

RÉPUBLIQUE ALGERIÈNNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE : Sciences

DÉPARTEMENT: Science de nature
et de la vie



DOMAINE : Sciences de la nature et de la vie

FILIERE : Science biologique

OPTION : Biodiversité et physiologie végétale

N° :.....

**Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique**

Par : ATOUI Kharfia

Intitulé

**Etude phytochimique et activité antioxydant et
antimicrobienne du genre *Ruta***

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. GUETTOUCHI Ahlem	MCB	Université de M'sila	Présidente
Dr. Belkassam Abdelwahab	MCA	Université de M'sila	Rapporteur
Dr. HADJI Abbas	MAA	Université de M'sila	Examineur

Année universitaire 2020 /2021

Résumé

Notre travail de recherche qui porte sur l'étude phytochimique des plantes médicinales en Algérie qui réputées pour leur richesse en métabolites secondaires a l'activité biologique antioxydant antimicrobienne de genre *Ruta*.

Mots clés: *Ruta*, Métabolisme secondaire, huiles essentielles, activité antimicrobienne , activité antioxydant.

Abstract

The aim of this work is part of our research program which focuses on the phytochemical study of medicinal plants in Algeria, which are known for their richness in secondary metabolites with biological antioxidant and antimicrobial activity of the genus *Ruta*.

Keywords

Ruta, Secondary metabolism, essential oils, antimicrobial activity, antioxidant activity

ملخص

الهدف من هذا العمل هو جزء من برنامجنا البحثي الذي يركز على الدراسة الكيميائية النباتية للنباتات الطبية في الجزائر، والمعروفة بثرائها بالمواد الأيضية الثانوية مع نشاط مضادات الأكسدة البيولوجية ومضادات الميكروبات من جنس روتا.

الكلمات المفتاح

روتا، المواد الأيضية الثانوية، الزيوت الطيارة، النشاط المضاد البكتيري، النشاط المضاد للأكسدة.

Remerciement

*Je tiens à remercier chaleureusement mon directeur de
recherche: Belkassam Abdelwahab
pour son aide et sa disponibilité*

*Je présente ma gratitude à mes parents qui étaient toujours à
mes côtés avec leurs encouragements et leurs prières*

*Je remercie tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de mon travail de fin d'étude.*

Sommaire

Résumé	
Remerciement	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Chapitre I: Présentation de la plante	
1. Description botanique de la famille Rutacées	3
2. Le genre Ruta	4
3. Répartition géographique de la famille Rutaceae.....	4
4. position systématique de la plante.....	5
5. Les espèces du genre Ruta	6
5.1. Description botanique de la plante	6
5.2. Position systématique	7
5.3. Nomenclature de la plante.....	8
5.4. Utilisation	8
5.5. Composition chimique	9
Chapitre II : Métabolisme secondaire	
1. Généralité	11
2. Les huiles essentielles (EH)	11
2.1. Définition	11
2.2. Répartition, localisation et fonction des huiles essentielles	12
2.3. La biosynthèse.....	12
2.4. Composition chimique des EH.....	14
2.4.1. Les groupes des terpénoïdes.....	14
2.4.2. Les groupes des composés aromatiques	14
2.4.3. Composés d'origines diverses.....	14
2.5. Propriété physique.....	15
2.6. Les rôles des huiles essentielles	15
3. Les Alcaloïdes	16
4. Les composés phénolique.....	17
4.1. Les Flavonoïdes.....	17
4.2. Les coumarines.....	18
4.3. Les tanins.....	18
Chapitre III : Activité biologique	
1. Activité biologique	20
1.1. Description bactérienne	20

2. Activité antioxydant	22
2.1. Le stress oxydant	22
2.2. Les radicaux libres	22
2.2.1 Radicaux libres oxygénés	23
2.2.2 Les moyens de défenses contre les radicaux libres	23

**Chapitre IV : activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de
Ruta**

1. Analyse phytochimique	26
2. Intérêt thérapeutique de Ruta	27
2.1. Utilisation du Ruta en médecine traditionnelle	28
2.2. Toxicité de Ruta	31
Conclusion.....	34
Référence Bibliographique.....	36

Liste des figures

Figure 01 : Systématique des <i>Rutaceae</i> d'après Bentham et Hooker.	5
Figure 02: Fleur de <i>Rutachalepensis</i> L.....	7
Figure 03: La plante <i>Ruta montana</i>	7
Figure 04: <i>Ruta graveolens</i> L.....	7
Figure 05: Des molécules responsables de la couleur des plantes.	11
Figure 06: Formation d IPP par la voie de l'acide mévalonique.....	13
Figure 07: Exemples d'alcaloïdes	17
Figure 08: Les principales classes de composés phénoliques	18
Figure 09: pourcentage de compose cétone des espèces étudiée chaque Saison.	26

Liste des tableaux

Tableau 01 : Pourcentages des familles de composés des huiles essentielles (%).	26
Tableau 02: Quelques usages traditionnels du Ruta	29

Liste des abréviations

ADN: Acide DésoxyriboNucléique

ERO: Espèce Réactive d'Oxygène

ERA: Espèce Réactive d'Azote

E coli: Esherichia Coli

B Cereus: Baccillus Cereus

S Typhimurium: Salmenella Typhimurium

% : Pourcent

R: *Ruta*

C° : Degré Celesius

EH : Huile Essentielle

mm : Milimètre

µm : Micromètre

UV : Ultra Violet

S : Sous



Introduction

Introduction

Introduction

Les multiples événements paléogéographiques et les cycles climatiques contrastés ont permis l'émergence d'une biodiversité végétale inhabituellement élevée sur les écosystèmes méditerranéens (Bouazza et *al.*, 2001), plusieurs auteurs ont écrit sur l'hétérogénéité de cette flore (Alcaraz 1991; Bouazza et *al.*, 2001 ; Ghezlaoui et *al.*, 2009).

Au travers des âges, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base tel que, nourriture, abris, vêtements et aussi pour ses besoins médicaux, Les plantes possèdent d'extraordinaires vertus thérapeutiques, leurs utilisations pour le traitement de plusieurs maladies chez les êtres vivants et en particulier l'homme est très ancienne et a toujours été faites de façon empirique (Svoboda et Svoboda, 2000).

Chaque espèce végétale élabore des métabolites dites «secondaires » qui interviennent dans divers processus propres à la plante, parmi ces composés naturels, les huiles essentielles qui trouvent des emplois dans différents secteurs notamment en pharmacologie, parfumerie, cosmétologie, industrie agroalimentaire et d'autre.

La plante *Ruta* est connue pour sa richesse en produits du métabolisme secondaire et particulièrement en huiles essentielles et alcaloïdes (Baba, 1999).

Aussi dans notre étude on se propose de faire un screening phytochimique des métabolites secondaires existant dans les différentes parties de la plante et réaliser plusieurs extraits : les huiles essentielles, les alcaloïdes et composé phénolique avec l'étude de l'activité antibactérienne et de l'activité antioxydant pour ces extraits et l'utilisation de la plante genre *Ruta*.



Chapitre I
Présentation de la plante

1. Description botanique de la famille *Rutacées*

Les *Rutaceae* (*Rutacées*) forment une famille de plantes appartenant à l'ordre des *Sapindales* (Watson et Dallwitz, 1992), elle comprend 900 espèces réparties en 150 genres. Aujourd'hui la famille est plus grande (160 genres).

Ce sont des arbres, de arbustes ou plus rarement des plantes herbacées des régions tempérées à tropicales, producteurs d'huiles essentielles.

Rutaceae parfois à épines ou aiguillons à composés amers triterpéniques, Alcaloïdiques, et composés phénoliques à lacunes sécrétrices disséminées (points translucides) contenant des huiles essentielles aromatiques (Wiart, 2006).

Les Feuilles

Simple ou composées, sans stipules, alternes ou opposées ; trifoliées ou unifoliées ; un de leurs caractères communs est la présence sur les feuilles de glandes oléifères qui apparaissent par transparence comme des points translucides (Xiang et al., 2004).

L'inflorescence

Généralement déterminée, rarement réduite à une fleur solitaire, terminale ou axillaire (Judd et al., 2002).

Les fleurs

Cyclique, hétérochamé, dialypétale, pentamère, actinomorphe, discifère généralement obdiplostémone, hypogyne, dialycarpellée partielle, bisexuée, parfois unisexuée. Sépales et pétales parfois soudés par la base (Spichiger et al., 2004).

L'androcée

Est obdiplostémone, anthères introrses longitudinalement déhiscentes (Spichiger et al., 2004).

Les carpelles

Sont soudés en un gynécée à ovaire supère, parfois infère; un à plusieurs ovules par loge placentation axile et rarement pariétale (Xiang et al., 2004).

Les Fruits

Sont des baies, des drupes, des samares, des capsules ou des follicules (Xiang et al., 2004).

Les Graines

Avec un embryon relativement grand; endosperme présent et souvent charnu (Xiang et al., 2004).

2. Le genre *Ruta*

Ruta vient du grec « rhyté » qui signifie sauvé prévenir ou de « reô » qui signifie qui coule faisant certainement référence à ses vertus emménagogues (Doerper , 2008).

Ce genre comprend 8 espèces d'arbustes, de sous-arbrisseaux et de vivaces herbacées à souche ligneuse caducs ou persistants, vivants dans les lieux secs et rocailleux, de la région méditerranéenne, et du nord est de l'Afrique jusqu'au sud-ouest de l'Asie. Les fleurs et le feuillage aromatiques, sont le principal attrait des rues. Les feuilles sont alternes, parfois opposées, ovales, larges, arrondies et pennatiséquées ou pennées. Les fleurs, jaunes, fimbriées ou dentées, à quatre ou cinq pétales, s'épanouissent en cymes terminales (Mioulane , 2004).

3. Répartition géographique de la famille *Rutaceae*

les *Rutaceae* sont généralement originaires des régions tropicales et subtropicales, toutefois certains genres poussent dans les régions tempérées .

Selon (Gausson et *al.*, 1982) la famille des *Rutacées* a une origine les régions tropicales et tempérées notamment Afrique du sud et Australie.

En plus (Judd et *al.*, 2002) ont montré que les *Rutaceae* sont presque cosmopolites mais surtout tropicales et subtropicales.

4. position systématique de la plante

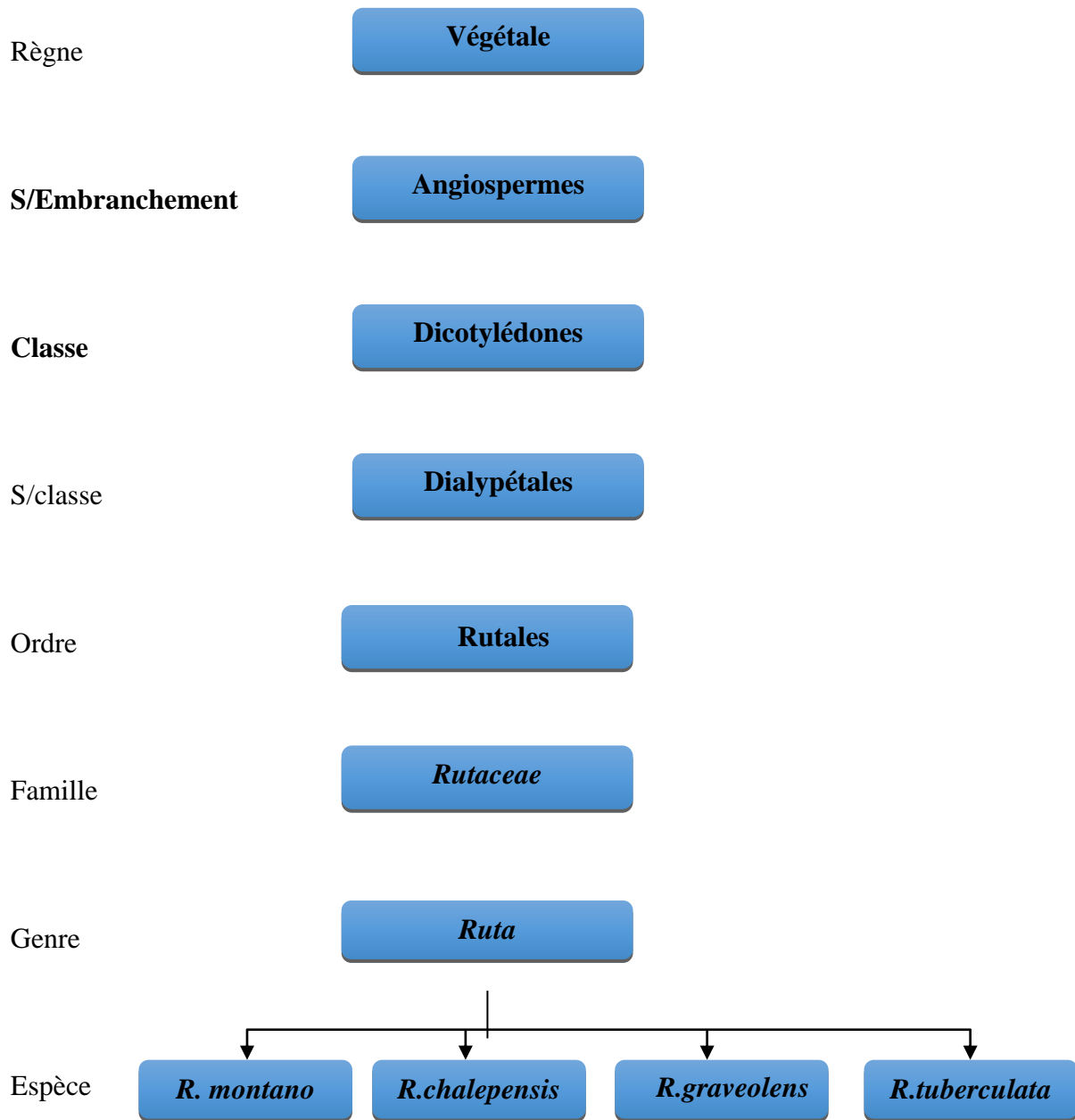


Figure 01: Systématique des *Rutaceae*.

5. Les espèces du genre *Ruta*

5.1. Description botanique de la plante

Le genre *Ruta* est représenté en Algérie par 4 espèces : *R. montana* (Clus) L , *R. chalepensis* L , *R. angustifolia* (pers) P. cout et *R. latifolia* (Salib) lindb. Les espèces diffèrent entre elles par l'allure des feuilles, de la grappe fructifère, des bractées et des sépales (Bossard et Cuisance , 1981; Quezel et Santa, 1963).

Les espèces de *R* les plus connues sont très proches en forme, composition et en propriétés pharmacologiques :

●*Ruta chalepensis*

Selon (Quezel et Santa , 1962) il existe en Algérie deux sous espèces de *Ruta chalepensis* :

- ***Ruta chalepensis* : *angustifolia* (Pers.) P. Cout** : Franges des pétales aussi longues que la largeur de ceux-ci, bractées de l'inflorescence très petites, se trouve dans toute l'Algérie.
- ***Ruta chalepensis*: *latifolia* (Salisb.) Lindb.** : Franges des pétales égalant au plus la demi largeur de ceux-ci, bractées ovales largement foliacées, longues de 3-4 mm ; se trouve dans toute l'Algérie sauf sur les hauts plateaux et l'atlas saharien aride.

●*Ruta montana*

C'est la rue des montagnes (synonymes : *Ruta legitima* Jacq. ; *Rutatenuifolia* Gouan) ou bonne rue (Bonnier, 1999) appelée vulgairement en Algérie : *fidjlet el Djbel* ou *Fidjela* a une odeur fétide très intense, se trouve sur les coteaux arides et dans les endroits secs et pierreux de la région méditerranéenne (Baba , 1999).

●*Ruta graveolens*

Graveolens vient du latin « *gravis* » qui signifie fort et du verbe « *olere* » qui veut dire sentir, donc odeur forte et désagréable (Doerper, 2008), Appelée aussi *Rue officinale*, *Rue-puante*, *Rue fétide*, *Rue des jardins*, *Herbe à la belle-fille*, *Rue des murailles* (Bonnier, 1999) et également péganion (Le Moine, 2001), cette espèce est appelée vulgairement *Fidjen* (Abdulbasset et Abde tawab, 2008).



Figure 02: Fleur de *Ruta chalepensis* L.



Figure 03: La plante *Ruta montana*



Figure 04: *Ruta graveolens* L.

5.2. Position systématique: (Wiart, 2006)

Règne : Plantae

Sous règne : Tracheobionta (plantes vasculaires)

Super division : Spermatophyta (plantes à graine)

Division : Magnoliophyta (plantes à fleurs)

Sous division : Angiospermae

Classe : Magnoliopsida (dicotylédons)

Sous classe : Rosidae

Super ordre : Rutanae

Ordre : Sapindales

Famille : *Rutaceae*

Genre : *Ruta*

Espèce : *Ruta chalepensis*

5.3. Nomenclature de la plante

Appellations de la famille *Rutacées* en différentes langues :

En français : *Rue*

En allemand : *Raute*

En italien : *Ruta*

En anglais : *Rue* (Bonnier , 1999).

En espagnol : *Ruda* (Duke et al., 2008).

Ruta vient du grec 'rhyte' qui signifie sauvé, prévenir, ou de 'reo' qui signifie qui coule. Communément, les espèces du genre *Ruta* sont connues sous un seul nom "ruer", elles sont citées par Ibn el-Baytar sous le terme de (*Sadab*, سداب) et (*Fidjen*, فيجن) emprunté en Persan (Pydjan), terme comparé au péganon de Dioscorides. *Fidjen* est indiqué aussi par El Ghassani il correspond selon l'auteur à l'espèce sauvage connue à « *Fès* » quand au terme berbère (*aouermi*, أورمي) il est mentionné par (Bouklarich) comme synonyme des autres appellations (Baba , 1999).

5.4. Utilisation

- Fruits comestibles : produits essentiellement par les espèces du genre *Citrus* (*les agrumes*), mais aussi *Fortunella*.
- Huiles essentielles, utilisées en parfumerie (genre *Ruta*, *Toddalia*...)
- Cosmétique (thanaka) : *Limonia acidissima* et quelques *Murraya*.
- Plantes médicinales : *Ruta*, *Zanthoxylum*, *Citrus*, *Dictamnus* (*Fraxinelle*)...
- Plantes ornementales : *Phellodendron*, *Poncirus*, *Citrus*, *Severinia*, oranger du Mexique.

Et plusieurs des intérêts suscités par l'étude chimique.

L'intérêt suscité par l'étude chimique du *Ruta* revêt plusieurs aspects:

- Un aspect chimique, en raison de la présence, dans ce groupe, de nombreux alcaloïdes (Weterman et Grundon , 1983).
- Un aspect pharmacologique : depuis la découverte, dans l'espèce *R. graveolens*, pour la première fois, du rutoside ou quercétine 3- rhamnoglucoside, la richesse de la plante en ce principe (1 %) peut la faire utiliser au même titre que le marron d'Inde dans l'insuffisance veineuse (Guy, 1967).

- Un aspect thérapeutique : en raison de l'utilisation des différentes espèces en médecine traditionnelle (Afrique, Asie et Amérique du Sud) (Rodolphe et *al.*, 2000).

Utilisation populaire en Algérie : *La Rue* est très utilisée à des fins diverses : Fébrifuge antivenimeux local, contre les nausées et les vomissements, dans les constipations, dans le paludisme, pour soigner les anémies (Merad, 1973) le rhumatisme, contre les douleurs gastriques, les vers intestinaux (Baba , 1999) dans les accouchements difficiles, les maux des yeux et des oreilles, dans l'asthme, les névroses (Merad , 1973).

5.5.Composition chimique

De nombreux travaux ont été réalisés sur le genre *R*, aboutissant à l'identification de la structure d'un nombre considérable de métabolites secondaires, appartenant à des séries chimiques extrêmement variées.

En effet, pratiquement tous les types de composés caractéristiques de la famille *des Rutaceae* ont pu être mis en évidence dans le genre *Ruta* L, à l'exception notable des substances amères de type tétranotriterpénoïde.

La diversité des voies du métabolisme secondaire des *Rutaceae* se reflète donc dans la chimie des espèces du genre *R*.

A partir desquelles ont été isolés notamment des huiles essentielles (EH), des alcaloïdes, des amides, des coumarines, des lignanes, des flavonoïdes et des triterpénoïdes.

A red speech bubble graphic with a white callout box containing the chapter title. The bubble has a 3D effect with a shadow.

Chapitre II
Métabolisme secondaire

1. Généralité

Les métabolites secondaires se définissent comme les molécules produites par des organismes vivants (plantes, champignons, bactéries...), ne jouant pas de rôle direct pour les fonctions vitales de l'organisme, c'est-à-dire la nutrition, la croissance et la reproduction figure 05 (Houël, 2011).



Figure 05: Des molécules responsables de la couleur des plantes.

Solon (Judd et *al.* , 2002) Les métabolites secondaires sont un groupe de molécules qui interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, la défense contre les prédateurs et les pathogènes comme agents allélopathiques ou pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits .

En général les termes métabolites secondaires, xénobiotiques, facteurs antinutritionnels, sont utilisés pour déterminer ce groupe, il existe plus de 200.000 composés connus qui ont des effets antinutritionnels et toxiques chez les mammifères. Comme ces composés ont des effets toxiques, leur incorporation dans l'alimentation humaine peut être utile pour la prévention contre plusieurs maladies (cancer, maladies circulatoires, les infections viral...), car la différence entre toxicité et effet bénéfique est généralement soit dose ou structure dépendant (Makkar et Becker, 2007).

2. Les huiles essentielles (EH)

2.1. Définition

Une huile essentielle peut être définie comme un ensemble de molécules pour un chimiste, un arôme pour un parfumeur ou encore la quintessence ou l'esprit d'une végétale pour un alchimiste. Mais dans la réalité, une huile essentielle est l'ensemble de tout cela car ils 'agit d'un produit parfumé et volatil composé de molécules secrétées par certaines plantes qui lui confèrent un parfum spécifiques, le terme volatil s'explique par le fait que les huiles essentielles s'évaporent très rapidement (Moro, 2008).

Selon (Barthe, 2005) une huile essentielle est une substance odorante volatile contenue dans les végétaux ce n'est pas un corps gras malgré son dénomination d'huile et cette substance qui confère à la plante son odeur.

Les huiles essentielles correspondent à un mélange de composés lipophiles, volatiles et souvent liquides, synthétisés et stockés dans certains tissus végétaux spécialisés. Elles sont responsables de l'odeur caractéristique de la plante (Eberhard et *al.*, 2005).

2.2. Répartition, localisation et fonction des huiles essentielles

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Les genres capables d'élaborer les constituants qui composent les huiles essentielles sont repartis dans un nombre limité de familles, tel que *Rutaceae*, *Lamiaceae*, *Poaceae*, *Zingibéraceae*, *Pipéraceae*, ...etc (Bruneton, 1999).

On les trouve parfois dans les pétales des fleurs (rose), les feuilles (eucalyptus), le bois (santal), l'écorce des fruits (citron), les graines (cumin), les racines (sassafras), les rhizomes (gingembre), la résine (sapin), la gomme (encens) (Wildwood, 1996).

D'après (Bruneton, 1999) la synthèse et l'accumulation des huiles essentielles sont généralement associées à la présence des structures histologiques spécialisées souvent localisées sur ou à proximité de la surface de la plante par exemple poches sécrétrices des *Myrtaceae* et *Rutacées*, canaux sécréteurs des *Apiaceae* ou des *Astéraceae*, les cellules à huiles essentielles des *Lauraceae* ou des *Zingibéraceae*, poils sécréteurs des *Lamiaceae* ou des *Verbénacées*.

2.3. La biosynthèse

Il y a deux groupes de composés contenus dans une huile essentielle : les hydrocarbures et les hydrocarbures oxygénés, ainsi plusieurs groupes peuvent y exister.

Le groupe le plus important est celui des terpénoïdes dérivant de la voie de mevalonate ou pyruvate via le précurseur isopentenyl pyrophosphate (IPP) (figure 08), et d'autres composés dérivant de la voie de shikimate (phényl-propanoïdes et dérivés) (Clarke, 2008).

La synthèse des terpénoïdes est généralement associée à la présence de structures histologiques spécialisées, souvent situées sur ou à proximité de la surface de tissus des plantes, les principales structures cellulaires sont : des cellules à essence (*Lauraceae*, *Zingibéraceae*..), des poils sécréteurs stipités (*Pelargonium*) ou sessiles (*Labiées*), des poches sécrétrices schizogènes (*Myrtaceae*) ou schizolysigènes (*Rutaceae*, *Burséraceae*), soit enfin des canaux sécréteurs (*Térébinthacées*, *Ombellifères*) (Malekey, 2008).

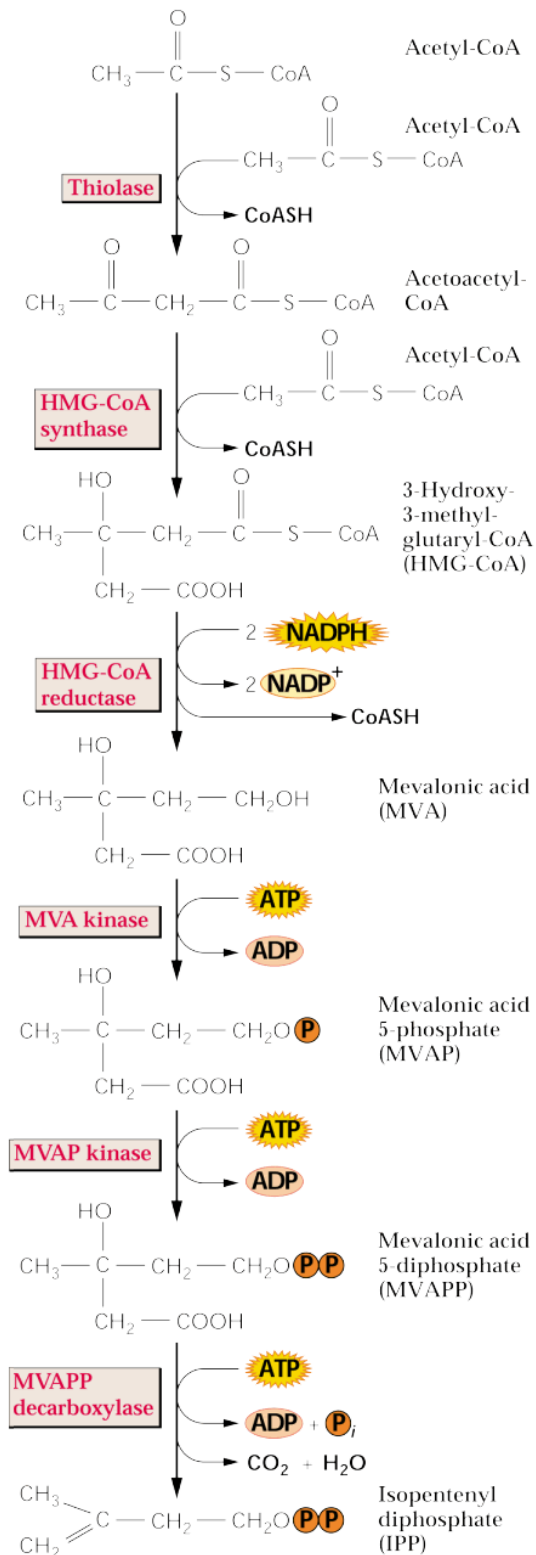


Figure 06: Formation d IPP par la voie de l'acide mévalonique (Dewick , 2002 ; Verpoorte et alfermann , 2000 ; Bhat nagasampagi et sivakumar , 2005).

2.4. Composition chimique des EH

Les huiles essentielles sont formées de mélanges complexes de composants formant des solutions homogènes, Les principaux constituants des huiles essentielles appartiennent de manière quasi exclusive à deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes :le groupe des terpénoïdes et le groupe des composés aromatiques dérivés du phényle-propane (Baudoux, 2001) sélectionne les innombrables substances présentes dans les huiles essentielles.

2.4.1. Les groupes des terpénoïdes

D'une manière générale les huiles essentielles ne contiennent que les terpènes les plus volatils c'est-à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée : monoterpènes et sesquiterpènes. Ce sont des hydrocarbures ayant respectivement dix et quinze atomes de carbone. Ils peuvent être saturés ou insaturés, acycliques, monocycliques, bicycliques ou polycycliques, comme ils peuvent également être accompagnés de leurs dérivés oxygénés (alcools, esters, éthers, aldéhydes, cétones) (Samate, 2002).

2.4.2. Les groupe des composés aromatiques

D'après (Bruneton, 1993) de manière moins systématique que les terpénoïdes, une autre famille chimique estfréquemment rencontrée parmi les composés volatils, il s'agit des dérivés du phénylpropane, ce sont très souvent des allyle- et propénylphénols, parfois des aldéhydes, caractéristiques de certaines huiles essentielles d'Apiaceae (anis, fenouil, persil, etc.), mais aussi de celles de girofle de la muscade, des cannelles, etc.

2.4.3. Composés d'origines diverses

Solon (Jouhanneau , 1991) des faibles quantités des composés acycliques non terpéniques et de poids moléculaires peu élevés peuvent se retrouver dans certaines huiles essentielles (alcools, aldéhydes, cétones, etc.) Parmi les essences naturelles, on peut distinguer des essences que l'on pourrait qualifier de simples (riches en un composé prépondérant), de complexes (ne possédant aucun composé prépondérant) et tous les cas intermédiaires sont possibles, l'un des exemples typiques d'une essence simple est celui de l'essence de girofle qui contient au moins 80 % d'eugénol et de petites quantités d'autres produits. Le cas extrême de complexité peut être illustré par l'essence de vétiver (*Vetiveria*) qui contient une centaine de composants dont les vétivones (alpha et bêta) et le khusimol.

2.5. Propriétés physique

Les huiles essentielles forment un groupe relativement homogène quant à leurs propriétés physiques. Elles sont volatiles, ce qui les oppose aux huiles grasses (« huile fixe »).

En général, elles sont liquides à la température ambiante la coloration varie de l'incolore Aubrun clair, à l'exception de l'huile essentielle de matricaire qui est bleu-vert de même que celle du patchouli (Raymond , 2005), la densité est en général inférieure à celle de l'eau (de 0,850 à 0,950) sauf pour les huiles essentielles de cannelle, girofle, sassafras ; la plus dense étant l'huile essentielle de Wintergreen (*Gaultheria procumbens*) (Franchomme & Penoel, 1990), Le point d'ébullition est toujours supérieur à 100°C.

Les huiles essentielles sont solubles dans les graisses et les solvants apolaires, la solubilité est plus ou moins grande dans les alcools à différents titres ; il y a une très légère solubilité dans l'eau, de 0,30 à 0,50% Sensibles à l'altération, elles ont tendance à se polymériser pour former des produits résineux.

Elles sont actives sur la lumière polarisée (pouvoir rotatoire) et ont un indice de réfraction souvent élevé (Duraffourd & Lapraz, 2002).

Les huiles essentielles s'oxydent à la lumière et se résinifient en absorbant de l'oxygène en même temps que leur odeur se modifie, leur point d'ébullition augmente et leur solubilité diminue, la lipophilie des huiles essentielles permet un très bon passage des membranes physiologiques en particulier au niveau de la peau, Une célèbre expérience a montré que l'application d'eucalyptol sur la plante des pieds entraîne quelques minutes après une odeur d'eucalyptus au niveau de l'haleine (Duraffourd & Lapraz , 2002).

2.6. Les rôles des huiles essentielles

La majorité des terpénoïdes (huiles essentielles) sont classés comme des métabolites secondaires et sont particulièrement impliqués dans les interactions des plantes avec l'environnement dans le contexte de la reproduction, la défense ou la symbiose (Dudareva et al., 2004 ; Paschold et al., 2006) et jouent un rôle important dans la croissance et le développement des plantes, puisqu'ils conduisent notamment à la synthèse de certaines hormones végétales comme les gibbérellines (Guitton , 2010).

Les terpénoïdes forment une partie essentielle des systèmes de défense directs et indirects contre les herbivores et les pathogènes. Les terpénoïdes peuvent agir dans la défense directe envers les bactéries, les champignons, les insectes ou les herbivores comme des toxines, des antibiotiques ou des répulsifs. Ils peuvent également constituer des obstacles chimiques et

physiques à l'alimentation ou à l'oviposition, ou agir comme des analogues des hormones d'insectes, plusieurs études ont montré que l'alimentation des insectes affecte l'émission et la synthèse des terpènes chez le maïs (Turlings et *al.*, 1990), le coton, le tabac et les conifères (Martin et *al.*, 2003 ; Miller et *al.*, 2005).

Par des phénomènes de défense indirecte, les plantes ont la capacité de se défendre contre les herbivores via le renforcement de l'efficacité des ennemis naturels des herbivores.

Ces caractéristiques constitutives ou inductibles comprennent également des terpénoïdes de faible poids moléculaire qui sont souvent libérés en tant que substances volatiles de plante savant ou pendant l'attaque par les herbivores (Unsicker et *al.*, 2009).

3. Les Alcaloïdes

(Bruneton , 1999) définit un alcaloïde comme « un composé organique hétérocyclique d'origine naturelle (le plus souvent végétale) azoté plus ou moins basique de distribution restreinte et doué à faible dose de propriétés pharmacologiques marquées », Représentant un groupe fascinant de produits naturels, ils constituent un des plus grands groupes de métabolites secondaires avec près de 10 000 à 12 000 structures différentes.

Les alcaloïdes sont rattachés aux quinoléines (quinoléine– quinolone), aux quinazolines (quinazoline et quinazolone), aux furoquinoléines et aux dérivés de l'acridone. Les deux groupes essentiels sont constitués par les furoquinoléines et les dérivés de l'acridone.

Les principaux représentants du premier groupe sont les skimmianine gamma-fagarine, dictamnine, kokusaginine. Parmi les alcaloïdes de l'acridone, l'arboritine est commune dans les parties aériennes, rutacridone et gravacridonediol sont présents dans la racine (Eilert ,1994).

Environ une centaine d'alcaloïdes de l'acridone ont été isolés de différentes espèces de *Rutaceae*, Ils sont de couleur jaune et présentent une fluorescence jaune brillant sous UV, permettant leur détection, ces alcaloïdes sont présents uniquement dans la famille des *Rutaceae*.

Les quinoléines sont généralement de distribution restreinte et centrée sur la famille des *Rutaceae*, Les teneurs en alcaloïdes sont estimées de 0,4 à 1,4 % des constituants de *Ruta graveolens*.

La plupart des alcaloïdes sont communs à *Ruta graveolens*, à *Ruta chalepensis*, à *Ruta montana*.

Certains alcaloïdes de type dihydrofuroquinoléine quater-naire, comme le ribalinium, le platydesminium, ou de type pyrannoquinoléine comme le rutilinium existent également chez

Ruta chalepensis, *Ruta montana* et *Ruta corsica*, ils sont considérés comme de bons « marqueurs » du genre *R* (Hammiche et Azzouz , 2013) (figure 06).

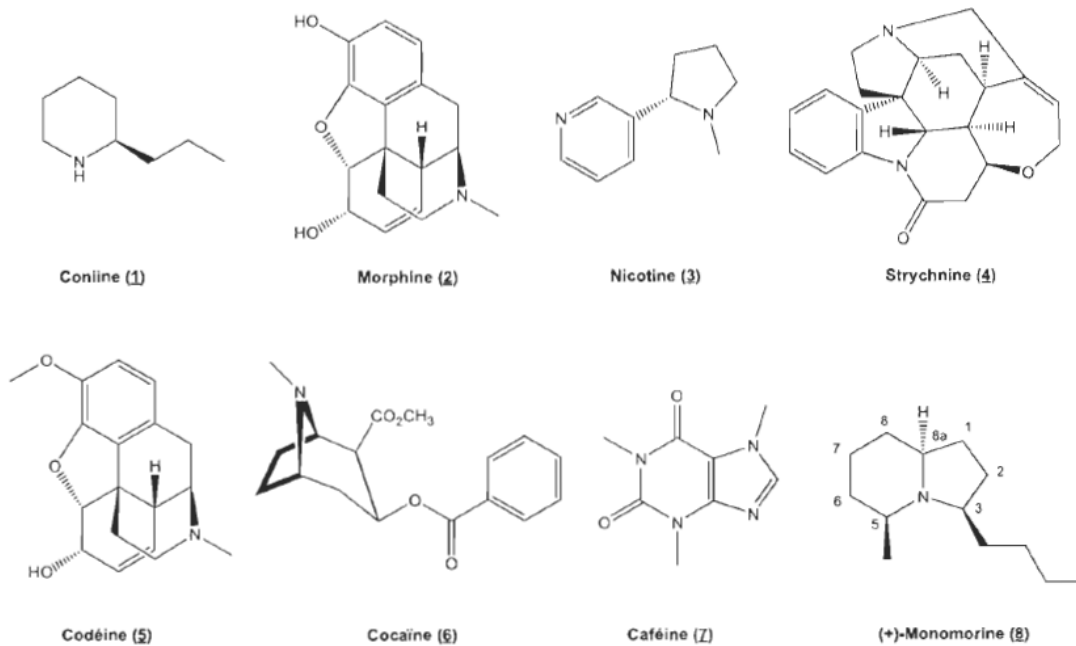


Figure 07: Exemples d'alcaloïdes (Hammiche et Azzouz , 2013) .

4. Les composé phénolique

4.1. Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont les composés polyphénoliques les plus abondants contenus dans les végétaux, leur structure comprend un squelette composé de deux cycles aromatiques (A et B) porteurs de plusieurs fonctions phénol et réunis par une chaîne de trois atomes de carbone, ces derniers étant le plus souvent engagés dans un hétérocycle avec un atome d'oxygène (Stoclet et Schini-Kerth, 2011 ; Mokhtar , 2015).

Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles, on les trouve dissous dans la vacuole des cellules à l'état d'hétérosides ou comme constituants de plastes particuliers, les chromoplastes , Dans les aliments, ils sont souvent présents sous forme d'hétérosides (Mokhtar, 2015) (figure07).

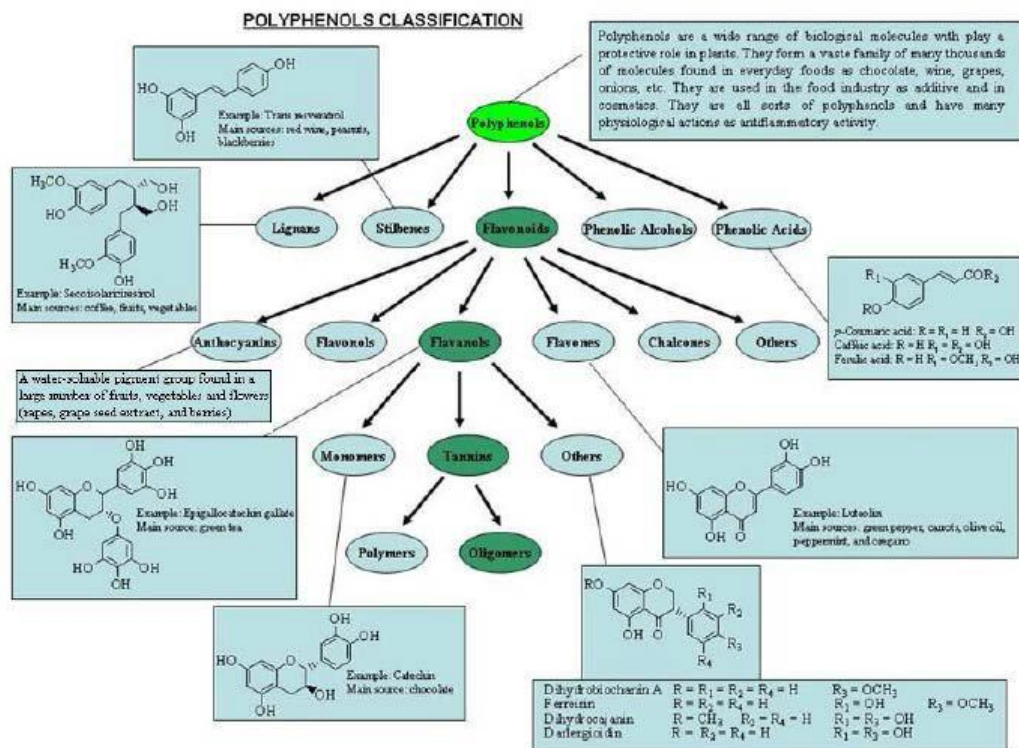


Figure 08: Les principales classes de composés phénoliques .

4.2. Les coumarines

Les coumarines de différents types se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses.

Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes, les conditions structurales requises pour l'activité antiperoxydante des coumarines sont similaires à celles signalées pour les flavonoïdes (Madhavi et al., 1996).

4.3. Les tanins

Toutes les plantes en contiennent à des degrés différents, ce sont des composés polyphénoliques qui permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections.

Les plantes riches en tanins sont utilisées pour retendre les tissus souples, comme dans le cas des veines variqueuses, pour drainer les sécrétions excessives, comme dans la diarrhée et pour réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure.

Ces tanins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence de stopper la réaction en chaîne de l'auto oxydation des lipides (Smythies ,1998).

A red ribbon graphic with a white speech bubble in the center. The ribbon is folded and has a 3D effect with a shadow. The speech bubble is white with a grey border and rounded corners.

Chapitre III
Activité biologique

1. Activité biologique

Les métabolites secondaires, en particulier les coumarines et les alcaloïdes, sont responsables de la plupart des activités biologiques comme de la toxicité.

Les études pharmacologiques récentes semblent confirmer plusieurs propriétés attribuées à ces espèces.

1.1. Description bactérienne

Les bactéries sont des organismes unicellulaires microscopiques, il en existe des milliers de types différents et elles vivent dans tous les environnements possibles, partout dans le monde. Seul un petit nombre de bactéries provoquent des maladies elles sont dites pathogènes, ces bactéries peuvent provoquer des maladies en fabriquant des substances nocives (les toxines), en envahissant les tissus.

-*Escherichia coli*

- **Définition**

C'est une bactérie qui appartient à la famille des entérobactéries elles ont comme dimensions moyennes 2 à 3 micromètres de long et 0,6 micromètre de large, cette bactérie est connue depuis longtemps comme commensale du tube digestif et pathogène pour l'appareil urinaire.

- **La sensibilité aux antibiotiques:**

Les souches d'*E. coli* sont généralement sensibles aux antibiotiques actifs sur les bacilles gram négatifamino-pénicillines, céphalosporines, quinolones, aminosides, triméthoprime – sulfaméthoxazole (Avril et al., 1992).

- *Staphylococcus aureus*

- **Définition**

Ce sont des cocci à Gram positif très fréquents chez l'homme à l'état commensal ou pathogène.

Il est immobile non sporulé et ne possède pas de capsule visible au microscope optique. Il mesure 0,8 à 1 micromètre, Ils se présentent de façon isolée, en diplocoques ou groupés en amas.

- **La sensibilité aux antibiotiques**

La pénicilline G et les aminopénicillines sont habituellement inactives, les pénicillines M et céphalosporines non hydrolysées par la pénicillinase, reste actives sauf en milieu hospitalier où 20% des souches sont résistantes, ces souches sont dites « méticilline résistantes » ou « méti-R », les aminosioles, la gentamicine, la tobramycine, la nétilmicine et l'amikacine sont

actives sur les souches de *S. aureus* sauf les " Méti-R". Les souches " Méti-R " sont irrégulièrement sensibles aux macrolides (lincosamides et synergistines), la vancomycine et la téicoplanine sont actives sur toutes les souches (Flandrois, 1997).

-Bacillus cereus

• Définition

Bacillus cereus est une bactérie Gram positive mobile, aéro-anaérobie facultative dont la cellule végétative mesure 3 à 5 µm de long pour un diamètre de 1 à 2 µm. Certaines souches sont psychrotrophes et peuvent se développer lors du stockage en froid, à savoir entre 0 et 4 °C, mais celles-ci sont rares sa gamme de températures de croissance s'échelonne plutôt entre 5 et 50 °C (Reed , 1994) le bacille peut produire six types de toxines, à savoir cinq entérotoxines et une toxine émétique, qui peuvent être thermostables ou thermolabiles selon les souches (Logan et Rodrigez, 2006).

• La sensibilité aux antibiotiques

B. cereus est sensible à l'imipenème et à la vancomycine; la plupart des souches sont aussi sensibles au chloramphénicol, aux aminosides, à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à la gentamicine, certaines souches présentent une sensibilité modérée à la clindamycine et à la tétracycline.

- Salmonella Typhimurium

• Définition

Les *Salmonella* appartient à la famille des *Enterobacteriaceae* du genre *Salmonella*, il a été divisé en 2 espèces distinctes :

S. enterica et *S. bongori* (Popoff et al., 2004) sur la base des critères morphologiques ce sont des bacilles droits à Gram négatif de 2 à 3 µm de longueur et de 0,6 à 0,8 µm de large souvent mobile, sans capsule, possèdent une nitrate réductase mais pas d'oxydase, elles fermentent le glucose avec ou sans production de gaz et poussent sur des milieux ordinaires, aéro-anaérobies (Kabir , 2010), l'intestin des Vertébrés constitue le principal réservoir des salmonelles. Elles peuvent y survivre pendant plusieurs mois si les conditions de température, de pH et d'humidité sont favorables (Targant , 2010).

• Sensibilité aux antibiotiques

L'Organisation Mondiale de la Santé a dernièrement signalé l'augmentation alarmante de l'incidence de souches de *Salmonella* résistantes aux antibiotiques , cette résistance est observée principalement chez *S. Typhimurium* , le sérotype prédominant en pathologie humaine et animale (Casin et al., 1996).

À l'état sauvage, *S. enterica* sérotype Typhimurium est naturellement sensible aux différents antibiotiques actifs sur les entérobactéries (Courvalin et *al.*, 2006) mais depuis les années 1970, des souches multi résistantes ont émergé à travers le monde portant des plasmides des résistances aux trois principales molécules : chloramphénicol, ampicilline et au cotrimoxazole (Gbadoé et *al.*, 2008).

Plus récemment encore, des souches ont été touchées par des mutations au niveau du gène *gyrA*, leur conférant ainsi une résistance aux quinolones (Hirose et *al.*, 2001).

2. Activité antioxydant

La recherche sur la capacité antioxydant représente un enjeu scientifique important ; notion largement relatée dans l'étude des propriétés biologiques de la plante médicinale.

2.1. Le stress oxydant

Le stress oxydant dû à l'exagération d'un phénomène physiologique normalement très contrôlé, la production de radicaux dérivés de l'oxygène.

Toutefois, une production excessive de ces molécules réactives ou une insuffisance des mécanismes antioxydants peut déséquilibrer la balance oxydant/antioxydant (Papazian et Roch, 2008 ; Christophe et Christophe, 2011).

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines telle que l'exposition aux radiations ionisantes, la pollution, le contact avec certains pesticides et solvants, la consommation de tabac et d'alcool la prise de certains médicaments (Médart, 2009).

Pour échapper aux conséquences du stress oxydant, il est nécessaire de rétablir l'équilibre oxydant / antioxydant afin de préserver les performances physiologiques de l'organisme.

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable, à concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (Gonzalez-Trujano et *al.*, 2006; Raghav et *al.*, 2006).

2.2. Les radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques, atomiques ou moléculaires, contenant un ou plusieurs électron (s) libre (s) non apparié(s) sur leurs orbitales externes (Lehucher-Michel et *al.*, 2001).

Cela lui confère une grande réactivité donc une demi-vie très courte en effet, ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron célibataire sur un atome d'oxygène ou d'azote pour devenir plus stable.

Ceci leur confère la dénomination d'espèces réactives de l'oxygène (EOR ou ROS) ou de l'azote (EAR ou RNS) (Goudable et Favier, 1997).

Un radical (souvent appelé radical libre) est une espèce chimique possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe, il se note par un point la présence d'un électron célibataire confère à ces molécules, la plupart du temps une grande instabilité (elles ne respectent pas la règle de l'octet), ce qui signifie qu'elles ont la possibilité de réagir avec de nombreux composés dans des processus le plus souvent non spécifiques (Fulbert et *al.*,1992).

2.2.1 Radicaux libres oxygénés

Terme radical libre est plus particulièrement utilisé dans le contexte de la communication des entreprises pharmaceutiques et cosmétiques. Le terme scientifique correcte est "espèce réactive oxygénée (ou azotée)", avec les abréviations anglaises: ROS, On parle également de "radicaux oxygénés libres" ou de "dérivés réactifs de l'oxygène", par ailleurs certaines ROS comme le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ne sont pas des radicaux au sens chimique : en effet, cette molécule, bien que réactive et toxique, n'a pas de caractère radicalaire. Grossièrement les radicaux libres sont des espèces chimiques à très forte réactivité capables d'oxyder les protéines, l'ADN et les membranes des cellules (attaque des lipides constitutifs) (Favier, 2003).

Exemple de radicaux libres:

- Le radical superoxyde O₂⁻
- Le radical hydroxyle HO[•].
- Les radicaux peroxyde (ROO[•]), radical alkoxyle (RO[•]) où R est une chaîne carbonée.
- Les radicaux dérivant d'acides gras insaturés.
- Le peroxyde d'azote ONOO[•]
- Le monoxyde d'azote NO[•]

2.2.2 Les moyens de défenses contre les radicaux libres

L'organisme possède un certain nombre de moyens de défenses contre les atteintes des radicaux libres mettant en jeu des enzymes comme les superoxydesdismutase, les catalases, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase (Avissar et *al.*,1989), Lorsque ce système est submergé, l'organisme est dans une situation de stress oxydant, d'autres antioxydants (espèces chimiques empêchant les réactions d'oxydation dommageables causées par les ROS) sont des petites molécules telles que les vitamines E et C, les caroténoïdes, certains polyphénols, des huiles essentielles (Burton et *al.*,1984).

Chapitre III : Activité biologique

La formation de radicaux libres dans l'organisme est constante et indissociable de la vie dans une atmosphère oxydante mais les excès dépendent de facteurs extérieurs tels que le stress, la fatigue, l'exercice physique intensif, la consommation de tabac, d'alcool, les pollutions atmosphérique, ou encore par des rayons ionisants, tels que les rayons X, certaines maladies génétiques causent une surproduction de ROS ou une efficacité réduite du système de défense, Une surproduction de ROS a été observée lors des maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Les ROS peuvent être à l'origine du rejet des greffons lors des transplantations d'organes.

A decorative red ribbon graphic with a white speech bubble-like shape in the center containing text.

Chapitre IV
activité biologique de la substance
isolées des quelque espèces de genre
de Ruta

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de *Ruta*

1. Analyse phytochimique

La principale caractéristique des huiles est la richesse en cétones, représentant 26,08%, 41,66% et 13,79% respectivement dans les huiles de *R. chalepensis* au printemps, *R. angustifolia* tout au long des saisons, et *R. montana* en été (Tableau 1).

Pour certaines huiles, nous trouvons également une richesse en monoterpènes (*R. chalepensis*), en alcool (*R. chalepensis* au printemps et en été), en aldéhyde (*R. angustifolia*) et les sesquiterpèneshydrocarbonés qui sont synthétisés uniquement par les cellules de *R. montana*.

Tableau 01 : Pourcentages des familles de composés des huiles essentielles (%).

Espèces	Saison	Ketone	Aldeid	Alcool	Ester	OS	HM	HS	Autres
<i>R. chalepensis</i>	H.	24	4	8	16	4	28	/	16
	A.	20	0	8	12	8	28	/	24
	P	26.08	4.3	17.4	8.7	8.7	21.7	/	13
	E.	23.1	3.8	15.4	11.5	7.7	26.9	/	11.5
<i>R. angustifolia</i>	H.	41.66	16.7	8.3	/	/	/	/	33.3
	A.	41.66	16.7	8.3	/	/	/	/	33.3
	P.	41.66	16.7	8.3	/	/	/	/	33.3
	E.	41.66	16.7	8.3	/	/	/	/	33.3
<i>R. montana</i>	A.	12.9	3.2	6.4	6.4	9.8	6.4	16.1	38.7
	P.	12.5	0	3.1	3.1	6.2	3.1	12.5	59.4
	E.	13.79	3.4	6.9	0	10.3	13.8	13.8	37.9

H : Hiver, P : Printemps ; E : Eté ; A : Automne ; SO : sesquiterpènes oxygénés ; MH : monoterpèneshydrocarbonés ; S H: sesquiterpènes hydrocarbo

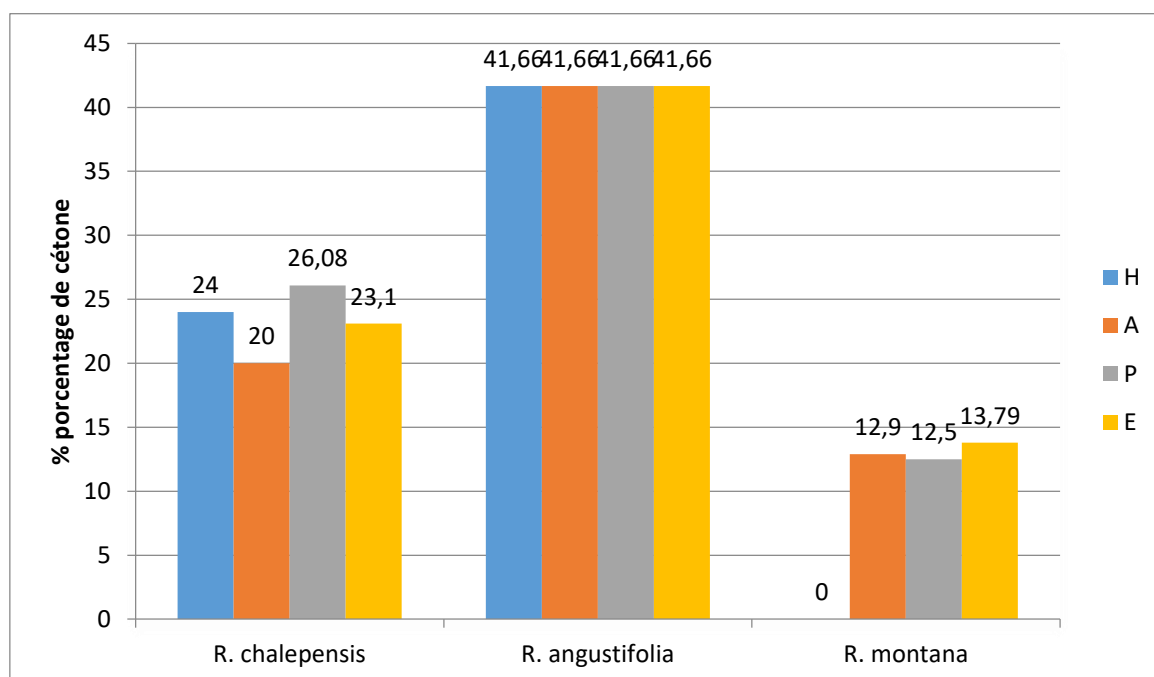


Figure 09: Pourcentage de composé cétone des espèces étudiée chaque Saison

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de Ruta

L'analyse des constituants en huiles essentielles des différentes espèces étudiées a montré la prédominance des cétones sont composés majoritaire du genre *Ruta*, La richesse en cétone respectivement dans huiles de *R.angustifolia* tout au long des saisons, *R.chalepensis* en printemps et *R.montana* en été (figure 08).

Aussi montre que la *R.chalepensis* est la plus riche en composés (tableau 1).

L'huile essentielle de la *Rue* de jardin, présente principalement dans

les parties aériennes, représente 0,1 à 0,7 % de matière sèche (MS). Elle renferme, selon le cas, jusqu'à 90 constituants dont les principaux sont des cétones aliphatiques (De Feo et al., 2002 ; Hammiche et Azzouz, 2013) .

Malgré des différences morphologiques peu marquées chez les espèces du genre *R* chacune possède des caractères génétiques et biochimiques propres qui aident à son identification. Cependant, parmi les soixantaines d'espèces de ce genre, 10 seulement ont fait l'objet d'analyses de molécules volatils à ce jour, ainsi seule la composition phytochimique de *R. graveolens* L., *R. chalepensis* L., *R. angustifolia* Pers., *R. montana* Clus. L., *R. corsica* Dc., *R. pinnata* L., *R. lamarmorea* L., *Ruta microcarpa* Svent., *Ruta oreojasme* Webb. & Berthel et *R. tuberculata* Forsk (*Haplophyllum tuberculatum*).

Plusieurs auteurs s'accordent que les constituants principaux de l'huile essentielle de *Ruta* sont le 2-undécanone, 2-nonanone, 2-nonanol et 2-dodecanone (Bennaoum, 2018), Ceci corrobore nos résultats cependant de nombreux auteurs ont décrit une variation interspécifique importante de la concentration de ces composés et / ou de la présence des autres constituants à des concentrations élevées (Bagchi et al., 2003; Mejri et al., 2012).

La qualité et la proportion de composés présents dans les huiles essentielles de la présente étude ne sont pas toujours les mêmes que celles de la littérature, Selon (Bennaoum, 2018) ces variations peuvent être attribuées aux conditions climatiques saisonnières et géographiques, à la période de récolte, aux chemotypes et / ou aux procédures d'extraction.

Ainsi, la présence et / ou la quantité de chaque composé peut varier et la composition du mélange de produits chimiques peut également varier, de sorte que la chimiodiversité peut être répartie au sein des individus et entre eux (Moore et al., 2013).

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de Ruta

2. Intérêt thérapeutique de *Ruta*

La *Ruta* est une plante très importante pour les pays du monde qui l'emploie à la fois comme plante potagère et médicinale ou utilisé toute la plante, sur tous souks du pays on ou retrouve à la fois ses feuilles, ses branches, ses fleurs, ses racines et aussi ses fruits séchés.

2.1. Utilisation du *Ruta* en médecine traditionnelle

Différentes variétés du *R* en Afrique et dans d'autres continents, entrent dans la composition de plusieurs préparations médicamenteuses utilisées en médecine traditionnelle.

En règle générale, les différentes parties de la plante sont utilisées fréquemment comme abortif, emménagogue, antirhumatismal, antispasmodique, antiparasitaire et antalgique.

Le tableau 02 (Guignard, 1994) présente les multiples usages traditionnels de plusieurs *Ruta* de part lémonde.

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de *Ruta*

Tableau2: Quelques usages traditionnels du *Ruta*

<u>Espèce</u>	<u>Pays</u>	<u>Partie Utilisée</u>	<u>Voie</u>	<u>Usages</u>	<u>Réf.</u>	
<i>R. angustifolia</i>	<u>Tunisie</u>	Feuilles	Orale	Gastrites, hypertension, Aménorrhée, diarrhées, vermifuge.	(Suganda et <i>al.</i> , 1983)	
		Feuilles	Externe	Fièvre		
		Feuilles	Orale	Aérophagie du nourrisson Toux		
		Feuilles	Cataplasme	Céphalées Rhinites		
		Feuilles	Gouttes	Otite, otalgie		
		,Feuilles racines	Externe	Rhumatisme		
<i>R. chalépisensis</i>	<u>Palestine</u>	Plante Entière	Externe Gouttes	Rhumatisme, Otite	(rkiszewska et <i>al.</i> , 1985)	
		Feuilles	Orale	Abortif, Tonique (estomac)		
		Graines	Orale	Otite, Cure – dents Contre-poison		
	Amérique Centrale (Guatemala Mexique)	Entière		La rougeole, fièvre, maux de tête, cœur	(Othsuka et <i>al.</i> , 1986)	
	Egypte	Plante Entière	Orale	Coliques intestinales Amenorrhée, rhumatisme	(Tanigaki et Kobayashi 1992)	
	Maroc	Plante entière Fleurie	Externe		Vitiligo, rhumatisme	(Subiza et <i>al.</i> , 1990)
			Gouttes		Bourdonnement d'oreilles, otites, épilepsie	
			Inhalation		Fièvre	
			Orale, Injection		Abortive, toxique	
			Orale		Affection du foie, del'appareil	

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de Ruta

				respiratoiregoutte, oedèmes,l'oligurie, paralysies,règles douloureuses	
			Tampons	L'epistaxie	
			Cataplasme	Migraine	
<i>R. montana</i>	Espagne	Plante entière	Orale	FièvreEmménagogueabo rtive, antispasmodiquecontre les vers intestinaux	(Sun et <i>al.</i> , 1997)
	Algérie	Parties aériennes		Emménagogue Antispasmodique Rubéfiant, poudre Echarrotique	(Liang et <i>al.</i> , 2001)
<i>R. graveolens</i>	France	Feuilles, plante entière	Inhalation	Digestive, sédative,abortive, emménagogue,anti- rhumatismale,antivirale Antihelminthique	(Ohtsuka et <i>al.</i> , 1986)
	Grande Bretagne, Europe du sud	Plante entière	Orale	Emménagogue, Antispasmodique	(Orkiszewska et <i>al.</i> , 1985)
	Chine, Canada	Feuilles		Phlébites, varices,épilepsie, problèmesnerveux, maladies del'utérus	(Savin , 1985)
	Suisse	Fleurs et Feuilles		Stupéfiant antiseptique emménagogue abortive	(Ohtsuka et <i>al.</i> , 1986)
		Plante entière	Orale	Antispasmodique, protection des vaisseaux sanguins (capillaires) , digestion, stimulation des	(Akihisa et <i>al.</i> , 1996)

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de *Ruta*

				muscles, emménagogue	
	Turquie, Chine	racines	Externe	Rubéfiant de la peau	(Bellakhdar , 1997)
			Orale	Fertilité	
	Maroc	Graines plante fleurie, racines	Orale Gouttes Orale	Douleurs gastrointestinales, conjonctivite, abortive	(Subiza et al., 1990)
	Inde	Plante entière	Orale Externe	Antiseptique, stimulant (utérus et système nerveux), contre-poison, emménagogue, abortive, hystérie Rhumatisme, douleurs coliques, atonique, aménorrhée, ménorragie	(Inor et Nunokawa , 1993)

2.2.Toxicité de *Ruta*

- L'effet toxique le plus connue de *Ruta chalepensis* et des autres espèces du même genre est la phototoxicité, qui est due à sa richesse en Furanocoumarines (psoralènes), en effet celles ci induisent par contact des feuilles contuses suivi d'une exposition au soleil, une dermatite aiguë qui ressemble à une brûlure du premier ou du deuxième degré. Secondairement la peau gardera une hyperpigmentation qui peut persistée assez longtemps (July, 2007).
- Plus grave après absorption digestive ces coumarines sont toxiques pour le rein et le foie, voire cancérigènes, car elles altèrent les acides nucléiques (ADN en particulier) par formation de réticulations et d'adduits avec ces derniers et peuvent ainsi provoquer des lésions du génome (July, 2007).
- L'huile essentielle provoque des contractions du muscle de l'utérus ainsi que des hémorragies utérines.
- Les signes d'intoxication par la rue commencent par des troubles digestifs (douleurs, vomissements, hyper salivation), qui s'accompagnent rapidement désignes de choc (hypotension, troubles cardiaques), voire de convulsions.

Parallèlement on peut observer des saignements génitaux. Plus tard, et selon la gravité de l'intoxication, il peut se développer une insuffisance rénale et hépatique pouvant conduire au décès.

Chapitre IV : Activité biologique de la substance isolées des quelque espèces de genre de Ruta

- L'empoisonnement par la rue est en général volontaire suite à l'utilisation de cette plante pour provoquer un avortement. Les femmes enceintes doivent éviter de consommer des extraits de rue même en petite quantité car des études sur l'animal ont montré que ces extraits pouvaient provoquer des malformations fœtales (July, 2007).

En effet l'administration d'une infusion aqueuse des parties aériennes de *Ruta chalepensis* au cours de la période d'organogénèse, chez des souris gestantes a provoqué des modifications morphologiques significatives un retard du développement des organes (thymus) et des réflexes, un gain de poids et a produit également des changements histologiques du placenta et des fœtus (Zeichen et al., 2000).



Conclusion

Conclusion

Conclusion

A L issue de la présent recherche qui représente une contribution a l étude phytochimique de certain plante médicinale de genre *Ruta* de la flore Algérienne (l'espèce *Ruta montana*, *R.chalpensis*, *R.angustifolia*, *R.latifolia*).

Les résultats obtenus permettent de connaitre et d'identifier les composants chimiques.

Cette identification tend a répondre a deux objectifs:

D'une part étude phytochimique des composes de type des huiles essentielles, alcaloïdes, coumarines, tanins et d'autre part mettre en évidence l'activité biologique des principes actifs isolées et la capacité antimicrobienne et antioxydant.

Tous les travaux ont montré la richesse en des *Rutacées* en métabolites secondaires tel que les alcaloïdes, huile essentielle et les composés phénolique.

C'est que toute cette richesse dans usage thérapeutique et la capacité d'une activité antimicrobienne et de l'activité antioxydant de cette plante.



***Référence
Bibliographique***

Référence Bibliographique

Référence Bibliographique

1. Abdulbasset, M.E.S. et Abde Tawab, A.H. 2008. Médicinal Herbal Guide, Ed. ALFA – Publishing, p 428 – 429.
2. Akihisa, T., Tasukama, K., Oinuma, H., Kasahara, T., Tamanouchi, S., Takido M. Kumaki, K., Tamuna, T. 1996. Phytochemistry, 43(6), 1260.
3. Alcaraz, C. 1991. Contribution à l'étude des groupements à *Quercus ilex* sur terra rossa des Monts du Tessala (Ouest algérien). *ecologia mediterranea*, 18: 1-10.
4. Avissar, N., Whitin, J.C & Alien, P.Z. 1989. Plasma selenium-dependent glutathioneperoxidase. *J. Bio!. Chem.*, 2: 15850-15855.
5. Avril, J. L., Dabernat, H et Denis, F. 1992. Bactériologie clinique, 2ème édition, Paris, édition Marketing, p 9 – 195.
6. Baba Aissa, F. 1999. Les plantes médicinales en Algérie, Ed. Addiwane, Alger, 184p.
7. Baba Aissa, F. 1999 . encyclopedie des plantes utiles . flore d'algerie et du maghreb , ed. librairie moderne – rouiba , p 243 - 244.
8. Bagchi, G.D., Dwivedi, P.D. et al . 2003. Variations in essential oil constituents at different growth stages of *Ruta chalepensis* on cultivation at North Indian Plains. *J Essent Oil Res*, 15:263–264.
9. Barthe, S. 2005. Les huiles essentielles. désintoxiquer et fortifier l'organisme, soulager vos maux grâce aux huiles essentielles. Un véritable - guide sur l'utilisation des huiles. Ed France exclusif, Paris, 254p.
10. Baudoux, D. 2001. Pharmacien aromathologue Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française, Vol 1 : Pédiatrie, Collection « l'aromathérapie professionnellement ». Edition AMARYS, Belgique.
11. Bellakhdar, J. 1997. Médecine Arabe Ancienne et Savoir Populaire, LaPharmacopée Marocaine et Traditionnelle, Ibis Press, France.
12. Bennaoum , Z. 2018 .Enveloppe écologique caractère microphytodermique et effets allelopathiques des composés phytochimiques des espèces du genre *Ruta* dans la région nord occidentale oranaise. thèse doctorat université Djillali laibes de Sidi Bel Abbes. P126-152.
13. Bhat ,S.V., Nagasampigi, B.A. et Sivakumar, M . 2005. Chemistry of Natural Products, Ed 1. NAROSA, SPRINGER, p 115-252.

Référence Bibliographique

14. Bonnier, G. 1990. La grande flore de Gaston Bonnier. Tome III. Belin, Paris, France, 1990.
15. Bossard, R. et Cuisance, P. 1981. Arbres Et Arbustes D'ornement Des Régions Tempérées Et Méditerranéennes, Paris, France.
16. Bouazza, M., Mahboubi, A., Loisel, R. & Benabadji, N. 2001. Bilan de la flore de la région de Tlemcen (Oranie – Algérie). Forêt méditerranéenne, 22(2) : 130-136
.
17. Bruneton, J. 1999. Pharmacognosie. Phytochimie. plantes médicinales. 3ème édition. Paris, 647-673.
18. Bruneton, J. 1993. Pharmacognosie. Phytochimie des Plantes médicinales, Techniques et Documentation, Lavoisier, Paris 268.
19. Burton, G.W. 1984. Ingold K.U. 13-carotene an unusual type of lipidantioxydant. Sciences, 224:569-573.
.
20. Casin, I., Brisabois, A., Berger, N., Breuil, J. et Collatz, E. 1996. Phenotypes et genotypes de résistance de 182 souches de Salmonella serotype typhimurium résistances à l'ampicilline d'origine humaine et animale. Med Mal Infect, 26: 426-30.
21. Christophe, P. Christophe, S. 2011. Physiologie. pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain. Edition Springer, p 84.
22. Clarke, S. 2008. Essential oils, Ed 2. churchill livingstone, elsevier, p 42- 77.
23. Courvalin, P., Leclercq, R. et Bingen, E. 2006. Antibiogramme, 2e Éd. ESKA.
24. Crété, P. 1965. Précis de botanique. Tome II: Systématique des angiospermes. Bd. Masson, Paris, SSOp.
25. De Feo ,V., De Simone,F., Senatore, F. 2002. Potential allelochemicals from the essential oil of Ruta graveolens. Phytochemistry, 61:573–578.
26. Dewick, P.M . 2002. Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach, Ed 2. JOHN WILEY & SONS, p 291- 398.
27. Doerper, S. 2008. Modification de la synthèse des furo-Coumarines chez Ruta graveolens L. par une approche de génie métabolique , Thèse de Nancy – Université. INRA , p 12 – 34.
28. Dudareva, N., F. Negre et al. 2006. Plant Volatiles , Recent Advances and Future Perspectives. Critical Reviews in Plant Sciences, 25 (5) : 417-440.

Référence Bibliographique

29. Duke, A. J., Duke, P.A.K., Duceille, J.L. 2008. DUKE'S HANDBOOK of Medicinal Plants of the Bible. CRC PRESS. 528p.
30. Duraffourd, C. et Lapraz, J.C. 2002. Traité de phytothérapie clinique. Ed Maloine, Paris.
31. Duraffourd, C. Lapraz, J.C. et Chemti, R. 1997. la plante médicinale de la tradition à la science. Ed. Crancher, Paris, 538p.
32. Eberhard, T., Robert, A. et Annelise, L. 2005. Plantes aromatiques:épices, aromates, condiment et leurs huiles essentielles. Ed. Tee & Doc,Paris, 521p.
33. Eilert, U. 1994. *Ruta*. In: Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Band 6. Drogen PZ. Springer Verlag, Berlin.
34. Favier, A. 2003. le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*.108-115.
35. Flandrois, J. P. 1997. Bactériologie Médicale. Lyon: Presses Universitaires de Lyon, p107 – 180.
36. Franchomme, P. et Penoel, D. 1990. L'aromathérapie exactement, encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Ed Jollois, Limoges.
37. Fulbert, J. C., Cals, M. J. 1992. Les Radicaux libres en biologie clinique. *Pathol. Biol.*, 49 :1, 66-77.
38. Gbadoé, A. D., Lawson-Evi, K., Dagnra, A. Y., *et al.* 2008. Les salmonelloses chez l'enfant au CHU Tokoin de Lomé (Togo). *Med Mal Infect*, 38:8–11.
39. Ghezlaoui, B., Benabadji, N. & Aboura, R. 2009. Approche floristique et physiologique des Atriplexaies au nord de Tlemcen (Ouest Algérie). *Mediterranea. Serie De Estudios Biológicos. Época II. N°20*.
40. Gonzalez-Trujano, M.E., Carrera, D., Ventura-Martinez, R., Cedillo Portugal, E., Navarrete, A.2006. Neuropharmacological profile of an ethanol extract of *Ruta chalepensis* L. In mice. *J. Ethnopharm.* 106, 129-135.
41. Goudable, J. et Favier, A. 1997. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 11,115-120.
42. Guignard, J.L. 1994. Abrégé Botanique, 9èmeEd. 204.

Référence Bibliographique

43. Guitton ,Y. 2010. Diversité des composés terpéniques volatils au sein du genre *La vandula* : aspects évolutifs et physiologiques. Thèse de doctorat université de Saint-Etienne- Jean-Monnet. 250p.
44. Guy, D. 1967. Organisation Et Classification Des Plantes Vasculaires, Société d'édition d'enseignement supérieur, Paris 5.
45. Hammiche, V. Azzouz, M .2013. Les rues , ethnobotanique, phytopharmacologie ettoxicité. *Phytothérapie*, 11:22-30.
46. Hirose, K., Tamura, K., Sagara, H., *et al.* 2001. Antibiotic susceptibilities of *Salmonella enterica* Serovar Typhi and *S. enterica* Serovar Paratyphi A isolated frompatients in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*, 45:956–8.
47. Houël, E. 2011. Etude De Substances Bioactives Issues De La FloreAmazonienne, Thèse de Doctorat, Spécialité , Chimie des Substances NaturellesUniversité de Guyane.
48. hristophe, P., Christophe, S. 2011. Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain. Edition Springer, p 84.
49. Inor, T., Nunokawa, S.1993. *Jpn. Kok. Tokk. Koh.*, 5 pp.
50. Judd, W.S., Campbell, C.S., Kellogg, E.A. et Stevens, P. 2002. *Botanique Systématique: une perspective phylogénétique*, Ed 1. DEBOECK. p 84-336.
51. July, L. 2007. La rue, ruta, plante médicinale, plante magique, plante toxique. *Rev.perubiol*, 13(3): 8 - 19.
52. Kabir, S. M. L. 2010. Avian Colibacillosis and Salmonellosis: A Closer Lookat epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns international.
53. Le Moine, E. 2001. *Les Plantes. Aromatiques et Médicinales*, Ed . MOLIERE (Paris), p 92.
54. Lehucher-Michel, M.P. et al . 2001 . *Stress Oxydant et Pathologies Humaines* . La Presse Médicale 30 , p 1076-1081.
55. Liang, G., Lian, G., Zhu, L . 2001. *Fam. Zhua. Shen. Gony. Shuo*, 7 pp.

Référence Bibliographique

56. Logan, N. A. et Rodriguez-Diaz, M . 2006. Bacillus spp. and Related Genera. InS. H. Gillespie, P. M. Hawkey (Eds.), principles and practice of clinical bacteriology. 2nd ed, pp. 139-158.
57. Madhavi, d.L. et al. 1996. Food antioxidants, Ed. CRC PRESS, p 361- 460.
58. Makkar, H.P.S., Siddhuraju, P. et Becker, K . 2007. Plant Secondary Metabolites, Methods in Molecular Biology 393, Ed. HUMANA PRESS, p 67-111.
59. Malecky, M . 2008. Métabolisme des terpénoïdes chez les caprins . Thèse de Doctorat de l'Institut des Sciences et Industries de Vivant et de l'Environnement (Agro. Paris. Tech), INRA, p 27-35.
60. Martin, D. M., Gershenzon, J. et al. 2003. Induction of volatile terpene biosynthesis and diurnal emission by methyl jasmonate in foliage of Norway spruce. Plant Physiol. 132: 1586-1599.
61. Médart, J. 2009. Manuel pratique de nutrition. L'alimentation préventive et curative. Editions De Boeck Supérieur, p 49.
62. Mejri, J., Bouajila, J. et al . 2012. Supercritical CO₂ extract and essential oil of *Ruta chalepensis* L. growing in Tunisia. A natural source of undecan-2-one. AnalChem Lett, 2:290–300.
62. Merad Chiali, R. 1973. Contribution à la Connaissance de la Pharmacopée Traditionnelle Algérienne , Thèse de Doctorat d'état en Pharmacie . Institut Des Sciences Médicales, p101-370.
63. Mioulane, P. 2004. Encyclopédie Universelle des 15000 plantes et fleurs de jardins , Larousse , Ed . PROTEA , p 7-50.
64. Mokhtar, M. 2015. Identification et propriétés biologiques des principes actifs du piment (*Capsicum annuum* L.). Thèse de L'Université de Mostaganem.
65. Moore, B. D., Andrew, R. L., Külheim, C., Foley, W. J. 2013. Explaining intraspecific diversity in plant secondary metabolites in an ecological context. New Phytologist, 3: 733-750.
66. Moro Buronzo, A. 2008. Le Grand Guide des Huiles Essentielles. Santé, Beauté, Bien être, Ed. HACHETTE PRATIQUE, p14- 43.
67. Ohtsuka, A., Nunoshiba, T. et al . 1986. *Sci. Eng. Rev.*, 26(4), 266.
- .

Référence Bibliographique

68. Orkiszewska, A., Lobarzewski, R., Jerdrzejewska, M., 1985. Wars. Zakl.Ziela. "Herbapol", 3 pp.
69. Ouhanneau, D.G. 1991. La médecine des plantes aromatiques , Phyto-aromathérapie et les huiles essentielles de l'océan indien, Azalées Editions. St Denis, 153 p.
70. Papazian, L., Roch, A. 2008. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë, édition Springer, p 153.
71. Paschold, A., Halitschke, R. et al. 2006. Using 'mute' plants to translate volatile signals. *Plant J.* 45: 275-291.
72. Popoff, M. Y., Bockemuhl, J et Gheesling, L. L. 2004. Supplement 2002 (no.46) to the Kauffmann-White scheme, *Res Microbiol* 155, 568-570.
73. Quezel, P. et Santa, S .1963. Nouvelle Flore De l'Algérie Et Des Régions Désertiques Méridionales, vol. 1-2 Ed.CNRS, Paris, France.
74. Raghav, S.K., Gupta, B. et al .2006. Anti-inflammatory effect of *Ruta graveolens* L. in murine macrophage cells. *J Ethopharmacol* 104(1-2): 234-9.
75. Reed, G. 1994. Foodborne illness (Part 4). *Bacillus cereus* gastroenteritis. *Dairy, Food and Environmental Sanitation* 14 (2), 87.
76. Rhayour, K. 2002. Thèse de doctorat « Etude du mécanisme de l'action bactéricide des huiles essentielles sur *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* et sur *Mycobacterium phlei* et *Mycobacterium fortuitum* ».
77. Rkiszewska, A., Lobarzewski, R., Jerdrzejewska, M . 1985. Wars. Zakl.Ziela. "Herbapol", 3 pp.
78. Rodolphe, E.S., Savolainen, V.V., Figeat, M . 2000. *Botanique Systématique Des Plantes à Fleurs*, Presses polytechniques et universitaires, Ed Romandes.
79. Samate, D. A. 2002. Compositions chimiques d'huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanienne du Burkina Faso. valorisation. Thèse Doct. L'université d'Ouagadougou, 250p.
80. Savin, K .1985. *Arch. Farm*, 35(6), 292.
81. Smythies, J.R . 1998. *Every Person's Guide to Antioxidants*, Ed. British cataloging, p 89-110.

Référence Bibliographique

82. Spichiger, R.E., Savolainen, V. V. et al. 2004. Botanique systématique des plantes à fleurs. Une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérés et tropicales. 3eme édition, Presse polytechnique et universitaire romande. Lossane, 413p.
83. Stoclet, V. Schini-Kerth 3T 3TJ.-C. 3TAnnales Pharmaceutiques Françaises 3T,2T 3T 2TVolume 69, Issue 23T,2T 3T 2TMarch 20113T,2T 3T 2TPages 78-90.
84. Subiza, L., Subiza J.L. et al . 1990. Ann. Alleg, 65(2), 132.
85. Suganda, A.G., Amoros, M .et al. 1983.J. Nat. Prod,46(5), 632.
86. Sun, W. B., Li, B. et al. 1997. Fam. Zhu.Shen. Gong. Shuo. Shu, 10 pp.
87. Svoboda, k. et svoboda, T . 2000. secretory structures of aromatic and medicinal plants, e.: microscopix publications, p 7-12.
88. Tanigaki, N. H., Kobayashi, T. 1992. Jpn. Kok. Tokk. Koh, 5pp.
89. Targant, H. 2010. Thèse Doctorat « L'îlot de multirésistance aux antibiotiques, *Salmonella* Genomic Island 1 (SGI1) . variabilité, diffusion inter -espèces et implication dans la virulence ».
90. Turlings, T. C. J., Tumlinson, J. H. et al. 1990. Exploitation of herbivore induced plant odors by hostseeking parasitic wasps. Science, 250: 1251-1253.
91. Unsicker, S. B. & Kunert, G. 2009. Protective perfumes: the role of vegetative volatiles in plant defense against herbivores. Current Opinion in Plant Biology, 12 (4): 479-485.
92. Verpoorte, R. et Alfermann, A.W. 2000. Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolism, Ed. KLUWER ACADEMIC, p 1- 23.
93. Watson, L. et Dallwitz, M. J. 1992. The grass genera of the world. Ed. CAB.
94. Weterman, P.G. et Grundon, M.F. 1983. Chemistry, Chemical Taxonomy Of The Rutales, Academic Press London–New York.
95. Wiart, C. 2006. Medicinal Plants of the Asia – Pacific: Drugs for the future?, Ed. WORLDSCIENTIFIC, p 401 – 416.

Référence Bibliographique

96. Wildwood, C. 1996. L'aromathérapie les bienfaits des huiles essentielles au quotidien. Ed Enterlacs, Paris, 200p.
97. Xiang, KIE. Y., Dianxiang, Z .et al . 2004. Rutaceae. Bot. Garden South China. Vol. 11: 51-97.
98. Zeichen de Sa, R., Rey, A. et al .2000. Perinataltoxicology of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) in mice. Journal of Ethnopharmacology,69: 93 – 98