

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955 – سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955 – SKIKDA



Département des Sciences de la Nature et de la Vie

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

Filière : Science biologique

Option : Biochimie appliquée

Intitulé

Evaluation de l'effet de extrait éthanolique du *Ruta montana* chez les rats Wistar

Présenté par :

TABNI Meriem,
ZAHZAM Marwa ,
YAHIA Karima ,
ZERRADI Rima

Membres de Jury :

BASLI Abdelkader	MCA	Président	Université 20 aout 1955-Skikda
SLIMANI Souheila	MCA	Directrice de mémoire	Université 20 aout 1955-Skikda
KHADRI Siham	MCB	Examineur	Université 20 aout 1955-Skikda

Année universitaire 2021/2022

Remercîments

Avant tout, nous remercions, Dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à remercier infiniment et avec gratitude

Pr. **Slimani Souheila**, pour avoir dirigé ce travail et pour ses conseils et ses orientations toute le long de ce travail, qui nous voulons remercier et lui exprimer notre profonde reconnaissance de sa gentillesse et d'avoir suivi ce travail avec rigueur, malgré ses charges administratives.

Mes vifs et sincères remerciements vont à Dr. **Basli Abd El-Kader** président de notre promo pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

A l'examinatrice Dr. **Khadri Sihem** pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

*Au Doctorant **Badis Aouzal** je lui souhaite une meilleure réussite dans leur vie et a tous qui m'ont aidé de près ou loin pour finaliserse travail.*

A tous ceux que j'aime

Enfin, mes remerciements vont à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

*D'abord ; je tiens à remercier **ALLAH** tout puissant de m'avoir donné la force de réaliser ce modeste travail*

*A la lumière de mes yeux, le bonheur de ma vie, ma chère **Samia Baiche** qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'études, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.*

*A toi très cher père **Houcine**, qui m'encourage tout au long de ma vie et qui a fait de moi. Nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments.*

*A ma adorable sœur pour leur amour et aide : **Malak**.*

*A mes chers frères : **Yahya et Fadi**.*

*A mes grands-pères « **Rabeh & AbdAlaziz** » mes grands-mères « **Bariza & Wnasa** »*

*Aux personnes qui compte beaucoup pour moi, a mes tantes " **Nawel, Karima, Nadia, Asia , Mimi et Nawel** " et mes oncles*

Mes chers cousins et cousines,

*A toutes la famille : **Tabni et Baiche***

A toutes mes amies

Mes chers élèves

*Au Doctorant **Badis Aouzal** je lui souhaite une meilleure réussite dans leur vie et a tous qui m'ont aidé de près ou loin pour finaliserse travail.*

A tous ceux que j'aime

MERIEEM



Dédicace

*Avant tout, j'adresse ma plus profonde gratitude et tout mon amour à ma très chère mère **Bouferrouk fadila**, qui a su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances, qui n'a pas cessée de m'encourager durant toutes mes années d'études et en me prodiguant de ses précieux conseils, les mots ne suffiront pas et n'exprimeront pas tout ce que j'aimerai te dire. J'espère pouvoir te rendre une petite partie de ton amour, tu es la personne la plus chère du monde.*

*J'aimerai dédier aussi ce travail à mon cher père **Moussa**, qui a été toujours à mes côtés. Sans ta confiance, ta compréhension, ton soutien et surtout la bonne éducation que tu nous adonnée, je ne serais jamais ce que je suis aujourd'hui. Trouve à travers ce modeste travail tout mon respect et mon affection.*

*A mes chères frères **Achraf et Ahmed**.*

*A ma chère sœur **Asma**.*

*A mes neveux **Anes et Youcef**.*

*A toute la famille **Zahzam et Bouferrouk***

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail comme un geste de
gratitude A :*

*Mes très chers parents, que dieu les garde et
Les protège.*

*Pour leurs sacrifices, soutien moral et matériel,
A mes frères **Aissa et Ahcene***

*Mes très chères sœurs **Samira, Zahra et Naima**
A ma grand-mère **aicha***

*A ma grand-mère **oldjia***

A mes chers amis

A tout la famille yahia et bouful

KARIMA

Dédicace

Avec énorme plaisir, un cœur ouvert et immense joie que je dédie mon travail à ma mère pour, mon soutien permanent dans mon cheminement scolaire du primaire à l'université, je prie Dieu de lui donner le bonheur, santé et longue vie.

A mon père décédé, que Dieu lui fasse miséricorde et le mette en paradis.

A mon mari pour son soutien continue pour l'achèvement de ce travail.

Ainsi à mes sœurs et mon frère et toute ma famille

A mes collègues dans ce travail

A mes enseignants de l'école primaire jusqu'à l'université.

RIMA

Résumé

La présente étude a pour objectif d'évaluer l'effet de la plante *Ruta montana* chez des rats wistar. L'expérimentation a été réalisée sur quinze rats males, divisés en trois groupes de cinq rats pour chacun. Le premier groupe servi comme témoin négatif, tandis que, le deuxième et le troisième groupe ont été traités respectivement par 50 et 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique du *Ruta montana*. L'extrait a été administré par gavage (7/7j) pendant une période de 50 jours. Le dosage de quelques paramètres biochimiques, le poids corporel et l'étude anatomo-pathologique et histologique de foie sont utilisés comme bio marqueurs de l'activité hépatique. Le dosage biochimique révèle une diminution des taux de glucose, triglycérides, LDL chez les rats traités par 50mg/kg/j de *Ruta montana*. Une augmentation des taux de cholestérol et de HDL plasmatique chez tous les rats traités par *Ruta Montana*. Les résultats de l'étude anatomo-pathologique révèlent une diminution de poids des foies. L'étude microscopique du foie montrent des structures saines de foie chez les rats témoins néanmoins une fibrose périportale, infiltration inflammatoire dans la veine porte, une dilatation des sinusoides, congestion, infiltration dans la veine centrolobulair, nécroses hépatocytaires chez les rats traités par 100mg/kg/j de *Ruta Montana*. Tandis que, le foie des rats recevant 50mg/kg/j de la plante montre que des congestions.

Mots clés : Rat, *Ruta Montana*, foie, dosage biochimique, étude anatomo-pathologique

Abstract

The objective of this study is to evaluate the effect of the plant *Ruta montana* in *wistar* rats. The experiment was carried out on 15 male adult Wistar rats divided into 3 groups of 5 rats for each. The first group was used as a negative control, while the second and third groups were treated with 50 and 100 mg/kg/day of the ethanolic extract of *Ruta montana*, respectively. The extract was administered by gavage (7/7 days) for a period of 50 days. The assay of some biochemical parameters, body weight, and anatomical-pathological and histological liver studies are used as biomarkers of liver activity. The biochemical assay reveals a decrease in the levels of glucose, triglycerides, LDL in rats treated with 50 mg/kg/day of *Ruta montana*. Increased plasma cholesterol and HDL levels in all rats treated with *Ruta montana*. The results of the anatomical-pathological study show a decrease in liver weight. The microscopic study of the liver showed healthy liver structures in the control rats, however, periportal fibrosis, inflammatory infiltration in the portal vein, sinusoid dilation, congestion, infiltration in the centrilobular vein, hepatocyte necrosis in the rats treated with 100 mg/kg/day of *Ruta montana*. Whereas, the liver of rats receiving 50mg/kg/day of the plant shows that congestion.

Keywords: Rat, *Ruta montana*, liver, biochemical assay, anatomical-pathological study

المخلص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم أثر نبات روتا على فأران الويستر وقد أجريت التجربة على 15 فأران من الذكور البالغين تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات من خمس فئران لكل منها. وقد أستخدمت المجموعة الأولى كشاهد سلبي بينما عولجت المجموعة الثانية والثالثة على التوالي في مقتطفات روتانولتا ريفيو من الإيثانول في مونتانا (50 و 100 ملغم/كغ/يوم). تم استخدام المقطع لمدة 50 يوما. ويستخدم مزيج من بارامترات كيميائية حيوية قليلة ووزن الجسم ودراسة علم الأمراض وعلم التاريخ الكبدية كعلامات حيوية للنشاط الكبدي. وتكشف الجرعة البيولوجية الكيميائية عن انخفاض في معدلات الجلوكوز و 3 جليسيريدات و LDL في الجرذان المعالجة في روتا مونتانا ب 50 ملغم/كغ. :: زيادة في معدلات الكولسترول ومادة HDL البلازما في جميع الجرذان التي تمت معالجتها من قبل روتا مونتانا. تكشف نتائج دراسة علم التشريح وعلم الأمراض عن انخفاض في وزن الأوعية. وقد كشفت دراسة المجهر الهبيي عن وجود هياكل عبرية سليمة لدى الجرذان التي تبين وجود فلور دوائي في الوريد الجيني أو الاشتعال في الوريد الجينوسودي في الوريد الوريدي للجلوريهيبيلين في الجرذان التي تعالج عند 100 ملغم/كغ/يوم في الجرذان روتا مونتانا وفي حين أن كبد الفئران تتلقى 50 ملغم/كغ من النباتات فإن الجرعات منخفضة.

الكلمات الرئيسية: فأر، روتا مونتانا، الكبد، الجرعة البيولوجية الكيميائية، دراسة علم التشريح

Sommaire

Remerciement
Dédicaces
Résumé
Abstract
ملخص
Liste des figures et des planches
Liste des tableaux
Liste des abréviations

Titre	Page
Introduction générale	1
Chapitre I : Etude bibliographique	
Partie 1: <i>Ruta montana</i>	
1. Généralités sur la plante	3
2. Description botanique	4
3. Systématique de la plante	5
4. Origine et distribution géographique	6
5. Composition chimique	6
6. Usage dans la médecine traditionnelle	9
7. Toxicité de la plante	9
7.1. Symptômes de l'intoxication	10
7.2. Action sur les enzymes	10
7.3. Activités mutagène et carcinogène	10
Partie 2 : le métabolisme hépatique	
2.1. Définition	11
2.2. Anatomie descriptive	11
2.2.1. La morphologie externe	11
2.2.2. La face supérieure	11
2.2.3. Face inférieure	12
2.2.4. Face postérieure	12
2.3. Histologie	12
2.4. Physiologie	13
2.5. Fonction du foie	14
Chapitre II : Matériel et Méthodes	
1. Matériel biologique	15
1.2. Description de l'espèce	15
1.3. Identification des rats	15

1.4. Condition d'élevage	16
2. Choix de la plante	17
2.1. Préparation de la plante	17
3. protocole expérimentale	19
3.1. Traitement par la plante	19
3.2. Etat clinique et poids des rats	20
3.3. Prélèvement sanguin	20
4. Dosage	20
4.1. Dosage du cholestérol	20
4.2. Dosage plasmatique du glucose	21
4.3. Dosage de triglycéride	22
4.4. Dosage de l'HDL	22
4.5. Dosage des LDL	23
5. Etude anatomo –histopathologique du foie	23
5.1. Etude macroscopique	23
5.2. Etude microscopique	23
5.4. Coloration et montage	24
5.4. Observation microscopique	25
5.5. Analyses statistiques	25
6. résumé de protocole expérimental	26
Chapitre III : Résultats	
1. Observation du comportement des rats	27
2. Variation des paramètres biochimiques	27
2.1. Variation des taux de glucose plasmique	28
2.2. Variation des taux des Triglycérides	29
2.3. Variation du taux de cholestérol	30
2.4. Variation des taux des HDL	31
2.5. Variation des taux de LDL	32
3. Variation du poids corporel	33
4. Variation des poids du foie	35
5. Résultats anatomo-pathologique des foies	36
Chapitre VI : Discussion	
Discussion	38
Conclusion et perspectives	40
Référence bibliographique	41

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure 1	La plante <i>Ruta Montana</i>	4
Figure 2	Quelques alcaloïdes typiques des Rutacées formés à partir de l'acide anthranilique et de l'acétyl coenzyme A	7
Figure 3	Structure chimique de quelques flavonoïdes	7
Figure 4	structure globale du foie	11
Figure 5	Ultrastructure du foie	13
Figure 6	Fonctions principales du foie	14
Figure 7	rat wistar	15
Figure 8	Elevage des rats	16
Figure 9	<i>Ruta montana</i> à l'état sec	17
Figure 10	la prise du poids corporel du rat	20
Figure 11	la prise de la température du rat	20
Figure 12	Déshydrations	24
Figure 13	Inclusion dans la paraffine	24
Figure 14	Microtome	24
Figure 15	microscope optique	25
Figure 16	Variation des taux de glucose chez les rats wistar	28
Figure 17	Variation du taux des triglycérides chez les rats <i>wistar</i>	29
Figure 18	Variation du taux de cholestérol chez les rats <i>wistar</i>	30
Figure 19	Variation du taux de HDL chez les rats <i>wistar</i>	31
Figure 20	Variation du taux de LDL chez les rats <i>wistar</i>	32
Figure21	Variation des moyennes du poids corporel chez les rats wistar	34
Figure22	la prise du poids corporel des organes	35
Figure 23	la fixation des organes dans le formol	36
Figure 24	Variation des moyennes des poids du foie chez les rats wistar	36
Figure 25	Coupes histologiques de foie du groupe témoin (observation sous microscope X100).	36
Figure 26	Coupes histologiques de foie du groupe traité avec 50 mg/kg d'extrait éthanolique de <i>Ruta montana L.</i> après 50 jours (observation sous microscope X100).	37

Liste des planches

N°	Titre	Page
Planche 1	préparation de la poudre de la plante	18
Planche 2	préparation de l'extrait éthanolique	18
Planche 3	Traitement par la plante	19
Planche 4	Coupes histologiques de foie du groupe traité avec 100 mg/kg d'extrait éthanolique de <i>Ruta montana</i> L. après 50 jours	37

Liste de tableaux

N°	Titre	Page
Tableau 1	la position systématique de la plante médicinale <i>Ruta montana</i>	5
Tableau 2	Quelques dérivés des métabolites secondaires de l'espèce <i>R. Montana</i>	8
Tableau 3	Types d'usage de <i>Ruta montana</i>	9
Tableau 4	position systématique des rats	15
Tableau 5	Réparation des groupes et la dose utilisée.	29
Tableau 6	variation des moyennes des paramètres biochimiques plasmatiques chez les rats wistar soumis à un traitement par <i>Ruta montana</i>	27
Tableau 7	variation des moyennes du poids corporel chez les rats wistar soumis à un traitement par <i>Ruta montana</i>	33
Tableau 8	Variation des moyennes du poids des foies chez les rats soumis à un traitement par <i>Ruta montana</i> .	35

Liste des abréviations

Abréviation des organisations et institues

SNV : science de la nature et la vie.

OMS : Organisation mondiale de la sant

Molécules

HDL : Lipoprotéines De Faible Densité

LDL : Lipoprotéines De Haute Densité

Autres

M : moyenne

Rm1 : Groupe Traité Par 100 mg/Kg/J De *Ruta Montana*

Rm2 : Groupe Traité Par 50 mg/Kg/J De *Ruta Montana*

SD : écart-type



Introduction



Introduction :

Pendant des siècles l'humanité a utilisé divers plantes trouvées dans son environnement, comme des remèdes pour plusieurs maladies grâce à leurs richesses en composants de valeurs thérapeutiques. Le pouvoir de guérison des plantes provient des effets de leur métabolisme secondaire. On distingue plusieurs groupes des métabolites notamment les phénols (simple phénol, acide phénoliques flavonoïdes tannins et coumarines) (**khadhri, 2013**).

L'Algérie possède une flore végétale riche et diversifiée; cependant ces ressources végétales n'ont été que partiellement étudiées. Le genre *Ruta* appartenant à la famille des Rutaceae est largement répandu surtout dans les régions montagneuses. Ce genre se caractérise par la présence de plusieurs molécules qui ont des activités thérapeutiques bénéfique à l'homme, pour cela, de nombreuses espèces de ce type sont utilisés en médecine traditionnelle; comme le plus connus, on trouve *Ruta montana*, communément appelée Fidjel. Cette plante est largement utilisée comme plante médicinale pour ses propriétés abortives et anti-fertilité, antispasmodique, analgésique antirhumatismale, emménagogue et antiparasitaire, antifongique, médicament anti-inflammatoire; désinfectant; antipyrétique (**Oliva et al., 2003; Duke et al., 2008; Kambouche et al., 2008; Belkassam et al., 2011**).

Un métabolisme cellulaire adéquat est nécessaire pour le bon fonctionnement de la cellule. La notion de métabolisme est très vaste. Ce terme décrit l'ensemble des réactions cataboliques et anaboliques au sein de la cellule qui mènent, parmi tant d'autre, à la production d'adénosine triphosphate (ATP), la synthèse de protéine, la dégradation des lipides et de glucides et la synthèse des acide aminés et d'acide gras. De plus en plus d'évidences montrent un lien étroit entre le développement de multiples pathologies et différentes altérations du métabolisme. Parmi les principales pathologies associées à ces troubles métaboliques, on retrouve l'obésité, le diabète, et le cancer, chacune affichant des altérations métaboliques spécifiques (**Dang et al., 1999; Li et al., 2011, 2012**).

Dans ce contexte, le présent travail a pour objectif d'étudier l'effet des extraits éthanoliques de la plante *Ruta montana*, chez les *Rats wistars*, et cela via le dosage de quelques paramètres biochimiques et l'étude anatomopathologique du premier organe impliqué dans le métabolisme (le foie).

Ce travail est composé de quatre parties :

A la suite d'une introduction générale, la première partie est une revue bibliographique qui consiste à une synthèse des connaissances sur la plante de *Ruta montana*.

La deuxième partie se rapporte aux matériels et méthodes particulièrement le prélèvement des échantillons et les dosages nécessaires.

La troisième partie correspond aux résultats des paramètres biochimiques étudiés (glycémie, cholestérol, triglycéride, HDL, LDL) et une étude anatomo-histologique sur le foie.

La quatrième partie se rapporte à la discussion et l'interprétation des résultats obtenus.

Le mémoire est enfin complété par une conclusion générale récapitulant les résultats obtenus et les perspectives.



Chapitre I



Etude

bibliographique



Chapitre I : Etude bibliographique

Partie 1: *Ruta montana*

1. Généralités sur la plante :

Les plantes médicinales sont toutes les plantes qui sont utilisés en générale médicalement Ils varient en taille de grande comme les arbres par exemple : la cannelle et le pin et dont la taille est si petite que les champignons tels que la levure. Elle contient plante médicinale l'ingrédient actif dans une de ses membres ou plus ou la totalité de ses parties. Ces substances actives peuvent être un matériau ou plus et avoir les effets physiologiques dans le traitement des maladies dans la pure image après image dessinée deux mille naturel (frais ou sec ou extraire partiellement) (**Ali Mansour, 2006**). Les plantes médicinales jouent un rôle déterminant dans la conservation de la santé et la survie de l'humanité. En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racines, feuilles, fleurs (**Dutertre, 2011**).

Ruta montana est une plante largement répandue en Afrique du Nord, notamment en Algérie. Cette plante est connue pour sa richesse en métabolites secondaires et en produits alcaloïdes(**Baba Aissa, 1999**).Elle est connu sous le nom vernaculaire Fidjel appartient à la famille des Rutacées (**Claisse, 1993**).Les rutacées sont généralement des plantes ligneuses avec des poches sécrétoires de ce type que l'on ne trouve dans aucune autre famille diteschizolysigènes (**Ozenda, 2000**).Ces poches d'origine épidermique, sont toujours superficielles et libèrent leur contenu, une huile essentielle, à la moindre pression. Cette famille compte plus de 1500 espèces en grande partie, arborescentes et poussant dans les pays tropicaux. Suivant les variations de l'ovaire et du fruit, les Rutacées se divisent en 3 sous-familles :

- Les Rutoidées.
- Les Toddalioidées.
- Les Aurantinoidées. (**Hyewood, 1996; Bossokpi, 2003**).

Le genre *Ruta* appartient à la sous famille des Rutoidées. *Ruta* vient du grec « rhyté » qui signifie sauvé, prévenir (**Doerper, 2008**). Onrencontre en Algérie 4 espèces:

- *Ruta montana*.
- *Ruta chalepensis*.
- *Ruta tuberculata*.
- *Ruta lotifolia*.

Les espèces se différent entre elle par l'allure des feuilles, de la grappe fructifère, des bactéries et des sépales (**Quezel et santa, 1963; Bezanger, 1986; Ozenda, 1991**).

2. Description botanique :

Ruta montana appelée communément rue des montagnes est un arbrisseau de la famille des Rutaceae, du genre *Ruta*. C'est une plante méditerranéenne semi arbustive, de 40 cm à un mètre de haut environ, très ramifiée et ligneuse à la base (**Fournier, 1948; Hammiche et Azouz, 2013; Hammiche et al. 2013**) (**Figure01**).



Figure N° 1: La plante *Ruta montana* (**Amoen, 1756**).

-Tiges : Droites, cylindriques, très rameuses, glabres et glauques de 2 à 5 pieds de hauteurs.

-Feuilles : Pétiolées, alternes, éparses, composées, d'un vert glauque, à folioles ovales obtuses, épaisses, légèrement dentées sur les bords ou entières.

-Fleurs : Jaunes, à cinq pétales concaves qui renferment dix étamines bien plus longues que les pétales et terminées par des anthères presque ronds, pédonculées en corymbe terminal (**Miller, 1785; Villars, 1789**).

-Fruits : Des capsules globuleuses à lobes arrondies et pédoncule courte (4 mm) et se terminent par 4 ou 5 lobes arrondis, apparents libérant à maturité de petites graines noirâtres (**Hammiche et al., 2013**).

-Racines : Blanches, fibreuses et à nombreuses racicules (**Thielens, 1862**).

-Semences : Réniformes, à embryon renfermé dans un albumen charnu (**Thielens, 1862**).

-Odeur : Nauséabonde et Saveur chaude et amère.

3. Systématique de la plante

Tableau N°1: la systématique de la plante médicinale *Ruta montana* L. (**Takhtajan, 2009**)

Règne	Plante
Sousrègne	Tracheobionta (plantes vasculaires).
Superdivision	Spermatophyta (plantes à graine)
Division	Magnoliophyta.
Sousdivision	Angiospe.
Classe	Magnoliopsida (dicotylédons).
Sousclasse	Rosid.
Ordre	Sapindales
Famille	Rutaceae.
Genre	Ruta
Espèce.	Ruta montana

4. Origine et distribution géographique :

La rue est une plante originaire du Sud Est de l'Europe, elle est largement répandue dans le monde pour ses propriétés ornementales et médicinales, elle est souvent cultivée dans les jardins en raison de ses qualités décoratives aux couleurs variées. **(Bezanger et al., 1976; Bezanger et al., 1986).**

Elle a été introduite en Grande Bretagne, en Espagne, un peu moins en Italie en Yougoslavie. L'Espagne est le grand producteur d'huiles essentielles de la Rue. Elle a été introduite en médecine chinoise, il y a près de deux siècles et est devenue très connue par la population **(Bezanger et al., 1976; Bossard et Cuisance, 1981; Rubin, 1988).**

La rue pousse spontanément dans les rochers, les lieux arides, les vieux murs, les collines sèches, est abondante dans les sols calcaires et est exposée au soleil dans les régions méditerranéennes **(Quezel et Santa, 1963; San Miguel, 2003; Doerper, 2008)**, cependant les rues sauvages croissent dans les pays chaudes aux lieux rudes, pierreux et montagneux **(Lemery, 1732).**

5. Composition chimique :

Les investigations phytochimiques réalisées sur *R. montana* ont indiqué la présence de nombreux métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les huiles essentielles, les coumarines, les phénols, les saponines, les lignines et les tritazépènes.

○ Les coumarines :

Les coumarines appartiennent à la classe des composés phénoliques qui, avec les flavonoïdes, les chromones et les isocoumarines, forment un très grand groupe de substances. L'élément structurel de base qui les caractérise est la présence d'un noyau benzopyrane **(Weterman et Grundon, 1983).**

Les coumarines de l'espèce *Ruta montana* se localisent dans toutes les parties de la plante et notamment dans les fruits et les huiles essentielles des graines, elles sont fréquemment à l'origine des hétérosides **(Bruneton, 1999).**

Il existe trois types de coumarines :

- Les hydroxycoumarines.

-Les furanocoumarines.

-Les pyranocoumarines

○ Les alcaloïdes :

C'est un terme général pour les substances contenant de l'azote d'origine végétale, généralement avec des structures complexes et des poids moléculaires élevés. Ce sont des bases primaires, secondaires et tertiaires ou des hydrates d'ammonium quaternaire contenant des hétérocycles (**Richter, 1993**). Outre les alcaloïdes, les coumarines constituent un deuxième groupe de métabolites secondaires, largement distribués dans la famille des Rutacées, notamment les Rutacées. (**Mohr et al., 1982**).

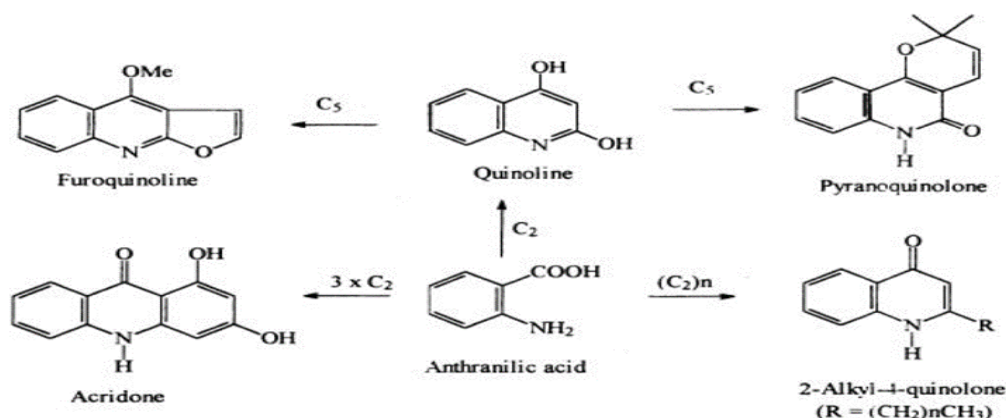


Figure N° 2: Quelques alcaloïdes typiques des Rutacées formés à partir de l'acide anthranilique et de l'acétyl coenzyme A (**Waterman, 1975**).

○ Les flavonoïdes :

Le terme « flavonoïdes » rassemble une très large gamme de composés polyphénoliques formés par un squelette de base à 15 atomes de carbones. Ces composés représentent le groupe de composés phénoliques le plus diversifié : plus de 4000 flavonoïdes ont déjà été identifiés. Leurs fonctions principales chez les végétaux semblent être attribuées à leur coloration ; au-delà de la chlorophylle, des caroténoïdes et des bétalaïnes. (**Seyoum et al., 2006**).

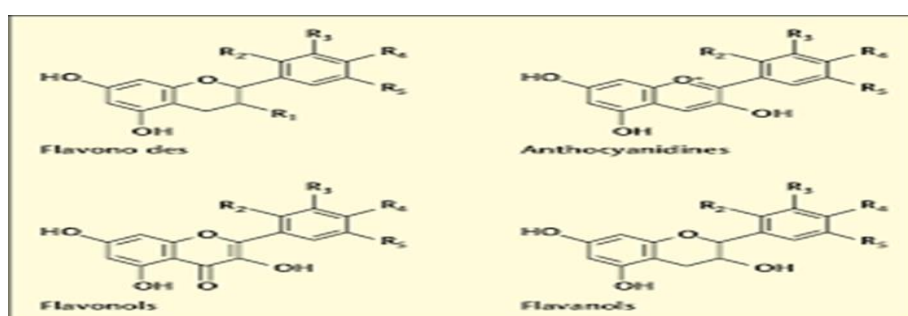


Figure N° 3: Structure chimique de quelques flavonoïdes

Tableau N°2: Quelques dérivés des métabolites secondaires de l'espèce *R. montana* L. (Benkiki, 2006; Belkassame, 2011).

La plante	Origine	Les dérivés
<i>Ruta montana</i>	Les coumarines	
	Espagne	Chalépensine, rutolide, bergaptène, chalépine, rutamarine, xanthotoxine, psoralène, umbelliferone, umbelliferone et daphnoretine.
	Australie	Rutolide.
	Les alcaloïdes	
	Turquie	3-Hydroxyqui-2- noline et montanine.
	Maroc	1-methyl-4- methoxy-2- quinolone, evolitune et 2-(decan-9- one) -N- methyl-4- quinolone.
	Les flavonoïdes	
	Turquie	Rutine.
	Les huiles essentielles	
	Algérie	Resorcinol, 2-acetyltetradecane, undecan-2-one, 2-acetoxytetradecane
Tunisie	Cyclopentane oxide, Methylcyclopropane, 2-Butene, Linalool.	

6. Usage dans la médecine traditionnelle :

Dioscori des prétend que *Ruta* a les propriétés suivantes : Les graines et les feuilles sont un antidote général contre les toxines, y compris les morsures de serpent. Les extraits sont utiles pour traiter les infections internes et les inflammations (par exemple des bronches), les ulcères externes et l'eczéma. Ces dernières activités peuvent s'expliquer par les activités cytotoxiques et antimicrobiennes des alcaloïdes acridones. En outre, les extraits de *Ruta* ont été utilisés pour l'avortement, dans ce cas les alcaloïdes et les huiles essentielles peuvent être les ingrédients actifs.

Tableau N°3: Types d'usage de *Ruta montana*. (Hammiche et al., 2013).

Usage interne	Usage externe
<p>-Comme emménagogue puissant, pour les règles douloureuses, les accouchements difficiles et à doses fortes, comme abortif et comme aphrodisiaque.</p> <p>-les gastralgies, les troubles intestinaux, les spasmes, la paralysie et comme vermifuge.</p> <p>- en injections vaginales comme abortif, en lavements comme anthelminthique.</p>	<p>-La décoction dans l'huile, en friction, soulage les rhumatismes, les courbatures et, appliquée sur la peau, a la réputation d'améliorer le vitiligo et le psoriasis.</p> <p>-l'infusion en collyre est employée contre les ulcérations de la cornée, en gouttes auriculaires pour les otites et les bourdonnements d'oreille, par voie nasale, les gouttes traitent l'ozène.</p> <p>-ainsi que les fièvres et les vomissements du nourrisson et du jeune enfant.</p>

7. Toxicité de la plante :

La *Ruta montana* est une plante à manier avec précaution car son huile essentielle est toxique, elle contient des alcaloïdes, de flavonoïdes, de la vitamine C et de furo-coumarines (LE Moine, 2001).

Les feuilles sont irritantes et vésicantes, propriétés dues aux huiles essentielles particulièrement à la méthylnonylcétone qui est un rubéfiant (El Haji, 1995).

7.1. Symptômes de l'intoxication :

Les cas d'intoxication les plus fréquents ont été observés après une tentative d'avortement, au cours de laquelle de la rue fraîche séchée ou réduite en poudre a été administrée sous forme de décoction buvable et/ou sous forme d'injection vaginale. Il est souvent associé à d'autres espèces vénéneuses (cornouiller, marijuana, etc.), qui peuvent augmenter la toxicité et induire en erreur le diagnostic. Les symptômes se manifestent par une salivation marquée, un gonflement de la langue, une gastro-entérite sévère, des symptômes neuropsychiatriques (excitation, vertiges, puis léthargie, voire collapsus, tremblements). Puis vinrent les douleurs abdominales et les saignements utérins. Les cas graves peuvent entraîner le coma et la mort (**Jougard, 2008; Bellakhdar, 2008**).

Plusieurs réactions phototoxiques ont été signalées chez l'homme suite à un contact cutané avec des espèces de rutacées. Cela provoque un érythème et parfois une dermatite bulleuse sévère, simulant des brûlures, ce qui est différent de la photoallergie (**Allouni, 2018**).

7.2. Action sur les enzymes :

Les furcoumarines linéaires sont des inhibiteurs d'enzymes de type cytochrome P450 dans le foie des mammifères ou chez les insectes (**Fouin-Fortunet et al., 1986; Zumwalt et Neal, 1993**). Ces enzymes sont impliquées dans la détoxification des xénobiotiques. Ainsi, lors d'une prise médicamenteuse, associée à une consommation d'aliments contenant des furocoumarines comme le jus de pamplemousse, intervient une inhibition des enzymes hépatique, ce qui conduit à une accumulation, potentiellement toxique, du médicament chez le sujet (**Chan et al., 1998**).

7.3. Activités mutagène et carcinogène :

Certaines furcoumarines, associées à des rayonnements UV, présentent une activité mutagène, voire létale, vis-à-vis de micro-organismes fongiques ou bactériens (**Roelandts, 1984**). Leur propriété d'intercalation dans l'ADN est invoquée par les caractères mutagènes et carcinogènes potentiels de ces molécules (**Dardalhon et al., 1998**).

L'addition des dérivés du psoralène peut affecter également les acides gras insaturés membranaires ainsi que certaines protéines (**Veronese et al., 1981; Dall'Acqua et Martelli, 1991**). Des tests type gravacridone d'un extrait de racines de *Rutagraveolens* (**Paulini et Schimmer, 1989; Paulini et al., 1991**).

D'autres furcoumarines activent la croissance de certaines cellules tumorales (**Pathak et Fitzpatrick, 1992**).

Partie 2 : Le métabolisme hépatique

2.1. Définition:

Le foie est un organe polyvalent qui joue un rôle important dans une variété de fonctions essentielles : la digestion, l'épuration, le stockage, la détoxification du sang ainsi que la production et la sécrétion des composants du plasma et la bile. Le foie est également impliqué dans le métabolisme des protéines, des stéroïdes et des graisses. Il permet le stockage de vitamines, du fer et du glucose (LeCluyse et al., 2012).

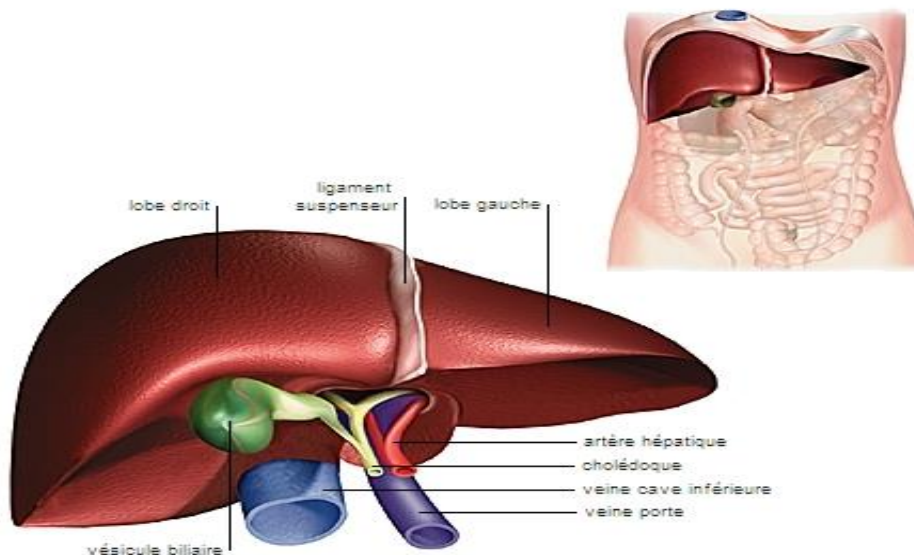


Figure N°4: structure globale du foie (adaptée du Larousse Médical)

2.2. Anatomie descriptive :

2.2.1. La morphologie externe :

Le foie présente à décrire 3 face: supérieure, inférieure et postérieure (Mellal, 2010)

2.2.2. La face supérieure :

La Face supérieure est moulée sur le diaphragme. Large dans sa partie droite, progressivement effilée vers la gauche, elle présente à l'union de ses deux tiers droit et de sentier gauche, l'insertion du ligament falciforme, repli péritonéal sagittal, pratiquement médian, tendu entre le foie et le diaphragme. En avant, ce ligament se prolonge entre le ligament rondet la paroi abdominale antérieure. En arrière, ses deux feuillets s'écartent progressivement pour entourer la veine cave

inférieure sus-hépatique. Il sépare le foie en deux lobes : le droit volumineux et le gauche plus petit **(Denis et al., 2006)**

2.2.3. Face inférieure :

Elle est inclinée en bas et en avant, et marquée par la présence de 3 sillons: un sillon transversal et deux sillons antéro-postérieurs droit et gauche.

Ces sillons délimitent au niveau de la face inférieure 3 parties : une partie droite marquée par 3 empreintes: l'empreinte colique en avant, l'empreinte duodénale en dedans ; une partie gauche, concave, marquée par gastrique ; une partie moyenne, qui présente d'avant en arrière : le lobe carré, le hile du foie et le lobe de Spiegel **(Mellal, 2010)**.

2.2.4. Face postérieure :

Cette face est divisée en trois zones par deux sillons longitudinaux, celui de la vésicule biliaire et la fissure du ligament rond; leur extrémités supérieures sont réunies par un sillon transverse, le hile ou porte du foie. Celui-ci livre passage aux divisions de l'artère hépatique commune et de la veine porte ainsi qu'aux voies biliaires. Le ligament rond monte dans la fissure à laquelle il a donné son nom pour rejoindre la branche gauche de la veine porte. Le lobe gauche du foie recouvre le corps de l'estomac et le petit omentum **(Gorina et al., 2003)**.

2.3. Histologie :

Le foie est constitué de cellules hépatiques (hépatocytes) organisées en travées autour des sinusoides. L'unité fonctionnelle du foie est le lobule hépatique. Ses échanges avec le reste du corps se font pour la plupart à travers sa double irrigation sanguine (veine porte et artère hépatique) qui se termine par une multitude de capillaires jusqu'à l'intérieur du foie, 80 % des cellules du foie sont des hépatocytes mais il existe d'autres types cellulaires : cellules des canaux biliaires, cellules de Küpffer (macrophage), cellules endothéliales, cellules de Ito (fonction métabolique de la vitamine A et des lipides, et fabrique la matrice extracellulaire autour de cellules endothéliales), lymphocytes hépatocytaires, cellules ovales (cellules pluripotente) qui ont une fonction de régénération des hépatocytes et endothéliales **(Lobet et al., 2003)**.

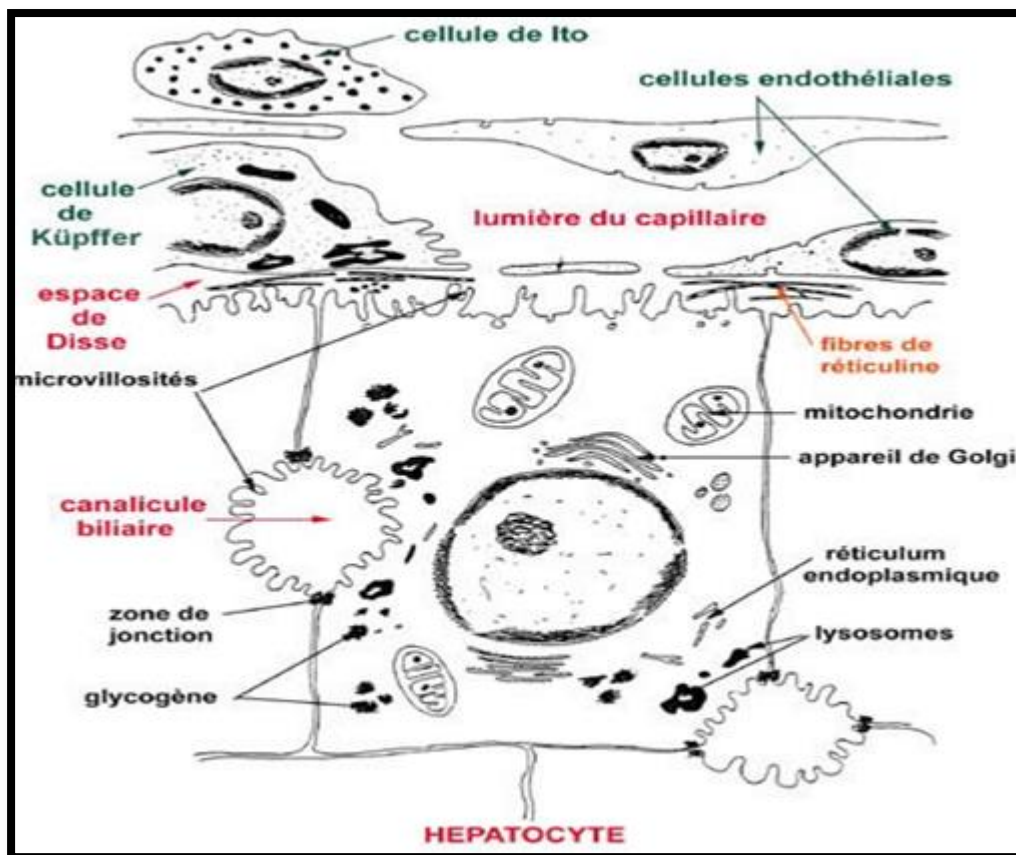


Figure N°5 : Ultrastructure du foie.

2.4. Physiologie :

Le foie est très richement vascularisé et assure plusieurs fonctions importantes.

C'est l'organe principal du maintien de la glycémie, par la réserve de glucose sous forme de glycogène. Il aide à digérer les graisses :

-En sécrétant la bile, qui est ensuite déversée dans le duodénum.

-En synthétisant des apoprotéines qui permettent le transport des lipides. (Cambus, 2002, Wheeler et al., 2004).

Il synthétise l'urée, l'albumine, les protéines de l'hémostase (fibrinogène, facteurs prothrombiniques), les protéines de transport spécifiques, les protéines de l'inflammation, certains facteurs de croissance, le cholestérol et joue un rôle majeur dans la détoxification du sang et dans le stockage des vitamines (Mange, 2006).

2.5. Fonction du foie

Grâce à ses fonctions exocrines et endocrines, le foie joue un rôle vital dans la régulation de l'homéostasie. Il est responsable de la sécrétion biliaire, le stockage des vitamines, le métabolisme de carbohydrates, de lipides et de protéines et la détoxification de xénobiotiques. Le foie participe à toutes les voies biochimiques de la croissance, du système immunitaire, du Métabolisme et de la reproduction (Ward et Daly, 1999).

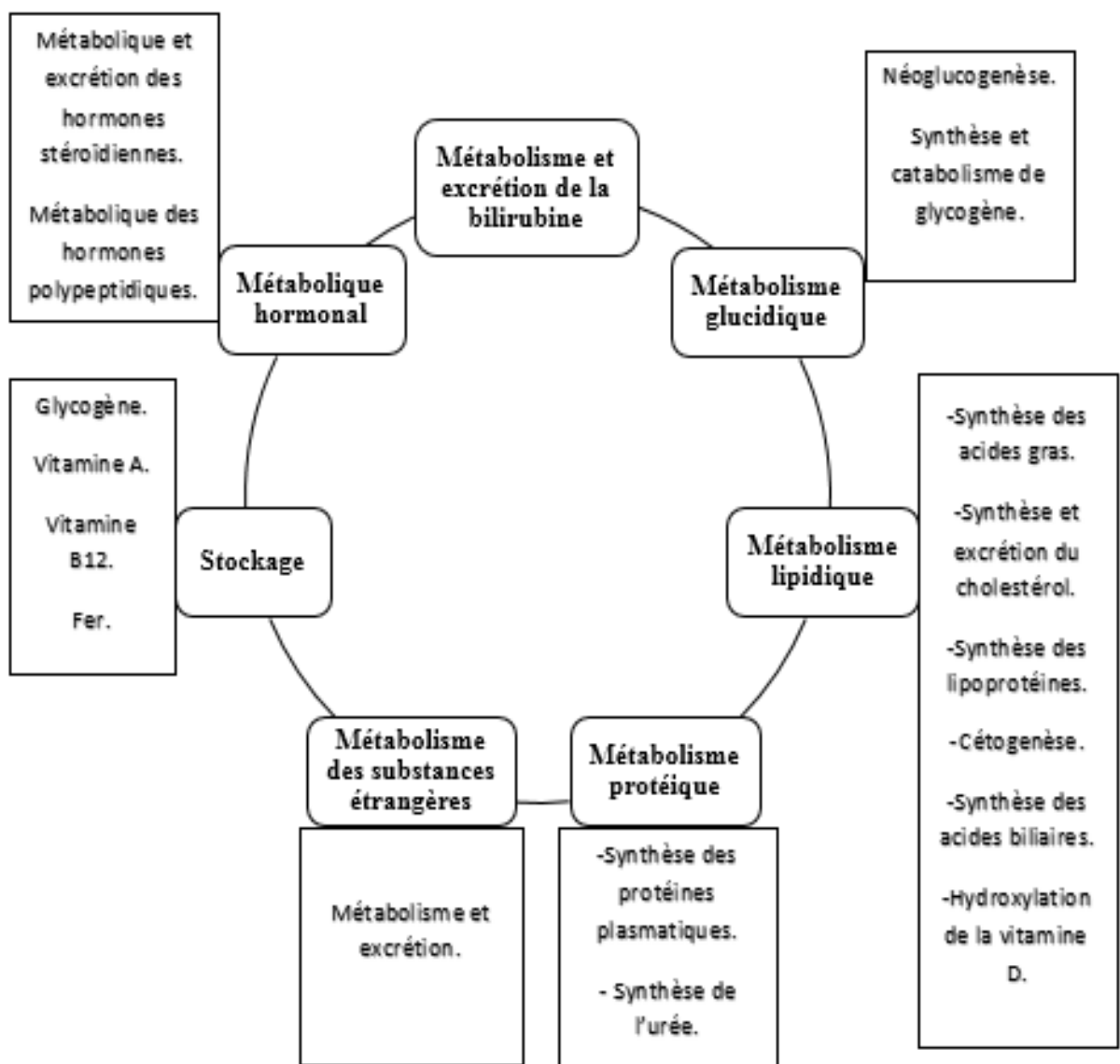


Figure N°6: Fonctions principales du foie (Marchall et Bangert, 2005)

Chapitre II

Matériel et méthodes



Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. Matériel biologique

15 rats males de la souche Wistar (*Rattus rattus*), provenant de l'Institut Pasteur d'Alger au début du mois de décembre ont été utilisés dans cette étude.

Ces individus ayant un poids corporel de l'ordre de 200g au début de l'expérimentation.

1.2. Description de l'espèce

Le rat de laboratoire est un Mammifère de 25 centimètres de long pour un poids de 200 grammes environ. Caractérisé par son corps blanc et ses yeux rouges. Il possède un museau pointu et une queue légèrement plus courte que son corps (**Fig.6**).

1.3. Identification des rats

Tableau N°4 : position systématique des rats (*Rattus rattus*)(Goodwin, 1978)

Règne	Animal
Embranchement	Vertébrés
Classe	Mammifère
Sous classe	Théria
Ordre	Rongeurs
Sous ordre	Myomorphe
Famille	Muridés
Genre	Rattus
Espèce	<i>Rattus norvegicus</i>



Figure N°7 : *Rat wistar*

(photo personnel)

1.4. Condition d'élevage

Dés leurs réception, les rats sont installés dans trois (3) cages de dix rats pour chacun. Ces cages sont dotées de mangeoires et de bouloirs. Les animaux ont un accès libre à l'eau et à l'alimentation. Le renouvellement de l'eau et le nettoyage des cages sont assurés quotidiennement. L'élevage a été réalisé niveau de l'animalerie du département des Sciences de la nature et la vie (SNV), faculté des Sciences, Université du 20 Aout-1955 Skikda, sous condition d'éclairage naturel à température égale $20\pm 3^{\circ}\text{C}$ pendant une période d'adaptation de 20 jours.



Figure N°8 : Elevage des rats (photo personnel)

2. Choix de la plante

Le protocole expérimental repose sur l'utilisation d'une plante médicinale très répandue dans la médecine traditionnelle et largement utilisée en Algérie c'est la *Ruta montana*. La plante a été récoltée aléatoirement de la région de Mila. Elle a été séchée dans un endroit sec et conservée dans un milieu sombre.



Figure N°9 : *Ruta montana* à l'état sec (photo personnel)

2.1. Préparation de la plante

Les extraits éthanoliques de *Ruta montana* ont été réalisés sur la partie aérienne de la plante. Une quantité de 500g de la poudre végétale de *Ruta montana* est mélangée avec 700 ml d'éthanol 96% dans un bécher. Après une agitation pendant 1 heure du temps. Le mélange a été déversé dans dessiccateur et laissé pendant 24heure. Ensuite on procède à une filtration à l'aide d'un papier wattman, le solvant filtré obtenue est placé dans l'appareil Rotavapor afin d'obtenir l'extrait qui sera mis dans l'étuve pendant a 40°C dans une boîte à pétri recouvert d'un papier aluminium troué par aiguille. Après le séchage complet de l'extrait on le couvre soigneusement et on le conserve dans le réfrigérateur.

Deux doses de 50 et 100 mg/kg/ /j d'extrait ont été préparés.



Rectifieuse



Tamisage



La poudre de la plante

Planche N°1 : préparation de le poudre de la plante



Planche N°2 : préparation de l'extrait éthanolique

3. Protocole expérimentale

3.1. Traitement par l'extrait éthanolique

Après 20 jours d'adaptation, l'ensemble des rats ont été divisés en trois groupes, de cinq (5) rats de façon que le poids soit homogène entre les différents lots. Chaque rat est identifié sur sa queue par un vernis à ongles, qu'il a gardée durant toute la période expérimentale.

Une dose journalière des extraits éthanoliques de *Ruta montana* a été Administrée par gavage pour chaque rat, à l'aide d'une sonde gastrique, une fois par jour pendant une durée de 50 jours.

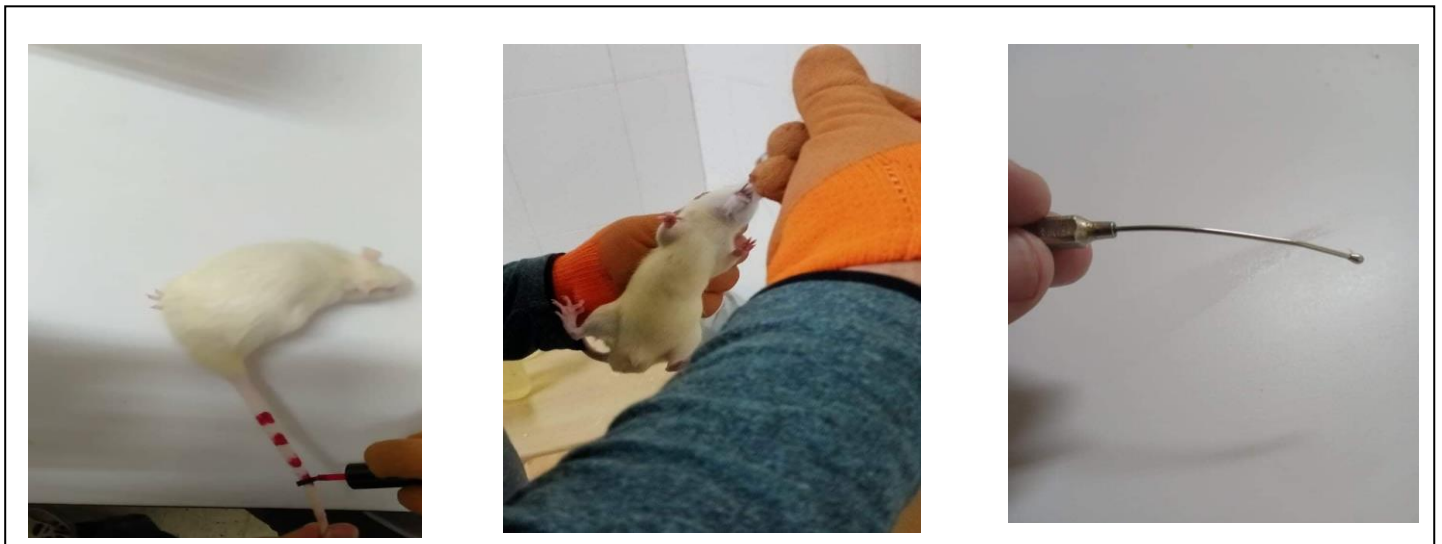


Planche N°3: Traitement par la plante (photo personnel)

Tableau N°5 : Répartition des groupes et la dose utilisée.

Groupes	Traitements	La dose journalière utilisée
Témoin	1 ml d'eau distillée	
RM 1	1 ml de l'extrait éthanoliques d'infusion	100 mg/kg/j
RM 2	1 ml de l'extrait éthanoliques d'infusion	50 mg/kg/j

3.2. Etat clinique et poids des rats

Les signes cliniques tels que l'appétit, la température, le comportement et la prise du poids corporel des rats ont été estimés chaque jour pendant toute la période de l'expérimentation.

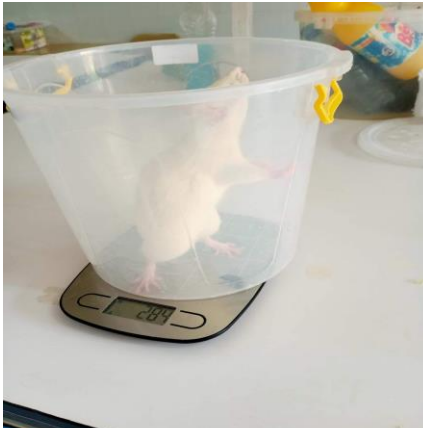


Figure N°10 : la prise du poids corporel du rat **Figure N°11** : la prise de la température du rat
(photo personnel)

3.3. Prélèvement sanguin

Après 50 jours de traitement par la *Ruta montana*, les rats ont été anesthésiés légèrement par le Chloroforme. 3 ml de sang ont été prélevés de la cavité cardiaque, le sang est recueilli dans deux tubes à héparine, ce dernier est centrifugé à 4000 tour/min pendant 30 minutes dans le laboratoire de biochimie de l'université.

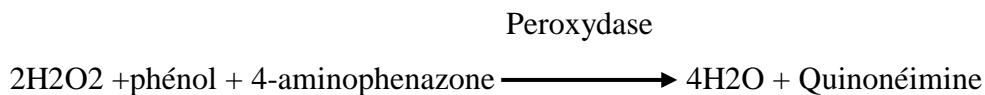
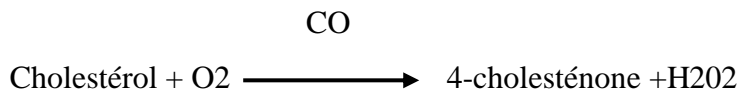
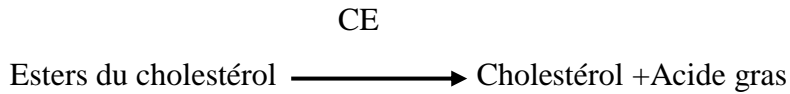
4. Dosage

Les analyses ont été effectuées dans le centre régional de la médecine du travail de la direction des affaires sociales de la région Skikda ainsi que dans le laboratoire de l'hôpital Saad Germech Skikda.

4.1. Dosage du cholestérol

Le dosage du cholestérol est effectué selon la méthode enzymatique colorimétrique impliquant l'enzyme cholestérol oxydase (Thomas et Labor, 1992). En effet, les esters de cholestérol sont hydrolysés par un cholestérol estérase libre et en acides gras.

Le cholestérol total est oxydé par un cholestérol oxydase en 4-cholesténone et en peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde le 4-aminophenazone et le phénol en quinonélimine de couleur rose selon les réactions chimiques suivantes :

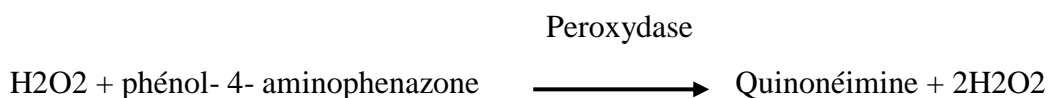
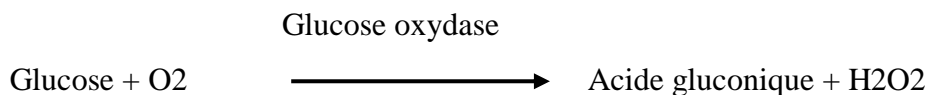


Température 37° C

Longueur d'onde λ : 505 nm

4.2. Dosage plasmatique du glucose (g/L)

Il s'agit d'un dosage colorimétrique à la suite de deux réactions enzymatiques (**Trinder, 1969**) couplées. Une réaction enzymatique étroitement spécifique (glucose-oxydase) oxyde le glucose présent dans l'échantillon en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène de l'o-dianisidine en un produit coloré. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.



Température 37°C

Longueur d'onde $\lambda = (470 \text{ nm})$

4.3. Dosage de triglycéride (g/L)

Sous l'action de la lipoprotéine lipase (LPL), le glycérol, produit par hydrolyse enzymatique des triglycérides est phosphorylé par l'ATP pour produire la glycérol-3-phosphate et l'ADP à travers une réaction catalysée par le glycérol kinase (GK). Le glycérol -3-phosphate oxydase (GPO) catalyse ensuite l'oxydation du glycérol -3- phosphate et H₂O₂. Ce dernier se combine au 4-aminoantipyrine et au 4-chlorophénol pour former la quinonéimine sous l'influence catalytique de la peroxydase (POD). L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration des triglycérides présente dans l'échantillon.

On met 1000 µl de réactif dans le tube à essai et on ajoute 10 µl de sérum. On attend 10 min pour la réaction. A l'aide d'un spectrophotomètre UV de type SHIMADZU UV 1800, on mesure l'absorbance A de la substance colorée en solution pour la longueur d'onde (λ=505 nm) (**Printer et Hayashi, 1966**)

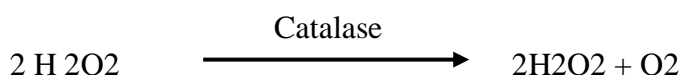
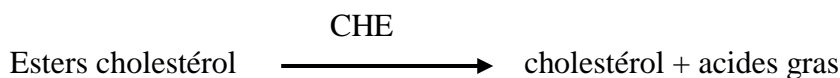
4.4. Dosage de l'HDL

- Principe :

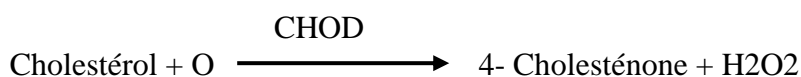
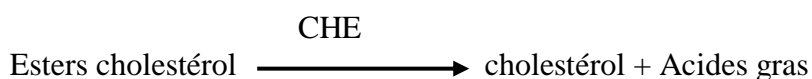
Détermination directe de l'HDL (cholestérol de lipoprotéines de haute densité) sans besoin de prétraitement ou centrifugation de l'échantillon (**Eveillard, 2006**).

La détermination est réalisée en deux étapes :

1- élimination de lipoprotéines non-HDL



- Mesure de l'HDL



4.5. Dosage des LDL

Selon (Willem, 2015) le taux de cholestérol LDL. Est un paramètre mesuré lors d'un bilan lipidique. Est une lipoprotéine de basse densité qui permet le transport du cholestérol au sein de l'organisme.

5. Etude anatomo –histopathologique du foie

L'étude anatomo-histopathologie du foie a été réalisée de service de l'ANAPAT de l'hôpital de Saad Germech de Skikda.

5.1. Etude macroscopique

Après sacrifice des rats, leurs foies sont soigneusement prélevés, rincés avec l'eau physiologique. L'organe a été ensuite pesé à l'aide de précision.

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

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

Les organes ont été conservés dans le formaldéhyde pour réaliser des coupes histologiques.

5.2. Etude microscopique

La réalisation des coupes histologiques incluant la déshydratation des tissus, l'inclusion et la coupe, est effectuée au niveau du Laboratoire d'Anatomie Pathologique L'hôpital de Saad Germech Skikda)

Les coupes de 5µm d'épaisseur sont étalées sur des lames, séchées pendant une heure à 37°C, réhydratées et colorées à l'hématoxyline-éosine.

- La coupe histologique se fait à l'aide d'un microtome (les coupes sont très fines de 3 à 5 microns d'épaisseur pour chaque prélèvement).
- On met les tranches fine dans un bain marie à 37°C durant quelque secondes.
- A l'aide des lames, on prend ces rubans du bain marie et en place sur porte lame.
- Dans un étuve, on pose le porte lame à 110°C durant 7 minutes pour éliminer la paraffine (Jean et al., 2008).



Figure N°12: Déshydrations



Figure N°13 : Inclusion dans la paraffine



Figure N°14: Microtome

5.4. Coloration et montage

La technique de coloration utilisée dans ce cas est la méthode éosine hématoxyline. Les lames sont passées d'abord par xylène ensuite une succession des alcools de titre décroissant puis l'hémalein et l'éosine (**Juelia, 2007**) après la coloration, on fait la fixation de lamelle sur la lame (**Jean et al., 2008**).

5.5. Observation microscopique

On utilise le microscope optique (OPTIQUA) pour observer les résultats.



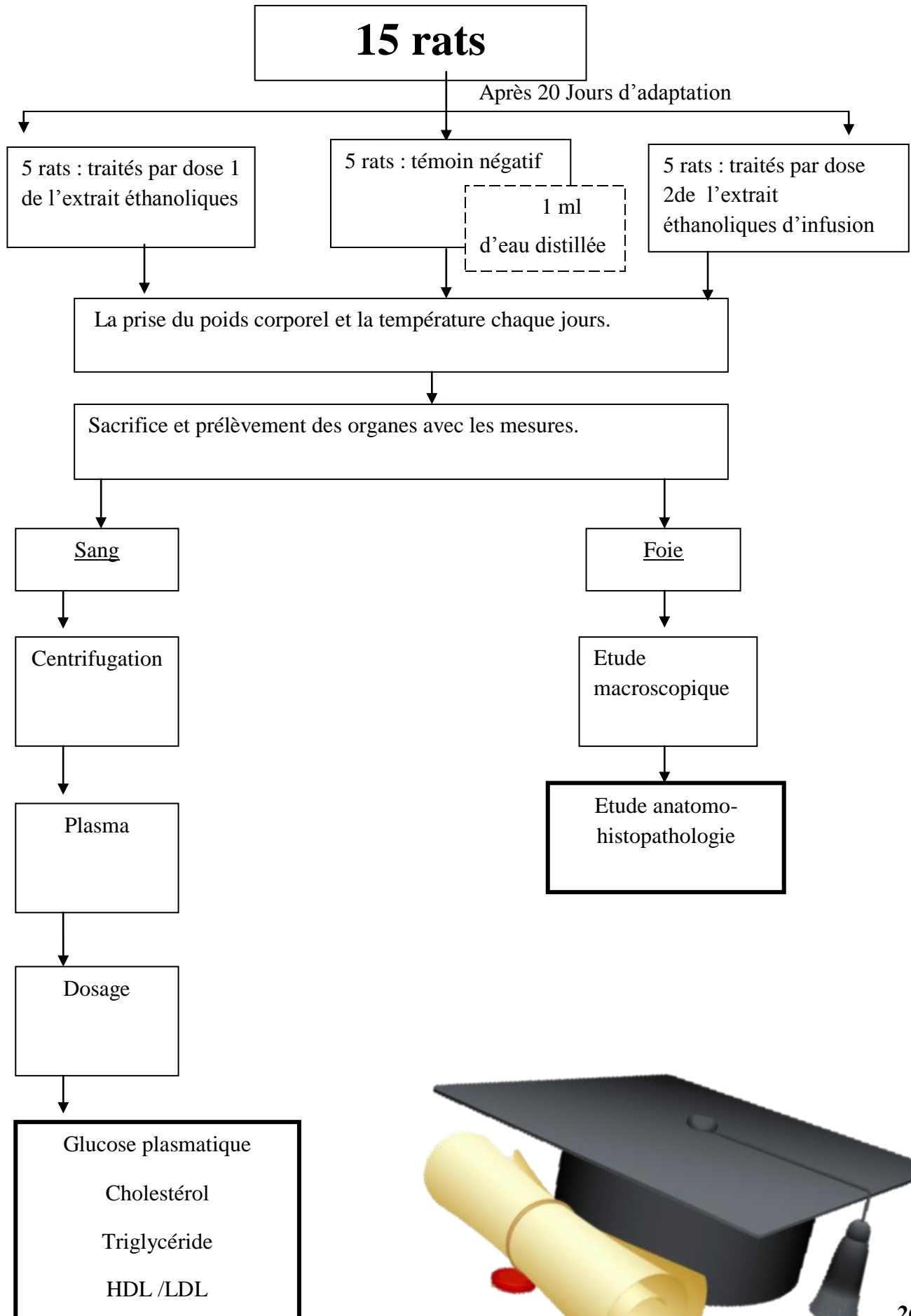
Figure N°15: microscope optique.

5.6. Analyses statistiques

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de logiciel mini tab version 17.

Les résultats sont exprimés en moyennes et écarts types.

6. résumé de protocole expérimental



Chapitre III

Résultats



Chapitre III : Résultats

1. Observation du comportement des rats

Durant l'expérimentation, aucune mortalité n'a été enregistrée chez les animaux expérimentaux. Néanmoins, nous avons remarqué que les rats des 3 cages démontrent une coexistence active entre eux. Les rats des cages 2 et 3 durant l'administration respectivement des doses de 100 mg/kg et de 50 mg/kg, effectuent un relâchement total de leur corps et n'opposent aucune résistance aux traitements ce qui a rendu les 50 jours de gavage très commode. Contrairement aux rats témoins qui présentent une alimentation en eau et nourriture modérée les cages 2 et 3 présentent un approvisionnement très instantané, ces derniers aussi exhibent une importante sécrétion d'urine est plus spécifiquement les 10 derniers jours du traitement.

2. Variation des paramètres biochimiques

Tableau N°6: Variation des moyennes des paramètres biochimiques plasmatiques chez les rats *wistars* soumis à un traitement par *Ruta montana*.

Lots Paramètres	Témoin	RM 1	RM 2
Glucose (g/l)	2,044±0,210	2,256±0,235	1,902±0,187
Triglycérides (g/l)	1,422±0,222	1,104±0,151*	1,126±0,240
Cholestérol total (g/l)	0,386±0,178	0,45±0,245	0,458±0,0128*
LDL (g/l)	0,19±0,0349	0,10±0,0239	0,114±0,0196*
HDL (g/l)	0,292±0,00917	0,3±0,0126*	0,346±0,0108

HDL : Lipoprotéines de haute densité, **LDL** : Lipoprotéines de faible densité.

2.1. Variation des taux de glucose plasmique

La figure N°16 montre les variations dans les taux du glucose plasmique mesurés après 50 jours de traitement des rats de la lignée *wistar*.

Les résultats obtenus montrent que le taux de glucose a été de l'ordre de $(2,044 \pm 0,468)$ g/l chez les rats témoins. Par contre, On a enregistré une augmentation non significative des taux du glucose plasmatique chez l tous rats traités par 100 mg/kg/j de extrait éthanolique de *Ruta montana* et une diminution non significative chez les rats traité par 50 mg/kg/j de extrait éthanolique.

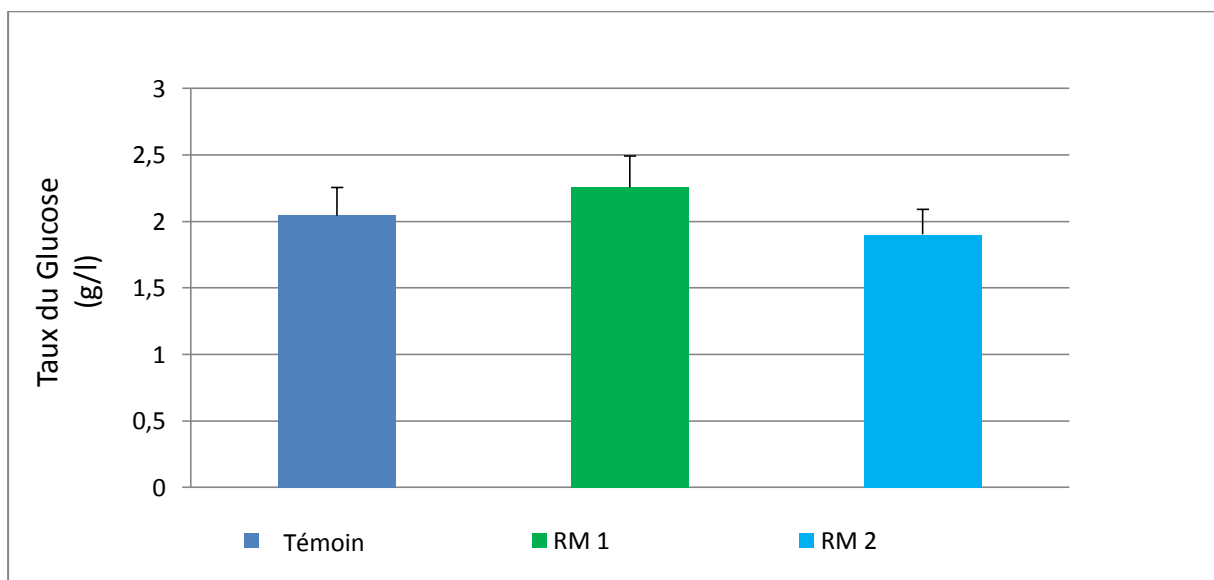


Figure N°16 : Variation des taux de glucose chez les rats *wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **RM 1 :** traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*), **RM 2 :** traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*). $M \pm SD$, $n=5$.

2.2. Variation des taux des Triglycérides

La figure N° 17 montre les variations des taux de triglycérides mesurés à la fin de l'expérimentation.

Les résultats obtenus montrent que le taux des triglycérides a été de l'ordre de $(1,422 \pm 0,495)$ g/l chez les rats du groupe témoin. Une diminution significative ($p \leq 0,05$) a été observée chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* et diminution non significative chez les rats traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.

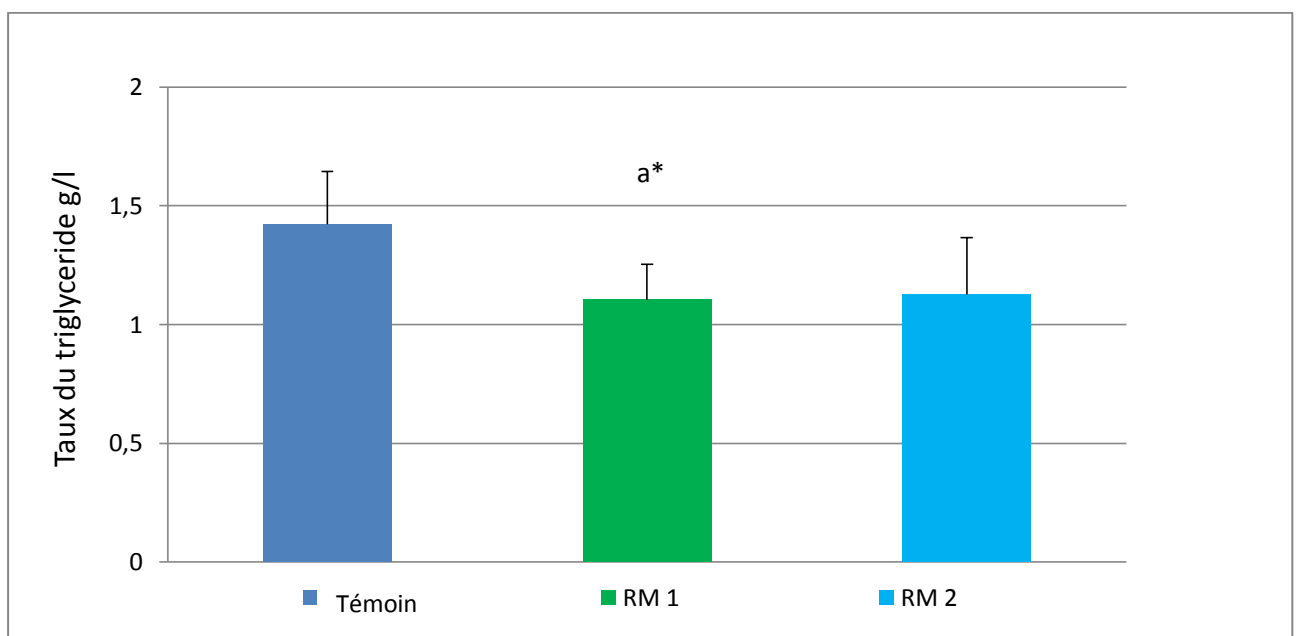


Figure N°17 : Variation du taux des triglycérides chez les rats *wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **RM 1 :** traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*),

RM 2 : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*). $M \pm SD$, $n=5$, $p \leq 0,05$.

* : Différence significative. **a** : Différence entre témoin et RM 1.

2.3. Variation du taux de cholestérol

La figure N°18 montre les variations des taux de cholestérol total mesurés à la fin de l'expérimentation chez des rats *wistars*.

Les résultats obtenus montrent que le taux de cholestérol a été de l'ordre de $(0,386 \pm 0,039)$ g/l chez les rats du lot témoin. Une augmentation non significative a été observée chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* et une augmentation significative ($p \leq 0,05$) chez les rats traités par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* par rapport aux témoins.

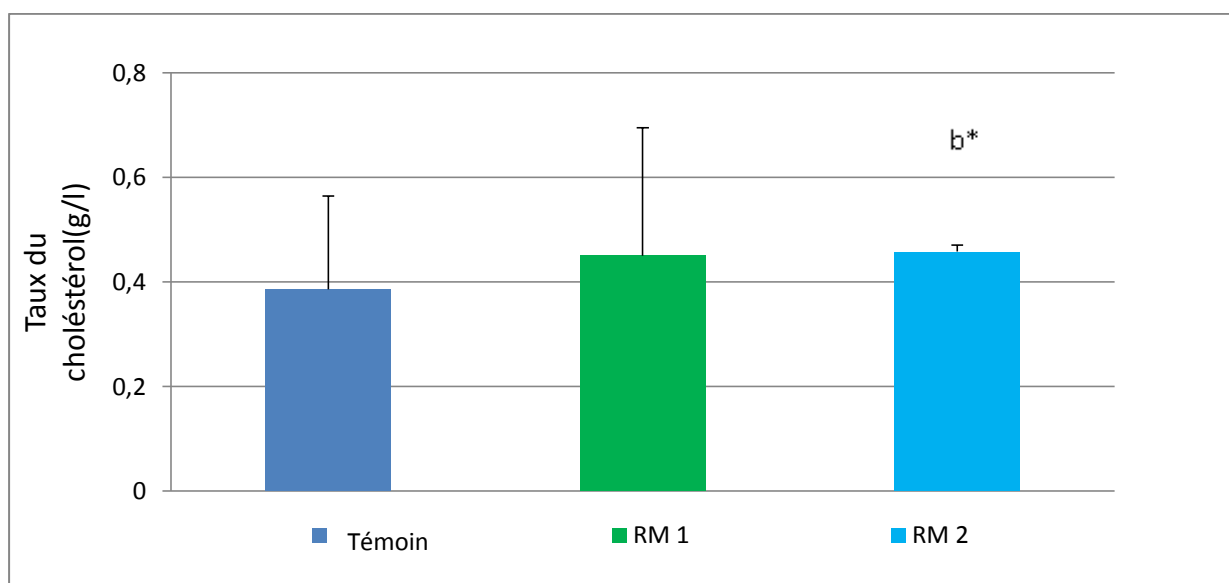


Figure N°18 : Variation du taux de cholestérol chez les rats *wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **RM 1 :** traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*),

RM 2 : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*). $M \pm SD$, $n=5$, $p \leq 0,05$

***:** Différence significative. **b :** Différence entre témoin et RM 2.

2.4. Variation des taux des HDL

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

Les résultats obtenus montrent une légère augmentation non significative dans les taux de HDL chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* ($0,3 \pm 0,098$) g/l par rapport aux individus témoins. Cependant, les rats traités par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* montrent une augmentation significative ($p \leq 0,05$).

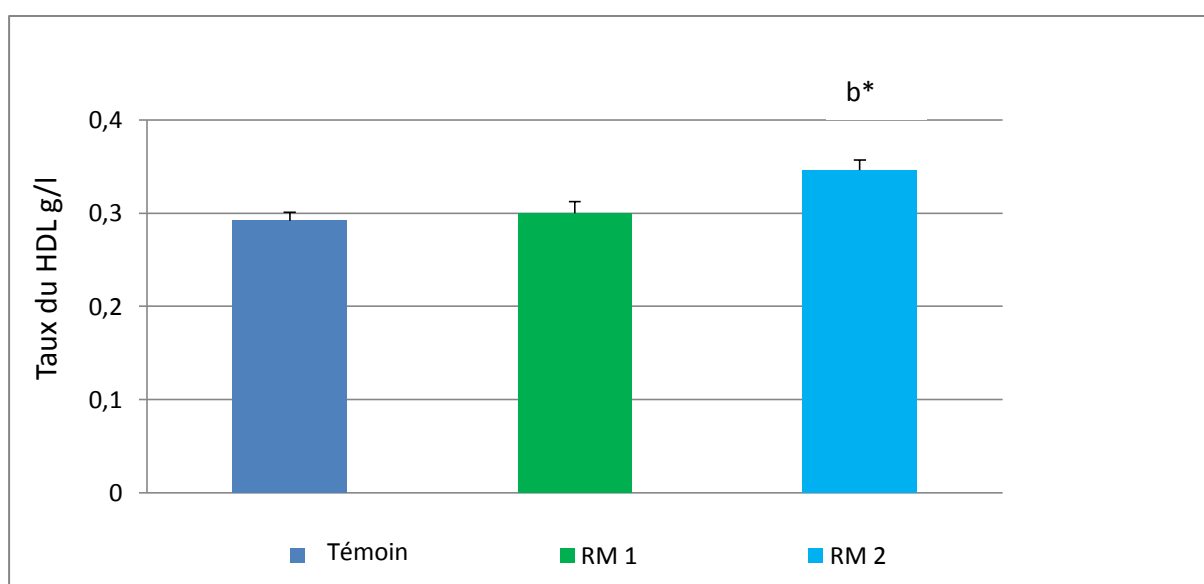


Figure N° 19: Variation du taux de HDL chez les rats *wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **RM 1 :** traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*),

RM 2 : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*). $M \pm SD$, $n=5$, $p \leq 0,05$.

***** : Différence significative. **b** : Différence entre témoin et RM 2.

2.5. Variation des taux de LDL

La figure N°20 rapporte les variations des taux de LDL total mesurés après 50 jours de traitement.

Les résultats obtenus montrent que le taux de LDL a été de l'ordre (0,19±0,068) g/l chez les rats du groupe témoin. Une diminution non significative a été observée chez les rats traités par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique. A noter que, le taux le plus bas a été observé chez les rats recevant 100 mg/Kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.

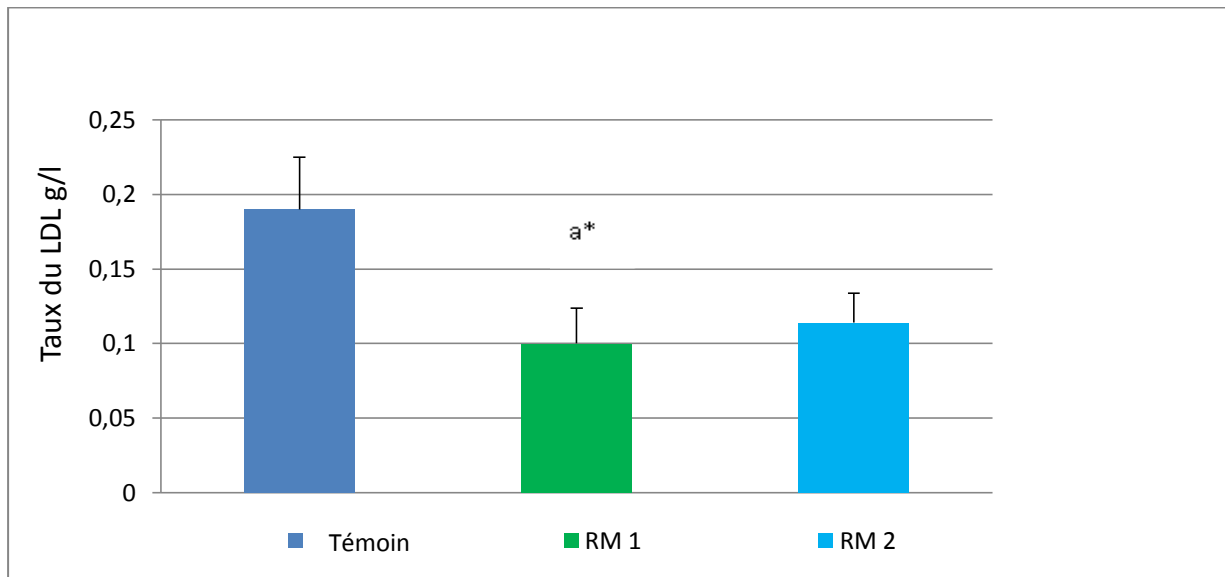


Figure N°20 : Variation du taux de LDL chez les rats *wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **MR 1 :** traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*),

RM 2 : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*). M±SD, n=5, p≤0,05

*: Différence significative. **a** : Différence entre témoin et RM 1.

3. Variation du poids corporel

Les résultats relatifs aux changements de poids corporel au cours de l'expérimentation sont mentionnés dans la figure N°21.

Tableau N°7: variation des moyennes du poids corporel chez les rats *wistars* soumis à un traitement par l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.

Lots Paramètres	J0	J7	J14	J21	J28	J35	J42	J50
Témoin	223,8 ±9,57	219,6 ±22,5	221,1 ±9,14	209,82 ±7,25	214,70 ±9,34	214,34 ±8,51	215,76 ±5,06	235,4 ±10
RM 1	238,4 ±7,28	251,7 ±15,8	219,24 ±9,27	201,28 ±8,75	217 ±12,6	209,8 ±10,2	199,30 ±8,97	224,8 ±12
RM 2	246,4 ±11	239,7 ±15,8	244,3 ±18,7	223,7 ±17,1	249 ±13,2	228,5 ±14,1	220,4 ±13,1	225,2 ±12,2*

RM 1 : traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*), **RM 2** : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*), **J** : jour, *: Différence significative.

Les résultats obtenus présentent des fluctuations des moyennes de poids corporel chez les rats au cours de l'expérimentation. Une diminution non significative du poids corporel a été enregistrée chez les rats recevant 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* avec une moyenne de l'ordre de (224,8±12) g et une diminution significative ($p \leq 0,05$) chez les rats traités par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* (225,2±12,2) g par rapport aux témoins à la fin de l'expérimentation.

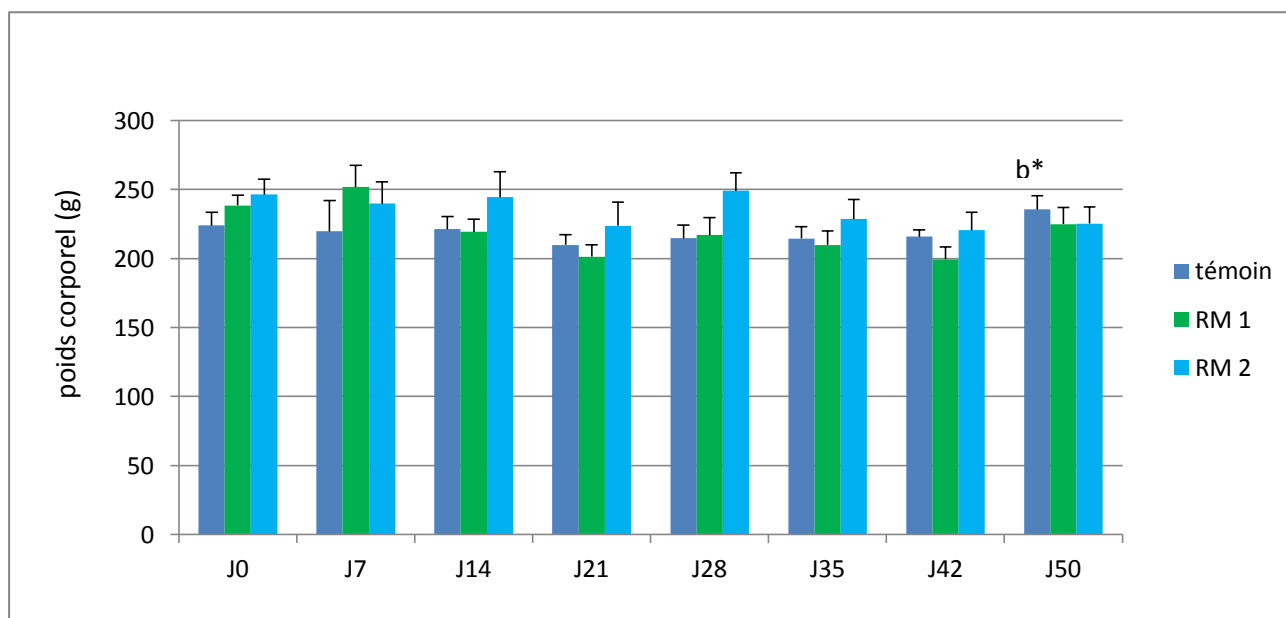


Figure N°21 : Variation des moyennes du poids corporel chez les *rats wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **RM 1** : traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*),

RM 2 : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*), **J** : jour, $M \pm SD$, $n=5$, $p \leq 0,05$.

* : Différence significative. **b** : Différence entre témoin et RM 2.

4. Variation des poids du foie

Tableau N°8 : Variation des moyennes du poids des foies chez les rats soumis à un traitement par l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.

	Témoin	RM 1	RM 2
poids absolu (g)	10,30±0,564	8,520±0,371	8,260±0,220
poids relatif (%)	4,313±0,311	3,841±0,294	3,289±0,179*

A la fin de l'expérimentation et après sacrifice des rats leurs foies ont été prélevés soigneusement et mesurés, les résultats obtenus sont résumés dans la figure N°22.

Ces résultats montrent que le poids du foie été de l'ordre (4,313±0,311) g chez les rats du groupe témoin. A noter qu'une diminution significative ($p \leq 0,005$) a été observée chez les rats traités par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* et une diminution non significative chez les rats traités par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.

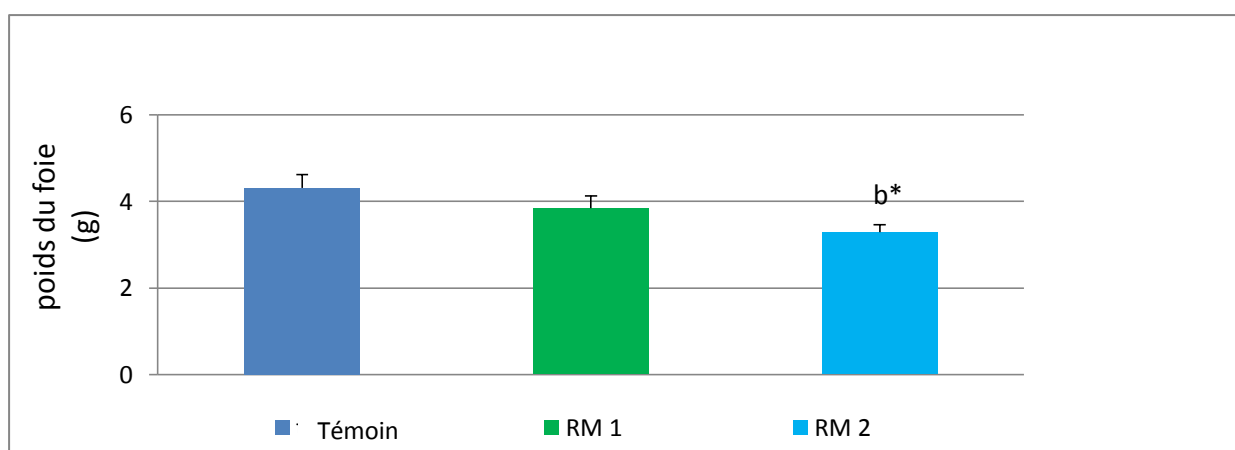


Figure N°22 : Variation des moyennes des poids du foie chez les rats *wistars*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **RM 1 :** traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*),

RM 2 : traité par 50 mg/kg/j de l'extrait éthanolique (*Ruta montana*), M±SD, n=5, $p \leq 0,05$.

* : Différence significative. **b** : Différence entre témoin et RM 2.

5. Résultats anatomo-pathologique des foies :

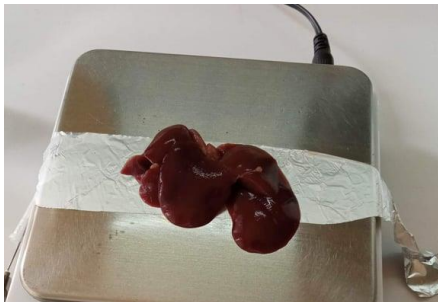


Figure N°23: la prise du poids corporel des organes



Figure N°24 : la fixation des organes dans le formol

➤ Etude microscopique

La figure N°25 montre un foie sain avec un parenchyme hépatique normal, des noyaux et des capillaires radiés.

La planche N°4 montre des modifications structurales chez les rats traités par 100mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*. En effet, infiltration inflammatoire dans la veine porte, dilatation des sinusoides, fibrose périportale, congestion, infiltrations dans la veine centrolobulair, nécroses hépatocytaires, infiltrations inflammatoires.

La figure N°26 montre une congestion chez les rats traités par 50mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.

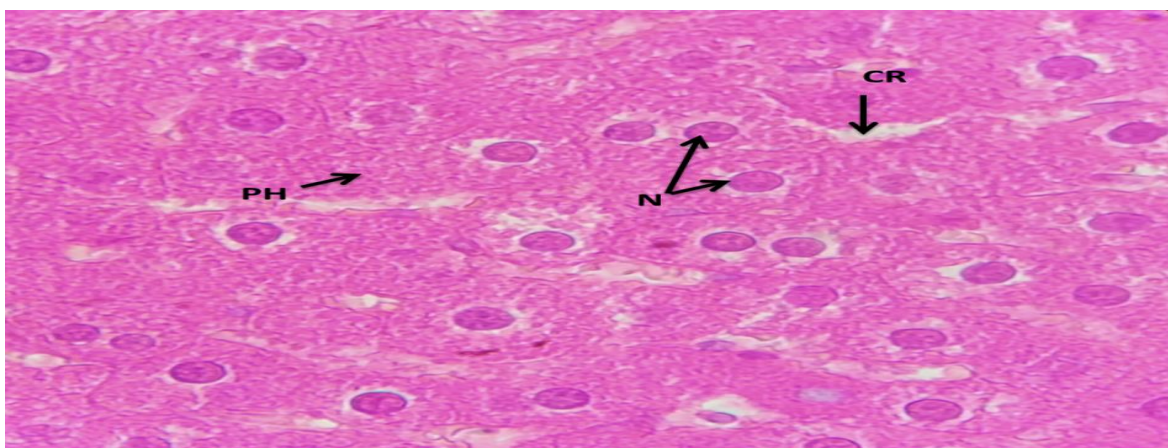


Figure N°25: Coupes histologiques de foie du groupe témoin (observation sous microscope X100).

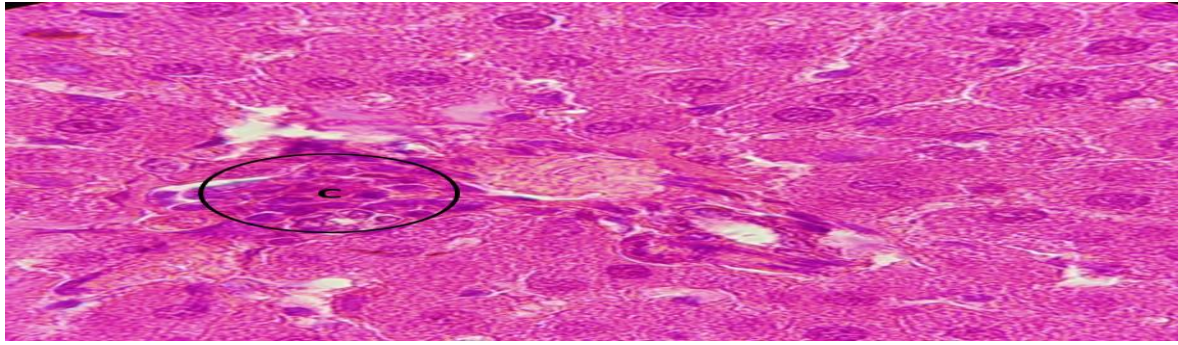


Figure N°26 : Coupes histologiques de foie du groupe traité avec 50 mg/kg d'extrait éthanolique de *Ruta montana L.* après 50 jours (observation sous microscope X100).

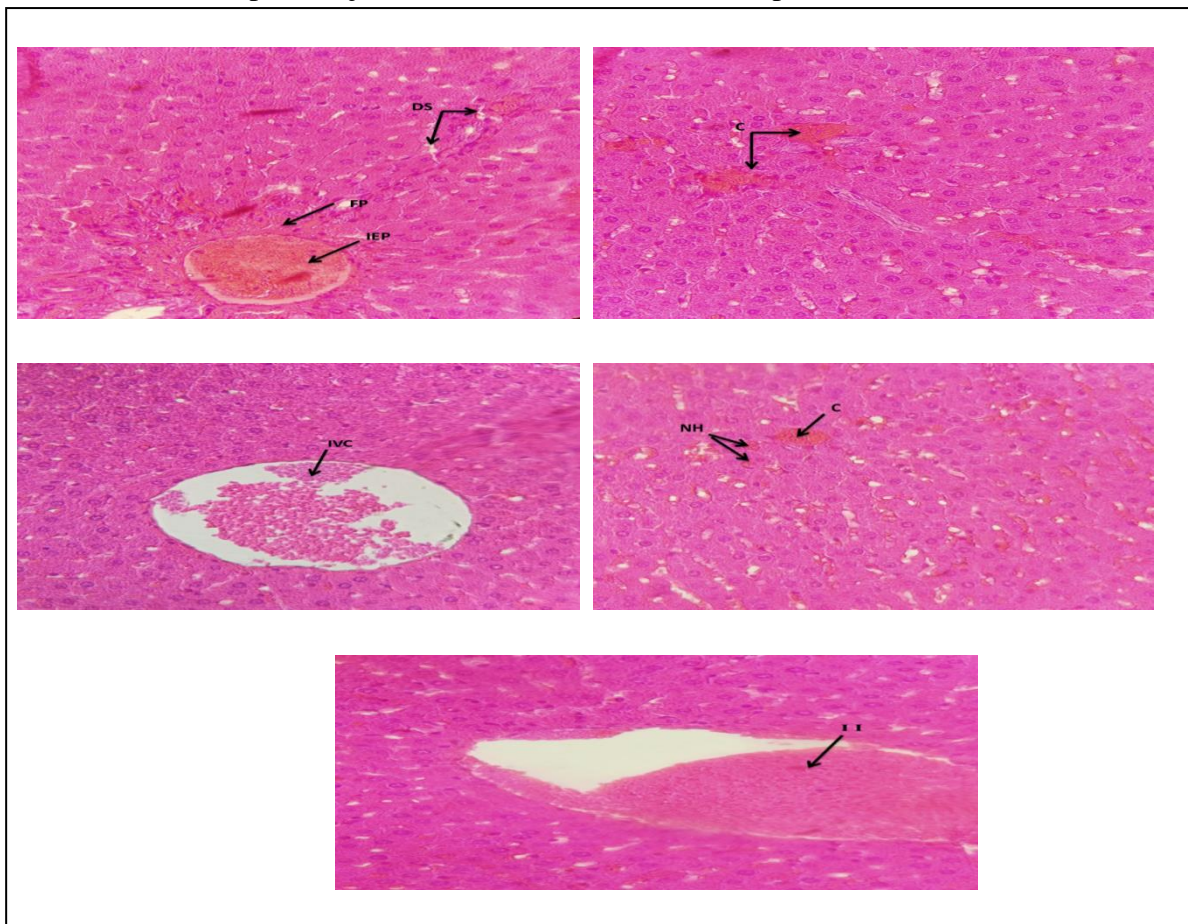


Planche N°4: Coupes histologiques de foie du groupe traité avec 100 mg/kg d'extrait éthanolique de *Ruta montana L.* après 50 jours (observation sous microscope X40).

N : Noyaux hépatiques, **CR :** Capillaire radiés, **PH :** Parenchyme hépatiques,
DS : dilatation des sinusoides, **IEP :** infiltration inflammatoire dans la veine porte,
FP : fibrose périportale, **C :** congestion, **IVC :** infiltrations dans la veine centrolobulair



Chapitre IV



Discussion



Discussion :

Ruta montana, est une plante à effet thérapeutique de la racine à la tige, des feuilles aux fleurs. A l'époque, en Algérie, les parties aériennes de la plante sont utilisées comme emménagogue, antispasmodique, rubéfiant et comme poudre écharotique. Elle est utilisée également contre les affections respiratoires sévères, les spasmes, les œdèmes, l'épilepsie et les troubles nerveux. **(Forment et roques, 1941)**

Notre étude a pour objectif de tester l'effet des extraits éthanolique de la plante médicinale « *Ruta montana* », sur certains paramètres liés à l'activité métabolique hépatique. Pour cela, on a utilisé comme modèle expérimental les rats (*wistar*). La prise de poids corporel au long de l'expérimentation, le dosage de certains paramètres biochimiques (Glycémie, Cholestérol, TG, HDL, LDL), avec une étude anatomopathologique de la foie.

Nos résultats relatifs à la variation du poids corporel mesurés le long de l'expérimentation chez les rats traités par la plante à raison de deux doses (50 mg/kg/j et 100 mg/kg/j), durant 50 jours, montrent une diminution du poids corporel chez les rats traités par la plante. Ce résultat peut être mené aux huiles essentielles affectent le poids le volume corporel et réduisent les indices caloriques des protéines, glucides et lipides, comme mentionné dans les résultats chez les larves du moustique, **(Aouti, 2016)**

D'autre part, la dose 100mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana* administré a augmenté négligemment le taux du glucose et diminué négligeablement pour la dose 50 mg/kg/j **(Farid et al., 2017)** ont rapporté que l'extrait aqueux de *Ruta montana* à faible dose (5mg.kg⁻¹) semble posséder un effet hypoglycémiant (plus intéressant enregistré même après 15^{ème} jour de son administration aux rats normaux et diabétiques), et l'étude de **(Tahraoui et al., 2007)** a confirmé que la *Ruta montana* possède une activité hypoglycémiant.

De plus, et d'après les résultats envisagés dans ce travail, l'extrait éthanolique de *Ruta Montana* semble avoir un effet sur de nombreux paramètres biochimiques tels le profil lipidique chez les rats *wistar*, ces résultats montrent une légère augmentation remarquable du taux de cholestérol pour la dose 50 mg/kg/j et augmentation négligeable pour la dose 100mg/kg/j, chez les rats traités par la plante. Ce résultat contredit ceux de **(Torres-Piedre et al., 2010)** ces derniers révèlent que la quercétine de *R. graveolens* est la plus efficace en diminuant intensivement les taux de cholestérol, et ils sont d'accord avec l'augmentation de niveau de HDL, par rapport au groupe de contrôle négatif de rats diabétiques. Le dosage des triglycérides et LDL, s'avère qu'ils sont dans un état de

diminution par rapport au témoin, (Torres-Piedra et al., 2010) montre aussi que la quercitrine diminue les taux de triglycéride et de LDL .

Ces résultats s'agrément a ceux publiés par (Noori et al., 2019) qui ont démontré que l'extrait éthanolique de *R. graveolens* contribue à une réduction significatif dans la plupart des taux des paramètres sériques lipidiques, comme ils ont pensé que sa rutine purifié joue le rôle d'un agent hypolipidémique puissant. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par (Jadhav et puchchakayla. 2012) qui ont montré que les niveaux sérique de cholestérol et de TG on tendance a être réduits dans tous les groupes de rats diabétiques traités avec des flavonoïdes tels la rutin et la quercitrine.

D'après l'étude histopathologie du foie des rats témoins, on constate que ce dernier a une architecture normale dans aucune modification hépatique au niveau du parenchyme, des noyaux hépatique et même au niveau capillaire radiés, ce qui confirme que ces rats sont sains et ne présentent qu'une anomalie hépatique. En comparant l'aspect du foie des rats traitées par (50mg/kg/j et 100 mg/kg/j respectivement), avec celui de témoin on note l'apparence d'une congestion traité avec 50 mg/kg/j d'extrait du plante et l'apparence d'une congestion hépatique et des nécroses hépatique et des dilatations des sinusoides avec infiltrations dans la veine centrolobulaire du groupe traité par 100mg/kg/j d'extrait, ces résultats confirment que l'extrait du *Ruta montana* a fait une insuffisance hépatique peuvent conduire au décès(Najem et al., 2018, Seak et Lin. 2017). En effet, les furanocoumarines du *Ruta montana* sont toxiques pour le rein et le foie, voire cancérigène, car elle altèrent les acides nucléique et peuvent ainsi provoquer des lésions du génome (Seak et Lin.2007).

Conclusion et
Perspectives



Conclusion

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer les effets de l'extrait éthanoliques de la plante médicinale *Ruta montana* avec deux doses journalières 50mg/kg et 100mg/kg chez le Rat *Wistar*.

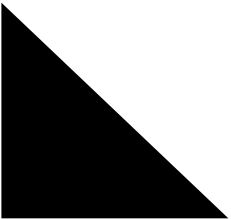
Les résultats obtenus montrent des variations des paramètres biochimiques et des changements de poids corporel, de poids et d'histologie de foie qui sont cités ci-dessous.

- Une diminution remarquable de la masse corporelle chez tous les rats reçus l'extrait éthanoliques des *Ruta montana* par rapport aux témoins à la fin de l'expérimentation.
- Une légère augmentation dans le taux de glucose plasmatique chez tous rats traités par 100 mg/kg/j de *Ruta montana* et une diminution chez les rats traité par 50 mg/kg/j du plante.
- Une diminution le taux des triglycérides et de cholestérol chez tous les rats reçus l'extrait éthanoliques des *Ruta*.
- Une élévation des taux de HDL chez tous les rats reçus l'extrait éthanoliques des *Ruta montana* par rapport aux individus témoins.
- que le taux de LDL a été diminué chez les rats traité par les deux doses de l'extrait de la plante.
- Une diminution du poids du foie chez les rats traités par 50 mg/kg/j et les rats traité par 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*.
- Sur le plan anatomo-pathologique, on observe des modifications structurales chez les rats traités par 100mg/kg/j de l'extrait éthanolique de *Ruta montana*. : infiltration inflammatoire dans la veine porte, dilatation des sinusoides, fibrose péri portale, congestion, infiltrations dans la veine centrolobulaire, nécroses hépatocytaires, infiltrations inflammatoires, Aussi on observe une congestion chez les rats traités par 50mg/kg/j del'extrait éthanolique de *Ruta montana*.



Références

Bibliographies



Références bibliographies

Allouni, R. 2018. Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Ruta montana*. Thèse de doctorat en sciences. Université, Ferhat Abbas Sétif 1. P- 3; 9.

Aouati, A. 2016. Etude de la toxicité de certaines plantes sur les larves de *Culex pipiens* (Diptera, Culicidae). *Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en sciences spécialité : entomologie. université des frères mentouri faculté des sciences de la nature et de la vie, département de biologie animale*, 150pages, page 28 ;129p.

Baba Iassa, F. 1999. Encyclopédie des Plantes Utiles : Flore d'Algérie et du Maghreb. Ed: LIBRAIRIE MODERNE – ROUIBA. P- 243 ; 244.

Belkassam, A., Zellagui, A., Gherraf, N., Lahoul, M et Rhouati. 2011. Essential oil composition of Algerian *Ruta montana* (Clus) L. and its antibacterial effects on microorganisms responsible for respiratory infection. *Advances in Natural and Applied Sciences*, 5(3), 264-268.

Bellakhdar, J. 2008. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris, France. P- 480; 2.

Benkiki, N. 2006. Thèse Doctorat "Etude phytochimiques des plantes médicinales algériennes: *Ruta montana*, *Matricaria pubescens* et *Hypericum perforatum*".

Bezanger, B. L., Pinkas, M., Torck, M. 1976. Les plantes dans la thérapeutique moderne, Maloine, Paris.

Bezanger, B. L., Pinkas, M., Torck, M. 1986. Les plantes dans la thérapeutique moderne, 2ème Ed.

Bossard, R., Cuisance, P. 1981. Arbres et arbustes d'ornement des régions tempérées et méditerranéennes, Paris, France.

Bossokpi, I. P. L. 2003. Thèse Doctorat « Etude des activités biologiques de *Fagaranthoxyloides Lam* (Rutaceae), p : 42.

Bruneton, J. 1999. Pharmacognosie, photochimie des plantes médicinales, 3ème Ed., Technique et documentation. Lavoisier, Paris 230, p 647- 1120.

Cambus, J.P., 2002. Physiologie de l'hémostase. Module Cardiovasculaire PCEM II Ranguel.

Claisse, R. 1993. Plantes à usage dermatologique de la pharmacopée traditionnelle marocaine. Médicaments et aliments : L'approche ethnopharmacologique. 172-173.

Références bibliographiques

Dall'Acqua, F., Martelli, P. 1991. Photosensitizing action of furocoumarins on membrane components and consequent intracellular events. *J PhotochemPhotobiol B* 8: 235–54.

Dang, C.V., Semenza, G. L. 1999. ONcogenic alterations of metabolism. *Trends in biochemical sciences* 1999, 24(2):68-72.

Dardalhon, M., Massy, B., Nicolas, A., Averbeck, D. 1998. Mitotic recombination localized DNA double-strand breaks are induced after 8-methoxypsoralen and UVA irradiation in *Saccharomyces cerevisiae*. *Curr Genet*, 34: 30–42.

Denis, C., Daniel, A. ., Rene, A. 2006. Chirurgie du foie et de l'hypertension portale.

Doerper, S. 2008. Thèse Doctorat « Modification de la synthèse des furocoumarines chez *Ruta graveolens* L. par une approche de génie métabolique », p: 39-41.

Duke, A. J., Duke, P. A. K., Duce, J. L. 2008. Duke's Handbook of medicinal plants of the Bible, p: 394-398.

Duke, A. J., Duke, P. A. K., Duce, J. L. 2008. Duke's Handbook of the Plants of the Bible, Ed:CRP Press, p:394-397.

El Haji, M. 1995. Contribution à l'étude des plantes toxiques médicinales dans les régions Nord du Maroc. (Provinces de Tanger, Tétouan, et Chefchaouan). Thèse de Doctorat vétérinaire, Institut agronomique et vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc, 1995, P- 275.

Farid, O., Hebi, M., Ajbli, M., Hidani, A.E., Eddouks, M. 2017. Antidiabetic effect of *Ruta montana* L. in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1 ; 28 (3) :275-282.

Fouin-Fortun et, H., Tinel, M., Descatoire, V et al., 1986. Inactivation of cytochrome P- 450 by the drug methoxsalen. *J PharmacolExpTher*, 236: 237–47.

Fournier, P. 1948. Les plantes médicinales et vénéneuses en France. Ed Paul Lechvalier, tome III, Paris, p : 356-361.

Hammiche, V., Merad, R., Azzouz, M., 2013. Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen, Springer, p 212.

Heywood, V.H. 1996. Les plantes à Fleurs, Ed. Nathan, Paris.

Références bibliographiques

Jouglaud, J. 2008. Intoxications d'origine végétale. Encyclopédi médicochirurgicale, 16065 A20-6, Paris.

Kambouche, N., Merah, B., Bellahouel, S., Bouayed, J. 2008. Chemical Composition and Antioxidant Potential of *Ruta montana* L. Essential Oil from Algeria. Journal of Medicinal Food, 11(3): 593- 595.

Khadhri, A., El mokn., I. R., Smiti, S. 2013. Composes phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu: *Atractylis gummifera*. Revue Soc. Sci. Nat. De Tunisie 2012-2013 T : 39. P- 44; 52.

LE Moine, E.2001. Les Plantes : Aromatiques et Médicinales; Ed : Molière (Paris). P- 92.

LeCluyse, E. L., Witek, R. P., Andersen, M. E., Powers, M. J. 2012. Organotypic liver culture models: meeting current challenges in toxicity testing. Critical reviews in toxicology, 42: 501-48.

Lemery, N. 1732. Traité universel de drogues simples, mise en ordre alphabétique, 4ème édition, p : 734-735.

Li, K. J., Wu, C.H., Hsieh, S.C., Lu, M.C., Tsai, C.Y., Yu, C.L. Deranged bioenergetics and defective redox capacity in T lymphocytes and neutrophils are related to cellular dysfunction and increased oxidative stress in patients with active systemic lupus erythematosus. *Clinical and Developmental Immunology* 2011, **2012**.

Lipophilisation de composés phénoliques par voie enzymatique et propriétés antioxydantes des molécules lipophilisées - Scientific Figure on ResearchGate. Available from:https://www.researchgate.net/figure/Structure-chimique-de-quelques-flavonoides_fig2_258438096 [accessed 17 Jun, 2022].

Loichot, C ., Grima, M. 2004. Métabolisme des médicaments.

Lovet, J. M., Bruix, J. 2003: Systematic review of randomized trials for unrespectable hepatocellular carcinoma: chemoembolizationimproves survival. Hepatology. V° 37: 429-42.

Noon, M., Jafari, M., Azimi, H., Farahani, M. N. 2019. Effects of *Ruta graveolens* total and flavonoids extracts on rat blood glucose, cholesterol, triglycerides and urea comparing synthetic drugs. *Nusantara bioscience* (11) : 23-29.

Références bibliographiques

Jadhav, R., Puchchakayala, G. 2012. Activité hypoglycémisante et antidiabétique des flavonoïdes : acide boswellique, acide ellagique, quercétine, rutine sur des rats diabétiques de type 2 induits par la streptozotocine- nicotinamide. *Journal international de pharmacie et des sciences pharmaceutiques* 4(2) :251-256.

Marchall, W., Bangert, S. K. 2005. *Biochimie médicale, physiopathologie et diagnostic*. Edition Elsevier, pp : 59-99.

Mellal, A. 2010. *Application pratique de l'anatomie humaine*. Publibook. P: 174-181.

Miller, P. 1785. *Dictionnaire des jardiniers*, ouvrage traduit de l'Anglais sur la huitième édition, p 410-411.

Mohr, N., Budzi, K. H., El-Tawil, B. A. H. 1982. *Phytochemistry*, 7(9), 1838.

Monge, M. 2006 : *Cancérologie et biologie « marqueurs tumoraux organe par organe »*. Elsevier Masson SAS. p313.

Oliva, K. M., Meepagala, D. E., Wedge, D., Harries, A. L., Hale, G., Aliotta, S., Duk, O. 2003. Natural Fungicides from *Rutta graveolens* L. Leaves, Including a New Quinolone Alkaloid. *J. Agri. Food Chem.* 51 (4), 890-896.

Ozenda, P. 2000. *Les Végétaux : Organisation et diversité biologique*, Ed. Dunod, p 425.

Ozenda, P. 1991. *Flore et végétation du Sahara*. 3rd Edition. Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S), Paris.

Pathak, M. A., Fitzpatrick, T. B. 1992. The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): 2000 BC to 1992 AD. *J Photochem Photobiol B*, 14: 3–22.

Paulini, H., Popp, R., Schimmer, O., al. 1991. Isogravacridonchlorine: a potent and direct acting frameshift mutagen from the roots of *Rutagraveolens*. *Planta Med*, 57: 59–61.

Paulini, H., Schimmer, O. 1989. Mutagenicity testing of rutacridone epoxide and rutacridone, alkaloids in *Rutagraveolens* L., using the Salmonella/microsome assay. *Mutagenesis*, 4(1): 45–50.

Ptinteret., Hayachi. 1966. Triglycerides GPO-PAP. High performance test colorimetric enzymatique. *Clin. Bioch.* 6: 24.

Références bibliographiques

Quezel, P., Santa, S. 1963. Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertique méridionales. CNRS, Paris.

Richter, G. 1993. Métabolisme des Végétaux, Physiologie et Biochimie 5^{ème} Ed. Lausanne, 339.

Rubin, M. 1988. Que Sais-Je? Phytothérapie, 1ere Ed., Presses universitaires de France.

San Miguel, E. 2003. Rue (*Ruta L.*, Rutaceae) in traditional Spain: frequency and distribution of its medicinal and symbolic applications. *Economic Botany* 57(2): 231-244.

Seak, C. J., Lin, C.C. 2007. *Ruta graveolens* intoxication. *Clinical Toxicology*(phila)45 : 173-175.

Seyoum, A., Asres, K., El-Fiky, F. K. 2006. Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry.* 67: 2058–2070.

Tahraoui, A., El-hilaly, J., Israili, Z. H., Lyoussi, B. 2007. Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Maroco(Errachidia province),j. *Ethnopharmacol.*, 110 :105-117

Takhtajan, A. 2009. Flowering Plants; Ed 2: Springer; p: 33 - 41, 375.

Thielens, A. 1862. Flore medicale Belge, p 255-256.

Thomas., Labor . 1992. Colorimetric method for biological analysis. *Lab. Diag* ,4 : 99-115.

Torres-Piedra, M., Ortis-Andrade, R., Villalobos-Molina, R., Singh, N., Medina-Franco, J. L., Webster, S. P., Binnie, M., Navarrete-Vázquez, G., Estrada-Soto, S. A comparative study of flavonoid analogues on streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats : quercetin as a potential antidiabetic agent acting via 11beta_hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibition. *Eur J Med Chem.* 2010 Jun ;45(6) :2606-12.

Veronese, F. M., Schiavon, O., Bevilacqua, R., et al. 1981. The effect of psoralens and angelicins on proteins in the presence of UV-A irradiation. *PhotochemPhotobiol*, 34: 351–4.

Villars, M. 1789. Histoire des plantes de Dauphiné (Contenant les espèces, les caractères, les synonymes et les vertus générales), p 582- 583.

Ward, F. M., Daly, M. J. 1999. Hepatic disease. In: Clinical pharmacy and therapeutics (Walker R, Edwards C. (eds.). New York, Churchill Livingstone, pp 195 à 212.

Références bibliographiques

Waterman, P. G., Grundon, M. E. 1983. Chemistry and chemical taxonomy of the Rutales, Academic Press, San Diego. **Wheater, H., Young C. 2004 :** Histologie fonctionnelle. Elsevier. page 274.

Zumwalt, J. G., Neal, J. J. 1993. Cytochromes P450 from Papilionales: adaptations to host plant allelochemicals. CompBiochemPhys, 106 : 8-111.

Résumé

La présente étude a pour objectif d'évaluer l'effet de la plante *Ruta montana* chez des rats wistar. L'expérimentation a été réalisée sur quinze rats males, divisés en trois groupes de cinq rats pour chacun. Le premier groupe servi comme témoin négatif, tandis que, le deuxième et le troisième groupe ont été traités respectivement par 50 et 100 mg/kg/j de l'extrait éthanolique du *Ruta montana*. L'extrait a été administré par gavage (7/7j) pendant une période de 50 jours. Le dosage de quelques paramètres biochimiques, le poids corporel et l'étude anatomo-pathologique et histologique de foie sont utilisés comme bio marqueurs de l'activité hépatique. Le dosage biochimique révèle une diminution des taux de glucose, triglycérides, LDL chez les rats traités par 50mg/kg/j de *Ruta montana*. Une augmentation des taux de cholestérol et de HDL plasmatique chez tous les rats traités par *Ruta Montana*. Les résultats de l'étude anatomo-pathologique révèlent une diminution de poids des foies. L'étude microscopique du foie montrent des structures saines de foie chez les rats témoins néanmoins une fibrose périportale, infiltration inflammatoire dans la veine porte, une dilatation des sinusoides, congestion, infiltration dans la veine centrolobulair, nécroses hépatocytaires chez les rats traités par 100mg/kg/j de *Ruta Montana*. Tandis que, le foie des rats recevant 50mg/kg/j de la plante montre que des congestions.

Mots clés : Rat, *Ruta Montana*, foie, dosage biochimique, étude anatomo-pathologique