

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة 20 اوت 1955- سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Science biologique
Spécialité: Biochimie appliquée
Intitulé

Effet du *Gattilier* sur quelques paramètres liés à la
fonction hépatique chez les rats *wistars*

Présenté Par : Benmoussa Manel, Karout Marwa, Kerboua
Lamis

Membre de Jury:

BASLI Abdelkader	MCA	Président	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
SLIMANI Souheila	Pr	Promotrice	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
BELAMBRI Sahra Amel	MCA	Examinatrice	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

{ يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ وَرَحْمَاتٍ }

(المجادلة: 11).



Remerciements

Tout d'abord, nous remercions ALLAH de nous avoir donné la santé, la volonté, le courage et la patience pour réaliser ce modeste travail.

En premier lieu nous tenons à remercier infiniment notre encadreur **Pr. Slimani Souheila** pour son encadrement, sa disponibilité, ses conseils, sa gentillesse et ses orientations enrichissantes de ce travail.

A nos maîtres et membres du jury

Nous remercions le président du jury **DR. Basli Abd El - Kader** pour avoir accepté de présider ce jury, pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail et pour ses fructueuses corrections.

Nous remercions aussi l'examinatrice du jury **DR. Belambri Sahra Amel** pour accepter d'examiner ce travail et pour qui nous avons également beaucoup d'estime et de respect.

Un merci très spécial au doctorant **Bouacha Anissa** pour leur aide sur le plan pratique au laboratoire, pour son soutien, ses conseils et sa gentillesse.

Enfin, Tous nos remerciements à tous nos enseignants depuis le premier qui nous a accueilli à l'âge de cinq ans, jusqu'à celles et ceux qui nous encadrent aujourd'hui et à tous ceux qui, aidés et encouragés de près ou de loin, directement ou indirectement ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Tout d'abord louange à Allah qui m'a donné la volonté, la santé, et le courage pour réaliser ce travail

*À mes très chers parents, amour de ma vie **jahida** et **Lamri** qui m'ont tout donné au fil du temps toute les encouragements, les sacrifices et leur soutien moral, si je suis là aujourd'hui et c'est bien grâce à eux.*

*À mes adorables sœurs **Yasmina**, **Nour elhouda** et **nahla**, pour leur encouragements permanents et leur soutien moral.*

*À mes frères **wassim**, **Rafik**, **Naser Eddine** et **lamin**, qui ont toujours été à mes côtés je leur souhaite beaucoup de réussites.*

*À mes frères femmes **Samiha** et **Lamia**.*

*À mes amis et trinôme **Marwa** et **Lamis**, que j'ai l'honneur de travailler avec eux et je les remercie pour les moments formidables qu'on a partagés ensemble.*

*À la belle doctorante **Chahinez Anissa** merci de m'avoir soutenu durant la réalisation de ce travail.*

*Un grand merci pour la plus belle laborantine **chliham khawla** qui m'a encouragé tout au long de mon stage*

À mes chères collègues d'étude à la promotion de la Biochimie appliquée 2022-2023

À toute nos souvenirs ! je leur souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et prospérité

À toute ma famille, et à tous les personnes que j'aime.

Manel

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, mon cher père **Brahim**.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; ma chère mère **Souad** qui a su me faire confiance et me soutenir en tout circonstance.*

*A mes très chère frères **Rami, Islam, Louay et Amdjed** pour leur amour et leurs encouragements.*


*A ma grand-mère **Zabida** et toute ma famille.*

*A ma meilleurs amie **Ahlem** qui est toujours à mes côtés et me soutient.*

*A mon trinôme **Lamis et Manel** pour leurs soutiens moral, leurs patiences et compréhensions tout au long de ce travail.*

A tous mes collègues de la promotion Biochimie applique 2022 – 2023.

A tous les personnes que j'aime.

*Au team **Planners mk**, ma deuxième famille, merci pour votre amour et soutien. *

Marwa

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail aux être les plus chers du monde **mon père kamel** et **ma mère khemisa** qu'ALLAH les protège, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

Je tiens aussi à dédier ce travail :

*À adorable frères **Oussama** et **Zakaria**, et mon petite cœur ma-sœur **Arij**
pour leur encouragements et leurs présences à mes côtés.*

*A ma très chère **grande mère** qu'Allah les protège, mes tantes et À toute ma
famille, et à tous les personnes que j'aime.*

*A mon trinôme **Marwa** et **Manel** qui sont partagées avec moi les moments
difficiles pour réaliser ce travail et qui m'ont soutenue.*

*A ma meilleurs amie **Manel** qui m'as soutenue et été toujours à l'écoute
pour me.*

A tous mes collègues de la promotion Biochimie appliquée 2022 – 2023.

Lamis

Résumé

Résumé

Cette étude a été menée pour évaluer l'effet de la plante Gattilier sur quelques paramètres liés à la fonction hépatique chez les rats *Wistar*. L'étude a été conduite sur 15 rats mâles de la lignée *Albinos Wistar*, d'un poids corporel de $159,8 \pm 6,26$. Ces rats sont répartis en 3 groupes de 5 rats pour chacun. Le 1er groupe est servi comme témoin, le 2ème et le 3ème groupe traité par l'extrait méthanolique des feuilles de *Vitex agnus-castus* à deux doses différentes 100mg/kg et 200mg/kg. L'extrait a été administré par gavage chaque jour pendant 70 jours. Le dosage de quelques paramètres biochimique et anatomo-pathologique du foie ont été estimés. Les résultats obtenus montrent une diminution dans le taux de Glucose, triglycérides, de TGP et TGO chez les rats traités par les deux doses de l'extrait méthanolique du Gattilier. Une augmentation des taux de cholestérol et des protéines totales et de la phosphatase alcaline chez les rats traités par l'extrait de *Vitex*. L'estimation de poids corporel révèle un gain de poids corporel et des poids de foies comparables chez tous les individus expérimentaux. Les résultats de l'étude anatomo-pathologique révèlent le groupe témoin et le groupe gavé par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* montrent des hépatocytes normaux avec des noyaux et des sinusoides bien visibles. Par contre chez le groupe gavé par 200 mg/kg/j de l'extrait on a observé des hépatocytes avec un petit gonflement, des noyaux et des sinusoides.

Mots clés : Gattilier, *Vitex agnus-castus*, Rat *Wistar*, foie, paramètre biochimique, étude anatomo-pathologique.

Résumé

Abstract

This study was conducted to evaluate the effect of Chasteberry plant on some parameters related to liver function in Wistar rats. The study was conducted on 15 male Albino Wistar rats. with a body weight of 159.8 ± 6.26 . These rats are divided into 3 groups of 5 rats each. The 1st group is served as a control, the 2nd and the 3rd group treated with the methanolic extract of *Vitex agnus-castus* leaves at two different doses 100mg/kg and 200mg/kg. The extract was administered by gavage every day for 70 days. The dosage of some biochemical and anatomo-pathological parameters of the liver were estimated. The results obtained show a decrease in the level of Glucose, triglycerides, TGP and TGO in rats treated with the two doses of the methanolic extract of Chasteberry. An increase in cholesterol and total protein levels and alkaline phosphatase in rats treated with *Vitex* extract. Body weight estimation reveals comparable body weight gain and liver weights in all experimental individuals. The results of the anatomo-pathological study reveal the control group and the group force-fed with 100 mg/kg/day of the methanolic extract of *Vitex agnus-castus* show normal hepatocytes with clearly visible nuclei and sinusoids. On the other hand, in the group force-fed with 200 mg/kg/d of the extract, hepatocytes were observed with a small swelling, nuclei and sinusoids.

Key words: Chaste tree, *Vitex agnus-castus*, Rat *Wistar*, liver, biochemical parameter, anatomo-pathological study.

Résumé

المخلص

أجريت هذه الدراسة لتقييم تأثير نبات *Gattilier* على بعض العوامل المتعلقة بوظيفة الكبد في الفئران ويستار. أجريت الدراسة على 15 ذكور جرد من سلالة ألبونز ويستار. بوزن 159.8 ± 6.26 . تنقسم هذه الجرذان إلى 3 مجموعات كل منها 5 فئران. يتم تقديم المجموعة الأولى كمجموعة شاهد، المجموعة الثانية والثالثة تعامل بالمستخلص الميثانولي لأوراق *Vitex agnus-castus* بجرعتين مختلفتين 100 مجم / كجم و 200 مجم / كجم. تم إعطاء المستخلص بالتزقيم كل يوم لمدة 70 يوماً. قياس القياسات البيو كيميائية وتم تقدير أمراض الكبد. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها انخفاضاً في مستوى الجلوكوز والدهون الثلاثية و TGP و TGO في الفئران المعالجة بجرعتين من المستخلص الميثانولي لعشبة *Gattilier* زيادة مستويات الكوليسترول والبروتين الكلي والفوسفاتيز القلوي في الفئران المعالجة بمستخلص فيتكس. يكشف تقدير وزن الجسم عن زيادة مماثلة في وزن الجسم وأوزان الكبد في جميع الأفراد التجريبيين. كشفت نتائج الدراسة التشريحية المرضية عن المجموعة الشاهدة والمجموعة التي تم تغذيتها بالقوة بـ 100 مجم / كجم / يوم من المستخلص الميثانولي لـ *Vitex agnus-castus* تظهر خلايا الكبد الطبيعية ذات النواة والجيوب الأنفية المرئية بوضوح. من ناحية أخرى، في المجموعة التي تم تغذيتها بالقوة بـ 200 مجم / كجم / يوم من المستخلص، لوحظت خلايا الكبد مع تورم صغير ونواة وجيوب الأنفية.

الكلمات المفتاحية: *Vitex*، *Gattilier*، فئران ويستار، الكبد، القياسات البيو كيميائية، الدراسة التشريحية المرضية.

Sommaire

- Liste des figures
- Liste des tableaux
- Liste des abréviations
- Introduction

Chapitre I : Étude bibliographique

Partie I : *Vitex agnus-castus*

1. Généralités sur la plante	3
2. Etymologie	3
2.1.Noms communs /Synonymes	3
3. Description botanique	4
4. Classification botanique	4
5. Répartition géographique	5
6. La composition chimique	6
7. Usage traditionnelle	9
8. Effets secondaire	9

Partie II : Le métabolisme hépatique

1. Définition	10
2. Anatomie	10
2.1.La configuration hépatique	10
2.2.La vascularisation hépatique	11
3. Histologie	12
4. Physiologie	12
4.1. Les fonctions métabolique	12
4.1.1. Métabolisme glucidique	12
4.1.2. Métabolisme lipidique	13
4.1.3. Métabolisme protéique	13
4.1.4. Métabolisme hormonal	13
4.2. Stockage	13
4.3. Fonction d'épuration	13
4.4. Fonction immunitaire	13

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. Matériel biologique	14
1.1. Animaux utilisés	14
1.2. Identification des rats	14
1.3. Condition d'élevages	14
2. La plante utilisée	15
2.1. Technique d'extraction	15
3. Protocole expérimentale	16
3.1. Traitement des rats	16
3.2. Sacrifice	17
3.3.1. Le prélèvement du sang	17
3.3.2 Le prélèvement des organes	17
4. Dosage	17
4.1. Dosage de glucose	18
4.2. Dosage de triglycéride	18
4.3. Dosage de cholestérol	18
4.4. Dosage de protéine totale	19
4.5. Dosage d'ALAT	19
4.6. Dosage d'ASAT	20
4.7. Dosage de phosphatase alcaline (ALP)	20
5. Étude anatomo-histologique du foie	20
6. Analyses statistique	21
7. Résumé du protocole expérimental	22

Chapitre III : Résultat

1. Observation du comportement des rats	23
2. Variation des paramètres biochimique	23
2.1. Variation des taux de glucose plasmatique	24
2.2. Variation des taux de triglycéride plasmatique	25

2.3.Variation des taux de cholestérol	26
2.4.Variation des taux de protéine totale	27
2.5.Variation des taux de TGO	28
2.6.Variation des taux de TGP	29
2.7.Variation des taux de phosphatase alcaline	30
3. Variation du poids corporel	31
4. Variation de gain de poids corporel.....	33
5. Variation des poids du foie	34
6. Résultat anatomo-pathologique des foies.....	35

Chapitre VI : Discussion

Discussion	36
Conclusion	39
• Référence bibliographique	40
• Résumé	

Liste de figures

Figure 1 : Feuilles, Fleurs, Graines de <i>Vitex agnus-castus</i>	4
Figure 2 : Noyau iridane	6
Figure 3 : Structure d'iridoïdes présente dans le gattilier	7
Figure 4 : Structure de polyphénols	7
Figure 5 : Structure de base flavonoïdes	8
Figure 6 : Structures des tannins condensé (A) et hydrolysables (B).....	8
Figure 7 : La configuration externe du foie	10
Figure 8 : La vascularisation hépatique	11
Figure 9 : L'histologie du foie	12
Figure 10 : Rat wistar	14
Figure 11 : condition d'élevage des rats	15
Figure 12 : Le séchage et le broyage du Gattilier.....	15
Figure 13 : Les différentes étapes de l'extraction du Gattilier	16
Figure 14 : protocole expérimental de l'étude.....	22
Figure 15 : Variation du taux de Glucose plasmique chez les rats <i>wistar</i>	24
Figure 16 : Variation du taux de triglycéride chez les rats <i>wistar</i>	25
Figure 17 : Variation du taux de cholestérol chez les rats <i>wistar</i>	26
Figure 18 : Variation du taux de la protéine totale chez les rats <i>wistar</i>	27
Figure 19 : Variation du taux de TGO chez les rats <i>wistar</i>	28
Figure 20 : Variation du taux de TGP chez les rats <i>wistar</i>	29
Figure 21 : Variation du taux de la phosphatase alcaline chez les rats <i>wistar</i>	30
Figure 22 : Variation des moyennes du poids corporel chez les rats <i>wistar</i>	32
Figure 23 : Coupes histologiques de foie du groupe témoin et les groupes traités par l'extrait méthanolique du <i>Vitex</i> (observation sous microscope X40).....	34

Liste de tableaux

Tableaux 1 : La classification de la plante médicinale <i>Vitex agnus-castus</i> (Cronquist, 1981).....	5
Tableaux 2 : La classification de la plante médicinale <i>Vitex agnus-castus</i> (APG III, 2009).....	5
Tableaux 3 : Position systématique des rats	14
Tableaux 4 : Variation des moyennes des paramètres biochimique plasmatique chez les rats <i>Wistar</i> soumis à un traitement par le <i>Vitex agnus-castus</i>	23
Tableaux 5 : Variation des moyennes du poids corporel chez les rats <i>Wistar</i> soumis à un traitement par le <i>Vitex agnus-castus</i>	31
Tableaux 6 : Variation des moyennes de gain de poids corporel chez les rats <i>Wistar</i> soumis à un traitement par le <i>Vitex agnus-castus</i>	33
Tableaux 7 : Variation des moyennes du poids des foies chez les rats <i>Wistar</i> soumis à un traitement par le <i>Vitex agnus-castus</i>	34

Liste des abréviations

ALAT : Alanine Amino Transférase

ASAT : Aspartate Amino Transférase

TGP : Transaminases Glutamique Oxaloacétique

TGP : Transaminases Glutamique pyruvate

UI : Unité Internationale

Introduction

Introduction

L'histoire de la phytothérapie remonte aux origines de l'humanité, depuis longtemps les hommes récoltent les plantes, nous seulement pour se nourrir, mais aussi pour soulager leur maux, Aujourd'hui et lorsqu'on commence en prendre connaissance de nos corps on rejette certains médicaments moderne à causes de leur effets secondaires puissants, et on l'a remplacé par la médecine traditionnelle, on estime 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimique.

Les plantes médicinales sont importants pour les recherches pharmacologique et l'élaboration des médicaments, nous seulement lorsque les constitutions des plantes sont utilisés directement comme agent thérapeutique, mais aussi comme matière première pour la synthèse au de médicaments ou comme modèle pour les composés pharmalogiquement actifs (**Ameenah, 2006**).

Vitex agnus-castus, C'est un plante qui est peu connu depuis l'antiquité, cette plante appartiendrait à la famille des verbénacées, leur distribution se trouve principalement dans la région tropicale et tempérées.

En Algérie cette espèce trouve une culture refuge dans les zones arides du Sahara (**Aissouni, 2001**)

Le *Vitex agnus-castus* est surtout connu pour son efficacité contre les différents troubles liée aux menstruations voir la précaution ainsi cette plante est utilisé pour régulariser les cycles mensuels notamment pour les femmes touchées par l'aménorrhée ou l'absence des règles et pour celles qui ont des cycles irréguliers suite à la prise de contraceptifs.

Gattilier est également utilisé pour lutter contre l'infertilité dû à un déséquilibre hormonal, il agit en effet sur l'ovulation en régulant la sécrétion de prolactine et en augmentant le taux de progestérone, enfin il agit également sur les troubles de la pre-ménopause et de ménopause (**Mohamed Ouali, 2016**).

Le foie c'est un organe vitale, tout comme le cœur et les poumons, elle est souvent cible chez les animaux d'expérience (**Rhiouani et Al, 2008**), car il remplit de multiples fonctions et son rôle est très important dans le maintien de l'équilibre général. Il participe à la digestion, à l'emmagasinage des aliments ainsi qu'à la détoxication et à l'élimination via les canalicules biliaires (**Gerolani, 2005**).

Introduction

Dans ce contexte le présent travail a pour objectif d'évaluer l'effet de la plante médicinale Gattilier préparé par un extrait méthanolique sur quelques paramètres liés à la fonction hépatique chez les rats *Albinos Wistar*.

Ces travaux reportés dans ce manuscrit sont représenté dans quatre chapitres :

- Le premier chapitre consiste en une étude bibliographique qui est fractionné en deux parties :
 - La première partie : est consacré l'étude de notre plante et leur effet.
 - La deuxième partie : un aperçu général sur le foie, en insistant sur leur histologie et ses fonctions.
- Dans Le deuxième chapitre : nous nous développons le matériel et les méthodes utilisées dans notre étude expérimentale.
- Le troisième chapitre, présente les résultats des paramètres biochimiques étudiés et une étude anatomo-pathologique des foies.
- Quatrième chapitre se rapporte à la discussion et l'interprétation des résultats obtenus.



**CHAPITRE I : ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE**

Partie 01 : *Vitex agnus-castus*

1. Généralités sur la plante

Depuis très longtemps, les plantes médicinales jouent un rôle déterminant dans la conservation de la santé des hommes et dans la survie de l'humanité. La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie (Iserin, 2001).

Le genre *Vitex* est le plus grand genre de la famille verbenaceae selon la classification classique, actuellement il fait partie de la famille des lamiaceae selon la classification phylogénétique (APGIII, 2009). C'est un grand arbuste dispersés partout dans le monde et peuvent être trouvés principalement dans les régions tropicales et quelques régions subtropicales.

Ce genre comprend plus de 200 espèces on cite:

- ❖ *Vitex negundo*.
- ❖ *Vitex agnus-castus*.
- ❖ *Vitex trifolia*.
- ❖ *Vitex rotundifolia*.
- ❖ *Vitex cymosa* Bertero ex Spreng.
- ❖ *Vitex peduncularis* Wall (Nurkhalida et al., 2022).

2. Étymologie

La dénomination binominale de *Vitex agnus castus* était bien connue par les anciens Grecs et Romains. Le nom latin *Vitex* lui-même vient de "vicio", signifiant "lier", faisant allusion à la souplesse des rameaux utilisées pour tressages des ouvrages en vannerie. Le terme agnus-castus combine le grec (grec ἄγνο grec ὄς, signifiant pure, chaste) et le latin (castus de "castitas" signifiant chasteté), en répétant le terme chaste pour "pure", qui renvoie à l'anaphrodisiaque propriété de cette plante et son utilisation par les moines pour maintenir le célibat (d'où le synonyme de «poivre des moines ») (Souto et al., 2020).

2.1. Noms communs /Synonymes

L'espèce *Vitex agnus-castus* porte plusieurs noms tels que:

- ❖ Anglais: *Vitex agnus castus*, Chaste tree, Chaste berry, Monk's pepper, Hemp tree, Wild lavender.
- ❖ Français : Gattilier, Arber au poivre, Poivre sauvage, Faux poivrier, Petit poivre et Agneau chaste.
- ❖ Arabe: Shajeratu-Ibrahim, Foulfoul-el-sakalia.

3. Description botanique

Le gattilier est un arbuste très ramifié il a une odeur aromatique, mesurant de 3 à 5 mètres de haut, à feuillage léger avec des rameaux quadrangulaires très souples et tomenteux.

Les feuilles: sont en forme de doigt, opposées, caduques et divisées en 5 à 7 folioles lancéolées de 8–12 cm de long et 12–14cm de large, avec couleur vert sombre sur la face supérieure et blanchâtre cotonneux sur le dessous (Allais, 2008).

Les fleurs: sont bleues, violettes ou rose pâle. Elles sont petites, très abondantes, elles sont disposées en grappes courtes en bout de rameau, denses, formant des étages successifs de glomérules (Allais, 2008).

Les fruits: sont globuleux et ressemblent à des grains de poivre, durs, à la peau noire et jaunâtre l'intérieur, la moitié est couvert par leur calices verts et contenant quatre graines (Aissaoui, 2010).



Figure 1: Feuilles de *Vitex agnus castus* (Gruffat, 2020) Fleurs de *Vitex agnus castus* (Ruas, 2012) Graines de *Vitex agnus castus* (Courtoy, 2013)

4. Classification Botanique

Arthur John Cronquist, botaniste américain proposé une classification basée sur des critères morphologiques, anatomiques et chimiques.

Tableau 1 : La classification de la plante médicinale *Vitex agnus-castus* (Cronquist, 1981).

Règne	Plante
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	verbenaceae
Genre	<i>Vitex</i>
Espèce	<i>Vitex agnus -castus</i>

Une nouvelle classification est apparue, la classification APG ou classification phylogénétique repose sur les caractères moléculaires.

Tableau 2 : La classification de la plante médicinale *Vitex agnus-castus* L (APG III, 2009).

Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae

5. Répartition géographique

Le *Vitex agnus-castus* est originaire de toute la région méditerranéenne jusqu'à l'ouest de l'Asie et se trouve dans des peuplements denses dans des zones côtières et le long des rivières (Abdalah, Habbab, et al., 2020), dans les endroits humides et aussi rencontré au nord de l'Afrique (Allais, 2008). La plante maintenant naturalisé dans la plupart des États-Unis de l'Est et du Sud, dans les tropiques et les régions tempérées chaudes. (Ross et Ivan, 2001)

En Algérie, cette espèce trouve un ultime refuge dans les oueds et même en plein cœur du Sahara (les zones arides) (Aissaoui, 2010).

6. La composition chimique

L'espèce *Vitex agnus-castus* est principalement contient deux grands groupes, les terpènes (présents dans l'huile essentielle, des monoterpènes de la classe des iridoïdes, des diterpènes bicycliques et des composés Stéroïdiques) et les composés phénoliques, Sont represents par les tanins et les flavonoïdes.

❖ Les huiles essentielles

Un huile essentielle est une substance odorante et volatile, non grasse, extrait d'un végétale sous forme liquide. (Franchomme et al., 2001) obtenues soit par un entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, où par un procédé mécanique approprié sans chauffage (Bruneton et al., 1999).

❖ Les terpènes

Les terpènes sont une classe d'hydrocarbure synthétisé par le métabolisme végétale à partir de l'isoprène C₅H₈. On trouve majoritairement deux groupes :

- Les terpénoïdes : ce sont les monoterpènes et des sesquiterpènes volatile.
- Les dérivés aromatiques du phenylpropan : présente en moindre quantité (Bruneton et al., 1999)

❖ Les iridoïdes

Les iridoïdes sont des composés monoterpénique caractérisé par un squelette cyclopentapyranique nommé iridane. Les iridoïdes présente dans le gattilier ne sont pas libres et se présente sous forme de glucoside (hétérosides) se qui les stabilise et les rend hydrosolubles. (Allais, 2008).

Généralement on trouve :

- les dérivés de la rhinanthogénine.
- les dérivés de l'acide mussaenosidique.
- les dérivées de l'acide épiloganmique.

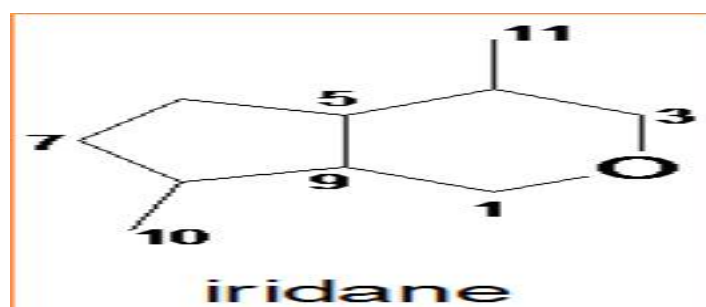


Figure 2 :Noyau iridane (Bruneton,1993).

Principalement dans le gattilier il existe deux types principaux :

- l'aucuboside : (ou aucubine, Rhinanthine) mise en évidence dans les feuilles et dans les fruits **(Hansel et al., 1959)**
- l'agnuside : mise en évidence danses feuilles et dans les fruits **(Hansel et al., 1959)** et aussi présent dans les sommités **(kuruuzum-Uz et al., 2003)**

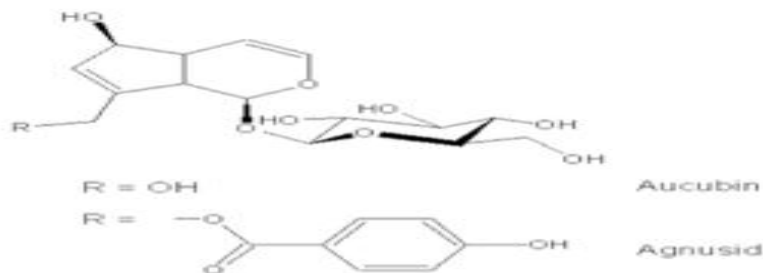


Figure 3 : Iridoides présente dans le gattilier **(Hansel et al., 1959)**.

❖ **Les Composés phénoliques**

Les polyphénols ou composés phénoliques constituent une famille importante de métabolites secondaires du règne végétal **(Akowuah et al., 2004)**. À l'heure actuelle, plus de 8000 molécules ont été isolés et identifiées **(Mompon et al., 1998)**.

Ils sont une vaste classe de substances organiques cycliques très variées, d'origine secondaire **(Walton et Brown, 1999)** ayant toutes un point commun :

La présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 atomes de carbones (cycles benzéniques) portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles **(Hennebelle et al., 2004)**.

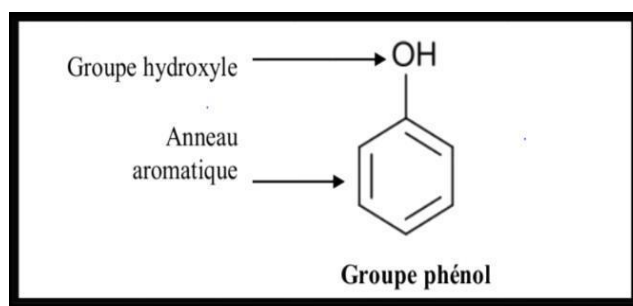


Figure 4 : Structure de polyphénols **(Boros et al., 2010)**.

Le seul dérivé de l'acide benzoïque présent dans le gattilier est l'acide p-hydroxybenzoïque, il est retrouvé dans les graines et dans les fruits (Hoberg et al., 2000). L'unique dérivé de l'acide cinnamique connu chez *Vitex agnus castus* L est l'acide férulique et se retrouve dans le fruit.

❖ Les flavonoïdes

Les flavonoïdes possèdent une large répartition dans le monde végétal, ils sont distribués dans les feuilles, les graines, l'écorce et les fleurs des plantes (MEDIC et al., 2003). Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration de différents organes végétaux.

Leurs structures de base à quinze atomes de carbones qui sont arrangés selon une configuration C6-C3-C6 (Yao et al., 2004), constitué de deux noyaux aromatiques benzéniques A et B liés à une unité de trois carbones (C) avec une grande diversité structurale.

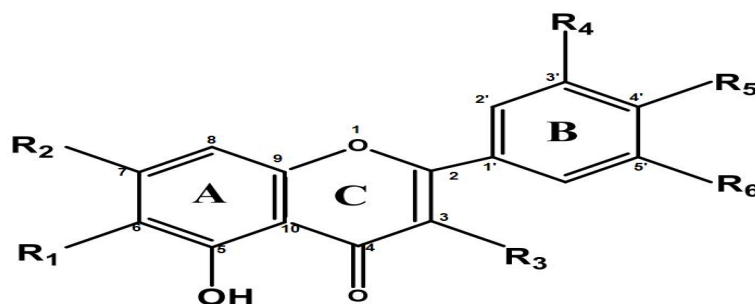


Figure 5 : Structure de base des flavonoïdes (Hernández, 2009).

Les flavonoïdes présent dans le gattilier est sont de type flavones ou flavonols, libres ou liés à un sucre. On distingue des flavonoïdes lipophiles comme la casticine, des dérivés de la lutéoline comme l'orientine, l'isorientine, des dérivés de l'apigénine comme la vitexine et l'isovitexine (Allais, 2008).

❖ Les Tanins

Dans leur forme naturelle, les tanins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau avec des poids moléculaires compris entre 300 et 500 g/mol et ont la capacité de précipiter la gélatine, les alcaloïdes et les protéines. (Mena et al., 2015)

Les tanins se trouvent dans le gattilier en concentration plus importante dans les feuilles tout d'abord (1,0 à 3,0 %), puis dans les fleurs (0,5 à 2,2 %) et dans les fruits (0,5 à 1,5 %). (Allais, 2008) En général, les tanins peuvent être classés dans l'une des deux catégories en fonction de leurs

caractéristiques structurales : tanins hydrolysables et condensés. (Hatew et al., 2016; Bee et al., 2017).

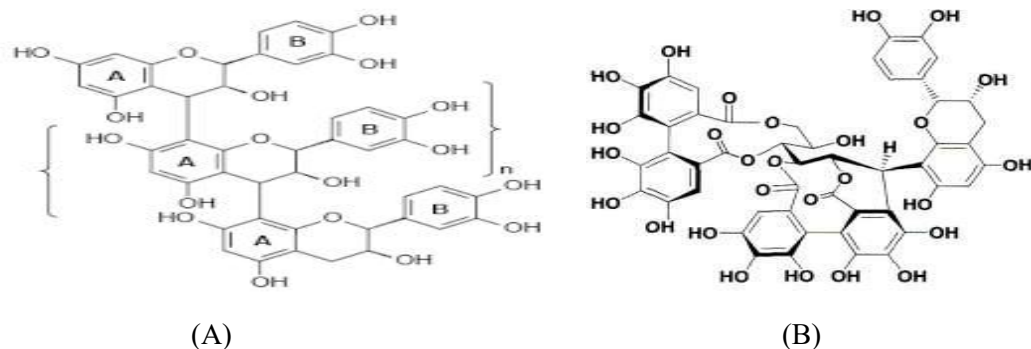


Figure 6 : Structure des tanins condensés (A) et hydrolysables (B) (bruneton, 1999).

7. Usage traditionnelle

Depuis l'Antiquité, Le *Vitex agnus castus* est utilisée dans la phytothérapie, pour traiter de nombreuses maladies. Les propriétés médicinales du *Vitex* provenaient de différentes parties de la plante, principalement les feuilles, les graines et les fruits.

La plante est utilisée pour traiter les troubles féminins lié au système reproducteur, pour stimuler l'utérus et encourager les menstruations chez les femmes et aussi utilisé pour gérer les problèmes d'acné, digestifs plaintes, pour l'inflammation, l'épilepsie, les blessures, agir comme un sédatif et anti venin d'araignée et de serpent .

Ses feuilles aromatiques sont utilisées pour réduire le désire sexuel, augmenter la lactation, traiter les douleurs.

Ses graines, ont pris pour soulager les flatulences intestinales, favoriser l'urine et traiter les maladies spléniques. Ses fruits sont utilisés comme agent calmant pour l'hystérie. (Nurkhalida et al., 2022)

8. Effets secondaire

Les effets secondaires sont rares et peuvent aller de troubles digestifs légers à des maux de tête, des nausées et même des irritations cutanées. En raison de ses effets hormonaux, le gattilier est déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes. Il est également contre-indiqué pour les femmes ayant recours à la fécondation in vitro car le gattilier peut empêcher les embryons de se fixer à l'utérus. Enfin, le gattilier est déconseillé aux femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein.(Halaska, Raus, Beles, et al., 1998)

Partie 02 : Le métabolisme hépatique

1. Définition

Le foie est un organe principale de nombreuses fonctions de base. Il participe à l'harmonie et à l'équilibre continu des fonctions importantes du corps. C'est l'un des organes les plus grands et les plus complexes du corps après le cerveau (Sartor, 2015).

2. Anatomie

Le foie est la plus grande glande de tout l'organisme. Un foie adulte pèse environ 1500 grammes est de couleur rouge brunâtre et a une texture ferme mais cassante. Il est situé dans le compartiment sous-diaphragmatique du côté droit de la cavité abdominale, limité par le diaphragme au-dessus et à l'extérieur, le côlon transverse et le mésocôlon transverse en dessous, et la région abdominale à l'intérieur (Klotz et al., 2000).

2.1. La configuration externe

Le foie mesure en moyenne 28 cm de large, 16 cm au sommet et 8 cm d'épaisseur. Le foie est divisé en quatre lobes, tous divisés en plusieurs parties (huit parties au total), le lobe droit est plus gros (environ 75 % du volume) et il est séparé du lobe gauche (environ 25 % du volume) pour suspendre le foie. Le ligament suspenseur falciforme qui prend du diaphragme et de la paroi abdominale. Les lobes carré et caudé se situent entre les lobes droit et gauche, et ils sont séparés par un sillon appelé le hile situé au centre sur la face inférieure du foie. C'est par ce hile qu'arrivent l'artère hépatique de la veine porte et la voie biliaire (canal hépatique commun et canal cystique formant la voie biliaire principale). La vésicule biliaire est également reliée au foie droit et au lobe caudé du foie (Brousse, 2016).

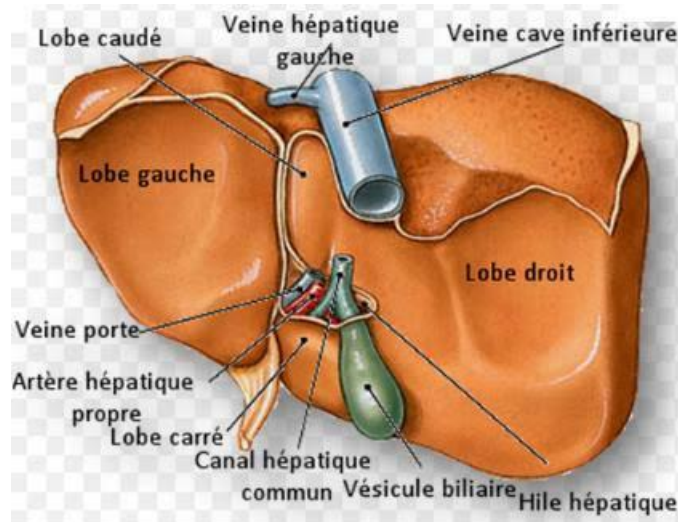


Figure 7 : la configuration externe du foie (FERNER et al. 1986).

2.2 La vascularisation hépatique

Le foie possède une double vascularisation, à la fois fonctionnelle et nutritive. La vascularisation fonctionnelle est assurée par la veine porte (**Mellal, 2010**).

Le foie reçoit 75% de sang par la veine porte qui recueille le sang veineux des organes intra-abdominaux et se divise en de nombreuses branches immédiatement après son entrée dans le foie. Le sang de cette veine contient entre autre les nutriments absorbés dans l'intestin, les produits de dégradation en provenance de la rate, les hormones du pancréas et d'autre substance qui déjà en partie a été absorbés par la muqueuse gastrique (**Schaffler et Ménage, 2004**). La vascularisation nutritive est assurée par l'artère hépatique qui ramène vers le foie de sang oxygène (**Mellal, 2010**). L'artère hépatique provient des branches du tronc cœliaque issu de l'aorte approvisionné le foie en sang oxygène aux structures non parenchymateuses notamment aux conduites intra hépatique (**Natter, 2004**).

Les nerfs du foie proviennent du nerf vague gauche et du plexus solaire, on individualisé trois nerfs :

- ❖ Le nerf gastro-hépatique
- ❖ Le plexus hépatique antérieur
- ❖ Le plexus hépatique postérieure (**Mellal, 2010**).

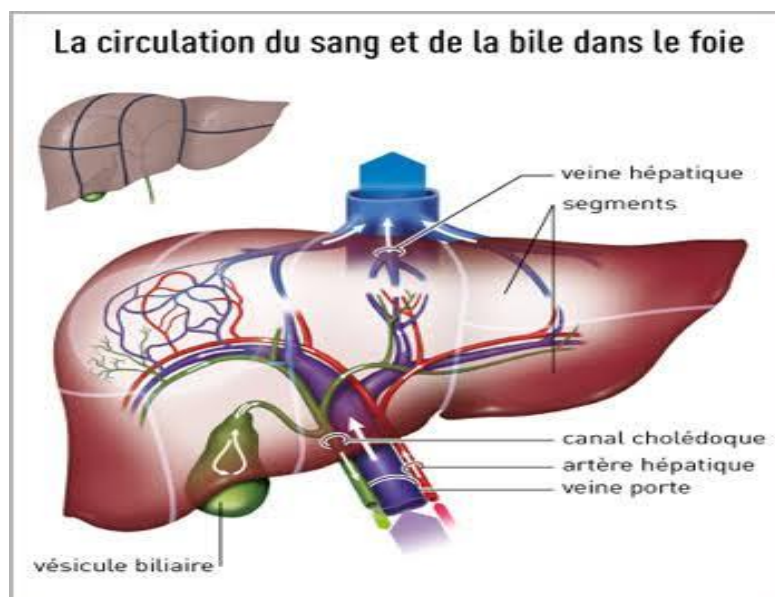


Figure 8 :la vascularisation hépatique (**Oriana et al., 2015**).

3. Histologie

Le foie est composé de cellules (hépatocytes) organisés autour de l'unité structurelle fonctionnelle du foie - les lobules, qui sont des cordons d'hépatocytes organisés en un groupe hexagonal typique, Les hépatocytes sont la principale population de cellules épithéliales du foie. Ils constituent la majorité du volume du foie et remplissent de nombreuses fonctions attribuées au foie.

Il existe d'autres types cellulaires, les cellules épithéliales biliaires (cholangiocytes), les cellules étoilées, les cellules de Kupffer et les cellules endothéliales sinusoidales hépatiques. Chacun de ces types de cellules possède des fonctions uniques qui régulent de manière coopérative la fonction hépatique à plusieurs niveaux (Trefts et al., 2017).

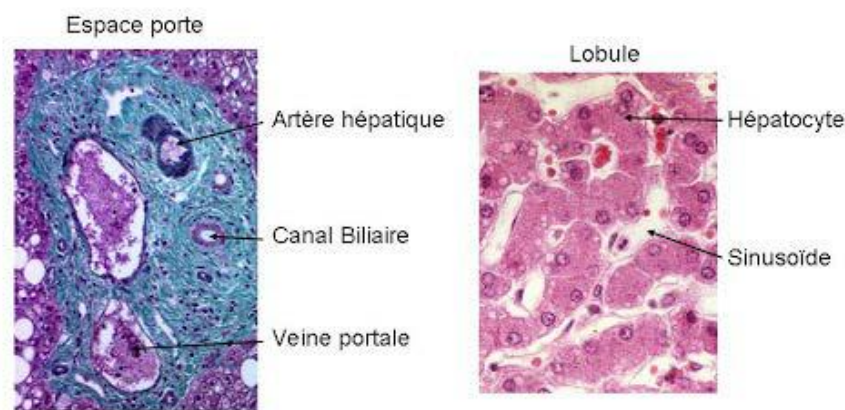


Figure 9 :L'histologie du foie (Fontugne et al., 2013).

4. Physiologie

Le foie est l'un des organes les plus importants du corps et il sert une variété de fonctions importantes, y compris les fonctions métaboliques, vasculaires, immunologiques, sécrétoires et excrétoires (Mitra et al., 2009).

4.1. Les fonctions métaboliques

4.1.1. Métabolisme glucidique

- Neoglucogenese.
- Synthèse et catabolisme du glycogène.

4.1.2. Metabolisme lipidique

- Synthèse des acides gras.
- Synthèse et excrétion du cholestérol.
- Synthèse des lipoprotéines.
- Cétogenèse.
- Synthèse des acides biliaires.
- Hydroxylation de la vitamine D.

4.1.3. Metabolisme protéique

- Synthèse des protéines plasmatiques (incluant quelques facteurs de la coagulation mais pas les immunoglobulines).
- Synthèse de l'urée.

4.1.4. Metabolisme hormonal

- Metabolisme et excrétion des hormones stéroïdiennes.
- Metabolisme des hormones peptidiques (**Marchall et Bangert, 2004**).

4.2. Stockage

Le foie stocke de nombreux composés, par exemple (glucose, fructose, galactose) sous forme de glycogène et les lipides sont sous forme de triglycérides. Il stocke également les vitamines et les minéraux (Vitamine A, Vitamine B12, Fer) (**Sendensky et Dufour, 2011**).

4.3. Fonction d'épuration

Le foie est également l'usine de recyclage de l'organisme, il a la charge de détoxifier le corps de tous produits toxiques endogènes ou exogènes comme en métabolisant l'alcool, les drogues, les médicaments (**Marieb, 2008**).

4.4. Fonction immunitaire

Le foie est aussi considéré comme un organe lymphoïde capable de générer et d'activer des cellules lymphocytaires très hétérogènes comme (les lymphocytes T, lymphocytes Tcd, lymphocytes NK et cellules de Kupffer.) .il contient majoritairement des cellules de l'immunité naturelle qui lui permettent d'assurer son rôle de première ligne de défense vis-à-vis des molécules du tube digestif véhiculées par le système porte (**LAPIERRE et al., 2007**).



CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE

Matériel et méthodes

Cette étude a été réalisée au niveau de l'animalerie du département des sciences de la nature et de la vie - faculté des Sciences -Université 20 Août 1955- Skikda.

1. Matériel biologique

1.1. Animaux utilisés

Notre expérience a été réalisée sur 15 rats mâles de la souche *Wistar albinos*, apportés de l'institut Pasteur d'Alger au début du mois de février. A leur arrivée ces rats étaient âgés de deux semaines et d'un poids corporel de 70 à 120g. Ces rats sont laissés pendant une période d'adaptation de 19 jours.

1.2. Identification des rats

Tableau 3: position systématique des rats (Goodwin, 1978).

Règne	Animal
Embranchement	Vertébrés
Classe	Mammifère
Sous-Classe	Théria
Ordre	Rongeurs
Sous Ordre	Myomorphe
Famille	Muridés
Genre	Rattus
Espèce	Rattus Norvegicus



Figure 10: *Rat wistar* (photo personnel 2023).

1.3. Condition d'élevage

Les rats ont été placés en nombre de cinq rats dans des cages en plastique transparent avec des couvertures en acier inoxydable. Les rats se nourrissent de bâtonnets à base de blé et d'orge, l'eau est

mise en biberons. Ils étaient soumis à une température ambiante de 18° à 22°C et une photopériode naturelle.

L'entretien des cages est assuré quotidiennement pour maintenir des bonnes conditions d'hygiène.



Figure 11: Conditions d'élevage des rats (photo personnelle 2023).

2. La plante utilisée :

Notre étude porte sur une plante médicinale ; *Vitex agnus-castus*, la récolte a été effectuée durant le mois de novembre 2022 dans la région d'Azzaba à Skikda.

2.1 Technique d'extraction:

- ❖ Le type d'extraction : macération solide liquide

Les parties aériennes du *Vitex agnus-castus* (feuilles et fleurs), ont été récoltées, séchées à l'air libre et dans l'obscurité pendant une période de 20 jours à température ambiante, puis broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine.

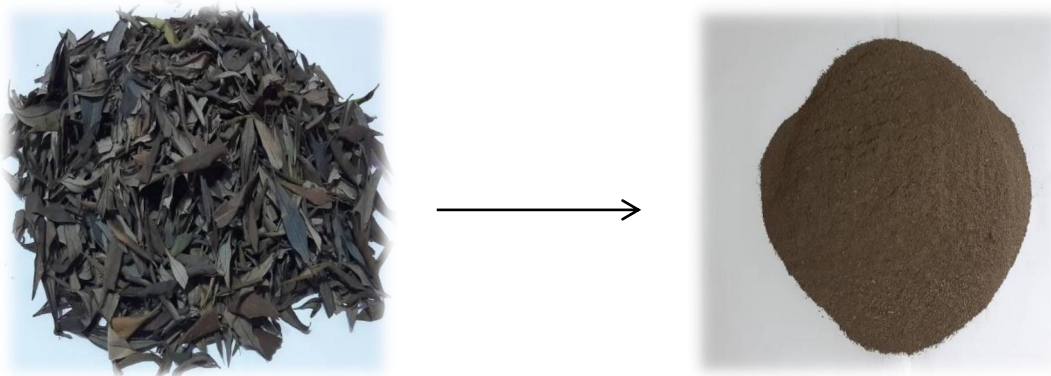


Figure 12: photos présente le séchage et le broyage du Gattilier (photo personnelle, 2023).

L'extrait méthanolique de *Vitex agnus-castus* est préparé par une quantité de 500g de la poudre du gattilier Mélangée dans 2L de méthanol et 400mL d'eau distillée dans un dissicateur. Le mélange est recouvert par l'aluminium. Après l'agitation pendant une heure le mélange est laissée à coté pendant 24 h à une température ambiante. La solution obtenue est filtrée sur papier Wattman. Le filtrat est récupéré 1400mL est évaporé à l'aide D'un évaporateur Rotatif à 40°C et 100tour/min. L'extrait obtenus a été versé dans des boîtes de Pétri et recouvert avec l'aluminium percée permettant au méthanol de s'évaporer dans l'étuve à 40°C. Après le séchage complet l'extrait a été bien couvré et conservé dans le réfrigérateur.

- ❖ Deux doses 100 et 200 mg/kg ont été préparées par dissolution d'une quantité de l'extrait méthanolique dans une quantité d'eau distillée, le choix de ces doses est basé sur la DL50 du gattilier chez le rat.

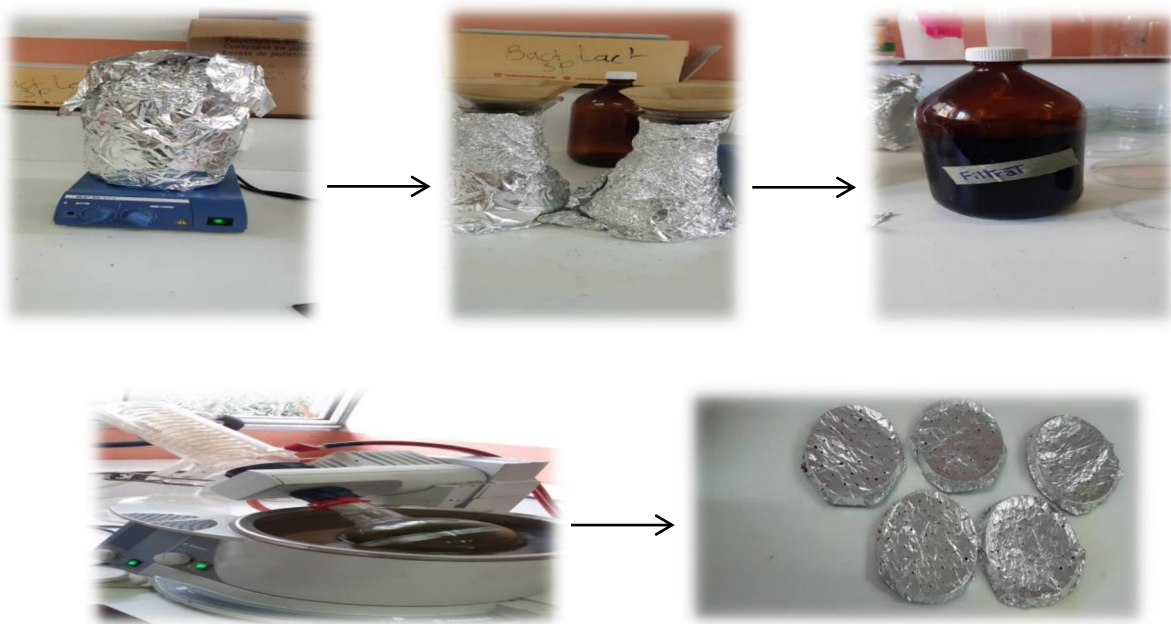


Figure 13 : photo presente les différentes étapes de l'extraction du Gattilier (personnelle, 2023).

3. Protocole expérimentale

3.1. Traitement des rats

Après la période d'adaptation les rats sont répartis en trois groupes de cinq rats, chaque rat a été numérisé au niveau de sa queue par un feutre permanent durant toute la période expérimentale.

Chaque rat traité par l'administration des doses par le gavage à l'aide d'une sonde gastrique une fois par jour pendant 70 jours comme suit :

- ❖ **Groupe 1 (Témoin)** : traité par l'eau distillée.
- ❖ **Groupe 2 (Plante dose 1)** : traité par 100 mg/kg d'extrait méthanolique du gattilier
- ❖ **Groupe 3 (Plante dose 2)** : traité par 200 mg/kg d'extrait méthanolique du gattilier.

Le poids corporel des rats est mesuré quotidiennement toute la période de l'expérimentation.

3.2. Sacrifice

Après 70 jours d'expérience, les rats ont été sacrifiés après anesthésie totale par le chloroforme. Ensuite, ces rats sont fixés sur une plaque sur la partie dorsale en fixant ses quatre pattes avec des épingles de fixation. À l'aide de ciseaux, la peau est incisée et le thorax coupé.

3.3.1. Le Prélèvement du sang

Le prélèvement sanguin a été effectué à partir d'une ponction cardiaque en utilisant seringue jetable, le sang recueilli est placé dans des tubes héparine (pour la détermination des paramètres biochimiques).

Après la collecte le sang obtenu est centrifugé à 3000 tours/min pendant 5 minutes.

3.3.2. Le prélèvement des organes

Le prélèvement du foie est effectuée immédiatement après le prélèvement sanguin afin d'éviter toute détérioration.

Ensuite, le foie prélevé est rincé dans l'eau distillée, puis pèse à l'aide d'une balance de précision. Enfin, les organes sont conservés dans le formol 10% pour réaliser l'étude histologique

Le poids relatif de foie est calculé selon la formule suivant :

$$\text{Le poids relatif} = \frac{\text{Le poids absolu}}{\text{Le poids corporel}} \times 100$$

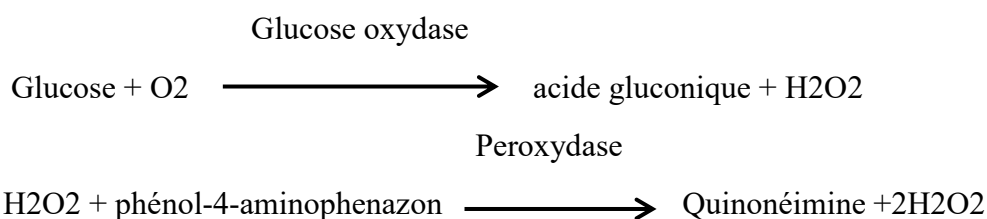
4. Dosage

Le dosage des paramètres biochimique a été effectué dans un laboratoire d'analyses privé sur un automate biochimique.

4.1. Dosage de glucose

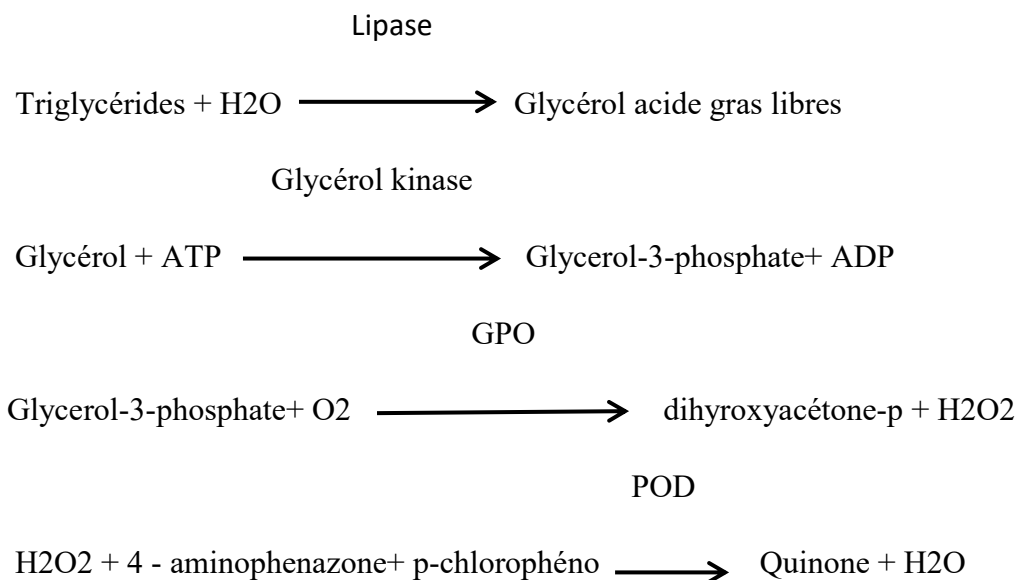
Il s'agit d'un dosage colorimétrique réalisé après deux réactions enzymatiques couplées. Une réaction enzymatique à spécificité étroite (glucose oxydase) oxyde le glucose présent dans l'échantillon en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène, ce dernier servant de substrat à la peroxydase dans une réaction couplée conduisant à l'oxydation de l'o-dianisidine en produit coloré.

L'intensité de la couleur est directement proportionnelle à la concentration de glucose (SHEN, 2009).



4.2. Dosage de triglycérides

Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases, l'indication est un quinone-imine formé à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminophenazone et de 4-chlorophenol, la réaction étant catalysé par le peroxydase (Tirez, 1990).

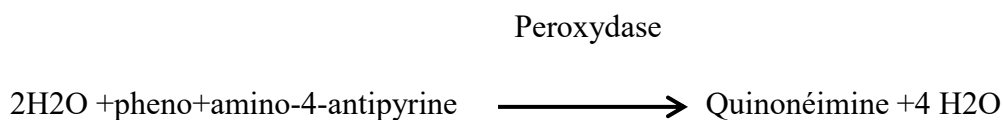
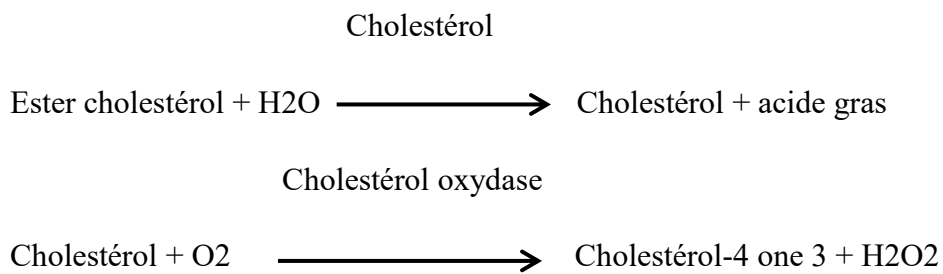


4.3. Dosage de cholestérol

Le cholestérol est oxydé en présence de cholestérol oxydase en cholestenon avec libération de peroxyde d'hydrogène, ce dernier oxyde l'4-antipyrine, en présence de phénol et de

Peroxydase en une quinone imine colorée dont l'intensité de la coloration évaluée à 510 nm et proportionnelle à la quantité de cholestérol (Crawford, 1958).

La détermination enzymatique de cholestérol par méthode cinétique se fait selon les réactions suivant :

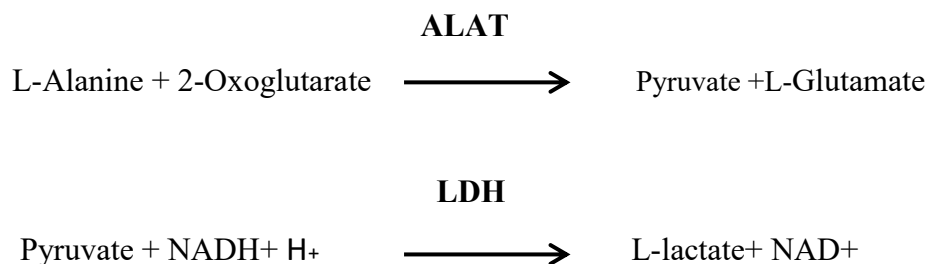


4.4. Dosage de protéine totale

Pour toute chaîne polypeptidique contenant au moins 2 liaisons peptidiques, les liaisons peptidiques forment, en milieu très alcalin, un complexe colore avec les ions Cu²⁺. Si on met en œuvre un réactif standardise, en excès, on peut ainsi doser les protéines par colorimétrie à 540 nm (Perrin, 2011).

4.5. Dosage d'Alanine Amino Transférase (ALAT ou TGP)

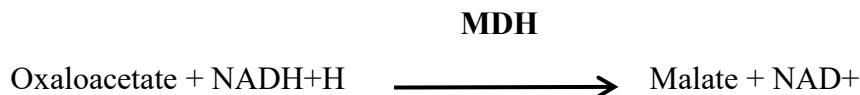
C'est une technique fait à l'aide de Kit d'Alanine Amino Transférase selon les réactions suivante. (Kaplan et al., 1984, Young, 1995).



La diminution de l'absorbance proportionnelle à l'activité ALT, est mesurée à 340 nm (Henry et al., 1960 , Bergmery et al.,1978).

4.6. Dosage d'Aspartate Amino Transférase (ASAT ou TGO)

C'est une technique enzymatique à l'aide de Kit de réactif de l'Aspartate aminotransférase (ASAT) selon les réactions suivantes : (Kaplan et al., 1984, Young, 1995).



La diminution de l'absorbance proportionnelle à l'activité AST dans le spécimen, est mesurée à 340 nm (Henry et al., 1960).

4.7. Dosage de phosphatase alcaline (ALP)

La phosphatase alcaline est présente dans de nombreux tissus incluant le foie et les os. La détermination colorimétrique de l'activité phosphatase alcaline selon la réaction suivante : (Belfield et Glodberg, 1971).



5. Étude anatomo--histologique du foie

Pour faire l'étude histologique, la préparation des coupes fines se fait en plusieurs étapes :

- ❖ **La fixation:** a pour but la conservation des structures, le liquide fixateur le plus utilisé est le formol, la durée de fixation et le volume du fixateur utilisés varient selon le volume de prélèvement.
- ❖ **la déshydratation:** le but de cette technique est d'éliminer l'eau contenue dans l'organe par un passage de l'échantillon dans des bains d'alcool de concentration croissante, puis dans les bains de xylène ou de toluène.
- ❖ **Inclusion (enrobage):** elle a pour but de permettre la réalisation des coupes fines et régulières, donc les pièces sont plongées dans des bains de paraffine liquide.

- ❖ **Coupe (Microtomie):** le passage du bloc de paraffine dans un micromate qui permet de réaliser des tranches de section de 2 à 5 micro mètre d'épaisseur, les coupes sont recueillies sur les lames de verre.
- ❖ **Déparaffinage:** consiste à éliminer la paraffine.
- ❖ **Réhydratation:** en immergeant les lames dans les bains d'alcool décroissant (100C° jusqu'à 50C°), puis dans l'eau distillée.
- ❖ **Coloration:** le but de coloration est d'accentuer les contrastes a fin de différencier les différents constituants tissulaire.
- ❖ **Montage et l'observation microscopique:** l'observation de la lame se réalisée au laboratoire du l'hôpital Saad germeche de Skikda à l'aide un microscope optique.

6. Analyse statistique

Les données obtenus à partir des mesures de poids corporel et le foie, ainsi que les analyses biochimiques ont été exprimés en moyenne avec l'écart type correspondant.

- ❖ Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de logiciel Mini tab version 17.
- ❖ La différence est significative quand $p \leq 0,05$.

7. Résumé du protocole expérimental

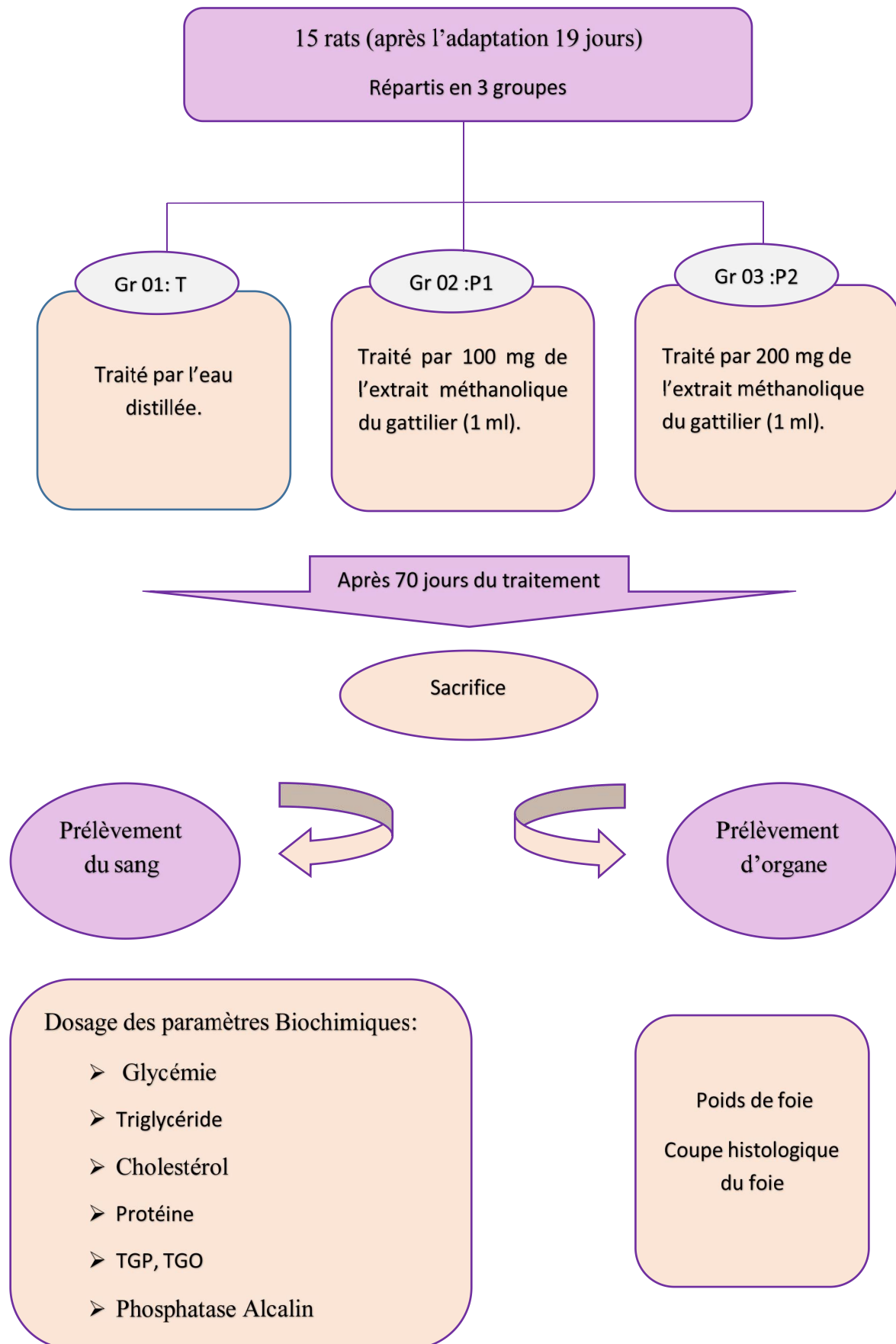


Figure 14: Protocole expérimentale de l'étude.



CHAPITRE III : Résultats

1. Observation du comportement des rats

Aucune mortalité n'a été enregistrée chez les rats durant les 70 jours de l'expérimentation. Néanmoins, certains signes ont été observés chez ces derniers :

- Une agitation voir excitation des rats gavés par les deux doses de l'extrait de la plante.
- Une polyurie chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique de la plante.

2. Variations des paramètres biochimiques

Tableau N°4 : Variations des moyennes des paramètres biochimiques plasmatiques chez les rats *Wistars* traités par l'extrait du *Vitex agnus-castus*.

Groupes Paramètres	Témoin	Extrait 1 (100mg/kg/j)	Extrait 2 (200mg/kg/j)
Glycémie (g/l)	1,362±0,161	1,266±0,205	0,8620±0,0851
Triglycérides (g/l)	0,642±0,116	0,542±0,107	0,514±0,103
Cholestérol (g/l)	0,5580±0,0525	0,7100±0,0669	0,5960±0,0503
Protéines totales (g/l)	52,80±2,03	55,80±1,74	60,60±1,69
TGO (UI/L)	789,3±51,4	377,8±13,5	331,3±18,1
TGP (UI/L)	341,8±69,5	136,21±7,29	212,3±12,50
Phosphatase alcaline (UI/L)	350,4±31	361,9±39,8	318,5±20,9

TGO : Transférase Glutamo-Oxaloacetate.

TGP : Transférase Glutamo-Pyruvate.

2.1. Variation des taux du glucose plasmiq

La figure N°15 montre les variations dans les taux du glucose plasmiq mesurés, après 70 jours de traitement des rats.

Les résultats obtenus montrent que le taux de glucose a été de l'ordre de $(1,362 \pm 0,161)$ g/l chez les rats témoins. Par contre, on a enregistré une diminution non significative de la glycémie chez les rats traités par 100mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex* et une diminution significative ($p \leq 0,05$) chez le groupe gavé par 200mg/kg/j de l'extrait méthanolique.

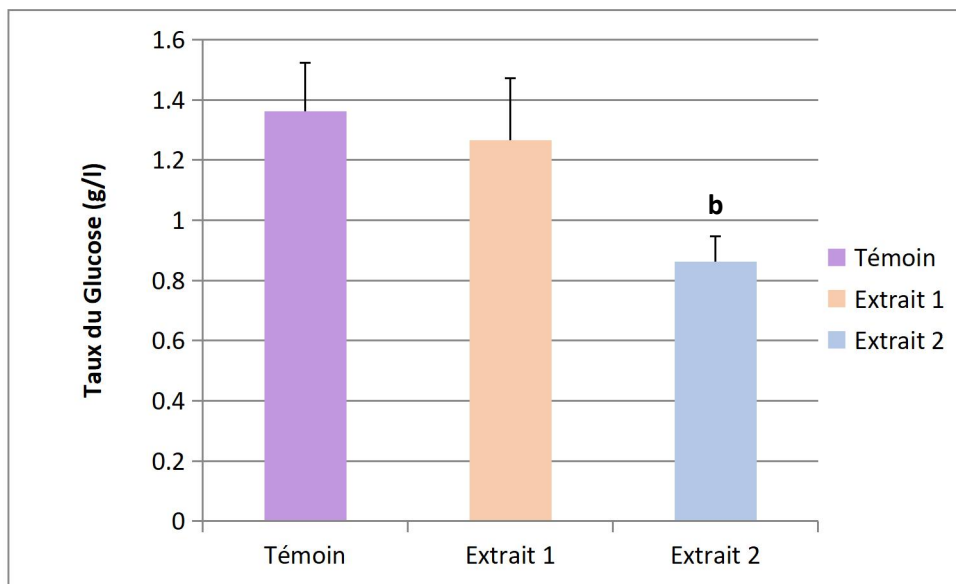


Figure N°15 : Variation du taux de Glucose plasmiq chez les rats *Wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1** : traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2** : traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*. M±SEM, n=5, $p \leq 0,05$.

a : différence significative entre témoin et l'extrait 1.

b : différence significative entre témoin et l'extrait 2.

c : différence significative entre l'extrait 1 et l'extrait 2.

2.2. Variation des taux des triglycérides plasmatiques

La figure N°16 représente les variations des taux de triglycérides évaluées à la fin de l'expérimentation chez les rats *Wistars*.

Les résultats obtenus révèlent que le taux de triglycéride a été de l'ordre de $(0,642 \pm 0,116)$ g/l chez les rats du groupe témoin. D'autre part, une diminution non significative dans les taux plasmatiques en triglycérides a été constatée chez les rats traités par les deux doses de l'extrait de *Vitex agnus-castus* par rapport au témoin et cela selon la dose administrée.

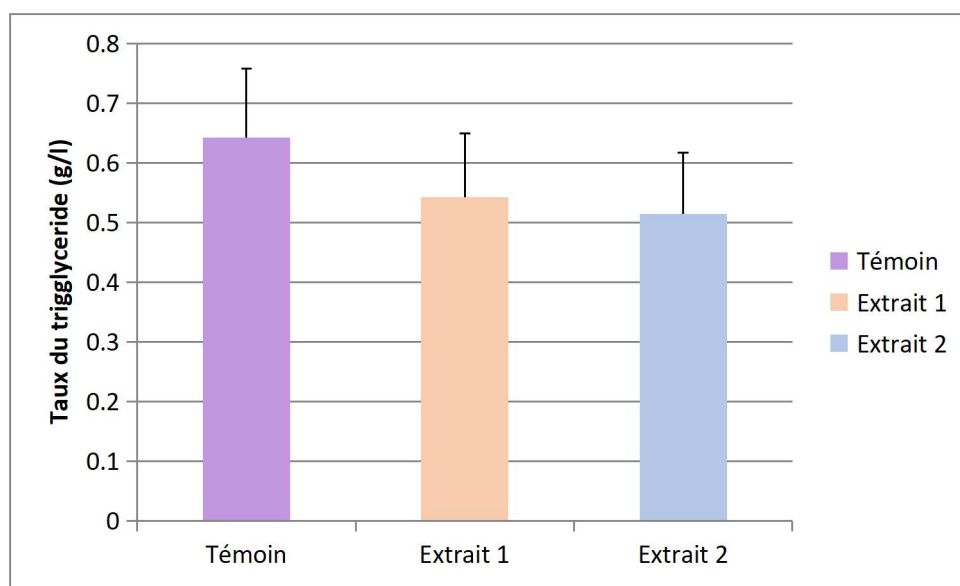


Figure N° 16 : Variation du taux de triglycéride chez les rats *Wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1 :** traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2 :** traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*.
M±SEM, n=5.

2.3. Variation des taux du cholestérol plasmatiques

La figure N°17 montre les variations dans les taux de cholestérol plasmatique mesurées après 70 jours de traitement des rats par l'extrait méthanolique.

Les résultats obtenus montrent que le taux de cholestérol a été de l'ordre $(0,5580 \pm 0,0525)$ g/l chez les rats témoins, alors qu'une élévation non significative dans les taux de cholestérol a été observée chez les rats traités par l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*. Dont, on a estimé un taux de $(0,7100 \pm 0,0669)$ g/l chez les rats recevant 100mg/kg/j, et $(0,5960 \pm 0,0503)$ g/l chez le groupe gavée par 200mg/kg/j.

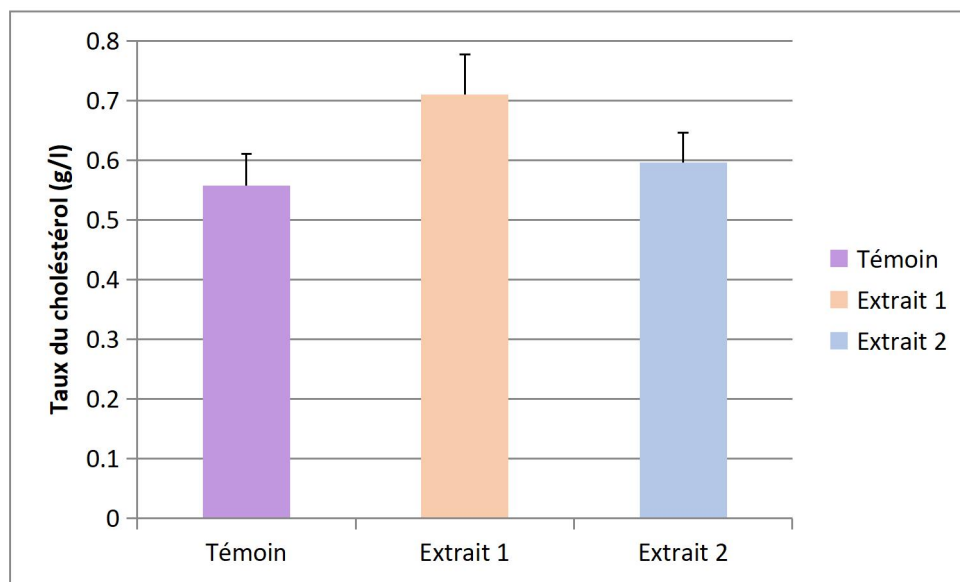


Figure N°17 : Variation du taux de cholestérol chez le rat *Wistar*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1** : traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2** : traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*.
M±SEM, n=5.

2.6. Variation des taux des protéines totaux

Les résultats relatifs aux variations de la protéinémie enregistrés dans cette étude sont résumés dans la figure N°18.

Une augmentation non significative en protéines totaux a été observée chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait du *Vitex*, par contre on a observé une augmentation significative ($p \leq 0,05$) chez les rats traités par 200 mg/kg/ de l'extrait .les individus témoins présentent un taux de l'ordre de $(52,80 \pm 2,03)$ g/l.

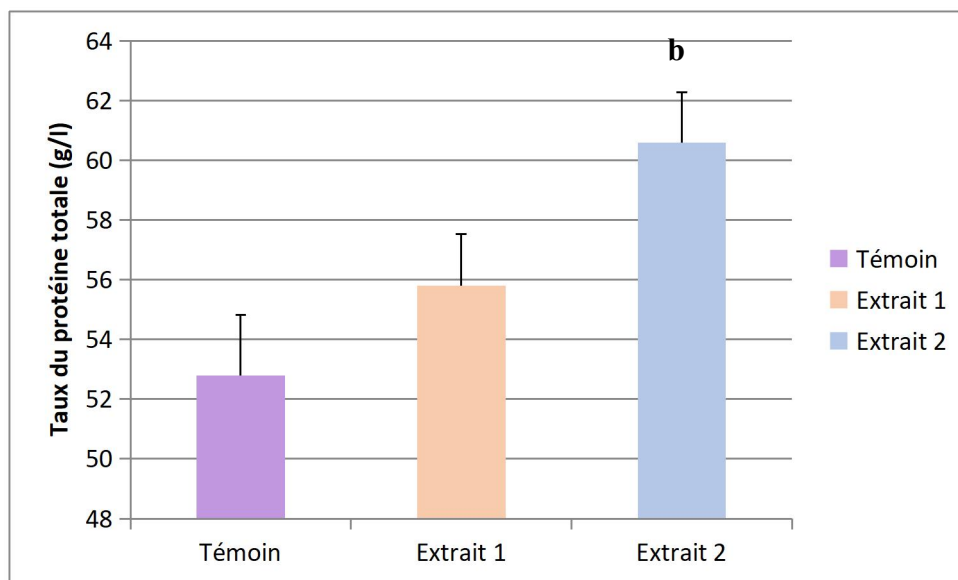


Figure N°18 : Variation du taux de la protéine totale chez le rats *Wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1 :** traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2 :** traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*.
 $M \pm SEM$, $n=5$, $p \leq 0,05$.

a : différence significative entre témoin et l'extrait 1.

b : différence significative entre témoin et l'extrait 2.

c : différence significative entre l'extrait 1 et l'extrait 2.

2.4. Variation des taux de TGO

La figure N°19 montre les variations des taux de TGO mesurés à la fin de l'expérimentation.

Les résultats obtenus montrent une diminution très significative ($p \leq 0,01$) dans l'activité enzymatique du TGO plasmatiques chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait de la plante et une diminution hautement significative ($p \leq 0,001$) chez les rats traités par 200 mg/kg/j du l'extrait méthanolique par rapport aux individus témoins qui présentent un taux de l'ordre de (789,3±51,4) UI/L. A noter qu'il y a une différence significative ($p \leq 0,05$) entre le groupe gavée par 100 mg/kg/j et 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique.

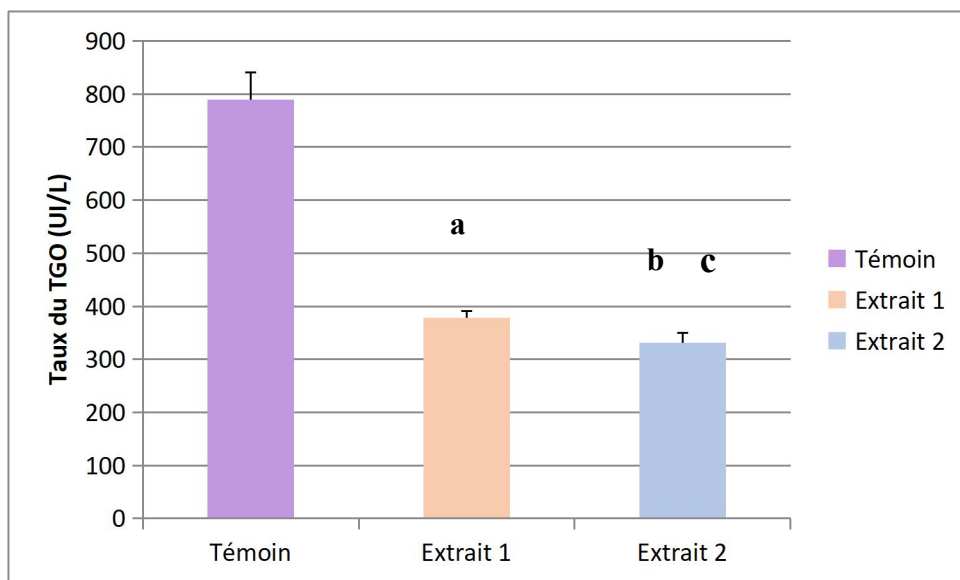


Figure N°19 : Variation du taux de TGO chez le rats *Wistar*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1** : traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2** : traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*. M±SEM, n=5, $p \leq 0,001$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$.

a : différence significative entre témoin et l'extrait 1.

b : différence significative entre témoin et l'extrait 2.

c : différence significative entre l'extrait 1 et l'extrait 2.

2.5. Variation des taux de TGP

La figure N°20 montre les variations dans les taux du TGP mesurés, après 70 jours de traitement des rats.

Les résultats obtenus montrent que le taux de TGP a été de l'ordre de $(341,8 \pm 69,5)$ UI/L chez les rats témoins. Par contre, on a enregistré une diminution non significative dans l'activité enzymatique du TGP chez les rats traités par les deux doses de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*. A noter qu'il y a une différence hautement significative ($p \leq 0,001$) entre le groupe gavée par 100 mg/kg/j et 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique.

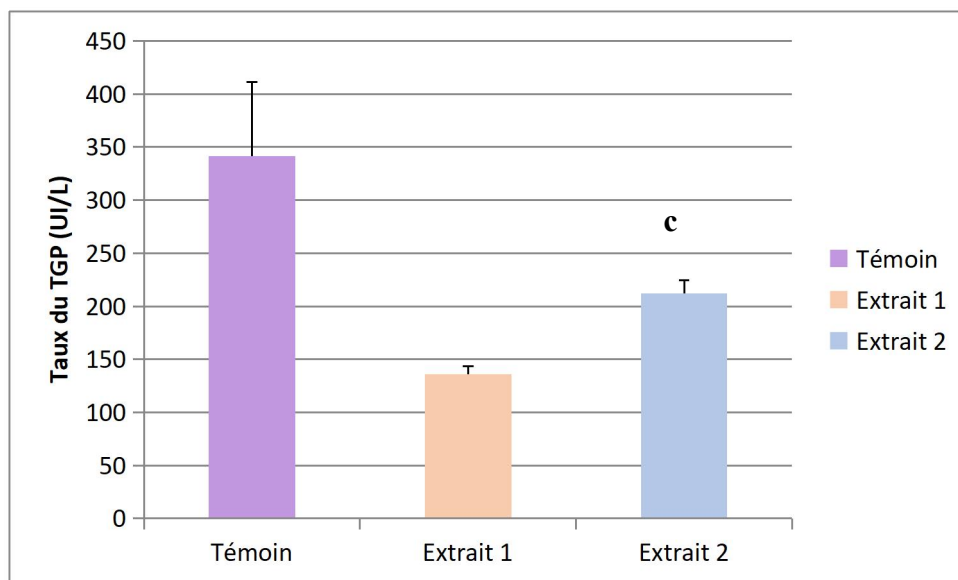


Figure N°20 : Variation du taux de TGP chez le rats *Wistar*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1** : traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2** : traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*.
M±SEM, n=5, $p \leq 0,001$.

a : différence significative entre témoin et l'extrait 1.

b : différence significative entre témoin et l'extrait 2.

c : différence significative entre l'extrait 1 et l'extrait 2.

2.7. Variation des taux de phosphatase alcaline

La figure N°21 démontre les variations des taux de phosphatase alcaline évaluée après 70 jours de traitement chez les rats *Wistar*.

Les résultats obtenus prouvent que le taux de phosphatase alcaline a été de l'ordre de $(350,4 \pm 31)$ UI/L chez les rats du groupe témoin. Les individus recevant l'extrait méthanolique présentent des taux comparables à ceux estimés chez les témoins.

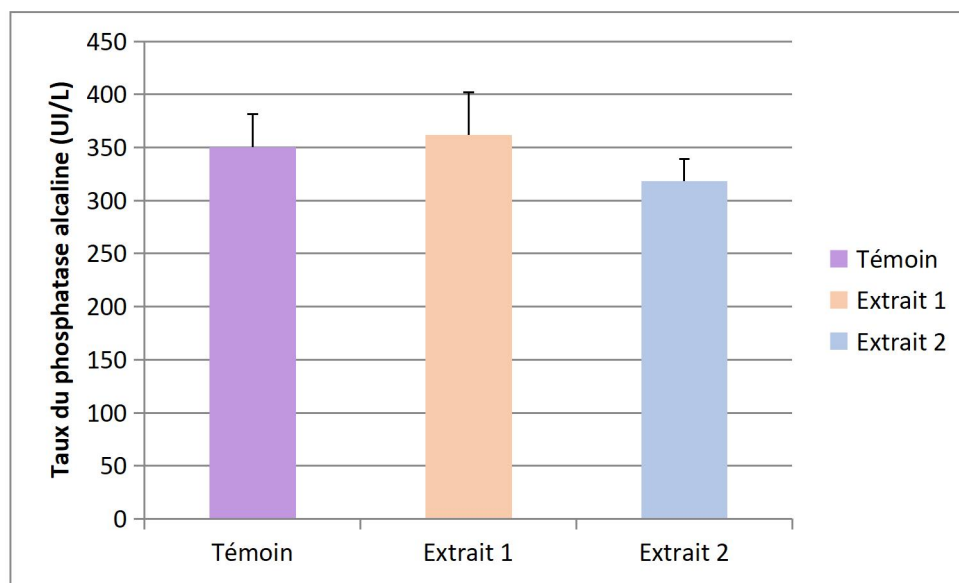


Figure N°21 : Variation du taux de la phosphatase alcaline chez le rats *Wistar*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1 :** traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2 :** traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*.
M±SEM, n=5.

3. Variation du poids corporel

Tableau N°5 : Variations des moyennes du poids corporel chez les rats *Wistars* soumis à un traitement par le *Vitex agnus-castus*.

Jours Groupes	J0	J7	J14	J21	J28	J35	J42	J49	J56	J70
Témoin	156,4 ±9,03	156,4 ±9,68	169 ±10,20	168,4 ±11,90	178,8 ±12,90	186,8 ±13	199,4 ±12,70	196,8 ±13,60	198 ±13,90	218 ±15,70
Extrait 1	165,4 ±11,30	162,6 ±9,69	181 ±10	190 ±9,96	201,4 ±11,40	210 ±12,90	222,6 ±14,90	214,8 ±12,10	225,6 ±14,50	239,2 ±17,60
Extrait 2	157,6 ±13,80	154,4 ±13,70	160,2 ±13,50	163,6 ±6,62	171,4 ±8,10	179,8 ±9,02	178,2 ±8,29	180,4 ±7,65	180,8 ±8,95	190,8 ±9,14

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1 :** traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2 :** traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*, **J :** jour.

La figure N°22 démontre les variations des moyennes du poids corporel chez le rats *Wistar* évaluée au cours de l'expérimentation.

Les résultats obtenus montrent que les moyennes du poids corporel chez les rats au cours de l'expérimentation sont instables. On a enregistré une augmentation non significative du poids corporel chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* et une diminution non significative chez les rats traités par 200 mg/kg/j de l'extrait par rapport aux témoins le long de l'expérimentation.

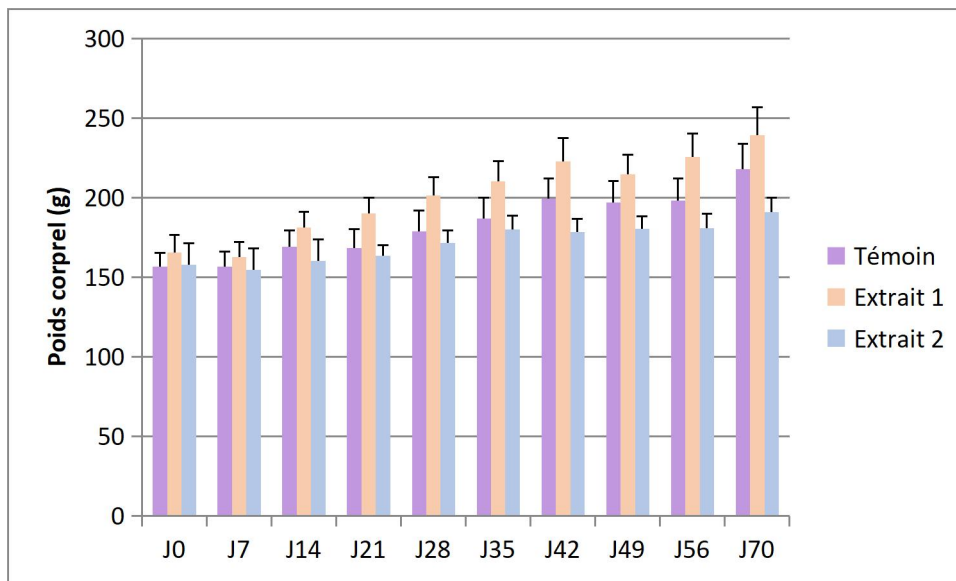


Figure N°22 : Variation des moyennes du poids corporel chez le rats *Wistar*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Extrait 1** : traités par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*, **Extrait 2** : traités par 200 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex*, **J**: jour, M±SEM, n=5.

4. Variation de gain de poids corporel

Tableau N°6 : Variations des moyennes de gain de poids corporel chez les rats *Wistars* soumis à un traitement par le *Vitex agnus-castus*.

Groupes Poids	Témoin	Extrait 1	Extrait 2
Poids initial	156,4±9,03	165,4±11,3	157,6±13,8
Poids finale	218±15,7	239,2±17,6	190,8±9,14
Gain de poids	61,6	73,8	33,2

Les résultats présentés dans le tableau N°6 révèlent un gain de poids chez tous les individus expérimentaux. A noter que, ce gain était très significatif ($p \leq 0,01$) chez les rats gavés par l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* et significatif ($p \leq 0,05$) chez les rats témoins.

5. Variation des poids du foie

Tableau N°7 : Variations des moyennes du poids des foies chez les rats *Wistars* soumis à un traitement par le *Vitex agnus-castus*.

	Témoin	Extrait 1	Extrait 2
Poids absolu (g)	6,938±0,504	8,253±0,383	6,725±0,198
Poids relatif (%)	3,466±0,140	3,393±0,122	3,544±0,147

Le tableau N°7 montre les variations des moyennes des poids du foie mesuré après le sacrifice des rats.

Ces résultats montrent que le poids du foie a été de l'ordre (3,466±0,140) g chez les rats du groupe témoin. D'autre part il y a une diminution non significative observée chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait du *Vitex* et une augmentation non significative chez le groupe gavé par 200 mg/kg/j de l'extrait.

6. Résultats anatomo-pathologique des foies

L'observation microscopique des coupes histologiques des foies chez les rats témoins et traités par l'extrait du *Vitex agnus-castus* sont présentés dans la figure 23.

Les résultats obtenus chez le groupe témoin et le groupe gavé par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* montrent des hépatocytes normaux avec des noyaux et des sinusoides bien visibles. Par contre chez le groupe gavé par 200 mg/kg/j de l'extrait on a observé des hépatocytes avec un petit gonflement, des noyaux et des sinusoides.

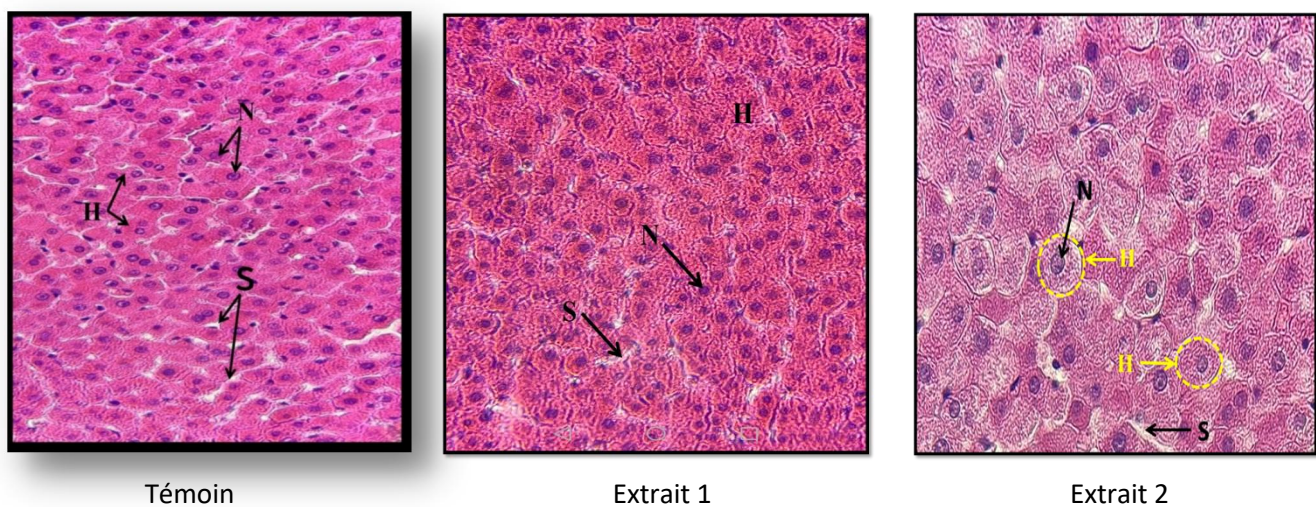


Figure 23 : Coupes histologiques de foie du groupe témoin et des groupes traités par l'extrait méthanolique du *Vitex*. (Observation sous microscope X40).

N : Noyau, H : Hépatocyte, S : sinusoides.

discussion:

Le gattilier, est une plante utilisée depuis l'Antiquité en médecine traditionnelle pour soigner de nombreux problèmes de santé (Allais, 2008). Elle été utilisé surtout dans le traitement de nombreuses maladies féminines comme les troubles menstruels, l'insuffisance prémenstruelles du corps jaune, l'infertilité, l'acné, la ménopause (Daniele et al., 2005).

Notre étude a pour objectif de tester l'effet de l'extrait méthanolique de la plante médicinale *Vitex agnus-castus* à deux doses différentes « 100mg/kg et 200mg/kg » sur quelques paramètres liés à la fonction hépatique. Pour cela, on a utilisé comme modèle expérimental les rats « *Albinos wistar* », le dosage des paramètres biochimiques liée à la fonction hépatique « glycémie, triglycérides, cholestérol total, protéine totaux, TGO, TGP, phosphatase alcaline », La prise de poids corporel le long de l'expérimentation avec une étude anatomo-histologique du foie ont été estimés.

Dans notre étude, il a été constaté que le traitement quotidien de l'extrait du *Vitex* montre un taux de glucose plasmatique comparable a celui des témoins chez les rats traités par 100mg/kg Alors une légère hypoglycémie chez les rats recevant 200mg/kg de l'extrait du plante. Des résultats similaires sont obtenus par Berrani et al. (2018) suite à l'exposition des rats a un extrait méthanolique de la partie aérienne (feuille, tige) à une dose orale de 300 mg/kg pendant 21 jours. Ils ont remarqués une réduction significative des taux sériques du glucose. ce résultat aussi est confirmé par les travaux de Rashmeei et al. (2022) dont il a trouvé que la concentration de glucose dans le sang a diminué de manière significative lorsque les niveaux sont plus élevés de l'extrait de *Vitex agnus-castus*. Selon les informations fournis par des guérisseurs traditionnels ou des pharmaciens, la plante *Vitex* peut être utilisé comme traitement du diabète. Berrani et al. (2018) ont prouvés que la plante a un effet anti diabétique.

Cette diminution peut être menée à la dégradation du glucose à fin du produire énergie par le rat observée que les rats traité par l'extrait de la plante très agiter. De l'autre coté il est possible que le glucose est convertit en en acide gras par néoglucogenèse ces dernières qui soit stocké dans le tissu de peau ou on constaté l'accumulation d'énormes masses des graisses chez les rats traités par l'extrait méthanolique.

D'autre part, et d'après notre étude l'administration de l'extrait de *Vitex* a induit une légère augmentation dans les niveaux du cholestérol plasmatique et une diminution du taux de triglycérides. Ces résultats sont en accord avec **Rahma et al. (2015)** qui a utilisé l'extrait aqueux de *Vitex agnus-castus* pour des souris dont il a trouvé que le taux de triglycérides est diminué de manière légère. Par contre dans une autre étude menée sur des souris normales et des souris hyperlipidémies suivant un régime riche en cholestérol pendant 28 jours, après le traitement avec l'extrait de *Vitex agnus-castus* le cholestérol chez ces souris hyperlipidémies a diminué de manière importante, cependant l'extrait méthanolique a montré une réduction très remarquable en ce qui concerne le profil des lipides et des enzymes hépatiques (**Rahma et al., 2015**).

La cholestérolémie observée au cours de cette étude peut être menée, la reproductrice de cette plante dont il rapporté par plusieurs études que le gattilier à un effet reproducteur d'excellence.

Les résultats obtenus dans cette étude révèlent que *le Vitex agnus-castus* a provoqué une augmentation dans les taux de protéines totales. Ce résultat est similaire à celui de **Manjunatha et al. (2008)**, dans leur étude ils ont utilisés des extraits aqueux de feuilles de *Vitex trifolia*; est une plante de la même famille que le *Vitex agnus-castus* sur des rats mâles pendant 14 jours ont montré une augmentation significative des protéines totales.

On peut expliquer cette augmentation par l'étude de (**Eustache, 2015**) les plantes médicinales favorise la production des protéines pour absorbent les substances toxiques. Et par (**Nzengue, 2008**) l'augmentation du taux de protéines totales pourrait être liée au déclenchement du processus de détoxification.

D'autre part, l'estimation de l'activité des enzymes hépatiques dans cette étude a révélé une diminution remarquable dans l'activité des transaminases (TGO et de TGP) chez les groupes de rats traités par les deux doses de l'extrait du *Vitex* est diminué par rapport le groupe témoin. Une autre étude porte sur l'administration orale de 1% et 1,5% d'extrait de *Vitex agnus-castus* sur des poissons rouges pendant 56 jours dans l'alimentation pourrait diminuer l'activité de l'ALAT Et l'ASAT était diminué de manière significative (**Rashmei et al., 2022**).

La phosphatase alcaline est une enzyme synthétisée au niveau de cytoplasme de la cellule et déchargé dans la circulation en cas de cellules endommagées (**Singh et al., 1998 ; Ozturk et al., 2009**), ce dernier se considère comme un biomarqueur de dommage hépatique, selon nos résultats l'activité enzymatique en phosphatase alcaline demeure identique chez tous les individus expérimentaux.

Nos résultats relatives à la variation du poids corporel mesurés le long de l'expérimentation chez les rats traités par l'extrait de la plante de deux doses «100mg/kg et 200mg/kg durant 70 jours montrent une augmentation remarquable du poids. Avec un gain de poids chez tous les individus expérimentaux à la fin de l'expérimentation. Ce résultat est en accord avec d'autres chercheurs (**Gholampour et al., 2020**) ; l'administration de l'extrait hydroalcoolique sur du poisson zèbre femelle pendant 90 jours montre que le gain de poids corporel. D'autre étude leur résultat ont montré que le gain de poids des poissons nourris avec la plus grande quantité d'extraits de *Vitex* était environ 1,5 fois plus élevé que le groupe témoin. (**Rashmei et al., 2022**). On peut supposer que la présence de composés phytochimiques bénéfiques dans l'extrait de *Vitex* est la principale raison d'élever l'activité des enzymes digestives, l'appétit et la population de vitamines (**Dawood et al., 2014, 2016**).

Les masses de graisses observées ainsi que les taux élevés en protéines totales peuvent expliquer aussi ce gain de poids.

L'observation microscopique des coupes histologiques du foie chez le groupe témoin et le groupe traité par l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* (100mg/kg) montre que ces derniers ont une architecture normale aucune modification hépatique au niveau du parenchyme ce qui confirme que ces rats sont sains et ne présentent qu'une anomalie hépatique, chez les rats traités par l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* (200mg/kg) on observe un gonflement dans les cellules hépatocytes peut être dû à une inflammation.

Ces résultats confirment l'effet bénéfique du *Vitex agnus-castus* sur la fonction hépatique.



CONCLUSION

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales sont des plantes utilisées pour leurs propriétés thérapeutiques. Ils ont été utilisés par l'homme au moins 7 000 ans avant notre ère et sont à la base de la phytothérapie.

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer l'effet de deux doses différentes (100 mg/kg/j et 200 mg/kg/j) de l'extrait méthanolique de la plante médicinale *Vitex agnus-castus* sur quelques paramètres liés à la fonction hépatique chez le rat *Wistar*.

Nos résultats obtenus montrent que le gattilier a une importance métabolique intéressante dont on a remarqué que le traitement par *Vitex* a induit :

- ❖ Une augmentation de la masse corporelle chez les rats traités.
- ❖ Une diminution de la glycémie chez les rats traités par l'extrait méthanolique du *Vitex*.
- ❖ une diminution dans les taux plasmatiques en triglycérides chez les rats traités par les deux doses de l'extrait.
- ❖ une diminution dans les taux de TGO et de TGP a été observée chez les rats traités par l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus*.
- ❖ Une augmentation en protéines totaux et en cholestérol a été observée chez les rats reçus l'extrait méthanolique du *Vitex*.
- ❖ Un poids du foie comparables a été observé chez les rats traités.
- ❖ Concernant l'histologie du foie chez le groupe témoin et le groupe gavé par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* montrent des hépatocytes normaux avec des noyaux et des sinusoides bien visibles. Par contre chez le groupe gavé par 200 mg/kg/j de l'extrait on a observé des hépatocytes avec un petit gonflement, des noyaux et des sinusoides.

Ces résultats et bien d'autre confirment les effets bénéfiques de l'utilisation du *Vitex agnus-castus*. Par conséquent, les expériences doivent être développées une étude phytochimiques de la plante et de testé des autres effets comme: l'effet antibactérienne, antifongique et antioxydant.



**REFERENCE
BIBLIOGRAPHIQUE**

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. **Abd almajeed Hussein, M. (2007).** Effect of Vitex agnus-castus extract on some physiological parameters of mice (*Mus Musculus L.*). *The Medical Journal of Basrah University*, 25(2), 57-59.
2. **Abdalah, H., Belboukhari, N., Sekkoum, K., & Shonio, Y (2020).** CHEMO TAXONOMY OF SECONDARY METABOLITS OF *Vitex agnus-castus L.*
3. **Abou-Raghif, AR., Sahib, HB., Abbass, N , (2015) .** Antihyperlipidemic effect of vitex agnus-castus extracts in Mice , *Int.j.pharm sa.Res*,35., Page :120-125.
4. **Aissaoui, H., (2010)** recherche et détermination structural des métabolites secondaire de type flavonique d'un espèce de la famille des verbénacées , thèse de doctorat, Université mentouri Constantin , 97 p
5. **Akowuah G.A., Zhari I., Norhayati I., Sadikun A., et Khamsah S. M. (2004).** Sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxyl-5, 6, 7, 4'-tetramethoxyflavone and rosmarinic acid contents and antioxidative effect of *Orthosiphon stamineus* from Malaysia. *Food Chemistry*, 87 : 559-566
6. **Allais, D., (2008).** Le gâtiller actualités pharmaceutique , vol 47, n° 479, p 49-52.
7. **Ameenah ,G, (2006).**, *Plantes médicinales : tradition d'hier et drogues de demain*, molecular aspects of medicine, 27(1),1-93.
8. **Angiosperm Phylogeny Group (2009).** An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical journal of the Linnean Society*, 161(2), 105-121.
9. **Bee, G., Silacci, P., Ampuero-Kragten, S., Čandek-Potokar, M., Wealleans, A. L., Litten-Brown, J., ... & Mueller-Harvey, I. (2017).** Hydrolysable tannin-based diet rich in gallotannins has a minimal impact on pig performance but significantly reduces salivary and bulbourethral gland size. *Animal*, 11(9), 1617-1625.
10. **Belfield A , Goldberg.D.M (1971).** Revised assay for serum phenylphosphatase activity using 4-amino antipyrine, enzyme .12P 561-57.
11. **Bergmery Hu ., et al (1978),** *clim.chem.*, 24 , P 58-73.
12. **Berrani, A., Lrhorfi, L. A., Larbi, O. M., El Hessni, A., Zouarhi, M., Erahali, D., & Bengueddour, R. (2018).** Hypoglycemic effect of *Vitex agnus castus* extract in diabetic rats induced by streptozotocin. *Phytothérapie*, 16(S1), S40-S47.

Références bibliographiques

13. Boros, B., Jakabová, S., Dörnyei, Á., Horváth, G., Pluhár, Z., Kilár, F., & Felinger, A. (2010). Determination of polyphenolic compounds by liquid chromatography–mass spectrometry in *Thymus* species. *Journal of Chromatography A*, 1217(51), 7972-7980.
14. Bruneton J., (1999). *Pharmacognosie- Phytochimie- Plantes médicinales*. 3ème édition.
15. Bruneton ; J. (2009) .*pharmacognosie . phytochimie plantes médicinales*. Édition.TEC et DOC. La vosier, 4 éme edition , 790-792 .
16. Bruneton.j (2009) *pharmacognosie, phytochimie, plante médicinales la voisier*. 4 éd – 1292 pages.
17. Crawford N.,(1958).,An improved method for the determination of free and total cholesterol using the ferric chloride reaction ., Volum 3., Issue 4, July 1958,pages 357-367.
18. Cronquist, A. (1981). *An integrated system of classification of flowering plants*. Columbia university press.
19. De oriana C, Or.Donis.C,(2015) centre HEPATO-BILIARE PAUL BROUSSE Anatomie du foie [en ligne], disponible sur <[http : www. Centre-hepato-bilaire -org /maladies .foie /anatomie- foie . html](http://www.Centre-hepato-bilaire-org/maladies_foie/anatomie_foie.html) >
20. Enayat Gholampour, T., Fadaei Raieni, R., Pouladi, M., Larijani, M., Pagano, M., & Faggio, C. (2020). The dietary effect of *Vitex agnus-castus* hydroalcoholic extract on growth performance, blood biochemical parameters, carcass quality, sex ratio and gonad histology in zebrafish (*Danio rerio*). *Applied Sciences*, 10(4), 1402.
21. Fontugne.j et al , wendum.d , chazouilleres.o (2013), *Histologie*
22. Gerolani ,R., (2005)., *Manifestation de l'action des toxique au niveau hépatique . toxicologie.(2) :167-172.*
23. Haskar M, Raus K , Beles P, et Al ,(1998). *treatment of cycicsl mastodynia using en .extract of vitex agnus-costus : results of a double Blind comparison with a placebo.ceska Gynecol;63 :388-92*
24. Hatew B, Stringano E, Mueller-Harvey I, Hendriks WH, Carbonero CH, Smith LM, et al (2016). *Impact of variation in structure of condensed tannins from sainfoin (*Onobrychis viciifolia*)*.
25. Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). *Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif*. *Phytothérapie*, 1, 3-6.
26. Henry R,J,et all .,Am J clim Path (1960) ,(34, 381-389).
27. Hernández, I., Alegre, L., Van Breusegem, F., & Munné-Bosch, S. (2009). *How relevant are flavonoids as antioxidants in plants?.* *Trends in plant science*, 14(3), 125-132.

Références bibliographiques

28. Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., ... & Botrel, A. (2001). Larousse des plantes medicinales: identification, préparation, soins. Editions Larousse, Paris, 15.
29. Kamal, N., Mio Asni, N. S., Rozlan, I. N. A., Mohd Azmi, M. A. H., Mazlan, N. W., Mediani, A., ... & Edrada-Ebel, R. A. (2022). Traditional Medicinal Uses, Phytochemistry, Biological Properties, and Health Applications of Vitex sp. Plants, 11(15), 1944.
30. Kaplan A et al., (1984). Aspartate aminotransferase. Clin Chem The VC Mosby Co.St Louis. Toronto. Princeton.1112-116.
31. Klotz.f ;nicolas.x ;dedonne.j.m ;andeu.jm,(2000) -Kystes hydrauliques foie.n°7,vol (23),(16)p.
32. Kuruuzum-Uz A, Shoch k, Demirezer Lo, zeeck A, (2003) . Glucosides from.vitex agnus-costus.phytochemistry ;63 :959-964
33. Lapierre,p ., & Alvarez,F. (2007). Le foie: un organe du système immunitaire?. médecine/sciences, 23(11), 985-990.
34. Marieb, E. N. (2008). Biologie humaine: principes d'anatomie et de physiologie. Pearson Education France,631 .
35. Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, E. (2005). Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic. Elsevier Masson, 81-87.
36. Medic-saric m., jasprica i., smolcibubaloo., and momar a. (2003). Optimization of chromatographic conditions in Thin Layer Chromatography of Flavonoids and Phenolic Acids.CroatiaChemica Acta .77 (1-2):361-366
37. Mellal, A(2010). Application pratique de l'anatomie humaine.publi Book.p.174-181
38. Mena, P., Calani, L., Bruni, R., & Del Rio, D. (2015). Bioactivation of high-molecular-weight polyphenols by the gut microbiome. In Diet-microbe interactions in the gut (pp. 73-101). Academic Press.
39. Mitra, V., & Metcalf, J. (2009). Metabolic functions of the liver. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 10(7), 334-335.
40. Mompon B., Lemaire B., Mengal P., et Surbled M. (1998). Extraction des polyphénols : du laboratoire à la production industrielle. Edition INRA. Paris.145-149.
41. Mouhamed Ouali,D., (2016). Travaux en cours.
42. Natter , F, (2004) Atlas d'anatomie humaines . 3 ème addition Paris .Maison p.542.
43. Perrin maj nov 2011/2013 .Analyschim/photons/tp_dosages_proteines_abs.odt JF page 1/3.

Références bibliographiques

44. **Rashmei, M., Shekarabi, S. P. H., Mehrgan, M. S., & Paknejad, H. (2022).** Assessment of dietary chaste tree (*Vitex agnus-castus*) fruit extract on growth performance, hemato-biochemical parameters, and mRNA levels of growth and appetite-related genes in goldfish (*Carassius auratus*). *Aquaculture and Fisheries*, 7(3), 296-303.
45. **Rhiouani, H., El-Hilaly J., Israili ZH., et Lyoussi B. (2008)**-Acute and subchronic toxicity of an aqueous extract of the leaves of *Herniaria glabra* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. (118) :378-386.
46. **Ross, Ivan A. "Vitex agnus-castus (2001).** Medicinal Plants of the World: Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses, Volume 2. Totowa, NJ: Humana Press,. 427-435.
47. **Sator C, (2015)**-Hnf4a and choline metabolism rôle in B-catenin activated liver carcinogenesis, These de doctorat en aspects moléculaires et cellulaire de la biologie, école doctorale 418 : de cancérologie, Paris- SuD (Paris)(N) p.
48. **Schaffler, A. & Ménage, N. (2004)** Anatomie.physiologie. Biologie. 2ème addition.p 344-347.
49. **Sendensky, A., & Dufour, J. F. (2011).** Liver physiology. *Chronic Liver Failure: Mechanisms and Management*, 33-45.
50. **Shen .Y., (2009)**- preparation and application of magnetic fe₃O₄ nanoparticl and wastewater purification. *Annale de SPT Vol .68.(3) :1-8.*
51. **Singh B, Saxena Ak, Chandan BK, Anand KK, Suri Op, Surisatti KA et Surisatti NK. (1998).**Hepatoprotectiveactivity of verbenalin on experimental liver damage in rodents *Fitoterapia .69 : 134-140.*
52. **Souto, E. B., Durazzo, A., Nazhand, A., Lucarini, M., Zaccardelli, M., Souto, S. B., ... & Santini, A. (2020).** *Vitex agnus-castus L.: main features and nutraceutical perspectives. Forests*, 11(7), 761.
53. **Tietz .N.W., (1990).** chimical Guide to laboratory tests, second edition.W.B saunders company, philade, USA., 554-556
54. **Tomas et labor., (1992).** Colorimetric method for biological analysis. *Lab.diag ; 4 :99-115.*
55. **Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017).** The liver. *Current biology : CB*, 27(21), R1147–R1151.
56. **Walton N. J., et Brown D. E. (1999).** Chemical from Plants: Perspectives on plant secondary products. Edition World Scientific.1-14

Références bibliographiques

- 57. Yao L. H., Jiang Y. M., SHI J., Tomas-Barberan F. A., Datta N., Singanusong R., et Chen S. (2004).** Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant Food Human Nutrition*, **59** : 113-122
- 58. Young DS, (1995).** Effect of drugs on Clinical Lab. Tests, 4 th ed AACC Pres.
- 59. Manjunatha, B. K., & Vidya, S. M. (2008).** Hepatoprotective activity of *Vitex trifolia* against carbon tetrachloride-induced hepatic damage. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **70**(2), 241.

Références bibliographiques

Les sites web

1. <http://www.lyonhorticole.com/section-plantes-medicinales/> consultée le 22/04/2021 à 13h38 , (Courtoy Bernard se présente comme Architecte paysagiste)
2. <https://www.creapharma.ch/gattilier.htm> consultée le 21/04/2021 à 11h52, (Gruffat Xavier se présente comme pharmacien)

Résumé

Résumé

Cette étude a été menée pour évaluer l'effet de la plante Gattilier sur quelques paramètres liés à la fonction hépatique chez les rats *Wistar*. L'étude a été conduite sur 15 rats mâles de la lignée *Albinos Wistar* d'un poids corporel de $159,8 \pm 6,26$. Ces rats sont répartis en 3 groupes de 5 rats pour chacun. Le 1er groupe est servi comme témoin, le 2ème et le 3ème groupe traité par l'extrait méthanolique des feuilles de *Vitex agnus-castus* à deux doses différentes 100mg/kg et 200mg/kg. L'extrait a été administré par gavage chaque jour pendant 70 jours. Le dosage de quelques paramètres biochimique et anatomo-pathologique du foie ont été estimés. Les résultats obtenus montrent une diminution dans le taux de Glucose, triglycérides, de TGP et TGO chez les rats traités par les deux doses de l'extrait méthanolique du Gattilier. Une augmentation des taux de cholestérol et des protéines totales et de la phosphatase alcaline chez les rats traités par l'extrait de *Vitex*. L'estimation de poids corporel révèle un gain de poids corporel et des poids de foies comparables chez tous les individus expérimentaux. Les résultats de l'étude anatomo-pathologique révèlent le groupe témoin et le groupe gavé par 100 mg/kg/j de l'extrait méthanolique du *Vitex agnus-castus* montrent des hépatocytes normaux avec des noyaux et des sinusoides bien visibles. Par contre chez le groupe gavé par 200 mg/kg/j de l'extrait on a observé des hépatocytes avec un petit gonflement, des noyaux et des sinusoides.

Mots clés : Gattilier, *Vitex agnus-castus*, Rat *Wistar*, foie, paramètre biochimique, étude anatomo-pathologique.