode de transmission.....	17
III.5.1.	Chez les animaux (hôtes intermédiaires).....	17
III.5.2.	Chez le chien (hôte définitif).....	18
III.5.3.	Chez l'homme.....	18
III.6.	Cycle de vie d'Echinococcus granulosus	18
III.7.	Epidémiologie.....	18
III.8.	Diagnostic.....	19

III.8.1.	Diagnostic sérologique :	19
III.8.2.	Imagerie médicale.....	19
III.9.	Traitement.....	20
III.9.1.	Traitement medical	20
III.9.2.	Traitement chirurgical	20
III.9.3.	Traitement percutané	20
Chapitre IV.	Matériels et méthodes.....	15
IV.1.	Matériel végétal	15
IV.2.	. Le parasite.....	15
IV.3.	Matériel de laboratoire :	15
IV.4.	Les produits	16
IV.5.	Méthodes :	16
IV.5.1.	Extraction par macération.....	16
IV.5.2.	Les rendements en extraits secs.....	16
IV.5.3.	Dosage des composés phénoliques.....	16
IV.5.4.	Dosage des flavonoïdes	17
IV.6.	Activité antioxydant	17
IV.7.	Activité scolicide <i>in vitro</i>	18
IV.7.1.	Récupération et préparation des protoscolex.....	18
IV.7.2.	Test de viabilité et numération des protoscolex	18
IV.7.3.	L'effet scolicide de la plante sur la viabilité des PSC	19
Chapitre V.	Résultats et discussion	22
V.1.	Rendements des extractions	22
V.2.	Le teneur en polyphénol.....	22
V.3.	Le teneur de Flavonoïde.....	23
Extrait.....		23
Rendement.....		23

Polyphénols	23
Flavonoïdes	23
Aqueux	23
V.4. Évaluation de l'activité anti-oxydante par la méthode de piégeage du radical libre du DPPH	23
V.5. L'évaluation de l'activité scolicidale	25
V.6. Discussions.....	27
V.7. Etude statistique :	28
Conclusion.....	30
Références bibliographiques	31

Abstract

Our country has a special geographical position, characterized by an important botanical diversity used in traditional medicine because of its richness in secondary metabolites.

This work aims to determine the antioxidant and antiparasitic properties of the aqueous extract of *Anvillea radiata* as well as to assay the compounds in total polyphenols and flavonoids. The aqueous extract of the aerial part of *Anvillea radiata* is produced by maceration. The polyphenol and flavonoid contents are measured using Folin Ciocalteu reagents and Aluminum trichloride. The antioxidant capacity of the extract was estimated by the DPPH trapping test. Our results showed a yield of 13.79% whose polyphenol and flavonoid contents are respectively = $15.86 \pm 1.916 \mu\text{g}/\text{mg}$, $10.25 \pm 0.138 \mu\text{g}/\text{mg}$ of aqueous extract. Indeed, the aqueous extract of *Anvillea radiata* has antioxidant activity with an $\text{IC}_{50} = 141.57 \mu\text{g}/\text{ml}$. Regarding the antiparasitic activity, we found that at a concentration of $200 \mu\text{g}/\text{ml}$ and after 30 min of incubation, the aqueous extract of *Anvillea radiata* shows a mortality percentage of 100%, the same result is obtained at $300 \mu\text{g}/\text{ml}$ after 25 min of incubation. All of these results reveal the biological properties of this medicinal plant.

Key words: *Anvillea radiata*, antioxidant activity, antiparasitic activity, DPPH, secondary metabolites.

Résumé

Notre pays a une position géographique spéciale, caractérisé par une diversité botanique importante utilisée en médecine traditionnelle grâce à sa richesse en métabolites secondaires.

Ce travail a pour but de déterminer les propriétés antioxydants et antiparasitaire de l'extrait aqueux d'*Anvillea radiata* ainsi que dosé les composés en polyphénols totaux et en flavonoïdes. L'extrait aqueux de la partie aérienne d'*Anvillea radiata* est réalisé par la macération. Les teneurs de polyphénols et flavonoïde sont mesurés en utilisant les réactifs Folin Ciocalteu et le trichlorure d'Aluminium. La capacité antioxydant d'extrait a été estimée par le test de piégeage du DPPH. Nos résultats ont montré un rendement de 13,79 % dont les teneurs de polyphénol et flavonoïde sont respectivement = $15,86 \pm 1,916 \mu\text{g}/\text{mg}$, $10,25 \pm 0,138 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait aqueux. En effet, L'extrait aqueux d'*Anvillea radiata* possède une activité antioxydante avec une $\text{IC}_{50} = 141,57 \mu\text{g}/\text{ml}$. Concernant l'activité antiparasitaire, nous avons trouvé qu'à une concentration de $200 \mu\text{g}/\text{ml}$ et après 30 min d'incubation, l'extrait aqueux d'*Anvillea radiata* montre un pourcentage de mortalité de 100%, le même résultat est obtenu à $300 \mu\text{g}/\text{ml}$ après 25 min d'incubation. L'ensemble de ces résultats révèlent les propriétés biologiques de cette plante médicinales.

Les mots clés : *Anvillea radiata*, activité antioxydante , activité antiparasitaire, DPPH, métabolites secondaires.

الملخص

تتمتع بلادنا بموقع جغرافي استراتيجي، يتميز بتنوع نباتي مهم يستخدم في الطب التقليدي بفضل ثرائه في المستقلبات الثانوية. تهدف هاته الدراسة إلى تحديد الخصائص المضادة للأكسدة والطفيليات للمستخلص المائي للنبتة *Anvillea radiata* وكذلك لفحص كل من مجموع البوليفينول والفلافونويد حيث تم انتاج هذا المستخلص عن طريق النقع. بينما تم قياس كمية تلك المركبات المتمثلة في البوليفينول والفلافونويد باستخدام كواشف فولين سيوكالتيو وثلاثي كلوريد الألومنيوم على التوالي. وايضا تم تعيين قدرة المستخلص المضاد للأكسدة عن طريق اختبار محاصرة DPPH. أظهرت نتائجنا عائداً قدره 13.79% يحتوي على كمية كل من البوليفينول والفلافونويد على التوالي 1.916 ± 15.86 ميكروغرام / ملغم، 0.138 ± 10.25 ميكروغرام / ملغم من المستخلص المائي. وأثبتت أيضا أن المستخلص المائي له نشاط مضاد للأكسدة مع $IC_{50} = 141.57$ ميكروغرام / مل. فيما يتعلق بالنشاط المضاد للطفيليات، وجدنا أنه عند تركيز 200 ميكروغرام / مل وبعد 30 دقيقة من الحضانة يظهر المستخلص المائي نسبة وفيات بنسبة 100%، ويتم الحصول على نفس النتيجة عند 300 ميكروغرام / مل بعد 25 دقيقة. الحضانة. كل هذه النتائج تكشف الخصائص البيولوجية لهذا النبات الطبي.

الكلمات المفتاحية: *Anvillea radiata* ، نشاط مضاد للأكسدة ، نشاط مضاد للطفيليات ، DPPH ، مستقلبات ثانوية.

Liste des abréviations

DPPH : 2,2diphényl-1picrylhydrazyl.

A. radiata : *Anvillea radiata* .

NADPH: Nicotinamide adénine dinucleotide phosphate.

SOD: Superoxyde dismutase.

H₂O₂: peroxyde d'hydrogène .

ADN: Acide désoxyribonucléique .

BHT : Butylated Hydroxy Toluène.

ETA : extrait total aqueux.

AlCl₃ : Trichlorure D'aluminium.

PSC : protoscolex.

IC₅₀: Concentration inhibitrice à 50%.

EAG: Equivalents d'acide gallique.

EQ: Equivalents de quercétine.

KHF : kyste hydatique de foie

Liste des figures

Figure 1. Image implique la morphologie d' <i>Anvilea radiata</i> (Ozenda, P. (1967). Flore du Sahara).	2
Figure 2. Espèce oxygénées activées produites en cascade à partir de l'oxygène fondamental (Deby-Dupont <i>et al.</i> , 2002).	9
Figure 3. Lésion de l'ADN formées par l'attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).	10
Figure 4. Lésions de l'ADN formées par l'attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).	11
Figure 5 : Répartition géographique de l'échinococcose kystique (WHO, 2012).	15
Figure 6. œuf d' <i>Echinococcus granulosus</i> (Aliane & Atilous , 2017).	16
Figure 7. Schéma de la forme adulte d' <i>Echinococcus granulosus</i> , et un proglottis (Klotz <i>et al.</i> , 2000).	17
Figure 8. Structure de kyste hydatique (Carmo <i>et al.</i> , 2008).	17
Figure 9. Cycle évolutif d ' <i>Echinococcus granulosus</i> (Ripoche, 2009).	18
Figure 10. Kyste hydatique du mouton.	15
Figure 11. Structure chimique du radical DPPH' et de sa forme réduite.	18
Figure 12. Courbe d'étalonnage représente les absorbances en fonction des concentrations d'AG.	22
Figure 13. Courbe d'étalonnage représente les absorbances en fonction des concentrations	23
Figure 14. La courbe représente le pourcentage d'inhibition d'extrait par rapport les concentrations.	24
Figure 15. La courbe représente le pourcentage d'inhibition de BHT en fonction des concentrations.	24
Figure 16. Test de viabilité des protoscolex par le test d'exclusion à l'éosine.	26
Figure 17. L'activité scolicide de l'extrait aqueux d' <i>A. radiata</i>	27

Liste de tableaux.

Table 1. Tableau implique les teneurs de polyphénols et flavonoïdes.	23
Table 2. Tableau implique l'activité scolicidale en fonction de temps et les concentrations d'extrait	26



Introduction

Introduction

Depuis longtemps, les humains utilisent les plantes qu'ils ont trouvées dans leurs environ, pour le traitement de diverses maladies traditionnellement nommée "PHYTOTHERAPIE". Ces plantes représentent une source naturelle importante de métabolites secondaires à très large activité biologique (Chevallier, 2001). Elles sont efficaces pour certaines maladies telle que les cancers, les maladies neurodégénératives ainsi que les maladies cardiovasculaires qui constituent un challenge important pour les scientifiques (Clément, 2005).

En Algérie, Plusieurs plantes sahariennes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle. Elles ont montré un effet thérapeutique important au cours des siècles. Certaines d'entre elles ont fait l'objet d'études photochimiques et ont abouti à l'isolement et à l'identification de différents principes actifs (Baba amer et *al.*, 2012 ; Sekkoum et *al.*, 2014).

Anvillea radiata est une plante de la famille *Asteraceae* et trouvée dans le nord d'Afrique et spécifiquement dans l'Algérie et le Maroc. Elle est utilisé dans la médecine traditionnelle contre plusieurs maladies dont le diabète et les affections gastro-intestinale .

L'hydatidose est une zoonose endémique en Algérie et dans les pays du Maghreb. C'est une maladie due au développement dans l'organisme de l'homme de la forme larvaire du parasite : *Echinococcus granulosus*.

C'est dans ce contexte, que s'inscrit la présente étude dont l'objectif principal est d'évaluer les activités biologiques d'une plante médicinale (*Anvillea radiata*).

Pour cela, nous avons fixé les buts suivants :

- La détermination de la teneur en polyphénols et en flavonoïdes d'extraits aqueux obtenus à partir des feuilles d'*Anvillea radiata*.
- Evaluation des activités biologiques des feuilles d' *Anvillea radiata* :
 - * Activités antioxydantes de l'extrait aqueux par méthodes DPPH .
 - * Activités anti-parasitaire de l'extrait aqueux par le test d'exclusion à l'éosine.

Partie bibliographique

Chapiter I

Propriétés biologiques

d'Anvillea radiata



Chapitre I. Propriétés biologiques d' *Anvillea radiata*.

I.1. Généralités

A. radiata est une espèce Algéro-marocaine qui s'appelle en arabe Nogd sahrâwi «Nogd Lhor d'Algérie ». Elle est utilisée en médecine traditionnelle pour traiter divers maladies : gastro-entérite, crampes et coliques, arthrite, rhumatoïdes, leucorrhées, rhumes, Hépatite, diabète, problèmes d'estomac, maladies pulmonaires et dyspepsie (El Rhaffari et Zaid 2002; Hammiche et Maiza, 2006 ; Djellouli et al., 2013 ; Douira et al., 2013)

I.2. Caractéristiques botaniques d'*Anvillea radiata*

Anvillea radiata a des tiges et des branches ligneuses de 20 à 50 cm de long. Feuilles oblongues à la base, se rétrécissant à la base du pétiole et feuilles fortement dentées, de 4 à 5 cm de diamètre, comprenant de longues ligules, entourées de feuilles radiants au-dessus, passant progressivement aux bractées, ces fleurs coriaces éclats de vaisseaux tronqués au sommet et prolongés en soie ; chaîne prismatique, à trois angles à la périphérie et quatre au centre (Ozenda, P., (1977).

Quezel, P., Santa, S., (1963))

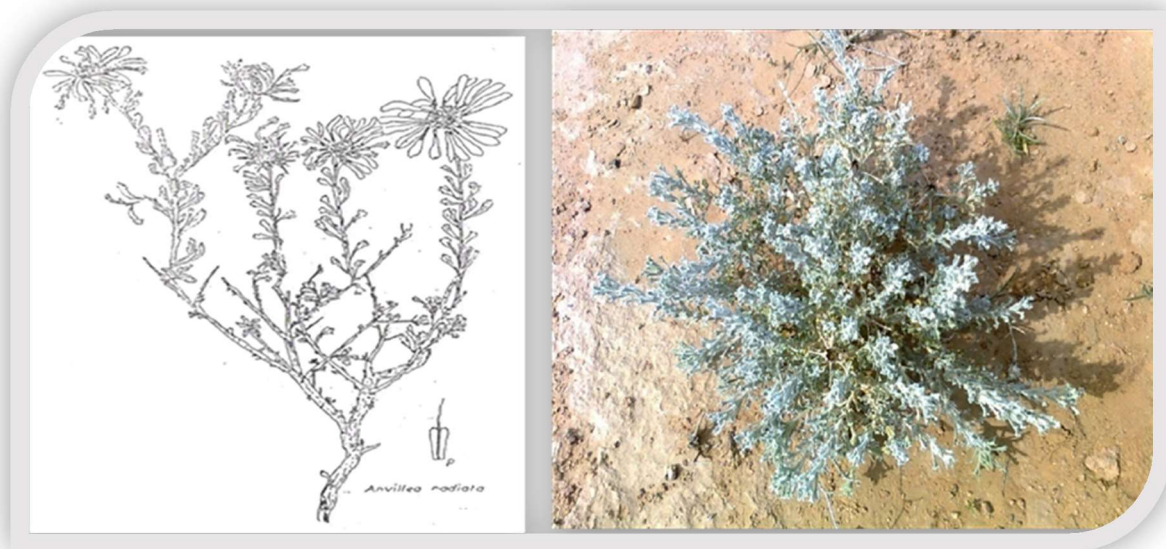


Figure 1. Image implique la morphologie d' *Anvillea radiata* (Ozenda, P. (1967). Flore du Sahara).

I.3. Systématique de la plante de la plante *Anvillea radiata*(Ozenda, P. (1967).

Embranchement : Spermaphytes

Sous-Embranchement : Angiospermes

classe : Dicotylédones

Sous-classe : Gamopétales

Série : Gamopétales infère ovariés

Ordre : *Asterales*

Famille: *Composées*

Genre : *Anvillea*

Espèce : *radiata*

I.4. Utilisations en médecine traditionnel

Selon la tradition locale, l'infusion (ou la macération) des feuilles et de dans le traitement des pathologies (Maiza et al., 1993) et digestives (indigestion) pousses d'*A. radiata*, en infusion à diabète , broncho-pulmonaires (refroidissement pulmonaire)

(Maiza et al., 1993 ; Chehma, 2006)

I.5. Répartition géographique

L'*Anvillea.radiata* est trouvé généralement dans les steppes de l'Afrique du Nord particulièrement en Maroc et Algérie (Mebarki L et al., 2013), exactement dans les régions d'Ouargla (Oueld El Hadj M et al., 2003 ; El Djelfa, Bechar (Djellouli, M et al.,2013) .

I.6. Travaux antérieures

L'*Anvillea radiata* est une source de sesquiterpène lactone 9 α - hydroxyparthenolide (B. El Hassany et al.,2004), qui a différentes activités : antibactérienne, cytotoxique, antitumoral et antifongique (Mebarki L et al., 2013), et anticancéreuse (Mohamed Moumou et al.,2014), des autres sesquiterpenes ont été isolés : parthenolide-9-one, 8 α ,9 α -Epoxyparthenolide (B. El Hassany et al.,2004), et 9 β -hydroxyparthenolide(Mohamed Moumou et al.,2014) .

I.7. Les métabolites secondaires

I.7.1. Les composés phénoliques

Il y a plusieurs des polyphénol ont été caractérisés ; ils ont de plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles (**Macheix *et al.*, 2005**). Les composés phénoliques des végétaux sont issus de deux grandes voies d'aromagenèse (**Bruneton, 2009**) :

- Via le shikimate (l'acide shikimique), conduit des oses aux acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine) puis, par désamination de ces derniers, aux acides cinnamiques et à leurs très nombreux dérivés : acides benzoïques, acétophénones et lignines, coumarines, etc.
- L'autre voie, par de l'acétate et conduit à des poly- β -cétoesters de longueur variable « les polyacétates » qui engendrent, par cyclisation (réaction de Claisen ou condensation aldolique), des composés souvent polycycliques : chromones, isocoumarines, orcinols, depsides, depsidones, xanthonnes, quinones, etc.

I.7.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont formés d'un squelette à 15 atomes de carbone (C6-C3-C6), correspondant à la structure du diphenylpropane **Santos-Buelga et Scalbert, 2000** . Deux cycles aromatiques (A et B) sont liés par une chaîne de 3 carbones formant un hétérocycle oxygéné (C) . On distingue alors les 4 oxoflavonoïdes (flavones, isoflavones, flavonols et flavanones), les flavanols et les proanthocyanidines, les anthocyanes ainsi que des composés plus minoritaires, les chalcones et dihydrochalcones (**Crozier *et al.*, 2009**)

Chapitre II
Activitié
antioxydant



Chapitre II. Activité antioxydante

II.1. Généralités

Plus tard, les scientifiques et les médecins ont connu un nouveau concept, celui du « stress oxydant », c'est-à-dire d'une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive des radicaux oxygénés toxiques, situation que les chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines (Favier, 2003)

II.2. Radicaux libres

Les radicaux libres peuvent supporter une certaine charge, soit positif, négatif ou nul. Ils jouent aussi un rôle important dans la combustion, la chimie atmosphérique, la polymérisation, chimie du plasma et de nombreux autres processus chimiques (Bano et al., 2012) .

II.3. Espèces réactives de l'oxygène

Le dioxygène est susceptible de récupérer quatre électrons, mais ses capacités oxydantes sont limitées par une barrière cinétique importante (Barouki, 2006). L'anion superoxyde est formé par la réduction univalente de l'oxygène moléculaire à l'état triplet (3O_2). Ce processus est médié par des enzymes telles que les NADPH oxydases et la xanthine oxydase ou non par des composés redox-réactifs tels que le composé semi-ubiquinone de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale . Les SOD convertissent le superoxyde enzymatiquement en H_2O_2 . Dans les tissus biologiques, le superoxyde peut également être converti de manière non-enzymatique en peroxyde d'hydrogène non radiologique et en oxygène singulet. En présence de métaux de transition réduits (Fe^{+2} , Cu^{+2}), le peroxyde d'hydrogène peut être converti en radical hydroxyle hautement réactif ($^{\circ}OH$). En variante, le peroxyde d'hydrogène peut être converti en eau par les enzymes catalase ou glutathion peroxydase (Droge, 2002) .

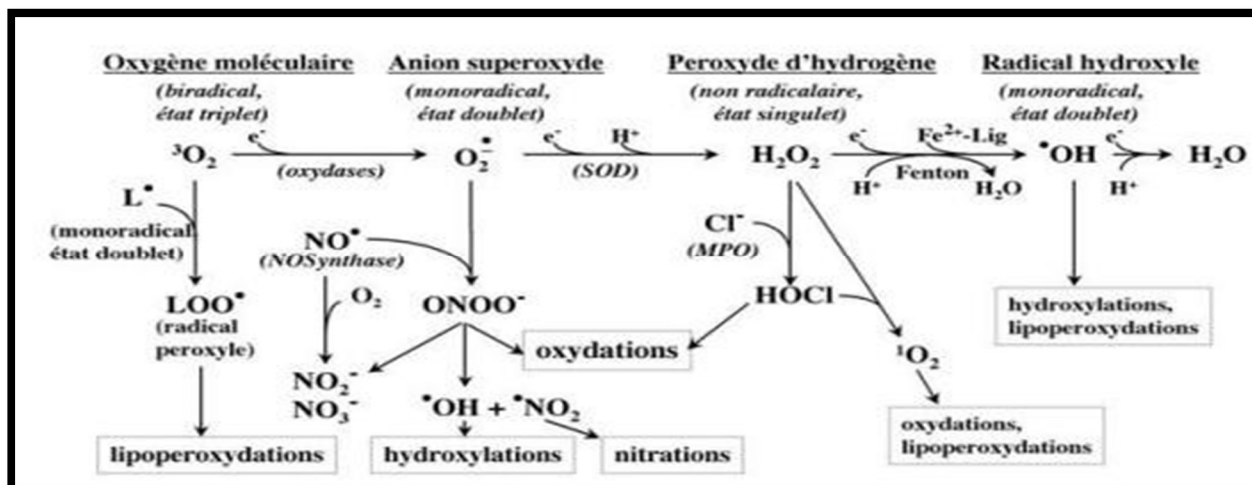


Figure 2. Espèce oxygénées activées produites en cascade à partir de l'oxygène fondamental (Deby-Dupont *et al.*, 2002).

II.4. Agents du stress oxydant

Les agents responsables du stress oxydant font partie de la famille des espèces réactives de l'oxygène ou de l'azote qui regroupe des radicaux libres (radical anion superoxyde $O_2\bullet$, radical hydroxyle $OH\bullet$...) et des espèces oxygénées comme le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , le peroxyde d'azote $ONOOH$ et les oxydes d'azote $NO\bullet$. Ces derniers sont générés en permanence par l'organisme, en quantités limitées, soit en tant que coproduits de la respiration mitochondriale

(Holevinsky et Nelson, 1995). Des espèces réactives de l'oxygène moins réactifs servent de médiateurs régulant notamment la vasodilatation capillaire, et sont impliqués dans les communications inter et intracellulaires (Favier, 2003). On trouve dans l'environnement des agents externes comme les polluants de l'air, les radiations UV et l'alcool, les radicaux libres peuvent être produits en excès. A cause de ces agents, notre système endogène de défense se trouve incapable de réduire toutes ces espèces réactives. Pour diminuer ces dommages oxydatifs, notre corps a besoin d'une alimentation riche en antioxydants exogènes comme les vitamines C, E et A, les huiles essentielles et les flavonoïdes (Budrul Alam *et al.* 2012).

II.5. Conséquences moléculaires du stress oxydatif

II.5.1. Oxydation des protéines

Les dommages oxydatifs aux protéines impliquent l'oxydation des chaînes latérales des acides aminés et la fragmentation des polypeptides, cet effet représenté par la formation de dérivés carbonylés et peut conduire à une perte de la fonction catalytique ou structurale, rendant ces protéines sensibles à la dégradation protéolytique (Levine et Stadtman, 2001).

II.5.2. Oxydation d'AND

L'ADN est une molécule très sensible à l'attaque par les radicaux de l'oxygène, les bases oxydées, parmi les réactions qui se font : des cassures de brins et des pontages ADN-protéines, les sites abasiques, des adduits intra caténaux. Les bases guanine, sont sensibles à l'oxydation. L'attaque radicalaire peut être directe et entraîner l'oxydation des bases, engendrant un grand nombre de bases modifiées: 8 oxo guanine, 8nitroguanine, formamidopyrimidine, 8 oxo adénine, formimido uracile, 5 hydroxy cytosine, 5hydroxy méthyl uracile, thymine diol, oxazolone (fig.03) (Favier, 2003)

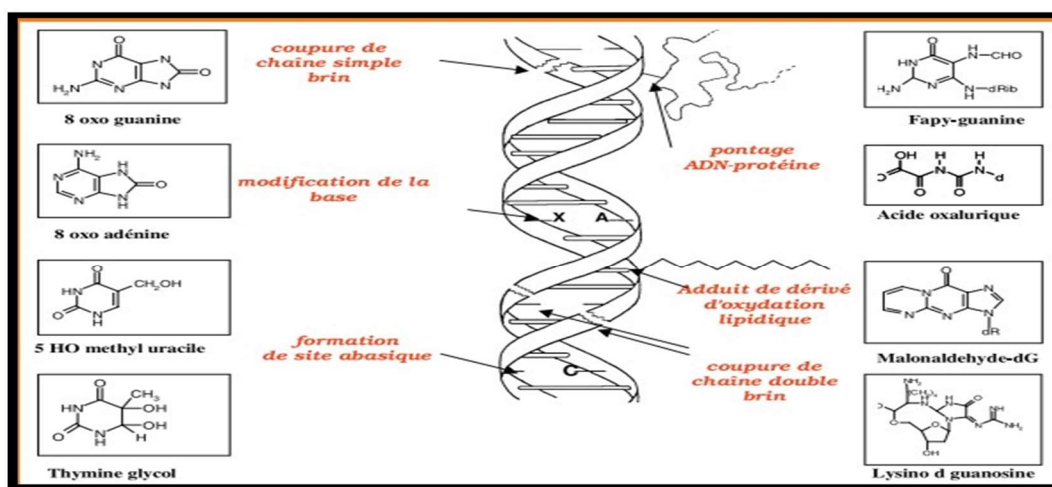


Figure 3. Lésion de l'ADN formées par l'attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).

II.5.3. Oxydation des glucides

L'attaque radicalaire des polysaccharides a été beaucoup moins étudiée que celle des autres macromolécules, le glucose peut s'oxyder dans des conditions physiologiques, en présence de traces métalliques, en libérant des cétoaldéhydes, H₂O₂ et OH•, qui entraîneront la coupure de protéines ou leur glycation par attachement du cétoaldéhyde, formant un dérivé AGE (Favier, 2003).

II.5.4. Oxydation des lipides

Les acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué ; oxydé en radical peroxyde. (Favier, 2003).

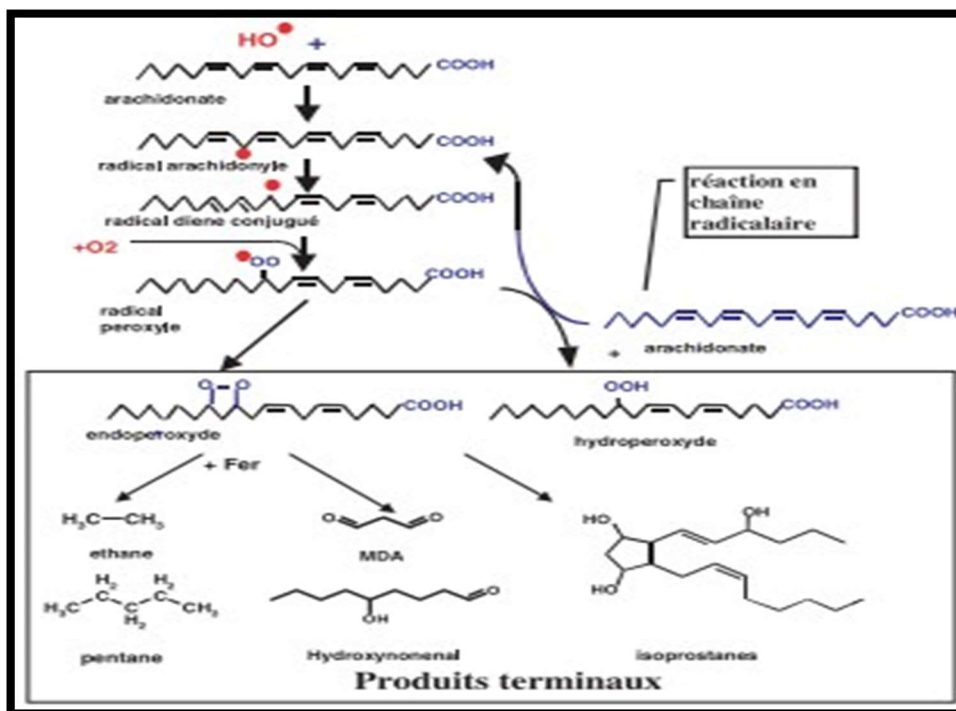


Figure 4. Lésions de l’ADN formées par l’attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).

II.6. Antioxydants

On distingue de différents types de antioxydants enzymatiques et non-enzymatiques existent dans l'environnement intracellulaire et extracellulaire interviennent pour détoxifier les radicaux (Lobo *et al.*, 2010).

II.6.1. Antioxydants enzymatiques

Il y a deux enzymes antioxydantes sont la glutathion peroxydase et la catalase et le superoxyde dismutases qui métabolisent les intermédiaires toxiques oxydatifs avec l’aide de micronutriments comme cofacteurs tels que le sélénium, le fer, le cuivre, le zinc et le manganèse pour un défense antioxydants efficaces (Singh *et al.*, 2004).

II.6.2. Antioxydants non enzymatiques

II.6.2.1. Vitamine E

La vitamine E est l'antioxydant liposoluble qui agit in vivo et in vitro en neutralisant les radicaux libres, devenant elle-même un radical non toxique. La réduction de cette vitamine oxydée est assurée par la vitamine C (Delafosse, 1997).

II.6.2.2. Vitamine C (acide ascorbique)

In vivo, elle est maintenue sous forme réduite par l'action de la déshydroascorbate réductase par l'utilisation de glutathion comme cofacteur et agit en régénérant la vitamine E in vivo aussi peu in vitro. (Delafosse, 1997).

II.6.2.3. β -carotène

le β -carotène est un molécule important importé par l'alimentation qui a plusieurs effets in vivo telle que : il est précurseur de la vitamine A avec les autres caroténoïdes, il a le pouvoir de terminer les réactions en chaîne de lipoperoxydation. Il protège les structures cellulaires contre l'agression oxydante (Delafosse, 1997).

II.6.2.4. Polyphénols

Les polyphénols sont synthétisés à partir des hydrates de carbone par deux voies principale sont la voie de l'acide shikimique et la voie d'acétate (Chira et al., 2008). Ils sont capable fait un activité antioxydants in vitro , liant également les métaux de transition dans des formes moins actives pour catalyser les dommages causés par les radicaux libres (Jawad et al., 2013).

Chapitre III
Kyste hydatique



Chapitre III. Kyste hydatique

III.1. Rappel historique

Le kyste hydatique était connu depuis l'antiquité. Hippocrate et Galien disent qu'il prése dans le foie humain. A la fin du XVIIème siècle, Redi avec d'autres auteurs soupçonnent l'origine parasitaire du kyste hydatique, mais c'est seulement en 1782 que Goeze démontre qu'il s'agit d'un cestode en retrouvant les scolex en abondance dans la cavité de la tumeur (Lasgaa, 2010). Les principales dates qui ont marqué la caractérisation de la maladie son (Lasgaa, 2010):

- 1821 : Identification du parasite par Bresher.
- 1835: Identification de son mode de transmission et son cycle évolutif par Von Siebold, qui lui donne le nom d'Echinococcus.
- 1869 : Première description clinique de la maladie par Trousseau.
- 1887 : Réalisation de la périkystéctomie par Pozzi.
- 1910 : Mise au point de l'intradermo-réaction par Casoni, qui portera son nom
- 1950 : Étude de la thérapeutique de la maladie à l'occasion du premier congrès mondial sur le kyste hydatique à Aigre.
- 1954 : Réalisation de la résection du dôme saillant par Largot.
- 1961-1996 : établissement des tests immunologiques par Fisherman, de l'électrophorèse par Capronen et l'utilisation de l'ultrasonographie pour le diagnostic du kyste hydatique.

***Les études effectuées sur le kyste hydatique en Algérie :**

En 1862, la premier cas de hydatidose était découvert en Algérie . Il a fallu attendre jusqu'à 1925 pour qu'une 1ère enquête soit effectuée par Senevet.

En 1955 une 2^{ème} enquête a été effectuée par La Croix et Thiodet et les résultats avancés sont :

- Pour le bétail : le pourcentage varie selon les régions de 30 à 80%
- Pour les chiens : 10% des chiens autopsiés étaient porteurs d'Echinococcus granulosus.
- Pour les hommes : 4% des personnes ayant subi une radiographie étaient porteurs d'un kyste hydatique au niveau de poumon. En 1968-1972 au niveau des hôpitaux d'Alger :

- 6% opération chirurgicale pour kyste hydatique du foie.
- 36% des interventions thoraciques ont concernées le kyste hydatique du poumon (Aliane & Atilous, 2017).

III.2. Répartition géographique

La grande prévalence du kyste hydatique chez l'homme et chez l'hôte animal est retrouvée dans les zones tempérées incluant le sud de l'Amérique latine, le littoral méditerranéen entier, l'Asie centrale, le sud de la Russie, la Chine, l'Australie et des parties de l'Afrique (Figure1) (Vuitton, 2009).

Il est estimé que plus d'un million de personnes peuvent souffrir de la maladie à n'importe quel moment.

Cette infection parasitaire sévit de façon endémique en Algérie, surtout dans les régions rurales. Ces régions ont en commun un certain nombre de facteurs qui peuvent expliquer la fréquence de cette maladie, à savoir l'élevage des moutons, le nombre de chiens errants et l'humidité propice à l'entretien des embryophores dans le milieu extérieur, facteurs auxquels s'ajoutent parfois des règles d'hygiène insuffisantes (Craig *et al.*, 2007)

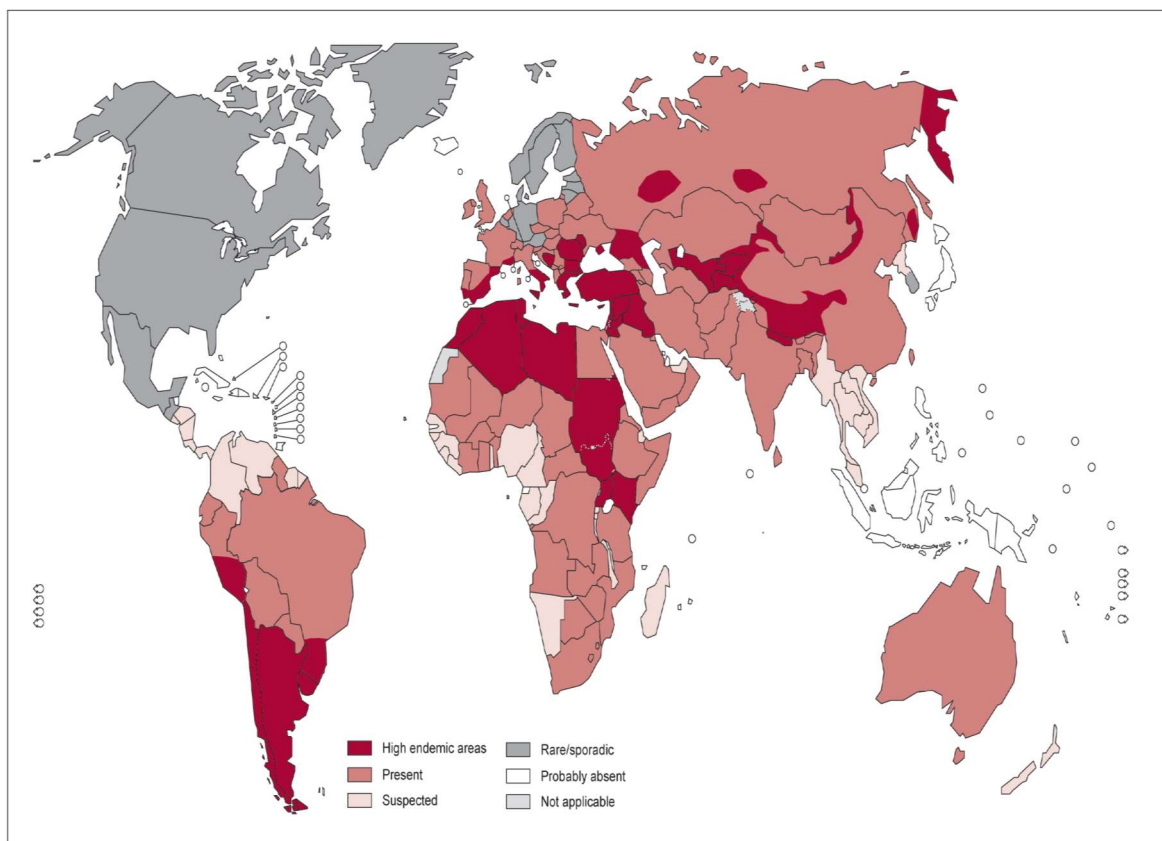


Figure 5 : Répartition géographique de l'échinococcose kystique (WHO, 2012)

III.3. Etude du parasite

III.3.1. L'agent causal

Taenia Echinococcus granulosus de la famille des plathelminthes (El kohen.2017). Dont la forme adulte parasite l'intestin grêle du chien (Berqdiche, 2011).

III.3.2. Classification (Kayoueche , 2009)

- Embranchement** : Plathelminthes .
- Classe** : Cestodes .
- Sous classe** : Eucestodes.
- Ordre** : Cyclophylidés .
- Famille** : Taeniidae
- Genre** : Echinococcus
- Espèces** :

- o *Echinococcus granulosus* (provoque l'hydatidose ou kyste hydatique).
- o *Echinococcus multilocularis* .
- o *Echinococcus vogeli* .
- o *Echinococcus oligarthrus* .
- o *Echinococcus schiunicus*.

III.4. Description du parasite

III.4.1. L'œuf : (embryophore)

L'œuf est ovoïde de 35µm de diamètre protégé par une coque épaisse et striée. Il contient un embryon à six crochets. 200 à 800 œufs vont naître de l'anneau grvide, jeté à extérieur avec les selles du chien et qui seront ingérés par l'hôte intermédiaire (le mouton). Leur survie dans le sol dépend des conditions d'humidité et de température. Ils sont très résistants en milieu naturel humide mais ils sont rapidement détruits par la dessiccation. Les agents chimiques, engrais ou désinfectants ont comme même sur sa vitalité (Boujema, 2018).

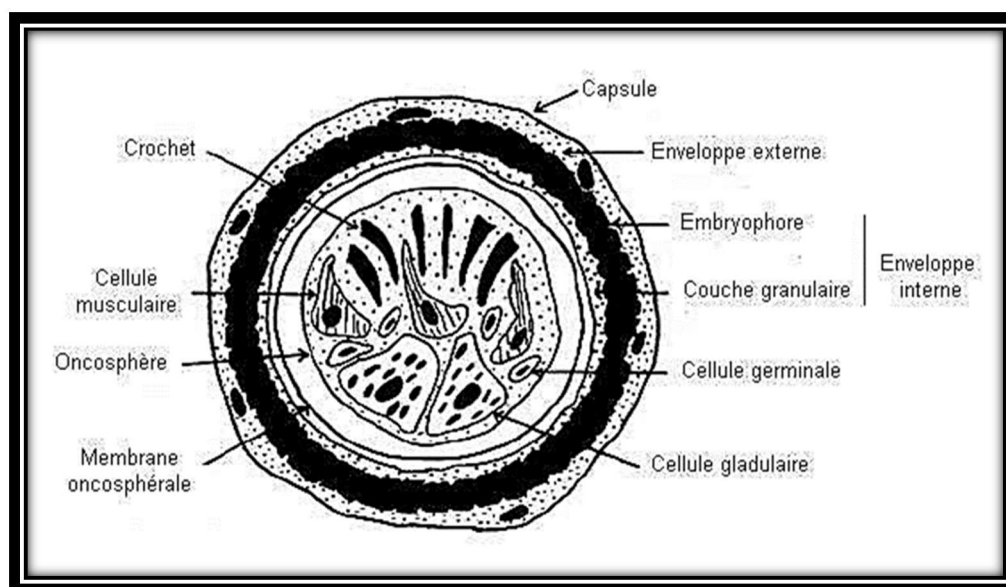


Figure 6. œuf d'*Echinococcus granulosus* (Aliane & Atilous , 2017).

III.4.2. La forme adulte

Il s'agit d'un ver plat de 4 à 6 mm de long, Elle est constitué de quatre ventouses et d'un rostre. Les éléments du scolex permettent au parasite de s'accrocher à la paroi intestinale de l'hôte. Un cou est étiré et fin. Un corps ou strobile : Elle est constituée de trois anneaux. Les deux premiers sont immatures. Le dernier anneau, est un utérus grvide contenant des œufs mûrs, se détache

spontanément à l'aide du péristaltisme intestinal pour aboutir dans les selles du chien (Boujemaa , 2018).

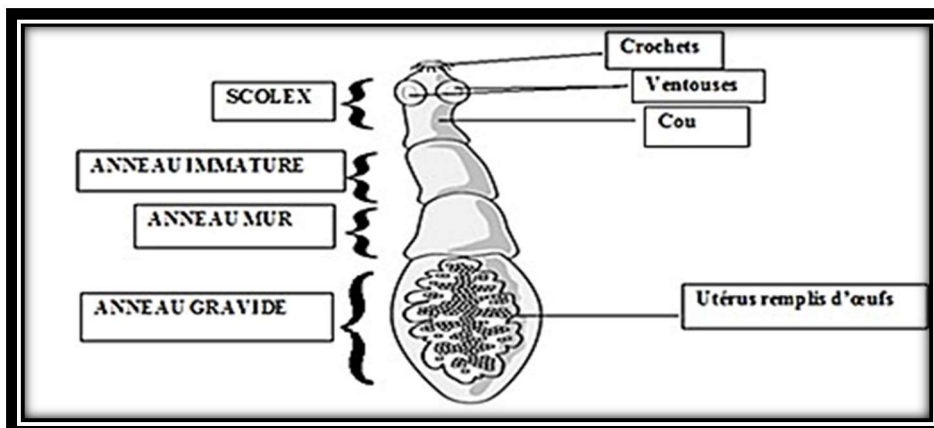


Figure 7. Schéma de la forme adulte d' *Echinococcus granulosus*, et un proglottis (Klotz et al., 2000).

III.4.3. La larve

Une fois arrivé dans les viscères de l'hôte intermédiaire ou accidentel, l'embryon hexacanthe perd ses crochets, se vacuolise, développe une vésiculisation centrale et prend alors une forme kystique : c'est kyste hydatique. Sa croissance se fera de façon concentrique à la manière d'une tumeur bénigne. La vitesse de maturation est lente, dépendante de l'espèce hôte et du viscère parasité par exemple chez l'homme de 1 à 30 mm par an (Anas ,2018) .

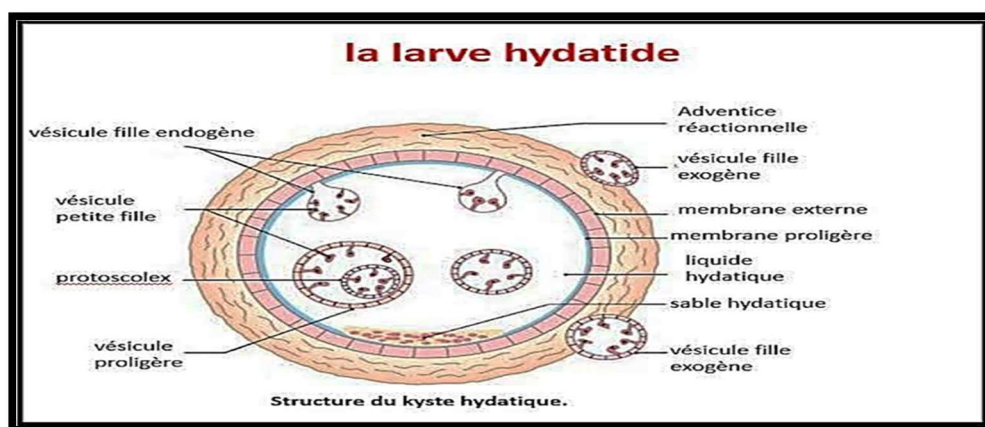


Figure 8. Structure de kyste hydatique (Carmoi et al., 2008) .

III.5. Mode de transmission

III.5.1. Chez les animaux (hôtes intermédiaires)

Lorsque les animaux contactent avec Echinococcose kystique par ingestion d'œufs d'*Echinococcus granulosus* renfermant des embryophores hexacanthés viables. La

contamination des ruminants se produit par la consommation des fourrages ou eau de boisson souillée par les matières fécales de chiens de bergers ou de chiens errants parasités (Kohile, 2008).

III.5.2. Chez le chien (hôte définitif)

Le chien s'infecte par d'*Echinococcus granulosus* après ingestion de viscères (foie et poumons le plus souvent) parasités par des hydatides fertiles (Kohile, 2008).

III.5.3. Chez l'homme

L'homme il s'agit d'un hôtes intermédiaires accidentel, se contamine en région d'élevage de moutons au contact du chien. La contamination intervient de même par ingestion de végétaux comestible crus (fraises, radis, etc.) souillés par les déjections des chiens et insuffisamment lavés (Bronstein & Klotz, 2005).

III.6. Cycle de vie d'*Echinococcus granulosus*

☛

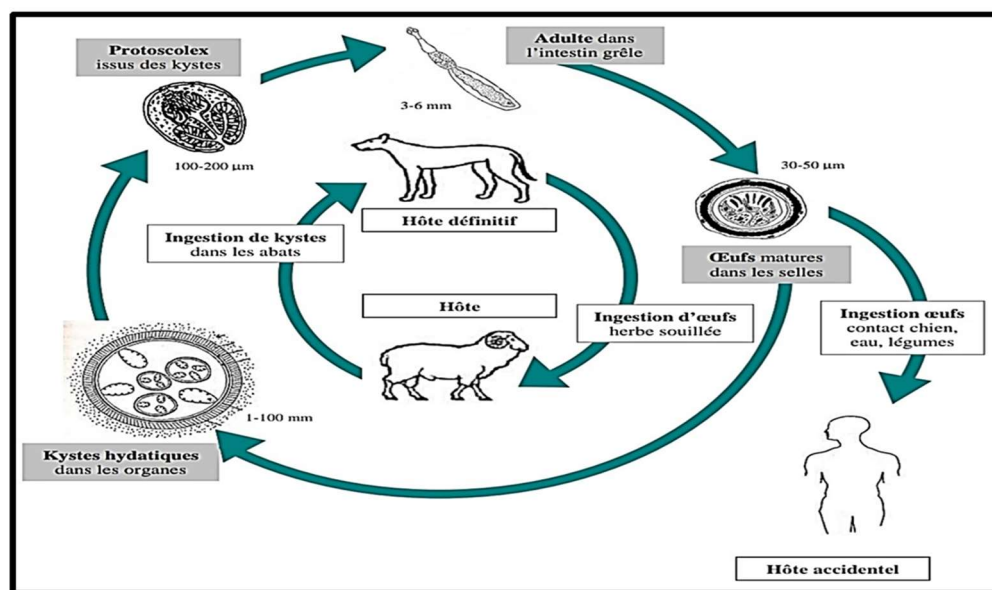


Figure 9. Cycle évolutif d'*Echinococcus granulosus* (Ripoche, 2009).

III.7. Epidémiologie

L'hydatidose est une maladie parasitaire cosmopolite, présente dans tous les continents, surtout aux pays où l'élevage du mouton est pastoral et traditionnel (Belamalem S et al., 2014). Avec des zones fortement endémiques dans la partie orientale de la région méditerranéenne, en Afrique du Nord, en Europe du sud et de l'est, à l'extrémité sud de l'Amérique du Sud, en Asie centrale, en Sibérie et en Chine occidentale (WHO). Les principaux foyers connus sont principalement le

pourtour Méditerranéen: Afrique du Nord, Moyen Orient, Turquie, Chypre, Grèce, sud de l'Italie et de l'Espagne (L'index d'infestation humaine est à peu près uniforme autour de 10 pour 100.000 habitants), et l'Afrique de l'Est (Belamalem S et al., 2014) .

III.8. Diagnostic

III.8.1. Diagnostic sérologique :

Elle met en évidence les anticorps spécifiques destinés à affirmer la nature hydatique du kyste. Elle repose sur l'association de deux techniques complémentaires quantitative et qualitative (Jamaly, 2010).

III.8.1.1. Les techniques qualitatives

III.8.1.1.1 Immunoélectrophorèse

Elle conduit à la mise en évidence de l'arc remarquable « l'arc 5 », correspondant à une fraction antigénique majeure *Echinococcus granulosus*. Qui permet de posés avec certitude, le diagnostic d'échinococcose (Baiss, 2015).

III.8.1.1.2 Electrosynérèse

Plus rapide, utilisant un sérum immun anti fraction 5 révélant l'arc 5 (Baiss, 2015).

III.8.1.2. Les techniques quantitatives

III.8.1.2.1 Hémagglutination indirecte

Hématies en billes de latex sensibilisées par l'antigène hydatique.

III.8.1.2.2 Immunofluorescence indirecte

Utilisant un antigène figuré (coupe à congélation de scolex ou de membrane proligère)

III.8.1.2.3 ELISA

Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, est une méthode sensible et spécificité .Utilisant un antigène purifié (fraction 5) (Klotz et al., 2000).

III.8.2. Imagerie médicale

III.8.2.1. Tomodensitométrie

C'est l'examen fondamental dès qu'une décision chirurgicale est proposée (Klotz et al., 2000).

III.8.2.2. Imagerie par résonance magnétique

Elle est essentiellement indiquée pour mettre en évidence des entités non visibles au scanner et pour des localisations difficiles à explorer, comme le kyste cérébral ou rachidien (Jamaly,2010)

III.8.2.3. Echographie

C'est l'examen de première intention. Elle permet de visualiser un ou plusieurs kystes et est utilisée pour le dépistage de la maladie car aide au diagnostic et permet également le suivi post thérapeutique (Jamaly, 2010).

III.8.2.4. Le scanner

C'est un examen permet la détection des kystes de petit volume (Sakhri et Ben Ali, 2004).

III.9. Traitement

III.9.1. Traitement medical

Les benzimidazolés , Mébendazole (comprimé dosé à 100 mg)

III.9.2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est considéré depuis longtemps comme traitement de base.

Plusieurs techniques sont proposées en fonction de la taille, du nombre, de la localisation du kyste, des habitudes du chirurgien et des moyens technologiques.

III.9.3. Traitement percutané

Il s'agit d'une ponction percutanée des kystes moyennant un contrôle échographique ou scannographique passe par l'aspiration du liquide kystique, l'injection d'un agent scolicide pour une durée de 10 à 15 min et la ré-aspiration du liquide. C'est une technique peu invasive, moins risquée et souvent moins coûteuse que la chirurgie. Les agents scolicides les plus utilisés sont les solutions de chlorure de sodium à 25 % et l'alcool à 95 % (Dougaz et al.2017).

Partie expérimentale

Chapitre IV

Matériaux et méthode



Chapitre IV. Matériels et méthodes

IV.1. Matériel végétal

La plante *Anvillea radiata* a été récupérée chez un de herboriste de la région wilaya de M'sila en mars 2022.

Les feuilles du matériel végétal ont été d'abord rincées à l'eau de robinet, et laissées séchées pendant plusieurs jours à l'abri de la lumière à la température ambiante jusqu'à la dessiccation complète. Après le séchage, les feuilles ont été finement broyées à l'aide d'un broyeur mécanique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine. La poudre obtenue est conservée à l'abri de lumière et de l'humidité en vue de son utilisation.

IV.2. . Le parasite

Les kystes hydatiques d'origine hépatique ont été obtenus de l'abattoir de M'sila. Les protoscolex sont isolés à partir du liquide hydatique.



Figure 10. Kyste hydatique du mouton.

IV.3. Matériel de laboratoire :

- Balance de précision.
- Microscope optique .
- Microplaque .
- Spectrophotomètre.
- Étuve.
- Agitateur.
- Béchers.
- Erlenmeyer.

- Papiers-filtres pour la filtration des extraits.

IV.4. Les produits

On a utilisé les produits et les solutions suivants : DPPH, la quercitine, l'acide gallique, le réactif de Folin-Ciocalteu, le carbonate de sodium (Na_2CO_3), trichlorure d'aluminium (AlCl_3), BHT, Méthanol, Eau distillée, usine.

IV.5. Méthodes :

IV.5.1. Extraction par macération

L'extrait total aqueux (ETA) a été préparé selon **Guede-Guina et al. (1996)**, elle consiste à macérer 50 g de poudre de feuilles dans 500 ml d'eau distillée. Le macérât est ensuite homogénéisé pendant 24 heures à l'aide d'un agitateur magnétique; l'homogénat est filtré sur du papier filtre Wattman. Puis évaporé par passage dans une étuve, à 40°C pendant 24 heures. Une poudre noire « ETA » fut ainsi obtenue, pesée, étiquetée et conservée à + 4 °C jusqu'à l'utilisation.

IV.5.2. Les rendements en extraits secs

Le rendement en pourcentage (%), est défini comme étant le rapport entre la masse d'extrait et celle de la plante sèche en poudre. Il est calculé par la formule suivante :

$$\text{Rendement} = (\text{PB} / \text{PA}) \times 100$$

PB : poids d'extrait brut.

PA : poids de la plante sèche en poudre.

IV.5.3. Dosage des composés phénoliques

IV.5.3.1. *Principe*

Les polyphénols totaux ont été déterminés par spectrophotométrie en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu. Le Folin-Ciocalteu est un acide de couleur jaune. Il est réduit lors de l'oxydation des phénols pour former un complexe bleu stable. La coloration produite, dont l'absorption maximum est au voisinage de 760 nm, est proportionnelle à la quantité des composés phénoliques présents dans les extraits végétaux.

IV.5.3.2. Protocol de dosage

On ajout un 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois dilué) à 200 µl d'échantillon ou standard (préparés dans le méthanol) avec des dilutions convenables. Après 4 min, 800 µl d'une solution de carbonate de sodium (75 mg/ml) sont additionnés au milieu réactionnel. Après 2 h d'incubation à température ambiante l'absorbance est mesurée à 760 nm (Talbi *et al.*, 2015).

L'acide gallique, préparé dans le méthanol, est utilisé comme standard à des concentrations de 10, 20, 40, 80 et 100 µg/ml. Aussi, nous remplaçons AG par l'extrait avec C=2mg /ml.

IV.5.4. Dosage des flavonoïdes

IV.5.4.1. Principe

Le dosage des flavonoïdes totaux est basé sur un test colorimétrique utilisant le trichlorure d'aluminium AlCl₃ avec lequel ils forment des complexes acides stables. Par ailleurs, AlCl₃ peut également former des complexes acides labiles avec les groupements orthodihydroxyyles éventuellement présents sur le noyau A et/ou B des flavonoïdes (Chang *et al.*, 2002)

IV.5.4.2. Protocol de dosage

*Préparation de la gamme d'étalonnage

préparer une gamme de 9 concentrations de quercitrine (2.5 à 40 µg / ml à partir d'une solution mère (600 µg/ml dans 15 ml de méthanol) . À 1 ml d'échantillon ou standard (préparés dans l'eau distillé) est ajouté 1 ml de la solution d'AlCl₃ (1 g dans 50 ml de méthanol). Après 10 minutes de réaction, l'absorbance est lue à 415 nm. (Talbi *et al.*, 2015).

IV.6. Activité antioxydante

IV.6.1.1.Principe

La molécule de 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH[•]) est un radical libre stable, dont la Solution a une coloration violette et une absorption caractéristique à 517 nm. Quand une solution de DPPH[•] est mélangée avec une substance donneuse d'atomes d'hydrogène, antioxydant, il y'a formation de la forme réduite (Figure11). Ceci la coloration transfert de violette à jaune où l'absorbance dans longueur d'onde 517 nm (Brand-Williams, 1995).



Figure 11. Structure chimique du radical DPPH[•] et de sa forme réduite (Brand-Williams, 1995).

IV.6.1.2. Protocol de teste DPPH

Un volume de 1 ml de la solution de DPPH[•] (4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol.) préparée dans le méthanol est mélangé avec 1 ml des solutions d'extraits ou des antioxydants de référence (BHT) à différentes concentrations. Après 30 minutes d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Le pourcentage de l'activité anti radicalaire (AA%) est calculée selon l'équation suivante :

$$AA\% = [A0 - Ae / A0] \times 100$$

A0 : Absorbance de la solution DPPH[•] initiale en absence des extraits

Ae : Absorbance de la solution DPPH[•] en présence des extraits.

IV.7. Activité scolicidale *in vitro*

IV.7.1. Récupération et préparation des protoscolex

Des kystes hydatiques ont été rassemblés des foies des moutons infectés à partir de l'abattoir de M'sila. Les protoscolex ont été obtenus à partir d'un fluide hydatique qui est obtenu par ponction à partir du kyste, puis centrifugé à 3500 rpm pendant 05 min. Les culots renfermant les protoscolex et l'ensemble est conservé à +4 C°.

IV.7.2. Test de viabilité et numération des protoscolex

La viabilité des protoscolex était déterminée par test d'exclusion à l'Éosine à 0.1% (1g de poudre d'éosine en 100 ml d'eau distillée). Ce dernier est un colorant vital qui permet de distinguer les protoscolex vivant qui n'étaient pas prend le color d'éosine et les protoscolex morts qui étaient absorbé l'éosine et les prennent son coloration.

IV.7.3. L'effet scolicide de la plante sur la viabilité des PSC

Une gamme de concentration croissante de l'extrait a été préparée afin de tester l'effet de la plante sur la viabilité des PSC. Pour cela quatre tubes ont été préparés le premier est le témoin négatif qui contient les PSC scellement avec l'eau physiologique, les trois autres tubes contient la gamme de concentrations croissantes de l'extrait : 12.5, 25, 50, 75, 100, 200 et 300 mg/ml. Pour chaque concentration; l'effet de la plante est évalué après une incubation à 37C° pendant différent périodes des temps par le test de viabilité des PSC.

L'expérience est répétée trois fois.

Chapiter V
Résultas et
discussions



Chapitre V. Résultats et discussion

V.1. Rendements des extractions

Le rendement d'extraction est calculé à partir du poids de l'extrait sec par rapport au poids de la matière végétale sèche réduite en poudre. Nos résultats montrent que le rendement d'extrait aqueux d'*A.radiata* est de **13,7982 %**.

Les travaux de Benslama montrent un rendement de 21.5% pour l'extrait aqueux alors que celles de Beddou montrent un rendement de 11,895% pour d'extrait aqueux obtenu par infusion et 14,406 % pour l'extrait hydrométhanolique (Benslama et al, 2017. Beddou, 2015).

Dans une autre étude ; l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux présentent des rendements de 20.49 ± 0.26 % et 11.58 ± 0.23 % respectivement (Belakredar et al. 2021)

V.2. Le teneur en polyphénol

L'extrait aqueux a été analysé quantitativement par spectrophotomètre UV-visible pour leur contenu en polyphénols. Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait à l'aide d'un courbe étalon.

Nos résultats montrent que l'extrait aqueux présente une teneur de polyphénol égal à **15,86 ± 1,916 µg EAG/ mg d'extrait**.

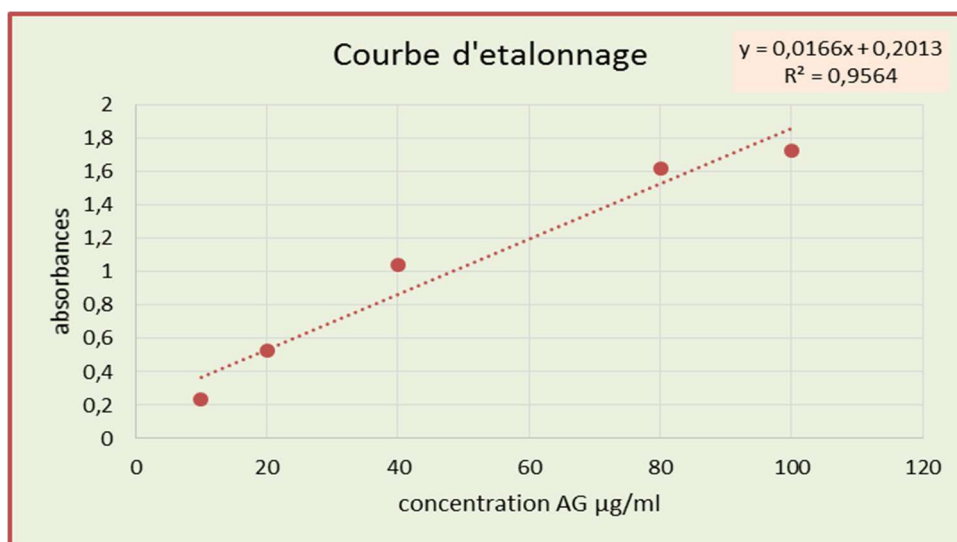


Figure 12. Courbe d'étalonnage représente les absorbances en fonction des concentrations d'AG.

V.3. Le teneur de Flavonoïde

La teneur en flavonoïdes totaux de l'extrait brut a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium. Les résultats sont exprimés en terme de microgramme d'équivalent de quercetine par milligramme d'extrait.

Notre résultat a été obtenu à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec des concentrations croissantes en quercetine dont la valeur est de $10,25 \pm 0,138 \mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait.

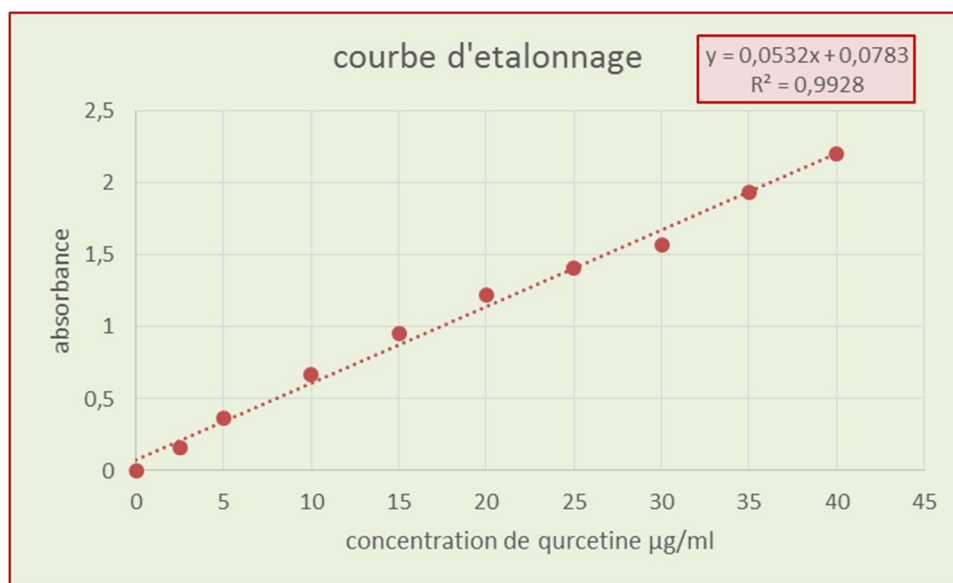


Figure 13. Courbe d'étalonnage représente les absorbances en fonction des concentrations .

Table 1. Tableau implique les teneurs de polyphénols et flavonoïdes.

Extrait	Rendement	Polyphénols	Flavonoïdes
Aqueux	13,7982 %	15,86± 1,916 µg EAG/ mg d'extrait.	10,25± 0,138 µg EQ/mg d'extrait.

V.4. Évaluation de l'activité anti-oxydante par la méthode de piégeage du radical libre du DPPH

L'activité anti-oxydante d'extrait aqueux d'*Anvillea radiata* et le standard (BHT) vis-à-vis du radical DPPH ont été évaluées à l'aide d'un spectrophotomètre en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette à la couleur jaune avec longueur d'onde égal à 517nm

Pour mieux comprendre l'activité antioxydant de nos extraits, nous avons déterminé la valeur d'IC50 $\mu\text{g/ml}$, qui est définie comme la concentration d'extrait antioxydant nécessaire pour inhiber et réduire 50 % des radicaux libres DPPH. Quand la valeur d'IC50 est faible l'activité antioxydant de piégeage des radicaux libres est forte. Nos résultats montrent que l'extrait aqueux d'*A. radiata* présentent un activité antioxydant par le teste de DPPH , notre résultats sont exprimés par les deux courbes suivants :

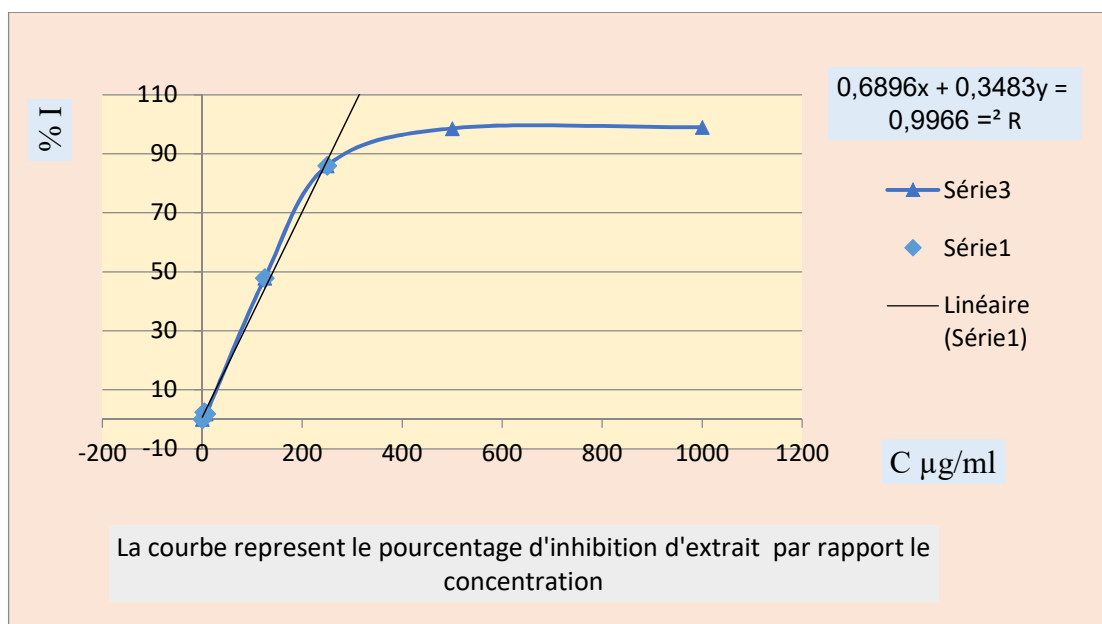


Figure 14. La courbe représente le pourcentage d'inhibition d'extrait par rapport les concentrations.

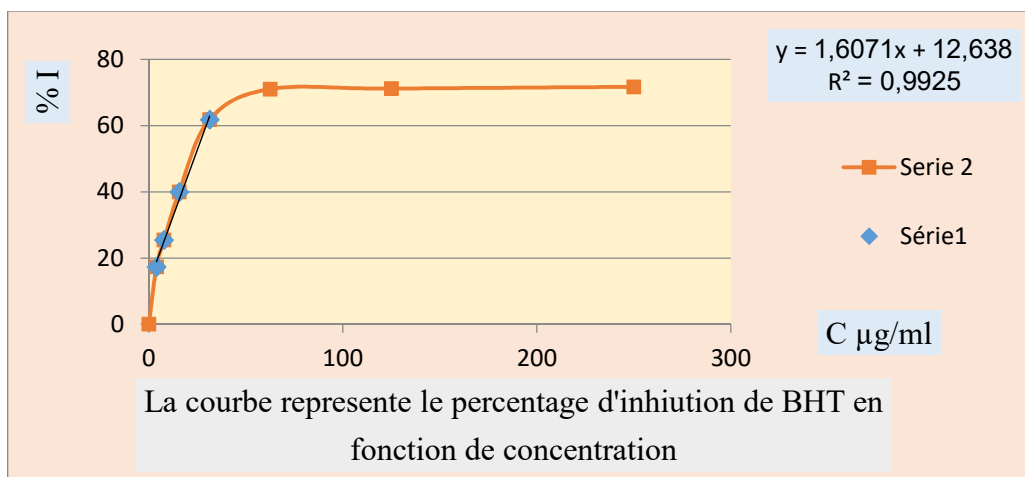


Figure 15. La courbe représente le pourcentage d'inhibition de BHT en fonction des concentrations.

Les valeurs des IC50 exprimées en $\mu\text{g/ml}$, calculées graphiquement à partir des droites de régression obtenues IC50 inversement proportionnelles à l'activité anti radicalaire, sont

compatibles avec les pourcentages d'inhibition, d'après notre étude nous trouvons ces valeurs d'IC50 d'extrait et BHT respectivement : 141,57 µg/ ml. 23,24 µg/ ml.

V.5. L'évaluation de l'activité scolicide

L'activité scolicide de la partie aérienne d'*A. radiata* est évaluée par l'étude de l'effet scolicide de l'extrait aqueux sur la viabilité de la forme protoscolex du parasite *Echinococcus granulosus*.

La coloration à l'éosine permettra de distinguer entre les protoscolex morts qui se colorent en rouge et les protoscolex vivants qui apparaissent réfringentes.

L'effet de notre extrait est évalué par l'évaluation du pourcentage de mortalité pour chaque concentration et à différents intervalles de temps.

Les résultats sont représentés dans la figure 15.

Nos résultats montrent l'effet scolicide significatif de l'extrait aqueux d'*Anvillea radiata* comparant au contrôle négatif. Cet effet est dose et temps dépendant.

Les résultats ont montré qu'en augmentant le temps d'incubation et la concentration d'extrait aqueux ; il y a une différence remarquable de mortalité ($p=0.0003$ pour le temps et $p<0.0001$ pour la dose)

* A une concentration de 200 µg / ml et après 30 min d'incubation, nous remarquons que l'extrait aqueux d'*Anvillea radiata* présente un pourcentage de mortalité de 100%, le même résultat est obtenu à 300 µg /ml après 25 min d'incubation.

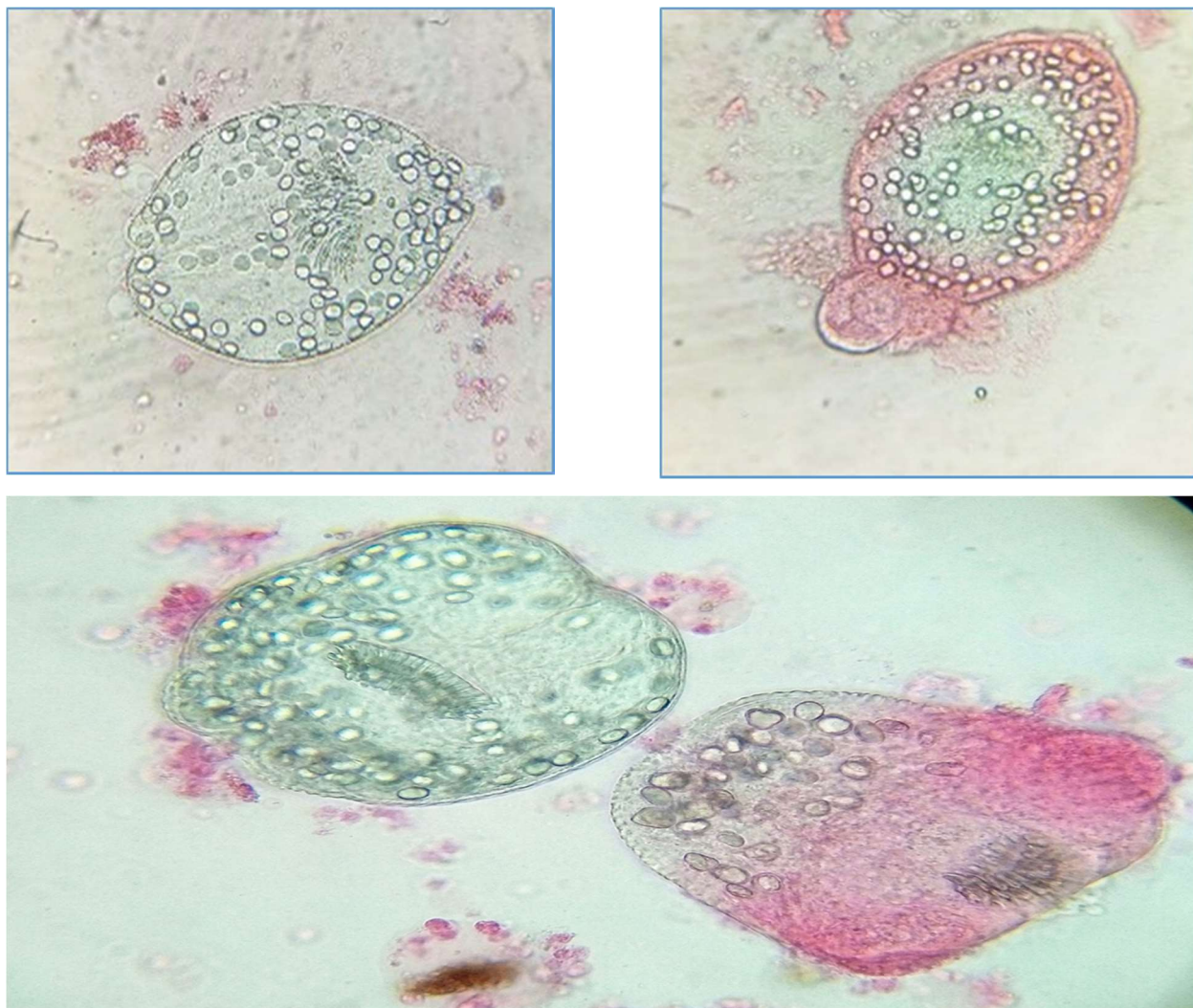


Figure 16. Test de viabilité des protoscolex par le test d'exclusion à l'éosine.
protoscolex vivant : (vert) et protoscolex mort (rouge).

Table 2. Tableau implique l'activité scolicide en fonction de temps et les concentrations d'extrait :

C	12,5	25	50	75	100	200	300
T	Mg/ml	Mg/ml	Mg/ml	Mg/ml	Mg/ml	Mg/ml	Mg/ml
10 min	14,86±16, 7735	21,79±4,43 6749	36,89±16, 19379	47,305±17, 26772	49,37±12, 86669	66,66±9,5 94999	92,5±4,5 9032
20 min	25,9±18,0 2536	36,36±2,70 1336	40,25±25, 49701	52±9,2436 97	53,84±14, 69011	95±0,897 9134	100
30 min	32,68±16, 86275	44,035±13, 07256	47,82±19, 05074	61,36±9,40 8412	65,8±13,0 7256	100	100

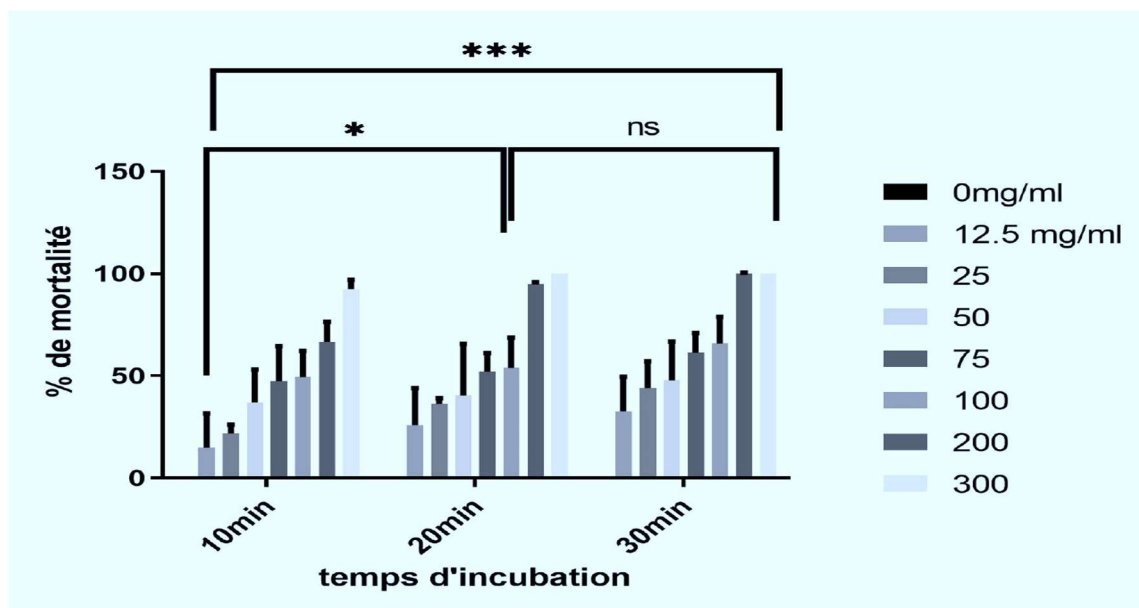


Figure 17. L'activité scolicide de l'extrait aqueux d'*A. radiata*

V.6. Discussions

- La valeur du rendement peut être corrélée aux conditions expérimentales; et elle dépend de plusieurs facteurs tels que : la structure du sol, le pH, la salinité des terres récoltées, la température, l'air, l'attitude...etc. (Felhi et al. ,2017).
- L'extraction nous a permis d'avoir un rendement de 13,79 %, les teneurs de polyphénol et flavonoïde sont respectivement = $15,86 \pm 1,916 \mu\text{g}/\text{mg}$, $10,25 \pm 0,138 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait aqueux. Nous trouvons les résultats suivants d'après des recherches similaires: Benslama et al ont trouvé un rendement de 21,5 %, les teneurs de polyphénol et flavonoïde sont respectivement = $97,87 \pm 2,13 \mu\text{g}/\text{mg}$, $13,83 \pm 0,66 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait aqueux, sachant que Hebi et al. Trouvent : $70,28 \text{ mg}/\text{g}$ d'extrait aqueux pour les polyphénols et $16,38 \text{ mg}/\text{g}$ d'extrait aqueux pour les flavonoïdes
, aussi BEDDOU obtient les résultats suivants dans les tiges, pour l'extrait acétonique : les teneurs de polyphénol et flavonoïde sont respectivement = $78,08 \pm 0,864 \mu\text{g}/\text{mg}$, $43,724 \pm 0,046 \mu\text{g}/\text{mg}$, ainsi que pour l'extrait hydrométhanolique ; elle trouve $98,616 \pm 7,77 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait pour polyphénol et $52,220 \pm 0,537 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait de flavonoïdes. En plus, par l'infusion elle arrive à le teneur de polyphénol c'est $77,839 \pm 4,099 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait et $35,210 \pm 0,050 \mu\text{g}/\text{mg}$ d'extrait pour les flavonoïdes.
Ces différences des teneurs en polyphénols et flavonoïde dépend d'une espèce à une autre, la région de distribution, la nature des solvants et les conditions de travail ; la méthode suivi.

- L'étude de l'activité antioxydant des différents extraits : acétonique et hydrométhanolique d'*Anvillea* a montré les IC50 suivants: $0,253 \pm 0,004$ mg/ml et $0,212 \pm 0,006$ mg/ml, alors que l'extrait aqueux par infusion a donné une IC50 de $0,246 \pm 0,003$ mg/ml (BEDDOU, 2015)
Benslama et al, 2017 ainsi que Hebi et al., 2018 ont trouvé que l'extrait aqueux présente une IC50 de $97 \pm 1,20$ µg/ml et de $deIC50 = 343,41$ mg/ml respectivement.
- A notre connaissance aucune étude n'a été réalisée sur l'activité scolicide sur *A. radiata*. Néanmoins, plusieurs études montrent l'activité scolicide de plusieurs plants telle que *Zataria multiflora* qui élimine tous les parasites à une concentration de 1 mg/ml après 5 min. *Ferula assafoetida* et *Berberis vulgaris* ont une efficacité de 100% à 60 µg/ml and 2 mg/ml après 10 min d'incubation, respectivement (Alvie et al., 2022).
- En parallèle, *Anvillea radiata* est douée d'un pouvoir antimicrobien important dont il a fait le sujet de plusieurs recherches. L'étude de Benslama et al révèle un pouvoir antibactérien plus important de l'extrait méthanolique par rapport à l'extrait aqueux de cette plante et ceci contre : *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus subtilis*.
- Dans le but de chercher le principe actif clé ; les composés dérivés des plantes ont été également testés pour leur activité protoscolicide. L'efficacité du carvacrol, du thymol et du bêta-myrcène contre protoscolices *Echinococcus granulosus* a été révélée (Elissondo et coll., 2008; Fabbri et al., 2016, 2018). Le 6-Gingérol extrait du gingembre a montré un effet scolicide important *in vitro* (Amri et Touil-Boukoffa, 2016). En outre, l'acide ursolique ; est un composé chimique à base de triterpène pentacyclique présent dans différentes plantes médicinales ; a montré une activité antihydrique *in vitro* et *in vivo* (Yin et al., 2018). De même, Larki et al. démontrent l'effet scolicide de l'acide gallique ; l'un des plus importants acides phénoliques des plantes (Larki et al., 2017). Berberine a une importante activité scolicide *in vitro* contre les protoscolices *Echinococcus granulosus* (Mahmoudvand et al., 2014b).
- Le temps d'incubation constitue un facteur important dans l'effet scolicide.

V.7. Etude statistique :

L'analyse statistique est réalisée à l'aide de GraphPad Prism 6. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SD. Les données sont analysées statistiquement en utilisant ANOVA two-way avec le test de comparaison multiple de Tukey (Les différences sont considérées comme statistiquement significatives si $p < 0,05$).

Conclusion



Conclusion

Les plantes médicinales constituent une source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. C'est pour ça nous sommes intéressés à l'étude de deux activités biologiques : antioxydante et scolicide de l'extrait aqueux de la plante *Anvillea radiata*.

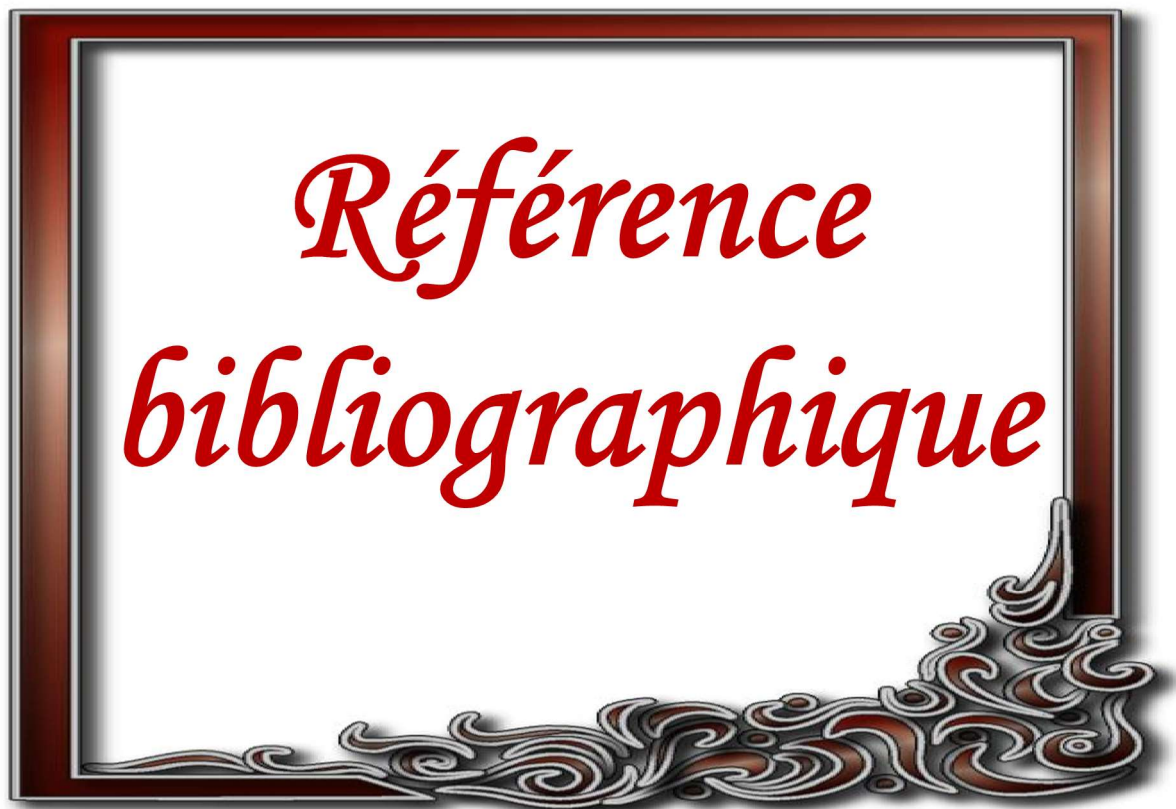
L'Echinococcose kystique est une zoonose chronique et complexe causée par l'helminthe : *Echinococcus granulosus*. Cette parasitose constitue un véritable problème de santé publique dans les zones d'élevage des pays en développement.

L'ensemble de nos résultats révèlent que l'extrait aqueux de partie arienne de la plante *A.radiata* présente les activités biologiques suivantes : l'activité antioxydante et antiparasitaire.

L'ensemble de ses résultats obtenus constitue une initiation dans la recherche des substances d'origine naturelle biologiquement active, et la recherche des principes actifs clés responsables de ces activités biologiques sera d'une grande utilité.

L'étude de l'effet antihydrique cette *in vivo* sur le modèle expérimentale murin sera d'une grande utilité.

*Référence
bibliographique*



Références bibliographiques

A. Epidémiologie de l'hydatidose dans la Région du Gharb (Chrarda Beni Hssen)

Aliane A. Atilous M. 2017. Kyste hydatique de foie. Thèse de doctorat en médecine générale. Université de Bejaia. 155pp.

Alvi, M. A., et al. (2022). "Herbal Medicines against Hydatid Disease: A Systematic Review (2000–2021)." *Life* 12(5): 676.

Amri, M., Touil-Boukoffa, C., 2016. In vitro anti-hydatidic and immunomodulatory effects of ginger and [6]-gingerol. *Asian Pac J Trop Med* 9 (8), 749–756. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.013>.

Anas H. 2018. Kyste hydatique de pancreas a propose de 2 cas . Thèse pour obtention du Doctorat en médecine, Université Mohammed V –Rabat , 172pp

Askarne, L., Talibi, I., Boubaker, H., Boudyach, E. H., Msanda, F., Saadi, B., ... & Aoumar, A. A. B. (2012). In vitro and in vivo antifungal activity of several Moroccan plants against *Penicillium italicum*, the causal agent of citrus blue mold. *Crop Protection*, 40, 53-58.

B. El Hassany, F. El Hanbali, M. Akssira, F. Mellouki, A. Haidour, A.F. Barrero (2004). Germacranolides from *Anvillea radiata*, *Fitoterapia* 75 573– 576.

Babaamer, Z. Y., Sakhri, L., Al-Jaber, H. I., Al-Qudah, M. A., Abu Zarga, M. H. Two new taraxasterol-type triterpenes from *Pergularia tomentosa* growing wild in Algeria. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2012, vol. 14, n° 2, pp. 1137-1143.

Baïss M. 2015. Le kyste hydatique du rein chez l'enfant. Thèse de doctorat. Université Mohammed V de Rabat. 193p

Bammou mohamed, Sellam Khalid, El-Rhaffari Lhoussaine, Echchagadda Ghizlane, Ibjibjen Jamal, Nassiri Lail. (2014). Activité antibactérienne (in vitro) de l'extrait aqueux des feuilles d'*Anvillea radiata* (Coss. & Dur.) sur des bactéries multirésistantes à des antibiotiques. ScienceLib Editions Mersenne : Volume 6 , N ° 140503. ISSN 2111-4706

Bano T., Kumar N. et Dudhe R., 2012 'Free radical scavenging properties of pyrimidine derivatives', *Organic and Medicinal Chemistry Letters*, 2(1), p. 34. doi: 10.1186/2191-2858-2-34.

Barouki R., 2006 'Ageing free radicals and cellular stress', *Medecine Sciences*, 22(3), pp. 266–272. doi:10.1051/medsci/2006223266.

Belakredar, A., Hachem, K., Boudou, F., & Benabdeslem, Y. (2021). Polyphenol content and antioxidant activity of an endemic plant of Algerian Sahara: *Anvillea radiata*. *Polish Journal of Natural Sciences*, 36(1).

Belamalem S, Khadmaoui A, Harrak M, Aujjar N, Mokhtari A, Soulaymani

BENYAHIA, I., HADJ-MAHAMMED, M., BOUZIANE, M., DEHLIZ, A., & LAKHDARI, W. (2020). Bio-insecticidal effect of polyphenol extracts of *Anvillea radiata* against cereal aphid *Rhopalosiphum padi*. *Al-Qadisiyah Journal For Agriculture Sciences*, 10(1), 264-270.

Boujemaa R. 2018. Le kyste hydatique chez l'enfant : localisations rares Expérience

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E. et Berset, C. (1995). Use of a Free Radical Method to

Bronstein JA., Klotz F. 2005. Cestode larvaire, EMC, Elsevier SAS, Maladies infectieuses, 2 : 18pp

Bruneton, J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème ed. Paris: Tec & Doc Lavoisier, 2009.

Carmoi T, Farthouat P, Nicolas X, Debonne JM, Klotz F. Kystes hydatiques du foie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-023 - A - 10. 2008 : 18 p.

Carmoi T, Farthouat P, Nicolas X, Debonne J.-M., Klotz F. 2008. Kystes hydatiques du foie EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7.10-33

Chang, C., Yang, M., Wen, H. et Chern, J. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J. Food Drug Analysis* 10: 178-182.

Chevallier A. (2001). Encyclopédique des plantes médicinales. Identification, préparation, sains. Ed. Larousse, Paris, 2ème : 335.

Chevallier A. (2001). Encyclopédique des plantes médicinales. Identification, préparation, sains. Ed. Larousse, Paris, 2ème : 335.

Chira K., Suh J. H., Saucier C., Teissèdre. P. L., 2008 'Les polyphénols du raisin', *Phytothérapie*, Clément, R.-P. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie). *Phytothérapie*, 2005, vol. 3, n° 4, pp. 171-175.

Clément, R.-P. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie). *Phytothérapie*, 2005, vol. 3, n° 4, pp. 171-175.

Crozier, A., Jaganath, I. B., Clifford, M. N. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and current during phagocytosis. *The Journal of Biological Chemistry*, 1995, vol. 270, n° 14, pp. 8328-

Deby-Dupont G., Deby C., Lamy M., 2002 'Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène', diseases: relevance of dietary antioxidants', *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*, 5(3), pp. 218–25. doi: 10.1016/j.canlet.2012.05.012.

Disponible sur: <https://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en/>

Djellouli M., Moussaoui A., Benmehdi H. , Ziane L., Belabbes .A, Badraoui M. , Slimani N., and Hamidi N. 2013. Ethnopharmacological study and phytochemical screening of three plants (Asteraceae family) from the region of South West Algeria: Asian journal

Djellouli, M , M. Moussaoui , H. Benmehdi, L. Ziane, A. Belabbes, 2013. Ethnopharmacological study and Phytochemical Screening of Three Plants (Asterasea Family) From the Region of South West Algeria. Asian J. Nat. & Appl Sci., 2: 159-165.

Droge W. (2002) 'Free radicals in the physiological control of cell function', *Physiological Reviews*, 82(1), pp. 47–95. doi: 10.1152/physrev.00018.2001.

Dougaz W., Nouria R., Aoun K., Dziri C. 2017. Le kyste hydatique de foie. *Revue francophone des laboratoires* 491 : 31-37.

du service de chirurgie pédiatrique CHU Mohammed VI de Marrakech. Thèse pour obtention du Doctorat en médecine .Université Cadi Ayyad .154 pp .

effects on health. *Natural Product Reports*, 2009, vol. 26, n° 8, pp. 1001-1043.

El kohen Kh.2017. Les facteurs prédictifs de rupture du kyste hydatique du foie dans les voies biliaires (à propos 38 cas). Thèse pour obtention du Doctorat en médecine. Université sidi mohammed ben abdellah, 104pp.

El Rhaffari L. and Zaid A. 2002. *Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet): Un savoir empirique pour une pharmacopée rénovée*: 293-318.

Elissondo, M.C., Albani, C.M., Gende, L., Eguaras, M., Denegri, G., 2008. Efficacy of thymol against *Echinococcus granulosus* protoscoleces. *Parasitol. Int.* 57 (2), 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2007.12.005>.

Evaluate Antioxidant Activity. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.* 28: 25-30.

exemple de métabolites secondaires d'importance économique. *Presses Polytechniques et Universitaires Romandes*, 2005.

Fabbri, J., Maggiore, M.A., Pensel, P.E., Albani, C.M., Denegri, G.M., Elissondo, M.C., 2018. Could beta-myrcene be an alternative to albendazole for the treatment of experimental cystic echinococcosis? *Acta Trop.* 187, 5–12. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.07.013>

Fabbri, J., Maggiore, M.A., Pensel, P.E., Denegri, G.M., Gende, L.B., Elissondo, M.C., 2016. In vitro and in vivo efficacy of carvacrol against *Echinococcus granulosus*. *Acta*

Favier, A. Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des

Hebi, M., & Eddouks, M. (2018). Glucose lowering activity of *Anvillea radiata* Coss & Durieu in diabetic rats. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Cardiovascular & Hematological Disorders)*, 18(1), 71-80.

Holevinsky, K. O., Nelson, D. J. Simultaneous detection of free radical release and membrane

Horton RJ. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of ex .

Jamaly S .2010. choc anaphylactique après ponction d'un kyste hydatique du foie (apropos d'un cas).Thèse de doctorat. Université Mohammed V-Rebat. 165p.

Jawad M., Schoop R., Suter A., Klein P. et Eccles R., 2013 'Perfil de eficacia y seguridad de *Echinacea purpurea* en la prevención de episodios de resfriado común: Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo', *Revista de Fitoterapia*, 13(2), pp. 125–135. doi: 10.1002/jsfa.

Kayoueche ,F.Z . ,2009. Epidemiologie de L'hydatidose et de la fasciolose chez l'homme et l'animal dans l'Est algerien . Thèse de Doctorat Est Science .Université Mentouri ,Constantine , 155 pp .

Klotz F., Nicolas X., Debonne JM. Garcia JF., Andreu JM. 2000. kystes hydatiques de foie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. 16 pp.

Klotz F., Nicolas X., Debonne JM. Garcia JF., Andreu JM. 2000. kystes hydatiques de foie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. 16 pp.

Kohil k. 2008. Etude épidémiologique et moléculaire d'*Echinococcus granulosus* en Algérie . These de Doctorat, Institut des Science Vétérinaires Constantine 1.133pp

Larki, S., Razi Jalali, M.H., Goodarzi, S., 2017. Scolicidal effects of gallic acid, one of the major compounds of plants, on protoscolices of hydatid cyst. *Zahedan J Res Med Sci* 19 (5), e9791. <https://doi.org/10.5812/zjrms.9791>.

Lasgaa M. 2010. kystes hydatique chez l'enfant .Thèse de doctorat. Université Abou bekr Belkaid –Tlemcen. 67p

Levine R. L. et Stadtman E. R., 2001 'Oxidative modification of proteins during aging', *Experimental Gerontology*, 36(9), pp. 1495–1502. doi: 10.1016/S0531-5565(01)00135-8.

Lobo V., Patil A., Phatak N. et Chandra N., 2010 'Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health', *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), p. 118. doi: 10.4103/0973-7847.70902.

Macheix, J.-J., Fleuriet, A., Jay-Allemand, C. Les composés phénoliques des végétaux : Un

- Mahdjar, S., Bakka, C., Dendougui, H., & Hadjadj, M. (2020). Phytochemical profile and In vitro Anti-inflammatory Activity of *Anvillea radiata* (Coss and Dur) flowers Extracts. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 13(1), 44-47
- Mahmoudvand, H., Fallahi, S., Mahmoudvand, H., Shakibaie, M., Harandi, M.F., Dezaki, E.S., 2016. Efficacy of *Myrtus communis* L. To inactivate the hydatid cyst protoscoleces. *J. Invest. Surg.* 29 (3), 137–143. <https://doi.org/10.3109/08941939.2015.1088601>.
- Maiza, K., Brac de la Perrière, R. A., Hammiche, V. Pharmacopée traditionnelle saharienne : Sahara septentrional. In: Schröder, E., Balansard, G., Cabalion, P., Fleurentin, J., Mazars, G. Médicaments et aliments : L'approche ethnopharmacologique. Actes du 2ème Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et de la 11ème Conférence internationale d'Ethnomédecine. Heidelberg, 1993, pp. 169-171.
- Maroc. *Antropo*. juill 2014;33-7.
- Mebarki, L., H.M. Kaid, L. Benlarbi, A. Rahmani and A. Sarhani, (2013), mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 2003, pp. 108-115.
- Mohamed Moumou, Abderrahman El Bouakher, Hassan Allouchi, Ahmed El Hakmaoui, Ahmed Benharref, Véronique Mathieu, Gérald Guillaumet, Mohamed Akssira (2014). Synthesis and biological evaluation of 9 α - and 9 β -hydroxyaminoparthenolides as novel anticancer agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 24,4014–4018.
- Oueld El Hadj M. Didi, Hadj-Mahammed M., Zabeiro H., (2003), Places des Plantes Spontanées Dans la Médecine Traditionnelle de la Région de Ouargla , *Courrier du Savoir*, N°03, pp. 47-51
- Ozenda, P., 1977. Flore du Sahara septentrional et central. 2nd Edn., Paris, p. 434.
- Phytochemical Analysis and Antifungal Activity of *Anvillea radiata*. *World App*.
- Quezel, P., Santa, S., 1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Editions du C.N.R.S. Paris, p. 949.
- Reanimation*, 11(1), pp. 28–39. doi: 10.1016/S1624-0693(01)00208-0.
- Ripoche M. 2009. La lutte contre l'hydatidose en Sardaigne. Thèse Docteur vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire Toulouse, 108pp.
- Sakhri J., Ben ali A. 2004. Le kyste hydatique de foie. *Journal De Chirurgie* 141(6) :381-389.
- Santos-Buelga. C., Scalbert, A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds - nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition health. *Journal of the Science of Food and Sci. J.*, 26: 165-171.

Sekkoum, K., Belboukhari, N., Cheriti, A. New flavonoids from bioactive extract of Algerian medicinal plant *Launaea arborescens*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2014, vol. 4, pp.267-271. of natural & applied sciences, Vol 2: 59-65.

Singh R. P., Sharad S. et Kapur S., 2004 'Free radicals and oxidative stress in neurodegenerative Talibi, I., et al., Antifungal activity of some Moroccan plants against *Geotrichum candidum*, the causal agent of postharvest citrus sour rot. Crop Protection, 2012. 35: p. 41-46.

Trop. 164, 272–279. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.09.001>.

World Health Organization (WHO). Echinococcosis, Epidemiology [Internet].

Yin, J., Liu, C., Shen, Y., Zhang, H., Cao, J., 2018. Efficacy of ursolic acid against *Echinococcus granulosus* in vitro and in a murine infection model. Parasit Vectors 11 (1), 58. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2628-8>.