



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج  
Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers  
قسم العلوم البيولوجية  
Département des Sciences Biologiques

## Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

### Intitulé :

Synthèse bibliographique sur l'usage traditionnel, les effets  
biologiques et la toxicité de *Ruta chalepensis*

Présenté par :

**Akmoum Amani Sabrine & Bouafia Chaima**

Soutenu le 12 / 06 / 2024, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Président :	M <sup>r</sup> . MEZDOUR Hichem	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	M <sup>me</sup> BOUMAIZA Souad	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examinatrice :	M <sup>me</sup> MEBARKI Radhia	MAB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج  
Université Mohammed El Bachir El Ibrahimy B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

## Intitulé :

Synthèse bibliographique sur l'usage traditionnel, les effets  
biologiques et la toxicité de *Ruta chalepensis*

Présenté par :

Akmoum Amani Sabrine & Bouafia Chaima

Soutenu le 12 / 06 / 2024, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Président :	M <sup>r</sup> . MEZDOUR Hichem	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	M <sup>me</sup> BOUMAIZA Souad	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examinatrice :	M <sup>me</sup> MEBARKI Radhia	MAB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024

## Remerciements

Nous tenons à remercier sincèrement nos parents pour leur soutien, leurs encouragements et leurs sacrifices.

Nous exprimons également notre sincère gratitude envers tous les membres du jury, **M<sup>r</sup> Mezdour** et **M<sup>me</sup> Mebarki**, qui ont accepté de donner leur avis sur ce travail modeste.

Nous tenons à remercier chaleureusement notre encadrante de mémoire, **M<sup>me</sup> Boumaiza**, pour son soutien et sa guidance précieuse tout au long de ce projet de recherche. Sa patience et son expertise ont été essentielles à la réussite de ce mémoire.

Nous adressons également nos remerciements à toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

## Dédicace

*Alhamdilillah pour toujours, grâce à qui je suis ici aujourd'hui face à un rêve attendu qui est devenu une réalité dont je suis fier.*

*À mon ange parfait et ma force après Dieu, ma première et éternelle soutien, mamère, je vous adresse cette réalisation, qui n'aurait pas pu être réalisée sans vos prières et vos sacrifices.*

*A mon principal appui dans cette vie, mon père, qui m'a offert tout gratuitement qui a eu confiance en moi. Que Dieu te protège pour moi.*

*À celles qui m'ont inlassablement tendu la main et m'ont soutenu sans limites, mes sœurs.*

*Au meilleur de ce que Dieu m'a donné à l'université, mes amies Amani, Kholoud et Ichrak.*

*A Mme Boumaiza, ma professeure la plus motivante, qui nous a apporté une grande aide.*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

**Chaima**

## Dédicace

*Je dédie ce succès à moi-même et je voudrais me remercier pour ce que je suis aujourd'hui. Je prie pour ceux qui le méritent.*

*À celles dont les prières ont été la raison de ma réussite et le baume de mes blessures, à mon ange dans la vie, ma mère. Que Dieu prolonge ta vie et exauce tous tes souhaits.*

*À celui dont je porte le nom, mon cher père, mon roi, merci pour tout ce que tu m'as donné.*

*À mes sœurs bien-aimées Ismahene et Lina, à mes chers frères Sofiane et Aymen.*

*À ma tante Malika, et à mes chères cousines Lilia et Sabrina, pour leurs mots d'encouragement et leur gentillesse.*

*À ma très proche amie Macha, avec qui j'ai passé de bons moments.*

*À mes amies Ibtihel, Khouloud et Chaima, que Dieu vous bénisse de toute bonté.*

*À l'âme de mes grands-mères et grands-pères, qu'Allah ait leur âme.*

*Et à ceux qui me connaissent, qui m'aiment et que j'aime, de près ou de loin.*

*Amani Sabrine*

## الملخص

*Ruta chalepensis* L. هو نبات عطري ينتمي إلى العائلة السذابية (Rutaceae)، يُطلق عليه اسم "الفيجل" من قبل السكان المحليين. لا زالت هذه النبتة تستخدم في الطب التقليدي في العديد من البلدان كملين، مضاد للالتهابات، مسكن للألم، مضاد للتشنج، مسهل للإجهاض، مضاد للصرع، محفز للدورة الشهرية، ولعلاج الأمراض الجلدية .

هذا العمل هو عبارة عن بحث بيليوغرافي حول التركيب الكيميائي، الأنشطة البيولوجية وسمية نبات الفجل. أظهرت نتائج الدراسات السابقة وجود الكومارينات، الفلافونويدات، القلويدات، التانينات، ومكونات أخرى. تمنح هذه المكونات النبات أنشطة بيولوجية مثيرة للاهتمام بما في ذلك الأنشطة المضادة للبكتيريا، والمضادة للأكسدة، وحماية الأعصاب، ومضادة للالتهابات، والقلبية الوعائية، ومضادة للأورام .

من جهة أخرى، يمكن أن يشكل استهلاك هذا النبات مصدرًا للتسمم، حيث يؤدي إلى آثار خطيرة على الجهاز الهضمي، والعصبي، والتناسلي، بالإضافة إلى مخاطر التسبب في الطفرات الوراثية.

**الكلمات المفتاحية:** *Ruta chalepensis* L، كومارينات، قلويدات، نشاط بيولوجي، سمية.

## Résumé

*Ruta chalepensis* L. est une plante aromatique appartenant à la famille des Rutacées, communément appelée « Fidjel » par la population locale. Elle est encore utilisée dans la médecine traditionnelle de nombreux pays en tant que laxatif, anti-inflammatoire, analgésique, antispasmodique, abortif, antiépileptique, emménagogue et pour le traitement de pathologies cutanées.

Notre travail consiste en une recherche bibliographique sur la composition chimique, les activités biologiques et la toxicité de *Ruta chalepensis*. Les résultats des études antérieures ont révélé la présence de coumarines, flavonoïdes, alcaloïdes, tanins, etc. Ces composant confèrent à la plante des activités biologiques intéressantes y compris des activités antibactériennes, antioxydantes, neuroprotectrices, anti-inflammatoires, cardiovasculaires et antitumorales.

D'autre part, la consommation de cette plante peut constituer une source d'intoxication, entraînant des effets graves sur le système digestif, neurologique et reproducteur, ainsi que des risques de mutagenèse.

**Mots clés :** *Ruta chalepensis* L., coumarines, alcaloïdes, activité biologique, toxicité

## **Abstract**

*Ruta chalepensis* L. is an aromatic plant belonging to the Rutaceae family, commonly known as "Fidjel" by the local population. It is still used in traditional medicine in many countries as a laxative, anti-inflammatory, analgesic, antispasmodic, abortifacient, antiepileptic, emmenagogue, and for the treatment of skin pathologies.

Our work consists of bibliographic research on the chemical composition, biological activities, and toxicity of *Ruta chalepensis*. Previous studies have revealed the presence of coumarins, flavonoids, alkaloids, tannins, etc. These components grant the plant interesting biological activities including antibacterial, antioxidant, neuroprotective, anti-inflammatory, cardiovascular, and antitumor activities.

Moreover, the consumption of this plant can be a source of intoxication, causing serious effects on the digestive, neurological, and reproductive systems, as well as risks of mutagenesis.

**Keywords:** *Ruta chalepensis* L., coumarins, alkaloids, biological activity, toxicity.

## Sommaire

Liste des figures	
Liste des photos	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1

### **Chapitre 1 : Concepts fondamentaux**

1. Introduction aux plantes médicinales.....	2
2. La médecine traditionnelle.....	2
3. <i>Ruta chalepensis</i> L.....	3
3. 1. Définition.....	3
3. 2. Description botanique .....	3
3. 2. 1. Morphologie.....	3
3. 2. 2. Habitat.....	5
3. 2. 3. Nomenclature .....	6
3. 2. 4. Classification botanique.....	6
3. 2. 5. Usage traditionnel .....	7
a. Usage local .....	7
b. Usage mondial .....	8

### **Chapitre 2 : Composition chimique de *Ruta chalepensis* L.**

1. Composition chimique.....	10
2. Métabolites présents dans l'extrait de plante .....	10
2. 1. Métabolites présents dans les huiles essentielles... ..	11
2. 2. Les métabolites secondaires des extraits de <i>Ruta chalepensis</i> .....	12

2. 2. 1. Alcaloides...	12
a. Furanocoumarines...	15

### **Chapitre 3 : Activité biologique de *Ruta chalepensis* L.**

1. Activité antioxydante .....	17
2. Activité neuroprotectrice .....	18
3. Activité antidiabétique .....	18
4. Activité anti-inflammatoire.....	19
5. Activité anti-infectieuse .....	20
Activité antibactérienne .....	20
Activité antifongique .....	21
Activité antivirale.....	22
Activité antiprotozoaire .....	22
6. Activité cardiovasculaire .....	22
7. Activité antitumorale .....	23
8. Activité analgésique.....	23
9. Activité anxiolytique.....	23

### **Chapitre 4 : Toxicité de *Ruta chalepensis* L.**

1. La toxicité des plantes.....	25
2. La toxicité de <i>Ruta chalepensis</i> L... ..	25
L'intoxication humaine par <i>Ruta chalepensis</i> L... ..	25
Etudes expérimentales de la toxicité de <i>Ruta chalepensis</i> L.....	27
Signes d'intoxication.....	27
Activités mutagènes et carcinogènes.....	27
Embryotoxicité... ..	28
Reprotoxicité .....	28
Effets hématologiques et neurotoxiques.....	29
Inhibiteur enzymatique.....	30

**Conclusion.....31**  
**Références bibliographiques ..... 32**

## Liste des figures

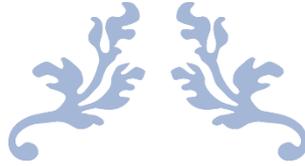
<b>Figure 1 :</b> Planche des différentes parties de <i>Ruta chalepensis</i> L... ..	4
<b>Figure 2 :</b> Illustration schématique de la méthode de distillation à la vapeur.....	11
<b>Figure 3 :</b> Structure de Chalepensin (CHL), Rutamarin (RTM) et Graveoline (GRV). .	15
<b>Figure 4 :</b> Structure centrale des dérivés naturels de la furocoumarine les plus courants .....	16
<b>Figure 5 :</b> Les activités biologiques de <i>Ruta chalepensis</i> .....	17
<b>Figure 6 :</b> Les Activité anti-infectieuse de <i>Ruta chalepensis</i> .....	21
<b>Figure 7 :</b> Les effets toxiques de <i>Ruta chalepensis</i> L... ..	26
<b>Figure 8:</b> Propriétés anticonvulsivantes d'un extrait aqueux et d'une fraction d'acétate d'éthyle (AcOEt) de <i>R. chalepensis</i> sur des convulsions induites par le pentylènetétrazole (PTZ) et un test d'électrochoc maximal (MES) chez la souris... .....	30

## Liste des photos

<b>Photo 1 :</b> Photographie de <i>Ruta chalpensis</i> L... ..	4
<b>Photo 2 :</b> Feuilles (a) et fleurs (b) de <i>Ruta chalpensis</i> .....	5
<b>Photo 3 :</b> Fruits (a) et graines (b) de <i>Ruta chalpensis</i> .....	5

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Noms vernaculaires de <i>Ruta chalpensis</i> ... ..	6
<b>Tableau II :</b> Classification botanique de <i>Ruta chalpensis</i> ... ..	7
<b>Tableau III :</b> Usage traditionnel de <i>Ruta chalpensis</i> L. dans la thérapeutique .....	8
<b>Tableau IV :</b> Structure chimique des principaux groupes d'alcaloïdes des rutacées...13	



---

# INTRODUCTION

---



## Introduction

Les plantes ont depuis l'Antiquité joué un rôle crucial dans la médecine, fournissant des remèdes sous forme de préparations traditionnelles ou de principes actifs purs. Récemment, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a rapporté qu'au moins 75 % à 95 % des populations des pays en développement dépendent principalement de la médecine traditionnelle pour leurs soins de santé **(Prasannabalaji et al., 2012)**.

Ces statistiques mettent en évidence l'importance d'étudier les plantes médicinales pour fournir une explication et une authentification scientifique à leurs activités thérapeutiques. En effet, de nombreuses plantes possèdent des propriétés médicinales qui, lorsqu'elles sont correctement étudiées et comprises, peuvent offrir des alternatives efficaces et moins toxiques aux médicaments synthétiques **(Fernandes et Banu, 2012)**.

On connaît depuis longtemps les plantes aromatiques, qui produisent des molécules odorantes qui forment ce que l'on appelle les huiles essentielles ou les essences, pour leurs diverses activités biologiques et leurs propriétés thérapeutiques en médecine populaire **(Bruneton, 1999)**.

Parmi ces plantes médicinales, on trouve *Ruta chalepensis* appelée aussi *Rue de Chalep*. C'est une plante aromatique, appartenant à la famille des « Rutaceae », communément appelée par la population locale «Fidjel». Elle est largement utilisée dans la médecine traditionnelle dans de nombreux pays y compris l'Algérie **(Baba Aissa, 1999 ; Merghache et al., 2009)**.

Cette plante est largement utilisée dans la médecine traditionnelle de nombreux pays pour le traitement d'une variété de maladies incluant les maladies digestives, oculaires et neurologiques **(Mansour et al., 1990)**.

Notre travail est une revue de littérature sur *Ruta chalepensis* structurée en quatre chapitres :

- ✓ Présentation de *Ruta chalepensis* L.
- ✓ Composition chimique de la plante.
- ✓ Leurs activités biologiques
- ✓ Leur toxicité



---

# CHAPITRE 1 : CONCEPTS FONDAMENTAUX

---



## Chapitre 1 : Concepts fondamentaux

### 1. Introduction aux Plantes Médicinales

Depuis l'Antiquité jusqu'à nos jours, la plupart des cultures ont exploité les plantes comme moyen de se soigner. Il est estimé que dix pour cent de toutes les plantes vasculaires sont employées comme plantes médicinales (Akerle et al., 1991 ; Salmerón et al., 2020). Au début, on employait la méthode des essais et des erreurs afin de traiter des maladies ou même simplement pour se sentir mieux, et ainsi identifier des plantes bénéfiques aux effets positifs. Au fil des générations, l'utilisation de ces plantes s'est progressivement améliorée, ce qui est maintenant appelé médecine traditionnelle (Salmerón et al., 2020).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), une proportion importante de la population, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement, utilisent des plantes médicinales, et ce nombre augmente, notamment chez les jeunes. Dans les pays développés, les consommateurs sont à la recherche d'alternatives tangibles à la médecine contemporaine et à ses risques (Akerle et al., 1991).

Néanmoins, certaines plantes à usage traditionnelle peuvent être toxiques. Une plante toxique est une plante qui peut être dangereuse ou mortelle pour l'homme ou d'autres animaux lorsqu'elle est touchée ou ingérée en grande quantité. Ces plantes peuvent servir de médicaments à base de plantes aux propriétés médicinales lorsqu'elles sont utilisées en petites quantités et dans des proportions appropriées. D'après des informations officielles provenant de divers pays, les plantes nocives et vénéneuses sont à l'origine de nombreuses intoxications à travers le monde. La splendeur de ces plantes dissimule leur toxicité et l'ignorance accroît ces situations (Serrano, 2018).

### 2. La médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle fait référence aux connaissances, compétences et pratiques fondées sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, utilisées dans le maintien de la santé et dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement des maladies physiques et mentales.

La médecine traditionnelle est souvent appelée médecine alternative ou complémentaire dans de nombreux pays. Les traitements à base de plantes sont la forme la plus populaire de

médecine traditionnelle et 70 % à 80 % de la région ont utilisé une forme de soins de santé primaires (OMS, 2023).

### 3. *Ruta chalepensis*

#### 3.1. Définition

La plante de la famille des Rutaceae, *Ruta chalepensis* Lamarck, est originaire de la région méditerranéenne et est communément appelée « ruda » ou « rue » (Iauk et al., 2004 ; Gonzalez-Trujano et al., 2006). Cette plante est communément appelée par la population locale « Fidjel » (Benghalia, 2018).

Cette plante est répandue dans les régions méditerranéennes de l'Europe, du Moyen-Orient et du Nord de l'Afrique, sur les rocailles et les pelouses arides, les fourres, les talus secs.. Elle fleurit au printemps jusqu'au début de l'été (Hammiche et al., 2013).

*Ruta chalepensis* L est fréquemment cultivée en Algérie dans les jardins (Merghache et al., 2008). Ainsi, au Maghreb, elle est cultivée dans la plupart des jardins et plusieurs foyers pour l'usage médicinale domestique et parce qu'elle a la réputation d'éloigner les moustiques (Hammiche et al., 2013).

#### 3.2. Description botanique

##### 3.2.1. Morphologie

*Ruta chalepensis*, une espèce courante dans la zone méditerranéenne, se présente comme une herbe souvent ligneuse à la base, avec un feuillage léger, pouvant atteindre 80 cm de hauteur.

**Les feuilles**, d'un vert jaunâtre, sont persistantes, alternées et épaisses. Elles sont découpées en segments ovales (**Photo 2a**). Les inflorescences, axillaires ou terminales, sont formées de **fleurs** de 5 à 6 mm, dont les pétales concaves portent, sur les bords, des franges fines, dressées, ressemblant à des dents (**Figure 1**). Elles sont jaunes, assez grandes et disposées en corymbe assez dense. Les éléments qui constituent la fleur sont de type 4, mais parfois, la fleur située au centre de l'inflorescence est de type 5, avec notamment 5 pétales (**Photo 2b**) (Rameau et al., 2008 ; Hammiche et al., 2013).



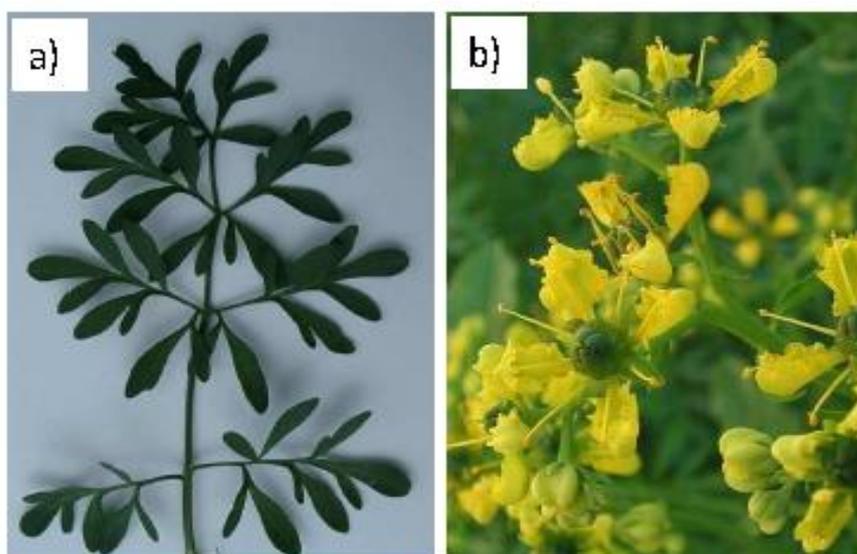
**Figure 1:** Planche des différentes parties de *Ruta chalepensis* L: feuilles (1), tige (2), fleur (3), et fruit (4) (Gali, 2014).



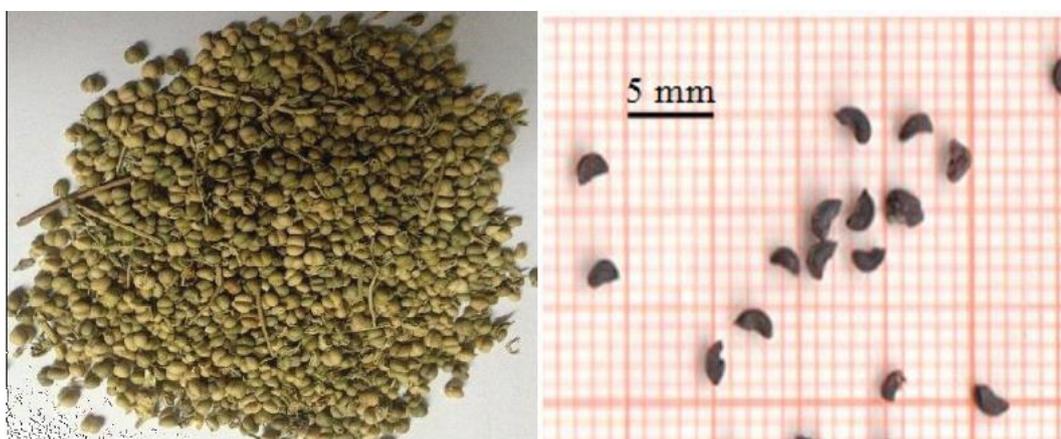
**Photo 1:** Photographie de *Ruta chalepensis* L (Gali, 2014).

**Le fruit** est une capsule subglobuleuse, allongée de 6 à 7 mm, avec 4 (ou 5) lobes aigus et réunis ; elle est portée par un pédicelle plus long qu'elle. Les graines sont anguleuses (**Photo 3**).

D'énormes poches sécrétrices donnent aux feuilles un aspect ponctué. Situées au voisinage de l'épiderme, elles se brisent facilement lorsqu'on touche le feuillage, libérant une huile essentielle qui confère à la plante cette odeur si forte et caractéristique (Rameau *et al.*, 2008 ; Hammiche *et al.*, 2013).



**Photo 2 :** Feuilles (a) et fleurs (b) de *Ruta Chalepensis* (Benghalia, 2018).



**Photo 3 :** Fruits (a) et graines (b) de *Ruta Chalepensis* ((Benghalia, 2018 ; Hamdini *et al.*, 2021).

### 3.2.2. Habitat

Le genre *Ruta* appartient à la famille des Rutacées et est principalement composé de plantes arbustives qui proviennent de la région méditerranéenne et poussent typiquement sur des pentes rocheuses. *Ruta chalepensis* L., *Ruta graveolens* L. et *Ruta montana* L. sont les trois espèces les plus courantes (Pollio *et al.*, 2008).

*Ruta chalepensis* est actuellement présent dans de nombreux pays du monde (**Gonzalez-Trujano et al., 2006**), mais largement répandu et cultivé à travers le globe dans les régions tempérées et tropicales, comme en Amérique latine, en Afrique (Tunisie, Algérie, Libye) et en Asie (Iran, Turquie, Syrie). Il est employé dans la cuisine afin d'ajouter de l'arôme aux aliments et à l'apéritif. On utilise fréquemment cette plante comme plante médicinale traditionnelle qui offre une protection contre différents problèmes tels que les rhumatismes, la fièvre, les problèmes mentaux, l'hydropisie, les névralgies, les problèmes menstruels, les convulsions et autres problèmes hémorragiques et nerveuse (**Pollio et al., 2008**).

### 3.2.4. Nomenclature

*Ruta chalepensis* L. possède d'autres noms scientifiques synonymes tels que *Ruta bracteosa* DC., *Ruta angustifolia* (**Jaradat, 2016**).

Cette plante est connue sous divers noms selon les langues et les régions, reflétant son usage et sa reconnaissance mondiale (**Tableau I**).

**Tableau I** : Noms vernaculaires de *Ruta chalepensis*.

Nom	Langue	Référence
Fidjel	Arabe	<b>Boubakr et al., 2015</b> <b>Bekkar et al., 2022</b>
Rue de Chalep	Français	<b>Boubakr et al., 2015</b>
Wall Rue, Fringed Rue, Egyptian Rue, Rue.	Anglais	<b>Jaradat, 2016</b>
Ruda	Espagnol	<b>Arenas et Galafassi, 1994</b>
Ruta d'aleppo	Italien	<b>Tela botanica, 2021</b>

### 3.2.5. Classification botanique

Le tableau suivant illustre la classification systématique de la plante, selon **Gaussen et al. (1983)**.

**Tableau II** : Classification botanique de *Ruta chalepensis* (Gaussen et al., 1983).

<b>Règne</b> : Plantae
<b>Sous règne</b> : Tracheobionta (plantes vasculaires)
<b>Super division</b> : Spermatophyta (plantes à graine)
<b>Division</b> : Magnoliophyta (plantes à fleurs)
<b>Sous division</b> : Angiospermae
<b>Classe</b> : Magnoliopsida (dicotylédons)
<b>Sous classe</b> : Rosidae
<b>Super ordre</b> : Rutanae
<b>Ordre</b> : Sapindales
<b>Famille</b> : Rutaceae
<b>Genre</b> : <i>Ruta</i>
<b>Espèce</b> : <i>Ruta chalepensis</i> L

### 3.2.6. Usage traditionnel

*Ruta chalepensis* L., également connue sous le nom local de « Fidjel ». Son apparition est spontanée et s'est largement propagée en Afrique du Nord, en particulier en Algérie. La rue est toujours employée en médecine traditionnelle dans de nombreux pays en tant que plante aromatique médicinale pour ses vertus laxatives, anti-inflammatoires, analgésiques, antispasmodiques, abortifs, antiépileptiques, emménagogues et pour le traitement des affections de la peau. On le retrouve aussi dans divers plats, allant de l'huile aromatique et du fromage à l'aromatisation de toutes sortes de gibiers (Brown et Boca, 2015).

#### a. Usage local

En Algérie, *Ruta chalepensis* est largement répandue et employée dans la médecine traditionnelle en tant que remède contre les troubles gastro-intestinaux (nausées, douleurs gastriques, vomissements, vers intestinaux et constipation), le paludisme, l'anémie, les rhumatismes, les accouchements difficiles, les douleurs oculaires et auriculaires, l'asthme, la névrose, les problèmes hépatiques, les vertiges, le diabète, la fièvre, l'inflammation et la goutte (Boubakr et al., 2015 ; Benarba, 2016 ; Mokhtar et al., 2022).

**b. Usage mondial**

Depuis l'Antiquité, on connaît *Ruta* pour ses propriétés médicinales. Il a été évoqué par Hippocrate comme un remède contre le venin de serpent, tandis que RHAZES l'a signalé comme un élément de l'*Asa fetida* utilisé contre les « poisons du rhume ». Selon ABDEREZAQ, la plante est considérée comme un excellent apéritif, diurétique et emménagogue. Elle était utilisée pour les paralysies et pour toutes les maladies de l'arthrite (Arthrite). Sa sève était employée afin de nettoyer les yeux. Dans son "Tazkarat Oli El-albab", DAWOUD EL-ANTAKI a fourni une description approfondie des médicaments employés pour traiter les affections de la peau. En plus de ses vertus médicinales, *Ruta chalepensis* était connue pour son utilisation comme plante antifertilité dans les civilisations turque et chinoise depuis des siècles (Graficas et al., 2005). Plusieurs espèces de *Ruta* sont sources de diverses classes de produits naturels avec des activités : antifongique, antioxydante, phytotoxique et antivénéneux. Autres activités sont confirmées : abortif, analgésique, anti fertilité, anti-inflammatoire, antiseptique, antispasmodique, bactéricide, ect. (Hamdiken, 2018).

A nos jours, la plante est encore utilisée à l'échelle mondiale pour traiter diverses affections. L'usage thérapeutique traditionnel dans différentes régions du monde est illustré dans le tableau suivant :

**Tableau III** : Usage traditionnel de *Ruta chalepensis* L. dans la thérapeutique.

Région	Usage	Références
Europe	Anthelminthique, stomachique, rubéfiant antispasmodique, antiépileptique, emménagogue et abortif.	Schmelzer et Gurib, 2013
Soudan	Traitement des œdèmes.	Schmelzer et Gurib, 2013
Éthiopie	anti-implantation et utérotonique, diarrhée, grippe, problèmes digestifs.	Schmelzer et Gurib, 2013
Espagne	Antiseptique (1), hémorragies (2), affection de système respiratoire (3), vers intestinaux chez les enfants (4), varice,	Miguel, 2003

	hémorroïdes (5),	
<b>Tunisie</b>	Abortif, antiseptique (infection/infestation), otite	<b>Bejaoui et al., 2019</b>
<b>Maroc</b>	Affection de l'oreille	<b>Pollio et al., 2008</b>
<b>Chine</b>	Antivenimeux, abortif,	<b>Iauk et al., 2004</b> <b>Acquaviva et al., 2011.</b>



---

# CHAPITRE 2 : COMPOSITION CHIMIQUE

---



## Chapitre 02 : Composition chimique de *Ruta chalepensis* L.

### 1. Composition chimique

Les plantes médicinales ne sont pas uniquement des médicaments placebo pour traiter les infections et les troubles de santé ; elles sont plutôt des produits naturels actifs, principalement composés de métabolites secondaires de faible poids moléculaire et présentant une grande diversité structurale. Ces métabolites sont caractéristiques de toutes les plantes médicinales.

Il est insignifiant mais tout de même essentiel de constater que les plantes ne peuvent pas s'échapper ou faire usage d'armes actives lorsqu'elles sont attaquées par un animal herbivore, qu'il s'agisse d'un mollusque, d'un ver, d'un insecte ou d'un vertébré. Si les vertébrés et les humains font face à des microbes, ils peuvent faire appel à leur système immunitaire inné et acquis très performant ; ce n'est pas le cas chez les plantes. Toutefois, les plantes sont présentes sur cette planète depuis plus de 400 millions d'années et semblent avoir survécu, même si elles sont confrontées aux herbivores et aux microbes. Il semble que des milliers de métabolites secondaires structurellement distincts aient évolué pendant le développement des plantes afin de protéger les plantes contre les herbivores et les bactéries, les champignons et les virus (**Wink, 2015**).

### 2. Métabolites présents dans l'extrait de plante

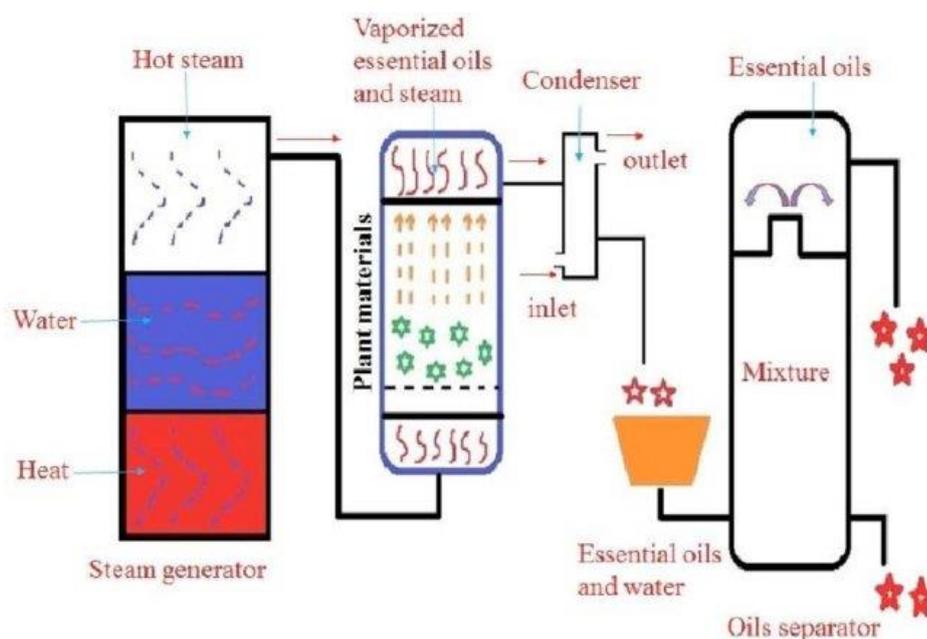
*R. chalepensis* renferme des alcaloïdes (de type acridine, quinolone, fluoroquinolone et fluoroquinolones quaternaires), des flavonoïdes, des phénols, des acides aminés, des furocoumarines et des saponines dans ses feuilles et ses jeunes tiges (**Hnatyszyn et al., 1974 ; Schmelzer et GuribFakim, 2013**). La 2-undécanone a récemment été identifiée par (**Mejri et al., 2010**) comme un élément essentiel de l'huile essentielle des parties aériennes de *R. chalepensis* (**Akkari et al., 2015**).

Les composés isolés de *Ruta chalepensis* et de *Ruta graveolens* sont essentiellement les mêmes, bien que des différences quantitatives puissent être observées. On peut observer également des différences de composition qualitative et quantitative entre les différentes parties de la plante (**Schmelzer et GuribFakim, 2013**).

## 2.1. Métabolites présents dans les huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE) sont des mélanges composites de composés volatils les plus fréquemment présents à de faibles concentrations dans les plantes. Ces composés sont responsables de l'odeur caractéristique des plantes aromatiques (Laib, 2001).

L'HE de feuilles et de fleurs fraîches de *Ruta chalepensis* été extrait en utilisant la méthode de distillation à la vapeur présentée dans la Figure 2 ; les rendements de cette extraction étaient 0,69 % et 1,75 % respectivement (v/p).



**Figure 2 :** Illustration schématique de la méthode de distillation à la vapeur (Aziz et al., 2018).

Le tableau 1 présente la composition chimique des huiles essentielles ainsi que les périodes de rétention des composés. Les 12 composés identifiés à partir de l'huile essentielle de feuilles représentent 98,32 % de l'huile extraite. La 2-undécanone était la substance la plus prédominante (85,94 %), suivie de la 2-décanone (5,63 %) et de la pipérazine (3 %).

Les huiles essentielles du genre *Ruta* se distinguent par leur composition composée principalement de 2-cétones, pouvant atteindre 84 % de la totalité des huiles essentielles. Dans cette étude, les huiles essentielles de feuilles et de fleurs de *R. chalepensis* contenaient respectivement 93,93 et 96,77 % de 2-cétones. Le 2-undécanone était le principal composé, avec des taux allant jusqu'à 85,94 % dans les feuilles et 89,89 % dans les fleurs (Akkari et al., 2015).

En outre, les huiles essentielles des parties aériennes de plantes de *Ruta chalepensis* récoltées à différents stades de croissance dans le nord de l'Inde contiennent 19 composés qui représentent 85,4-93,3% de l'huile. Ils sont constitués principalement de 2-undécane (41,3-67,8%), de 2-nonane (5,2-33,6%), de 2-nonyl-acétate (2,8-15,3%) et de 2-dodécane (<0.1-11,6%) (Schmelzer et GuribFakim, 2013).

## 2.2. Les métabolites secondaires des extraits de *Ruta chalepensis*

Les feuilles, les tiges et les racines de *R. chalepensis* renferment divers métabolites naturels bioactifs, tels que les alcaloïdes (graveoline), les coumarines (rutamarine), les flavonoïdes et les furanocoumarines (Elizondo-Luévano et al., 2023).

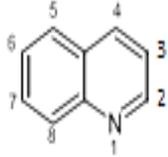
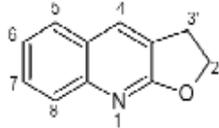
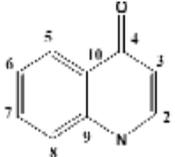
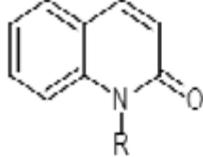
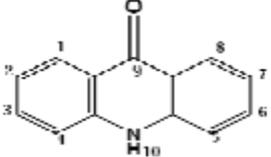
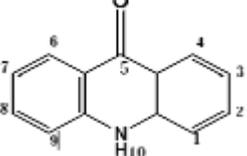
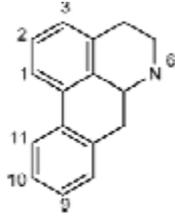
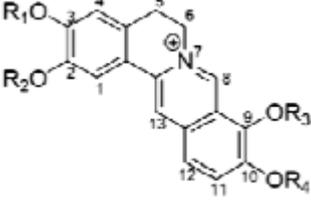
Les principaux composants qui ont été isolés des racines de *Ruta chalepensis* sont des alcaloïdes de type furoquinoline (la kokusagine, la skimmianine et la gravéoline), des alcaloïdes de type acridone (la 1-hydroxy-N-méthylacridone et le chalaridon), ainsi que la chalépensine, une furano-coumarine. Dans les parties aériennes séchées, on trouve parmi les principaux composés qui ont été isolés des alcaloïdes de type furoquinoline (la kokusagine, la skimmianine, la gravéoline la  $\gamma$ -fagarine et la dictamine), un alcaloïde de type acridone (l'arbornine), ainsi que des furano-coumarines (le bergaptène (ou le 5-méthoxyypsoralène) et la chalépensine) (Schmelzer et GuribFakim, 2013).

### 2.2.1. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances naturelles issues de différentes espèces, telles que les plantes, les bactéries, les champignons et les animaux (Alibi et al., 2021). Cette vaste gamme de composés et de biomolécules trouve son origine dans la biosynthèse des acides aminés ou dans la réaction de transamination (Aniszewski, 2015)

Certains végétaux produisent des insecticides ou des pesticides naturels pour se protéger contre les ravages causés par certaines espèces d'insectes. La production d'alcaloïdes végétaux est principalement observée chez les plantes herbacées et vasculaires. Les alcaloïdes sont classés en différentes catégories en fonction de leur structure hétérocyclique et de leurs précurseurs biosynthétiques, notamment les "Protoalkaloids" et les "Truealkaloids" (Alibi et al., 2021).

**Tableau IV** : Structure chimique des principaux groupes d'alcaloïdes des rutacées (**Gali, 2014**).

<p><b>Quinoléines</b></p>	<p><b>2-Alkyl-Quinoléines</b> 2-propyl;4-OMe:ChimianineA(<i>Gali pealongiflora</i>) 2-(1-propenyl):ChimianineB(<i>Galipealongiflora</i>)</p> 	<p><b>Furoquinoléines</b> 4,7,8-OMe:Skimianine(<i>Ruta, Citrus</i>) 4,7-OMe:Evolutrine(<i>Angostrua, Euodia</i>)</p> 	<p><b>4-Quinolones</b> 1-H;2-nonyl(<i>Rutagraveolens</i>) 1-H;2-tridec-8-en-1-yl:Evocarpine(<i>Evodiaruta carpa</i>)</p> 	<p><b>2-quinolones</b> R=H;4,8-OMe:Edulitine(<i>Casimiroa edulis</i>) R=Me4-OMe,8OH:Folifidine</p> 
<p><b>Acridones</b></p>	<p>5,6,7,8-OCH<sub>3</sub>: Melicopicine3,4,7-H,8-OMe:Rutacidone</p> 	<p>1,2,3,4-OCH<sub>3</sub>:Melicopicine(<i>Acronychia, Melicope</i>)3,8,9-H, 4-OMe: Rutacidone(<i>Ruta</i>)</p> 		
<p><b>Benzylisoquinoléines</b></p>	<p><b>Aporphines</b> 1-OH,2-OMe,9-H,10-OMe,11-OH:Magnoflorine 1-OH,2-OMe,9-OH,10-OMe,11:H:Laurifoline</p> 	<p><b>Berbérines</b> R1=-CH<sub>2</sub>-,R3=R4=CH<sub>3</sub>:Berbéryne R1=OH,R2=R3=R4=OMe,11-H:Jatrorhizine(<i>Zanthoxylum, Phellodendron</i>)</p> 		

Les alcaloïdes possèdent de nombreuses propriétés pharmacologiques, notamment une action antibactérienne (**Alibi et al., 2021**). La majorité des alcaloïdes ont leur effet grâce à une action 'inhibitrice de la pompe d'efflux (EPI), qui est perçue comme un moyen potentiel d'agir contre les bactéries (**Khameneh et al., 2019**).

Outre leur utilisation en tant que stimulants médicamenteux, les alcaloïdes sont présents dans de nombreux aliments et boissons que nous consommons habituellement. Divers effets pharmacologiques ont été démontrés, tels que l'anesthésie locale, la lutte contre le cancer,

l'effet analgésique, antifongique, anti-inflammatoire, neuropharmacologique et antimicrobien (Joanna,2019).

Les alcaloïdes ont également démontré une action antipaludique, une activité ocytotique et vasoconstrictrice (ergométrine), une activité sur le système nerveux central (brucine) et une activité sur le système cholinergique (atropine) (Othman et al., 2019)

Les alcaloïdes se distinguent par la présence d'un atome d'azote qui accueille les protons et de plusieurs hydrogènes aminés qui fournissent des protons (Alibi et al., 2021). Ces atomes ont des caractéristiques fondamentales dans les réactions acido-basiques (Joanna, 2019).

Ainsi, la capacité des biomolécules à établir des liaisons hydrogène avec d'autres biomolécules comme des enzymes, des récepteurs et des protéines est principalement responsable de leur activité biologique (Alibi et al., 2021 ; Huangetal., 2022). De cette manière, les alcaloïdes peuvent servir à différentes fins pharmacologiques (Huangetal., 2022).

### 2.2.2. Coumarines

Les coumarines, aussi connues sous le nom de benzo- $\alpha$ -pyrones, constituent une famille de composés extrêmement vaste et importante. Leurs structure se compose de cycles pyrone et benzénique fusionnés avec le groupe carbonyle du pyrone (Wagner, 2009).

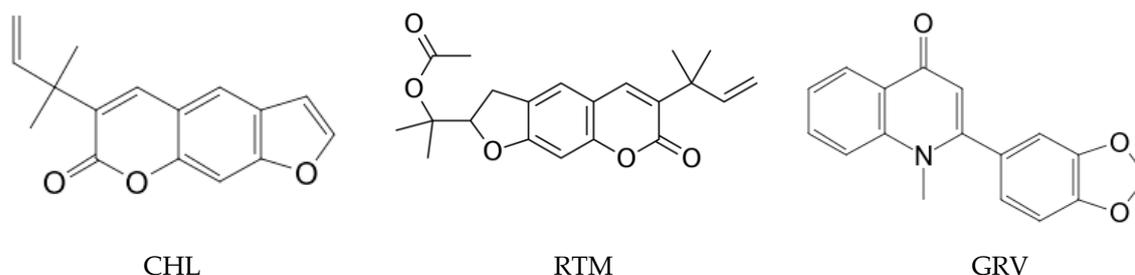
Elles se trouvent à des niveaux élevés dans certaines huiles essentielles. La plupart des coumarines se trouvent dans les plantes supérieures, les sources les plus riches étant les Rutacées et les Ombellifères. Bien qu'elles soient réparties dans toutes les parties de la plante, les coumarines sont présentes en plus grandes quantités dans les fruits, suivis des racines, des tiges et des feuilles (Jain and Joshi, 2012)

Les coumarines présentent une variété de structures. Ils font partie d'une catégorie significative d'agents pharmacologiques qui ont diverses activités physiologiques, y compris anti-inflammatoires, anti-VIH, anticoagulantes, antibactériennes, analgésiques, modulatrices immunitaires (Wu et al., 2009), anti-tumorale (lacy et Kennedy, 2004) et anti-oxydante (Wu et al., 2009 ; Torres et al., 2014).

De plus, certaines coumarines ont été identifiées comme des inhibiteurs enzymatiques (inhibiteurs de la monoamine oxydase MAO, l'acétylcholinestérase ACHE ; et les

butyrylcholinestérases BuChE), ce qui leur confère un potentiel considérable dans les maladies neurodégénératives (**Venkent et Leticia, 2015**).

Il existe quatre principaux sous-types de coumarine : les coumarines simples, les furanocoumarines, les pyranocoumarines et les coumarines substituées dans le noyau de pyrone. (**Jain and Joshi, 2012**). La figure 3 Présente les structures des coumarines isolées à partir de *Ruta chalepensis*.



**Figure 3** : Structure de Chalepensin (CHL), Rutamarin (RTM) et Graveoline (GRV) (**Elizondo-Luévano et al., 2023**).

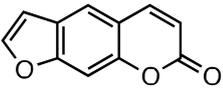
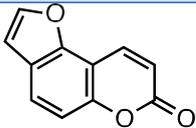
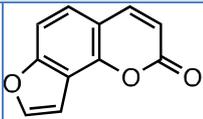
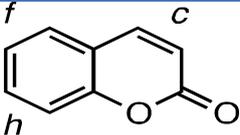
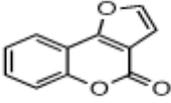
#### a. Furanocoumarines

Les furanocoumarines sont des substances aromatiques tricycliques qui combinent un cycle furane avec un système  $\alpha$ -benzopyrone (coumarine) (**Bruni et al., 2019**).

Les rôles biologiques des furanocoumarines ne sont pas bien compris, mais ces substances chimiques sont considérées comme des toxines naturelles protégeant les plantes contre les insectes, les microbes et le bétail.

Les furanocoumarines présentent une toxicité liée à l'inhibition du cytochrome P450 (CYP), qui est responsable de la métabolisation de composés endogènes et/ou xénobiotiques (**Guo et Yamazoe, 2004**).

Les furanocoumarines présentent des perspectives thérapeutiques prometteuses, telles que des propriétés analgésiques, anticonvulsivantes, anticoagulantes, hypotensives, antidépressives, antibactériennes, antifongiques, antivirales, anti-inflammatoires, antiallergiques, antioxydantes, et en tant qu'inhibiteurs des isoenzymes de l'anhydrase carbonique humaine, contre les maladies de la peau, les troubles hyperprolifératifs, et comme agents anticancéreux (**Salman et al., 2020**).

 <p>Psoralen</p>	 <p>Allopsoralen</p>	 <p>Angelcine</p>
 <p><math>\alpha</math>-bensopyrone</p>	 <p>Furo(3-2-c) coumarine</p>	

**Figure 4:** Structure centrale des dérivés naturels de la furonocumarine les plus courants (Bruni et al., 2019).



---

# CHAPITRE 03 : ACTIVITE BIOLOGIQUE

---



## Chapitre 03 : Activité biologique de *Ruta chalepensis* L.

La *Ruta chalepensis* est employée à travers le monde pour traiter diverses affections. Plusieurs études ont tenté de démontrer ses activités biologiques (Iauk et al., 2004 ; Anikó et al., 2007 ; Jaradat et al., 2017 ; Saidi et al., 2022).

La figure suivante illustre les activités biologiques de cette plante prouvées expérimentalement :



**Figure 5 :** Les activités biologiques de *Ruta chalepensis* (réalisée par les auteurs)

### 1. Activité antioxydante

Des réactions chimiques, comme l'oxydation et la réduction de molécules, se produisent dans chaque cellule. Ces réactions peuvent entraîner la production de radicaux libres. Les radicaux libres ont un impact sur les substrats organiques tels que les lipides, les protéines et l'ADN. Ces molécules sont endommagées par oxydation par les radicaux libres, ce qui perturbe leur fonctionnement normal et peut entraîner différentes maladies. La protection contre le stress oxydatif est assurée par le système antioxydant, qui regroupe des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (Anikó et al., 2007).

Une étude a été réalisée par **Jaradat et ses collaborateurs (2017)** pour évaluer les activités antioxydantes des huiles essentielles de feuilles de *Ruta chalepensis*, poussant dans trois régions en Palestine. Les huiles essentielles des trois échantillons de la plante ont été isolées en utilisant la méthode des micro-ondes ultrasoniques ; alors que, l'activité antioxydante a été évaluée en utilisant la méthode de piégeage des radicaux libres (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle ou DPPH). Le Trolox (acide 6 hydroxy-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylic) a été utilisé comme composé de référence.

Les résultats de cette recherche ont montré que le *R. chalepensis* présentait de puissantes activités antioxydantes. Ainsi, l'emplacement géographique et les conditions écologiques affectaient les constituants chimiques de l'huile essentielle et par conséquent leur effet (**Jaradat et al., 2017**).

## 2. Activité neuroprotectrice

La maladie d'Alzheimer (MA) est l'une des maladies neurodégénératives les plus fréquentes touchant plus de 4 % des personnes de plus de 65 ans. L'hydrolyse excessive de l'acétylcholine, neurotransmetteur clé des terminaisons nerveuses, peut être considérée comme la principale cause de cette maladie. En effet, la recherche pharmacologique sur les inhibiteurs naturels de l'acétylcholine estérase (ACh E) issus des plantes a conduit à l'élaboration de nouveaux ingrédients actifs susceptibles d'améliorer la fonction cognitive et d'atténuer d'autres symptômes associés à cette maladie.

Selon nos connaissances, aucune recherche n'a étudié l'inhibition de l'ACh E par l'huile essentielle ou l'extrait de *Ruta chalepensis*. Néanmoins, **Saidi et ses collaborateurs (2022)** ont évalué l'activité neuroprotectrice d'une autre plante du genre *Ruta*, qui est la *Ruta tuberculata*. La plante, obtenus auprès d'Ouled Djellal – Algérie, a été testé *in vitro* pour évaluer sa capacité à inhiber l'ACh E en comparaison avec la Galanthamine, un médicament naturel anti-ACh E couramment utilisé en thérapeutique. Les extraits organiques de *Ruta* ont démontré une activité anti-ACh E puissante (**Saidi et al., 2022**).

## 3. Activité antidiabétique

La recherche de **Aidaoui et ses collaborateurs (2013)**, avait comme objectif d'examiner les effets potentiels des extraits de *Ruta chalepensis* (et de *Bêta vulgaris*) sur le diabète chez les rats *Wistar* mâles nourris avec un régime alimentaire pauvre en zinc. Les chercheurs ont suivi les changements de poids corporel, de glycémie et de paramètres biochimiques, ainsi que

l'histologie du pancréas. Le diabète est souvent accompagné de troubles métaboliques et est associé à un stress oxydatif, un facteur de risque majeur pour les complications du diabète, qui peuvent être atténuées par des antioxydants naturels.

Les résultats ont montré la présence de différents composés bénéfiques dans les extraits, avec une activité antioxydante significative. Deux régimes alimentaires, l'un normal et l'autre pauvre en zinc, ont été administrés à 40 rats, dont 5 lots étaient diabétiques. L'administration de streptozotocine a induit le diabète chez ces rats. Les extraits de *Ruta chalepensis* (et de *Bêta vulgaris*) ont été administrés par voie orale. Après 21 jours de traitement, des résultats significatifs ont été observés, notamment une détérioration des paramètres biochimiques chez les rats soumis au régime pauvre en zinc, ainsi qu'une nécrose des îlots de Langerhans dans le pancréas. Cependant, le traitement avec les extraits a montré des effets anti-hyperglycémiques et une protection du pancréas.

En conclusion, les extraits de *Bêta vulgaris* et de *Ruta chalepensis* présentent des propriétés antidiabétiques et antioxydantes prometteuses, ce qui en fait des candidats pour des études futures sur le diabète et ses complications.

#### 4. Activité anti-inflammatoire

**Petit-Paly et son équipe (1982)** ont administré par voie orale, à des souris, un extrait de feuille de *R. chalepensis*, avant injection d'endotoxine. Ils ont remarqué que l'extrait a protégé les animaux de la toxémie expérimentale, ce qui mis en évidence les propriétés anti-inflammatoires remarquables de cette espèce.

Pour la même espèce, une activité comparable sur l'œdème expérimental du rat de même que des activités antipyrétiques et analgésiques étaient rapportées. L'action d'extraits de *R. graveolens* sur les macrophages murines a montré une inhibition significative, dose-dépendante, des médiateurs de l'inflammation.

Les propriétés antispasmodiques sont dues aux furocoumarines: psoralène, bergaptène et xanthotoxine et aux alcaloïdes dont les plus actifs sont des dérivés de l'acridine à l'exemple de l'arborinine (**Petit-Paly et al.,1982**).

Afin d'approfondir notre compréhension des propriétés anti-inflammatoires de cette plante médicinale, le chercheur **Iauk et ses collaborateurs (2004)** ont examiné les conséquences d'un traitement prophylactique utilisant l'endotoxine *Ruta Chalepensis* L. chez la souris. C'est un

exemple de maladie inflammatoire dépendante des cytokines de type 1 qui constitue un modèle pour l'endotoxémie chez l'homme. Dans cette étude, les souris *BALB/c* femelles âgées de 6 semaines ont été utilisées. Les souris ont été maintenues dans des conditions de laboratoire standard, avec un accès libre à la nourriture et à l'eau. Les feuilles de *Ruta Chalepensis* L. ont été prélevées à Messine (Italie). Le gavage à 1 g/kg par jour à partir de 14 ou 7 jours avant l'injection de 0,75 mg d'endotoxine (LPS : lipopolysaccharide) a considérablement diminué la mortalité (32,5 % dans les deux expériences contre environ 85 % chez les souris témoins). On a constaté une mortalité, mais pas une mortalité cumulative, lorsqu'on a administré la prophylaxie 24 heures et 1 heure avant la provocation par le LPS. L'effet était lié à une diminution des niveaux de nitrite dans le sang provoqués par le LPS, un déterminant de la production d'oxyde nitrique. D'autre part, les concentrations sanguines de facteur de nécrose tumorale, d'interleukine 6 et d'interleukine 10 n'étaient pas significativement différentes de celles des témoins ayant reçu du LPS seul. D'après ces informations, il est démontré que *Ruta Chalepensis* L. présente des propriétés immunopharmacologiques puissantes qui lui permettent de surmonter les effets néfastes de fortes doses de LPS in vivo (**Iauk et al., 2004**).

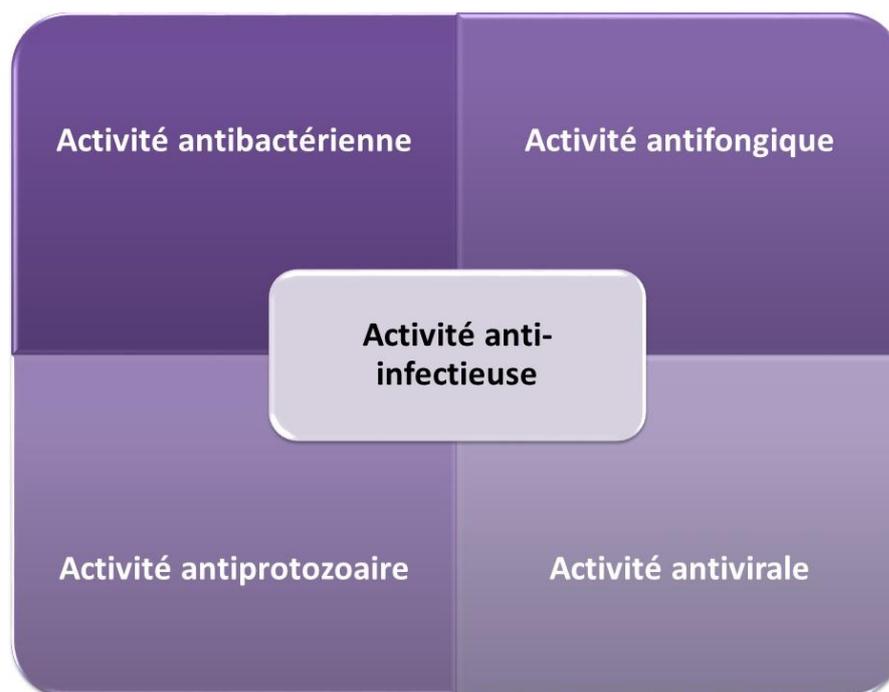
## 5. Activité anti-infectieuse

Plusieurs recherches ont étudié l'activité anti-infectieuse de *Ruta chalepensis* contre des souches bactériennes, virales, fongiques et protozoaires. Ces études sont résumées dans la figure 6.

### 5. 1. Activité antibactérienne

**Agnieszka et ses collègues (2022)** ont mené pour étudier les cultures in vitro des trois espèces suivantes du genre *Ruta* y compris *Ruta chalepensis*. Les extraits ont démontré une bonne activité contre le *Staphylococcus aureus*, avec des valeurs de MIC (Concentration Minimale Inhibitrice) de 250 µg/mL pour l'extrait de *R. Corsica* et de 500 µg/mL pour les extraits de *R. graveolens* et de *R. chalepensis* (**Agnieszka et al., 2022**).

En outre, **Daoudi et al. (2016)** ont étudié l'activité antibactérienne de l'huile essentielle et du décocté de *Ruta chalepensis* et *Ruta montana* sur quatre souches pathogènes *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. L'étude n'a montré aucun effet *K. pneumoniae* et *E.coli* et l'inhibition la plus importante fut enregistrée avec le décocté de *R. chalepensis* et l'huile essentielle de *R. montana* sur *S. aureus*.



**Figure 6 :** Activité anti-infectieuse de *Ruta chalepensis* (réalisée par les auteurs).

Enfin, l'huile essentielle de feuilles de *Ruta chalepensis*, récolté en Palestine, a montré une activité antibactérienne sur les souches *Escherichia coli*, *Pseudomonas aureus* et *Staphylococcus aureus* (Jaradat et al., 2017)

### 5.2. Activité antifongique

Étant donné la multiplication des mycotoxines et l'inefficacité des techniques d'inhibition, il est envisageable d'utiliser des métabolites des plantes pour arrêter la prolifération des espèces fongiques.

C'est dans cette perspective que s'inscrit l'étude d'**Aouadhi et ses collègues** qui visait à évaluer la composition chimique et l'efficacité antifongique des extraits de *R. chalepensis*. Les résultats obtenus ont montré que les extraits de plante avaient un effet fongicide significatif contre *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* et *Candida albicans*. Ainsi, ils ont remarqué que l'extrait méthanolique a montré une activité antimicrobienne bien importante que l'huile essentielle contre les trois micro-organismes testés.

De plus, les propriétés antifongiques (et insecticides) de *Ruta chalepensis* pourraient également être bénéfiques pour l'agriculture (Emam et al., 2010).

### 5. 3. Activité antivirale

**Tutik et al. (2014)** ont examiné les propriétés antivirales de divers extraits, sous-fractions et composés isolés des feuilles de *Ruta angustifolia* contre le virus de l'hépatite C (VHC). Ils ont identifié plusieurs composés, notamment la chalcépine et le pseudane IX (qui existent aussi dans l'espèce *Ruta chalepensis*), qui ont montré une activité antivirale significative contre le VHC sans causer de dommages apparents aux cellules.

Leurs effets antiviraux ont surpassé ceux de la ribavirine, un traitement standard contre le VHC. Ces composés ont agi en inhibant le VHC après son entrée dans les cellules, en diminuant la réplication de l'ARN viral et la production de protéines virales.

Ces résultats suggèrent un potentiel prometteur pour élaborer de nouveaux traitements antiviraux contre le VHC en exploitant les composés présents dans *Ruta* (**Tutik et al., 2014**).

### 5. 4. Activité antiprotozoaire

L'amibiase due à *Entamoeba histolytica* entraîne une morbidité et une mortalité élevées, ce qui constitue un enjeu de santé publique majeur à travers le monde, notamment dans les pays en développement.

À l'aide de tests *in vitro*, 32 plantes utilisées dans la médecine traditionnelle du nord-est du Mexique et les extraits méthanoliques de ces espèces ont été testés pour leur activité antiprotozoaire contre les trophozoïtes d'*E. histolytica* dans l'étude de **Quintanilla-Licea et ses collègues (2014)**. Seulement 18 extraits ont démontré une forte activité inhibitrice, dont six extraits de plantes ont inhibé la croissance de plus de 80 % contre *E. histolytica* à une concentration de 150 µg/mL. Les valeurs IC<sub>50</sub> de ces extraits ont été établies. L'activité antiprotozoaire la plus importante a été démontrée par *Lippia graveolens* et *Ruta chalepensis* (inhibition de la croissance de 91,54 % et 90,50 % respectivement à une concentration de 150 µg/mL, avec des valeurs IC<sub>50</sub> de 59,14 et 60,07 µg/mL) (**Quintanilla-Licea et al., 2014**).

### 6. Activité cardiovasculaire

L'extrait aqueux de feuilles de *R. chalepensis*, ainsi que sa fraction méthanolique, ont démontré des effets antihypertenseurs dans des études menées par **Vázquez-Cruz et al. (2010)**. Les résultats ont montré une diminution significative de la pression artérielle chez des rats après l'administration aiguë de ces extraits. Ces découvertes appuient l'utilisation de l'extrait aqueux

de feuilles de *R. chalepensis* comme agent antihypertenseur et expliquent l'usage *de plante* au Mexique, et probablement d'autres pays, pour le traitement de l'hypertension et d'autres affections cardiovasculaires.

### 7. Activité antitumorale

L'objectif de l'étude menée par **Terkmane et ses collègues (2017)** était d'analyser l'impact antioxydant et cytotoxique in vitro des extraits volatils, éthanoliques et aqueux de *R. chalepensis* recueillis à Bejaia, en Algérie.

Les chercheurs ont constaté que l'extrait éthanolique présente une cytotoxicité élevée contre les cellules leucémiques T (CEM, H9, Jurkat et CEM-IRC) et les lymphoblastes B. (SKW 6.4), sans impacter les cellules sanguines normales (PBL et PBL).

Il a été démontré dans cette étude que *Ruta chalepensis* peut être employée comme une source prometteuse d'anticancer naturel. Les résultats prometteurs obtenus concernant l'activité anticancéreuse indiquent qu'il est possible de mener des études plus approfondies afin d'isoler les composés phénoliques bioactifs et de comprendre leur mécanisme de toxicité sur les cellules (**Terkmane et al., 2017**).

### 8. Activité analgésique

**Muthuramu et son équipe (2020)** sont focalisés sur l'analyse phytochimique préliminaire de différents extraits (méthanol, acétone et aqueux) et sur l'évaluation de l'activité analgésique chez la souris.

L'activité analgésique a été étudiée par la méthode d'immersion de la queue, avec du diclofénac sodique à 10 mg/kg et le réflexe induit par l'acide acétique (0,2 ml d'acide acétique à 1% et 0,25 ml d'acide acétique à 3%).

Les résultats montrent que les extraits ont un effet analgésique, ce qui confirme son utilisation traditionnelle comme traitement analgésique (**Muthuramu et al., 2020**).

### 9. Activité anxiolytique

Quelques usages traditionnels rapportés pour *Ruta chalepensis* laissent entendre que cette plante pourrait être active sur le système nerveux central (SNC). Toutefois, aucune recherche ne suggère que des variations de dosage entraînent un effet particulier.

L'étude menée par **Ganzalez et al. (2006)**, vise à étudier les effets anticonvulsivants, sédatifs-hypnotiques, anti-anxiété et antinociceptifs d'un extrait éthanolique des parties aériennes de *Ruta chalepensis* chez des souris mâles *albinos* suisses (25 à 30 g).

Chez 100 % des souris témoins, le pentylènetétrazole (PTZ) (85 mg/kg) a provoqué des convulsions miocloniques, cloniques et toniques. Cependant, l'utilisation préliminaire d'un extrait éthanolique de *Ruta chalepensis* à 300 et 1 000 mg/kg a considérablement retardé l'émergence du premier clonus causé par le PTZ. En outre, la proportion d'animaux souffrant de tonus et de mortalité a baissé.

Les résultats de cette étude montrent que *Ruta chalepensis* a eu divers effets sur le système nerveux central (**Ganzalez et al., 2006**).



---

# CHAPITRE 4 : TOXICITE

---



## Chapitre 4 : la toxicité de *Ruta chalepensis* L.

### 1. La toxicité des plantes

Certains végétaux présentent un danger par l'action mécanique de leurs épines, d'autres par leurs composants toxiques auxquels, d'ailleurs, l'homme et différentes espèces animales ne réagissent pas toujours de la même manière.

On a constaté que ces intoxications sont saisonnières : elles surviennent en été et surtout en automne, pendant la période de la fructification. En 2013, le CAP (Centre Antipoison Algérien) a recensé 2,8 % des intoxications causées par l'ingestion de plantes toxiques, ce qui en fait la 6<sup>ème</sup> cause d'intoxication, principalement chez les enfants (1-10 ans). Ces accidents résultent de l'appétit et de la curiosité.

Ces intoxications touchent également les adultes, mais principalement par accident suite à des erreurs liées à une utilisation alimentaire ou médicale inappropriée, ou par simple contact (dermatites irritatives et/ou allergiques). Les changements sont généralement bénins, les problèmes sont légers, principalement digestifs. Pour autant, il est essentiel de mettre en évidence la dangerosité de certaines plantes, dont la toxicité peut entraîner la mort dans certaines situations (Bensakhria, 2018).

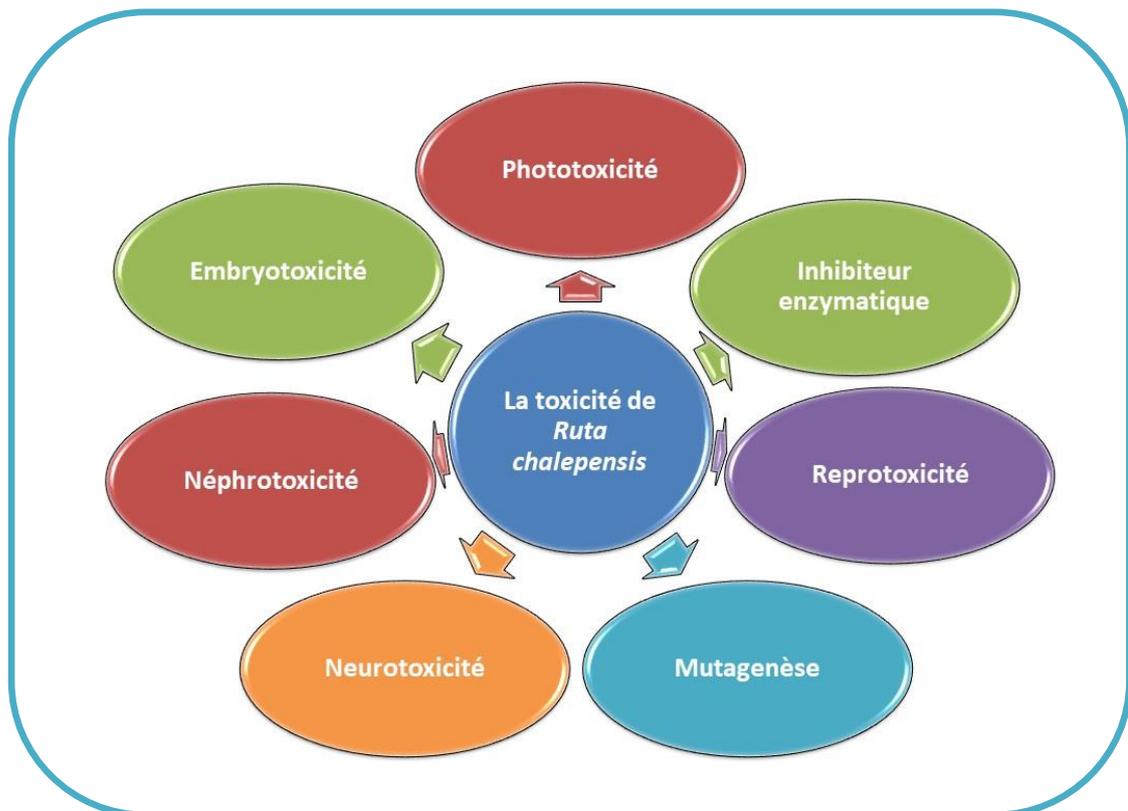
### 2. La toxicité de *Ruta chalepensis* L.

Les recherches ont révélé que la plante *R. chalepensis* présente une toxicité significative à certaines doses. Des études épidémiologiques ont rapporté plusieurs cas d'intoxications humaines associées à cette plante, se manifestant par des symptômes gastro-intestinaux, neurologiques et une photosensibilité accrue. En outre, des cas d'intoxications chez les animaux ont également été documentés. Des études expérimentales menées sur des animaux de laboratoire ont démontré que *R. chalepensis* possède des effets immunotoxiques, embryotoxiques, néphrotoxiques, carcinogènes...atc (Figure 7). Ces résultats soulignent l'importance de prudence dans l'utilisation de la *Ruta chalepensis* à des fins médicinales.

#### 2.1. L'intoxication humaine par *Ruta chalepensis* L.

La symptomatologie de l'intoxication par *Rutase* manifeste par une salivation importante accompagnée d'un gonflement de la langue, une gastro-entérite sévère, des signes neuropsychiques (excitation, vertiges, puis somnolence voire de prostration et tremblements). Des douleurs abdominales et des hémorragies utérines surviennent ensuite. Dans les cas graves, le coma et la mort peuvent intervenir (Jougard,1977).

En outre, plusieurs cas de phototoxicité, par contact avec *R. graveolens* ou *R. chalepensis*, touchant des enfants et des adultes ont été rapportés par divers auteurs. Les cas d'intoxications les plus fréquents sont observés à la suite de tentatives d'avortement au cours desquelles la rue fraîche, sèche ou en poudre, est administrée sous forme de décoction buvable et/ou sous forme d'injections vaginale. Elle est souvent associée à d'autres espèces toxiques (*Peganum*, *Cannabis*, etc.) ce qui potentialise la toxicité et égare le diagnostic (Hammiche et al., 2013).



**Figure 7 :** Les effets toxiques de *Ruta chalepensis* L. (réalisée par les auteurs).

Les furocoumarines sont photosensibilisantes et causent de graves dommages cutanés. Plusieurs cas de réactions phototoxiques sont signalés, chez l'homme, à la suite de contact cutané avec des espèces appartenant à la famille des Rutacées (plus particulièrement, le genre *Ruta* : *R. graveolens* et *R. chalepensis*) et exposition aux UV (Furniss et Adams, 2007).

Certaines études indiquent que l'utilisation de la rue peut entraîner la formation d'une phytophotodermatite sur les parties du visage et les extrémités exposées au soleil. Dans les 6 à 48 heures suivant l'exposition à la rue, on observe des lésions cutanées telles que l'apparition de macules linéaires prurigineuses, érythémateuses et une dermatite vésiculobulleuse aiguë.

Les lésions présentent un érythème linéaire avec une distinction claire entre la lésion et la peau non touchée. Une exposition à plusieurs espèces de *Ruta*, y compris *R. graveolens montana* L. (rue de montagne), *R. corsica* (rue corse) et *R. chalepensis* (rue frangée), peut entraîner des complications telles que des modifications de la pigmentation et une phytophotodermatite. Les perfusions de *Ruta* pour l'induction peuvent entraîner une complication telle que le sepsis après l'avortement avec défaillance multiviscérale (**Donald et al., 2008**).

## **2.2. Etudes expérimentales de la toxicité de *Ruta chalepensis* L.**

Les différents métabolites secondaires présents dans toutes les parties de la plante, sont responsables de la plupart des actions biologiques et toxiques. Parmi les intoxications dues à la rue, on peut citer :

### **2.2.1. Signes d'intoxication**

Les études toxicologiques ont été menées sur l'extrait de *R. chalepensis* pour évaluer les dangers associés à l'utilisation de cette plante à diverses doses. Dans ce but, l'extrait éthanolique de la partie aérienne de *Ruta chalepensis* a été utilisé pour étudier la toxicité orale aiguë (24 heures) et chronique (90 jours) chez la souris. Les doses administrées étaient de 0,5, 1,0 et 3 g/kg d'extrait par jour pour l'étude aiguë, et 100 mg/kg par jour pour l'étude chronique. Les paramètres étudiés étaient le poids corporel, les poids des organes vitaux, les modifications morphologiques externes, les paramètres hématologiques et spermogéniques. L'extrait n'a entraîné aucun signe de mortalité aiguë ou chronique significatif par rapport aux témoins. De plus, les souris mâles traitées ont pris du poids de manière significative pendant le traitement chronique, tandis que les souris femelles traitées avec les mêmes doses n'ont pas connu de perte ou de changement de poids significatif. En outre, les études hématologiques ont montré une diminution significative du taux de globules rouges chez les animaux traités. Enfin, l'extrait n'a pas eu d'effets spermatotoxiques (**Shah et al., 1991**).

### **2.2.2. Activités mutagènes et carcinogènes**

Certaines furocoumarines, associées à des rayonnements UV, présentent une activité mutagène voire létale vis-à-vis de micro-organismes fongiques ou bactériens. Leur propriété d'intercalation dans l'ADN est invoquée quant aux caractères mutagènes et carcinogènes potentiels de ces molécules. L'addition des dérivés du psoralène (qui est un furocoumarine) peut affecter, également, les acides gras insaturés membranaires, ainsi que certaines protéines.

Des tests effectués sur *Salmonella typhimurium*, ont mis en évidence l'activité mutagène des alcaloïdes de type chalpensine d'un extrait de racines de *R. chalepensis* L. et de type gravacridone d'un extrait de racines de *R. graveolens*. D'autres furocoumarines activent la croissance de certaines cellules tumorales. Ces expériences, *in vitro*, ainsi que des études, menées sur les effets de la PUVA thérapie (Psoralène-UVA), tendent à impliquer ces furocoumarines comme molécules potentiellement carcinogènes (**Hammiche et al., 2013**).

### 2.2.3. Embryotoxicité

En Argentine, des infusions de feuilles sèches de *R. chalepensis* ont été administré, per os quotidiennement, à des souris gestantes, pendant les 14 premiers jours c-à-d pendant la période organogénique, a entraîné des différences significatives dans les signes physiques, le développement des réflexes, la prise de poids des petits et a provoqué des modifications histologiques au niveau du placenta et des fœtus (**Zeichen de Sa et al., 2000**).

### 2.2.4. Reprotoxicité

Elle se manifeste à différents niveaux et intéresse plusieurs équipes de recherche sur tous les continents. En Turquie, des extraits bruts de *R. chalepensis* ont été testés sur des rats femelles pour mettre en évidence leur activité anti-fertilité.

Les chercheurs déconseillent l'usage de la plante dans la régulation de la fertilité à cause de la présence de dégénérescences kystiques et de follicules atrophiés dans les ovaires d'environ 70 % des animaux testés (**Ulubelen et al., 1994**).

Par contre, **Al Qarawi (2005)** a étudié l'effet stimulateur de *Ruta chalepensis* sur les organes sexuels mâles. Pour cela, il a administré par voie orale l'extrait aqueux des feuilles de plante à des rats adultes, à des doses quotidiennes de 0,5 g, 1,0 g et 2,0 g par animal pendant 30 jours. Le chercheur a remarqué une augmentation du poids, du volume et de l'indice testiculaire, ainsi que du poids de l'épididyme, sans modification du poids corporel. La plante a montré une action spermatrophique, mise en évidence par l'augmentation du nombre de spermatozoïdes, de leur motilité, du pourcentage de spermatozoïdes vivants, et par la diminution des anomalies spermatiques. Le profil hormonal a également été affecté par l'extrait de *R.chalepensis*, avec une augmentation significative des niveaux de testostérone et de FSH, sans changement des niveaux de LH et de prolactine (**Al Qarawi, 2005**).

### 2.2.5. Effets hématologiques et neurotoxiques

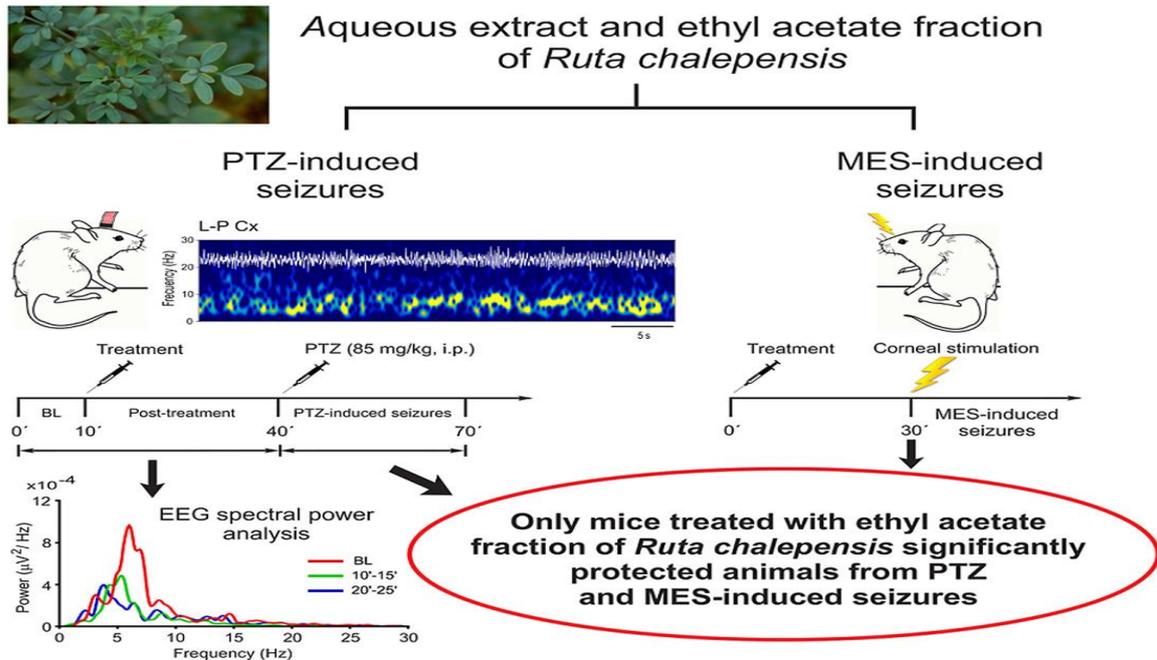
Une nouvelle étude menée par **Bekkar et al. (2023)** avait pour objectif d'étudier l'effet antigastro-entérite (thérapeutique) contre *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* de l'extrait hydro-méthanolique (MeOH.E) et aqueux (Aq.E) de *Ruta chalepensis*. Dans cette optique, l'extrait de plante a été administré par voie orale chez des rats *Wistar* pour évaluer la toxicité orale aiguë. Les extraits n'ont montré aucune toxicité pour tous les animaux, et la DL<sub>50</sub> a été estimée à plus de 5000 mg/kg. En outre, un effet bactéricide important a été déterminé contre les cellules de *S. enterica* subsp. *arizonae* dans l'intestin.

Néanmoins, les chercheurs ont noté une diminution des niveaux de phosphatase alcaline, d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase, et une réduction de la vitesse de sédimentation des érythrocytes dans le sang. Ainsi, ils ont constaté des effets neurologiques secondaires indésirables tels qu'une diminution de la mobilité, de l'anxiété et de la somnolence chez les animaux traités avec les extraits hydro-méthanoliques de *R. chalepensis*. Ces résultats peuvent être expliqués par la stimulation de la production de mélatonine (N-acétyl-5-méthoxytryptamine), communément appelée hormone du sommeil (**Bekkar et al., 2023**).

Une autre étude, menée par **González-Trujano et ses collaborateurs (2021)**, avait pour objectif d'évaluer et de comparer les effets anticonvulsivants d'un extrait aqueux et d'une fraction d'acétate d'éthyle (AcOEt) de *R. chalepensis* sur les convulsions induites par le pentylènetétrazole (PTZ) et le test d'électrochoc maximal (MES) chez la souris, en étudiant le comportement et l'électroencéphalogramme (EEG) et l'activité des récepteurs GABA<sub>A</sub>.

La fraction AcOEt de *R. chalepensis* a été plus efficace que l'extrait aqueux pour diminuer significativement l'incidence des convulsions tonico-cloniques et la mortalité dans les tests PTZ et MES, en fonction de la dose. Il n'a pas été supprimé cet effet anticonvulsivant en présence de picrotoxine. L'étude de la puissance spectrale EEG a montré que l'extrait aqueux réduisait le pouvoir alpha et bêta, tandis que la fraction AcOEt réduisait le pouvoir alpha et gamma, confirmant ainsi les découvertes précédentes de son effet dépressif sur le système nerveux central. Il convient de souligner que la dose la plus élevée d'AcOEt (1 000 mg/kg) a provoqué une suppression sévère ou une activité EEG isoélectrique (aplatissement de l'EEG), considérée comme un état comateux, ce qui suggère un effet neurotoxique à cette dose. Les informations que nous avons recueillies confirment que les effets dépressifs et anticonvulsivants de *R. chalepensis* sont partiellement liés à la présence de composés de polarité moyenne. De plus, nous avons observé que l'action anti-convulsivante n'est pas influencée par les récepteurs GABA<sub>A</sub>.

Enfin, il est important de noter la nécessité de prudence lors de l'administration de doses élevées de ce remède naturel en médecine traditionnelle, en raison du risque possible d'effets neurotoxiques (González-Trujano et al., 2021).



**Figure 8 :** Propriétés anticonvulsivantes d'un extrait aqueux et d'une fraction d'acétate d'éthyle (AcOEt) de *R. chalepensis* sur des convulsions induites par le pentylènetétrazole (PTZ) et un test d'électrochoc maximal (MES) chez la souris (González-Trujano et al., 2021).

### 2.2.6. Inhibiteur enzymatique

Les furocoumarines linéaires sont des inhibiteurs d'enzymes de type cytochrome P450 dans les extraits de foie de mammifères ou chez les insectes. Ces enzymes sont impliquées dans la détoxification de xénobiotiques. Ainsi, lors d'une prise médicamenteuse, associée à une consommation d'aliments contenant des furocoumarines, intervient une inhibition des enzymes hépatiques, ce qui conduit à une accumulation, potentiellement toxique, du médicament chez le sujet (Saville et Wanwimouruk, 2001).



---

# CONCLUSION

---



## Conclusion

La source fiable des principes actifs connus pour leurs propriétés thérapeutiques demeure les plantes médicinales. Aujourd'hui, la recherche de produits naturels se concentre principalement sur le dépistage d'agents bioactifs à partir de ces plantes.

*Ruta chalepensis*, une espèce spontanée très répandue en Algérie, est l'une des plantes médicinales les plus couramment utilisées en médecine traditionnelle en Algérie.

La composition chimique de cette plante est intéressante, avec la présence d'alcaloïdes, de composés phénoliques tels que les coumarines, ainsi que de composés terpéniques qui peuvent être mis en évidence grâce à leurs propriétés physicochimiques.

Les activités biologiques des extraits ou des composés isolés de la plante ont fait l'objet de nombreuses recherches pour légitimer leurs nombreuses utilisations ou pour trouver une source de nouvelles substances bioactives d'origine naturelle.

D'après la littérature existante sur *Ruta Chalepensis* L., la plante exerce plusieurs activités biologiques (antioxydante, antifongique, anti inflammatoire, etc.). Néanmoins, l'étude de ces activités est insuffisante pour authentifier son utilisation. De plus, à cause de sa composition chimique intéressante, la plante peut exercer d'autres activités. Alors, d'autres recherches visant à analyser et caractériser les substances bioactives, responsables des activités obtenues, sont nécessaires.

Cette recherche bibliographique a mis aussi la lumière sur l'intérêt de *Ruta chalepensis* qui constitue un héritage à préserver, à développer et à valoriser. Cependant, il est nécessaire de faire d'autres études pour une approche multidisciplinaire et collaborative essentielle pour maximiser les bénéfices de cette plante tout en assurant sa conservation et son utilisation durable.

D'autre part, les chercheurs ont étudiés quelques aspects de toxicité de *Ruta chalepensis*. Néanmoins, ces études sont encore insuffisantes et une recherche plus approfondie (concernant ses propriétés mutagènes, neurotoxiques, reprotoxiques, etc) est indispensable.



---

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

---



## -A-

**Agnieszka S., Andreana M. & Molinari J. (2022).** Phytochemical Characterization, and Antioxidant and Antimicrobial Properties of Agitated Cultures of Three Rue Species: *Ruta chalepensis*, *Ruta corsica*, and *Ruta graveolens*. *Antioxidants*. 2022, 11(3), 592.

**Agnieszka S., Mariusz G. & Dominika Z. (2023).** *Ruta chalepensis* . *In Vitro* Cultures as a Source of Bioactive Furanocoumarins and Furoquinoline Alkaloids. *Life Basel* .13(2), 457.

**Ahmed S. & Khan H. (2020).** Anticancer Potential of Furanocoumarins: Mechanistic and Therapeutic Aspects. *International journal Molecular Science*. 21(16), 5622.

**Aidaoui W., Boulhoulou K. & Menasri A. (2013).** Contribution à l'étude de l'effet de deux plantes (*Beta vulgaris* et *Ruta chalepensis*) sur les complications du diabète. Mémoire de master, Université de 08 Mai 1945 Guelma.

**Akerele O., Vernon H. & Hugh S. (1991).** Conservation of medicinal plants. *Cambridge University Press*. p22.

**Akkari H., Ezzine O. & Dhahri S. (2015).** Chemical composition, insecticidal and *in vitro* anthelmintic activities of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) essential oil. *Industrial Crops and Products*. 74, 745-751.

**Al Qarawi A. A. (2005)** Stimulatory effect of the aqueous extract of *Ruta chalepensis* on the sex organs and hormones of male rats. *The Journal of applied research*. 5, 206-11.

**Alibi S., Crespo D. & Navas J. (2021).** Plant-Derivatives Small Molecules with Antibacterial Activity. *MDPI Journal*. 10(3), 231.

**Amamra A. (2020).** Etude de la composition chimique des huiles essentielles de trois plantes médicinales. Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine. Page 19.

**Aniko S., Rosta K., Pusztai P., (2007).** Antioxidant measurements. *Physiological Measurement*. 28(4).

**Aouadhi C. H., Ghazghazi H. & Hamrouni S. (2013).** *In vitro* antifungal of the essential oil and the methanolic extract of *Ruta chalepensis*. *Institut de Sylvo-Pastoral de Tabarka, Tunis*. Université Jendouba. 2013;90 (1-4):39-46.

**Arenas P. et Galafassi. (1994).** La ruda (*Rutachalepensis* L. Rutaceae). *Dominguezia*. 11 (1).

**Aziz Z. et Ahmed A. (2018).** Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential. *Journal of current drug metabolism*. 11, 1100-1110.

## -B-

**Barati M. & Modarresi A.** Alkaloids: The Potential of Their Antimicrobial Activities of Medicinal Plants. *Medicinal. Plants - Chemical, Biochemical, and Pharmacological Approaches*. P 3-4.

**Bekkar N., Meddah B. & Cakmak Y. (2022).** Phenolic Extracts of *Zizyphus lotus* L. (Rhamnaceae) and *Ruta chalepensis* L. (Rutaceae) as Alternatives to Antibiotics and their Antimicrobial Effects on Clinical Multidrug Resistant Pathogens. *European Journal of Biology*; 81(2): 163-183.

**Bekkar N., Bouabsa F. & Meddah B. (2023).** Acute toxicity and therapeutic application of *Zizyphus lotus* and *Ruta chalepensis* phenolic extracts in treatment of gas-troenteritis induced by *Salmonella enterica* subsp. *Arizonae*. *Acta Biologica Szegediensis*.67(1), 123-144.

**Benarba B. (2016).** Medicinal plants used by traditional healers from South-West Algeria: An ethnobotanical study. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 320–330.

**Benghalia M. (2018).** Etude De L'effet Des Flavonoïdes Sur La Corrosion De L'acier En Milieu Acide Chlorhydrique : Application A *Ruta Chalepensis*. Thèse de Doctortat. Université Hassiba Benbouali de Chlef . p 59.

**Bensakhria A. (2018).** Les plantes toxiques. *Jean-paul Gisserot*. p129.

**Boubakr S., Latrech A. & Mehddi Z. (2015).** Floristic, Ethnobotanical and Phytotherapy Studies of Medicinal Plants Spontaneous in the Area of Mountains Tessala, Western Algeria. *Global Journal of Medicinal Plant Research*. 3(5), 1-16.

**Boukhatem M., Ferhat A. et Kameli A. (2019).** Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : revue de littérature. *Revue Agrobiologia*. 9(2), 1653-1659.

**Brian D. & Wagner. (2009).** The Use of Coumarins as Environmentally-Sensitive Fluorescent Probes of Heterogeneous Inclusion Systems. *MDPI journal*. 14, 210-237.

**Brown W. & Boca R. (2015).** Multidisciplinary approaches for studying and combating microbial pathogens. *page 18. Formatex Research center*. 162734-544-2.

**Bruneton J. (1999).** *Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales*. Paris: Éditions Tec & Doc; Cachan.

**Bruni R., Barreca D. & Protti M. (2019).** Botanical Sources, Chemistry, Analysis, and Biological Activity of Furanocoumarins of Pharmaceutical Interest. *Molecules*. 24(11).

**-C-**

**Chaouche F. (2015).** Etude des activités antioxydantes, antimicrobiennes et caractérisation par CPG-HPLC-SM. Thèse de doctorat. Université Aboubakr Belkaid, Telmcen.

**ChStratakos A., et Koidis A. (2016).** Chapter 4 - Methods for Extracting Essential Oils.In Essential Oils in Food. *Preedy, Academic Press*, 31-38.

**-D-**

**Daoudi A., Hrouk H. et Belaidi R. (2016).** Valorisation de *Ruta montana* et *Ruta chalepensis*: Etude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Materials and Environmental Sciences*. 7 (3), 926-935.

**Darksha D., Binod B. et Kumari S. (2019).** *Plant Metabolites Involved in Plant–Pathogen Interactions*. *Journal of Plant Interactions*.14(2) 61–84.

**Donald Barceloux G. (2007).** Medical toxicology of natural substances: Foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals. *John Wiley & Sons*.p 580.

**-E-**

**Elizondo-Luévano J. H. (2023).** Cytotoxic, anti-hemolytic, and antioxidant activities of *Ruta chalepensis* L. (Rutaceae) extract, fractions, and isolated compounds. *Plants*.12(11), 2203.

**Emam A., Eweis M. et Elbadry M. (2010).** A new furoquinoline alkaloid with antifungal activity from the leaves of *Ruta chalepensis* L. *Drug Discoveries & Therapeutics*.4(6):399-404

**-F-**

**Fernandes A et Jameela Banu. (2012).** Medicinal Properties of Plants from the Genus *Cissus*: A Review. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(16), 3071-3074.

**Furniss D. et Adams T. (2007).** Herb of Grace: an unusual cause of phytophotodermatitis mimicking burn injury. *Journal of Burn Care & Research*. 28 (5), 767-769.

**-G-**

**Gali L. (2014).** Activités antioxydante et antimicrobienne des extraits de deux variétés de *Ruta chalepensis* L. Mémoire de Master. Université Abderrahmane Mira de Bejaia.

**Garza N., bazaldua A. et Ivan C. (2024).** Cytotoxic, antihemolytic and antioxidant activities of *Ruta chalepensis* L. *Plants* .12.

**Gausson H., Leroy J-F. and Ozenda P. (1983).** Précis de botanique. Végétaux supérieurs. 2<sup>ème</sup> Edition. *Masson*. Paris. 374-367.

**Gonzalez-Trujano M., Carrera D. et Ventura-Martinez R. (2006).** Neuropharmacological profile of an ethanolextract of *Ruta chalepensis* L. in mice. *Journal of ethnopharmacology*. 106 (1), 129-135.

**González-Trujano M. E., Urbina-Trejo E., Santos-Valencia F., Villasana-Salazar B., Carmona-Aparicio L., & Martínez-Vargas D. (2021).** Pharmacological and toxicological effects of *Ruta chalepensis* L. on experimentally induced seizures and electroencephalographic spectral power in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 271, 113866.

**Grotewold E. (2006).** The Science of Flavonoids. *Springer*. P1.

**Guo L.Q. et Yamazoe Y. (2004).** Inhibition of cytochrome P450 by furanocoumarins in grapefruit juice and herbal medicines. *Acta Pharmacologica Sinica*. 25 (2): 129-136.

**-H-**

**Hamdini A., Mehdadi Z. et Dadach D. (2021).** Effect of a biotic stresses on germinationbehaviour of *Ruta chalepensis*, *Botanica*. 27(1), 23–33.

**Hamdiken M.(2018).** L'effet de *Ruta chalepensis* et de *Beta vulgaris* sur le métabolisme des carbohydrates et quelques enzymes du système antioxydant chez des rats Wistardiabétiques recevant un régime alimentaire pauvre en zinc. Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie .p 35.

**Hammiche V., Merad R. et Azouz M. (2013).** Plantes toxiques à usage du pourtour méditerranéen. *Springer*. P 201.

**Hmamouchi M., Lahlou M. et Agoumi A. (2000).** Molluscicid alactivity of Some Moroccan medicinal plants. *Fitoterapia*. 713, 308-14.

**Ho P.C. Saville D.J. et Wanwimolruk S. (2001).** Inhibition of human CYP3A4 activity by grapefruit flavonoids, furanocoumarins and related compounds. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 4 (3), 217-227.

**-I-**

**Iauk L., Mangano K. et Rapisarda A. (2004).** Protection against murine endotoxemia by treatment with *Ruta chalepensis* L., a plant with anti-inflammatory properties. *Journal of ethnopharmacology*. 90 (1), 267-272.

**Iauk L. et Gonzalez-Trujano. (2021).** Pharmacological and toxicological effects of *Ruta chalepensis* L. on experimentally induced seizures and electroencephalographic spectral power in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 271, 113866.

**-J-**

**Jain P. et Joshi H. (2012).** Coumarin : Chemical and Pharmacological Profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2 (6), 236-240.

**Jaradat N. (2016).** Quantitative Estimations for the Volatile Oil by Using Hydrodistillation and Microwave Accelerated Distillation Methods from *Ruta graveolens* L. and *Ruta chalepensis* L. leaves from Jerusalem Area / Palestine. *Moroccan Journal of Chemistry*. 4 (1)-621.

**Jaradat, N., Adwan, L., & K'aibni, S. (2017).** Variability of chemical compositions and antimicrobial and antioxidant activities of *Ruta chalepensis* leaf essential oils from three Palestinian regions. *PubMed Central*.

**Jouglard J (1977).** Intoxications d'origine végétale. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 16065 A10, Paris.

**-K-**

**Kechrid Z. M. (2018).** L'effet de *Ruta chalepensis* et de *Beta vulgaris* sur le métabolisme des carbohydrates et quelques enzymes du système antioxydant chez des rats *Wistar* diabétiques recevant un régime alimentaire pauvre en zinc. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie. p. 34.

**Khadri A., Bouali I. et Belkhir S. (2017).** In vitro digestion, antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of two species of *Ruta*: *Ruta chalepensis* and *Ruta montana*. *Journal of Pub Med Central*, 101–107.

**Khamneh B., Milad I. et Vahid S. (2019).** Review on plant antimicrobials: A mechanistic viewpoint. *Journal of Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 118.

**-L-**

**Lacy, A., & O'Kennedy, R. (2004).** Studies on coumarins and coumarin-related compounds to determine their therapeutic role in the treatment of cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 10(30), 3797-3811.

**La Paz G. et Torredonjimeno J. (2005).** A Guide to Medicinal Plants in North Africa. *Union Internationale pour la Conservation de la Nature et de ses Ressources*, p. 211.

**Larbat R. (2006).** Contribution à l'étude des P450 impliqués dans la biosynthèse des furocoumarines. Thèse de doctorat, Unité mixte de recherche INPL-INRA Agronomie et environnement.

**Luque de Castro M. & García-Ayuso L. (1998).** Soxhlet extraction of solid materials: An outdated technique with a promising innovative future. *Journal of Chromatography A*, 369(1-2), 1-10.

**-M-**

**Mehmood Y. & Muhammad A. (2015).** *Rutachalepensis* L Considerable Action against Obesity or Hyperlipidemia in Body. *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*. 7(5), 197-201.

**Merghache S., Hamza, M. & Bendahou, M. (2008).** Chemical composition and antimicrobial activity of *Ruta chalepensis* L. essential oil from Algeria. *Asian Journal of Chemistry*, 20(4), 2989-2996.

**Mokhtar M., Youcefi F., Keddari S., Saimi Y., Otsmane S., & Cacciola F. (2022).** Phenolic content and in vitro antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial evaluation of Algerian *Ruta graveolens* L. *Chemistry and Biodiversity*, 19(9), e202200003.

**Muthuramu T., Abdurohman & Mengesha Y. (2020).** Evaluation of acute toxicological and pharmacological activity of leaves of *Ruta chalepensis* on laboratory animals. *Asian Journal of Phytomedicine and Clinical Research*. 8(3), 112-118.

**-O-**

**OMS : L'organisation mondiale de la santé (2023).** <https://www.afro.who.int/node/5699>

**Othman L., Ahmed S. et Roula M. (2019).** Antimicrobial Activity of Polyphenols and Alkaloids in Middle Eastern Plants. *Journal of Frontiers in microbiology*. 10, 911.

**Ouerghemmi I., Bettaieb Rebey I. et Rahali F. (2017)** Antioxidant and antimicrobial phenolic compounds from extracts of cultivated and wild-grown Tunisian *Ruta chalepensis*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(2), 350-359.

**-P-**

**Panche A. N., Diwan A. D. & Chandra S. R. (2016).** Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47.

**Petit-Paly G., Rideau M. et Chenieux J.C. (1982).** Etude de quelques Rutacées a alcaloïdes II.- *Ruta graveolens*: revue botanique, chimique et pharmacologique (Etude particulière des alcaloïdes quaternaires quinoléiques). *Plantes médicinales et phytothérapie*. 16: 55-72.

**Pier-Giorgio P. (2000).** Flavonoids as Antioxidants. *Journal of natural products*. 63 (7), 1035–1042.

**Pollio A., De Natale A., Appetiti E., Aliotta G. et Touwaide A. (2008).** Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: *Ruta* spp. (rutaceae) in Hippocratic medicine and present practices. *Journal of Ethnopharmacology*. 3(116), 469–482.

**Prasannabalaji N., Muralitharan G. & Sivanandan R. (2012).** Antibacterial activities of some Indian traditional plant extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Diseases*, 2, S291-S295.

-Q-

**Quintanilla-Licea R., Mata-Cárdenas B. et Vargas-Villarreal J. (2014).** Antiprotozoal Activity against *Entamoeba histolytica* of Plants Used in Northeast Mexican Traditional Medicine. Bioactive Compounds from *Lippia graveolens* and *Ruta chalepensis*. *Journal of Chemistry. Molecules*. 19, 1-10

-R-

**Rameau J., Mansion D. et Gauberville G. (2008).** *Forestière Française (3) région Méditerranéenne*. p 915.

**Rao V. et Rao L. (2015).** Phytochemicals isolation, characterization and role in human health. *Springer* p 114.

-S-

**Saidi A., Hambaba L. et Bensaad M. (2022).** Phytochemical analysis using LC-DAD, nutritional importance, and assessment of antioxidant, antidiabetic, and anticholinesterase activities of *Ruta tuberculata* Forssk organic extracts. *Molecules*, 27(14), 1-10.

**Salman A., Haroun K. et Micheal A. (2020).** Anticancer Potential of Furanocoumarins: Mechanistic and Therapeutic Aspects. *Journal MDPI*, 21(16), 5622.

**Salmerón-Manzano E., Garrido-Cardenas J. et Manzano-Agugliaro F. (2020).** Worldwide Research Trends on Medicinal Plants. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), 3376.

**Schmelzer G. et Gurib F. (2013).** *Ressources végétales de l'Afrique tropicale. Plantes médicinales*. 11(2), 216-217

**Serrano R. (2018).** Toxic Plants: Knowledge, Medicinal Uses and Potential Human Health Risks. *Environment and Ecology Research*. 6(5), 487-492.

**Shah A., Qureshi S. et Ageel A. (1991).** Toxicity studies in mice of ethanol extracts of *Foeniculum vulgare* fruit and *Ruta chalepensis* aerial parts. *Journal of ethnopharmacology*. 34(2-3), 167-172.

**Somogyi A., Rosta K., Pusztai P., & Tulassay Z. (2007).** Antioxidant measurements. *Physiological Measurement*, 28(4), R41-R55.

-T-

**Tela botanica. (2011) :** <https://www.tela-botanica.org/>

**Terkmane S., Gali L., & Bourrebaba L. (2017).** Chemical composition, antioxidant, and anticancer effect of *Ruta chalepensis* extracts against human leukemic cells. *Phytothérapie Préclinique*. 10, 1-10.

**Torres F. C. (2014).** New insights into the chemistry and antioxidant activity of coumarins. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 14(22), 2600-2623.

**Tutik Sri W., Aty W. & MariaInge L. (2014).** Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves. *Fitoterapia*. 99, 92-98.

**-U-**

**Ulubelen A, Ertugrul L, Birman H. (1994).** Antifertility effects of some coumarins isolated from *Ruta chalepensis* and *R. chalepensis* var. *latifolia* in rodents. *Phytotherapy Research*. 8, 233-6.

**-V-**

**Vázquez-Cruz B., Sampson-Lizardi N. et Rosas-Benitez A. (2010).** Antihypertensive Activity Of *Rutachalepensis* L. leaves. *Pharmacology online*. 3, 354-363.

**-W-**

**Wagner D. (2009).** The use of coumarins as environmentally-sensitive fluorescent probes of heterogeneous inclusion systems. *Molecules*, 14, 210-237.

**Wahyuni T., Widyawaruyanti A., & Lusid, A. (2014).** Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves. *Fitoterapia*, 99, 276-283.

**Wink M. (2015).** Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines*. 2(3), 251-286.

**Wu L., Wang X., & Xu W. (2009).** The structure and pharmacological functions of coumarins and their derivatives. *Current Medicinal Chemistry*. 16(3), 4236-4260.

**-Z-**

**Zarith A.A., Akil A. et Siti H. M. (2018).** Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review , *Current Drug Metabolism*, 19(13):1100-1110 .

**Zeichen D., Rey A., Arganaraz E. (2000).** Perinatal toxicology of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 69(1), 93-98.

## المخلص

*Ruta chalepensis* L. هو نبات عطري ينتمي إلى العائلة السذابية (Rutaceae)، يُطلق عليه اسم "الفيجل" من قبل السكان المحليين. لا زالت هذه النبتة تستخدم في الطب التقليدي في العديد من البلدان كملين، مضاد للالتهابات، مسكن للألم، مضاد للتشنج، مسهل للإجهاض، مضاد للصرع، محفز للدورة الشهرية، ولعلاج الأمراض الجلدية .

هذا العمل هو عبارة عن بحث ببيوغرافي حول التركيب الكيميائي، الأنشطة البيولوجية وسمية نبات الفجل. أظهرت نتائج الدراسات السابقة وجود الكومارينات، الفلافونويدات، القلويدات، التانينات، ومكونات أخرى. تمنح هذه المكونات النبات أنشطة بيولوجية مثيرة للاهتمام بما في ذلك الأنشطة المضادة للبكتيريا، والمضادة للأكسدة، وحماية الأعصاب، ومضادة للالتهابات، والقلبية الوعائية، ومضادة للأورام .

من جهة أخرى، يمكن أن يشكل استهلاك هذا النبات مصدرًا للتسمم، حيث يؤدي إلى آثار خطيرة على الجهاز الهضمي، والعصبي، والتناسلي، بالإضافة إلى مخاطر التسبب في الطفرات الوراثية.

**الكلمات المفتاحية:** *Ruta chalepensis* L، كومارينات، قلويدات، نشاط بيولوجي، سمية.

## Résumé

*Ruta chalepensis* L. est une plante aromatique appartenant à la famille des Rutacées, communément appelée « Fidjel » par la population locale. Elle est encore utilisée dans la médecine traditionnelle de nombreux pays en tant que laxatif, anti-inflammatoire, analgésique, antispasmodique, abortif, antiépileptique, emménagogue et pour le traitement de pathologies cutanées.

Notre travail consiste en une recherche bibliographique sur la composition chimique, les activités biologiques et la toxicité de *Ruta chalepensis*. Les résultats des études antérieures ont révélé la présence de coumarines, flavonoïdes, alcaloïdes, tanins, etc. Ces composant confèrent à la plante des activités biologiques intéressantes y compris des activités antibactériennes, antioxydantes, neuroprotectrices, anti-inflammatoires, cardiovasculaires et antitumorales.

D'autre part, la consommation de cette plante peut constituer une source d'intoxication, entraînant des effets graves sur le système digestif, neurologique et reproducteur, ainsi que des risques de mutagenèse.

**Mots clés :** *Ruta chalepensis* L., coumarines, alcaloïdes, activité biologique, toxicité.