

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département d'Ecologie et Environnement
Laboratoire d'Ecologie et Gestion des Ecosystèmes Naturels



MÉMOIRE

Présenté par

DEROUICHE Lemya & LARABI Ahlem

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Écologie végétale et environnement

Thème

**Phytoécologie de l'espèce *Ephedra altissima* Host, 1831 plantes
utilisées pour ses vertus médicinales et cosmétologiques**

Soutenu le 25 juin 2023 devant le jury composé de :

Président	ZETTAM Amin	M.C.A	Université de Tlemcen
Encadrant	HASSANI FAÏÇAL	PROFESSEUR	Université de Tlemcen
Co-Encadrant	HASSANI ABDELLI IMENE	PROFESSEUR	E.S.S.A- Tlemcen
Examineur	BABALI Brahim	M.C.A	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Tout d'abord, nous grands remerciements et gratitudes sont pour notre Dieu

Nous exprimons notre gratitude à notre directeur de recherche « Professeur HASSANI Faïçal », enseignant-chercheur à l'Université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen, qui a supervisé l'étude. Merci pour votre compréhension, et votre confiance. Vous me l'avez montré tout au long de vos recherches.

Nous exprimons également notre sincère gratitude au professeur HASSANI ABDELLI Imane Co-Encadrante de cet mémoire, pour son soutien dans la conduite de cette recherche et tous ses conseils et orientations.

Nous exprimons notre sincère gratitude au Président du Jury Dr *ZETTAM Amin* et examinateur Dr. *BABALI Brahim* d'avoir accepté de participer à la valorisation de ce sujet et pour avoir pris le temps d'évaluer le travail.

Nous adressons nos remerciements pour une deuxième fois à Mr *BABALI Brahim*, Mr *ZETTAM Amin* et Madame *GHALEM Sarra* pour leurs efforts pédagogiques, qui nous ont grandement aidés dans la préparation de cet mémoire.

Nous remercions particulièrement Melle BELHADJI Amina, M. BEKKAL BRIKCI Sohayb et melle HOUAS Yamina pour leurs bonne volonté et leurs conseils, ainsi que ses conseils consacrant la modulation moléculaire.

Dédicace

Avec mes sentiments les plus profonds de gratitude, je dédie ce travail :

À mes chers parents, sans vous, je ne pourrais pas être qui je suis, en reconnaissance de leurs efforts, de leur amour et de leurs encouragements tout au long de mes études et de mes recherches.

À ma sœur qui m'a toujours soutenu, ainsi son mari Radouan que ses deux enfants, Abdullah et Adam.

À mon petit frère Walid, et petite sœur Hadjer.

J'adresse mes sincères remerciements à mes amies et sœurs Ahlem et Belkis et Fatima qui m'ont apportées leur soutien moral pendant ces années d'études, je les remercie sincèrement.

À ma famille et à tous mes chers amis...

Lamia

Dédicace

Je dédie ce travail :

À Mes très chers parents qui m'ont beaucoup soutenu et encouragé le long de mes études.

À mon fiancé Mohammed

À mon frère Abdel Modjibe, et à ma sœur Raghed

À mon binôme Lemya

Merci à mes amis Samah et Maria pour m'avoir soutenue, encouragée dans mes moments de doutes et de fatigue.

À toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail

Ahlem

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 1

Chapitre I : Synthèse bibliographique 4

I. Généralités sur la plante 5

II.1 Présentation du genre *Ephedra* 5

II.2 La famille d'Ephedraceae..... 5

II.3 Caractéristique du genre d'Ephedra selon certaines auteures : 5

II.4 Position systématique du genre *Ephedra*..... 6

II.5 Répartition géographique du genre *Ephedra* 7

II.6 Exigences pédoclimatique..... 7

II.7 Utilisation 8

III.1 Caractéristiques botaniques de l'espèce *Ephedra altissima* selon les études de certaines auteures 9

III.2 Position systématique de l'espèce *Ephedra altissima*..... 10

III.3 Appellation 10

III.4 Cycle de développement de l'espèce *Ephedra altissima* Host 1831..... 11

III.5 Utilisation de l'espèce *Ephedra altissima* 12

III.6 Composants chimiques..... 12

III.7 Toxicité de la plante 12

IV. Conclusion..... **13**

Chapitre II : Milieu physique..... 14

I. Introduction 15

II. Description de la région d'étude 15

II.1 Localisation géographique de la région..... 16

II.2 Réseau hydrographique 17

II.3 Présentation de bassin versant de la Tafna 18

II.4 Géologie et Géomorphologie de la région d'étude 19

II.5 Vent 20

II.6 Biogéographie de la station d'étude 20

II.7 Données sur le climat de la région 21

III. Méthodologie 22

III.1 Choix des stations météorologiques 22

III.2 Les coordonnées géographiques de la région d'étude..... 22

III.3 Données climatiques 23

III.3.1	Température	23
III.3.2	Précipitations (Pluviométrie).....	26
IV.	Synthèse bioclimatique	29
IV.1	Indice de Martonne de station de Béni Saf	29
IV.2	Quotient pluviothermique d'EMBERGER	30
IV.3	Diagramme Ombrothèrmique de BEGNOULS ET GAUSSEN	32
V.	Conclusion.....	32
	Chapitre III : Etude floristique	324
I.	Introduction	35
II.	Méthodologie	35
III.	Échantillonnage	35
III.1	Type d'échantillonnage utilisé dans notre étude	35
III.2	Comment faire un échantillonnage	35
III.3	Les types biologiques :	37
III.4	Type morphologique	38
III.5	Type biogéographique.....	38
III.6	Analyse floristique	39
III.7	Types biologiques	45
III.8	Types morphologiques	46
III.9	Évaluation des indices écologique de la région d'étude	46
IV.	Conclusion.....	51
	Chapitre IV : Étude phytochimique	52
I.	Introduction	53
II.	Généralité :	54
II.1	Maladie de la rage	54
II.2	Les symptômes :	54
II.3	Une maladie létale d'origine animale.....	54
II.4	Épidémiologie	55
III.	Virus de la rage :	56
III.1	Taxonomie.....	56
III.2	Morphologie	56
III.3	Structure	56
III.4	Protéines virales de la rage	57
IV.	Enzymes	60
V.	Ligand.....	61
VI.	Principe actif des plantes.....	61
VI.1	Métabolites secondaires des plantes.....	62

VI.2	Polyphénols et Flavonoïdes.....	63
VI.3	Quelques métabolites secondaires présents dans les genres d'espèces <i>d'Ephedra</i> : Flavonoïdes, composés phénoliques et Alcaloïdes	63
VI.4	Les Métabolites secondaires présent dans <i>l'Ephedra altissima</i> :.....	64
Partie : 02		65
Matériel et méthodes		65
I.	Introduction	65
II.	Matériel	65
III.	Méthodologie de travail	69
III.1	Introduction	69
III.2	Modélisation moléculaire	69
III.3	Docking moléculaire :	69
III.4	Intérêt du docking.....	70
III.5	Applications du docking moléculaire.....	70
III.6	Le protocole à suivre	70
Chapitre V Résultats et discussion		72
I.	Introduction	73
II.	Préparation de récepteur.....	73
III.	Préparation des ligands.....	75
Partie 1		77
I.	Docking moléculaire et préparation des complexes.....	77
II.	Résultats du docking moléculaire.....	80
II.1	Calcul de score	80
II.2	Interactions ligand-protéine.....	82
Partie 2		86
I.	Docking moléculaire et préparation des complexes.....	86
II.	Résultats du docking moléculaire.....	89
II.1	Calcul de score	89
II.2	Interactions ligand-protéine.....	90
III.	Conclusion.....	93
Conclusion et perspectives.....		95
Références bibliographiques		98

Liste des Figures

Figure	Titre	Page
1	Répartition du genre <i>Ephedra</i> dans le monde	7
2	Cycle de développement de l'espèce <i>Ephedra altissima</i> Host, 1831	11
3	La carte de répartition des secteurs biogéographiques est celle de Quézel et Santa(1962)	16
4	Localisation géographique de la région de Rachgoun	17
5	La Source d'oued Tafna (Ghar Boumaza – Sebdu – Tlemcen)	18
6	L'embouchure d'oued Tafna dans la plage de Rachgoun (originale)	18
7	Réseau hydrographique du bassin versant de la tafna	19
8	Les limites des étages bioclimatiques	22
9	Les variations mensuelles de la température de la station de Béni Saf.	24
10	Températures moyennes annuelles de la station de Béni Saf pour la période 1991-2020.	24
11	Les données de 1991 à 2020 pour la station de béni saf (Site web 3)	28
12	Localisation de la station météorologique de la région de Béni Saf dans le climagramme D'EMBERGER	31
13	Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN (1957) pour la période 1991-2020 dans la région Béni Saf	32
14	La station d'étude Rachgoun	36
15	Les types biologiques décrits par RAUNKIAER (1934).	38
16	Représentation des espèces par familles en fonction de pourcentage dans la station de Rachgoun	44
17	Pourcentage des types biologiques dans la station de Rachgoun	45
18	Pourcentage des types morphologiques dans la station de Rachgoun	46
19	Homme atteint de la rage 'États-Unis, 1958 (Site Web 5)	54
20	Quelques animaux sauvages susceptibles d'être porteurs du virus de la rage	55
21	Répartition du risque de la rage à l'échelle mondiale source OMS	56
22	Structure d'un Rhabdovirus source	57
23	Représentation schématique d'une réaction enzymatique.	61
34	Photo de la plante <i>Ephedra altissima</i>	62
25	Interface de site Web pubchem	66
26	Interface de site Web RCSB	66
27	Interface de logiciel Open Babel	67
28	Interface de logiciel Biovia Discovery Studio	68
29	Interface de logiciel Autodock	69
30	Protocol à suivre	71
31	Structure cristalline du complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage	73
32	Structure cristalline du complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage après la préparation	74

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Les principaux utilisation d' <i>Ephedra</i> dans certaines régions	8
2	Les coordonnées géographiques de la station de Béni Saf	22
3	Températures moyennes mensuelles durant la période (1991-2020)	23
4	Températures annuelles minimales, maximales et moyennes exprimées en degrés Celsius dans la région de Béni Saf (1991 –2020)	24
5	Températures moyennes maximales et minimales de la station de béni saf	25
6	Amplitude thermiques de la station durant les années 1991 à 2020	26
7	Moyennes mensuelles de la pluviosité de la région de beni saf (1991 –2020)	27
8	Variation saisonnière des précipitations (mm)	29
9	Classification de climat Selon la valeur de l indice d'aridité	29
10	Le climat de la région de Béni Saf selon l indice d'aridité	29
11	Classification des zones bioclimatique en fonction du Q ₂	30
12	Étage bioclimatique de la station de Béni Saf	30
13	Inventaire des espèces végétales rencontrées dans les formations à <i>Ephédra altissima</i> dans la station de Rachgoun	39
14	Les familles botaniques rencontrées dans les formations à <i>Ephédra altissima</i> dans la station de Rachgoun	42
15	Résultat de l'indice de de Shannon-Weaver (H') de la station d'étude	47
16	Les caractéristiques de la complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage.	74
17	Structures de quelques ligands isolées par l'espèce <i>Ephedra altissima</i>	75
18	Les structure 3D et 2D des complexes récepteurs chaîne Nucléoprotéine et les déférents ligands réalisé par 'l'Auto Dock'	78
19	Les valeurs de l'énergie libéré leur de la formation du complexe récepteurs Nucléoprotéine et les ligands de l' <i>Ephedra altissima</i> .	81
20	Les interactions entre les résidus du site actif et les ligands pour la chaîne Nucléoprotéine de virus rabique	82
21	Les structure 3D et 2D des complexes récepteurs chaîne Phosphoprotéine et les déférents ligands réalisé par 'l'Auto Dock'	86
22	Les valeurs de l'énergie libéré leur de la formation du complexe récepteurs Phosphoprotéine et les ligands de l' <i>Ephedra altissima</i> .	89
23	Les interactions entre les résidus du site actif et les ligands pour la chaîne Phosphoprotéine de virus rabique	91

Introduction générale

Le bassin méditerranéen est habité depuis des milliers d'années. Sa biodiversité est fortement influencée par les interactions homme-nature, ce qui accroît la diversité des paysages et des habitats et en fait l'un des 25 points chauds de la biodiversité mondiale (MYERS et COWLING, 1999 ; MYERS et al., 2000).

Des études ethnobotaniques récentes révèlent quels savoirs traditionnels sur les plantes existent encore dans divers domaines de du bassin méditerranéen, notamment chez les personnes âgées (AGELET et VALLES, 2001 ; CAMEJO-RODRIGUES et al., 2003). Une comparaison de l'utilisation des plantes médicinales traditionnelles dans différents pays méditerranéens montre que la connaissance des plantes médicinales est encore bien entretenue et peut conduire au développement de nouveaux médicaments phytochimique (LEPORATTI et IVANCHEVA, 2003).

Les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la grande majorité des populations rurales en Afrique, où plus de 80% de cette population s'en sert pour assurer les soins de santé (JIOFACK et al., 2009, 2010).

L'Algérie est l'un des pays méditerranéens Africain avec une longue histoire de phytothérapie (SCHERRER et al., 2005). De nombreux chercheurs ont mené des études détaillées sur diverses plantes médicinales (ADJADJ, 2009 ; HAMIMED, 2009 ; AISSAOUI, 2010 ; BOUGANDOURA, 2011 ; MESSAI, 2011).

Parmi les lieux les plus importants du nord de l'Algérie pour sa diversité botanique, nous avons décidé d'étudier la région côtière «Rachgoun » en choisissant *Ephedra altissima* comme plante médicinale pouvant contribuer au traitement de la rage, car cette plante est connue pour apporter des effets thérapeutiques efficaces.

L'utilisation médicale de l'Ephedra varie d'un pays à l'autre dans le monde. Selon un groupe de chercheurs l'Ephedra est utilisée pour certaines conditions telles que les allergies, l'asthme, les frissons, les rhumes, le rhume des foins, la toux, l'œdème, la fièvre, la grippe, les maux de tête et la congestion nasale.

La rage est une zoonose virale à déclaration obligatoire transmise par la salive d'animaux enragés et presque toujours mortelle. Elle continue de tuer environ 60 000 personnes chaque année, principalement en Afrique et en Asie (HAMPSON, COUDEVILLE et al., 2015, TAYLOR, KNOFF et al., 2015).

D'après ce que disent les scientifiques, il n'existe aucun traitement efficace en cas de diagnostic d'infection par la rage, et il est inutile d'utiliser un traitement après l'apparition des symptômes, et que l'infection devient presque toujours mortelle. Nous avons choisi la plante *Ephedra altissima* pour connaître ses principes actifs et tester si elle fonctionne ou non comme traitement contre le virus de la rage par l'utilisation de 'docking moléculaire'.

Notre travail de master a pour deux grands objectifs :

1. Étude phytoécologique de l'espèce *Ephedra altissima* dans la région de Rachgoun 'Béni Saf'.
2. Contribuer à la mise en évidence de nouveaux inhibiteurs du 8B8V (complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage) à partir des substances actives présentes dans l'espèce *Ephedra altissima* par l'utilisation des méthodes de 'docking moléculaire'.

Ce manuscrit comporte ainsi cinq chapitres qui s'articulent de la façon suivante :

Chapitre 01 : Synthèse bibliographie sur l'espèce *Ephedra altissima*

Dans le premier chapitre, nous avons parlé en général sur les propriétés botaniques du genre *d'Ephedra*. Après Nous avons présenté l'espèce *Ephedra Altissima* à travers ses Caractéristiques biologiques, sa distribution dans le monde et en Algérie, ses utilisations en médecine traditionnelle, et sa composition chimique.

Chapitre 02 : Milieu physique

Le climat est un facteur important dans la répartition des plantes. Par conséquent, dans le but de connaître le climat, nous avons mené une étude climatique de la région de Rachgoun après avoir identifié la localisation géographique en plus des études géologiques et hydrologiques pour étudier les précipitations et la température annuelles.

Chapitre 03 : Étude de cortège floristique de la région de Rachgoun

L'objectif de ce chapitre est de mieux connaître les espèces voisines *d'Ephedra altissima* dans la région de Rachgoun. Par la réalisation d'un relevé du cortège floristique d'*Ephedra altissima* sur le terrain, les espèces ont été classées selon le type biologique et le type

morphologique existant. Et pour les indicateurs environnementaux de la zone d'étude ont été évalués en calculant l'indice de Simpson, l'indice de perturbation et d'autres indicateurs.

Chapitre 04 : Matériel et méthode de travail

Dans le quatrième chapitre, nous donnons un aperçu du virus de la rage, suivi des enzymes et des inhibiteurs. Dans la deuxième partie du chapitre, nous présentons les sites et les applications utilisés dans l'étude et concluons avec le protocole montrant le plus d'étapes suivies dans l'amarrage 'docking' moléculaire entre le ligand issu dans l'espèce *Ephedra altissima* et la nucléoprotéine du virus de la rage.

Chapitre 05 : Résultat et discussion

Dans ce chapitre, nous avons comparé les résultats obtenus dans l'amarrage 'docking moléculaire' entre les ligands d'*Ephedra altissima* et le ligand référence du virus rabique.

Et enfin une conclusion générale.

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I. Généralités sur la plante

I.1 Présentation du genre *Ephedra*

Les espèces du genre *Ephedra* appartiennent à la famille des Ephedraceae qui regroupe un seul genre et de nombreuses espèces dans le monde, parmi lesquelles *Ephedra alata*, *Ephedra Sarcocarpa*, *Ephedra strobiliacea*, *Ephedra procera*, et *Ephedra pachyclada* (RUSTAIYAN et al., 2011). Ces espèces se caractérisent par leur grande capacité à tolérer les pénuries d'eau dans les zones désertiques. (DERBEL et al., 2010).

I.2 La famille d'Ephedraceae

Les Ephedraceae sont des plantes phylogénétiquement très ancienne appartenant au groupe des gymnospermes « plantes à graines nues » cette famille regroupe un seul genre que l'on trouve principalement dans les régions désertiques d'Asie, d'Amérique et d'Afrique du Nord

Les Ephedraceae sont des petits arbres aux branches fines et anguleuses et aux feuilles réduites à des écailles membraneuses (LEE, 2011)

I.3 Caractéristique du genre d'*Ephedra* selon certaines auteures :

Selon MAIRE (1952) :

- Les espèces du genre *Ephedra* sont des arbustes ou lianes dioïques, rarement monoïques, sans canaux résinifères.
- Bois secondaire formé de trachéides à ponctuations aréolées normales, mêlées de trachéides à ponctuations aréolées plus grosses, à cloisons transversales perforées.
- Porte des feuilles opposées très réduites, soudées en gaine à leur base.
- Possèdent des fleurs en petits chatons axillaires.
- À 6 anthères portées sur un filet commun, sessiles ou très brièvement pédicellées.
- À 3 sacs polliniques poricides.
- À ovaire ouvert au sommet.
- Ovule à tégument unique se prolongeant en tubes droits ou flexibles sortant de l'ovaire et se terminant par des languettes (tubules).
- Faux fruit : galbule.

Selon NOUVIANT (1996) :

- Les espèces du genre *Ephedra* appartiennent au groupe des Chlamydospermes, c'est le groupe intermédiaires entre les gymnospermes et les angiospermes.

- Les espèces du genre *Ephedra* sont généralement dioïque, la biologie des pieds mâles et femelles variant selon les espèces et leurs habitats.
- Les espèces du genre *Ephedra* sont des genres archaïques.
- Les espèces du genre *Ephedra* sont des anémogames : son pollen est dispersé par le vent provoquant une fécondation aléatoire, selon les années.
- Sont aussi des ornithochore : la dispersion de certaines de ses graines par les oiseaux se traduit par des implantations aléatoires aux destins extrêmement variables.

Selon **PHILIPPE (2001)** :

- Les espèces du genre *Ephedra* compte environ cinquante espèces.
- Ce sont des lianes, des arbustes bas à allures de genêt ou de petits arbres.
- Les feuilles sont très réduites, le plus souvent limitées à des écailles opposées-décussées.
- La plupart sont dioïques, les organes mâles (étamines) et femelles (ovules) étant portés dans de petits cônes.
- La pollinisation est soit anémogame soit entomogame.
- A la maturité des graines les écailles du cône femelle deviennent souvent charnues et rouges, révélant une ornithochorie.
- Plus rarement ces écailles forment une aile et la dissémination est assurée par le vent.

I.4 Position systématique du genre *Ephedra*

Selon **OZENDA (1991)**, La position systématique d'*Ephedra* est donnée comme le suivant :

Règne	Végétale
Embranchement	Spermaphytes
Sous Embranchement	Gymnospermes
Classe	Genetopsida
Ordre	Ephedrales
Famille	Ephedraceae
Genre	<i>Ephedra</i> L.

I.5 Répartition géographique du genre *Ephedra*

Les espèces du genre *Ephedra* poussent généralement dans les climats des régions les plus sèches de l'Asie centrale, de l'Europe méditerranéenne, du Moyen-Orient, de l'Afrique du Nord, des Amériques et même dans les îles Canaries (**FREITAG ET MAIER-STOLTE, 1989**).

La famille Ephedraceae Représenté par un seul genre *Ephedra* et 4 espèces en Algérie (**QUEZEL et SANTA 1962**) qui sont :

- 1- *Ephedra altissima*
- 2- *Ephedra alata*
 - Sous espèce *Decaisnei*
 - Sous espèce *Alenda*
 - Sous espèce *Montjeauzeana*
- 3- *Ephedra major*
- 4- *Ephedra fragilis*

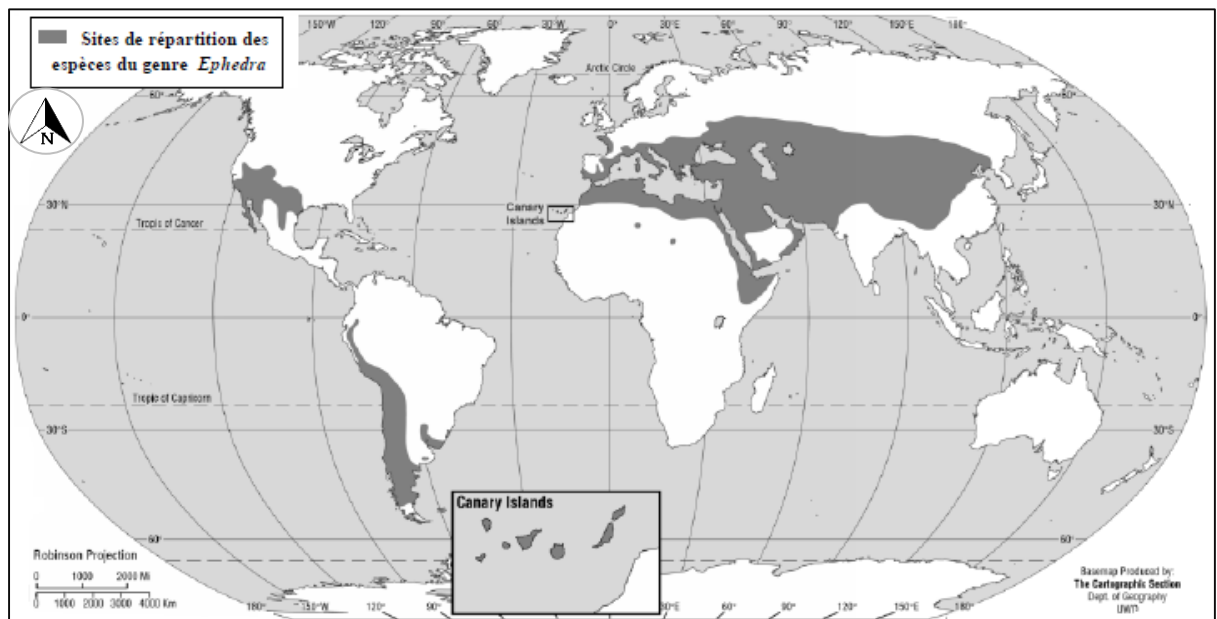


Figure N° 1 : Répartition du genre *Ephedra* dans le monde (**CAVENEY et al., 2001**).

I.6 Exigences climatique

L'*Ephedra* est généralement une plante xérophyte qui pousse à l'état sauvage dans les climats arides et semi-arides, principalement dans les régions désertiques d'Asie, d'Europe, d'Afrique du Nord et d'Amérique (**BEN-MEI et al., 2018**).

I.7 Utilisation

La signification médicinale de l'Ephedra est basée en grande partie sur les propriétés sympathomimétiques de son principal ingrédient actif (AMAKURA *et al.*, 2013). Qui sont les alcaloïdes éphédrine, pseudoéphédrine, noréphédrine, norpseudoéphédrine, méthyléphédrine et méthyle pseudoéphédrine (AL-SNAFI, 2017).

Tableau N 1 : les Principaux utilisations d'*Ephedra* dans certaines régions

La région	L'utilisation
Les espèces Ephedra de Chine (Ma-huang)	Contre certains maladies telle que les allergies, l'asthme les frissons, le rhume, le rhume des foins, la toux, l'œdème, la fièvre, la grippe, les maux de tête et la congestion nasale (AL-RIMAWI <i>et al.</i> , 2017).
Les espèces Ephedra de l'Arabie Saoudite	Utilisée comme pâturage pour de nombreux animaux attirés par son arôme acceptable (AL-QARAWI <i>et al.</i> , 2012).
Les espèces Ephedra en Amérique et Espagne	Particulier dans le traitement des maladies vénériennes (AL-SNAFI, 2017). Aux États Unis dont beaucoup de produits contenant de l'Ephedra vendus sous des noms tels que 'Herbal Ecstasy and Escalation' sont supposés être efficaces pour la perte de poids et l'amélioration des performances physiques (ABOURASHED <i>et al.</i> , 2003; CAVENEY <i>et al.</i> , 2001).
Les espèces Ephedra en Japon	Utilisée comme antitussif, expectorant, antipyrétique et agent bronchodilatateur (AMAKURA <i>et al.</i> , 2013).
Les espèces Ephedra en Algérie	Utilisée se forme de tisane ou par inhalation contre la grippe, les troubles respiratoires et la faiblesse (OULD EL HADJ <i>et al.</i> , 2003).
Les espèces Ephedra en Égypte	Utilisées comme agent stimulant et pour la prise en charge des troubles bronchiques (ABDEL-KADER <i>et al.</i> , 2003).
Les espèces Ephedra en Asie	Utilisée dans la fabrication clandestine d'une drogue de rue (CAVENEY <i>et al.</i> , 2001).

En médecine traditionnelle, un thé peut être préparé à partir de l'extrait de tiges de la plante d'Ephedra verte séchées (**ABOURASHED et al., 2003**).

II. Généralités sur l'espèce *Ephedra altissima* Host 1831

La famille Ephedracées a le seul genre *Ephedra*, qui comprend plus de 60 espèces dans le monde (**BEN-MEI Z et al., 2018**). Parmi ces espèces, *Ephedra altissima*, qui a été signalée en Libye, on le trouve également en Algérie, au Tchad, en Mauritanie, au Maroc, en Espagne, en Tunisie et au Sahara occidental (**EL-MOKASABI, 2017**). Cette espèce endémique est commune au Sahara (Hoggar et Voisins massifs, Tefedest) (**QUEZEL ET SANTA, 1963**).

II.1 Caractéristiques botaniques de l'espèce *Ephedra altissima* selon les études de certaines auteures

Selon **MAIRE (1952)** :

- Arbuste dioïque sarmenteux, s'élevant dans les arbres jusqu'à 12 m et plus.
- Très rameux et à rameaux d'un beau vert.
- Les uns caducs, les autres persistants.
- Feuilles opposées ou par 3-4, linéaires, bien développées sur les jeunes rameaux où elles peuvent atteindre 1,5 cm.
- Chatons mâle réunis en panicules amples très rameuses, chacun composé de 2-6 fleurs avec des bractées ovales.
- Bractées inférieures courtes, charnues rouge vif ou blanches.
- Graines ovoïdes ou oblongues.
- Floraison : hiver-printemps.
- Fructification : fin du printemps et début de l'été.

Selon **QUEZEL et SANTA (1962)** :

- Des Chatons mâles ou femelles disposés en panicule ample et rameuse.
- Fruit de couleur rouge ou blanc à maturité.

Selon **SHERIF (1986)** :

- Cette espèce peut atteindre jusqu'à deux mètres de hauteur.
- Possède de longues tiges étroites et articulées.
- Porte des petites feuilles réduites en écailles aux nœuds.

- Les étamines et les pistils se trouvent sur des fleurs et des plantes séparées (dioïques).
- Les graines sont enfermées dans des cônes.

Cette plante a une odeur de pin distincte et aurait un goût très astringent.

II.2 Position systématique de l'espèce *Ephedra altissima*

Selon **OZENDA (1991)**, la classification de l'espèce *Ephedra altissima* est donnée comme le suivant :

Règne	Végétale
Embranchement	Spermaphytes
Sous Embranchement	Gymnospermes
Classe	Genetopsida
Ordre	Ephedrales
Famille	Ephedraceae
Genre	Ephedra L.
Espèce	<i>Ephedra altissima</i> Host 1831

II.3 Appellation

D'après **DENNIS et al., (2002)**, le genre *Ephedra* a plusieurs nomenclature :

- Algérie : العنبرة
- Chine : Ma huang
- Europe : Ephedra

II.4 Cycle de développement de l'espèce *Ephedra altissima* Host 1831



Figure N°2 : Cycle de développement de l'espèce *Ephedra altissima* Host, 1831 dans région de Rachgoun (**Originale 2023**)

II.5 Utilisation de l'espèce *Ephedra altissima*

Les espèces du genre *Ephedra* ont été utilisées comme plantes médicinales depuis l'antiquité par les chinois pour traiter l'asthme et la gestion des troubles bronchiques. (ABDEL-KADER *et al.*, 2003).

La plante médicinale *Ephedra altissima* s'est avérée efficace contre les maladies vasculaires, l'hypertension et les maladies respiratoires (HAMMICHE, MAIZA, 2006).

d'après les études de (IDM'HAND *et al.*, 2020), cette plante est aussi un antidiabétique.

II.6 Composants chimiques

Les espèces du genre d'*Ephedra* sont des sources naturelles de nombreux composants végétaux qui contiennent des propriétés biologiques traditionnelles comme les alcaloïdes de l'éphédrine, les proto-alcaloïdes dérivés de la phénylalanine (CAVENEY *et al.*, 2001).

Parmi les membres eurasiens du groupe *Alatae* (PRICE, 1996), les alcaloïdes de l'éphédrine, en particulier la pseudoéphédrine, sont faibles ou absents chez *Ephedra przewalski* (ZHANG, TIAN *et Lou*, 1989) et *Ephedra strobilacea* (HEGNAUER, 1986). Dans le groupe *Sarcocarpae* *Ephedra lomatolepis* contient les deux alcaloïdes (ZHANG, TIAN *et LOU*, 1989), mais *Ephedra transitoria* en contient peu (HEGNAUER, 1986).

L'éphédrine et la pseudoéphédrine n'ont pas été détectées chez *Ephedra foemina* et *Ephedra altissima*, malgré les affirmations contraires (KAWATANI *et al.*, 1959, autres références dans O'Dowd *et al.*, 1998). *Ephedra foliata* en Inde et au Pakistan ne contient pas d'alcaloïdes (CHAUDHRI, 1957 ; O'DOWD *et al.*, 1998). *Ephedra fragilis* peut être l'exception dans le groupe *Fragilis* en ce qu'elle a une teneur élevée en éphédrine (CAVENEY *ET STARRATT*, 1994 ; O'DOWD *et al.*, 1998).

II.7 Toxicité de la plante

Les espèces de la famille des *Ephedraceae* ont des effets positifs et négatifs pour l'organisme (MA *et al.*, 2007). Cliniquement, il peut provoquer une tachycardie, une hyperhidrose, une hypertension, une agitation, et une mydriase une bronchectasie. L'utilisation d'*Ephedra* est également connue pour être associée à des symptômes gastro-intestinaux et psychiatriques (PETERS *et al.*, 2005).

Ces effets peuvent expliquer pourquoi la médecine traditionnelle chinoise ne recommande que l'utilisation aiguë des espèces de la famille des Ephedracées et à la contre-indications pour une utilisation à long terme (**CHEN et al., 2010**).

III. Conclusion

L'Algérie qui occupe une place stratégique par sa position géographique en Afrique et le bassin méditerranéen, qui lui confèrent une exceptionnelle richesse phylogénétique (**INRA, 2006 ; BENHOUBOU et BENGHANEM, 2013**). Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal se trouve la famille Ephedraceae. Sur les 549 espèces endémiques citées pour l'Algérie (**QUEZEL, 1964**), le genre Ephedra fait partie des espèces existantes qui vivent à l'état spontané sauvage dans les climats arides et semi-arides (**BEN-MEI et al., 2018**). *Ephedra altissima* contient des produits chimiques tels que les alcaloïdes de l'éphédrine, un alcaloïde primaire dérivé de la phénylalanine (**CAVENEY et al., 2001**). Ce qui a conduit à son utilisation médicale depuis l'Antiquité comme antibiotique, antidiabétique, tisane, toux, fièvre et grippe, après des études menées à son sujet depuis l'Occident et les Arabes par exemple chercheure **Caveney, Ould El Hadj et Al-Rimawi**.

Chapitre II : Milieu physique

I. Introduction

Les forêts méditerranéennes ont une très grande valeur patrimoniale. Ils représentent d'importantes réserves de diversité génétique, spécifique et fonctionnelle qu'il convient de préserver au maximum pour la gestion durable de ce patrimoine biologique et de ses ressources potentielles (**QUEZEL ET MEDAIL, 2003**). Les montagnes de l'Algérie septentrionales sont caractérisées par des zones de végétation ou assez distinctes qui font partie intégrante des paysages méditerranéennes (**BENISTON NT.WS, 1984**).

L'Algérie offre une diversité écologique et végétale très riche en raison de sa situation biologique, mais elle est peu explorée, avec environ 3000 espèces de plantes appartenant à plusieurs familles de plantes, dont 15% sont endémiques (**LOUNI, 1994**).

- **L'objectif de ce chapitre**

Le chapitre 2 est afin de bien décrire les conditions et la description de la zone d'étude où se développent les populations d'Ephedra, il est nécessaire d'étudier certains éléments du milieu physique, à savoir : la présentation générale de la zone d'étude, la localisation géographique de la zone d'étude, stations, cadre géologique et géomorphologique, réseaux hydrologiques.

II. Description de la région d'étude

La région de Rachgoun correspond au Tell occidental algérien, partie de l'Atlas tellien, gros bourrelet montagneux orienté parallèlement à la côte méditerranéenne (**Figure N°3**). Plus précisément au Secteurs oranais O1 et le Sous-secteur des Sahels littoraux et par le Sous-secteur des plaines littorales au sud.

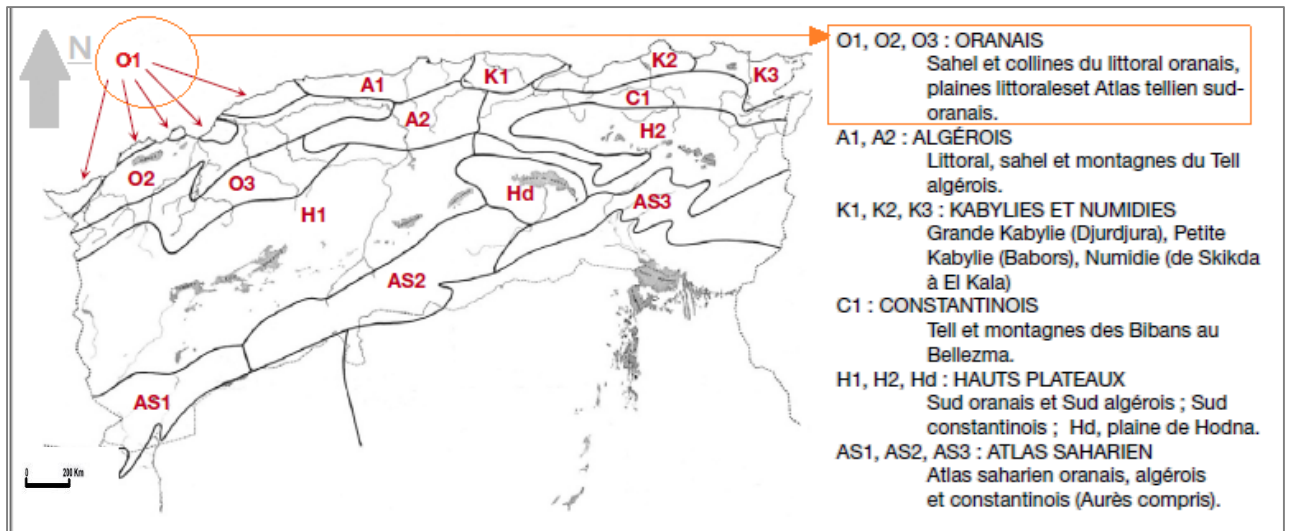


Figure N°3 : La carte de répartition des secteurs biogéographiques QUEZEL et SANTA(1962)

II.1 Localisation géographique de la région

La région de Rachgoun est une ville côtière appartenant à la wilaya d'Ain Témouchent, située dans le nord-ouest de l'Algérie, exactement entre l'intersection des états de Tlemcen et d'Ain Témouchent **Figure N°3**

- **Elle est limitée :**
 - Au nord-ouest par les monts de Traras
 - Au nord par la mer Méditerranée
 - à l'est par les monts des sebaa chioukh
 - Au sud par les Monts de Tlemcen

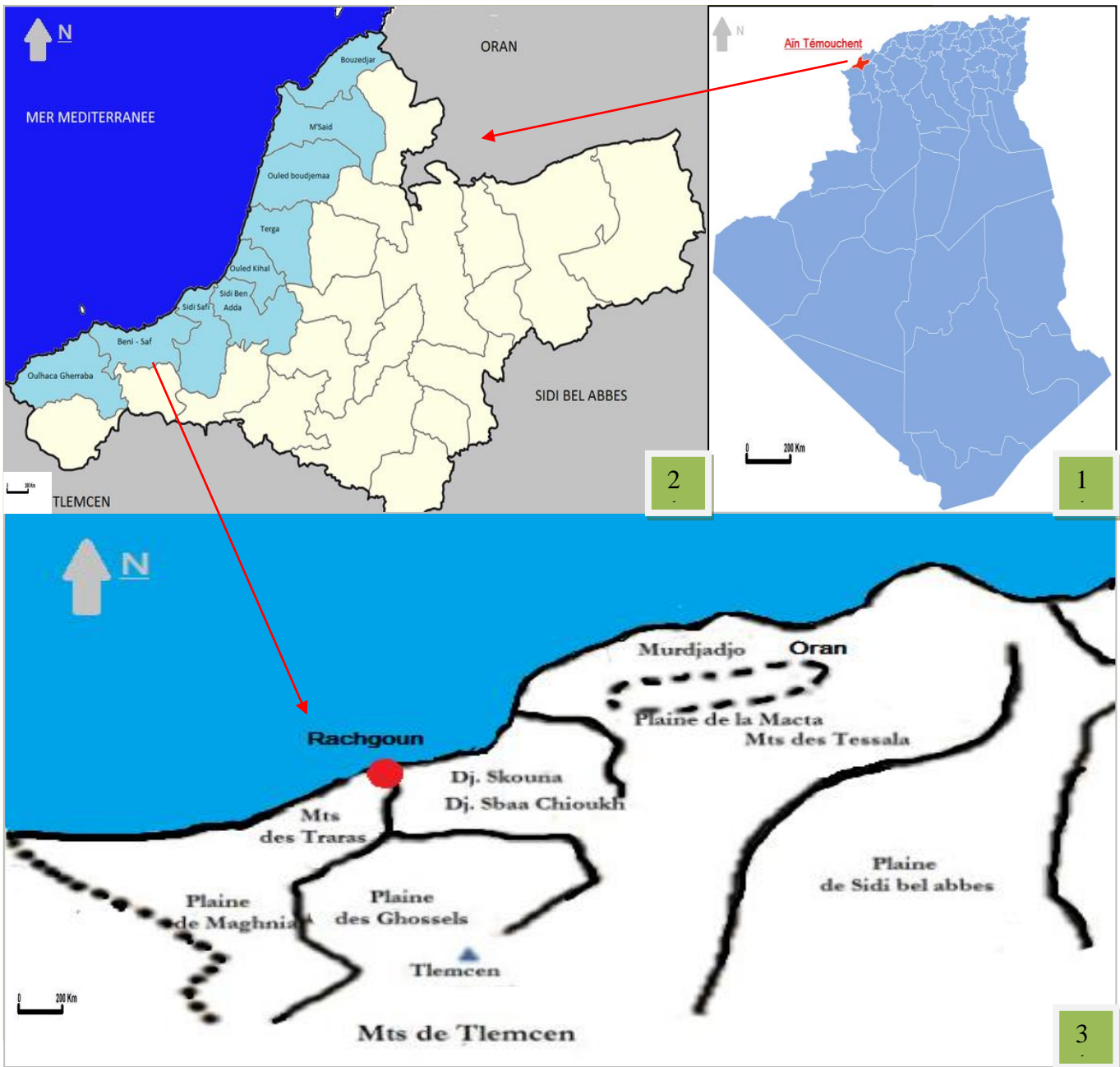


Figure N°4 : Localisation géographique de la région de Rachgoun (BETROUNI, 2021).

'1- Localisation de la Wilaya d'Ain Témouchent (Site web 1), -2- La wilaya d'Ain-Temouchent et leurs limites (Site web 2) et -3- Relief littoral de l'Algérie nord occidentale (Oranie)

II.2 Réseau hydrographique

La station de Rachgoun est située à l'embouchure de l'Oued Tafna, et ce dernier est considéré comme une source hydrographique importante pour l'ouest algérien en général. Sa source est Ghar Boumaza dans la région de Sebdu, wilaya de Tlemcen

La Tafna débouche dans la mer Méditerranée, sur la bordure sud de la mer d'Alboran, au niveau de Rachgoun, sur une côte escarpée et à plate-forme continentale très large.



Figure N°5 : La source d'oued Tafna 'Ghar Boumaaza – Sebdou – Tlemcen' (originale)



Figure N°6 : l'embouchure d'oued Tafna dans la plage de Rachgoun (originale)

II.3 Présentation de bassin versant de la Tafna

La Tafna est la deuxième plus grande rivière d'Oranie après le Chelif. Jusqu'à récemment (1986-1987) c'était un cours d'eau pérenne, ce qui est remarquable dans nos régions arides. Il draine un bassin de relief de petites et moyennes chaînes de montagnes, comprenant :

Les Monts des Traras et les Sebaa Chioukh (1 200 et 600 m) au nord et qui font partie du Tell septentrional (REMAOUN, 2003).

La Tafna à deux affluents importants, l'oued Isser et l'oued Mouilah, plusieurs affluents forment un réseau hydrographique discontinu dans le temps et dans l'espace. Certains sont permanents et ne tarissent jamais en amont.

Ils sont représentés par les oueds Khemis, Mouilah, Isser, Sikkak, et Chouly. D'autres sont temporaires car ne sont pas alimentés par des sources et dépendent donc des précipitations (Figure N°6).

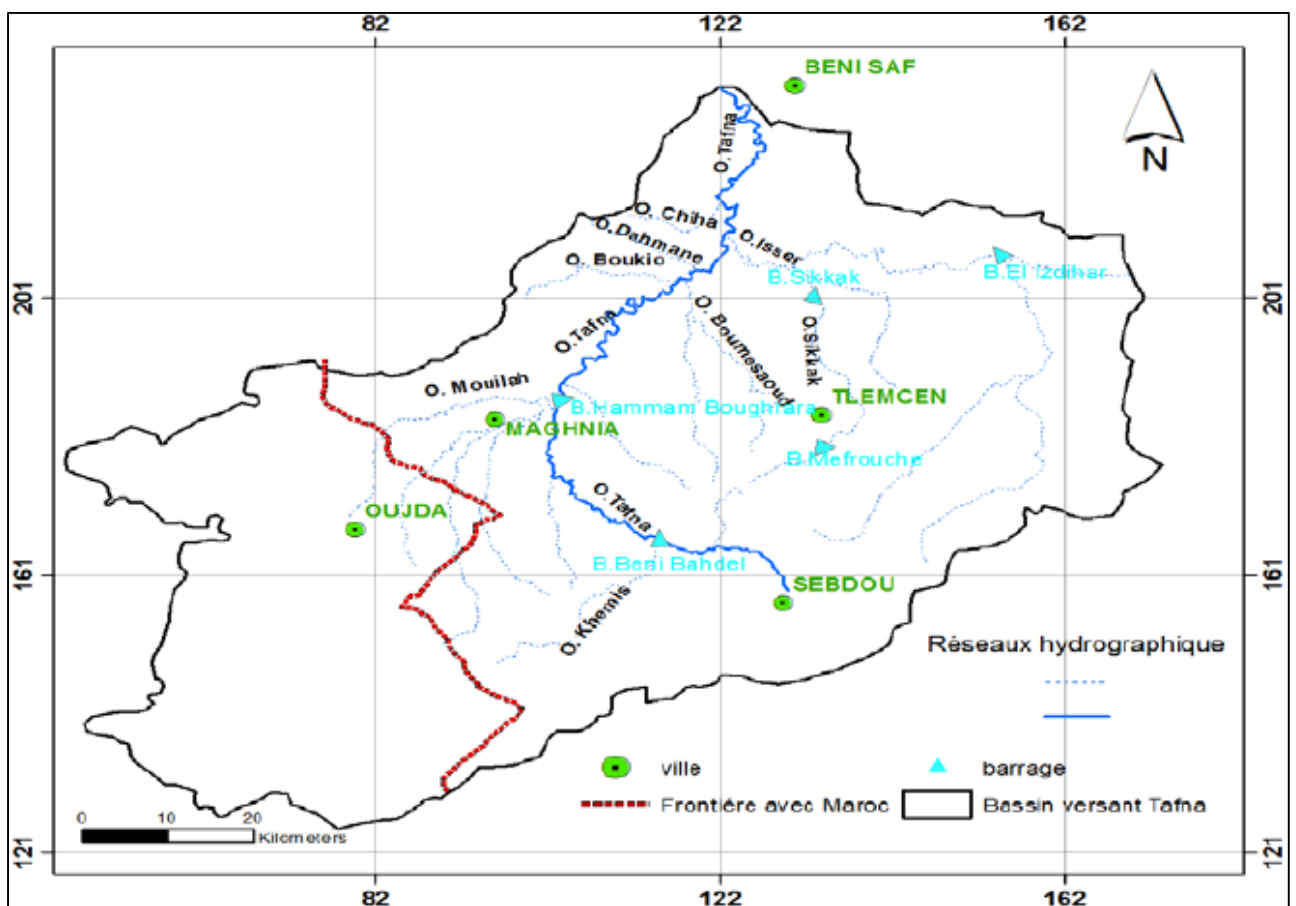


Figure N°7 : Réseau hydrographique du bassin versant de la Tafna (ROUISSAIT, 2016)

II.4 Géologie et Géomorphologie de la région d'étude

Selon LUKKAS (2006) La géomorphologie est l'étude des formes et formations superficielles de l'interface terrestre.

Le tell septentrional qui est marqué par la présence de formations paléozoïques et mésozoïques (calcaires et schistes) formant les massifs littoraux qui eux-mêmes sont recouverts parfois de croûtes calcaires, de limons et de dunes quaternaires (THOMAS, 1985)

Selon Au point de vue de la géographie régionale, le site préhistorique de Rachgoun s'inscrit dans le cadre général du bassin de la Tafna, qui réunit deux grands glacis d'alluvions, la plaine de Maghnia à l'ouest et celle des Ghossels à l'est, entourés par trois grands ensembles montagneux, au sud, les monts de Tlemcen (terminaison plissée des Hautes plaines). Dont les sommets culminent à plus de 1500 m d'altitude, au nord-ouest, les monts des Traras, qui dominent à 1136m (Djebel Filhaoucen) et au nord-est, le Djebel Sebaa Chioukh, qui s'élève à + 660m d'altitude (GHERMAOUI *et al.*, 2016).

La nature géologique de notre zone d'étude a été établie par SADRAN (1952). Les formations dominantes sont soit volcaniques, soit quaternaires grés, argiles et calcaires.

II.5 Vent

La région de BENI-SAF est balayée durant toute l'année par des vents forts avec une vitesse entre 10 m/s et 30 m/s toute l'année, la moyenne annuelle des vitesses des vents est presque constante, avec un minimum de 13 m/s et un maximum de 20 m/s (HELAL et GHELLAI, 2003).

II.6 Biogéographie de la station d'étude

La biogéographie est l'étude de la distribution géographique des espèces. Ce domaine de l'écologie détermine les aires de répartition potentielle et réelle des différentes espèces, ainsi que l'évolution de ces aires en fonction des variations de l'environnement ou des activités humaines (DEMANGEOT, 2002)

La région de Béni-Saf (Wilaya d'Ain Témouchent) est située sur la côte nord-ouest d'Algérie. Elle est distante de 33 km de la Wilaya d'Ain Témouchent, de 67 km de Tlemcen, caractérisée par un climat méditerranéen.

Béni-Saf est caractérisé par une dégradation de la végétation telles que les maquis, les garrigues. Peu de travaux concernant la faune dans la région d'Ain Témouchent

Le Maquis de Rachgoun dominé par des espèces végétales telle que : *Cistus monspeliensis* (Cistacées); *Pistacia lentiscus* (Anacardiacees); *Juniperus phoenicea* (Cupressacées); *Quercus coccifera* (Fagacées); *Stipa torilis* (Poacées); *Chamaerops humilis* (Palmacées); *Echium*

vulgare (Boraginacées); *Asphodelus microcarpus* (Asphodélacées); *Ziziphus lotus* (Rhamnacées). Et des espèces qui ont une abondance-dominance et sociabilité de 1-1 qui sont : *Astericus maritimus* (Asteracées), *Avena sterilis* (Poacées), *Astragalus lusitanicus* (Fabacées), *Tamarix galica* (Tamaricacées) *Pelargonium asperum* (Geraniacées), *Hordeum murinum* (Graminées) *Plantago logopus* (Plantaginacées) *Pallenis spinosa* (Astéracées) *Ballota husuta* (Labiées), *Reseda alba* (Resedacées), *Atractylis pycnocephalus* (Astéracées), *Olea europea* (Oléacées), *Nerium oleander* (Apocynacées), *Chamemelum nobile* (Astéracées), *Lavandula burnatii* (Labiées), *Pinus halepensis* (Pinacées). Du point de vue bioclimatique, les stations étudiées font partie de l'étage semi-aride à hiver chaud (**DAMERDJI et CHEIKH MILOUD, 2014**).

II.7 Données sur le climat de la région

Le climat joue un rôle fondamental dans la distribution et la vie des êtres vivants (**FAURIE et al., 2006**).

Les facteurs écologiques, en particulier ceux en rapport avec le climat, n'agissent jamais de façon isolée, mais simultanément, parmi ces facteurs, nous avons des facteurs énergétiques (lumière et température), des facteurs hydrologiques (précipitation et hygrométrie) et des facteurs mécaniques (vent et enneigement) (**RAMADE, 2003**).

La région de l'Ouest algérien se caractérise par de faibles précipitations avec une grande variabilité inter-mensuelle et interannuelle. (**BOUAZZA et BENABADJI, 2010**).

Du point de vue climatique, la région d'étude est localisée dans l'étage bioclimatique semi-aride à hiver chaud avec une sécheresse estivale qui s'étend sur six mois, allant de mi-avril à mi-octobre (**GHERMAOUI et al., 2016**).

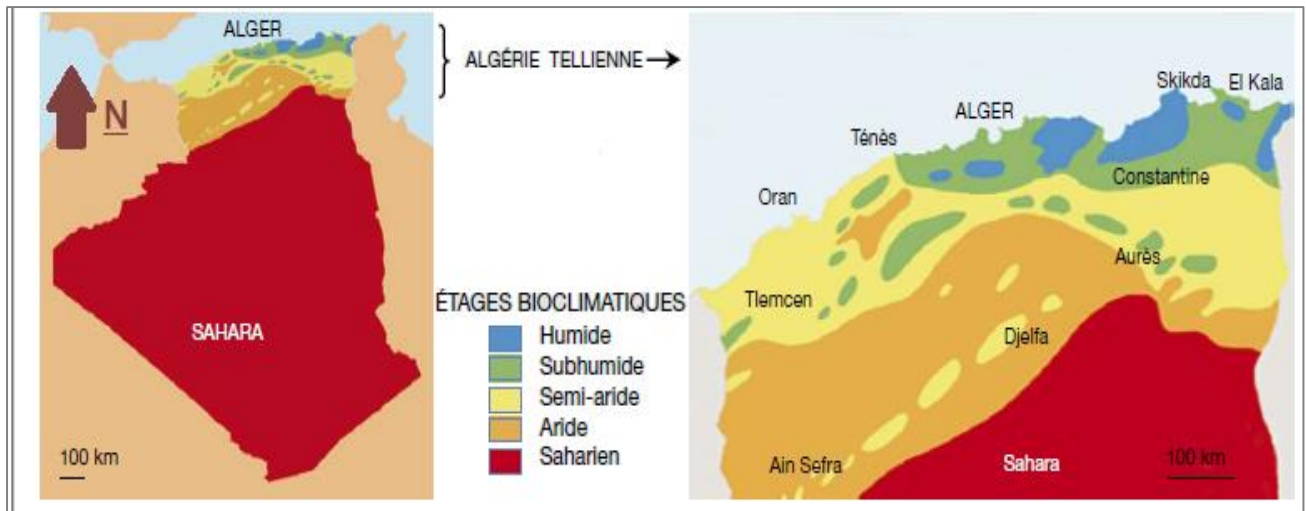


Figure N°8 : Les limites des étages bioclimatiques ont été établies d’après la carte bioclimatique simplifiée de **STEWART (1974)**.

Elles sont définies par trois paramètres principaux du climat méditerranéen : la pluviosité annuelle (P), la moyenne des températures du mois le plus chaud (M °C) et la moyenne des températures du mois le plus froid (m °C).

III. Méthodologie

III.1 Choix des stations météorologiques

Pour étudier le climat de la région de Rachgoun, nous partirons du climat de la région de Béni Saf, car c'est la plus proche. Parce qu'il n'y a pas de station météorologique dans la région de Rachgoun, nous allons étudier le climat à travers les données climatiques météorologiques pour la ville de Bani Saf. Pour connaître le climat qui prévaut dans la région, il faut surveiller la température et les précipitations dans la région depuis plus de 20 ans, d'autant plus que les précipitations sont instables dans le nord-ouest de l'Algérie, en raison de l'effet d'ombre provoqué par le climat marocain.

III.2 Les coordonnées géographiques de la région d'étude

Tableau N°2 : les coordonnées géographiques de la station de Béni Saf

Station	Latitudes	Longitudes	Altitudes	Wilaya
Béni-sa	35°18' N	1°21' W	68 m	Ain –Témouchent

III.3 Données climatiques

III.3.1 Température

La température est un facteur important qui contrôle la distribution et la diversité de la végétation. En 1984, Ramade considérait la température comme un facteur limitant de la plus haute importance car, il contrôle tous les phénomènes métaboliques et régit ainsi la distribution pour toutes les espèces et communautés d'organismes de la biosphère (RAMADE, 1984).

III.3.1.1 Températures moyennes mensuelles

Tableau N°3 : Températures moyennes mensuelles durant la période (1991-2020)

	JN	FE	MR	AV	MA	JU	JL	AU	SP	OC	NV	DC
TC° min	10.6	10.7	12.3	13.8	16.4	19.6	22.4	23.3	21	18	13.7	11.8
TC° max	16.5	16.4	18.4	20.2	22.9	26.1	28.8	29.5	27.1	21.8	18.6	17.3
TC° moye	13.3	13.8	15	16.6	19.3	22.4	25.1	25.9	23.6	20.2	16.4	14.2

(Site web 3)

Les températures moyennes mensuelles de la station de Béni Saf sur la période de 1991 - 2020 ont été considérés comme représentatives de la zone d'étude. La température varie entre 13.3°C en janvier à 16.6°C en avril. Les températures les plus élevées s'observent en juillet et aout et les plus basses en janvier et février.

En général les températures maximales varient entre 16.4 °C et 29.5 °C. En revanche les températures minimales varient entre 10.6 °C et 23.3 °C.

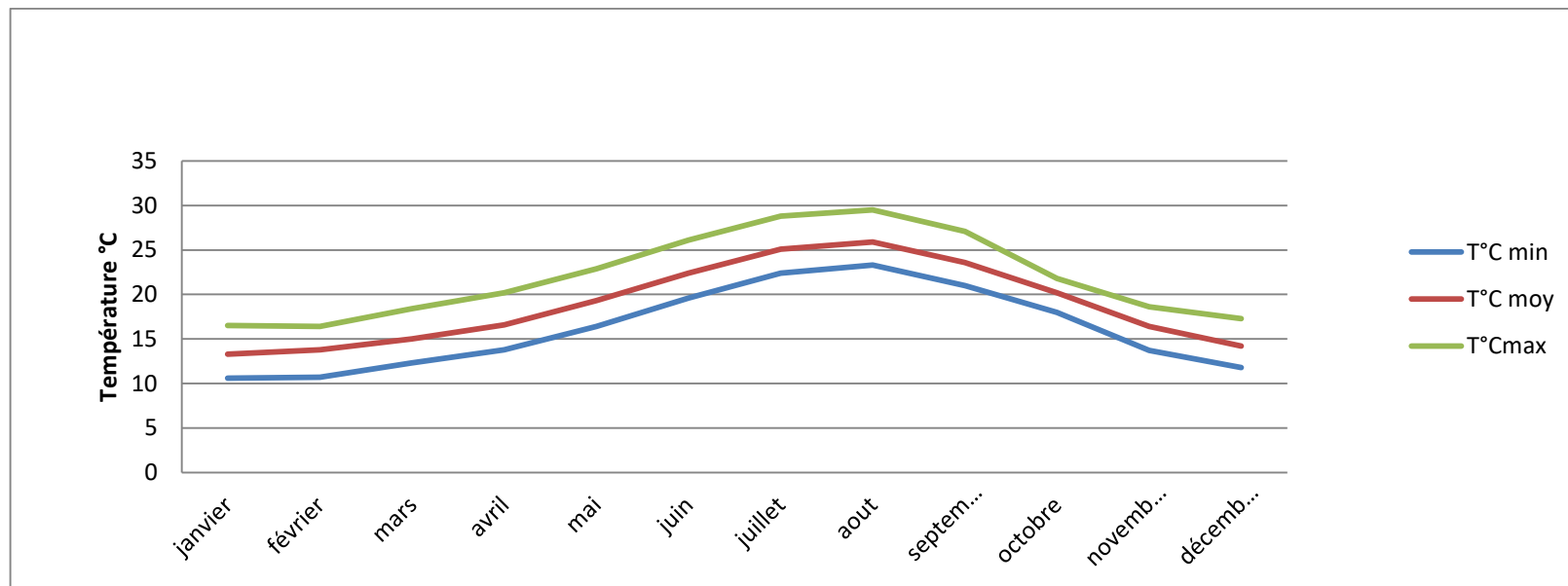


Figure N°9 : les variations mensuelles de la température de la station de Béni Saf.

- On peut remarquer sur la figure que les mois de juillet et août sont les plus chauds avec une température moyenne autour de 25.5°C. Par contre les mois les moins chauds sont janvier et février avec une température moyenne de 13.5°C

III.3.1.2 Température moyen annuelle

Les températures annuelles minimales, maximales et moyennes exprimées en degrés Celsius dans la région de Béni Saf durant une période de 29 ans (1991 – 2020) sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau N°4 : Températures annuelles minimales, maximales et moyennes exprimées en degrés Celsius dans la région de béni Saf (1991 – 2020)

Années	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
	Max	21.2	20.8	22.1	22.3	20.5	21.9	22.8	21.9	22.4	22.4	22.5	22.1	22.7	22.8	21.9	23.4	22.8	22.5	21.8	20.5	21.9	22.8	23.1	22.5	23.1	20.0	21.9	21.9	21.1
Moy	18.3	18.2	18.8	19.3	19.3	19.5	19.3	19.1	19.1	19.1	19.1	19.1	19.1	19.1	18.7	19.1	18.8	19.1	19.1	19.0	19.1	19.1	18.8	19.3	18.8	19.1	19.0	19.1	19.1	19.0
Min	15.4	15.4	15.5	16.5	16.5	15.3	16.7	16.1	16.1	16.1	16.1	16.1	16.1	16.1	16.5	16.1	15.8	16.1	15.5	16.1	16.1	16.1	15.5	16.1	16.1	16.1	16.1	16.1	16.1	16.7

(Site web 3)

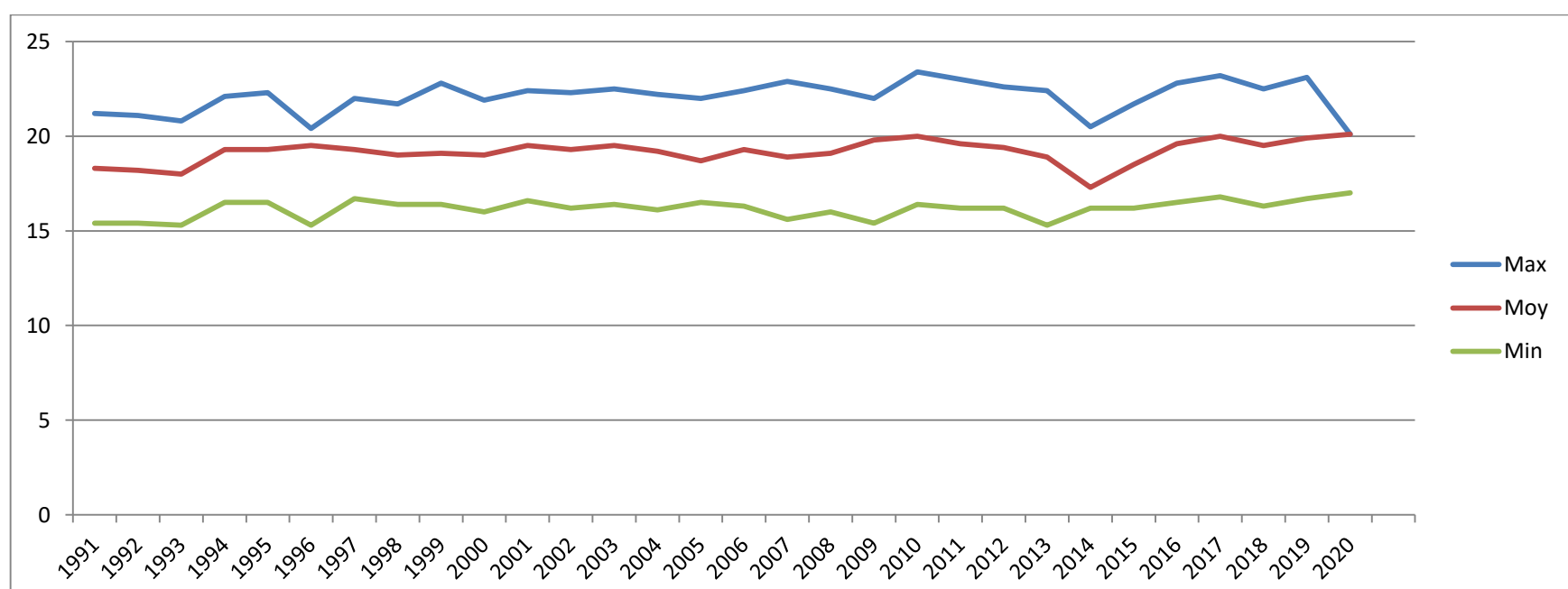


Figure N°10 : Températures moyennes annuelles de la station de Béni Saf pour la période 1991-2020.

L'évolution de la température au cours des dernières décennies montre que la température moyenne mensuelle des décennies 1991 - 2020 est presque stable.

III.3.1.3 Amplitude thermique moyenne, indice de continentalité

Afin d'étudier la température d'une zone, dit **DJEBAILLI (1984)**, ne doit prendre en considération que celles qui ont une signification biologique ce sont :

- La moyenne des "minima" (m)
- La moyenne des "maxima" (M)
- La température moyenne (T)
- L'amplitude thermique

III.3.1.4 Températures moyennes mensuelles maximale et minimale de la station de Béni Saf

Tableau N°5 : Températures moyennes maximales et minimales de la station de béni saf

Station	M (°C)	m (°C)
Béni Saf	29.15	10.65

L'amplitude thermique a une influence certaine sur la végétation, elle a une action directe sur le cycle biologique du couvert végétal. Elle est définie par la différence des maxima extrêmes d'une part et les minima extrêmes d'autre part.

DEBRACH (1953) a défini le climat continental en fonction des écarts thermiques (M-m)

Selon cet auteur les climats retenus sont :

- $M - m < 15^{\circ}\text{C}$: climat insulaire.
- $15^{\circ}\text{C} < M - m < 25^{\circ}\text{C}$: climat littoral.
- $25^{\circ}\text{C} < M - m < 35^{\circ}\text{C}$: climat semi continental.
- $M - m > 35^{\circ}\text{C}$: climat continental

Tableau N°6 : Amplitude thermiques de la station durant les années 1991 à 2020.

Station	Les années	Amplitudes thermiques M –m (°C)	Type du climat
Béni Saf	1991 - 2020	18.5	climat littoral

Nous constatons que la station de Béni Saf est influencée par un climat littoral durant la période de 1991 à 2020

III.3.2 Précipitations (Pluviométrie)

Les précipitations représentent des gouttelettes d'eau ou des cristaux de glace (quand on dit grêle) qui se forment après condensation dans les nuages et deviennent trop lourds pour être en suspension dans l'air. Ces particules d'eau peuvent tomber directement ou s'évaporer dans l'air avant d'atteindre le sol. Plus généralement, les précipitations peuvent être décrites comme toute l'eau atmosphérique qui tombe à la surface de la Terre à l'état liquide (bruine, pluie ou averse) ou à l'état solide (neige, grésil, grêle) (**L'HOTE, 1993**).

La pluie est l'un des facteurs climatiques qui conditionnent le maintien et la répartition du tapis végétal d'une part, et la dégradation du milieu par le phénomène d'érosion d'autre part (**ESCOUROU, 1980**).

En Afrique du Nord, les changements climatiques ont été mis en évidence par la dernière période de sécheresse depuis le début des années 1970 (**ANRH, 2010**).

La partie nord de l'Algérie est caractérisée par un climat méditerranéen avec un hiver relativement froid et pluvieux et un été chaud et sec. La pluviométrie annuelle atteint 400 mm à l'ouest, 700 mm au centre et 1 000 mm à l'est pour le littoral. Ce type de climat concerne également les chaînes de l'Atlas tellien où l'on enregistre sur les sommets orientaux des totaux variant de 800 à 1 600 mm, alors que les valeurs s'abaissent vers le centre (700 à 1 000 mm) et vers l'ouest (600 mm). Dans les plaines de l'Atlas tellien, la pluviométrie varie de 500 mm à l'ouest, 450 mm au centre et 700 mm à l'est. (**MEDDI ET HUBRET, 2009**).

La région de Béni Saf reçoit en moyenne 300 à 500 mm de pluie par an, ce qui est relativement faible.

III.3.2.1 Régime mensuel

En 1993, **Chaabane** a confirmé que la quantité de précipitations diminue de l'est à l'ouest de l'Algérie. Les montagnes de l'Atlas et la campagne à l'ouest, et les chaînes de montagnes du sud-est de l'Espagne au nord-ouest, ce qui empêche le passage des vents et des formations nuageuses des tempêtes de l'Atlantique.

- Les régimes pluviométriques mensuels présentent deux maxima et un minima variant selon les stations :
- Dans la région de Béni-Saf : les maxima : Janvier (55,70 mm) et Novembre (64,6mm) ; le minima : Aout (8.3 mm).
- Dans la région de Béni Saf, le minimum de précipitations se situe toujours au mois de mai, contrairement au maximum, il se situe aux mois de janvier et novembre.

Tableau N°7 : Moyennes mensuelles de la pluviosité de la région de Béni Saf (1991 – 2020) :

	JN	FE	MR	AV	MA	JU	JL	AU	SP	OC	NV	DC	Totale
Précipitation (mm)	55.7	41.6	41.7	46.7	24.7	19.7	15.7	3.8	21.2	42.5	64.6	40.5	418.4

(Site web 3)

Les données de 1991 à 2020 pour la station de Béni Saf ont été obtenues à partir de logicielle météorologique « info climat »

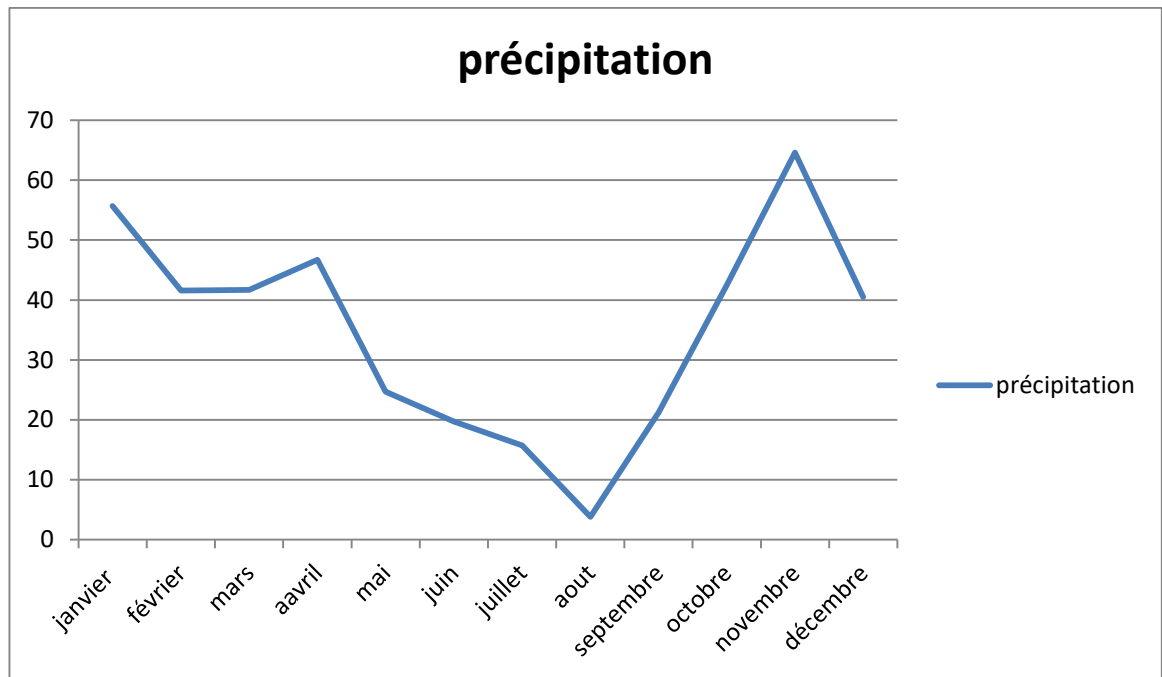


Figure N°11 : Les données de 1991 à 2020 pour la station de béni saf (Site web 3)

Le courbe (**figure N°11**) montre que le mois présentant les précipitations les plus élevés est le mois de novembre, après le mois de janvier avec les précipitations les plus faibles est le mois de aout.

III.3.2.2 Régime saisonnier

La quantité de précipitations varie d'un mois à l'autre et d'une année à l'autre, ce qui a conduit à la nécessité de diviser l'année en saisons pour pouvoir donner une représentation significative de la pluviométrie.

Chaque saison comprend trois mois et est signalée par son initial. Ainsi on a :

- **H** : hiver (Décembre, Janvier, Février)
- **P** : printemps (Mars, Avril, Mai,)
- **E** : été (Juin, Juillet, Aout,)
- **A** : automne (Septembre, Octobre, Novembre).

MUSSET (1953) a été définie cette notion pour la première fois en 1953. La somme des précipitations de chaque saison doit être calculée afin de faire un classement par ordre décroissant de pluviosité.

Tableau N°8 : Variation saisonnière des précipitations (mm).

Station	Hiver	Printemps	Été	Automne
Béni Saf	137.8	113.1	39.2	128.3

IV. Synthèse bioclimatique

IV.1 Indice de Martonne de station de Béni Saf

L'indice d'aridité de **DE MARTONNE** (1926) permet d'étudier les rapports du climat avec la végétation et de positionner la station d'étude dans un climat précis. Cet indice d'aridité est exprimé par la relation suivante :

$$I = P / (T+10)$$

P : Précipitations moyennes annuelles en (mm).

T : Température moyenne annuelle en (°C).

De Martonne (1926) a proposé ainsi la classification des climats en fonction des valeurs de cet indice.

Tableau N°9 : Classification de climat Selon la valeur de l indice d'aridité

Valeur de l'indice	Type de climat
$0 < I < 5$	Hyper-aride
$5 < I < 10$	Aride
$10 < I < 20$	Semi-aride
$20 < I < 30$	Sub-humide
$I > 30$	Humide

Tableau N°10 : Le climat de la région de Béni Saf selon l indice d'aridité

Station	Précipitation (mm)	T°C moyen	indice de De Martonne
Béni Saf	418.4	18.81	14.52

La station de Béni-Saf est sous l'influence d'un climat Semi-aride

IV.2 Quotient pluviothermique d'EMBERGER

Pour la détermination des différents étages climatiques qui règne ces dernières années nous avons eu recours à l'utilisation du quotient pluviothermique d'Emberger. Ce quotient est généralement le plus utilisé en l'Afrique du Nord (**BENABADJI et BOUAZZA, 2000**).

L'indice d'Emberger prend en compte les précipitations annuelles P, la moyenne des maxima de température du mois le plus chaud (M°C) et la moyenne des minima de température du mois le plus froid (m°C) (**EMBERGER, 1955**).

- Q₂ est calculé par la formule suivante :

$$Q_2 = \frac{2000P}{(M + m)(M - m)}$$

Avec :

P : Moyenne des précipitations annuelles (mm)

M : Moyenne des maxima du mois le plus chaud (K°)

m : Moyenne des minima du mois le plus froid (K°) Les températures sont exprimées en degrés absolus : t°K=T°C+273°K.

Tableau N°11 : Classification des zones bioclimatique en fonction du Q₂

Zone climatique	Q ₂
Saharien	< 10
Aride	10 à 45
Semi-aride	45 à 70
Sub-humide	70 à 110
Humide	110 à 150

Tableau N°12 : Étage bioclimatique de la station de Béni Saf

La Station	P (mm)	m (°C)	M (°C)	Q ₂	Étage bioclimatique
Béni Saf	418.4	10.65	29.15	77.16	Semi aride

Le tableau nous renseigne les calculs des quotients pluviothermique pour chaque station. Béni Saf se situe dans l'étage semi aride durant la période de 1991 à 2020.

- **Caractéristiques de l'étage semi aride**

Cet étage se caractérise par une pluviométrie faible ($P < 750$ mm) et très inégalement répartie. La saison sèche y est accusée (de 8 à 11 mois). Le climax de cet étage est une végétation fermée de caractère xérophytique marqué dont la physionomie est fortement influencée par la nature du sol. Ce qui est logique puisque l'eau est ici le facteur limitant. Selon la nature du sol (MORAT, 1969).

Ce quotient permet de situer la zone d'étude par rapport aux étages bioclimatiques représentés dans le climagramme d'EMBERGER.

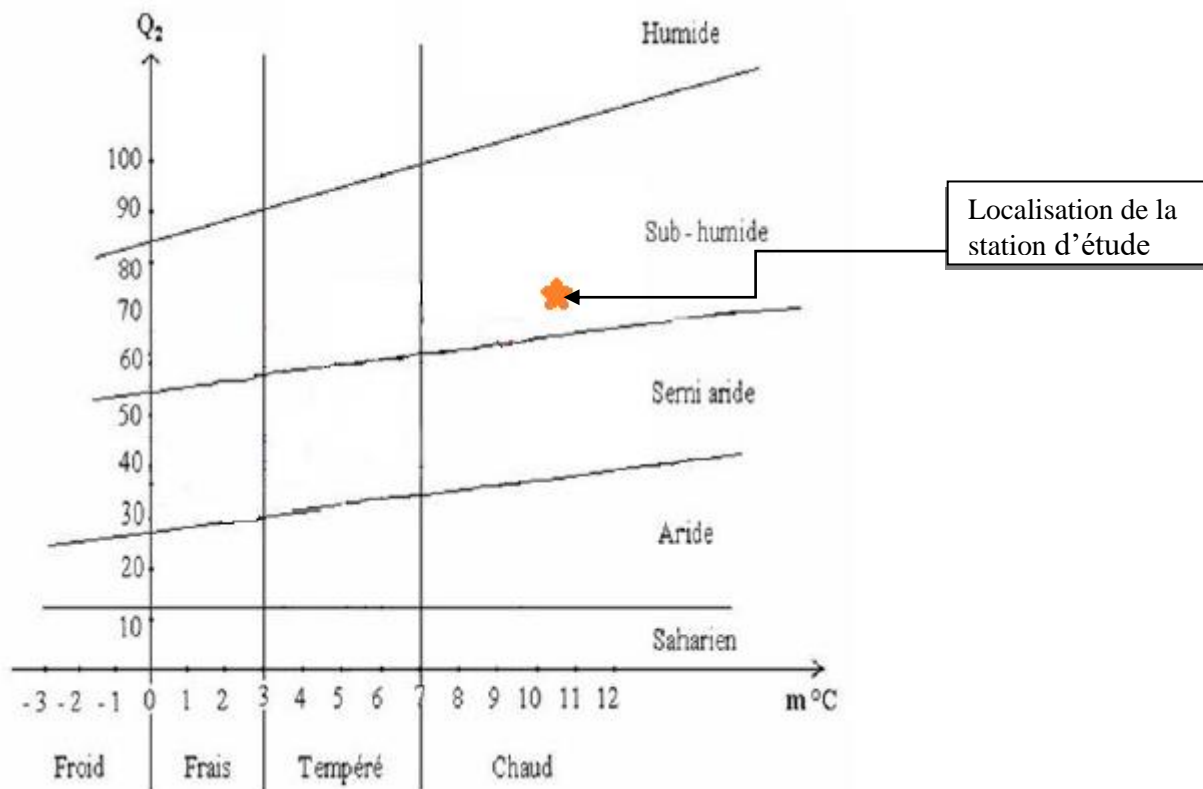


Figure N°12 : Localisation de la station météorologique de la région de Béni Saf dans le climagramme D'EMBERGER

Le Q_2 pour la période de 1991-2020 est de 77,16. Le quotient d'EMBERGER situe Béni Saf dans l'étage bioclimatique semi aride.

IV.3 Diagramme Ombrothermique de BAGNOULS ET GAUSSEN

La méthode de Bagnouls et Gausсен nous permet de calculer la durée de la saison sèche en portant la pluviométrie moyenne annuelle et la température sur des axes où le premier est pris à une échelle double du second. La saison sèche apparaît lorsque la courbe des précipitations rencontre et passe sous celle des températures (**BAGNOULS et GAUSSEN, 1957**).

Les diagrammes ombro-thermiques de la région de Beni Saf (1991 - 2020) font ressortir deux saisons bien distinctes : une saison humide, de novembre à mars, et une saison sèche d'avril à octobre

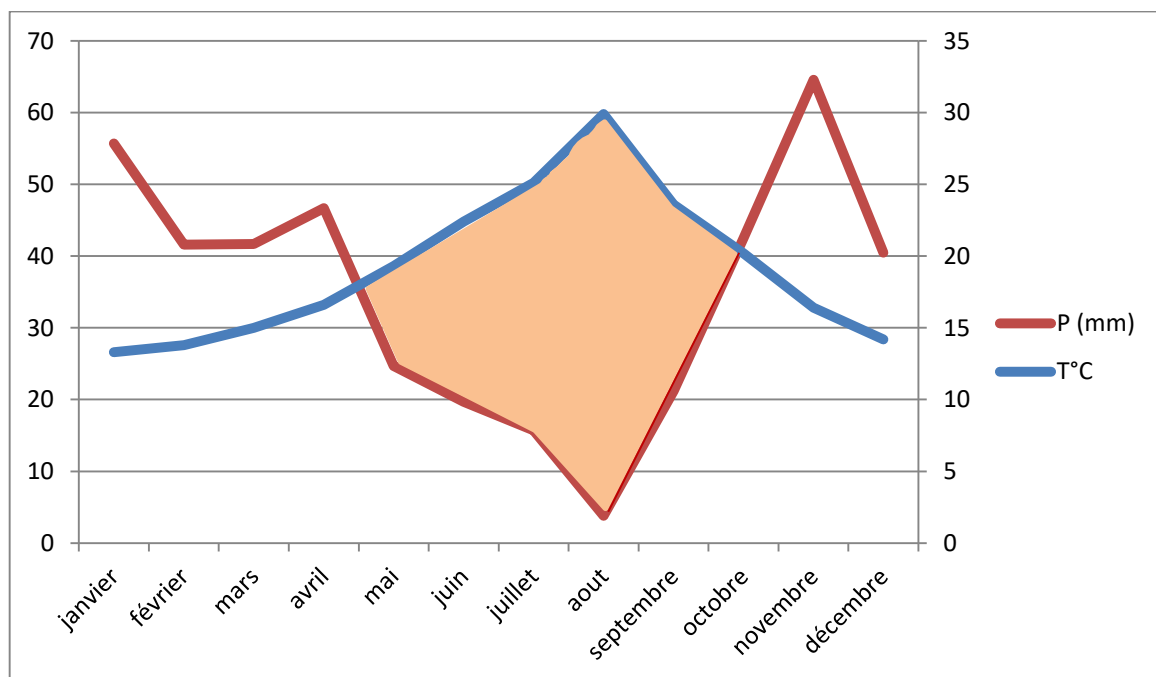


Figure N°13 : Diagramme ombrothermique de **BAGNOULS et GAUSSEN (1957)** pour la période 1991- 2020 dans la région Béni Saf

V. Conclusion

Le climat de la wilaya d'Ain Témouchent est de type méditerranéen continental connu pour ses hivers froids et humides et ses étés chauds et secs. Cela comprend tout le nord de l'Algérie, qui a un climat semi-aride.

Les analyses bioclimatiques montrent :

- La température s'accroît de Mars jusqu'à août, puis décroît jusqu'au mois de janvier
- Les précipitations abondent environ de 418.4mm par année, les minima en août

- l'étude de l'indice d'aridité de **DE MARTONNE** permet de classé la région de Béni Saf dans l'étage semi aride
- L'étude de quotient pluviothermique **D'EMBERGER** permet de classes la région de Béni Saf dans l'étage semi aride
- L'étude **L'amplitude thermique** permet de classes la région de Béni Saf dans le climat littoral

Et n'oubliez pas que Oued Tafna est le principal réseau hydrographique de la région de Béni Saf en général et de Rachgoun particulier.

Tout le monde sait qu'il existe une relation entre le climat et la répartition des espèces végétales dans la région, et de ce chapitre on conclut finalement que l'espèce *Ephedra altissima* est une espèce qui appartient à la diversité végétale méditerranéenne semi-aride.

Chapitre III : Étude Floristique

I. Introduction

La végétation est l'ensemble des plantes qui poussent en un milieu donné selon leur nature. De la notion de végétation découlent les notions connexes de tapis végétal, de paysage végétal, de type de végétation et de formation végétale.

Le but de cette étude était de réaliser un inventaire des plantes voisine de la plante *Ephedra altissima* dans la région de Rachgoun, cette zone caractérisé par une richesse floristique très important.

Grâce à cette étude, nous avons appris beaucoup d'informations sur la diversité de cette région qui est très riche en espèce végétale, l'étude à été fait à l'aide d'un inventaire floristique par la réalisation d'un relevé floristique dans une seule station suivi par une identification au laboratoire à la base des travaux réalisés sur cette zone.

II. Méthodologie

La connaissance de la composition floristique de la région d'étude passe principalement par l'intermédiaire d'inventaires botaniques réalisés sur le terrain suivis d'une identification de chaque espèce végétale (QUEZEL et SANTA, 1962, 1963).

L'étude a porté sur l'évolution d'*Ephedra altissima* au niveau de la station littoral Rachgoun.

Le choix de la station s'est imposé par la présence de l'espèce étudiée.

Le cortège floristique lié à cette espèce à été identifié, à l'aide de la clé de détermination de la flore « La Nouvelle Flore de l'Algérie (QUEZEL et SANTA, 1963) » qui est basé sur les caractéristiques morphologique des plante (Fleure, feuilles, tiges...) et d'autres critères.

III. Échantillonnage

III.1 Type d'échantillonnage utilisé dans notre étude

Un relevé du cortège floristique d'*Ephedra altissima* a été réalisé par l'utilisation de l'échantillonnage aléatoire simple (au hasard)

III.2 Comment faire un échantillonnage

- Choisi une station homogène à l'intérieur d'une zone

L'homogénéité ce n'est pas l'étude d'une station composé seulement par une formation végétale herbacée ou arbustive, mais c'est de point de vue des facs abiotique en doit étudié la température, le ph du sol, la précipitation, l'humidité...

- L'échantillonnage est la sélection d'une partie dans un tout qui produit une série d'échantillons à étudier.
- L'échantillonnage sa dépendre l'objectif d'étude.

Exemple si en travailler sur *l'Ephedra altissima* en faire la morphométrie de cette plante (c'est-à-dire faire les mesurer hauteur diamètre nombre d'inflorescence de chaque espèce, etc.) et passé par un échantillonnage aléatoire.

- 1- choisi une station à la dominante de *l'Ephedra altissima*
- 2- prendre au hasard les espèces
- 3- faire les mesure de chaque espèce (augmenté les espèces pour un bon résultat et pour évité le risque d'erreur)



Figure N°14 : la station d'étude « Rachgoun »

III.3 Les types biologiques :

On utilise généralement le système du **DANOIS RAUNKIER**, système en rapport avec l'adaptation du végétal à l'existence d'une saison défavorable (hiver, saison sèche). Il prend en compte le degré de protection assuré aux points végétatifs (bourgeons) à l'origine de nouveaux rameaux.

- **RAUNKIAER (1905-1934)**

Les types biologiques de RAUNKIAER (Life forms) sont une combinaison de caractéristiques morphologiques issues des adaptations des espèces aux conditions environnementales. Les travaux de **RAUNKIAER (1905 et 1934)** définissent cinq types biologiques principaux en fonction de la position des organes de survie (bourgeons persistants) par rapport au sol, pendant la période défavorable de l'année qui son

- **Les phanérophytes** : pour lesquels les bourgeons végétatifs sont situés à l'extrémité de tiges ligneuses assez loin du sol. sont divisés en sous-groupes suivant la taille des plantes et donc suivant la hauteur où se développent les bourgeons.
- **Les chaméphytes** : dont les bourgeons sont voisins de la surface du sol.
- **Les hémicryptophytes** : dont les bourgeons sont situés à la surface du sol.
- **Les cryptophytes** : pour lesquels les bourgeons sont situés dans le sol. Ce sont soit des plantes à bulbes soit des plantes à rhizome, et tubercules.
- **Les thérophytes** : passent la période défavorable sous forme de graines.

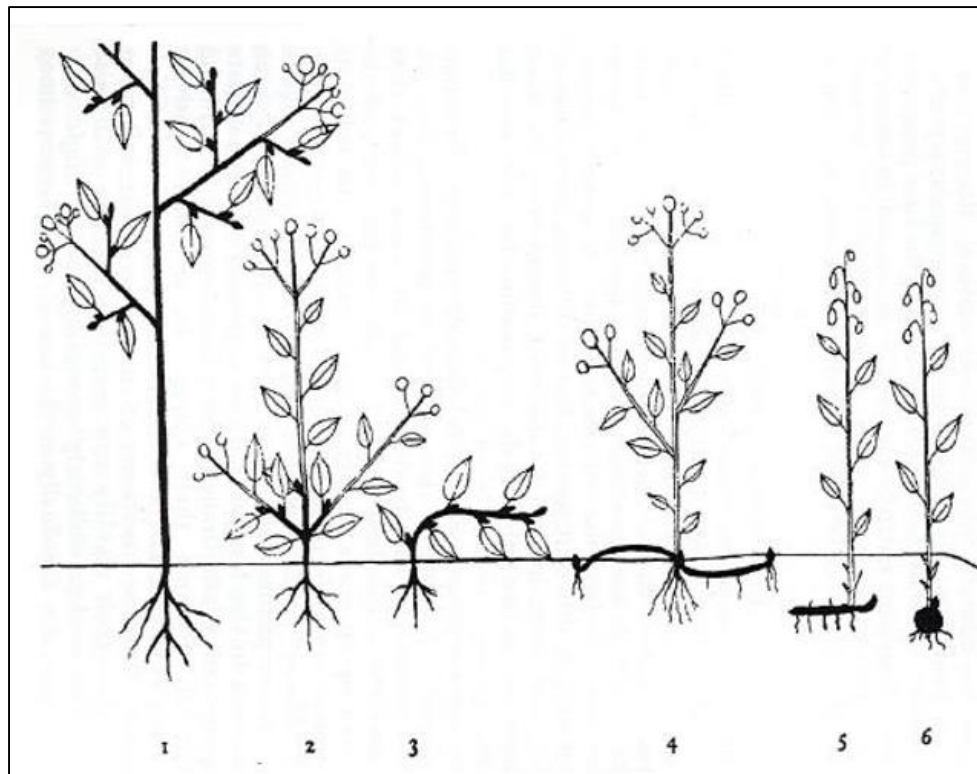


Figure N°15 : les types biologiques décrits par RAUNKIAER (1934).

1 phanéropytes ; 2-3 chaméphytes ; 4 hémicryptophytes ; 5 géophytes à rhizome ; 6 géophytes à bulbe

« Les axes persistants lors de la saison défavorable et qui portent les bourgeons de survie sont représentés en noir/gras. En gris sont représentés les parties de la plante qui meurent durant la saison défavorable. Les thérophytes ne sont pas représentés ».

III.4 Type morphologique

Les états phytomorphologiques peuvent être définis par la prédominance et l'absence d'espèces de différents types morphologiques

D'un point de vue morphologique, les informations végétales de la zone d'étude montrent généralement l'hétérogénéité entre les plantes ligneuses et les plantes herbacées, et entre les plantes herbacées vivaces et les plantes herbacées annuelles.

III.5 Type biogéographique

Selon QUÉZEL (1991) une étude phytogéographique constitue une base essentielle à toute tentative de conservation de la biodiversité. Aussi la détermination des types

biogéographiques de l'ensemble des taxons de la région d'étude a été réalisée à l'aide de la flore de l'Algérie (QUÉZEL et SANTA, 1962, 1963).

III.6 Analyse floristique

- L'ensemble des espèces inventoriées est présenté dans le tableau N° 12
- Les types morphologiques et biologiques de Raunkier et même biogéographiques sont également présentés.

Tableau N°13 : Inventaire des espèces végétales rencontrées dans les formations à *Ephédra altissima* dans la station de Rachgoun

Espèces	Familles	Type morphologiques	Type biologiques	Type biogéographiques
<i>Agave americana</i>	Asparagacées	H.v	Ge	Mex-etats unis.afr trop
<i>Ajuga iva</i>	Lamiacées	H.v	He	Mèd
<i>Ammophyla arenaria</i>	Poacées	H.v	Ge	Circum bor
<i>Anacyclus valentinus</i>	Astéracées	H.v	He	Mèd
<i>Anagalis arvensis</i>	Primulacées	H.a	Th	Subcosm
<i>Anthyllis cytisoides</i>	Fabacées	L.v	Ch	W.mèd
<i>Aristolochia longa</i>	Aristolochiacées	H.v	Ch	Mèd
<i>Arthrocnemum glaucum</i>	Chénopodiacées	L.v	Ch	Ancien mode
<i>Asparagus acutifolius</i>	Liliacées	H.v	Ge	Mèd
<i>Asparagus stipularis</i>	Liliacées	H.v	Ge	Macar.mèd
<i>Asphodelus microcarpus</i>	Asphodelacées	H.v	Ge	Canar.mèd
<i>Atractylis polycephala</i>	Astéracées	H.v	He	End-alg-mar
<i>Atriplex halimus l</i>	Chénopodiacées	L.v	Ch	Cosmop
<i>Avena sterilis</i>	Poacées	H.a	Th	Macar-mèd-irano-tour
<i>Bellevallia trixago</i>	Scrofulariacées	H.v	Ch	Mèd
<i>Bellis annua</i>	Astéracées	H.a	Th	Circum-mèd
<i>Brachypodium distachyum</i>	Poacées	H.a	Th	Mèd
<i>Bromus rubens</i>	Poacées	H.a	Th	Paleo-subtropicale
<i>Cakile maritima</i>	Brassicacées	H.a	Th	Euro-mèd
<i>Calendula arvensis</i>	Astéracées	H.a	Th	Sub-mèd
<i>Centaurea pullata</i>	Astéracées	H.a	Th	Mèd
<i>Centaurea sphaerocephala</i>	Astéracées	H.a	Th	Mèd
<i>Ceratonia siliqua</i>	Fabacées	L.v	Ph	Mèd

<i>Chamaerops humilis</i>	Palmacées	H.v	Ch	Mèd
<i>Chenopodium chenopodioides</i>	Chénopodiacées	H.a	Th	Eur
<i>Chrysanthemum coronarium</i>	Astéracées	H.a	Th	Mèd
<i>Chrysanthemum grandiflorum</i>	Astéracées	H.v	He	End
<i>Cichorium intybus</i>	Astéracées	H.v	He	Mèd
<i>Cistus monspeliensis</i>	Cistacées	L.v	Ch	Mèd
<i>Convolvulus althaeoides</i>	Convolvulacées	H.a	Th	Macar-mèd
<i>Conyza naudini</i>	Astéracées	H.a	Th	Naturalisé
<i>Coronilla scorpioides</i>	Fabacées	H.a	Ch	Mèd
<i>Cynodon dactylon</i>	Poacées	H.v	Ge	Thermocosm
<i>Cytisus villosus</i>	Fabacées	L.v	Ch	W .mèd
<i>Daucus carota</i>	Apiacées	H.v	Th	Mèd
<i>Dipcadi sp</i>	Liliacées	H.a	Ge	Mèd
<i>Echium plantagineum</i>	Boraginacées	H.a	He	Mèd-eur-afr
<i>Echium vulgare l</i>	Boraginacées	H.v	He	Mèd
<i>Ephedra altissima</i>	Ephedracées	Hv	Ch	Mèd
<i>Eryngium maritimum</i>	Apiacées	L.v	Ch	Eur-mèd
<i>Ferula communis</i>	Apiacées	H.v	He	Mèd
<i>Helichrysum stoechas</i>	Astéracées	L.v	Ch	W-mèd
<i>Hordeum murinum</i>	Poacées	H.a	Th	Circumbor
<i>Hordeum murinum</i>	Poacées	H.a	Th	Circum bor
<i>Inula crithmoides</i>	Astéracées	H.v	Ge	Haloph-méd alt.
<i>Juncus maritimus</i>	Juncacées	H.v	Ge	Sub-cosmop
<i>Juniperus phoenicea</i>	Cupressacées	L.v	Ph	Cirum-mèd
<i>Lagurus ovatus</i>	Poacées	H.a	Th	Macar-mèd
<i>Lavandula dentata</i>	Lamiacées	L.v	Ch	W-mèd
<i>Lavatera maritima</i>	Malvacées	L.v	Ch	Lbéro-mar
<i>Lotus creticus</i>	Fabacées	H.v	He	Mèd
<i>Malva sylvestris</i>	Malvacées	H.a	Th	Euras
<i>Marrubium vulgare</i>	Lamiacées	H.a	He	Mèd
<i>Olea europea</i>	Oléacées	L.v	Ph	Mèd
<i>Ononis natrix</i>	Fabacées	H.a	Th	Mèd
<i>Opuntia maxima = o. Ficus-indica</i>	Cistacées	L.v	Ch	Amer
<i>Oxalis pes-caprae</i>	Oxalidacées	H.v	Ge	Mèd

<i>Pallenis spinosa</i>	Astéracées	H.a	Th	Eur-med
<i>Papaver rhoeas</i>	Papaveracées	H.a	Th	Paléo-temp
<i>Phragmites communis</i>	Poacées	H.v	Ge	Cosmop
<i>Picris echioides</i>	Astéracées	H.v	He	Eur-mèd
<i>Pinus halepensis</i>	Panacées	L.v	Ph	Mèd
<i>Plantago coronopus</i>	Plantaginacées	H.v	He	Euras
<i>Plantago lagopus</i>	Plantaginacées	H.a	He	Mèd
<i>Plantago ovata</i>	Plantaginacées	H.a	Th	Mèd
<i>Polygonum maritimum</i>	Polygonacées	H.v	Ge	Cosmop
<i>Polygonum monspeliensis</i>	Poacées	H.a	Th	Paléo-subtropicale
<i>Raphanus raphanistrum</i>	Brassicacées	H.a	Th	Mèd
<i>Reichardia tingitana</i>	Astéracées	H.v	He	Lbéro-maur
<i>Rhus pentaphylla</i>	Anacardiacees	L.v	Ch	W.mèd
<i>Rumex bucephalophorus</i>	Polygonacées	H.v	Ge	Mèd
<i>Scolymus hispanicus</i>	Astéracées	H.v	He	Mèd
<i>Senecio vulgaris</i>	Astéracées	H.a	Th	Sub-cosmop
<i>Sonchus asper</i>	Astéracées	H.a	Th	Cosmp
<i>Suaeda maritima</i>	Chénopodiacées	H.a	Th	Cosmop
<i>Tamarix gallica</i>	Tamaricacées	L.v	Ph	Naturalisé
<i>Taraxacum officinalis</i>	Astéracées	H.v	He	Naturalisé
<i>Thymus ciliatus</i>	Lamiacées	L.v	Ch	End-n.a
<i>Urginea maritima</i>	Hyacinthacées	H.v	Ge	Canar-méd
<i>Verbascum sinuatum</i>	Scrofulariacées	H.a	He	Méd
<i>Withania frutescens</i>	Solanacées	L.v	Ch	Lbéro-mar
<i>Xanthium italicum</i>	Astéracées	H.v	Th	Naturalisé
<i>Ziziphus lotus</i>	Rhamnacées	L.v	Ch	Mèd

Légende commune au tableau N°13

Types biologiques

Ph : Phanérophytes

Ch : Chamaephytes

He : Hémicryptophytes

Th : Thérophytes

Types morphologiques

H.A : Herbacés annuels

H.V : Herbacés vivaces

L.V : Ligneux vivaces

Dans le tableau N°14, nous avons énuméré les familles botaniques recensées. Il en ressort que les astéracées sont les plus répandues dans notre site d'étude.

Tableau N°14 : les familles botaniques rencontrées dans les formations à *Ephédra altissima* dans la station de Rachgoun

Familles	Nombres d'individus
Anacardiacees	1
Apiacees	3
Aristolochiacees	1
Asparagacees	1
Asphodelacees	1
Astéracées	20
Boraginacees	2
Brassicacees	2
Chénopodiacées	4
Cistacées	2
Convolvulacées	1
Cupressacées	1
Ephedracées	1
Fabacées	6
Hyacinthacées	1
Juncacées	1

Lamiacées	4
Liliacées	3
Malvacées	2
Oléacées	1
Oxalidacées	1
Palmacées	1
Panacées	1
Papaveracées	1
Plantaginacées	3
Poacées	10
Polygonacées	2
Primulacées	1
Rhamnacées	1
Scrofulariacées	2
Solanacées	1
Tamaricacées	1
Totale	83

Lors des relevés effectués, nous avons inventorié **83** espèces végétales appartenant à **32** familles botaniques. Les astéracées sont les plus répandues, suivis des poacées. Nous pouvons aussi dire que les Fabaceae, les lamiacées et les Chénopodiacées sont assez bien représentées.

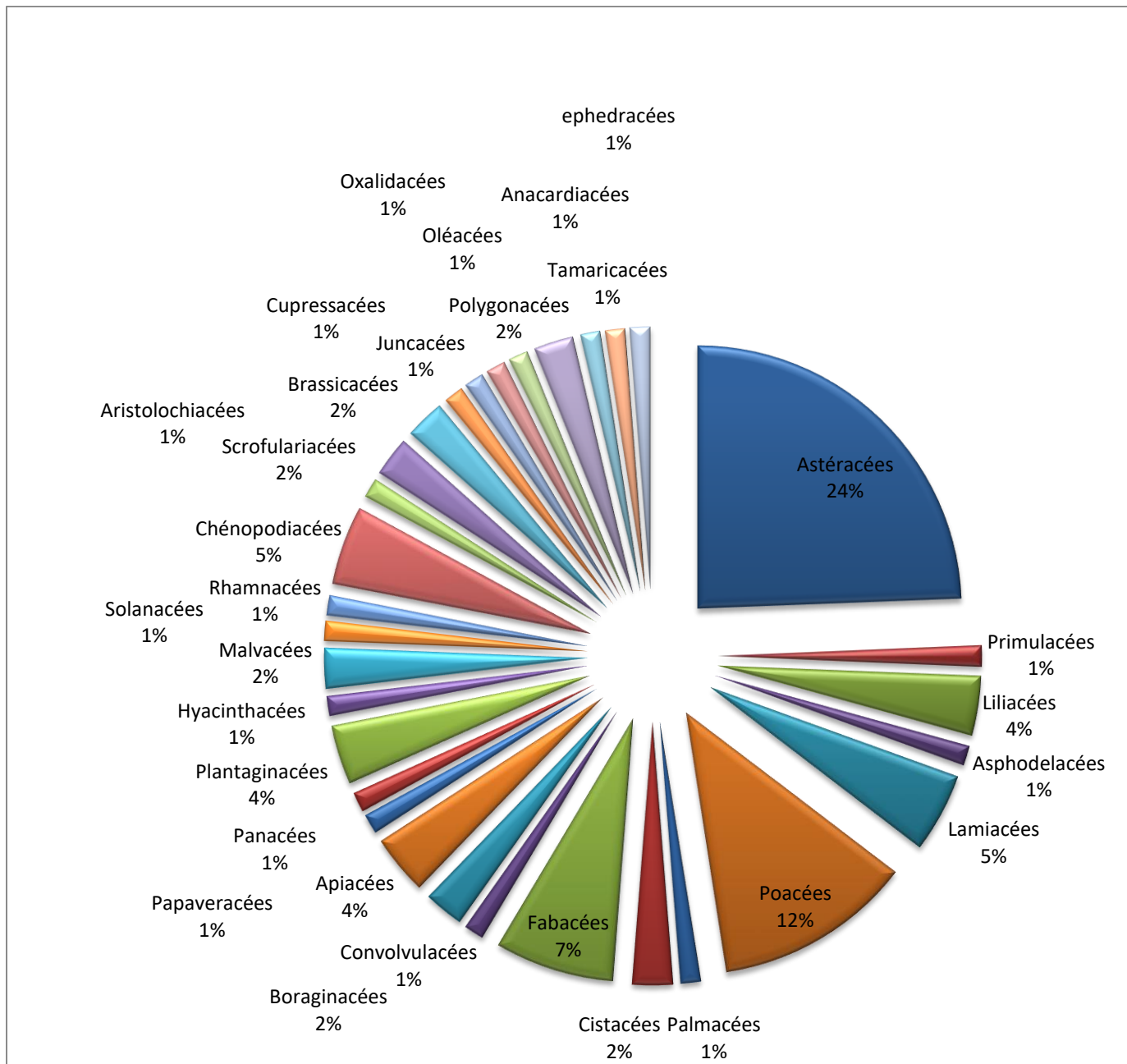


Figure N°16 : Représentation des espèces par familles en fonction de pourcentage dans la station de Rachgoun

La figure N°16 montre les familles présentes dans la zone d'étude en fonction des pourcentages

- La dominance de 2 familles : les Astéracées et les Poacées avec un intervalle de pourcentage de 12 % à 24 %
- Quelques autres familles avec un pourcentage moyen comme fabacées, lamiacées et Chénopodiacées (avec un pourcentage d'environ de 5 %)

- Les autres familles ont un pourcentage faible (inférieure à 5 %)

Les Astéracées, les Poacées et même les Fabacées parmi les familles les plus trouvées dans le monde (cosmopolites) donc ce pourcentage est logique.

III.7 Types biologiques

Les types biologiques sont regroupés en 7 catégories, adaptées de la classification de RAUNKIAER (1934)

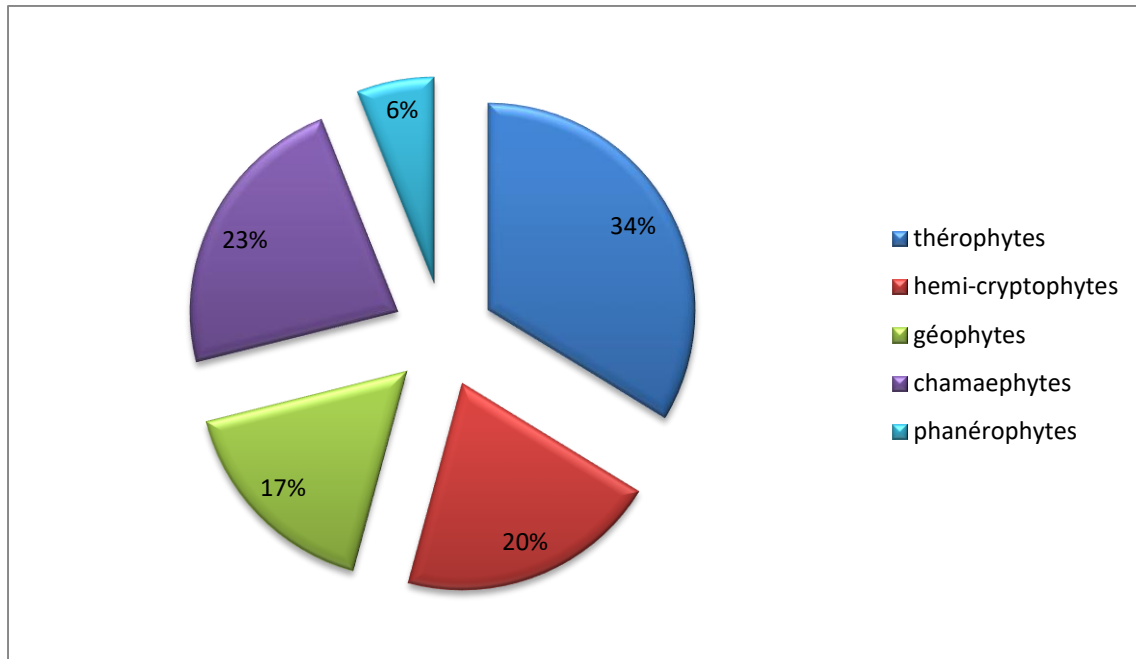


Figure N°17 : pourcentage des types biologiques dans la station de Rachgoun

- Les thérophytes (Th) a été la mieux représentée avec un pourcentage de 34%
 - après les Chamaephytes (Ch) 23%
 - les Hemi-cryptophytes (He) avec un pourcentage de 20%
 - Les Géophytes (Ge) avec les 3 formes (à bulbes, à rhizomes et à tubercule) 17%
 - les Phanérophytes (Ph) avec environ de 6%
- ✓ La figure N°16 montre que la formation est dominée par les thérophytes donc la thérophytisation de milieu.
- ✓ les Hemi-cryptophytes, Les Géophytes et Thérophytes sont des plantes herbacées la prédominance de ces plantes indique que la formation est de type préforestière due à l'utilisation intensive de ce milieu soit par la déforestation, l'agriculture, le surpâturage ou les incendies

III.8 Types morphologiques

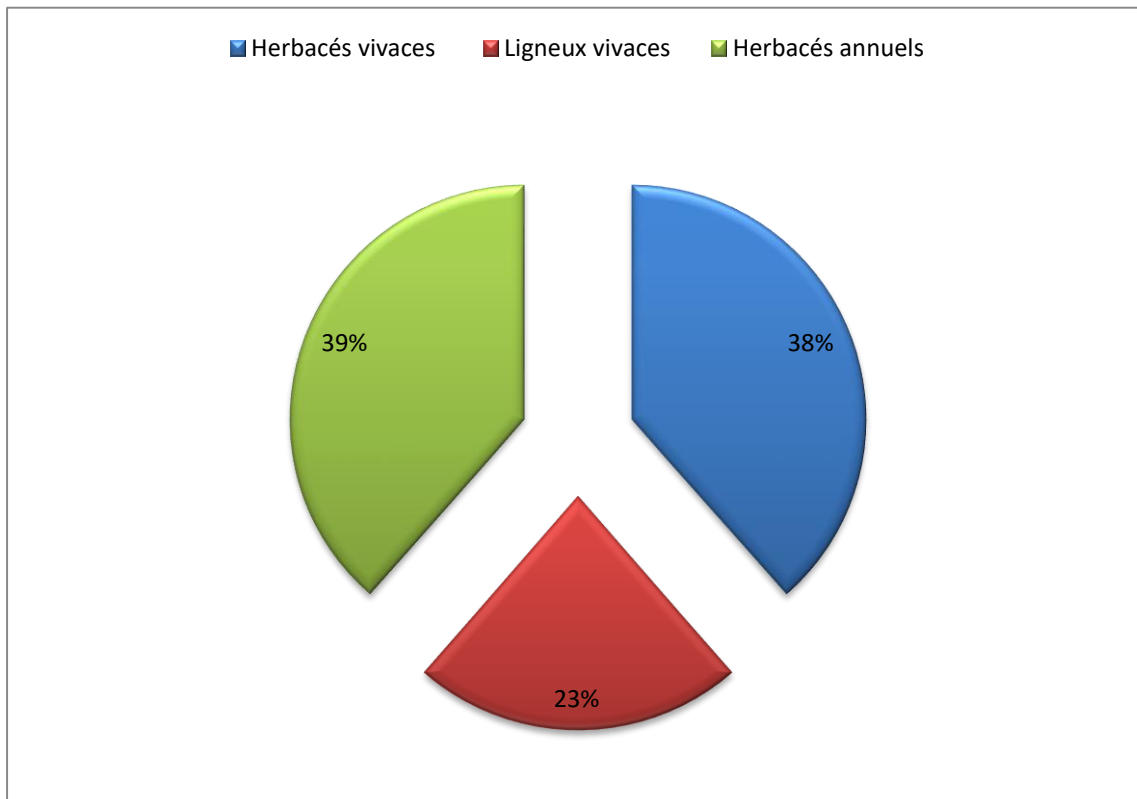


Figure N°18 : pourcentage des types morphologiques dans la station de Rachgoun

Nos résultats montrent que la station est composée essentiellement par les plantes herbacées vivaces et herbacées annuelles avec un pourcentage de 39, les plantes ligneux vivaces sont moins présents.

III.9 Évaluation des indices écologiques de la région d'étude

- **Les indices écologiques de composition et le Traitement statistiques des données**

L'analyse des données des espèces inventoriées est faite grâce à l'application des différents descripteurs écologiques pour l'estimation de la biodiversité donc pour connaître des informations sur la diversité de cette région, par la mesure de l'indice de Shannon, richesse spécifique, qui est suivi et présenté par des méthodes statistiques.

- **Évaluation de la richesse spécifique :**

La Richesse spécifique **S** est représentée par le nombre total ou moyen d'espèces recensées par unité de surface.

Cet indice correspond au nombre de taxons présents dans chaque prélèvement (**RAMADE, 2003**).

S = nombre d'espèces de la zone d'étude

Cet indice S peut être utilisé pour analyser la structure taxonomique d'un peuplement (**GRALL, 2006**).

Durant notre étude, nous avons inventorié 83 espèces

S = 83

• **Indice de Shannon-Weaver (H')**

Selon **DAJOZ (1985)**, H' permet d'évaluer la diversité faunistique d'un milieu donné et de comparer les faunes de différents milieux malgré la variation des nombres d'individus récoltés. Il exprime en bits par la formule suivante :

$$H' = - \sum (p_i \log p_i)$$

- **i** : espèce du milieu d'étude ;
- **pi** : proportion d'une espèce i par rapport au nombre total d'espèces dans le milieu d'étude.

Elle se calcule comme suit : **pi=ni/N**

- **ni** : nombre d'individus de l'espèce i ;
- **N** : effectif total des individus de toutes les espèces

La valeur de cet indice dépend du nombre d'espèces présentes, de leurs proportions relatives et de la base logarithmique.

Tableau N°15 Résultat de l'indice de de Shannon-Weaver (H') de la station d'étude

Famille	Ni	Pi (ni/N)	Pi ²	Log ₂ pi	Pi* log ₂ pi
Anacardiacees	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Apiacees	3	0,036144578	0,001306431	-4,790076931	-0,173135311

Aristolochiacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Asparagacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Asphodelacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Astéracées	20	0,240963855	0,05806358	-2,053111336	-0,494725623
Boraginacées	2	0,024096386	0,000580636	-5,375039431	-0,129519022
Brassicacées	2	0,024096386	0,000580636	-5,375039431	-0,129519022
Chénopodiacées	4	0,048192771	0,002322543	-4,375039431	-0,210845274
Cistacées	2	0,024096386	0,000580636	-5,375039431	-0,129519022
Convolvulacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Cupressacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Ephedracées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Fabacées	6	0,072289157	0,005225722	-3,790076931	-0,273981465
Hyacinthacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Juncacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Lamiacées	4	0,048192771	0,002322543	-4,375039431	-0,210845274
Liliacées	3	0,036144578	0,001306431	-4,790076931	-0,173135311
Mlvacées	2	0,024096386	0,000580636	-5,375039431	-0,129519022
Oléacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Oxalidacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Palmacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Panacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Papaveracées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Plantaginacées	3	0,036144578	0,001306431	-4,790076931	-0,173135311
Poacées	10	0,120481928	0,014515895	-3,053111336	-0,367844739
Polygonacées	2	0,024096386	0,000580636	-5,375039431	-0,129519022
Primulacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Rhamnacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Scrofulariacées	2	0,024096386	0,000580636	-5,375039431	-0,129519022

Solanacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Tamaricacées	1	0,012048193	0,000145159	-6,375039431	-0,076807704
Totale	83	1	0,092466251		-(-4,107782091)

- **Les calcule**

$$H' = -\sum p_i \cdot \log_2 p_i$$

$$H' = 4.107782091$$

- $H_{\max} = \log_2 S$
- $H_{\max} = \log_2 32$
- $H_{\max} = 5$

- **Equitabilité de pielou**

Cet indice est dérivé de celui de Shannon-Weaver, il a été mis au point pour rendre compte de l'abondance relative de chaque taxon.

Elle s'exprime par la formule :

$E = H' / H'_{\max}$ ou $H' / \log S$

L'équitabilité varie entre 0 et 1. Elle tend vers 0 quand la quasi-totalité des effectifs correspond à une seule espèce, et tend vers 1 lorsque chacune des espèces est représentée par un nombre semblable d'individus.

- **Les calcule**

$$E = \frac{H'}{H_{\max}}$$

$$E = \frac{4.107782091}{5}$$

$$E = 0.821556418$$

- **Indice de Simpson :**

Cet indice a été proposé par Simpson en 1965. Il mesure la probabilité que deux individus sélectionnés au hasard appartiennent à la même espèce. Pour un échantillon infini, l'indice est donné par :

$$IS = \frac{1}{\sum (p_i)^2}$$

- **Les calculs**

$$IS = \frac{1}{\sum (p_i)^2}$$

$$IS = \frac{1}{0.092466251}$$

$$IS = 10.81475667$$

- **ÉQUITABILITÉ de Simpson**

$$ES = \frac{IS - 1}{S - 1}$$

$$ES = \frac{10.81475667 - 1}{32 - 1}$$

$$ES = 0.316605054$$

- **INDICE DE PERTURBATION :**

L'indice de perturbation calculé permet de quantifier la thérophytisation d'un milieu qui est donné par la formule suivante :

$$= \frac{\text{nombre de chamaephytes + thérophytes}}{\text{totale}}$$

L'importance de l'indice de perturbation est proportionnelle à la dominance des thérophytes qui trouvent dans cette région un milieu favorable à leur développement.

L'indice **de perturbation** élevé correspond à une variance élevée et reflète la coexistence dans la même parcelle d'espèces aux préférences écologiques éloignées et le contraire si l'indice est diminué ...

- **Les calcule**

$$= \frac{\text{nombre de chamaephytes + thérophytes}}{\text{totale}}$$

$$= \frac{19 + 28}{83}$$

$$= 0.56626506$$

IV. Conclusion

L'illustration et l'interprétation obtenue montrent que la zone d'étude a révélé de nombreux points, notamment :

- l'étude prend un inventaire de 83 espèces végétales réparties en 32 familles botaniques
- la formation est dominante par les thérophytes donc la thérophytisation de milieu.
- la formation est de type pré forestière due à l'utilisation régressive de se milieu par l'homme
- la formation présente dans la zone d'étude est préforestière à causes de nombre réduite des essences forestières phanérophytes
- La famille des Astéracées, poacées et fabacées sont les plus représentées entre elles par un pourcentage de (14.33%).

Chapitre IV : Étude phytochimique

Partie : 01

I. Introduction

Les maladies infectieuses sont une menace constante pour la santé publique. Par fois graves, voire mortelles, elles présentent un risque épidémique et leur charge sur la population peut être importante.

La rage est une maladie contagieuse et mortelle. Elle est causée par un virus qui s'attaque au système nerveux des mammifères, dont l'humain (QUEBEC, 2020).

Le virus de la rage appartient à la famille des Rhabdovirus et à l'ordre des mononegavirales, un ordre qui regroupe les virus possédant comme génome une molécule d'ARN simple brin de polarité négative, complémentaire des ARN messagers (Site Web 4).

La rage est une maladie enzootique endémique négligée qui est largement répandue dans le monde et constitue un grave problème de santé dans les pays en développement.

Le fardeau de la rage en Afrique vient juste après l'Asie dans le monde, avec environ 24000 décès par an malgré la disponibilité de vaccins efficaces (DODET et al., 2008 ; GOULD et al., 1998 ; KNOBEL et al., 2005).

L'Algérie est un pays en développement d'Afrique du nord. Elle est également touchée par la rage, classée par les autorités comme une zoonose et faisant l'objet de nombreuses études épidémiologiques. Malgré l'expansion des services vétérinaires et de la production de vaccins en quantité suffisante, la rage reste une maladie invincible en Algérie.

Dans ce chapitre nous nous intéressons à l'évaluation de l'activité de caractérisation biologique et phytochimique de l'espèce végétale *Ephedra altissima*. Cette plante est célèbre pour son utilisation en médecine traditionnelle comme remède naturel contre les maladies de l'hypertension vasculaire et pour le traitement des maladies du système respiratoire et du diabète.

L'objectif principal de cette étude est de trouver un médicament naturel contre la maladie de la rage à partir des métabolites secondaires présents dans l'espèce *Ephedra altissima*. Par l'application des études de 'docking moléculaire *In silico*.

I.1 Généralité sur la Maladie de la rage

La rage est une maladie très ancienne, décrite depuis l'Antiquité, dont l'origine infectieuse n'a été proposée qu'au début du dixième siècle (**GEORG GOTTFRIED ZINKE, 1804**). Due à un virus à ARN, appartenant au genre Lyssavirus et à la famille des Rhabdoviridae. Elle est causée par un virus qui s'attaque au système nerveux des mammifères, y compris à celui des humains (**QUEBEC, 2020**).

I.2 Les symptômes :

Une période d'incubation d'une trentaine de jours (variable 10 jours à plusieurs mois) : Trouble comportement, Hydrophobie, Aérophobie, Hallucination, Hypersialorrhée, Troubles respiratoires, Angoisse, Paresthésie, Troubles auditifs, Troubles moteurs (**SOW, 1987**).chez l'homme.

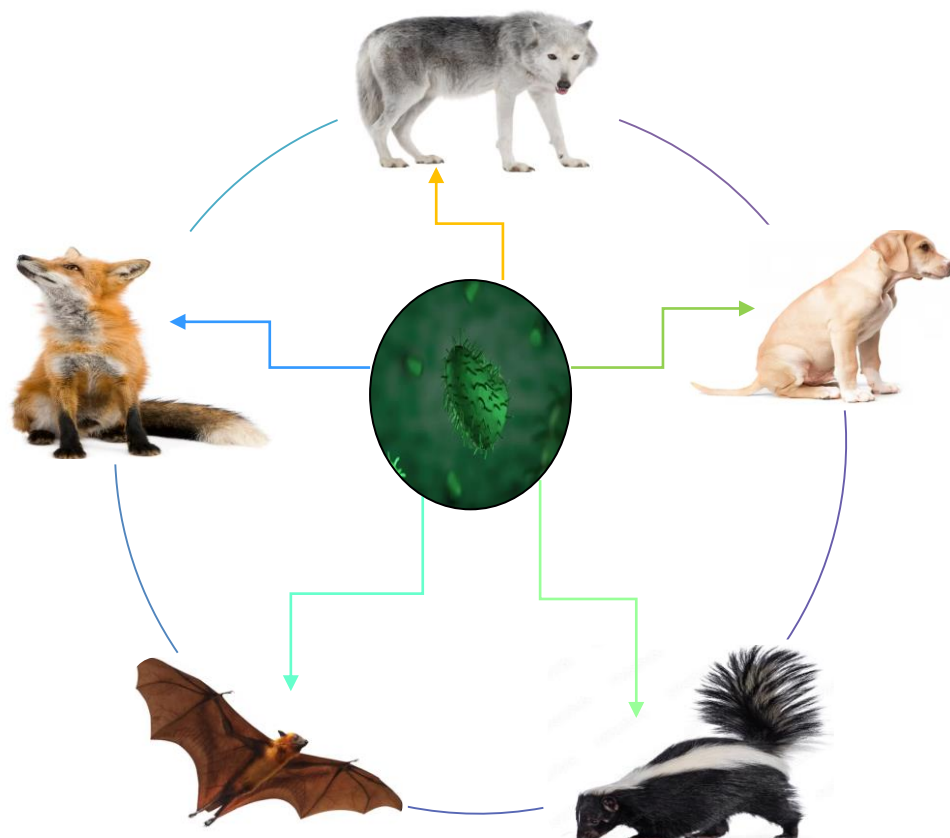
La maladie débute après



Figure N°19 : Homme atteint de la rage 'États-Unis, 1958 (**Site Web 5**)

I.3 Une maladie létale d'origine animale

La rage est une maladie quasiment toujours mortelle dès lors que les premiers symptômes (anxiété, confusion) sont apparus. Due à plusieurs virus du genre Lyssavirus, auxquels sont sensibles tous les mammifères, elle est transmise de l'animal à l'homme essentiellement par exposition à de la salive infectée. Responsable de 90 % des cas de rage humaine, le chien est le principal vecteur de la maladie, qui est également véhiculée par la faune sauvage comme les chauves-souris, loups, renards (**PASTEUR, 1884**).



- **Figure N° 20** : Quelques animaux sauvages susceptibles d'être porteurs du virus de la rage. 'Loup – chien – Mufette - Chauve-souris – Renard 'sources des photos (Site Web 6)'

1.4 Épidémiologie

La rage animale est très largement répandue sur le globe, en particulier en Afrique et en Asie. Les enfants, qui peuvent jouer avec des chiens errants, sont parmi les plus exposés. Dans les Amériques et en Europe, la rage des chauves-souris constitue désormais le principal risque pour l'homme (**PASTEUR, 1884**).

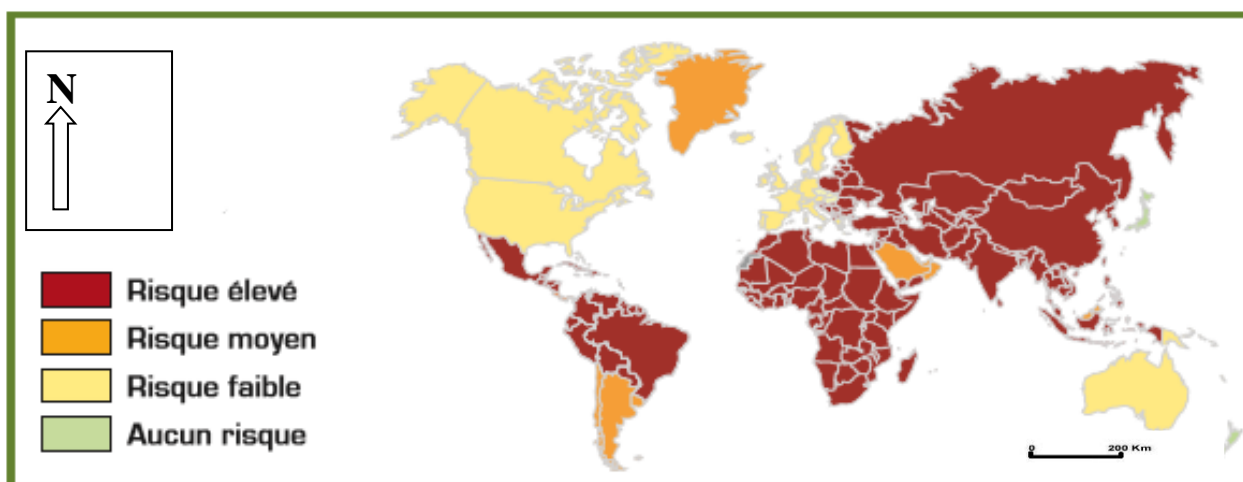


Figure N° 21 : Répartition du risque de la rage à l'échelle mondiale source **OMS, (pasteur, 1884)**

II. Virus de la rage :

II.1 Taxonomie

Les virus rabiques appartiennent à la famille des Rhabdoviridae, et à l'ordre des mononégavirales. Les Rhabdoviridae sont présents chez les Vertébrés, les Arthropodes et également chez les Plantes (**SARRADIN et al., 1986**).

La famille des Rhabdovirus comprend 6 genres dont les Lyssavirus, avec le virus rabique, et les Vesiculovirus, avec le virus de la stomatite vésiculeuse (VSV), modèle d'étude des Rhabdoviridae (**BANERJEE, 1987**).

II.2 Morphologie

Au microscope électronique en coloration négative, le virus rabique se présente sous la forme d'une balle de fusil. C'est une particule cylindrique, hémisphérique à une extrémité, et plane à l'autre, qui mesure en moyenne 180 nm de long (100 à 300 nm) et 50 nm de diamètre (**TEKTOFF et al., 1982**). Sa surface présente des spicules de 9 nm absents à l'extrémité plane de la particule virale (**TEKTOFF et al., 1982**).

II.3 Structure

Le virus rabique apparaît constituer de deux parties essentielles sur le plan structural et fonctionnel : la nucléocapside (de nature nucléoprotéique) et l'enveloppe virale (de nature glucido-lipido-protéique).

Précisément, chaque virion est composé d'une molécule d'ARN génomique et de trois protéines de la nucléocapside (N, P et L) et 2 protéines de l'enveloppe (M, G). Les protéines L, N et M ont un poids moléculaire relativement constant tandis qu'on observe des différences importantes au niveau des protéines G et P. Ces variations de poids moléculaire apparentes sont associées à différentes modifications post-transcriptionnelles telles que phosphorylation ou glycosylation (TORDO, 1996).

Les virus rabiques ont un mode de constitution identique, basé sur des interactions protéines-ARN et protéines-protéines (FLAMAND, 1985).

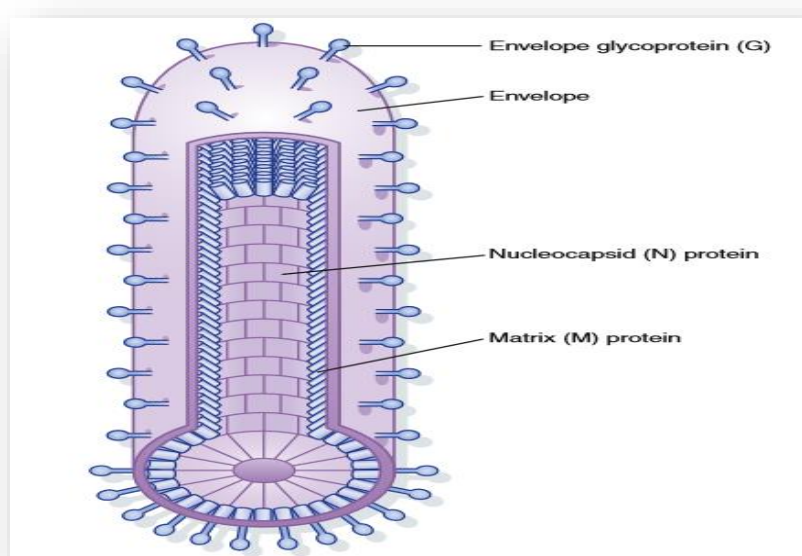


Figure N° 22 : structure d'un Rhabdovirus source (CANN, 2001).

II.4 Protéines virales de la rage

Le virus rabique se présente sous la forme d'une balle de fusil qui mesure en moyenne 180 nm de long et 75 nm de diamètre (TEKTOFF et *el.*, 1982)

- Deux parties essentielles le constituent :
 - 1- La nucléocapside (nucléoprotéique)
 - 2- L'enveloppe virale (glucido-lipido-protéique).

L'information génétique est stockée dans un simple brin d'ARN linéaire, non segmenté, de polarité négative. Cet ARN d'environ 12 000 nucléotides code pour cinq protéines :

- La nucléoprotéine (N)
- La protéine de matrice (M)
- La glycoprotéine (G)

Qui représente l'antigène majeur cible de la réponse immunitaire protectrice. N, M et G ont un rôle structural. La phosphoprotéine (P) et l'ARN polymérase ARN dépendante (L) présentent de nombreuses activités enzymatiques principalement dévolues aux étapes de transcription et de réplication du génome viral (**TORDO, 1996**).

a) La Glycoprotéine (G)

Environ 400 spicules de glycoprotéines sont présentes sur la membrane plasmique du virus de la rage (**FLAMAND et al., 1993**).

La glycoprotéine contient les sites antigéniques responsables de la réponse immunitaire, capable d'induire la production d'anticorps. Elle joue un rôle décisif lors de l'établissement de l'immunité antirabique.

La glycoprotéine est reconnue par les récepteurs de la cellule hôte. Les récepteurs du virus de la rage reconnus par la glycoprotéine doivent être présents à la surface des nombreux types cellulaires impliqués lors de l'infection virale : cellules musculaires et cutanées, neurones, cellules glandulaires (glandes salivaires et cerveau). Ce récepteur n'a pas été identifié avec certitude pour l'instant. Cependant, plusieurs propositions de récepteurs cellulaires ont été faites. Les récepteurs nicotiniques joueraient un rôle important dans l'infection des cellules musculaires et neuronales par le virus de la rage. Le récepteur N-acétylcholine avait également été proposé en se basant sur l'homologie existant entre la région 189-214 de la glycoprotéine et des neurotoxines de serpents (**LENTZ et al., 1987**) et (**GASTKA et al., 1996**).

b) La protéine de matrice (M)

La protéine matrice du virus de la rage est composée de 202 acides aminés. C'est la plus petite des protéines virales. La protéine de matrice joue un rôle prépondérant dans le bourgeonnement des virus à ARN négatif et facilite la condensation hélicoïdale de la nucléocapside (**NEWCOMB et al., 1982**).

c) La nucléoprotéine (N)

La nucléoprotéine du virus de la rage est composée de 450 acides aminés. A l'inverse de celle du VSV, la nucléoprotéine du virus de la rage est phosphorylée au niveau de la sérine 389 par la caséine kinase II lorsqu'elle est engagée dans les complexes nucléoprotéine-ARN (KAWAI *et al.*, 1999).

La nucléoprotéine (N) est la protéine la plus abondante dans une particule virale. Sa fonction principale est d'encapsuler le génome viral et l'antigénome. Le poids moléculaire de la nucléoprotéine du virus de la rage est de 50,5 kda (450 a.a.), celui du virus de la stomatite vésiculeuse (VSV) est de 47,4 kda (422 a.a.). Il existe peu de similarité de séquence entre les nucléoprotéines des différents virus à ARN négatif. Le virus de la rage et la nucléoprotéine du VSV ne partagent que 36 % de similarité de séquence. Dans la plupart des mononégavirus, la nucléoprotéine est organisée en deux domaines : un domaine N-terminal qui lie l'ARN viral (BUCHHOLZ *et al.*, 1993) (KOUZNETZOFF *et al.*, 1998) et un domaine C-terminal qui interagit avec les phosphoprotéines (SCHOEHN *et al.*, 2001). Ce domaine C-terminal semble former une structure définie pour le virus de la rage (SCHOEHN *et al.*, 2001).

- **Complexe N-ARN**

Le complexe nucléoprotéine – ARN, La nucléocapside Lorsque la nucléoprotéine est associée à l'ARN viral, sous la forme de nucléocapside, la nucléoprotéine protège l'ARN viral des ribonucléases (rnases), empêche la formation de structures secondaires au niveau des ARNs simples brins (BAUDIN *et al.*, 1994) (GIGANT *et al.*, 2000).

Les nucléocapsides des virus à ARN négatifs ont une symétrie hélicoïdale, mais avec des paramètres variables. L'interaction avec l'ARN est forte : il a été montré que les nucléocapsides de Paramyxoviridae et de Rhabdoviridae sont stables, et peuvent résister à des hautes concentrations en sel et une force de gravité importante (BLUMBERG *et al.*, 1984) (HEGGENESS *et al.*, 1980).

- **Complexe soluble nucléoprotéine-phosphoprotéine :**

Lorsque les nucléoprotéines et les phosphoprotéines sont exprimés dans des systèmes de production recombinants, certaines des nucléoprotéines forment des complexes N0-P dans lesquels les nucléoprotéines sont présentes sous forme soluble sans ARN. L'ultracentrifugation analytique, la spectrométrie de masse et la microscopie électronique ont

montré que ce complexe du virus de la rage est composé de deux phosphoprotéines et de nucléoprotéines apparentées (MAVRAKIS *et al.*, 2003). Les nucléoprotéines de ce complexe soluble ne sont pas phosphorylées au niveau de la sérine 389 (KAWAI *et al.*, 1999). En effet, la nucléoprotéine nouvellement synthétisée n'est pas immédiatement phosphorylée, mais s'y lie Phosphoprotéine. Ce complexe N0-P est alors impliqué dans la formation de complexes nucléoprotéine-ARN. Il semble que la nucléoprotéine non phosphorylée se lie plus efficacement à la matrice d'ARN (YANG *et al.*, 1998) (YANG *et al.*, 1999).

Dans notre travail, nous avons choisi l'enzyme **complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine** du virus de la rage. Cet enzyme joue un rôle essentiel pour la transcription et la réplication du génome viral. Contient deux chaînes protéiques :

- La chaîne A : Nucléoprotéine
- La chaîne B : Phosphoprotéine

Ce complexe agit comme régulateur et peut passer d'un mode transcription à un mode réplication à l'aide de facteurs cellulaires.

III. Enzymes

Les enzymes sont des composés biologiques propriétés protéiques, conférant une activité catalytique et produit par des cellules vivantes.

La fonction des enzymes est liée à la présence dans leur structure d'un site particulier appelé le site actif. Toutes les molécules qui entrent dans une réaction enzymatique et sont définitivement modifiées sont appelées substrats (RAISONNIER, 2003).

L'activité d'une enzyme, est nettement dépendante de paramètres décisifs pour la catalyse enzymatique à l'instar de la température, le ph, la présence d'un cofacteur, d'un activateur ou d'un inhibiteur qui peuvent affecter son bon fonctionnement en la dénaturant (ZAIDI, 2016).

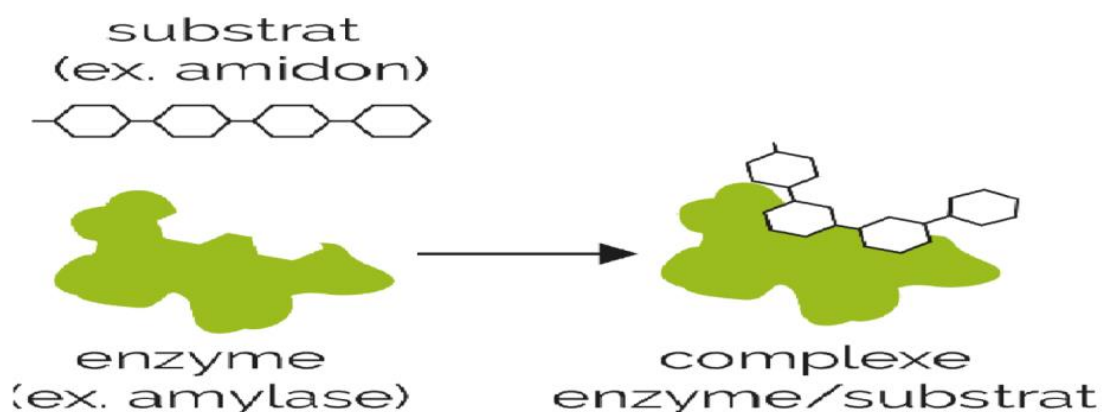


Figure N° 23 : Représentation schématique d'une réaction enzymatique (Site web 7)

IV. Ligand

Les ligands sont des corps chimiques ayant une liaison spécifique avec une protéine, pour chaque ligand, il existe au moins un site de fixation sur la protéine qui le reçoit (RAISONNIER, 2003).

Dans ce travail, nous recherchons un inhibiteur naturel issu par la plante *Ephedra altissima* contre l'activité du virus de la rage.

V. Principe actif des plantes

Les principes actifs des plantes médicinales sont ceux qui entrent dans la fabrication de médicaments pharmaceutiques pour de nombreuses maladies. Ces principes actifs sont naturellement présents dans la plante et lui confèrent une activité médicinale. Il existe plusieurs exemples de plantes médicinales telles que le ricin, thym, camomille... Mais ces principes actifs se retrouvent dans La plante est inégale dans toutes ses parties (racines, feuilles et tiges).

Le principe actif présente un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal. Il est issu de des plantes fraîches ou des séchées. Parmi les parties utilisées : les feuilles, fleurs, racines, écorces, sommités fleuries ou encore les graines (BENGHANOU, 2012).

Le principe actif (P.A) est une molécule contenue dans une drogue végétale ou dans une préparation à base d'une drogue végétale et qui est utilisé dans la fabrication des médicaments (PELT, 1980).

V.1 Métabolites secondaires des plantes

Le métabolisme primaire fournit à tous les êtres vivants les molécules de base (acides aminés, acides nucléiques, glucides, lipides, protéines, etc.). Les plantes produisent un nombre important de composés non issus directement à partir de la photosynthèse, mais grâce à des réactions chimiques ultérieures. Ce sont celles qu'on appelle métabolites secondaires.

Les principaux groupes de cette classe de métabolites secondaires sont les flavonoïdes, les acides phénoliques, les stilbènes et les lignanes (**D'ARCHIVIO et al., 2007**).

Les espèces du genre *Ephedra* couramment utilisé dans la médecine populaire pour le traitement de l'asthme bronchique, des frissons, du rhume, de la fièvre, de la toux, de la grippe, des troubles du système circulatoire et du système digestif, ainsi que du cancer ; aussi, il a des actions antibactériennes et antifongiques (**JARADAT et al., 2015**).



Figure N°24 : L'espèce *Ephedra altissima*

Des études phytochimique ont révélé que plus de 145 composés ont été isolés et identifiés du genre *Ephedra*, y compris des alcaloïdes, des flavonoïdes, des tanins et des polysaccharides (**BEN-MEIET et al., 2018**).

V.2 Polyphénols et Flavonoïdes

- **Polyphénols**

Les composés phénoliques sont des substances présentes dans toutes les plantes et tous les organes végétaux. Ils ont un noyau aromatique avec un ou plusieurs groupes hydroxyle. (NACZK et SHAHIDI, 2003 ; BARBONI, 2006 ; SUN et al., 2011).

Les composés phénoliques offrent également, pour la santé humaine, une protection contre plusieurs maladies impliquant un stress oxydatif, comme les cancers et les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives (SUN et al., 2011).

Les composés phénoliques végétaux englobent les phénols simples, les acides phénoliques, les coumarines, les flavonoïdes, les stilbènes, les tannins, les lignines et les lignanes (STALIKAS, 2007).

Les polyphénols sont classés en fonction du nombre de cycles phénoliques, du nombre et de la position des groupes fonctionnels chimiques et du degré d'insaturation. Les principaux groupes de métabolites secondaires de cette classe sont les flavonoïdes, les acides phénoliques, les stilbènes et les lignanes. (D'ARCHIVIO et al., 2007).

- **Flavonoïdes**

Les flavonoïdes représentent le groupe de phénols végétaux le plus courant et le plus largement distribué (BRAVO, 1998).

Les flavonoïdes peuvent exercer d'autres activités biologiques, notamment des propriétés angioprotectrices, anti-inflammatoires, anti-allergiques, hépatotoxiques, anti-ulcéreuses, antibactériennes, antivirales et antitumorales. Il prévient également les cataractes diabétiques.

De plus, des études épidémiologiques ont démontré des effets protecteurs des aliments riches en flavonoïdes et des compléments alimentaires contre les maladies cardiovasculaires et certaines infections virales comme le virus respiratoire syncytial (GHEDIRA, 2005).

V.3 Quelques métabolites secondaires présents dans les genres d'espèces d'*Ephedra* : Flavonoïdes, composés phénoliques et Alcaloïdes

Pour le genre *Ephedra*, la classe la plus diversifiée est celle des flavonoïdes et des composés phénoliques. Métabolites spécialisées dérivées de son espèce. Identifié l'acide benzoïque, l'acide p-hydroxybenzoïque, l'acide vanillique, l'acide protocatéchique, l'acide transcinnamique et l'acide p-coumarique de *E. Equisetina* Bunge (CHUMBALOV et al., 1977).

Deux flavonoïdes ont été isolés de *E. Alata* Decne. Et nommé herbacétine 8-méthyl éther 3-O-glucoside-7-O-rutinoside et l'herbacétine 7-O-(6"-quinynglucoside). D'autres molécules telles que la vicénine 2, la lucénine 3, le kaempférol-3-O-rhamnoside, la quercétine 3-O-rhamnoside et l'herbacétine 7-O-glucoside ont également été isolées et identifiées à partir de *E. Alata* Decne (NAWWAR et al., 1984).

Le large éventail d'activités pharmacologiques montré par *Ephedra* espèces sont liées à la teneur en alcaloïdes de type éphédrine 1–6. L'éphédrine se produit comme principal alcaloïde accumulé dans *E. Sinica* Stapf tandis que dans *E. Intermedia* Schrenk & C.A.Mey. Et *E. Lomatolepis* Schrenk, le principal alcaloïde est la (+) –pseudoéphédrine (KRIZEVSKI et al., 2010).

Les alcaloïdes de quinoléine sont également produits par les espèces d'*Ephedra*, l'acide 6-hydroxykynurénique est le principal alcaloïde de *E. Foeminea* Forssk. Et *E. Foliata* Boiss. Ex C.A.Mey. Ce composé ainsi que l'acide kynurénique et l'acide 6-méthoxykynurénique ont été isolés de *E. Pachyclada* Bois (STARRATT et al., 1996) La transtorie, une 4-quinolone contenant un fragment d'acide 2-carboxylique, a été isolée de *E. Transtoria* Riedl (AL-KHALIL et al., 1998).

V.4 Les Métabolites secondaires présent dans *Ephedra altissima* :

Selon une précédente étude menée sur *Ephedra altissima* par Mme BOUAFIA Waffaa, (2021) pour le but de découverte de nouvelles molécules bioactives d'origine végétale et de bioactivités telles que :

- Acide férulique
- Acide férulique glucoside ou Ferulic acid glucoside
- Acide gallique
- Acide p-hydroxybenzoïque ou p-Hydroxybenzoic acid
- Acide protocatéchique ou Protocatechuic acid
- Apigénine 6,8-di-C-glucoside (Vicénine II) ou Vicénine 2
- Coumaric acid
- Isovitexine-2-O-rhamnoside ou isovitexin 2"-O-rhamnoside
- L'éphédrine
- Luteoline-6-C-glucoside (isoorientine) ou Luteolin-6-C-glucoside isoorientin
- P-hydroxybenzaldéhyde ou 4-Hydroxybenzaldehyde

- Quercitrin
- Vitexine
- Vitexine 2"-O-glucoside ou Vitexin 2"-O-glucoside

Partie : 02

Matériel et méthodes

I. Introduction

Pour étudier l'interaction entre l'enzyme **nucléoprotéine-phosphoprotéine** impliqué dans le virus de la rage et les molécules issus dans la plante *Ephedra altissima*, nous avons choisi des programmes de 'docking moléculaire', qui utilisent un algorithme génétique. Ces programmes ont été développés pour aider à la mise au point de molécules à activité thérapeutique. Il s'agit de calculs entre des composés de petit poids moléculaire (inhibiteurs) et des récepteurs protéiques de types enzymatiques.

II. Matériel

a) Micro ordinateur :

Pour faire ce travail, nous avons utilisé deux ordinateurs portables de la marque hp et pour l'utilisation de divers sites Web et logiciels.

b) Les banques des données :

Nous avons également sélectionné les deux banques de données suivantes

- ❖ **Pubchem** : pour télécharger les ligands
- ❖ **RCSB** : pour télécharger les structures 3D des protéines
- **Pubchem**

'Pubchem' est une base de données créée par le National Center for Biotechnology Information (NCBI) et lancée en 2004 dans le cadre de la Molecular Library Roadmap, contenant des structures chimiques, des identifiants, des propriétés physicochimiques, des activités biologiques, des essais biologiques, des brevets, la toxicité, et plus encore, pour synthétiser de petites molécules telles que les médicaments, les nucléotides, les peptides et les macromolécules (**Site web 8**)

Pour commencer notre travail, nous avons téléchargé la structure du ligand extraite de notre plante *Ephedra altissima* à l'aide de la base de données pubchem.

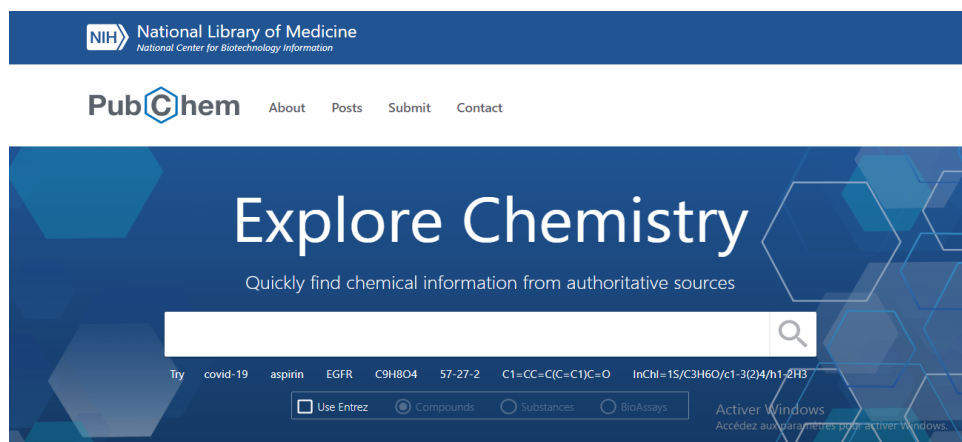


Figure N° 25 : interface de site Web pubchem (Site web 8)

- RCSB

‘Bank PDB’ en anglais ‘**Protein Data Bank**’ est la plus grande archive de données structurales de biopolymères, y compris les protéines. Cette base de données contient 141 447 séquences de structures protéiques obtenues par cristallographie (rayons X) ou RMN. Les coordonnées atomiques des structures sont dans un format de référence appelé pdb et sont lues par divers programmes pour la visualisation, la modélisation, l'inspection virtuelle, etc. Par conséquent, en naviguant simplement vers la PDB et en entrant le nom de la structure, nous pouvons télécharger le fichier destinataire au format PDB requis pour les opérations d'amarrage moléculaire (Site web 9).

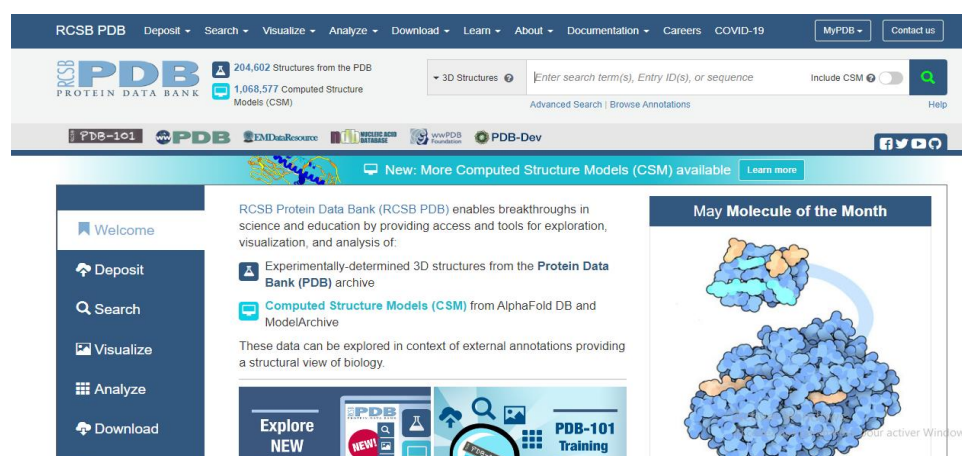


Figure N° 26 : interface de site Web RCSB (Site web 9)

c) Les logiciels utilisés

Dans le domaine de docking moléculaire, plusieurs logiciels ont été utilisés pour étudier les différentes interactions existantes entre deux entités moléculaires (LALOUT, 2016).

- Open Babel

‘Open Babel’ est une boîte à outils chimique conçue pour parler les nombreux langages des données chimiques. C'est un processus ouvert et collaboratif projet permettant à quiconque de rechercher, convertir, analyser ou stocker des données issues de la modélisation moléculaire, de la chimie, de l'état solide les matériaux, la biochimie ou des domaines connexes.(GEOFFREY et al., 2013).

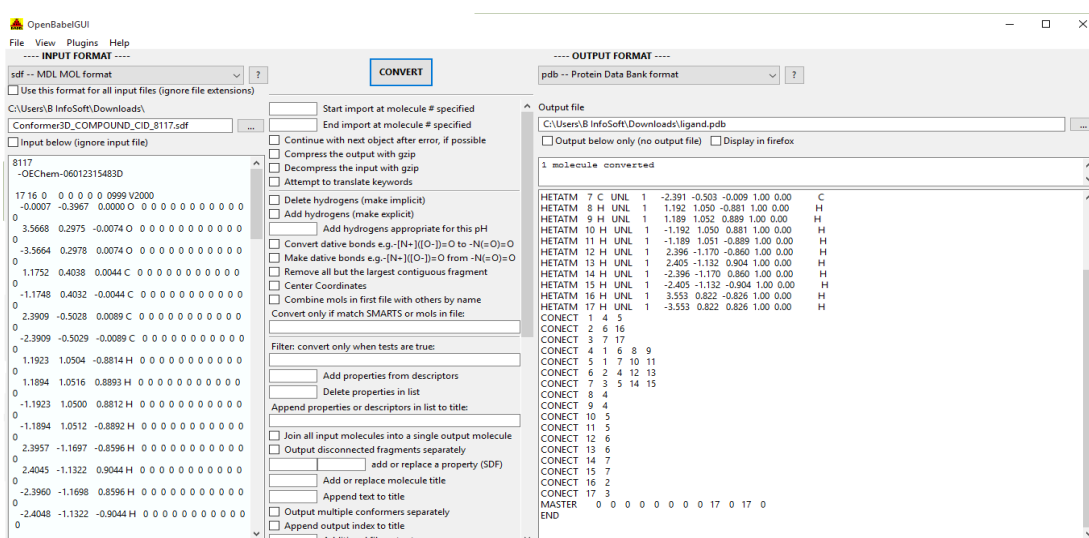


Figure N° 27 : interface de logiciel Open Babel

- Biovia Discovery Studio

‘Discovery Studio’ est une suite logicielle complète d'analyse et de modélisation moléculaire structures, séquences et autres données pertinentes pour les chercheurs en sciences de la vie. Le produit comprend fonctionnalité pour afficher et modifier les données ainsi que des outils pour effectuer une analyse de données de base.

Fournit également un riche ensemble de visualiseurs pour afficher des tracés et d'autres représentations graphiques de données (site web 10).

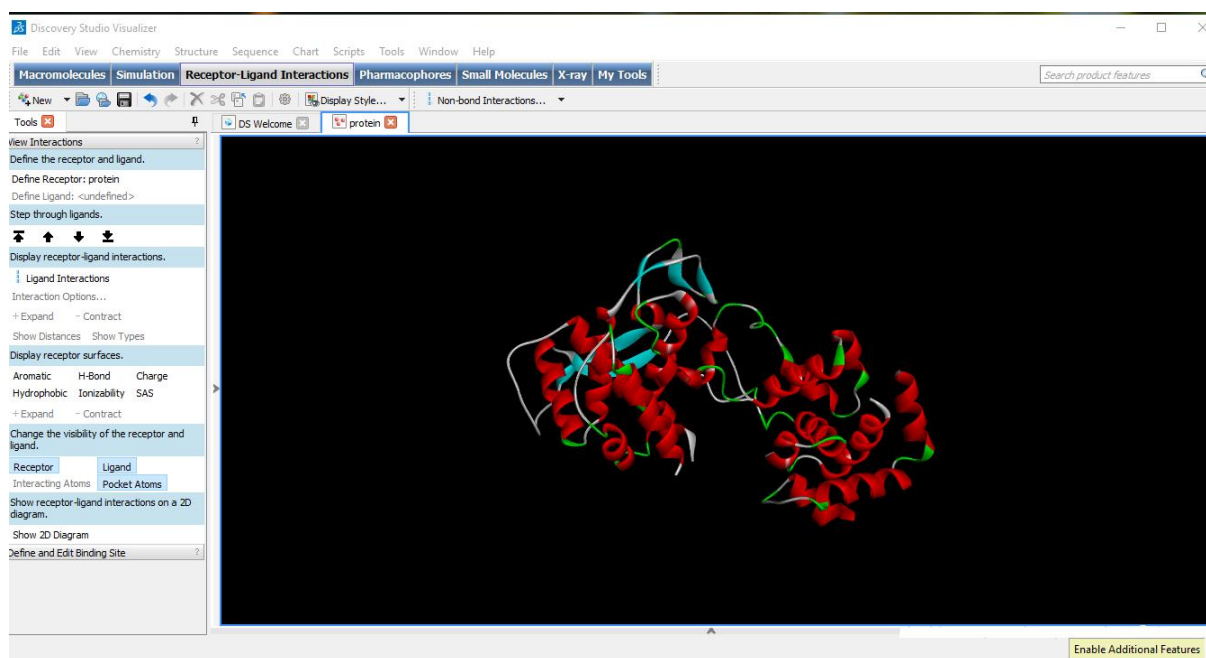


Figure N° 28 : interface de logiciel Biovia Discovery Studio

- Autodock

‘Autodock’ est une suite d'outils d'amarrage automatisés. Il est conçu pour prédire comment de petites molécules, telles que des substrats ou des candidats-médicaments, se lie à un récepteur de structure 3D connue. Au fil des ans, il a été modifié et amélioré pour ajouter de nouvelles fonctionnalités, et plusieurs moteurs ont été développés.

‘Autodock’ est un logiciel de simulation de modélisation moléculaire. Il est particulièrement efficace pour l'amarrage protéine-ligand et pour calculer l'énergie libre du complexe ligand-récepteur.

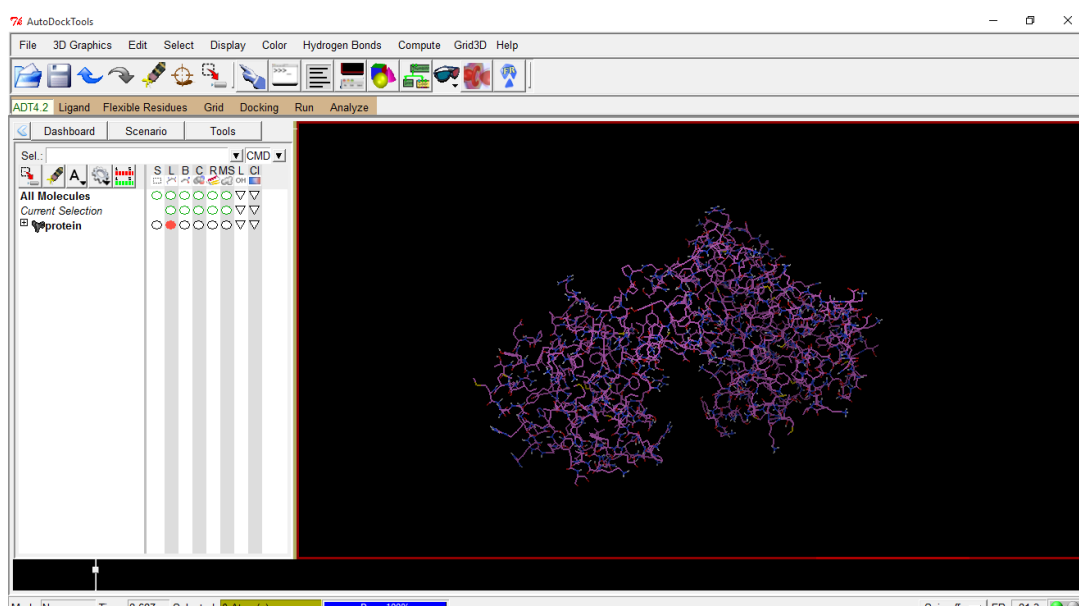


Figure N° 29 : interface de logiciel Autodock

III. Méthodologie de travail

III.1 Introduction

Comme méthode de recherche sur le traitement de la rage, nous avons choisi la méthode de modélisation moléculaire. Pour le but de la détermination de nouveau inhibiteur contre la Nucléoprotéine de la rage à partir des ligands *d'Ephedra altissima*.

III.2 Modélisation moléculaire

C'est l'ensemble de techniques bioinformatiques et biophysiques dont le but principal est de prédire la réactivité de molécules ou de systèmes moléculaires. La capacité de représenter et de visualiser la structure 3D des molécules basée sur la connaissance de leurs positions atomiques nous permet de comprendre leur fonction, leur comportement et leurs interactions avec d'autres protéines et molécules « Ligands » (WARSHEL, 1991)

III.3 Docking moléculaire :

Le docking moléculaire est l'étude in silico des différents mécanismes et interactions qui interviennent lorsque deux molécules s'assemblent. L'objectif étant de déterminer comment ces molécules s'agencent l'une par rapport à l'autre (TENIOU et BENSEGUENI, 2012).

C'est une méthode computationnelle du développement de médicament qui se base sur la structure du récepteur (KHADIDJA et IKRAM, 2019).

III.4 Intérêt du docking

Le docking permet de prédire l'effet biologique d'un grand nombre de molécules dans un temps raisonnable et proposer par la suite une série de molécules moins large à synthétiser ou à tester sur une cible donnée (**KHADIDJA et IKRAM, 2019**).

III.5 Applications du docking moléculaire

La prédiction du mode d'interaction est l'utilisation la plus ancienne, tandis que l'optimisation des molécules qui se lient déjà au récepteur est la plus récente. L'interaction d'une petite molécule avec une protéine enzymatique peut activer ou inhiber l'enzyme. Si la protéine est un récepteur, l'interaction du ligand avec elle peut être agoniste ou antagoniste. Le secteur pharmaceutique est l'application la plus répandue de docking. Le docking peut être demandé pour : l'identification des hits, l'optimisation des hits et la bioremédiation (**GABA et al., 2010**).

III.6 Le protocole à suivre

L'organigramme suivant résume les étapes que nous avons suivies lors de notre recherche de meilleur inhibiteur pour les enzymes impliqués dans la maladie de la rage « **nucléoprotéine-phosphoprotéine** » (**figure 30**).

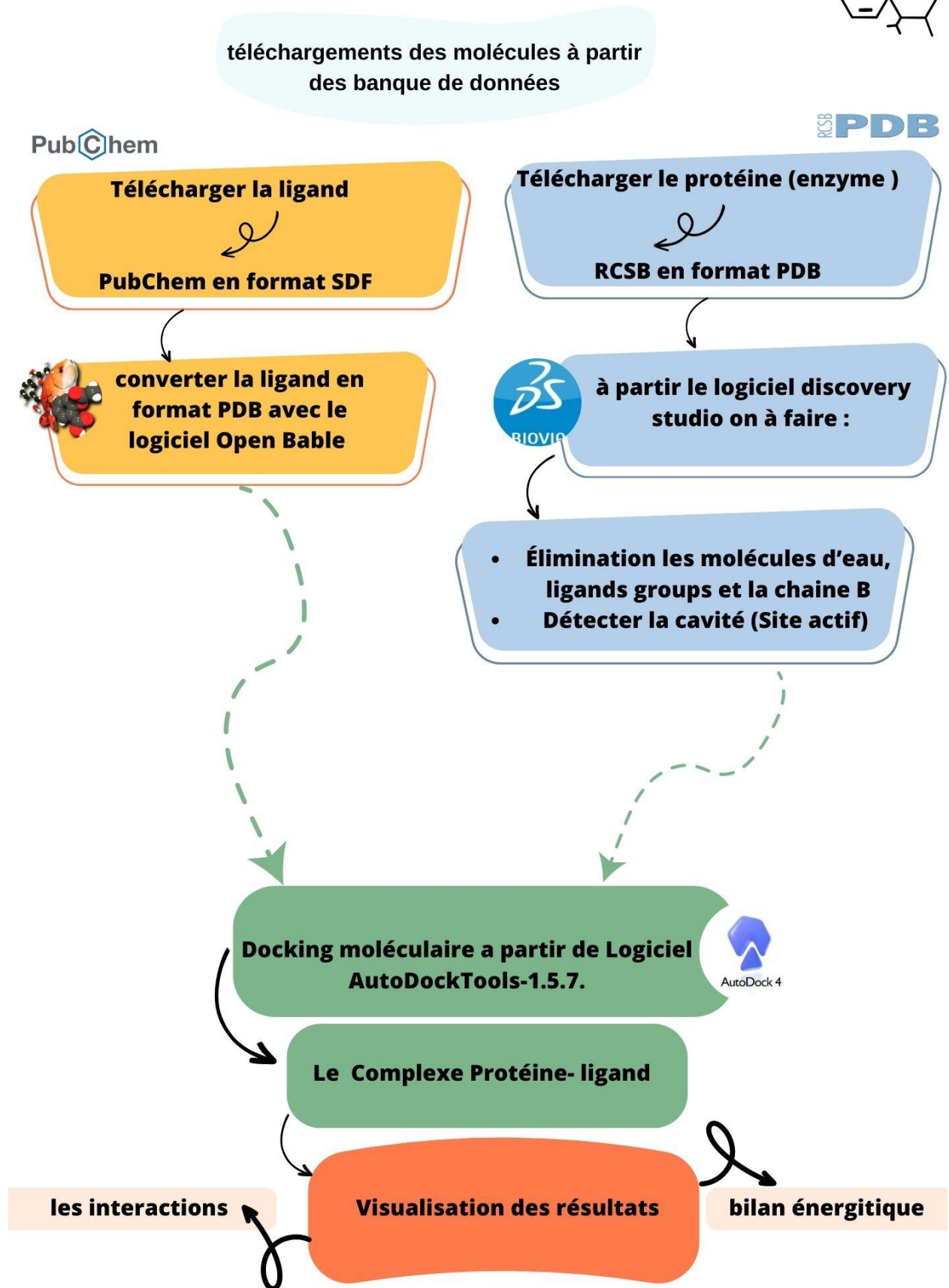


Figure N°30 : Protocol à suivre

Chapitre V Résultats et discussion

I. Introduction

Notre étude portera sur l'interaction entre le site actif du **complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine (8B8V)** et divers ligands présente dans *l'Ephedra Altissima* pour former un complexe stable, Nous avons exploré plusieurs outils de 'Docking moléculaire' pour leur application in silico dans le cadre de la découverte de nouveaux inhibiteurs de **8B8V**.

Nous avons divisé le travail en deux parties, la première partie, nous avons préparé la protéine à partir de la chaîne Nucléoprotéine 'chaîne A' avec tous les ligands préparées et la deuxième partie en chaîne Phosphoprotéine 'chaîne B'. Ces deux chaînes jouent un rôle important dans la transcription et la réplication du génome du virus rabique.

II. Préparation de récepteur

La structure de la complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage a été téléchargée à partir de la banque de données des protéines (**site web 9**).



Fig N° 31 : Structure cristalline du complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage (**site web 9**)

En utilisant le programme '**Discovery Studio**', toutes les structures cristallines ont été préparées en supprimant le ligand de référence, les molécules d'eau existantes et la chaîne

Phosphoprotéine (chaîne B) et en ajoutant des atomes d'hydrogène manquants, et cela, par l'utilisation d'un programme 'Discovery Studio' Finalement on récupère la structure protéique préparée pour le 'docking moléculaire' (Fig N° 29).

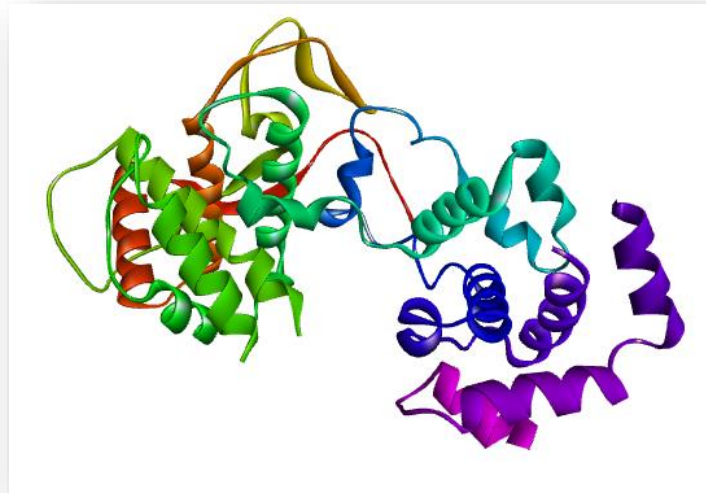
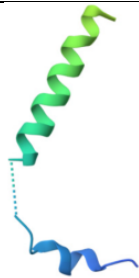
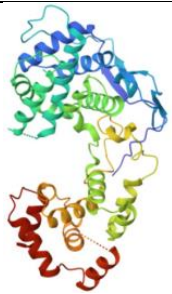


Figure N° 32 : Structure cristalline du complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage après la préparation, la structure a été tirée par le logiciel 'Discovery Studio'.

- **Caractéristique de la protéine préparée**

Tableau N°16 : les caractéristiques du complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage (site web 9)

Molécule	Code	Résolution	Longueur de la séquence	Les chaines	
				B : Phosphoprotéine	A : Nucléoprotéine
Le complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage	8B8V	2.30 Å	427		

III. Préparation des ligands

En ‘docking moléculaire’, le choix du ligand est une étape très importante. Ce choix doit être pertinent en raison de la spécificité du site actif de la cible évitant de tester inutilement des molécules (MOKRANI, 2012)

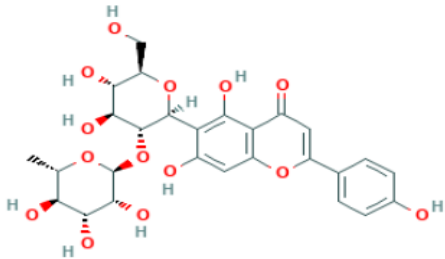
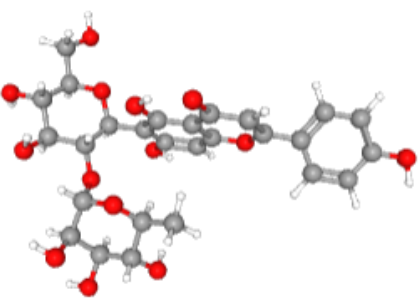
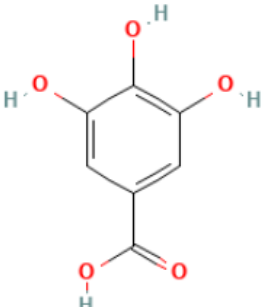
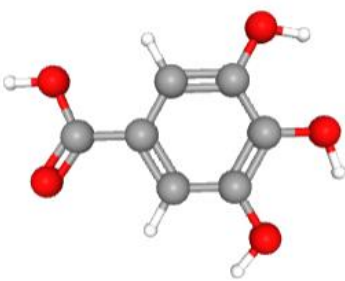
Les ligands retenus dans ce travail sont dessinés avec le logiciel ‘Discovery studio’.

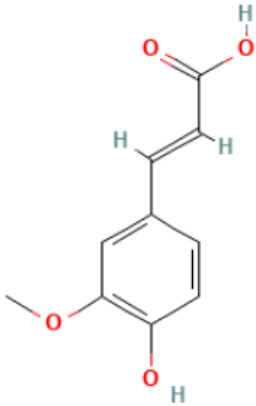
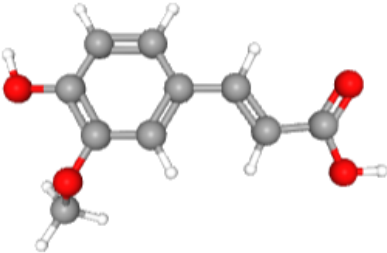
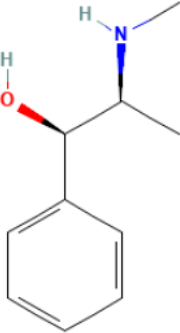
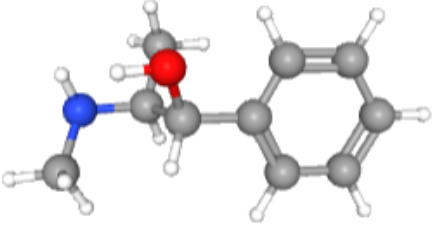
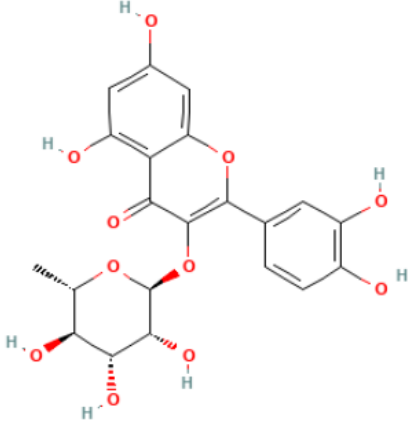
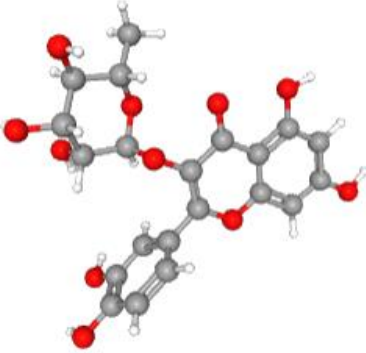
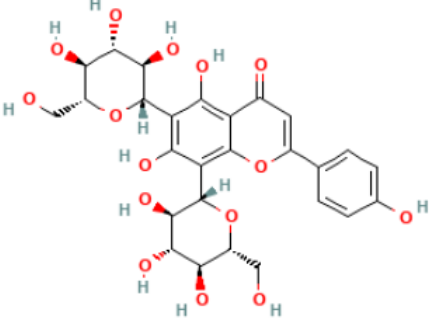
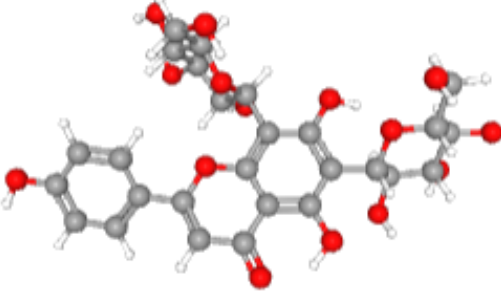
Nous avons téléchargé les ligands au format sdf depuis le site ‘pubchem’, et lorsque le logiciel ‘Discovery studio’ ne fonctionne pas avec ce format sdf, nous l'avons converti au format pdb via ‘Openbabbell’.

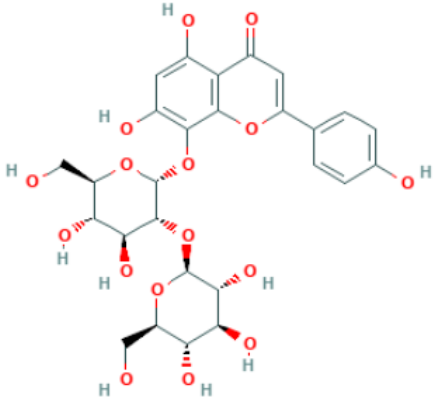
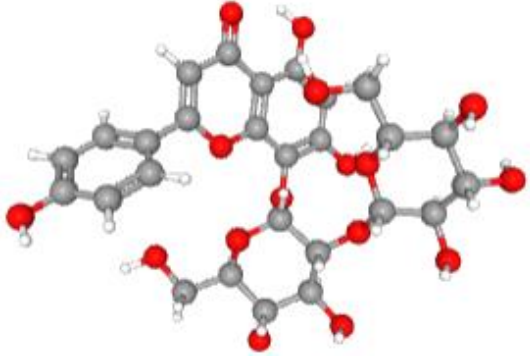
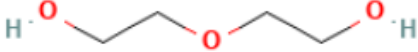
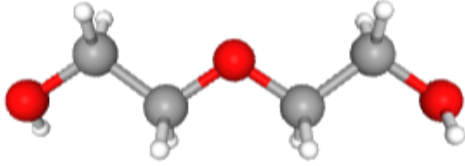
Les molécules ainsi obtenues sont enregistrées au format pdb.

Dans notre travail, nous avons proposé 7 ligands naturels d'origine végétale présent dans l'espèce *Ephedra altissima* et un ligand de référence du la complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage (Tableau N°16).

Tableau N°17 : Structures de quelques ligands isolées par l'espèce *Ephedra altissima* (site web 8)

Ligands	Structure 2D	Structure 3D
isovitexin 2''-O-rhamnoside		
Acide gallique		

<p>Acide férulique</p>	 <p>Chemical structure of Ferulic acid (Acide férulique), showing a benzene ring with a methoxy group and a hydroxyl group, and a propenoic acid side chain.</p>	 <p>3D ball-and-stick model of Ferulic acid, showing the spatial arrangement of atoms (carbon in grey, oxygen in red, hydrogen in white).</p>
<p>Éphédrine</p>	 <p>Chemical structure of Ephedrine, showing a benzene ring attached to a chiral carbon chain with a hydroxyl group and a dimethylamino group.</p>	 <p>3D ball-and-stick model of Ephedrine, showing the spatial arrangement of atoms (carbon in grey, oxygen in red, nitrogen in blue, hydrogen in white).</p>
<p>Quercitrin</p>	 <p>Chemical structure of Quercitrin, showing a quercetin core with a rhamnose sugar moiety.</p>	 <p>3D ball-and-stick model of Quercitrin, showing the spatial arrangement of atoms (carbon in grey, oxygen in red, hydrogen in white).</p>
<p>Vicenin 2</p>	 <p>Chemical structure of Vicenin 2, showing a quercetin core with a rhamnose sugar moiety and a p-coumaroyl side chain.</p>	 <p>3D ball-and-stick model of Vicenin 2, showing the spatial arrangement of atoms (carbon in grey, oxygen in red, hydrogen in white).</p>

<p>Vitexin 2''-O-glucoside</p>		
<p>Ligand de référence DI(HYDROXYE THYL)ETHER</p>		

Les deux parties suivantes contiennent tous les résultats de calcul effectués pour les deux chaînes (chaîne nucléoprotéique et chaîne phosphoprotéine) du **complexe phosphoprotéine-nucléoprotéine du virus de la rage**. La discussion que nous allons faire est basée sur l'énergie d'interaction entre l'enzyme et les différents ligands comparés par le ligand de référence et les interactions ligand-protéine.

Partie 1

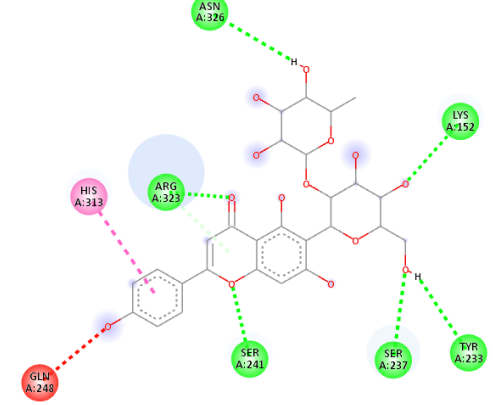
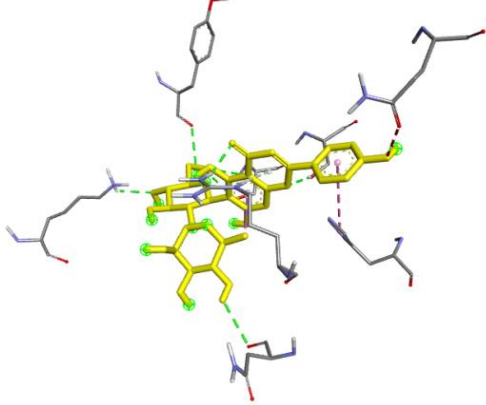
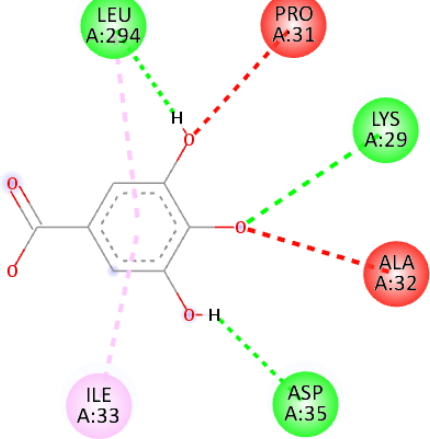
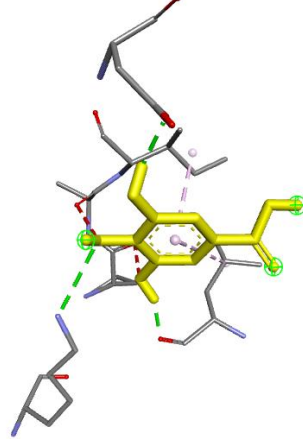
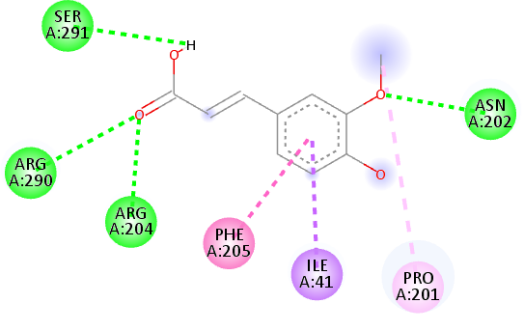
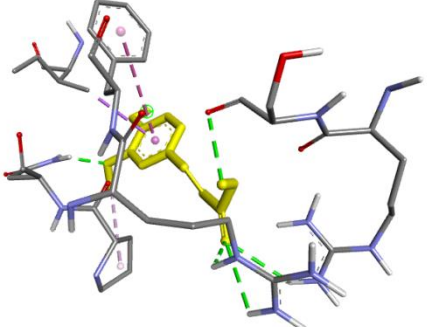
Préparation des complexes et résultats de score libérées obtenu par la chaîne Nucléoprotéine 'chaîne A'

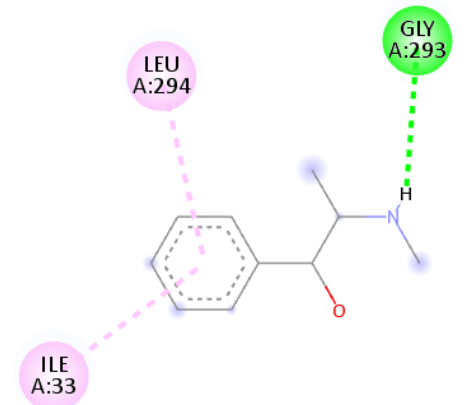
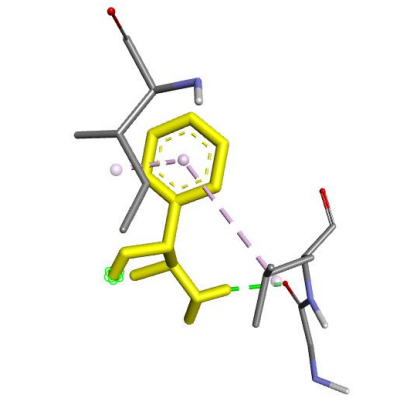
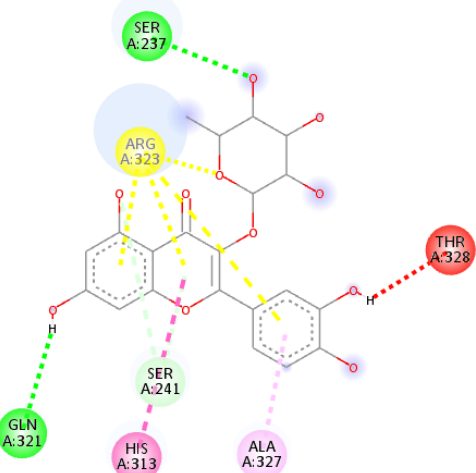
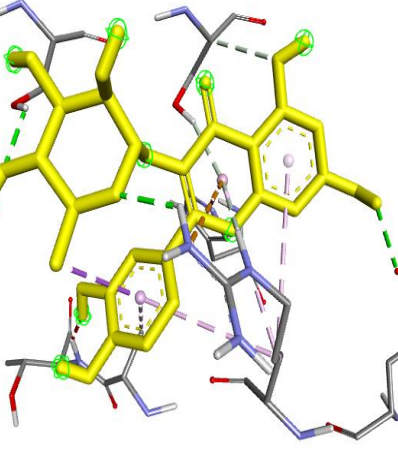
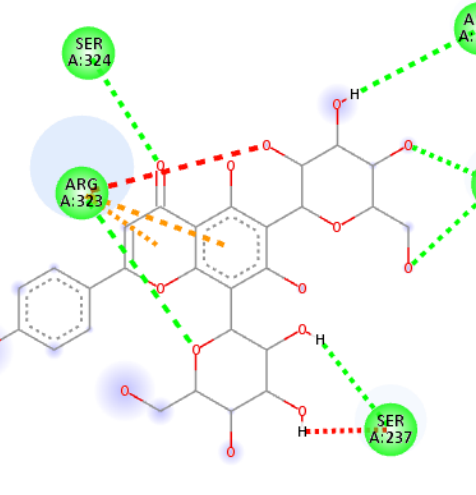
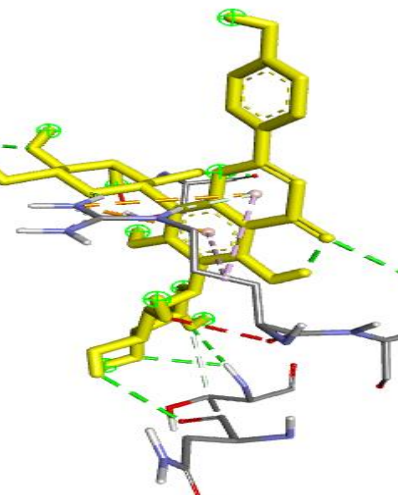
I. Docking moléculaire et préparation des complexes

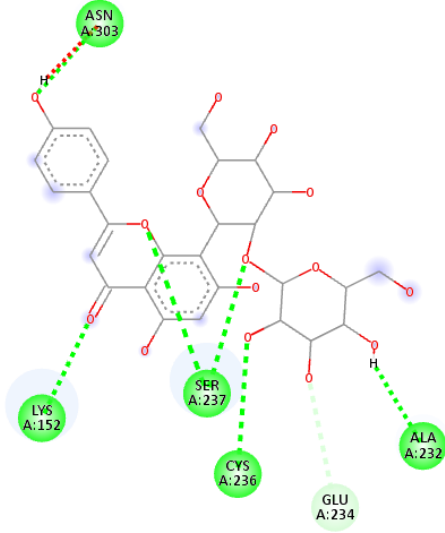
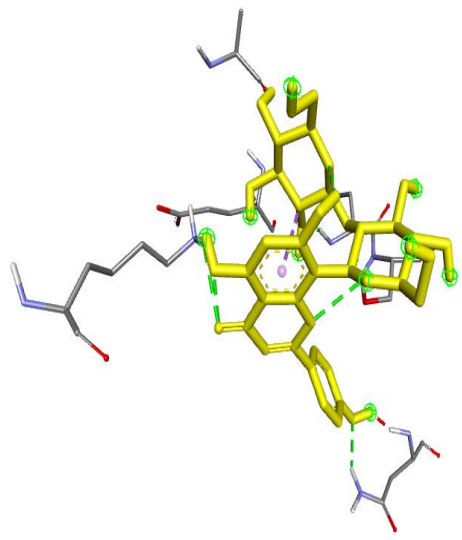
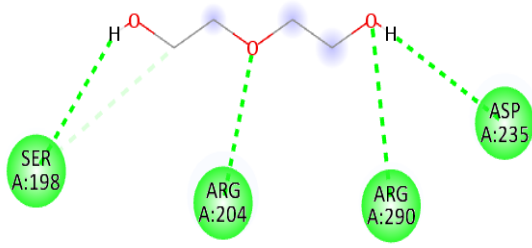
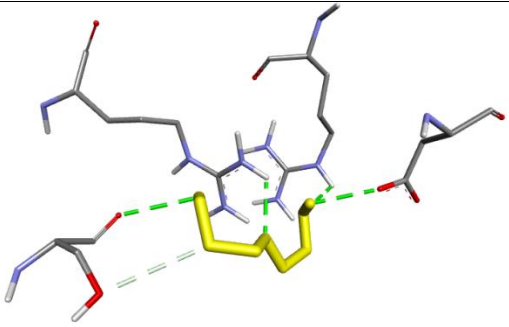
Le but de docking moléculaire est de déterminer comment les complexes formés par deux ou plusieurs molécules interagissent en trouvant des orientations spatiales et des conformations favorables pour lier un ligand à un récepteur (**CORBEIL et al., 2007**)

Dans le site actif, le processus d'interaction se produit par la liaison complémentaire du ligand à l'architecture protéique. Cette association est assurée par différents types de liaisons faibles.

Tableau N°18 : les structure 3D et 2D des complexes récepteurs chaîne Nucléoprotéine et les différents ligands réalisé par 'l'Auto Dock'

Les complexes	Structure 2D des meilleures interactions de pose entre chaîne Nucléoprotéine et ligand	Structure 3D de complexe chaîne Nucléoprotéine et ligand
<p>La Nucléoprotéine - Isovitexin 2''-o-rhamnoside</p>		
<p>La Nucléoprotéine - Acide gallique</p>		
<p>La Nucléoprotéine - Acide férulique</p>		

<p>La Nucléoprotéine - Éphédrine</p>		
<p>La Nucléoprotéine - Quercitrin</p>		
<p>La Nucléoprotéine - Vicenin 2</p>		

<p>La Nucléoprotéine - Vitexin 2''-O-glucoside</p>		
<p>La Nucléoprotéine - DI(HYDROXYET HYL)ETHER 'Ligand de référence'</p>		

II. Résultats du docking moléculaire

Dans cette étude, 'AutoDock' a été utilisé pour estimer le mode correspond à l'affinité de liaison entre les ligands et les protéines.

Les études d'amarrage moléculaire filtrent et analysent implicitement les bases de données de complexes chimiques et prédisent les liants les plus puissants en fonction de leurs scores.

II.1 Calcul de score

Une méthode de scoring est utilisée pour estimer mathématiquement l'affinité de liaison entre le récepteur et chaque pose générée lors de l'amarrage. Les performances de ces fonctions de mérite sont au moins aussi bonnes que celles des algorithmes de recherche conforme (DAR et MIR, 2007).

Les résultats obtenus par le docking moléculaire entre **La Nucléoprotéine** et les différents ligands isolés par *Ephedera altissima*, sont comme suivantes par kcal/mol (Tableau N° 19).

Tableau N°19 : les valeurs de l'énergie libéré leur de la formation du complexe récepteurs **Nucléoprotéine** et les ligands de *l'Ephedra altissima*.

Ligands	Énergies des liaisons (kcal/mole)
Isovitexin 2''-O-rhamnoside	-8.3
Quercitrin	-7.7
Vicenin 2	-7.4
Vitexin 2''-O-glucoside	-7.3
Acide gallique	-5.4
Acide férulique	-5.4
L'éphédrine	-5.1
Ligand de référence DI (HYDROXYETHYL) ETHER	-3.5

Les résultats de cette étude montrent que l'énergie des complexes **Nucléoprotéine - Acide gallique** (-5.4 Kcal / mol), **Nucléoprotéine - Acide férulique** (-5.4 Kcal /mol), **Nucléoprotéine -l'éphédrine** (-5.1 Kcal / mol) et même le ligand de référence **Nucléoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER** (-3.5 Kcal / mol) est la plus importante. Le complexe **Nucléoprotéine - Quercitrin** (-7.7 Kcal /mol), **Nucléoprotéine - Vicenin 2** (-7.4 Kcal /mol), **Nucléoprotéine - Vitexin 2''-O-glucoside** (-7.3 Kcal /mol) est inférieur au premier. Le complexe **Nucléoprotéine - l'isovitexine 2'' - O-rhamnoside**, a l'énergie la plus faible par rapport à le ligand de référence et aux autres ligands issu de la plante *Ephedra altissima*, indiquant qu'il s'agit du complexe le plus stable. Les inhibiteurs optimaux de **la chaîne Nucléoprotéine de virus rabique** prennent donc la forme de cavités enzymatiques formées par des résidus de sites actifs en raison de la présence d'interactions affectant la stabilité du complexe.

Après visualisation des poses de 'docking', nous avons choisi qu'un seul inhibiteur. On remarque que le complexe formé par la ligand **isovitexin 2''-O-rhamnoside** possèdent une énergie (score) le plus faible possible par rapport aux autres ligands même par rapport au complexe qui est formé par le ligand de référence **DI (HYDROXYETHYL) ETHER** Ce

ligand est utilisé dans la base de données comme inhibiteur de la protéine rabique, mais la libération d'énergie qui en résulte indique que la molécule est instable.

Plus la valeur de l'énergie libérée est élevée, plus l'instabilité du complexe est grande, et plus le score est faible la stabilité et la liaison du complexe sont importantes, ce qui signifie que l'inhibition du virus est forte et efficace.

Le résultat est toujours négatif, car il s'agit d'énergie libérée.

L'isovitexine 2'' - O-rhamnoside issu de la plante *Ephedra altissima* présente une excellente stabilité peut être sélectionné comme traitement thérapeutique antirabique à l'avenir.

II.2 Interactions ligand-protéine

L'amarrage moléculaire présente un intérêt particulier pour l'étude des interactions qui se produisent lors de la formation de complexes moléculaires tels que les Interactions hydrophobes, interactions électrostatiques et liaisons hydrogène. (LALOUT, 2016) et (DAOUD, 2015).

Nous avons employé la méthode de Docking à l'aide de logiciel Discovery pour visualiser les interactions moléculaires.

L'ensemble des interactions est résumé dans le **Tableau N° 20**, avec les Complexe, les Résidus (Nom) et la Catégorie de l'interaction. On va présenter pour chaque ligand les interactions.

Tableau N°20 : les interactions entre les résidus du site actif et les ligands pour la chaîne Nucléoprotéine de virus rabique

Complexe	Résidus (Nom)	Catégorie de l'interaction
Nucléoprotéine – isovitexin 2''-O-rhamnoside	A:LYS152:HZ2 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	A:SER237:HN - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	A:SER237:HG - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	A:SER241:HG - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	A:ARG323:HH21 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - A:ASN326:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - A:TYR233:O	Hydrogen Bond
	A:ARG323:HE - :UNL1	Hydrogen Bond

	:UNL1:C - :UNL1 A:HIS313 - :UNL1	Hydrophobic Hydrophobic
Nucléoprotéine – Quercitrin	A:SER237:HG - :UNL1:O A:ARG323:HH21 - :UNL1:O :UNL1:H - A:GLN321:OE1 A:SER241:CA - :UNL1:O A:ARG323:NH2 - :UNL1 A:SER241:HG - :UNL1 A:ARG323:HE - :UNL1 :UNL1:C - :UNL1 A:HIS313 - :UNL1 :UNL1 - A:ARG323 :UNL1 - A:ARG323 :UNL1 - A:ARG323 :UNL1 - A:ALA327	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Electrostatic Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic Hydrophobic Hydrophobic Hydrophobic
Nucléoprotéine – Vicenin 2	A:ARG323:HH21 - :UNL1:O A:SER324:HG - :UNL1:O A:THR328:HN - :UNL1:O A:THR328:HN - :UNL1:O :UNL1:H - :UNL1:O :UNL1:H - A:SER237:O :UNL1:H - A:ASN326:O :UNL1:H - :UNL1:O A:THR328:CB - :UNL1:O A:ARG323:NH2 - :UNL1 A:ARG323:NH2 - :UNL1 A:ARG323:HE - :UNL1 :UNL1 - A:ARG323 :UNL1 - A:ARG323	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Electrostatic Electrostatic Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic
Nucléoprotéine – Vitexin 2''-O-glucoside	A:LYS152:HZ1 - :UNL1:O A:LYS152:HZ2 - :UNL1:O A:CYS236:HN - :UNL1:O A:SER237:HG - :UNL1:O A:SER237:HG - :UNL1:O A:ASN303:HD21 - :UNL1:O :UNL1:H - :UNL1:O	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond

	:UNL1:H - A:ALA232:O A:GLU234:CA - :UNL1:O :UNL1:C - :UNL1	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrophobic
Nucléoprotéine – Acide gallique	A:LYS29:NZ - :UNL1:O :UNL1:H - A:LEU294:O :UNL1:H - A:ASP35:OD1 :UNL1 - A:ILE33 :UNL1 - A:LEU294	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic
Nucléoprotéine – Acide férulique	A:ASN202:HD22 - :UNL1:O A:ARG204:HE - :UNL1:O A:ARG204:HH21 - :UNL1:O A:ARG290:HH22 - :UNL1:O :UNL1:H - A:SER291:O A:ILE41:CG2 - :UNL1 A:PHE205 - :UNL1 :UNL1:C - A:PRO201	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic Hydrophobic
Nucléoprotéine – L'éphédrine	:UNL1:H - A:GLY293:O :UNL1 - A:ILE33 :UNL1 - A:LEU294	Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic
Nucléoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER 'Ligand de référence'	A:ARG204:HH12 - :UNL1:O A:ARG290:HE - :UNL1:O :UNL1:H - A:ASP235:OD1 :UNL1:H - A:SER198:O :UNL1:C - A:SER198:OG	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond

- Le tableau N°20 résume les résultats suivants

Le tableau N° 20 montrent que le **complexe Nucléoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER** 'ligand de référence' formé cinq liaisons hydrogènes entre les résidus ARG204, ARG290, ASP235, SER198 et SER198 de site actif.

Le **complexe Nucléoprotéine – isovitexin 2''-O-rhamnoside** est stabiliser par dix liaisons, huit liaisons d'Hydrogène avec des résidus tels que LYS152, SER237, ARG323 et autres. Plus deux liaisons Hydrophobique avec les résidus HIS313, ARG323...

Des interactions interviennent également pour stabiliser **le complexe Nucléoprotéine – Quercitrin** par six liaisons de type Hydrogène avec les résidus SER237, ARG323, GLN321, SER241..., et une liaison Électrostatique avec le résidu ARG323 de site actif, et six liaisons Hydrophobiques avec les résidus HIS313 - :UNL1, ARG323, ALA327 et autres résidus.

Pour **le complexe Nucléoprotéine – Vicenin 2** la formation de dix liaisons hydrogènes avec les résidus ARG323, SER324, THR328, THR328 SER237, ASN326 et autres résidus, plus deux liaisons électrostatiques avec les résidus ARG323 et enfin deux liaisons Hydrophobiques avec les résidus ARG323, ARG323.

Le complexe Nucléoprotéine – Vitexin 2''-O-glucoside est stabiliser par neuf liaisons d'Hydrogènes avec des résidus tels que LYS152, LYS152, CYS236, SER237, SER237, ASN303 et autres résidus. Plus une seule liaison Hydrophobique.

Le complexe Nucléoprotéine – Acide gallique formé par trois liaisons hydrogènes entre les résidus LYS29, LEU294, ASP35 et deux liaisons Hydrophobiques avec les résidus ILE33 et LEU294 de site actif.

Pour **le complexe Nucléoprotéine – Acide férulique**, la formation de cinq liaisons hydrogènes avec les résidus ASN202, ARG204, ARG204, ARG290, SER291 et trois liaisons Hydrophobiques avec les trois résidus ILE41, PHE205 et PRO201.

Le complexe Nucléoprotéine – l'éphédrine formé par une seule liaison hydrogène avec le résidu GLY293 et deux liaisons Hydrophobiques avec les résidus ILE33, LEU294.

L'étude de l'interaction 'protéine- ligand de référence' est importante pour faire la comparaissant avec les autres ligands.

- **L'interprétation de tableau N°20 montrent que**

Les complexes **Nucléoprotéine – isovitexin 2''-O-rhamnoside**, **Nucléoprotéine – Quercitrin**, **Nucléoprotéine – Vicenin 2** et **Nucléoprotéine – Vitexin 2''-O-glucoside** ont chacun obtenu la plus grande Interactions ligand-protéine qui formant plus de dix liaisons c'est que veut dire la forte interaction et la meilleur stabilité de ces complexes donc une bonne inhibition du virus

Le nombre de liaisons du **complexe Nucléoprotéine – Acide gallique** est de 5 liaisons et du même que le nombre de liaisons du **complexe Nucléoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER** ‘ligand de référence’. Et à peu près le même nombre que le **complexe Nucléoprotéine – Acide férulique**, qu'ils indiquent que les liaisons sont moyennes

L'éphédrine est la seule qui représente le moins de liaisons, ce qui indique qu'elle est la moins stable et la moins efficace pour inhiber le virus.

Partie 2

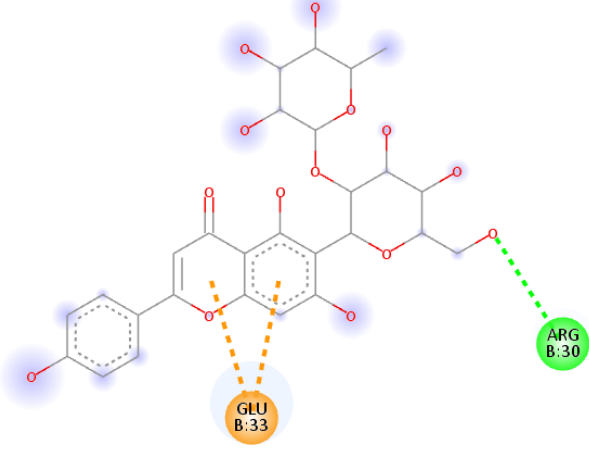
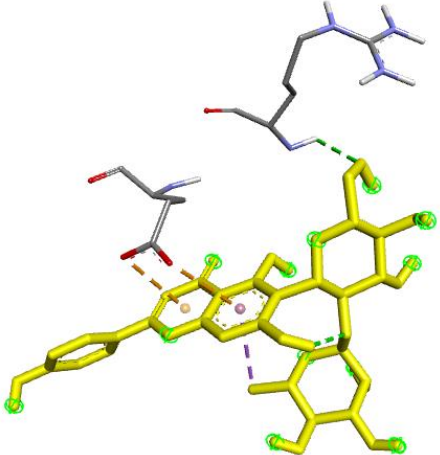
Préparation des complexes et résultats de score libérées obtenu par la chaîne Phosphoprotéine ‘chaîne B’

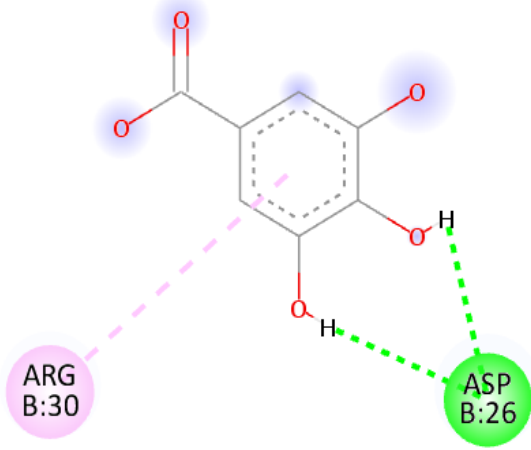
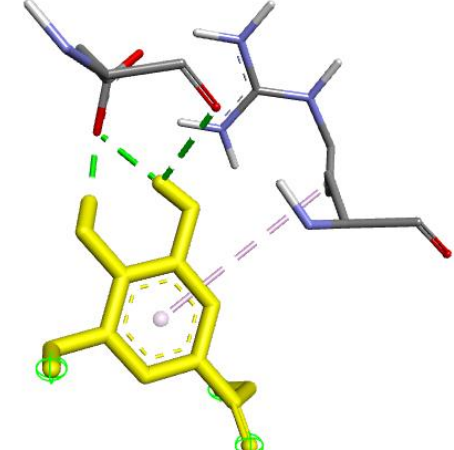
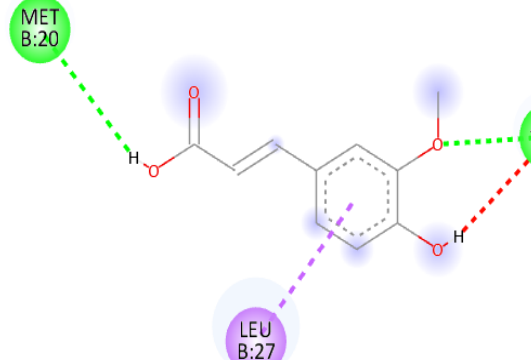
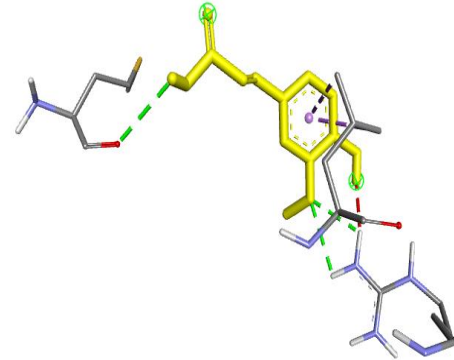
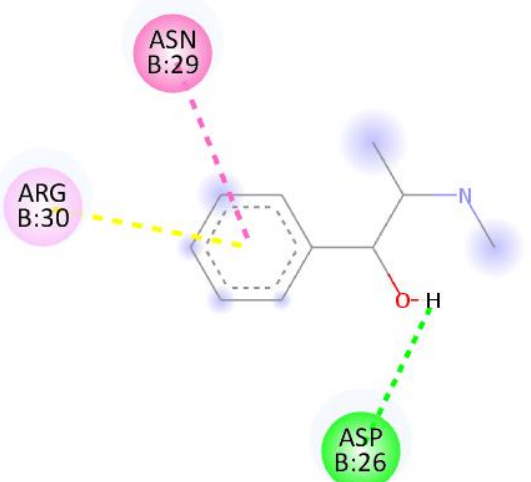
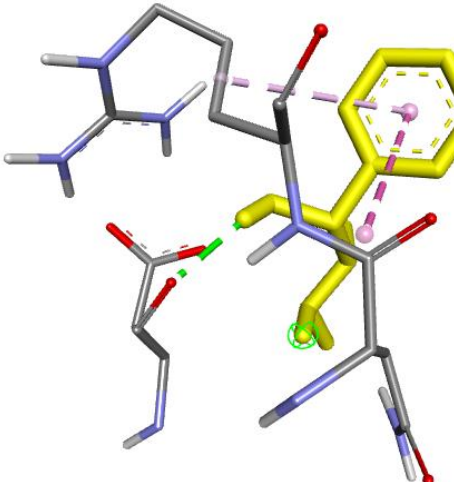
I. Docking moléculaire et préparation des complexes

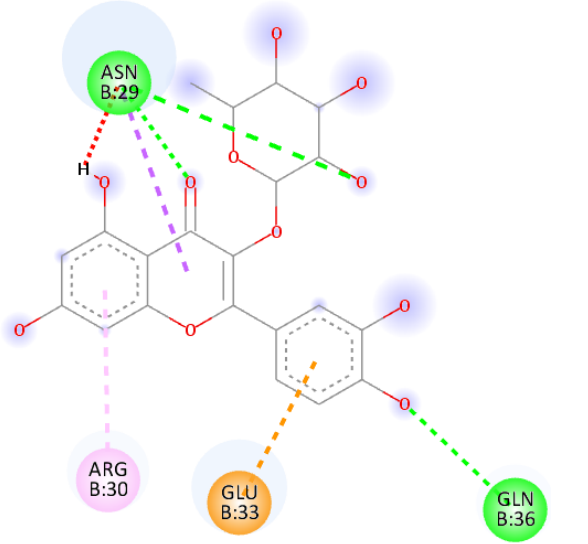
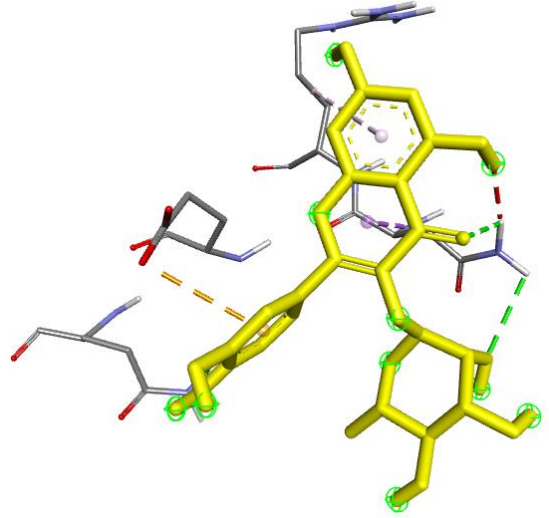
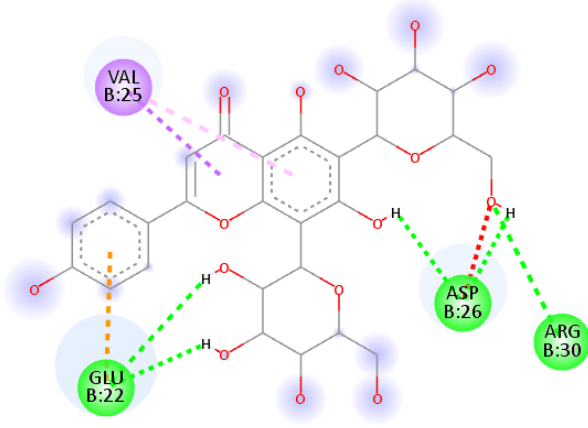
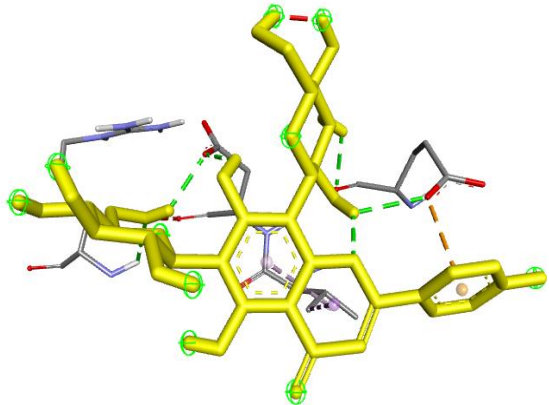
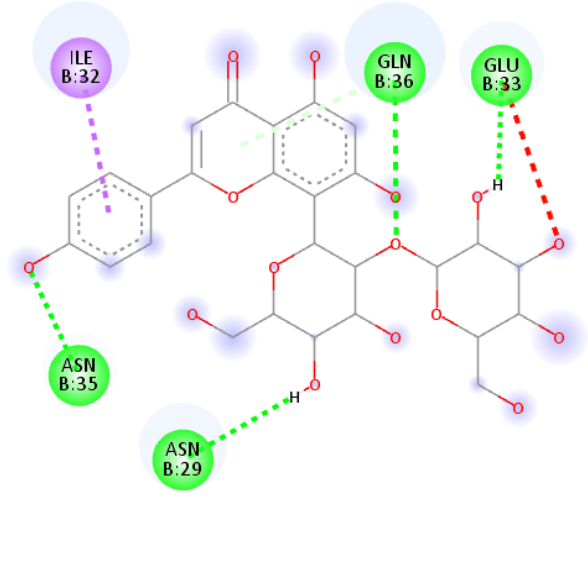
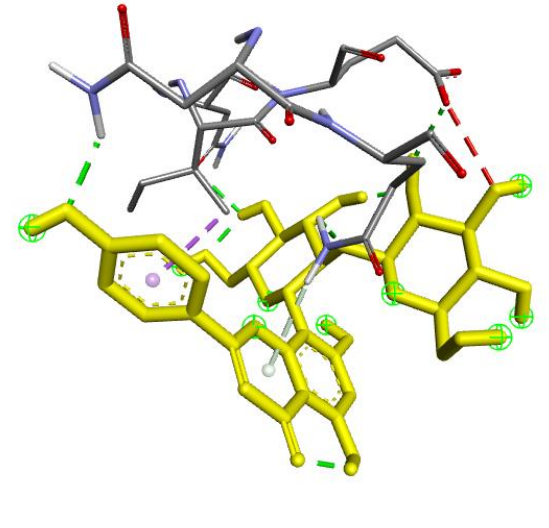
Le but de docking moléculaire est de déterminer comment les complexes formés par deux ou plusieurs molécules interagissent en trouvant des orientations spatiales et des conformations favorables pour lier un ligand à un récepteur (CORBEIL *et al.*, 2007)

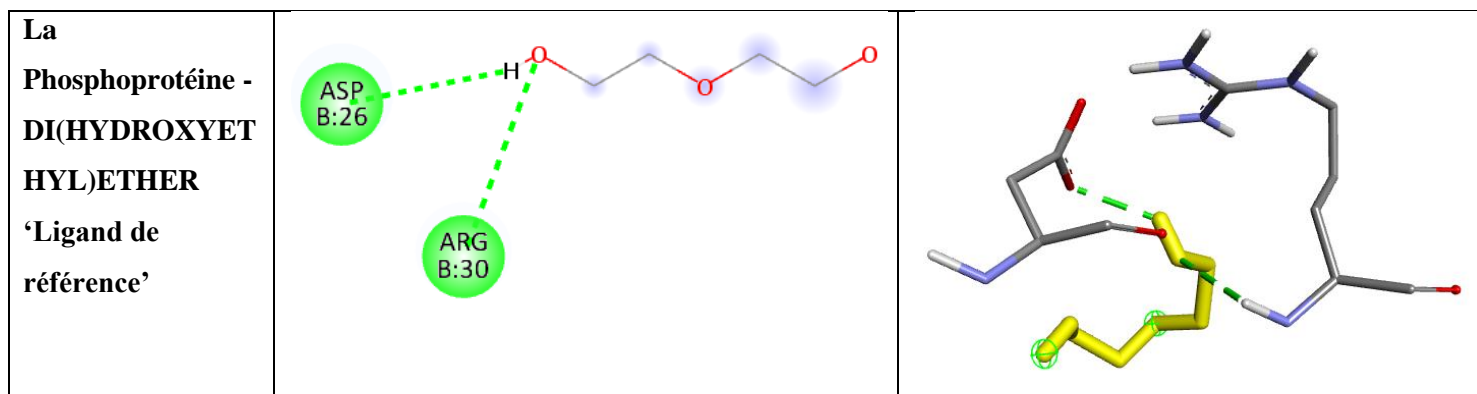
Dans le site actif, le processus d'interaction se produit par la liaison complémentaire du ligand à l'architecture protéique. Cette association est assurée par différents types de liaisons faibles.

Tableau N°21 : les structure 3D et 2D des complexes récepteurs chaîne Phosphoprotéine et les différents ligands réalisé par ‘l’Auto Dock’

Les complexes	Structure 2D des meilleures interactions de pose entre Phosphoprotéine -ligand	Structure 3D de complexe Phosphoprotéine – ligand
La Phosphoprotéine - isovitexin 2''-O-rhamnoside	 <p>The 2D diagram shows the chemical structure of isovitexin 2''-O-rhamnoside (ligand) interacting with the Phosphoprotein chain. Two specific residues are highlighted: GLU B:33 (orange circle) and ARG B:30 (green circle). Dashed lines indicate hydrogen bonds between the ligand's hydroxyl groups and the protein residues.</p>	 <p>The 3D model shows the Phosphoprotein chain (yellow sticks) and the isovitexin 2''-O-rhamnoside ligand (grey sticks) docked together. The protein backbone is shown in a stick representation, and the ligand is shown in a ball-and-stick representation. The interaction site is clearly visible.</p>

<p>La Phosphoprotéine - Acide gallique</p>		
<p>La Phosphoprotéine - Acide férulique</p>		
<p>La Phosphoprotéine - Éphédrine</p>		

<p>La Phosphoprotéine - Quercitrin</p>		
<p>La Phosphoprotéine - Vicenin 2</p>		
<p>La Phosphoprotéine - Vitexin 2''-O- glucoside</p>		



II. Résultats du docking moléculaire

Dans cette étude, 'AutoDock' a été utilisé pour estimer le mode correspond à l'affinité de liaison entre les ligands et les protéines.

Les études d'amarrage moléculaire filtrent et analysent implicitement les bases de données de complexes chimiques et prédisent les liants les plus puissants en fonction de leurs scores.

II.1 Calcul de score

Une méthode de scoring est utilisée pour estimer mathématiquement l'affinité de liaison entre le récepteur et chaque pose générée lors de l'amarrage. Les performances de ces fonctions de mérite sont au moins aussi bonnes que celles des algorithmes de recherche conforme (DAR et MIR, 2007).

Les résultats obtenus par le docking moléculaire entre la **Phosphoprotéine** et les différents ligands isolés par *l'Ephedra altissima*, sont comme suivantes par kcal/mol (**Tableau N°22**).

Tableau N°22 : les valeurs de l'énergie libéré leur de la formation du complexe récepteurs Phosphoprotéine et les ligands de *l'Ephedra altissima*.

Ligands	Énergies des liaisons (kcal/mole)
Quercitrin	-5.3
Isovitexin 2''-O-rhamnoside	-5.1
Vicenin 2	-5.1
Vitexin 2''-O-glucoside	-4.8
Acide férulique	-4.2
Acide gallique	-3.9

L'éphédrine	-3.8
Ligand de référence DI (HYDROXYETHYL) ETHER	-2.4

Les résultats de cette étude montrent que l'énergie des complexes **Phosphoprotéine - Acide férulique**(-4.2 Kcal /mol), **Phosphoprotéine - Acide gallique**(-3.9 Kcal / mol), **Phosphoprotéine - l'éphédrine**(-3.8 Kcal / mol), et même le ligand de référence **Phosphoprotéine - DI(HYDROXYETHYL)ETHER**(-2.4 Kcal / mol) est la plus importante. Le complexe **Phosphoprotéine - l'isovitexine 2'' - O-rhamnoside** (-5.1 Kcal /mol), **Phosphoprotéine - Vicenin 2**(-5.1 Kcal /mol), **Phosphoprotéine - Vitexin 2''-O-glucoside**(-4.8 Kcal /mol) est inférieur au premier. Le complexe **Phosphoprotéine – Quercitrin**(-5.3 Kcal /mol) a l'énergie la plus faible par rapport à le ligand de référence et aux autres ligands issu de la plante *Ephedra altissima*, indiquant qu'il s'agit du complexe le plus stable. Les inhibiteurs optimaux de **la chaîne Phosphoprotéine de virus rabique** prennent donc la forme de cavités enzymatiques formées par des résidus de sites actifs en raison de la présence d'interactions affectant la stabilité du complexe.

Après visualisation des poses de 'docking', nous n'avons choisi qu'un seul inhibiteur. On remarque que le complexe formé par la ligand **Quercitrin** possèdent une énergie (score) le plus faible possible par rapport aux autres ligands même par rapport au complexe qui est formé par le ligand de référence **DI (HYDROXYETHYL) ETHER** Ce ligand est utilisé dans la base de données comme inhibiteur de la protéine rabique, mais la libération d'énergie qui en résulte indique que la molécule est instable.

Plus la valeur de l'énergie libérée est élevée, plus l'instabilité du complexe est grande, et plus le score est faible la stabilité et la liaison du complexe sont importantes, ce qui signifie que l'inhibition du virus est forte et efficace.

Le résultat est toujours négatif, car il s'agit d'énergie libérée.

II.2 Interactions ligand-protéine

L'ensemble des interactions est résumé dans le **Tableau N° 23**, avec les Complexe, les Résidus (Nom) et la Catégorie de l'interaction. On va présenter pour chaque ligand les interactions.

Tableau N°23 : les interactions entre les résidus du site actif et les ligands pour la chaîne Phosphoprotéine de virus rabique

Complexe	Résidus (Nom)	Catégorie de l'interaction
Phosphoprotéine – Quercitrin	B:ASN29:HD21 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:ASN29:HD22 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:GLN36:HE21 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:GLU33:OE2 - :UNL1	Electrostatic
	B:ASN29:CB - :UNL1 :UNL1 - B:ARG30	Hydrophobic Hydrophobic
Phosphoprotéine – Isovitexin 2''-O-rhamnoside	B:ARG30:HN - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:GLU33:OE1 - :UNL1	Electrostatic
	B:GLU33:OE2 - :UNL1 :UNL1:C - :UNL1	Electrostatic Hydrophobic
Phosphoprotéine – Vicenin 2	B:ARG30:HN - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - B:GLU22:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - B:GLU22:OE2	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - B:ASP26:OD1	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - B:ASP26:OD1	Hydrogen Bond
	B:GLU22:OE2 - :UNL1	Electrostatic
	B:VAL25:CG1 - :UNL1 :UNL1 - B:VAL25	Hydrophobic Hydrophobic
Phosphoprotéine – Vitexin 2''-O-glucoside	B:ASN35:HD21 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:GLN36:HE21 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - B:GLU33:OE2	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - B:ASN29:OD1	Hydrogen Bond
	:UNL1:H - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:GLN36:HE22 - :UNL1 B:ILE32:CG2 - :UNL1	Hydrogen Bond Hydrophobic
Phosphoprotéine – Acide férulique	B:ARG30:HH21 - :UNL1:O	Hydrogen Bond
	B:ARG30:HH22 - :UNL1:O	Hydrogen Bond

	:UNL1:H - B:MET20:O B:LEU27:CD1 - :UNL1 B:LEU27:CD2 - :UNL1	Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic
Phosphoprotéine – Acide gallique	:UNL1:H - B:ASP26:O :UNL1:H - B:ASP26:OD1 :UNL1:H - B:ASP26:OD1 :UNL1 - B:ARG30	Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrogen Bond Hydrophobic
Phosphoprotéine – Éphédrine	:UNL1:H - B:ASP26:O B:ASN29:C,O;ARG30:N - :UNL1 :UNL1 - B:ARG30	Hydrogen Bond Hydrophobic Hydrophobic
Phosphoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER 'Ligand de référence'	B:ARG30:HN - :UNL1:O :UNL1:H - B:ASP26:OD1	Hydrogen Bond Hydrogen Bond

- Le tableau N°23 résume les résultats suivants :

Le tableau N°23 montrent que le **complexe Phosphoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER** 'ligand de référence' formé deux liaisons hydrogènes entre les résidus ARG30 et ASP26 de site actif.

Des interactions interviennent également pour stabiliser le **complexe Phosphoprotéine – Quercitrin** par trois liaisons de type Hydrogène avec les résidus ASN29, ASN29 et GLN36. Une liaison Électrostatique avec le résidu GLU33 de site actif, et deux liaisons Hydrophobiques avec les résidus ASN29 et ARG30.

Le **complexe Phosphoprotéine – isovitexin 2''-O-rhamnoside** est stabiliser par cinq liaisons, deux liaisons d'Hydrogène avec des résidus ARG30 et autres. Plus deux liaisons Électrostatique avec les résidus GLU33, GLU33. Et une liaison Hydrophobique.

Pour le **complexe Phosphoprotéine – Vicenin 2** la formation de six liaisons hydrogènes avec les résidus ARG30, ASP26, GLU22 et autres résidus, plus une seul liaison électrostatique. Et enfin deux liaisons Hydrophobiques avec les résidus VAL25, VAL25.

Le **complexe Phosphoprotéine – Vitexin 2''-O-glucoside** est stabiliser par huit liaisons d'Hydrogènes avec des résidus tels que ASN35, GLN36, GLU33, ASN29 et autres résidus. Plus une seule liaison Hydrophobique.

Pour le **complexe Phosphoprotéine – Acide férulique**, la formation de trois liaisons hydrogènes avec les ARG30, ARG30 et MET20. Plus deux liaisons Hydrophobiques avec les trois résidus LEU27 et LEU27.

Le **complexe Phosphoprotéine – Acide gallique** formé par trois liaisons hydrogènes entre les résidus ASP26, ASP26 et ASP26 (même acide aminé) et une seule liaison Hydrophobique avec le résidu ARG30 de site actif.

Le **complexe Phosphoprotéine – l'éphédrine** formé par une seule liaison hydrogène avec le résidu ASP26 et deux liaisons Hydrophobiques avec les résidus ARG30 et ARG30.

L'étude de l'interaction 'protéine- ligand de référence' est importante pour faire la comparaison avec les autres ligands.

- **L'interprétation de tableau N°23 montrent que**

Les complexes **Phosphoprotéine – Quercitrin**, **Phosphoprotéine – Vicenin 2** et **Phosphoprotéine – Vitexin 2''-O-glucoside** ont chacun obtenu la plus grande Interactions ligand-protéine qui forment plus de six liaisons c'est-à-dire la forte interaction et la meilleure stabilité de ces complexes donc une bonne inhibition du virus

Le nombre de liaisons du **complexe Phosphoprotéine – isovitexin 2''-O-rhamnoside** est de 5 liaisons et du même que le nombre de liaisons du **complexe Phosphoprotéine – Acide gallique** et à peu près le même nombre que le **complexe Phosphoprotéine – Acide férulique** et du **complexe Phosphoprotéine – l'éphédrine** qu'ils indiquent que les liaisons sont moyennes

Le **complexe Phosphoprotéine – DI (HYDROXYETHYL) ETHER** 'ligand de référence' est la seule qui représente le moins de liaisons, ce qui indique qu'elle est la moins stable et la moins efficace pour inhiber le virus.

III. Conclusion

Notre travail a été consacré au développement de nouveaux inhibiteurs puissants de l'enzyme du complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine du virus de la rage '8B8V' qui pourraient être optimisés et transformés en médicaments antiviraux.

Les nucléoprotéines jouent un rôle efficace dans la survie virale, car elles sont profondément impliquées dans la reproduction et dans la réplication virale. Conduisant à la propagation de ce dernier, quelques ligands issus de *l'Ephedra altissima* visent à perturber la nucléoprotéine rabique, menaçant la survie du virus.

Les résultats montrent que **l'isovitexin 2''-O-rhamnoside**, un ligand dérivé de *l'Ephedra altissima*, présente une excellente stabilité et pourrait être le médicament de choix pour le traitement de la rage à l'avenir.

La phosphoprotéine joue un rôle essentiel pour la transcription et la réplication du génome viral. Ce qui conduit à la propagation de ce dernier, quelques ligands issus de *l'Ephedra altissima* visent à perturber la nucléoprotéine rabique, menaçant la survie du virus

Les résultats montrent que **le Quercitrin** issu de la plante *Ephedra altissima* présente une excellente stabilité peut être sélectionné comme traitement thérapeutique antirabique à l'avenir.

Conclusion et perspectives

L'objectif principal de nos travaux de recherche est d'acquérir des compétences en simulation informatique, notamment en modélisation moléculaire 'docking moléculaire', pour contribuer au développement des nouvelles inhibiteurs du virus de la rage, à base de dérivés de la plante médicinale *Ephedra altissima* trouvée dans la région de Rachgoun.

Afin de poursuivre cette étude, un total de cinq chapitres a été rédigé, et les conclusions sont les suivantes :

Chapitre 01

Ephedra altissima est une plante médicinale pousse spontanément à l'état sauvage dans le nord de l'Algérie où les climats sont arides à semi-arides. Il contient des substances naturelles utilisées en médecine traditionnelle, telles que les flavonoïdes, et a été utilisé comme antibiotique pour la population atteinte de diabète, de toux, de fièvre, etc.

Chapitre 02

Le climat de la wilaya d'Ain Témouchent est de type méditerranéen continental avec des hivers froids et humides et des étés chauds et secs. Nous savons qu'il existe une relation entre le climat et la répartition des espèces végétales dans la région. Et dans ce chapitre, nous concluons que les espèces d'*Ephedra altissima* appartiennent à un groupe diversifié de la flore méditerranéenne semi-aride.

Chapitre 03

Dans la région de Rachgoun, nous avons constaté que les familles les plus courantes sont les Astéracées, les Poacées et les Fabacées. Les formations présentes dans la zone d'étude sont pré-forestières avec un nombre réduit d'espèces forestières phanéropytes. Cela est dû aux habitudes humaines négatives par rapport à la nature.

Chapitre 04

Dans ce chapitre, nous avons donné une brève définition du virus de la rage et des enzymes nucléoprotéines et phosphoprotéines responsables de sa réplication, et discuté de la modélisation moléculaire du 'docking moléculaire' entre l'enzyme et son inhibiteur retrouvé chez *Ephedra altissima*.

Chapitre 05

Le dernier chapitre de la thèse fait référence aux résultats expérimentaux que nous avons menés par la méthode de docking moléculaire pour développer de nouveaux inhibiteurs qui éliminent efficacement le **complexe nucléoprotéine libre-phosphoprotéine** de virus de la rage (**8B8V**) pour pouvoir être améliorés et convertis en un médicament antirabique à partir des ligands présents dans *l'Ephédra altissima*. Ces molécules inhibent **la nucléoprotéine** et **la phosphoprotéine** du virus de la rage, deux protéines essentielles à la survie du virus, car elles sont profondément impliquées dans la réplication virale. Les résultats obtenus ont été très positifs pour **la nucléoprotéine** et bons pour la **phosphoprotéine**, car les résultats ont montré que **l'isovitexine 2'' - O-rhamnoside** et le **Quercitrin**, deux molécules dérivées de *l'Ephedra altissima*, présentaient une stabilité excellente et pourraient être le médicament antirabique préféré dans le avenir.

PERSPECTIVES

Les travaux menés dans ce mémoire peuvent être poursuivis dans différentes directions. Tout d'abord, nous devons étudier et tester l'efficacité de ces Molécules *in vivo* sur plusieurs espèces animales.

Références bibliographiques

A

- ABDEL-KADER, M. S., F. F. KASSEM AND R. M. ABDALLAH Two alkaloids from Ephedra aphylla growing in Egypt. *Natural Product Sciences*, 2003, 9(2), 52-55.
- Abourashed E.A., El-Alfy A.T., Khan I.A. et Walker L., 2003- Ephedra in perspective—a current review. *Phytother. Res.*, Vol. 17, PP. 703-712
- Adjadj, M. Propriétés Antioxydantes et Activité Inhibitrice de la Xanthine Oxydase des Extraits de la Plante Médicinale *Ajuga reptans*. Mémoire de Magister en Toxicologie cellulaire et moléculaire, Université Mentouri Constantine, Algérie, 2009, pp 57-69.
- Agelet, A., Valles, J., 2001. Études sur l'ethnobotanique pharmaceutique dans la région du Pallars (Pyrénées, Catalogne, Péninsule Ibérique). Partie I. Résultats généraux et plantes médicinales nouvelles ou très rares. *Journal d'ethnopharmacologie* 77, 57–70
- Aissaoui, H. Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de type flavonique d'une espèce de la famille des Verbenacées. Mémoire de Magister en chimie, Université Mentouri Constantine, Algérie, 2010, pp 3-21, 48-59.
- Al-khalil, s.; alkofahi, a.; el-eisawi, d.; shibib, a. Transthorine, a new quinoline alkaloid from ephedra transitoria. *J. Nat. Prod.* 1998, 61, 262–263.
- Al-Qarawi A.A., Abd Allah E.F. et Hashem A., 2012- Effect of Ephedra alata on nucleic acids and nitrogen metabolism of seedborne *Aspergillus flavus*. *Pak. J. Bot.*, Vol. 44, N°1, pp. 425
- AL-RIMAWI, F., S. ABU-LAFI, J. ABBADI, A. A. ALAMARNEH, et al. Analysis of phenolic and flavonoids of wild Ephedra alata plant extracts by LC/PDA and LC/MS and their antioxidant activity. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2017, 14(2), 130-141.
- AL-SNAFI, A. E. Therapeutic importance of Ephedra alata and Ephedra foliata-A review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2017, 4(2), 399-406.
- AMAKURA, Y., M. YOSHIMURA, S. YAMAKAMI, T. YOSHIDA, et al. Characterization of phenolic constituents from Ephedra herb extract. *Molecules*, 2013, 18(5), 5326-5334.
- ANRH (2010). Les changements climatiques et leur impact sur les ressources en eau en Algérie. Assises Nationales sur l'Eau, Agence Nationale des Ressources Hydrauliques, Alger, 41 p.

B

- Bagnouls, F. et Gaussen, H. (1957). Les climats biologiques et leurs classifications. *Annales de géographie*. 355: 193-220.
- Banerjee a.k., 1987 transcription and replication of rhabdoviruses. *Microbiol. Rev.*, 51 (1) : 66-87.
- Barboni t. (2006) contribution de méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes (ege) et de risques d'incendie. Thèse de doctorat. Université de corse pascal paoli.

- Baudin, f., bach, c., cusack, s. And ruigrok, r.w. (1994). "structure of influenza virus rnp. I. Influenza virus nucleoprotein melts secondary structure in panhandle rna and exposes the bases to the solvent." *embo j* 13(13): 3158-65.
- Baudin, F., Bach, C., Cusack, S. And Ruigrok, R.W. (1994). "Structure of influenza virus RNP. I. Influenza virus nucleoprotein melts secondary structure in panhandle RNA and exposes the bases to the solvent." *Embo J* 13(13): 3158-65.
- Benabadji N., Bouazza M., 2000. - Quelques modifications climatiques intervenues dans le Sud-Ouest de l'Oranie (Algérie occidentale). *Enreg, Ren, Vol 3. P : 117-125.*
- Benghanou m., 2012. La phytothérapie entre la confiance et mefiance. *Memoire professionnel infirmier de la sante publique, institut de formation paramédical chettia (alger): 56.*
- Beniston NT. WS., 1984 – *Fleur d'Algérie. Alger. 359 P.*
- Ben-mei Z, Zhi-Bin W, Ping X Qiu-Hong W, Hai-Xme K, Bu HE. *Phytochemistry and pharmacology of genus Ephedra. Chinese Journal of Natural Medicines. 2018; 16(11): 811-828.*
- Ben-mei z, zhi-bin w, ping x qiu-hong w, hai-xme k, bu he. *Phytochemistry and pharmacology of genus ephedra. Chinese journal of natural medicines. 2018; 16(11): 811-828.*
- Betrouni, M. (2021). *Le site préhistorique de Rachgoun Approche paléoenvironnementale. modifie en 2023)*
- Blumberg, b.m., giorgi, c., rose, k. And kolakofsky, d. (1984). "preparation and analysis of the nucleocapsid proteins of vesicular stomatitis virus and sendai virus, and analysis of the sendai virus leader-np gene region." *j gen virol* 65 (pt 4): 769-79.
- Bouafia, w. (2021). *Evaluation des activités biologiques et caractérisation phytochimique de la plante Ephedra altissima desf (doctoral dissertation, université de batna 2).*
- Bouazza, M., & Benabadji, N. (2010). *Changements climatiques et menaces sur la végétation en Algérie occidentale. Changements climatiques et biodiversité. Vuibert-APAS, Paris, 101-110.*
- Bougandoura, N. *Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales Satureja Calamintha Ssp Nepeta (nabta) et Ajuga iva L. (chendgoura) de l'ouest d'Algérie. Mémoire du Master en biologie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, Algérie, 2011, pp 52.*
- Bravo, l. (1998). *Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutrition reviews, 56 : 317-333.*
- Buchholz, C. J., Spehner, D., Drillien, R., Neubert, W. J., & Homann, H. E. (1993). *The conserved N-terminal region of Sendai virus nucleocapsid protein NP is required for nucleocapsid assembly. Journal of virology, 67(10), 5803-5812.*

C

- Camangi, F., Tomei, P.E., 2003. *Tradizioni etno-farmacobotaniche nella provincia di Livorno: il territorio della Valle Benedetta. Informatore Botanico Italiano 35, 41–54.*
- Cann, a. J. (2001). *Principles of molecular virology (standard edition). Academic press.*
- Caveney, S., & Starratt, A. (1994). *Glutamatergic signals in Ephedra. Nature, 372, 509-509.*

- Caveney, S., Charlet, D. A., Freitag, H., Maier-Stolte, M., & Starratt, A. N. (2001). New observations on the secondary chemistry of world Ephedra (Ephedraceae). *American journal of botany*, 88(7), 1199-1208.
- Chaâbane A., 1993 - Étude de la végétation du littoral septentrionale de Tunisie : Typologie, syntaxonomie et éléments d'aménagements. thèse Doct. sc. univ. AixMarseille III, 205 p + annexes.
- CHAUDHRI, I. I. 1957. Pakistani Ephedra. *Economic Botany* 11: 257–262.
- Chen W.L, Tsai T.H., Yang C.C.H., Kuo T.B.J., 2010- Effects of ephedra on autonomic nervous modulation in healthy young adults. *Journal of ethnopharmacology*, Vol. 130, pp. 563–568
- Chumbalov, t.k.; chekmeneva, l.n.; polyakov, v.v. Phenolic acids of ephedra equisetina. *Chem. Nat. Compd.*1977, 13, 238–239.
- Corbeil, C. R., Englebienne, P., & Moitessier, N. (2007). Docking ligands into flexible and solvated macromolecules. 1. Development and validation of FITTED 1.0. *Journal of chemical information and modeling*, 47(2), 435-449.
- Croze, T. (2017). La grande éphédra (*Ephedra major* Host subsp. major): une relique d'affinité steppique en position vestigiale dans les encorbellements calcaires du défilé du Chaudan (Utelle, Alpes–Maritimes). *Bull. Soc. linn. Provence*, 68, 111.

D

- Dajoz R., 1985. Précis d'écologie. Ed. Bordas, Paris, 505p.
- Damerджи, A., & Cheikh Miloud, D. (2014). L'Arthropodofaune de l'extrême ouest du littoral algérien: Diversité et approche bioécologique. *Rev. Ivoir. Sci. Technol*, 24, 131-147.
- Daoud I., "Modélisation de l'interaction des ions de métaux lourds avec des colorants," Thèse de doctorat d'université : Chimie Théorique et Modélisation Moléculaire . Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen, Algérie. 2015.
- Dar, A. M., & Mir, S. (2017). Molecular docking: approaches, types, applications and basic challenges. *J Anal Bioanal Tech*, 8(2), 1-3.
- D'archivio, m., filesi, c., di benedetto, r., gargiulo, r., giovannini, c., & masella, r. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-istituto superiore di sanita*, 43(4), 348-361.
- D'archivio, m., filesi, c., di benedetto, r., gargiulo, r., giovannini, c., & masella, r. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-istituto superiore di sanita*, 43(4), 348-361.
- DE MARTONNE, E. (1926).– *Traité de géographie physique*. Vol.1. A. Colin, Paris
- DEBRACH, J. (1953) .– *Notes sur les climats du Maroc occidental*. Maroc méridional . 32 : 1122- 34.
- DEMANGEOT .J, 2002, les milieux « naturel » du glob. Collect. U, Paris, A.Colin
- Dennis J, Mckenna, Phd Kenneth Jones Kerry Hughe, MSc (2002) botanical medicinal, major herbal supplements, second edition, the Haworth herbal Press An Imprint of the Haworth Press, Inc, New York*London*oxford, P 271-273
- DERBEL, S., B. TOUZARD, M. A. TRIKI AND M. CHAIEB Seed germination responses of the Saharan plant species *Ephedra alata* ssp. *alenda* to fungicide seed treatments in the

laboratory and the field. *Flora-Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 2010, 205(7), 471-474.

Djebaili S., 1984. – Steppe algérienne, phytosociologie et écologie. O.P.U. Alger. pp171.

Dodet, b., adjougoua, e. V., aguemon, a. R., amadou, o. H., atipo, a. L., baba, b. A., bara ada, s., boumandouki, p., bourhy, h. & other authors (2008). Fighting rabies in africa: the africa rabies expert bureau (afroreb). *Vaccine* 26, 6295–6298.

E

El-Mokasabi FM. Studies on the Flora of Libya [Version 1; awaiting peer review]. Continuous Research Online Library. 2017; 1:08.

Emberger L., 1955.- Une classification bio-géographique des climats. *Rev. Trav. Labo. Géol. Zool. Fac. Sci. Montpellier*.7 : 3-43

Escourou G., 1980. – Climat et environnement : les facteurs locaux du climat. Ed. Masson, collection géographique, 180p.

F

FAURIE.C., FERRA.C., MEDORI.P., DEUAUX.J. et HEMPTINNE.J.L., 2006, *Ecologie, Approche scientifique et pratique*. Ed. Tec et Doc, Paris, 407P.

Flamand a, raux h, gaudin y, ruigrok rwh. mechanisms of rabies virus neutralisation. *Virology* 1993 ; 194 : 302-13.

Flamand a., 1985 le virus rabique : biochimie et génétique.- in : rosset r., pasteur et la rage / informations techniques des services vétérinaires.- paris : 131-137 s.

Freitag, H., & Maier-Stolte, M. (1989). The Ephedra-species of P. Forss-Kal: identity and typification, *Taxon*, 38(4), 545-556. Doi: 10.2307/1222629

G

Gaba m, punam g et sarbjot s. An overview on molecular docking. *Int. J. Drug dev. Res.* Fév 2010. vol. 2, p. 219-231, févr. 2010.

Gastka, m., horvath, j., & lentz, t. L. (1996). Rabies virus binding to the nicotinic acetylcholine receptor α subunit demonstrated by virus overlay protein binding assay. *Journal of general virology*, 77(10), 2437-2440.

Geoffrey r, hutchison c , craig j ,chris s,hans de winter tim vandermeersch noel m o'boyle (ed.). open babel documentation release 2.3.2 le 13.12.2012.

Ghedira, k. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapy*, 3(4), 162-169. Doi: org/10.1007/s10298-005-0096-8.

Ghermaoui, M., Hassaine, K., & Moulai, R. (2016). Influence du Goéland leucophée *Larus michahellis* sur les formations végétales ouvertes du littoral de Rachgoun (Ouest Oranie, Algérie). *Revue d'Écologie (La Terre et La Vie)*, 71(3), 250-265.

Ghermaoui, M., Hassaine, K., & Moulai, R. (2016). Influence du Goéland leucophée *Larus michahellis* sur les formations végétales ouvertes du littoral de Rachgoun (Ouest Oranie, Algérie). *Revue d'Écologie (La Terre et La Vie)*, 71(3), 250-265.

- Gigant, b., iseni, f., gaudin, y., knossow, m. And blondel, d. (2000). "neither phosphorylation nor the amino-terminal part of rabies virus phosphoprotein is required for its oligomerization." *J gen virol* 81(pt 7): 1757-61.
- Gigant, B., Iseni, F., Gaudin, Y., Knossow, M. And Blondel, D. (2000). "Neither phosphorylation nor the amino-terminal part of rabies virus phosphoprotein is required for its oligomerization." *J Gen Virol* 81(Pt 7): 1757-61.
- Gould, a. R., hyatt, a. D., lunt, r., kattenbelt, j. A., hengstberger, s. & blacksell, s. D. (1998). Characterisation of a novel lyssavirus isolated from pteropid bats in australia. *Virus res* 54, 165–187.
- Grall, J. Coïc, N. (2006). Coordination Synthèse des méthodes d'évaluation de la qualité du benthos en milieu côtier, Institut Universitaire Européen de la Mer – Université de Bretagne Occidentale Laboratoire des sciences de l'Environnement MARin – REF. Ifremer DYNECO/VIGIES/06-13/REBENT

H

- Hamimed, S. Caractérisation chimique des principes à effet antidermatophyte des racines d'*Anacyclus pyrethrum* L., Mémoire de Magister en chimie organique, Université Mentouri Constantine, Algérie, 2009, pp 66-89.
- Hammiche V, Maiza K. Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *J Ethnopharmacol* 2006;105(3):358-67.
- Hampson, K., L. Coudeville, T. Lembo, M. Sambo, A. Kieffer, M. Attlan, J. Barrat, J. D. Blanton, D. J. Briggs, S. Cleaveland, P. Costa, C. M. Freuling, E. Hiby, L. Knopf, F. Leanes, F. X. Meslin, A. Metlin, M. E. Miranda, T. Muller, L. H. Nel, S. Recuenco, C. E. Rupprecht, C. Schumacher, L. Taylor, M. A. Vigilato, J. Zinsstag, J. Dushoff and P. Global Alliance for Rabies Control Partners for Rabies (2015). "Estimating the global burden of endemic canine rabies." *PLoS Negl Trop Dis* 9(4): e0003709.
- Heggeness, m.h., scheid, a. And choppin, p.w. (1980). "conformation of the helical nucleocapsids of paramyxoviruses and vesicular stomatitis virus: reversible coiling and uncoiling induced by changes in salt concentration." *proc natl acad sci u s a* 77(5): 2631-5.
- HEGNAUER, R. 1986. Ephedraceae. *Chemotaxonomie der Pflanzen*, vol. VII, 546– 553. Birkhauser Verlag, Basel, Switzerland
- Helal, M. T., & Ghellai, N. (2003). Le gisement éolien à Béni-saf région cotière de l'ouest algérien. *Rev. Enrg. Ren. ICPW*, 143-146.

I

- Idm'hand E, Msanda F, Cherifi K. Ethnopharmacological review of medicinal plants used to manage diabetes in Morocco. *Clin Phytoscience* 2020;6(1):1-32.

J

Jaradat n, hussen f, al ali a. Preliminary phytochemical screening, quantitative estimation of total flavonoids, total phenols and antioxidant activity of ephedra alata decne. *J. Mater. Envir on. Sci.* 2015; 6 (6): 1771-1778.

K

Kawai, a., toriumi, h., tochikura, t.s., takahashi, t., honda, y. And morimoto, k. (1999) nucleocapsid formation and/or subsequent conformational change of rabies virus nucleoprotein (n) is a prerequisite step for acquiring the phosphatase-sensitive epitope of monoclonal antibody 5-2-26. *Virology*, 263, 395-407.

KAWATANI, T., S. FUJITA, T. OHNO, N. KUBOKI, AND K. HOSHIZAKI. 1959. On the alkaloidal content of Ephedras cultivated at Kasukabe. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 79: 392–393.

Kemeuze, V., Fongzossie, E., Nkongmeneck, BA., Mapongmetsem, PM. & Tsabang, N. 2010. Ethnobotanical uses of medicinals plants of two ethnoecological regions of Cameroon — *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 2 (3): 60-79.

Khadidja m et ikram l. Conception in silico de nouveaux composés anticancéreux. *Chimie. Jui* 2019. [consulté le 15 mai 2023]. [en ligne]. Disponible sur : <http://archives.univ-biskra.dz:80/handle/123456789/13761>.

Knobel, d. L., cleaveland, s., coleman, p. G., fevre, e. M., meltzer, m. I., miranda, m. E., shaw, a., zinsstag, j. & meslin, f. X. (2005). Reevaluating the burden of rabies in africa and asia. *Bull world health organ* 83, 360–368.

Kouznetzoff, A., Buckle, M., & Tordo, N. (1998). Identification of a region of the rabies virus N protein involved in direct binding to the viral RNA. *The Journal of general virology*, 79(5), 1005-1013.

Krizevski, r.; bar, e.; shalit, o.; sitrit, y.; ben-shabat, s.; lewinsohn, e. Composition and stereochemistry of ephedrine alkaloids accumulation in ephedra sinica stapf. *Phytochemistry* 2010, 71, 895–903.

L

Lalout W, “Contribution a la modélisation des interactions dans les biomolécules : Cas de la Maladie de Parkinson,..,” Thèse de doctorat d’université : Chimie Théorique et Modélisation Moléculaire. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen, Algérie. 2016.

Lentz, t.l., hawrot, e. And wilson, p.t. (1987). "synthetic peptides corresponding to sequences of snake venom neurotoxins and rabies virus glycoprotein bind to the nicotinic acetylcholine receptor." *proteins* 2(4): 298-307.

Leporatti, M.L., Ivancheva, S., 2003. Analyse comparative préliminaire des plantes médicinales utilisées dans la médecine traditionnelle de Bulgarie et d'Italie. *Journal d'ethnopharmacologie* 87, 123–142.

- L'Hote Y., 1993 - Mesure et étude des précipitations en hydrologie .Ingénieur de recherche université de Montpellier II USTL ORSTOM, Laboratoire d'Hydrologie DEUST - génie hydro sanitaire et aquacole
- Louni D., 1994. Les Forêts Algériennes. Forêt Méditerranéenne, 15 (1), P (59-63).M. S. Blois. Antioxydant Determinations By The Use Of Stable Free Radical, Nature 181 (1958) 1199-1200.
- LUKKAS, A, 2006-Atlas des parcs nationaux algériens, Publié par le parc national de Théniet El Had Avec l'autorisation de la Direction Générale des Forêts (D.G.F.).

M

- Ma G., Bavadekar S.A., Davis Y.M., Lalchandani S.G. Nagmani R., Schaneberg B.T., Khan I.A., et Feller D.R., 2007- Pharmacological Effects of Ephedrine Alkaloids on Human α_1 - and α_2 Adrenergic Receptor Subtypes. The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics, Vol. 322, N°1, pp. 214- 221.
- Maire R, 1952, Flore de l'Afrique du Nord. Volume 1, PTERYDOPHYTA ; GYMNOSPERMAE et MONOCOTYLEDONAE. Ed Paul Le chevalier, Paris, 371 p. Préface : Emberger L.
- Mavrakis, M., Iseni, F., Mazza, C., Schoehn, G., Ebel, C., Gentzel, M., Franz, T. And Ruigrok, R.W. (2003). "Isolation and characterisation of the rabies virus N degrees-P complex produced in insect cells." Virology 305(2): 406-14.
- Meddi H., Meddi M.(2009) .Variabilité des précipitations annuelles du Nord-Ouest de l'Algérie. Sécheresse 2009 ; 20 (1) : 57-65.
- Messai, L. Etude phytochimique d'une plante médicinale de l'est Algérien (*Artemisia herba-alba*). Thèse de Doctorat des sciences, Université Mentouri Constantine, Algérie, 2011, pp 55-95
- Mokrani E. H., "Contribution à l'amélioration de l'activité biologique des inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase 4 dans le diabète de type 2 par simulation informatique .," Thèse de magister d'université: Technologie des explorations biochimiques.Université Mentouri Constantine, Algérie., 2012.
- Morat, P. (1969). Note sur l'application à Madagascar du quotient pluviothermique d'Emberger. Cah. ORSTOM, Sér. Biol, 10, 117-132.
- Musset R., 1953 in Chaabane A., 1993. – Etude de la végétation du littoral septentrional de la Tunisie : Typologie, syntaxonomie et élément d'aménagement. Thèse Doct. Es-Sci. Univ. Aix-Marseille III, 205 p. + annexe.
- Myers, N., Cowling, R.M., 1999. Bassin méditerranéen. Dans : Mittermeier, R.A., Meyers, N., Robles Gil, P., Mittermeier, C.G. (Eds.), Hotspots : les écorégions terrestres les plus riches et les plus menacées de la Terre. CEMEX, Mexique, p. 254–267.
- Myers, N., Mittermeier, R.A., Mittermeier, C.G., Da Fonseca, G.A.B., Kent, J., 2000. Points chauds de la biodiversité pour les priorités de conservation. Nature 403, 853–858

N

- Naczka M and Shahidi F. (2003) Phenolics in food and nutraceuticals. Boca Raton, FL: CRC Press.

- Nawwar, m.a.m.; el-sissi, h.i.; barakat, h.h. Flavonoid constituents of ephedra alata. *Phytochemistry* 1984, 23, 2937–2939.
- Newcomb, w.w., tobin, g.j., mcgowan, j.j. And brown, j.c. (1982) in vitro reassembly of vesicular stomatitis virus skeletons. *J virol*, 41, 1055-1062.
- Nouviant, J. (1996). Recherches sur Ephedra en Europe. *Bulletin de la Murithienne*, (114), 127-134.

O

- O'DOWD, N. A., P. G. MCCAULEY, G. WILSON, J. A. N. PARNELL, T. A. K. KAVANAUGH, AND D. J. MCCONNELL. 1998. Ephedra species: in vitro culture, micropropagation and the production of ephedrine and other alkaloids. In Y. P. S. Bajaj [ed.], *Biotechnology in agriculture and forestry* 41. Medicinal and aromatic plants X. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Ould El Hadj M.D., Hadj-Mahammed M. et Zabeirou H., 2003- place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (sahara septentrional est). *Courrier du savoir*. n°3, pp. 47-51
- Ozenda, P. (1991). *Flore et végétation du Sahara*. Centre National De La Recherche Scientifique, Paris (3ème Ed.). 662p

P

- Pasteur, l., chamberland, c., & roux (monsieur, emile). (1884). *Sur la rage*.
- Pelt j. M., 1980. *Les drogues, leur histoire et leurs effets*. Édition doin, paris: 221.
- Peters C.M., O'neill J.O. et Young J.B., 2005- Is there an association between ephedra and heart failure? a case series. *Journal of Cardiac Failure*, Vol. 11, N°1, pp.9-11.
- Philippe, M. (2001). *Les Chlamydospermes (Ephedra, Gnetum et Weltwischia) entre Gymnospermes et Angiospermes*. Publications de la Société Linnéenne de Lyon, 70(10), 244-247.
- PRICE, R. A. 1996. Systematics of the Gnetales: a review of morphological and molecular evidence. *International Journal of Plant Science*, 157(suppl. 6): S40–S49.

Q

- Quebec ,2020. *La rage chez l'animal*.
- Quezel P, Santa S. *New flora of Algeria and southern desert regions*. Paris: National Center for Scientific Research; 1963.
- QUEZEL P. et S. SANTA, 1962.- *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. C.N.R.S., Paris, tome 1, 40-41.

Quézel P. et Santa S., 1962 – 1963. – Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. C.N.R.S., Paris, 2 vol. 1170 p.

Quezel P. Medail F., 2003 -Écologie Et Biogéographie Des Forêts Du Bassin Méditerranéen. Elsevier, Paris, 576 P.

R

Raisonnier a., 2003. enzymologie élémentaire ,université pierre et marie curie. Faculté de médecine, 131p.

Ramade F. (2003). Eléments d'écologie, écologie fondamentale. Ed. Dunod, Paris, 688 p

Ramade F., 1984. – Elément d'écologie fondamentale. Ed. Mc. GRAW-HILL. Paris. 397p

Raunkiaer C., 1905. Types biologiques pour la géographie botanique. Oversigt over Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskabs Forhandling : 347-437

Raunkiaer C., 1934. The life forms of plants and statistical plant geography; being the collected papers of C. Raunkiaer. Oxford Clarendon Press, 632

Remaoun, K. (2003). Le bassin-versant de l'Oued Tafna (Algérie occidentale): mise en place du réseau hydrographique et processus morphogéniques à l'origine de l'organisation du bassin. Collection EDYTEM. Cahiers de géographie, 1(1), 73-82.

ROUISSAT B. (2016). Analyse systémique appliquée aux aménagements hydrauliques. Thèse de Doctorat .univ Tlemcen. 260p.

RUSTAIYAN, A., K. JAVIDNIA, M. H. FARJAM, M. K. MOHAMMADI, et al. Total phenols, antioxidant potential and antimicrobial activity of the methanolic extracts of *Ephedra laristanica*. Journal of Medicinal Plants Research, 2011b, 5(24), 5713-5717.

S

SADRAN, G. (1952). – Les roches cristallines du littoral Oranais ; XIXème Congrès Géologique international. Monographie régionale, 1serie ; n°18 , 84 p, 16Fig. Algérie

Sarradin p., akakpo a. J. Et bornarel p., 1986 urbanisation et rage en zone tropicale.

Séminaire sur l'urbanisation et santé dans les villes du tiers monde, pikine, dakar, 26 décembre 1986.

Scherrer, A.M.; Motti, R.; Weckerle, C.S. Traditional plant use in the areas of Monte Vesole and Ascea, Cilento National Park (Campania, Southern Italy). J. Ethnopharmacology 97 (2005) 129-143.

Schoehn, G., Iseni, F., Mavrakis, M., Blondel, D. And Ruigrok, R.W. (2001). "Structure of recombinant rabies virus nucleoprotein-RNA complex and identification of the phosphoprotein binding site." J Virol 75(1): 490-8.

Sherif AS., El-Taiffe A. 1986. Flora of Libya (Gymnosperms). Tripoli (Libya): Department of Botany. Faculty of Science. Tripoli University (formerly Al-Fateh University). Published by the University of California. California. USA

Sow p. S., 1987 la rage humaine au sénégal (à propos de 20 cas observés de janvier 1980 à août 1987 dans le service des maladies infectieuses du chu de dakar). Thèse. Méd., dakar, n° 74

- Stalikas c d (2007) extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *J. Sep. Sci.* 2007, 30, 3268–3295
- Starratt, a.n.; cavenev, s. Quinoline 2-carboxylic acids from ephedra species. *Phytochemistry* 1996, 42, 1477–1478.
- Stewart P. Un nouveau climagramme pour l'Algérie et son application au barrage vert. *Bull Soc Hist Nat Afrique du Nord* 1974 ; 65 : 239-48.
- Sun l., zhang j., lu x., zhang l and zhang y. (2011) evaluation to the antioxidant activity of total flavonoids extract from persimmon (*diospyros kaki l.*) Leaves. *Food chem toxicol.* 49: 2689-2696.

T

- Taylor, L. H., L. Knopf and P. Partners for Rabies (2015). "Surveillance of Human Rabies by National Authorities--A Global Survey." *Zoonoses Public Health* 62(7): 543- 552.
- Tektoff j., durafour m., fargeaud d. Et precausta p., 1982 particularités de la morphogénèse du virus rabique et de sa morphologie vues à l'occasion de contrôles systématiques de cultures par microscopie électronique. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 5 (1-3) : 9-19.
- Tektoff j., durafour m., fargeaud d. Et precausta p., 1982 particularités de la morphogénèse du virus rabique et de sa morphologie vues à l'occasion de contrôles systématiques de cultures par microscopie électronique. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 5 (1-3) : 9-19.
- Teniou s et bensegueni a. Conception in silico de nouveaux inhibiteurs de la topoisomérase i de cellules cancéreuses. Constantine [thèse de magistère]. Université mentouri constantine. 2012.
- Thomas, G. (1985). Géodynamique d'un bassin intramontagneux: Le bassin du bas Cheliff occidental (Algérie) durant le Mio-Plio-Quaternaire. Pau, France: Univ. Pau et Pays de l'Adour.
- Tordo n., 1996 characteristics and molecular biology of the rabies virus.- in: f.-x. Meslin, m.m. Kaplan et h. Koprowski. - laboratory techniques in rabies. - , 4e ed. - chap 3,- geneve : oms .

W

- Warshel a. Computer modeling of chemical reactions in enzymes and solutions. edition wiley 1991 nov 29.

Y

- Yang, J., Hooper, D.C., Wunner, W.H., Koprowski, H., Dietzschold, B. And Fu, Z.F. (1998). "The specificity of rabies virus RNA encapsidation by nucleoprotein." *Virology* 242(1): 107-17.
- Yang, J., Koprowski, H., Dietzschold, B. And Fu, Z.F. (1999). "Phosphorylation of rabies virus nucleoprotein regulates viral RNA transcription and replication by modulating leader RNA encapsidation." *J Virol* 73(2): 1661-4.

Z

Zaidi, b. 2016. Etude de la résolution cinétique de molécules d'intérêt pharmacologiques paramètres. Université badji mokhtar-annaba.259p.

ZHANG, J. S., S. Z. TIAN, AND Z. C. LOU. 1989. Quality evaluation of twelve species of Chinese Ephedra (Ma Huang). Acta Pharmica Sinica 24: 865– 871.

Zinke, g. G. (1804). Neue ansichten der hundswuth, ihrer ursachen und folgen: nebst einer sichern behandlungart der von tollen thieren gebissenen menschen. Gabler.

Sites web:

Sit web 1(https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_d'a%C3%afn_T%C3%a9mouchent).

Site web 2 (<https://plagesalgerie.jimdofree.com/les-plages/wilaya-d-ain-t%C3%a9mouchent/>).

Site web 3 (<https://www.infoclimat.fr>).

Site web 4(<http://www.microbes-edu.org/etudiant/rhabdoviridae.html> - consulté 12.05.2023)

Site web 5 (<http://photos.lookatsciences.com/media/669e3f0b-e178-44fc-8824-917c17a4528f-patient-atteint-de-la-rage>)

Site web 6 (<https://fr.freepik.com/>)

Site web 7(<https://www.maxicours.com/se/cours/la-specificite-des-enzymes>)

Site web 8(www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov).

Site web 9 (<https://www.rcsb.org/>).

Site web 10 (http://www.adrianomartinelli.it/Fondamenti/Tutorial_0.pdf pdf)

ملخص

العنددة من النباتات الطبية التي استعملت منذ القدم في الطب القديم. ولقد وجدناها بمنطقة رشغون "بني صاف". و لكون العنددة من النباتات الطبية اخترناها من اجل اختبار مثبطاتها الطبيعية المشتقة منها ضد الإنزيمات التي تساهم في انتشار فيروس داء الكلب و هي إنزيم النكليوبروتين و الفوسفوبروتين. و ذلك باستعمال تقنية النمذجة الجزيئية. وفي الأخير بمقارنة نتائج النمذجة الجزيئية لمثبطات العنددة مع المثبط المرجعي لفيروس داء الكلب .

كلمات المفتاحية : العنددة- علم البيئة النباتية - النمذجة الجزيئية- منطقة رشغون- داء الكلب- المثبطات.

Résumé

Ephedra altissima est une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle depuis l'Antiquité. Nous avons trouvé dans la région de Rachgoun wilaya de « Ain Témouchent ». Étant une plante médicinale, nous l'avons sélectionnée pour ses principes actifs. Dans ce travail, nous cherchons un inhibiteur naturel issu par la plante *Ephedra altissima* contre l'activité du virus de la rage afin d'inhiber leur enzyme « nucléoprotéine » et « phosphoprotéine » Ceci est fait en utilisant la technique de modélisation moléculaire « docking moléculaire ». Enfin, nous avons comparé les résultats de docking moléculaire des inhibiteurs d'*Ephedra altissima* avec l'inhibiteur de référence du virus de la rage.

Mots clés - *Ephedra altissima* – phytoécologie - docking moléculaire – Rachgoun - la rage - ligand.

Abstract

Ephedra altissima is a medicinal plant, which has been used for centuries in traditional medicine. We found it in the area of Rachgoun "Beni Saf". Since the *Ephedra altissima* is one of the medicinal plants we choose it to test its natural inhibitors against enzymes that help the spread of rabies virus which the enzymes "nucleoprotein" and "phosphoprotein". Through using partial modeling technic docking molecular. Finally we compare the results of the partial modeling of the inhibitors of the *Ephedra altissima* with the reference inhibitor of the rabies virus.

Keys words - *Ephedra altissima* - phytoecology - docking molecular - area of Rachgoun - rabies – inhibitor.