



الجمهورية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée.

Intitulé :

Etude « *in vivo* » de l'effet de l'extrait hydroalcoolique de *Crataegus monogyna* Jacq. sur quelques paramètres biochimiques chez des rats soumis à un régime riche en fructose

Présenté et soutenu par :

Le : 09 / 07 /2020.

Chettah Skander et Attout Chaima

Jury d'évaluation :

Président : Madi Aicha

(Maitre de conférences B-UFM Constantine).

Rapporteur : Maameri Zineb

(Maitre de conférences A-UFM Constantine).

Examinatrice : Zeghad Nadia

(Maitre de conférence B-UFM Constantine).

Année universitaire 2019-2020.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

*Avant tout, nous remercions **Dieu** tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

*Nous exprimons d'abord les grands remerciements et notre profonde reconnaissance à **M^{me} MAAMERI Zineb**, Maître de conférences classe A à l'université de Constantine qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants.*

Nous la remercions pour son sérieux et ses efforts Afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements.

*Nous exprimons nos vifs remerciements à **M^{me} MADI Aicha**, Maître de conférences classe B à l'université de Constantine, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire malgré ses nombreuses charges.*

*Aussi, Un grand merci va à **M^{me} ZEGHAD Nadia**, Maître de conférences classe B à l'université de Constantine d'avoir accepté d'examiner notre travail. nous tenons à lui exprimer notre grand respect.*

Nous tenons à remercier les membres du laboratoire de recherche pharmacologie toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1-.



Dédicaces



*Avec ma gratitude et tout mon amour, je dédie ce modeste travail :
A mes **parents** les plus chers au monde qui ont donné sens à mon
existence, qui ont été toujours là pour moi. J'espère que par ce travail, je
vous rends un peu de sentiments et de fierté que j'éprouve d'être votre
fille, « je vous aime ».*

*A ma très chère sœur **Mayssa** ;*

*A mes très chers cousins **Nacer Eddine** et **Rami** ;*

*A nos petites : **Serine, Ratille, Afnen** et **Mohamed***

*A toute la famille **Mazhoud** et la famille **Attout**.*

A mes amis :

*Spéciale dédicace à ma chère amie **Imane***

*Mon binôme **Skander** et toute sa famille.*

A tous ceux qui ont été à mes côtés de près ou de loin.

Chaima

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à :

*Mes très chers parents : **Soraya et Razik***

Qui ont toujours été présent dans toutes les situations, ils ont toujours cru en moi

Et su me redonner confiance lorsque la motivation n'était plus au rendez-vous.

Sans eux je ne peux guère arriver jusqu'au la.

*A mes chers frères : **Lyes, Iyed, et Iheb***

*A mes très chères cousines : **Maya, Yasmine, Jihane***

*A la mémoire de mon très cher cousin, **Yahia** que dieu le tout puissant a décidé*

Qu'il ne soit pas auprès de moi pour partager mon succès.

*A mes amis : **Yahia, Hodeifa, Mouad***

*A ma binôme **Chaima** et toute sa famille*

Et enfin à tous mes collègues de la faculté des sciences de la nature et de la vie et

En particuliers ceux du département du biochimie appliqué.

Skander

Liste des tableaux

Tableau I : Principaux caractéristiques morphologiques du <i>C.monogyna</i> Jacq.	05
Tableau II : Constituants chimiques de la partie comestible du <i>C.monogyna</i> Jacq.	09
Tableau III : Les glucides du <i>Crataegus monogyna</i> Jacq.	10
Tableau IV : Les vitamines du <i>Crataegus monogyna</i> Jacq.	10
Tableau V : Classification de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....	18
Tableau VI : Rendement, couleur et aspect de l'extrait sec de la plante étudiée.....	48
Tableau VII : Variations des poids corporels des animaux témoins et traités en g(*)	49
Tableau VIII : Variations des gains du poids corporel des rattes traités et non traités par voie orale.....	50
Tableau IX : Poids normal des organes prélevés chez le lot témoin négatif.....	52
Tableau X : Poids normal des organes prélevés chez le lot témoin positif.....	52
Tableau XI : Poids normal des organes prélevés chez le lot de 200mg/kg.....	53
Tableau XII : Poids normal des organes prélevés chez le lot de 400mg/kg.....	53
Tableau XIII : Evolution de la glycémie des rattes en mg/dl(*)	54
Tableau XIV : Evolution de cholestérol en g/l(*).....	56
Tableau XV : Evolution de triglycéride en g/l(*)	58
Tableau XVI : Evolution de LDL et HDL en g/l (*)	59
Tableau XVII : Evolution de la créatinine en mg/l (*)	60
Tableau XVIII : Evolution de TGO et TGP en UI(*)	62

Liste des figures

Figure 01: a) fruits, b) feuilles, c) fleurs de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq.	04
Figure 02: Différents niveaux d'obstruction des artères au cours de l'athérosclérose.....	16
Figure 03: Plaque d'athérome et conséquences sur le cœur.....	16
Figure 04: Mécanisme de l'accident vasculaire cérébral ischémique.....	17
Figure 05: Métabolisme intestinal et hépatique du fructose et hyperglycémie.....	25
Figure 06: Mécanisme chronique intervenant dans le développement de l'hypertension artérielle induite par un régime enrichi en fructose.....	27
Figure 07: mécanisme du développement de l'insulinorésistance induite par le fructose.....	28
Figure 08: Effets du fructose sur lipogenèse hépatique	30
Figure 09: Feuilles de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq. a) feuille séché, b) après broyage.....	34
Figure 10: Rattes blanche de la souche <i>Wistar Albinos</i>	35
Figure 11: Etape de macération.....	36
Figure 12: filtration du macérât.....	37
Figure 13: Évaporation du filtrat.....	37
Figure 14: la décantation d'un mélange hétérogène.....	38
Figure 15: Récupération de l'extrait brut sous forme d'une pâte.....	38
Figure 16: Protocole de préparation de l'extrait	39
Figure 17: répartition des rattes dans les lots	40
Figure 18: a) extrait, b) fructose, c) eau distillée	41
Figure 19: la méthode du gavage : a) extrait, b) fructose,.....	41
Figure 20: La pesé des rattes	42
Figure 21: enregistrement de la quantité l'aliment consommé	42
Figure 22: la mesure de la glycémie pour les rattes	43
Figure 23: Protocole expérimentale	44
Figure 24: Prélèvement sanguin et récupération du sérum après Centrifugation (3000tours /10 minutes).....	45
Figure 25: Dissection des rattes après anesthésie.....	46

Figure 26: Prélèvement d'organe (le foie, le cœur et les reins)	46
Figure 27: la conservation des organes dans des flacons de formol à 10%	47
Figure28 : Evolution du poids corporel	50
Figure 29: Variation de la glycémie chez les rattes dans la première semaine.....	55
Figure 30: Variation de la glycémie à jeun chez les rattes dans la deuxième semaine.....	55
Figure 31: Interaction du fructose et l'extrait de <i>C. monogyna</i> Jacq. Sur le taux de cholestérol	57
Figure 32: Interaction du fructose et l'extrait de <i>Crataegus monogyna</i> sur le taux de triglycéride	58
Figure 33: Interaction du fructose et l'extrait de <i>C.monogyna</i> sur le taux de LDL et HDL ...	59
Figure 34: interactin du fructose et l'extrait de <i>C.monogyna</i> sur le taux de la créatinine.....	61
Figure35: L'acivité des transaminases (TGO,TGP) chez les lots traités et témoins.....	62

Liste des abréviations

Caractères

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

APG : Angiosperme phylogeny group

ASS : Afrique sub-saharienne

ATP : Adénosine tri-phosphate

AVC : Accident vasculaire cérébral

Ca : Calcium

CCV : Compose complexe des vitamines

CO₂ : Dioxide de carbone

CT : Cholesterol total

DL : Dose létale

ECG : Electro-cardio-gramme

EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique

FDR : Facteur de risque

GLUT : Transporteur du glucose

HDL : High density lipoprotein

HFSC : High fructose corn syrup

H₂O : Eau

HTA : Hypertension artérielle

IC : Insuffisance cardiaque

IMC : Indice de masse corporelle

J : Jour

K : Potassium

LDL : Low density lipoprotein

MCV : Maladies cardiovasculaires

MeOH : Méthanol

Mg : Magnesium

Mn : Manganèse

MTC : Médecine traditionnelle chinoise

NaCl : Chlorure de sodium

Na⁺ / H⁺ : Sodium hydrogène

OMS : Organisation mondiale de la santé

P : phosphate

PEB : Poids de l'extrait brut

PMV : Poids de matière végétale

TG : Triglycérides

TGO : Transaminase glutamate oxaloacétate

TGP : Transaminase glutamate pyruvate

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VLDL : Very low density lipoprotein

Unités

°C : Degré celsius

g : Gramme

g / l : Gramme par litre

kg / m² : kilogramme par mètre carré

mbar : Milli bar

mg / kg : Milligramme par kilogramme

ml : Milli litre

R : Rendement

% : Pourcent

± : Plus ou moins

SOMMAIRE

- Liste des tableaux.....	I
- Liste des figures.....	II
- Liste des abréviations	IV
- Introduction générale	01

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Présentation de *Crataegus monogyna* Jacq.

I. Présentation de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq.....	03
I.1. Introduction.....	03
I.2. Espèce <i>Crataegus monogyna</i> Jacq.....	03
I.3. Origine	03
I.4. Description morphologique	04
I.5. Position systématique.....	05
I.5.1. Classification classique	05
I.5.2. Selon la classification des plantes à fleurs de Cronquist 1981.....	06
I.5.3. Classification botanique, Selon Messaili (1995).....	06
I.5.4. Place du taxon dans la classification APG II	06
I.5.5. Place du taxon dans la classification APG III (2009)	07
I.6. Indications cliniques	07
I.7. Exigences édapho-climatiques et multiplication.....	07
I.8. Répartition géographique.....	08
I.8.1. Dans le monde.....	08
I.8.2. En Algérie	08
I.9. Utilisation traditionnelle	08
I.10. Phytochimie de <i>C. monogyna</i> Jacq	09
I.10.1 Composition en métabolites primaires	09
I.10.2. Composition en métabolites secondaires	11

I.11. Avantages pharmacologiques	11
I.11.1. Cardiotonique	11
I.11.2. Action sédatrice sur le système nerveux central.....	12
I.11.3. Action hypolipidémique	12
I.11.4. Activité antiarythmique.....	12
I.12. Toxicité	12

Chapitre II : Généralités sur les maladies cardiovasculaires

Introduction	14
II.1. Maladies cardiovasculaires	15
II.2. Principales maladies cardiovasculaires.....	15
II.2.1. Cardiopathies ischémiques.....	16
II.2.2. Accidents vasculaires cérébraux	17
II.2.3. Insuffisance cardiaque	17
II.2.4. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....	18
II.3. Principaux facteurs de risque des MCV	18
II.3.1. Facteurs de risque non modifiables.....	18
II.3.1.1. Age	19
II.3.1.2. Sexe	19
II.3.1.3. Facteurs génétiques	19
II.3.1.4. Race et Ethnie.....	19
II.3.1.5. Faible poids de naissance	20
II.3.2. Facteurs de risque modifiables.....	20
II.3.2.1. Hypertension	20
II.3.2.2. Obésité.....	20
II.3.2.3. Diabète	21
II.3.2.4. Dyslipidémies.....	21

Chapitre III : fructose et syndrome métabolique

Introduction	22
III.1. Régime enrichi en fructose	23
III.2. Métabolisme du fructose	23
III.3. Effets métaboliques de consommation du fructose	26
III.3.1. Fructose et hypertension artérielle	26
III.3.1.1. Effets du fructose sur la fonction gastro-intestinale	26
III.3.2. Effets de la consommation du fructose et développement de l'insulinorésistance ..	28
III.3.3. Consommation du fructose et dyslipidémie	29
III.3.4. Effet de fructose sur le métabolisme des glucides	32
III.3.5. Autres effets du fructose	33

Étude Expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

I. Matériel et Méthodes	34
I.1. Matériel	34
I.1.1. Matériel végétal	34
I.1.2. Animaux d'études	35
I.2. Méthodes	36
I.2.1. Préparation des extraits	36
I.2.1.1. Préparation de l'extrait hydro alcoolique	36
I.2.1.2. Préparation de l'extrait de l'éther de pétrole	38
I.2.1.3. Rendement de l'extraction par méthanol	38
I.2.2. Etude des activités biologiques de <i>C. monogyna</i> Jacq. <i>in vivo</i>	40
I.2.2.1. Traitement des animaux	40
I.2.2.2. Prélèvement sanguin	45
I.2.2.3. La dissection	46

Chapitre II : Résultats et discussion

II. Résultat et Discussion.....	48
II.1 Rendement de l'extraction par méthanol.....	48
II.2. Effet du traitement par l'extrait hydro alcoolique de feuilles de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq. Sur les rattes	49
II.2.1. Etude de l'effet de traitement sur le poids corporel	49
II.2.2. Etude de l'effet du traitement sur le poids normal des organes.....	51
II.2.3. Analyses biochimiques	54
Conclusion et Perspectives.....	64
Références Bibliographiques.....	66
Annexes.....	89
Résumé.	

INTRODUCTION

Les produits naturels ont une grande importance dans le traitement des maladies depuis l'Antiquité. En fait, en médecine traditionnelle, les plantes médicinales et les formulations à base de plantes jouent un rôle crucial dans la prévention et l'atténuation des différentes maladies humaines. Au cours des deux dernières décennies, les plantes médicinales ont reçu une attention considérable en tant que nouvelles options thérapeutiques pour le traitement des maladies humaines **(Nabavi et al., 2015)**.

Les plantes médicinales sont toutes les plantes qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles, Aujourd'hui, une majorité de la population mondiale, plus particulièrement dans les pays en voie de développement, se soigne uniquement avec des remèdes traditionnels à base de plantes **(Frankel et al., 1993)**.

Actuellement, de nombreux médicaments utilisés sont extraits de plantes. Environ 25% des produits pharmaceutiques renferment des préparations à base de plantes **(Duke, 1993)**.

Le continent africain est un des continents dotés d'une biodiversité la plus riche dans le monde. L'Algérie possède une richesse floristique considérable, ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers d'espèces présentant divers intérêts et constituent un axe de recherche scientifique et plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles **(Aberkane, 2006)**.

Crataegus monogyna Jacq. (Aubépine) est l'une des plantes comestibles les plus importantes de la famille des Rosacées et également utilisée en médecine traditionnelle. Des preuves de plus en plus nombreuses ont montré que cette plante a diverses activités physiologiques et pharmacologiques intéressantes en raison de la présence de différents composés naturels bioactifs **(Nabavi et al., 2015)**.

Les extraits d'aubépine ont été historiquement dérivés des fleurs, des feuilles et des fruits de la plante. Cependant, la plupart des données soutenant l'activité cardiaque de l'aubépine sont basées sur l'évaluation des sommités fleuries des plantes. **(Rietbrock et al., 2001)**.

Les aubépines aident à soulager l'irritation et l'enflure des vaisseaux sanguins et sont efficaces pour réduire l'intensité des mauvaises graisses et du cholestérol dans le sang. L'aubépine est utile dans le traitement des problèmes circulatoires, varices (une condition des veines gonflées) ainsi que des conditions plus graves comme l'athérosclérose (une artérielle maladie), faiblesse cardiaque et angine ou poitrine des douleurs. L'aubépine a même été utilisée dans le cadre d'une approche pour aider le corps à se guérir en cas d'insuffisance cardiaque congestive et troubles circulatoires. (Altinterim, 2012).

Le présent travail s'inscrit dans le cadre du programme de recherche de notre laboratoire et consiste à la valorisation de la flore algérienne, par la recherche de nouveaux composés à débouchés thérapeutiques. Pour notre part, nous avons choisi d'étudier l'espèce *Crataegus monogyna* de la famille des *Rosaceae* qui est un arbre fruitier cultivé dans la région méditerranéenne connu dans l'est de l'Algérie sous le nom de « Zaarour » en fixant comme principal objectif, l'extraction et l'effet de notre extrait sur quelque paramètre biochimique chez des rats soumis à un régime riche en fructose.

Dans la première partie, nous aborderons les différentes connaissances bibliographiques sur la plante, les maladies cardiovasculaires ainsi que sur le fructose et le syndrome métabolique.

Nous développerons dans la deuxième partie le matériel et l'ensemble des méthodes utilisées pour l'extraction et les activités biologique « *in vivo* » de notre extrait. La troisième partie sera consacrée aux résultats obtenus dans notre étude.

Une conclusion générale est donnée à la fin du présent travail en tirant les principaux résultats obtenus. Ces derniers pourraient stimuler d'autres travaux de recherche dans le sens de servir et de valoriser le patrimoine national dans le domaine des plantes médicinales.

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Présentation de Crataegus

monogyna Jacq.

I. Présentation de *Crataegus monogyna* Jacq.

I.1.Introduction

Les substances naturelles issues des *C. monogyna* Jacq. ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation, en cosmétologie et en dermatopharmacie. Parmi ces composés, on retrouve dans une grande mesure des métabolites secondaires qui sont surtout illustrés en thérapeutique (**Bahorun, 1997**).

La pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments, la recherche trouve chez ces plantes des molécules actives nouvelles ou des matières premières pour la semi-synthèse (**Bahorun, 1997**).

On a longtemps employé des remèdes traditionnels à base de plantes sans savoir à quoi étaient dues leurs actions bénéfiques (**Bahorun, 1997**).

I.2. Espèce *Crataegus monogyna* Jacq.

Crataegus monogyna Jacq., du grec *Krataigos* (fort, résistant) et *monogyna* (souligne la particularité de sa fleur à n'avoir qu'un seul pistil) (**Aymonin, 1993 ; Mazzocchi et al.1999**) ; Couramment appelé Aubépine monogyne est une plante de la famille des *Rosacées*. Cette famille est constituée de 100 genres dont 200 espèces de *Crataegus* (**Crete, 1965 ; Domnez, 2004**).

- ✚ **Les noms communs:** hawthorn, haw, English hawthorn, harthorne, aubépine
- ✚ **Le nom scientifique :** *Crataegus monogyna*.
- ✚ **Le nom arabe :** الزعرور احادي المدقة, الزعرور الشائك (**Benhamama, 2015**).

I.3. Origine

Originaire de toute l'Europe jusqu'en Afghanistan, l'aubépine monogyne est la plante la plus commune de toutes les espèces de haie, idéale à cet égard en raison de ses rameaux denses et épineux et de sa résistance (**Mitchetti, 1992 ; Edin et Nimmo, 1999**). Elle est actuellement répandue dans toutes les régions tempérées de l'hémisphère nord où elle s'installe volontiers à la lisière de boisés (**Pittler et al., 2003**).

I.4. Description morphologique

Arbre de *C. monogyna* Jacq. plantes herbacées généralement vivaces, arbres ou arbustes (Rose et Treadway, 1999).

Crataegus monogyna, est un arbuste de 4 à 10 mètres de hauteur, à écorce lisse gris pâle, puis brune et écailleuse (Gire, 2000).

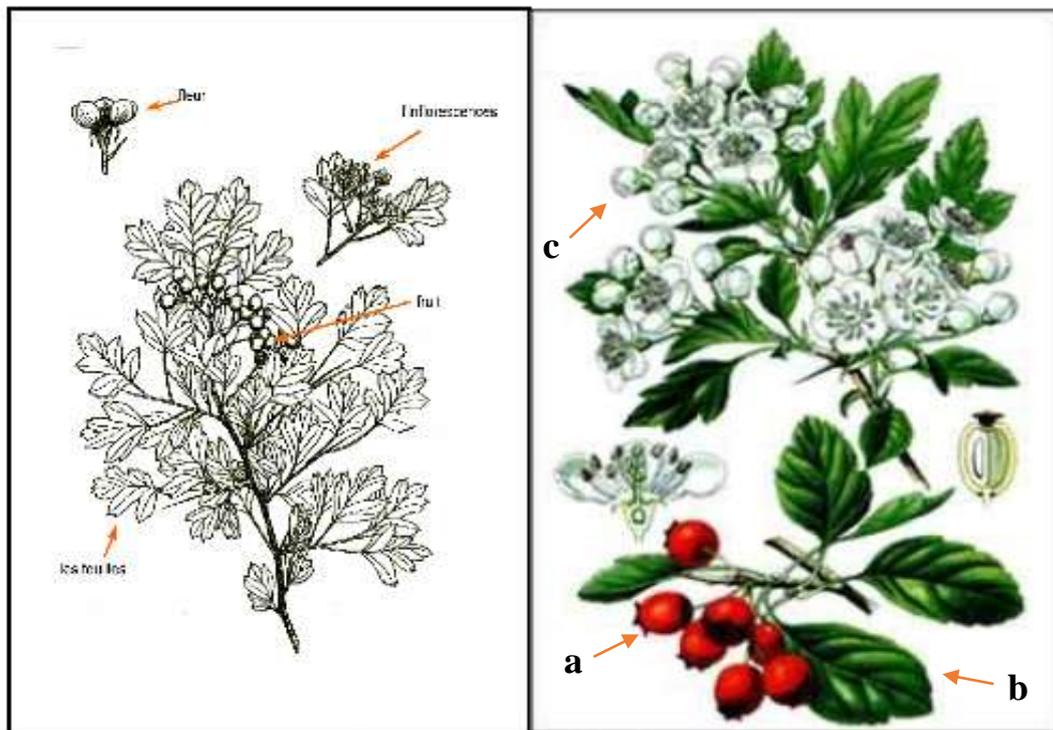


Figure 01 : a) fruits, b) feuilles, c) fleurs de *Crataegus monogyna* Jacq. (Boudraa, 2015).

Les feuilles d'un vert brillant ont 5 à 7 lobes aigus et écartés (Bruneton, 1993 ; Chevalier et Crouzet-Segarra, 2004).

Le fruit est couronné par les lobes du calice, c'est une drupe de petite taille (de 8 à 10 mm de long), charnue, de forme ovoïde, à la surface glabre, rouge ou jaunâtre (presque toujours rouge vif à maturité), une pulpe farineuse à 1 noyau (graine). Ce fruit est parfois appelé cenelle en français (Tutin, 1976 ; Yves, 1988 ; Nemezc, 2001 ; Mohand, 2006).

Les fleurs, très abondantes en mai, blanches, ont une odeur vive plutôt désagréable (Bruneton, 1993 ; Chevalier et Crouzet-Segarra, 2004). Comportent un calice tubulaire vert-brun composé de 5 sépales libres, réfléchis, une corolle formée de 5 pétales libres de couleur blanc jaune ou brunâtre, arrondis ou approximativement ovales (Tutin, 1976 ; Yves, 1988 ; Nemezc, 2001 ; Mohand, 2006).

Le tableau ci-dessous résume les propriétés morphologiques de l'aubépine « *Crataegus monogyna* Jacq. » démontrées par **Bahorun (1995)** :

Tableau I :Principaux caractéristiques morphologiques de *Crataegus monogyna* Jacq.

(Bahorun , 1995).

Habitat	Toute la France
Jeunes rameaux	pubescents
Feuilles	vert clair, dentées au sommet
Fleur	odeur agréable, floraison milieu mai
calice	dents lancéolées
Gynécée	1 seul style
Anthères	Noires
Fruit	1 seul noyau

I.5. Position systématique

La classification de l'espèce *C. monogyna* est la suivante :

I.5.1. Classification classique

- **Règne** : Plantes.
- **Sous règne** : Plantes vasculaires.
- **Embranchement** : Spermaphytes.
- **Sous-embranchement** : Angiospermes.
- **Classe** : Dicotylédones.
- **Sous classe** : Rosidae.
- **Ordre** : Rosales.
- **Famille** : Rosaceae.
- **Genre** : *Crataegus* L.
- **Espèce** : *Crataegus oxyacantha* L. ssp. *Monogyna* Jacq. (**Quézel & Santa, 1963**).

I.5.2. Selon la classification des plantes à fleurs de Cronquist 1981

- **Embranchement** : Spermaphytes
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Sous/classe** : Rosidae
- **Ordre** : Rosales
- **Famille** : Rosacées
- **Genre** : *Crataegus*
- **Espèce** : *Crataegus monogyna*.

I.5.3. Classification botanique, Selon Messaili (1995)

- **Embranchement** : Spermaphytes
- **Classe** : Dicotylédones
- **Sous classe** : Dialypétales
- **Ordre** : Rosales
- **Famille** : Rosacées
- **Genre** : *Crataegus*
- **Espèce** : *Crataegus oxyacantha* L. *ssp. monogyna* Jacq.

I.5.4. Place du taxon dans la classification APG II

- **Embranchement** : Spermatophyta.
- **Sous embranchement** : Anthophytina.
- **Classe** : Tricolpées évoluées.
- **Sous classe** : Rosidae.
- **Super ordre** : Eurosidées I.
- **Ordre** : Rosales.
- **Famille** : Rosaceae.
- **Genre** : *Crataegus*.
- **Espèce** : *Crataegus monogyna* Jacq. (Hamdaoui, 2018)

I.5.5. Place du taxon dans la classification APG III (2009)

C'est la classification botanique la plus importante aujourd'hui. Cette classification est construite sur la base de deux gènes chloroplastiques et un gène nucléaire de ribosome

- **Cladus** : Angiospermes.
- **Cladus** : Dicotylédones Vraies.
- **Cladus** : Dicotylédones Vraies Supérieures.
- **Cladus** : Rosidées.
- **Cladus** : Fabidées.
- **Ordre** : Rosales.
- **Famille** : Rosaceae.
- **Genre** : *Crataegus*.
- **Espèce** : *Crataegus monogyna* Jacq.
 - 1- Variété : *laciniata*.
 - 2- Variété : *maritima*.
 - 3- Variété : *monogyna*.

Cladus : Catégorie taxonomique utilisé en 1868 par **Haeckel**

I.6. Indications cliniques

- Abaisser la pression artérielle.
- Accroître l'efficacité de l'action de pompage du cœur.
- Ralentir le rythme cardiaque.
- Renforcer le muscle cardiaque.
- Dilater les artères coronaires.
- Prévenir les maladies cardiaques, crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral.
- Soutenir le système immunitaire (**Lakshmi et al., 2012**).

I.7. Exigences édapho-climatiques et multiplication

L'aubépine est très rustique, supporte toutes les rigueurs du climat : vents, froid, sécheresse, pluies torrentielles (**Pierre, 2006**). L'aubépine monogyne s'accommode à tous les terrains, mais elle préfère les sols calcaires et se satisfait des plus secs. Cette espèce préfère les emplacements ensoleillés, à terre légère qui ne contient pas beaucoup d'argile, elle peut se développer dans les sols acides, neutres et même alcalins (**Aymonin, 1993**).

L'aubépine se multiplie surtout par semis, c'est la méthode la plus sûre pour obtenir des plants d'une taille homogène et de reprise assurée (**Pierre, 2004**).

I.8. Répartition géographique

I.8.1. Dans le monde

Crataegus monogyna commune dans toutes les zones tempérées de l'hémisphère nord (**Bruneton, 1993**). Elle occupe une aire très vaste comprenant toute l'Europe, l'Afrique du Nord et l'Asie occidentale jusqu'à l'Inde, et se trouve dans toute la France surtout le Midi (sud de la France) (**Aymonin, 1993 ; Brosse, 2000 ; Koyuncu et al., 2007**).

C'est une espèce euro-méditerranéenne, elle est présente et spontanée dans les pays du Maghreb, en Algérie et au Maroc où elle est commune, en Tunisie (**Mitchetti, 1992 ; Edin & Nimmo, 1999**).

I.8.2. En Algérie

Crataegus monogyna Jacq., est commune dans tout le pays, sauf sur les hauts plateaux, elle est commune dans les forêts et les maquis de l'Atlas Tellien, elle peut être confondue avec d'autres espèces (**Temani, 1993 cité par Farhat, 2007**).

L'aubépine est localisée aussi sur tous dans le tell algéro-constantinois d'une façon spontanée et un peu dans la région des Aurès ((**Boudraa, 2015**).

I.9. Utilisation traditionnelle

Crataegus monogyna, est une plante fruitière avec une longue histoire en tant que plante thérapeutique et pharmacologique. Elle a été utilisée traditionnellement comme un tonique cardiaque, ses utilisations actuelles comprennent le traitement de l'angine de poitrine, hypertension, arythmie, et l'insuffisance cardiaque congestive (**Miller., 1998**).

Dans la médecine chinoise l'aubépine a été reconnue par ses principes actifs thérapeutiques et son utilisation pour abaisser les taux de lipides sanguins chez l'homme et le rat (**Chen., 1995**). Le *Crataegus monogyna*, a été également utilisé par l'herboriste européenne dans le premier siècle de notre ère (**Ju., 2005**).

Dans la médecine orientale les fruits sont considérés comme ayant aigre, doux. Un certain nombre d'aubépines en Amérique du Nord ont été utilisés comme médicament par des groupes indigènes. D'autres utilisations de l'aubépine sont incluses dans le traitement de troubles digestifs, de la dyspnée, des calculs rénaux. Aujourd'hui, l'aubépine est utilisée principalement pour diverses maladies cardiovasculaires mais il doit encore être entré en Inde comme un tonique cardiaque (**Kashyap et al., 2012**).

I.10. Phytochimie de *C. monogyna* Jacq.

Compte tenu des utilisations médicinales traditionnelles de *C. monogyna*, les scientifiques modernes ont étudié de manière approfondie les constituants chimiques, auxquels les effets pharmacologiques pouvaient être attribués (Nabavi *et al.* , 2015).

I.10.1 Composition en métabolites primaires

Plusieurs travaux ont été réalisés pour déterminer la composition chimique des espèces de *Crataegus monogyna* afin d'expliquer l'existence des métabolites primaires comme indiqués au bas des tableaux :

Tableau II : Constituants chimiques de la partie comestible du *Crataegus monogyna* (Herrara, 1984).

Fraction		Teneur (g/100g de matière sèche)
Protéines		2.5
Lipides		2.3
Eléments minéraux	K	1.25
	Ca	0.44
	Mn	0.33
	Mg	0.06
	P	0.05

Tableau III : Les glucides du *Crataegus monogyna* (Saadoudi., 2008).

Le nom	Teneur
Sucres solubles	11,45
Sucres réducteurs	7,86
Saccharose	3,59
Cellulose	11,40
Pectines	1,60

Tableau IV : Les vitamines du *Crataegus monogyna* (Boudraa., 2008).

Le nom	Teneur
Tocopherol	0.09 - 0.79
Caroténoides	1,37
Vitamine C	0.69-4.06
Thiamine	0,05
pyrooxidine	0,012
Biotine	0,031

I.10.2. Composition en métabolites secondaires

Dans la partie charnue de *Crataegus monogyna* ont été décelés les constituants suivants

- Acides phénoliques (1-2%) : acide chlorogénique ; acide caféique.
- Flavonoïdes (2-3%) : Vitexine ; Quercétine ; Vitexine 2 rhamnoside.
- Tanins.
- Coumarines.
- Triterpènes et acides triterpéniques.
- Huile essentielle (trace). (Garcia *et al.*, 1997 ; Bruneton, 1999 ; Chang *et al.*, 2002 ; Degenring *et al.*, 2003 ; Urbonaviciute *et al.*, 2006 ; Svedstroma *et al.*, 2006).

I.11. Avantages pharmacologiques

Crataegus monogyna Jacq. est une plante couramment utilisée en phytothérapie et inscrite à la pharmacopée française pour ses propriétés sédatives, vasculoprotectrices et antioxydantes (Bahorun, 1997). Soutenir aussi le système immunitaire (Lakshmi *et al.*, 2012).

La partie aérienne utilisée est la feuille grâce sa teneur élevée en composés actifs, Flavonoïdes, coumarines, tanins (Bézanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Bruneton, 1999 ; Hamdane et Rahamna, 2019).

I.11.1. Cardiotonique

Des études cliniques ont mis en évidence que des extraits d'aubépine étaient efficaces dans le traitement des insuffisances cardiaques de stade I et II (Zapfe, 2001 ; Pittler *et al.*, 2003 ; Schroder *et al.*, 2003).

Elle exerce un effet inotrope positif et chronotrope négatif par diminution notamment de l'AMPc phosphodiesterase (Wichtl et Anton, 1999), elle augmente l'amplitude des contractions de cardiomyocytes isolés avec une dépense d'énergie modérée en bloquant la repolarisation des courants K^+ (Popping *et al.*, 1995 ; Muller *et al.*, 1999).

L'aubépine réduit la formation de lactate lors de l'ischémie chez le rat (Nasa *et al.*, 1993). Il a été mis en évidence, *in vivo* que l'aubépine lors d'une ischémie prolongée atténue considérablement l'élévation du segment-ST (mesurée par un ECG) et supprime la diminution du rythme cardiaque. Elle diminue également de façon dose-dépendante l'incidence de la tachycardie et de la fibrillation ventriculaire (Veveris *et al.*, 2004).

I.11.2. Action sédatrice sur le système nerveux central

Elle exerce une action sédatrice, anxiolytique et diminue l'agressivité (**Paris, 1983**). En effet, l'administration d'aubépine chez des patients hypertendus diminue l'anxiété (**Walker et al., 2002**). L'aubépine diminue également la température corporelle et de ce fait prépare le sommeil (**Paris, 1983**).

I.11.3. Action hypolipidémique

En outre, les extraits à base de procyanidines de l'aubépine aident à réduire le niveau du cholestérol et à diminuer le taux des triglycérides (**Chang et al., 2002 ; Svedstroma et al., 2006 ; Zhang et al., 2006**).

La teinture de *Crataegus* empêche également l'accumulation du cholestérol dans le foie en augmentant la dégradation de cholestérol en acides biliaires et simultanément par suppression de la biosynthèse du cholestérol (**Rajendran et al., 1996**).

Les proanthocyanidines sont aussi très antioxydants (**Chevallier, 1996**). Les fruits et les feuilles de l'aubépine ont été considérés comme de bons remèdes pour les douleurs de l'appareil digestif et urinaire (**Rose & treadway, 1999**).

I.11.4. Activité antiarythmique

L'extrait de fruits ou des feuilles avec les fleurs d'aubépine ont été également trouvés pour protéger contre l'arythmie du cœur induites par l'aconitine, le chlorure de calcium et le chloroforme-adréraline dans divers expériences *in vitro* et *in vivo* chez les rats (**Occhiuto et al., 1986 ; Antsyshkina et al., 1990**).

I.12. Toxicité

Selon **Chang (2002)**, l'administration par voie orale, de l'extrait alcoolique à 10%(fruits et feuilles de l'aubépine), pourrait entraîner une toxicité aiguë avec une dose létale à 50% (DL) de 18.5ml/ Kg chez les souris et 33.8 ml/kg chez les rats. La toxicité chronique n'a semblé t'il jamais été étudiée (**Bruneton, 1993**).

Compte tenu de ses utilisations culinaires, on peut supposer que l'aubépine provoque des effets indésirables négligeables. Aux doses thérapeutiques, l'aubépine provoque des effets indésirables très limités, tels que transpiration, maux de tête, éruption cutanée légère, palpitations, somnolence, agitation et effets indésirables gastro-intestinaux (**Nabavi et al., 2015**).

Chez l'homme, de trop fortes doses provoquent des troubles cardiaques, respiratoires (dépression), des troubles digestifs bénins et de légères allergies cutanées. Une consommation excessive de fruits par de jeunes enfants pourrait produire une hypotension sévère. D'autre part, il s'agit d'une plante allergisante par son pollen (**Girre, 2000**). Des recherches semblent prouver que l'aubépine à des doses élevées, exerce une action néfaste sur le dynamisme du Cœur, entraîne l'hypotension et un ralentissement du pouls (**Pierre, 2004**).

Graham (1940) signale aussi une atténuation du tonus intestinal et même en cas d'intoxication chronique, la nécrose du foie. Les doses médicinales habituelles ne présentent pas ces dangers, mais il est bon dans les cures prolongées de prévoir des intervalles réguliers de repos (**Pierre, 2004**).

Chapitre II
Généralités sur les maladies
cardiovasculaires

Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) et les anomalies du métabolisme des lipides restent un problème majeur de santé publique (**Inoue, 2014**). Les MCV sont responsables du décès de trois personnes sur dix dans le monde. D'après l'organisation mondiale de la santé (**OMS**), en **2010**, les décès dus à ces pathologies représentaient 30% de la mortalité mondiale.

En **2012**, plus de 17 millions de décès ont été enregistrés (**OMS, 2015**). En Algérie, les décès par MCV occupent le premier rang avec 26.1% de décès annuels (**Berrouiguet et al., 2009**).

En revanche les maladies cardiovasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins et sont en recrudescence. En effet, ce fléau affecte chaque année 17,1 millions de personnes. Les MCV sont des affections poly factorielle, où l'environnement, les habitudes alimentaires et l'hygiène de vie jouent un rôle important en tant que facteurs de risque (**N'guessan et al., 2011**).

Il est maintenant bien établi que l'hyperlipidémie est un facteur de risque de l'athérosclérose, l'hypercholestérolémie étant le facteur majeur. En effet, la fréquence de l'athérosclérose est très importante chez les personnes hypercholestérolémiques (**Rafieian-kopaei et al., 2014**). De plus, une teneur élevée en lipoprotéines de faible densité (LDL) plasmatiques est fortement corrélée à la morbi-mortalité cardiovasculaire (**Li et al., 2007 ; Hubáček et al., 2008 ; Garjani et al., 2009**).

L'alimentation et le mode de vie sont reconnus comme étant la première ligne d'intervention pour la réduction du risque de survenue des maladies liées à l'athérosclérose (**Getz & Reardon, 2007**). En effet plusieurs données épidémiologiques et cliniques ont démontré l'ampleur du bénéfice de certaines mesures nutritionnelles sur l'événement cardiovasculaire (**Parolini et al., 2014**).

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme (**Iserin et al., 2001**).

En Afrique pour remédier à ces perturbations, les plantes médicinales représentent pratiquement le seul arsenal thérapeutique à la disposition des tradithérapeutes (**N'guessan et al., 2011**).

II.1. Maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires (MCV) se dit de tout ce qui concerne à la fois le cœur et les vaisseaux sanguins (**Garnier et Delamare, 1992**).

Le cœur est le muscle le plus solide de l'organisme, et il est bien équipé pour se maintenir en santé, malgré les agressions qu'il subit de toutes parts. De plus, nous possédons des ressources qui nous permettent de préserver cet organe, en particulier l'activité physique ainsi qu'une alimentation saine (**Garnier et Delamare, 1992**).

Néanmoins, il existe un ensemble de troubles qui peuvent affecter le cœur, dont les formes les plus connues sont l'accident vasculaire cérébral (AVC) et la crise cardiaque ou infarctus du myocarde. Ces événements se produisent principalement lorsque le sang ne circule pas de façon fluide et régulière, par exemple lorsque le cœur est trop faible ou que les artères sont obstruées. Dans ce dernier cas, le phénomène est habituellement lié à l'apparition de l'athérosclérose, c'est-à-dire de plaques sur les parois internes des artères. Un blocage partiel des artères du cœur provoque une crise d'angine. Quand l'obstruction est brutale, c'est crise cardiaque (**Garnier et Delamare, 1992**).

II.2. Principales maladies cardiovasculaires

Le mécanisme le plus impliqué dans les MCV dans le monde est l'athérosclérose. Cette dernière consiste en un remaniement des membranes internes (intima) et moyenne (media) des artères par accumulation focale de lipides, de glucides, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, conduisant à une obstruction de la lumière de l'artère (**OMS, 1958**). Il en résulte une diminution de l'apport de sang et de nutriments dans l'organe, responsable en aval de l'obstruction, d'une souffrance appelée ischémie (**Futura, 2018**).

L'ischémie peut aussi résulter d'une obstruction de la lumière du vaisseau par un thrombus ou le développement d'une plaque athéromateuse (**Amidou, 2018**).

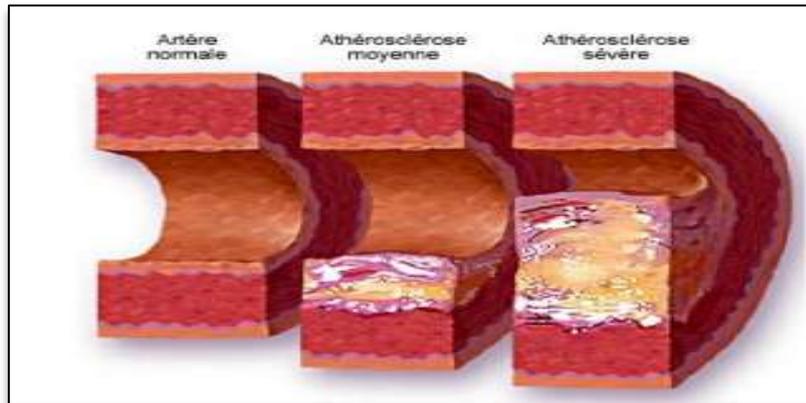


Figure 02 : Différents niveaux d'obstruction des artères au cours de l'athérosclérose. (Amidou, 2018).

II.2.1. Cardiopathies ischémiques

Les cardiopathies ischémiques, ou maladies coronariennes, recouvrent un ensemble de troubles dus à l'insuffisance des apports en oxygène au muscle cardiaque (myocarde) du fait de l'athérosclérose au niveau d'une ou plusieurs artères coronaires. L'occlusion des artères coronaires peut être plus ou moins complète et plus ou moins brutale (Invs, 2016).

Lorsque la sténose devient importante au niveau des artères coronaire, elle entraîne des douleurs précordiales plus ou moins intermittentes (un angor ou angine de poitrine). L'occlusion coronaire par rupture de la plaque ou par thrombose, se traduit par un syndrome coronaire aigu. L'ischémie myocardique prolongée conduit à l'infarctus du myocarde (Amidou, 2018).

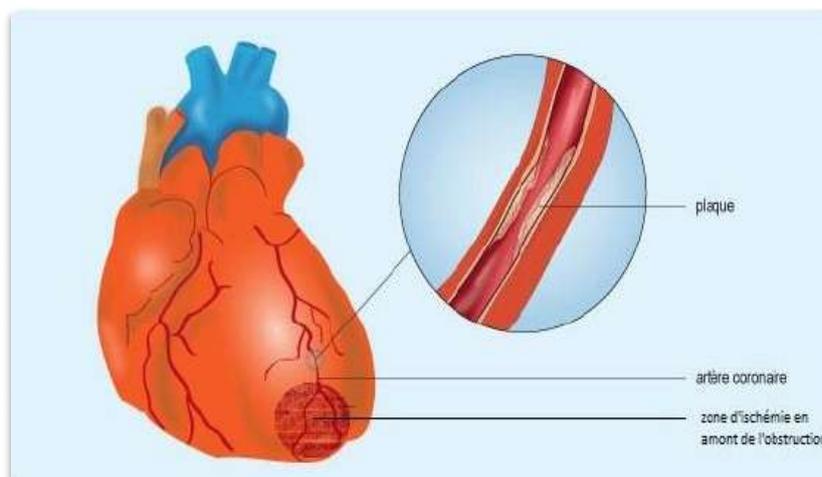


Figure 03 : Plaque d'athérome et conséquences sur le cœur (Amidou, 2018).

II.2.2. Accidents vasculaires cérébraux

Un Accident vasculaire cérébral (AVC) résulte de l'interruption de la circulation sanguine cérébrale, en général quand un vaisseau sanguin se rompt (hémorragique) ou est obstrué par un caillot (ischémique). L'apport en oxygène et en nutriments est stoppé, ce qui endommage les tissus cérébraux. Ceci va entraîner un déficit neurologique focal de survenue soudaine (apparition en moins de 2 minutes) (OMS, 2017).

Les AVC étaient responsables de 6,7 millions de décès en 2015 et se positionnent en 2ème parmi les MCV dans le monde (OMS, 2017), mais en 1ère position des MCV meurtrières en Afrique Sub-Saharienne (ASS) (Moran *et al.*, 2013).

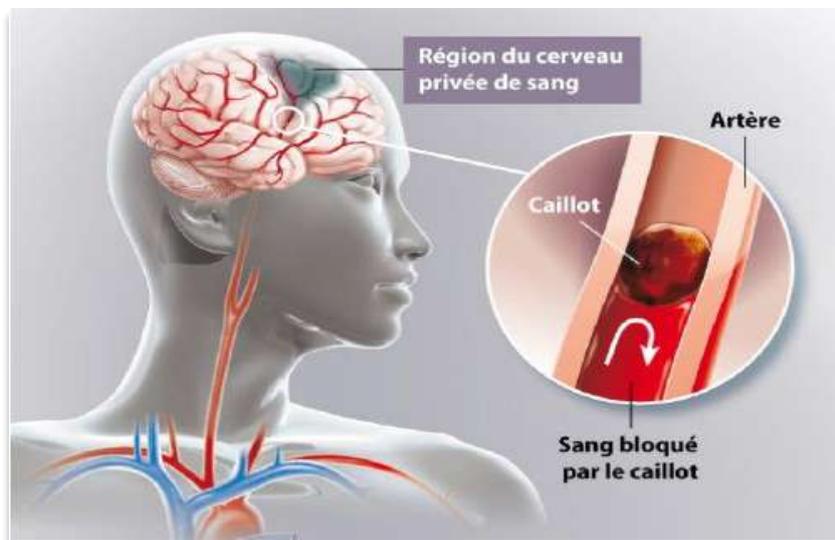


Figure 04 : Mécanisme de l'accident vasculaire cérébral ischémique (Amidou, 2018).

II.2.3. Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque (IC) est un syndrome clinique caractérisé par des symptômes typiques (dyspnée et asthénie), éventuellement accompagnés de signes cliniques (turgescence des veines jugulaires, râles crépitants pulmonaires et œdèmes périphériques) causés par une anomalie de la structure ou de la fonction cardiaque à l'origine d'une diminution du débit cardiaque, et d'une élévation de la pression intracardiaque au repos ou à l'effort. L'insuffisance cardiaque traduit donc l'incapacité du muscle cardiaque à assurer normalement son rôle de pompe aspirante et refoulante du sang dans l'organisme. Cette défaillance résulte le plus souvent d'une anomalie du myocarde à l'origine d'une dysfonction diastolique ou systolique, mais peut également révéler des anomalies valvulaires, péricardiques, endocardiques ou du rythme (Ponikowski *et al.*, 2016).

II.2.4. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est défini comme l'atteinte par un processus athéroscléreux des artères des membres inférieurs. Elle se caractérise par une diminution du diamètre voire une occlusion de la lumière de ces artères. Les manifestations cliniques dépendent de la localisation, de l'étendue, et de la gravité des lésions artérielles, ainsi que de la présence ou non d'une circulation collatérale. Cette dernière se développe d'autant plus que la maladie est d'évolution progressive (**Amidou, 2018**).

Tableau V : Classification de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs d'après (**Norgren et al., 2007**).

Fontaine		Rutherford		
Stade	Manifestation clinique	Grade	Catégorie	Manifestation Clinique
I	Asymptomatique	0	0	Asymptomatique
IIa	Claudication légère	I	1	Claudication légère
IIb	Claudication modérée-sévère	I	2	Claudication modérée
			3	Claudication sévère
III	Douleur de décubitus	II	4	Douleur de décubitus
IV	Ulcération ou gangrène	III	5	Atteinte tissulaire mineure
			6	Ulcération ou gangrène

II.3. Principaux facteurs de risque des MCV

Un facteur de risque (FDR) est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme (**OMS, 2018**). Il existe des FDR non modifiables et des FDR modifiables des MCV.

II.3.1. Facteurs de risque non modifiables

Les facteurs de risque non modifiables sont des éléments susceptibles de jouer un rôle dans la survenue d'une maladie cardiaque et qu'on n'a pas le pouvoir de les transformer. Même si on ne peut agir sur ces facteurs pour les éliminer, ils permettent néanmoins d'identifier les personnes à risque afin de leur faire bénéficier des mesures préventives et curatives appropriées (**Amidou, 2018**).

II.3.1.1. Age

L'âge est le FDR non modifiable le plus puissant. On estime que le risque d'AVC double chaque décennie après 55 ans (**Rothwell et al., 2005**). Cependant, son importance réside aussi dans la classification des cas. En effet, des cas d'AVC pédiatrique existent avec une incidence en hausse (**Amlie-Lefond, 2018**). De même, si les adultes jeunes sont à moindre risque d'AVC, sa survenue dans cette tranche d'âge est un enjeu social important en raison de la perte de productivité induite (**Goldstein et al., 2011**).

II.3.1.2. Sexe

Le sexe est parfois un facteur déterminant des MCV tant par la génétique que par les comportements relatifs au sexe. Le risque est ainsi distribué inégalement entre hommes et femmes. Avant 70 ans, deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme, qui a donc un risque plus élevé d'athérosclérose que la femme. Cette protection disparaît après la ménopause (**Amouyel, 2005**). De même, la prévalence des AVC est plus élevée chez l'homme que chez la femme. A contrario, l'AOMI en Afrique est plus fréquente chez la femme que chez l'homme (**Moran et al., 2013**).

Les facteurs hormonaux, y compris les contraceptifs oraux jouent un rôle déterminant dans la différence de risque entre l'homme et la femme (**Baillargeon, et al., 2005**).

II.3.1.3. Facteurs génétiques

Les antécédents familiaux de MCV qui ont touché un ou plusieurs parents du premier degré sont un facteur de risque d'autant plus important que l'âge de survenue des événements a été précoce dans la famille (**Flossmann et al., 2004**).

Ces antécédents familiaux sont facilement accessibles à l'interrogatoire. Ils reflètent cependant à la fois une susceptibilité génétique et les habitudes de vie familiale (alimentaire par exemple). La susceptibilité génétique est en cause quand le risque que deux jumeaux homozygotes aient tous les deux un AVC est 1,68 fois plus élevé que pour des hétérozygotes (**Flossmann, Schulz, & Rothwell, 2004**).

II.3.1.4. Race et Ethnie

La race intervient comme FDR avec chez les noirs, une prévalence d'athérosclérose plus faible, un risque plus grand d'hémorragie méningée, une prévalence plus élevée d'HTA et de diabète (**Goldstein et al., 2011**).

II.3.1.5. Faible poids de naissance

Le faible poids de naissance a aussi été incriminé dans la survenue d'AVC notamment à l'âge adulte. Mais le mécanisme d'action de ce facteur est incertain (**Goldstein et al., 2011**).

II.3.2. Facteurs de risque modifiables

II.3.2.1. Hypertension

L'hypertension artérielle (HTA) se définit par la constatation ; à au moins trois reprises, de chiffres de pression artérielle supérieurs à 140/90 chez l'adulte de moins de 30 ans et/ou 65 ans (**Molinier et Massol, 2011**).

Si l'hypertension artérielle constitue à elle seule une maladie souvent grave, elle est également un facteur de risque cardiovasculaire, au même titre que l'athérome auquel elle est souvent associée. La gravité de l'hypertension artérielle tient au retentissement qu'elle a sur trois organes :

- Le cœur, dont elle augmente le travail.
- Le cerveau et le rein, par le biais des lésions vasculaire qu'elle entraîne

(**Molinier et Massol, 2011**).

II.3.2.2. Obésité

Il s'agit d'une maladie chronique caractérisée par une augmentation de poids corporel due à une accumulation excessive ou anormale de la masse grasse dans le corps et entraînant des conséquences néfastes pour la santé (**OMS, 2003**).

Elle est évaluée par l'indice de masse corporelle (poids/taille²) (IMC). On parle de surpoids lorsque l'IMC est supérieur à 25kg/m² et d'obésité à partir de 30kg/m² et au-delà (**OMS, 2016**).

L'obésité accroît le risque d'évènements cardiovasculaires (**Flint et al., 2010 ; Flegal, et al., 2013**).

Le risque cardio-vasculaire est surtout lié à la répartition androïde des graisses avec l'augmentation de la masse grasse intra-abdominale (**Bodenant et al., 2011**).

L'obésité traduit l'accumulation de tissu adipeux viscéral et sous cutané. Les adipocytes sont impliqués dans la survenue de l'insulino-résistance. Ils sont au centre du syndrome métabolique qui regroupe plusieurs facteurs de risque (**Alberti et al., 2009**).

II.3.2.3. Diabète

Le diabète sucré, ou plus simplement le diabète, est une maladie chronique qui se développe lorsque le taux de glucose dans le sang augmente parce que l'organisme ne parvient pas à produire suffisamment d'insuline ou à l'utiliser de manière efficace (**IDF, 2017**).

Le diabète est l'une des principales urgences mondiales du 21^{ème} siècle en matière de santé. Il figure parmi les 10 premières causes de décès au monde. Des modifications du style de vie à l'échelle de la population, associées à une détection précoce, au diagnostic et à un traitement économique du diabète, sont nécessaires pour sauver des vies et empêcher ou retarder considérablement les complications dévastatrices de la maladie (**IDF, 2017**).

Le diabète peut se compliquer d'AOMI, d'AVC ou de cardiopathie ischémique. Son association avec l'HTA est particulièrement délétère (**Goldstein et al., 2011**).

II.3.2.4. Dyslipidémies

L'hypercholestérolémie favorise la dysfonction endothéliale. Au niveau des lipides, l'oxydation des LDL-cholestérol augmente l'expression des molécules d'adhésion des cellules de surface de l'endothélium (**Ross et al., 1999**), alors que le HDL-cholestérol l'inhibe (**Cockerill et al., 1995**).

Les mesures hygiéno-diététiques doivent être un préalable à tout traitement médicamenteux (statine, fibrate, inhibiteur de l'absorption du cholestérol et acide nicotinique). Il est recommandé de ramener le LDL cholestérol à moins de 0,7g/l en prévention secondaire des MCV (**Gordon et al., 1977**).

Les données actuelles semblent démontrer que le rapport cholestérol total/HDL cholestérol est une meilleure mesure du risque que le taux de cholestérol total. Il a été intégré dans une variante du score de Framingham (**Gordon et al., 1977**).

La prévalence de l'hypercholestérolémie en ASS varie en fonction des pays de 5 à 60% avec une médiane de 14% (**OMS, 2016**).

❖ Autres facteurs de risque modifiables

D'autres FDR modifiables sont à prendre en compte dans la survenue des MCV, notamment le stress et le syndrome dépressif (**Motreff, 2006**), le tabac, l'alcool, la mauvaise alimentation, l'infection à VIH, surtout dans le contexte africain (**Onen, 2013**).

Chapitre III
fructose et syndrome
métabolique

Introduction

Depuis des milliers d'années, l'homme consomme du fructose en très petites quantités, sous forme de fruits. Sans qu'une partie du public en soit consciente, la consommation du fructose a considérablement augmenté ces dernières années dans les pays industrialisés. Au cours des dernières décennies, la plupart du saccharose a été remplacée dans les pays industrialisés par des boissons énergisantes, le HFCS (sirop de maïs à haute teneur en fructose) pouvant être fabriqué industriellement à moindre frais et est 1.6 fois plus sucré que le saccharose ou le glucose (**Johnson et al., 2007**).

Les données relevées sur les animaux et sur les humains révèlent de plus en plus souvent une incidence négative de la consommation élevée du fructose sur le poids (obésité), l'insulinorésistance, le métabolisme lipidique (dyslipidémie) et l'hypertension artérielle (**Tran et al., 2009**) autant de facteurs favorisant une augmentation des facteurs de risques associés aux MCV et au diabète faisant ainsi émerger la notion du syndrome métabolique (**George et al., 2007 ; Johnson et al., 2009**).

L'obésité, diabète et MCV constituant à l'heure actuelle un problème de santé publique majeur dans le monde. Même si ces maladies ont longtemps été associées aux pays dits industrialisés, le diabète et l'obésité touchent désormais des pays du Moyen-Orient, de l'Amérique du sud et même de l'Afrique. Le nombre de sujets atteints du syndrome métabolique ne cesse d'augmenter dans les populations des pays industrialisés (**Mellouk, 2013**).

La prévention nutritionnelle du syndrome métabolique est, en conséquence un objectif de santé publique important, et l'identification de facteurs nutritionnels susceptibles de combattre le syndrome métabolique est un enjeu socio-économique important. Sans ignorer l'importance du style de vie, des facteurs exogènes, de l'influence des facteurs génétique, l'incidence des maladies cardiovasculaire dans le monde suggère fortement que le régime alimentaire constitue le facteur exogène principal responsable de l'incidence des maladies chroniques (**Mellouk, 2013**).

La relation entre la nutrition, les micro-substances nutritives ou autrement appelées « alicaments » et les maladies cardiovasculaires peut être placée dans la perspective d'une structure évolutionnaire. L'intérêt populaire de la médecine alternative ainsi que l'auto-prescription des compléments nutritionnels oraux a récemment suscité beaucoup

d'importance, en particulier pour le traitement des infections chroniques et états pathologiques dont l'incidence ne cesse d'accroître causant ainsi une morbidité précoce. Les aliments (huiles alimentaires, antioxydants, vitamines, réserves d'énergie) sont devenus pour l'Homme, le moyen de défense efficace contre l'aggravation des altérations métaboliques reliées aux MCV (**Waitzberg et al., 2009**).

III.1. Régime enrichi en fructose

Alors qu'il n'a jamais pu être clairement défini qui, des glucides ou des lipides, étaient en cause dans l'épidémie mondiale de l'obésité et du syndrome métabolique, c'est seulement très récemment que le parallélisme entre la consommation de fructose, de la forte prévalence de l'obésité et du diabète a été décrit (**Tran et al., 2009 ; Tappy et al., 2010**).

En effet, Le rôle du fructose alimentaire a suscité beaucoup d'inquiétude concernant son étroite relation avec le développement des maladies métaboliques (**Misra et al., 2009**).

Des études récentes suggèrent qu'un excès de consommation de fructose constaté surtout chez les africains ainsi que chez les américains peut expliquer leur grande prédisposition à développer des maladies cardiovasculaires (**Johnson et al., 2007**).

Le fructose est très abondant dans notre alimentation, essentiellement sous forme de « fructose libre » et de constituant du saccharose. Jusqu'à une époque récente, l'apport alimentaire en fructose libre provenait surtout des fruits et du miel, alors que le fructose industriel provenait exclusivement du saccharose dont depuis le début du XIX^{ème} siècle, la production industrielle à partir de la betterave et de la canne à sucre a fortement augmenté. (**Mellouk, 2013**).

III.2. Métabolisme du fructose

Le fructose, autrement appelé le sucre du fruit est un monosaccharide simple que l'on trouve dans la plupart des aliments et composant du saccharose avec la formule chimique $C_6H_{12}O_6$ identique à celle du glucose. La principale raison pour laquelle le fructose est utilisé commercialement dans les aliments et les boissons sucrées hormis son faible coût est sa haute douceur car le fructose est plus doux de tous les hydrates de carbone naturels. Il diffère du glucose par la présence d'un groupement cétonique en position 2 de sa chaîne carbonée comparé au groupement aldéhyde en position 1 de la chaîne carbonée du glucose (**Ravich, 1983 ; Kneepkens, 1984**).

Chez certains sujets, l'absorption du fructose est quantitativement limitée, surtout lorsqu'il est ingéré en grandes quantités. Cela peut provoquer des douleurs abdominales et des diarrhées, et production d'acides gras volatiles issus de la fermentation alcoolique de fructose (**Ravich, 1983 ; Kneepkens, 1984**).

Après son ingestion au niveau intestinal, le fructose est transporté de la lumière intestinale vers l'entérocyte par un transport facilité faisant intervenir des transporteurs spécifiques, GLUT5 localisés au niveau de la membrane apicale de la brosse de l'entérocyte. Une fois à l'intérieur de l'entérocyte, le fructose diffuse à travers les vaisseaux sanguins par un transport médié par les transporteurs GLUT2 localisés au niveau de la membrane basolatérale de l'entérocyte où une part de ce sucre est convertie en lactate et est secrétée vers la circulation. (**Corpe, 1999 ; Douard, 2008**).

Le fructose absorbé par la veine porte est presque entièrement métabolisé dans le foie via l'action de **la fructokinase**. En effet, le fructose libre absorbé directement par l'intestin est transporté vers les cellules hépatiques par les GLUT 2 où il est métabolisé (**Heinz, 1968**).

Les premières étapes de son métabolisme sont insulino-indépendantes et par conséquent, le fructose est métabolisé en grande partie en absence de sécrétion d'insuline et sans augmentation du glucose plasmatique. Cela est dû au fait que :

1. Le fructose semble être partiellement métabolisé dans les entérocytes, où il est converti en lactate.
2. La majeure partie de fructose absorbé et repris par les hépatocytes, emprunte une voie métabolique particulière, où il est rapidement transformé en fructose 1-phosphate par l'action de la fructokinase (**Heinz et al., 1968**) avec consommation d'ATP qui permettent au fructose de rejoindre les voies de la glycolyse et de la néoglucogenèse. Par ailleurs, le fructose 1-P est converti à son tour en dihydroxyacétone phosphate et en glyceraldéhyde par l'action de l'aldolase B. Le glyceraldéhyde est ensuite phosphorylé en glyceraldéhyde 3-P qui est dégradé dans les réactions de la glycolyse par production de pyruvate puis d'acetyl- coA pour enfin être oxydé en CO₂ et en H₂O au niveau hépatique avec fourniture d'ATP ou convertit en glucose et en lactate et qui sont par la suite libérés dans la circulation sanguine (**Bjorkman et al., 1989**).

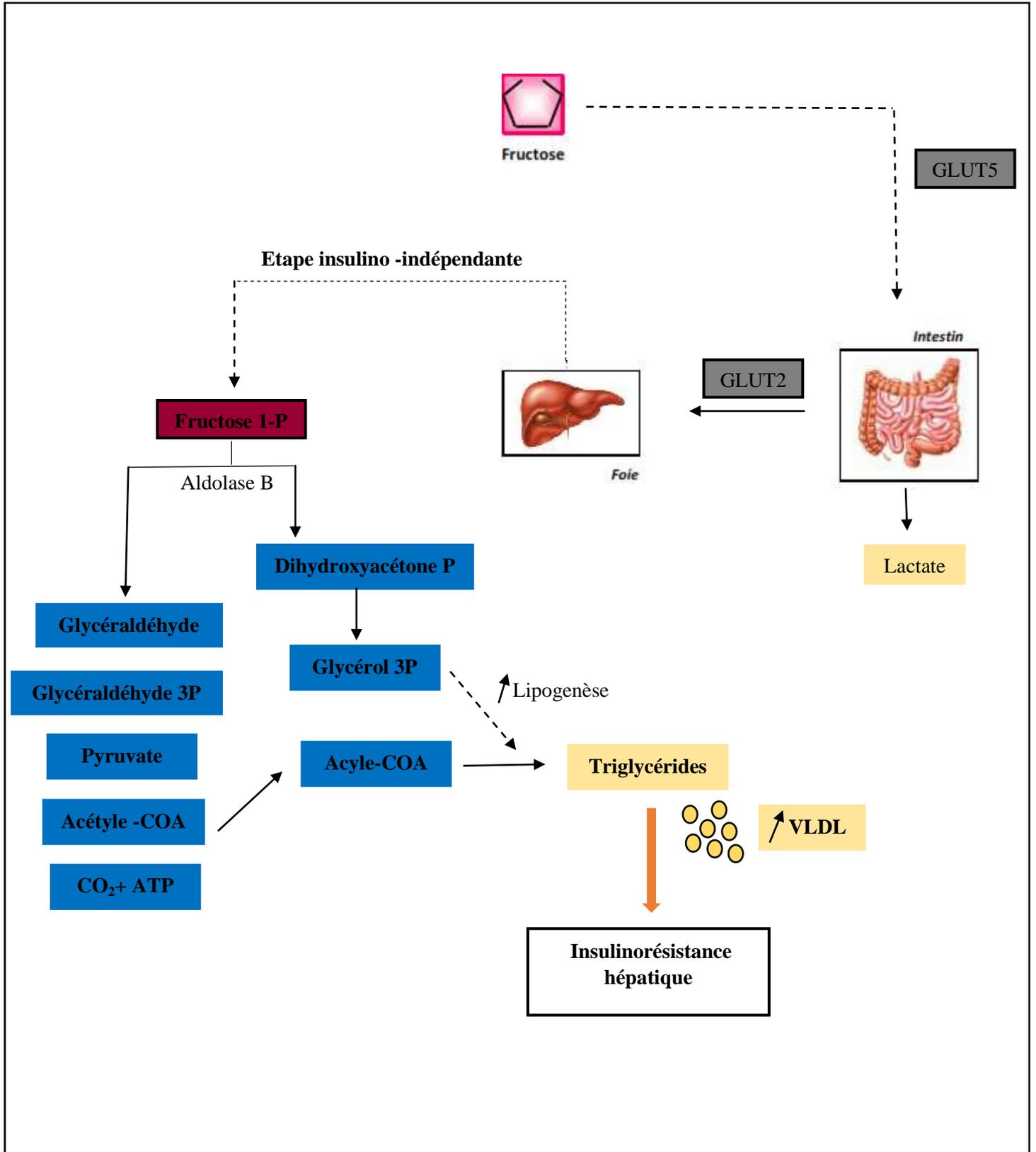


Figure 05 : Métabolisme intestinal et hépatique du fructose et hypertriglycéridémie

(d'après Bascianos et al., 2005).

III.3. Effets métaboliques de consommation du fructose

Alors qu'il bénéficie curieusement d'une image de neutralité auprès de certains consommateurs, le fructose comporte des effets métaboliques qui seraient plus néfastes en termes de lipogenèse et d'insulinorésistance que le glucose, ce qui est bien décrit avec les modèles expérimentaux de régimes enrichis en fructose chez l'animal (**Benado et al., 2004 ; Girard et al., 2005 ; Li et al., 2008 ; Bocarsly et al., 2010**).

La spécificité du fructose à engendrer des désordres métaboliques caractéristiques du syndrome métabolique, est mise en évidence dans les modèles expérimentaux, le plus souvent chez le rat (**Halimi et al., 2010 ; Lanaspa et al., 2012 ; Moreno et Hong 2013**).

En effet, des études menées chez des rats démontrent clairement qu'un régime enrichi en fructose induit l'installation d'un syndrome métabolique avec comme principales composantes, une insulinorésistance, une hyperinsulinémie, une hypertension artérielle, une hypertriglycéridémie et une diminution du cholestérol HDL (**Yokosawa et al., 2008**).

III.3.1. Fructose et hypertension artérielle

L'association entre la consommation du fructose et l'augmentation de la pression artérielle n'est pas bien établie car les études expérimentales ont rapporté des résultats controversés (**D'Angelo et al., 2005 ; Tran et al., 2009**). Cependant, des études cliniques et épidémiologiques menées chez les adolescents et les adultes ont rapporté l'existence d'un lien entre la consommation excessive de fructose et l'hypertension artérielle (**Nguyen et al., 2009 ; Chen et al., 2010**).

Le rôle du fructose dans le contrôle de la pression artérielle fait l'objet de plusieurs débats. Les controverses résultent des différences relevées par les méthodes plethysmographique et télémétrie utilisées pour l'appréciation des chiffres tensionnels au cours des études expérimentales (**D'Angelo et al., 2005 ; Sanchez-Lozada et al., 2008 ; Robbez Masson et al., 2008**).

III.3.1.1. Effets du fructose sur la fonction gastro-intestinale

Le développement de l'hypertension artérielle par un régime enrichi au fructose pourrait être lié à des dysfonctionnements intestinaux et rénaux (**He et al., 2008 ; Catena et al., 2003**). En effet, Le fructose augmente la concentration en sel (NaCl) et de l'eau dans le jéjunum par augmentation de l'expression de l'échangeur apical chlore/base et l'échangeur du sodium hydrogène (Na^+/H^+) (**Singh et al., 2008**).

La combinaison du sel avec le fructose comporte un effet synergétique sur le développement des complications hypertensives et à long terme à l'installation de l'hypertension (Vasdev *et al.*, 2007).

Comme le rein régule à long terme le contrôle de la pression artérielle. Cet organe est particulièrement sensible au fructose du fait de sa saturation et de l'augmentation de l'excrétion urinaire suite à une exposition prolongée à ce sucre (Johnson *et al.*, 2005 ; Kizhner *et al.*, 2002) et d'une importante expression de la fructokinase par les tissus rénaux et plus particulièrement dans les tubules proximaux (Diggle *et al.*, 2009).

Il a été rapporté que l'administration du fructose à 60% chez des rats, induit une hypertrophie rénale, une hypertension glomérulaire, une vasoconstriction et une artériopathie (Sanchez- Lozada *et al.*, 2008).

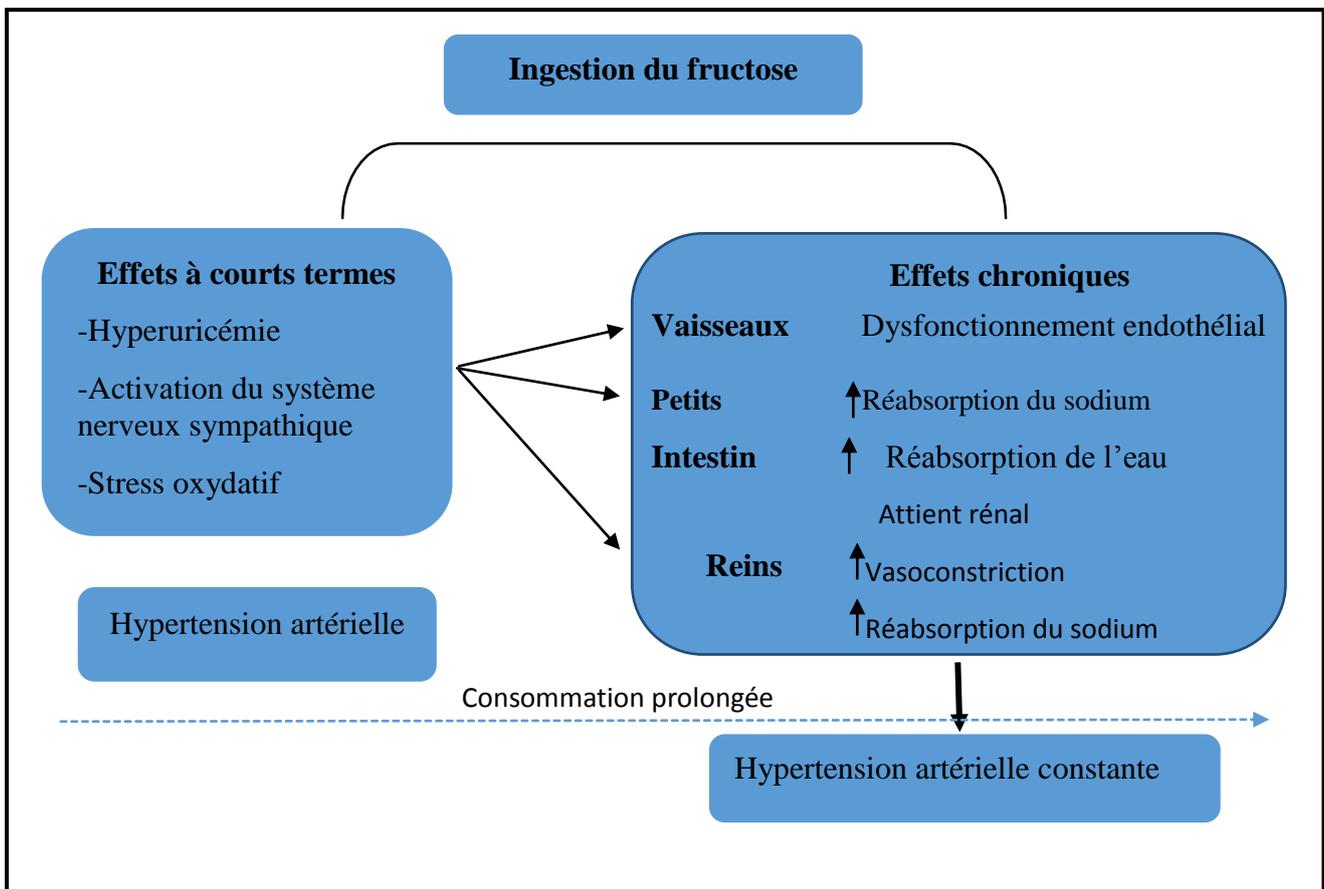


Figure 06 : Mécanisme chronique intervenant dans le développement de l'hypertension artérielle induite par un régime enrichi en fructose (Mellouk, 2013).

III.3.2. Effets de la consommation du fructose et développement de l'insulinorésistance

Chez l'homme, le fructose induit l'obésité, le diabète et la dyslipidémie et une diminution de la sensibilité à l'insuline dans le foie et dans le muscle aboutissant au développement du syndrome métabolique (Bizeau, 2005 ; Tappy *et al.*, 2010).

En plus, lorsqu'il est ingéré en grandes quantités dans le cadre d'un régime hypercalorique, il peut provoquer l'insulinorésistance hépatique, l'augmentation totale de la masse de graisse viscérale et l'accumulation de graisses ectopiques dans le foie et le muscle. Ces effets peuvent contribuer, à long terme, au développement du syndrome métabolique (Miller & Adeli, 2008).

La consommation de fructose induit l'augmentation de la glycémie (Liu *et al.*, 2006) et conduit à l'installation d'une insulinorésistance chez des sujets sains (Faeh *et al.*, 2005).

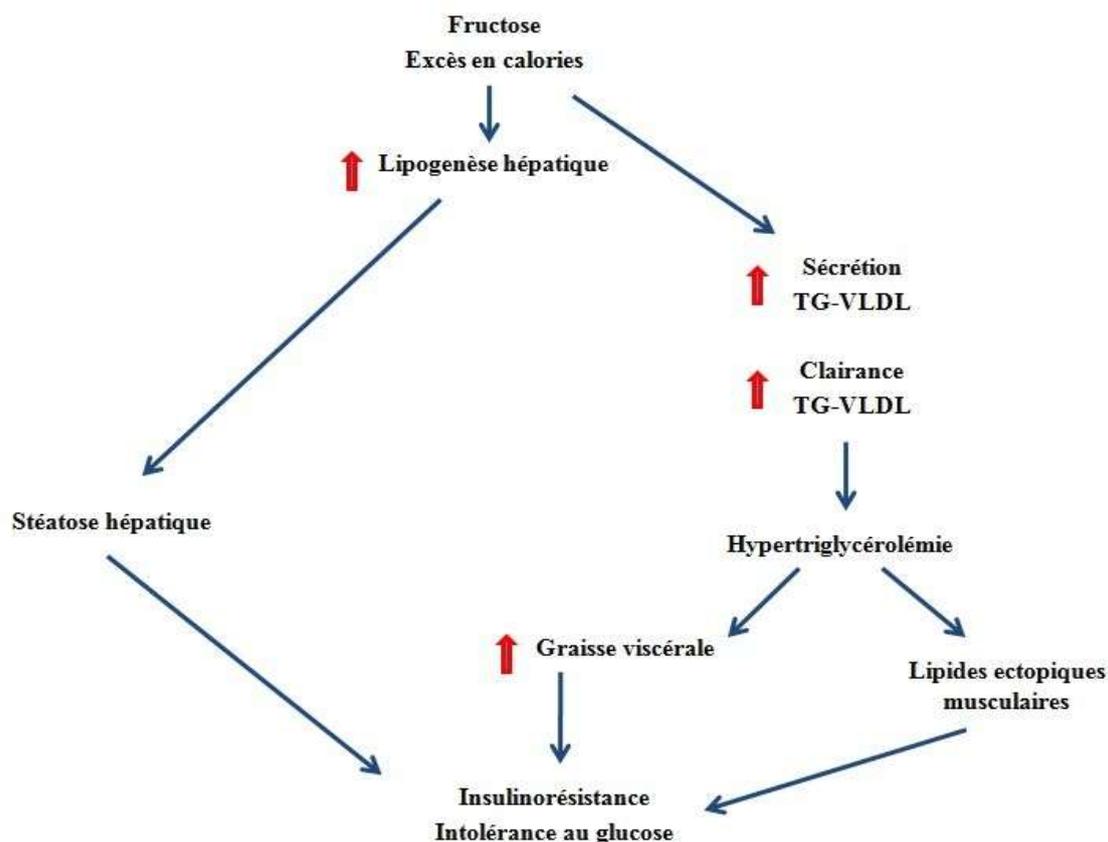


Figure 07 : Mécanisme du développement de l'insulinorésistance induite par le fructose (Mellouk, 2013).

III.3.3. Consommation du fructose et dyslipidémie

Les effets indésirables de fructose sur le métabolisme du glucose sont étroitement liés à des altérations du métabolisme lipidique. Chez le rat, la teneur en matières grasses intra hépatiques et des triglycérides (TG) des lipoprotéines de basse densité (VLDL) du sang sont augmentés après 6 semaines de régime riche en fructose, tandis que la teneur en graisses intramusculaires augmente environ 3 mois après (**Thresher et al, 2000**).

Chez l'homme, les effets péjoratifs de fructose sont moins bien documentés. Il est amplement prouvé que l'augmentation de la teneur en fructose de l'alimentation augmente les concentrations en triglycérides plasmatiques, à travers plusieurs mécanismes, parmi lesquels une stimulation de la lipogenèse hépatique avec accumulation de TG (**Faeh, 2005**) et une diminution de la clairance des TG-VLDL (**Chong, 2007**) suite à l'augmentation de la sécrétion des TG des VLDL (**Taghibiglou, 2000**) évoluant ainsi vers l'installation d'une insulino-résistance hépatique.

Sur la base de ces observations, il est à supposer que la stimulation de la lipogenèse hépatique induite par le fructose conduit à des dépôts de graisses intra-hépatiques, augmentation de la sécrétion des TG des VLDL et de l'insulino-résistance hépatique, ce qui peut également conduire à la formation secondaire de dépôts de graisses viscérales et par la suite, l'augmentation des TG-VLDL plasmatiques (**Teff et al., 2009**).

Taghibiglou et al., (2000) ont suggéré que la consommation prolongée de fructose induit une augmentation de la production des lipoprotéines, une diminution de la dégradation intracellulaire de l'apolipoprotéine B et une augmentation de l'expression des protéines de transfert des TG au niveau des microsomes hépatiques chez des hamsters. L'inhibition de l'oxydation des lipides induite par un régime riche en fructose peut favoriser la formation de la graisse ectopique (dépôt dans le muscle), lipotoxicité musculaire et la résistance à l'insuline (figure 08).

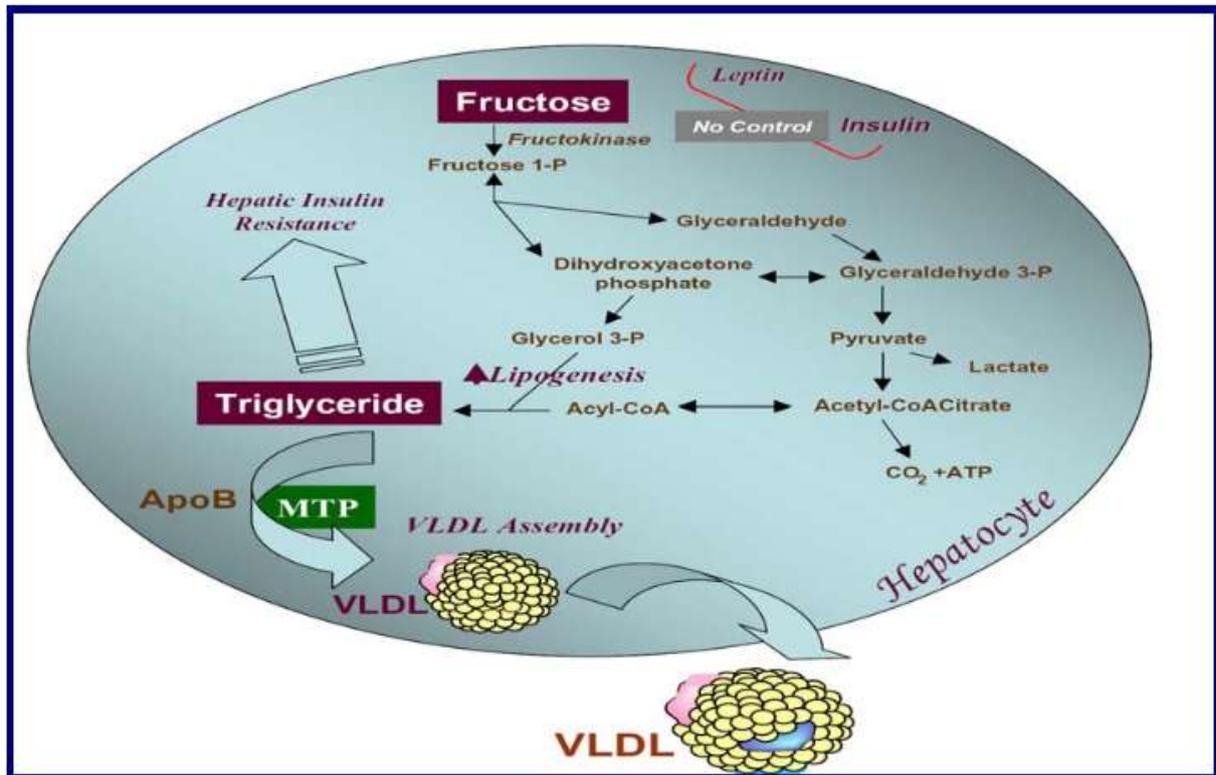


Figure 08 : Effets du fructose sur lipogenèse hépatique (Madani, 2012).

✚ Cholestérol

Le cholestérol est un stéroïde possédant un groupe hydroxyle secondaire en position C3. Il est synthétisé dans de nombreux tissus, en particulier dans le foie et la paroi intestinale. Les trois quarts environ du cholestérol sont synthétisés dans l'organisme et un quart est apporté par l'alimentation (Schmid et Forstner., 1986).

Le cholestérol joue un rôle important dans le métabolisme comme un composant des cellules et des tissus, aussi bien la matière première pour la synthèse de nombreuses substances. Une partie du cholestérol endogène est converti en acides biliaires et hormones stéroïdes, l'autre partie est incorporée dans les membranes cellulaires et le tissu nerveux. Le cholestérol exogène est émulsionné dans l'intestin par les acides biliaires (Schmid et Forstner., 1986).

Le transport du cholestérol dans le sang est assuré par les lipoprotéines. Il se présente sous deux formes, estérifiée (70%) ou non estérifiée (30%) (Haddad., 1981, Sommer., 1984).

✚ Triglycéride

Les triglycérides sont des esters de glycérol et de trois acides gras à chaîne longue. Ils proviennent en partie des aliments et sont en partie synthétisés dans le foie (**Wahlefield et Bergmeyer., 1974**). La graisse neutre (triglycérides) est ingérée avec la nourriture (les triglycérides exogènes) et synthétisée dans le corps. Les triglycérides endogènes sont formés dans le tissu adipeux et dans le foie, pour une grande part des carbohydrates. Ils sont stockés principalement dans le tissu adipeux. Les triglycérides présents dans les dépôts de graisse sous forme d'énergie de réserve, qui sont mobilisés lors de nécessité (**Schmid et Forstner., 1986**).

✚ Lipoprotéines de haute densité (HDL)

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) sont des lipoprotéines dont la densité est comprise entre 1.063 et 1.26, elles sont composées de 48% de lipides et 52% de protéines. L'ultracentrifugation permet d'en distinguer les différents sous types HDL2b, 2a, 3b, 3c avec un contenu protéique différent, la protéine la plus importante quantitativement est l'Apo A1 mais on compte aussi l'Apo A2, E et C. HDL est responsable du transport du cholestérol vers le foie où il pourra être éliminé ce qui permet d'éviter son accumulation dans les vaisseaux sanguins et donc de diminuer le risque de formation des plaques d'athérome (**Haddab et Hamani., 2017**).

✚ Lipoprotéines de basse densité (LDL)

Les lipoprotéines de basse densité sont un groupe de lipoprotéines de type et tailles variables, leur densité est comprise entre 1.006 et 1.063, elles sont composées de 78% de lipides et 22% de protéines et produites par le foie à partir des VLDL. Les LDL portent des apolipoprotéines B100, une monocouche de phospholipides des triglycérides et des vitamines liposolubles antioxydantes Vitamine E et caroténoïdes, leur fonction est le transport du cholestérol libre ou estérifié dans le sang et à travers l'organisme pour le distribuer aux tissus cibles (**Haddab et Hamani., 2017**).

✚ Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)

Les VLDL sont des molécules de densité très faible, inférieure à 1,006 et ayant un diamètre compris entre 30 et 80 nm. Elles sont formées au niveau du foie en tant que VLDL naissante contenant principalement des triglycérides, de l'ApoE et de l'ApoB. Les VLDL naissantes interagissent avec les molécules de HDL, qui leur apportent du cholestérol, des

phospholipides, de l'ApoC-II et ApoC-III, pour générer des VLDL matures. Elles permettent de transporter les triglycérides endogènes et contiennent principalement des ApoB-100, ApoE et ApoC-II/C-III. Leur analyse électrophorétique leur confère un profil pré B. Les VLDL matures subissent l'action de la *lipoprotein lipase* (LPL) qui hydrolyse les triglycérides pour générer des résidus de VLDL, aussi appelés les IDL (Hanse., 2011).

III.3.4. Effet de fructose sur le métabolisme des glucides

Dans l'étude de **Bellamkonda et son équipe en 2018**, les animaux nourris au fructose ont montré une augmentation significative de la glycémie plasmatique, de l'insuline et conduit à une résistance à l'insuline. Il a été démontré que le fructose ne favorise pas directement la sécrétion d'insuline par les cellules pancréatiques, ce qui est nécessaire au métabolisme du glucose. Cependant, le glucose produit par le métabolisme du fructose stimule la sécrétion d'insuline, mais la résistance à l'insuline induite par le fructose empêche l'insuline de métaboliser efficacement le glucose et entraînant une hyperglycémie et un hyperinsulinisme (Girard., 2008).

➤ Transaminases

Les transaminases ou les aminotransférases sont deux enzymes intracellulaires qui interviennent dans la synthèse et la dégradation des AA (Lévy., 1998). Il s'agit de l'alanine aminotransférase (ALAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo Pyruvique Transférase (SGPT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo- Oxaloacétate Transférase (SGOT) (Coulibaly., 2009).

✚ Aspartate amino transférase (ASAT/TGO)

L'aspartate amino transférase est une enzyme qui se trouve non seulement dans le foie mais également dans d'autres organes : le muscle cardiaque, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau, le pancréas, les poumons, les leucocytes et les érythrocytes (Jaunin-Stalder et al., 2009).

Cette enzyme est moins sensible et moins spécifique que les ALAT pour le foie (Salem, et Bayoussef., 2015). Il intervient dans la synthèse et la dégradation de l'acide aspartique et de l'acide glutamique par l'intermédiaire des 2-oxoacides correspondants, l'acide oxaloacétique et l'acide 2-oxoglutarique. (Vincent-Viry et al., 1981).

Alanine amino transférase (ALAT/TGP)

Alanine amino transférase est une enzyme qui se trouve majoritairement dans le foie (**Jaunin-Stalder et al., 2009**). Il catalyse le transfert du groupement aminé NH₂ de l'alanine (acide aminé donneur) sur le 2-oxoglutarate (oxoacide accepteur) avec formation de pyruvate et de glutamate. L'alanine amino transférase intervient dans la synthèse et la dégradation des acides aminés. Elle est donc impliquée dans le métabolisme protéique (**Vincent-Viry et al., 1981**). Les ALAT augmentent plus que les ASAT dans les maladies du foie et les ASAT plus que les ALAT dans les nécroses musculaires (**Caquet., 2015**).

III.3.5. Autres effets du fructose

Créatinine

La créatinine est une molécule azotée produite par l'organisme par l'intermédiaire du catabolisme de la créatine qui est un composé protéique contenu dans le tissu musculaire où elle permet le stockage d'ATP sous forme de créatine phosphate ou phosphagène par une réaction catalysée par la créatine Kinase (CK) (**Boubchir., 2002**).

La créatinine est une molécule physiologiquement inerte. Cela signifie qu'elle n'est ni métabolisée, ni utilisée d'une quelconque manière par l'organisme. Son dosage est employé dans l'évaluation de la fonction rénale et plus particulièrement dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire. Cette estimation s'obtient, en pratique, par le calcul de la clearance de la créatinine. La concentration de la créatinine dans le sérum peut se varier selon un certain nombre de facteurs incluant le régime alimentaire, la masse musculaire et le sexe (**Boubchir., 2002**).

Etude expérimentale

Chapitre I
Matériel et méthodes

I. Matériel et Méthodes

Notre travail a été réalisé au laboratoire de recherche pharmacologie toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1-, au cours de la période de la pandémie Corona Virus (Covid-19).

I.1. Matériel

Le matériel biologique utilisé dans notre étude se divise en :

I.1.1. Matériel végétal

La plante utilisée dans notre étude expérimentale est une espèce appartenant à la famille Rosaceae : *Crataegus monogyna* Jacq., les feuilles de cette plante ont été récoltées en février 2020 dans le mont de Mahmoud Bouchatâta à Skikda.

Les feuilles ont été nettoyées, puis mis à bien sécher à l'abri de la lumière solaire et à l'obscurité et l'humidité, à une température ambiante jusqu'à l'utilisation.

Les parties aériennes (feuille) ont été coupées en petits morceaux, et réduites en poudre à l'aide d'un broyeur traditionnelle (mortier) et d'un tamis puis pesé (300g).



Figure 09 : Feuilles de *Crataegus monogyna* Jacq. a) feuille séché, b) après broyage

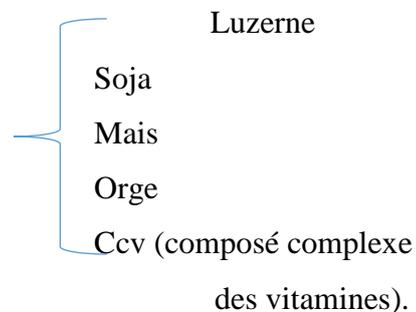
(Photo originale).

I.1.2. Animaux d'études

Notre étude a été réalisée sur des rats femelles adultes (24 rattes) du genre (*Wistar*), espèce (*Wistar Albinos*), ayant un poids entre 190g et 245g au début de l'expérimentation.

Ces animaux sont issus de l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université, Constantine-1-. Ces rattes sont maintenues dans les conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie de laboratoire de recherche pharmacologie toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1. Elles sont gardées pendant 45 jours, à une température de 25°C, un taux d'humidité 55% et une photopériode de 12heures jour et 12 heures nuit.

Les rattes sont logées dans des cages en plastiques chacun porte 6 rattes et ont un accès libre à l'eau et à la nourriture par un régime standard.



La litière utilisée est la sciure, renouvelée deux fois par semaine avec le lavage des cages pour assurer le bon état hygiénique des animaux.



Figure 10 : Rattes blanche de la souche *Wistar Albinos* (photo originale).

- Les produits tels que méthanol, éther de pétrole et chloroforme, et les équipements utilisés dans notre travail (**voir annexe1**).

I.2. Méthodes

I.2.1. Préparation des extraits

La méthode d'extraction est faite selon le protocole de **Laghari *et al.*, (2013)**.

I.2.1.1. Préparation de l'extrait hydroalcoolique

Le matériel végétal sec (300g) a subi une macération dans un mélange (MeOH / H₂O, 70 :30) pendant 24 heures, après l'utilisation d'un ultrason (RAYPA) pendant 2 heures à une température ambiante. La macération est répétée 3 fois avec renouvellement du système solvant.



Figure 11 : Etape de macération (photo originale).

Le macérât est filtré après 24 heures à l'aide d'un entonnoir et papier filtre, et nous obtenons le filtrat.



Figure 12 : Filtration du macérât (photo originale).

Après filtration, les divers extraits récupérés sont ensuite réunis et évaporés à l'aide d'un rota vapeur (Buchi) dans une température de 40°C et une pression 337mbar pour la récupération du Méthanol.



Figure 13 : Évaporation du filtrat (photo originale).

I.2.1.2. Préparation de l'extrait de l'éther de pétrole

Dans cette méthode et après l'évaporation, la solution obtenue a subi des séparations liquide-liquide dans une ampoule à décanter avec un solvant extracteur (éther de pétrole), c'est-à-dire la séparation des deux solvants non miscible (mélange hétérogène), qui repose sur le principe de la décantation (**élimination de la chlorophylle et les différentes graisses**).

Après la décantation, nous récupérons l'extrait sous forme d'une pâte dans une boîte de pétri, puis la mettrons dans une étuve à 40°C pour le séchage.



Figure 14 : La décantation d'un mélange hétérogène (**Photo originale**).



Figure 15 : Récupération de l'extrait brut sous forme d'une pâte (**Photo originale**).

I.2.1.3. Rendement de l'extraction par méthanol

Le rendement d'extrait hydroalcoolique a été calculé en fonction de la matière végétale sèche de la partie aérienne (les feuilles) de la plante *Crataegus monogyna* Jacq. par la formule suivante :

$$\mathbf{R \% = (PEB/PMV) \times 100}$$

Où :

R : est le rendement en %.

PEB : Poids de l'Extrait Brut (g).

PMV : Poids de matière végétale (g) (**Falleh et al., 2008**).

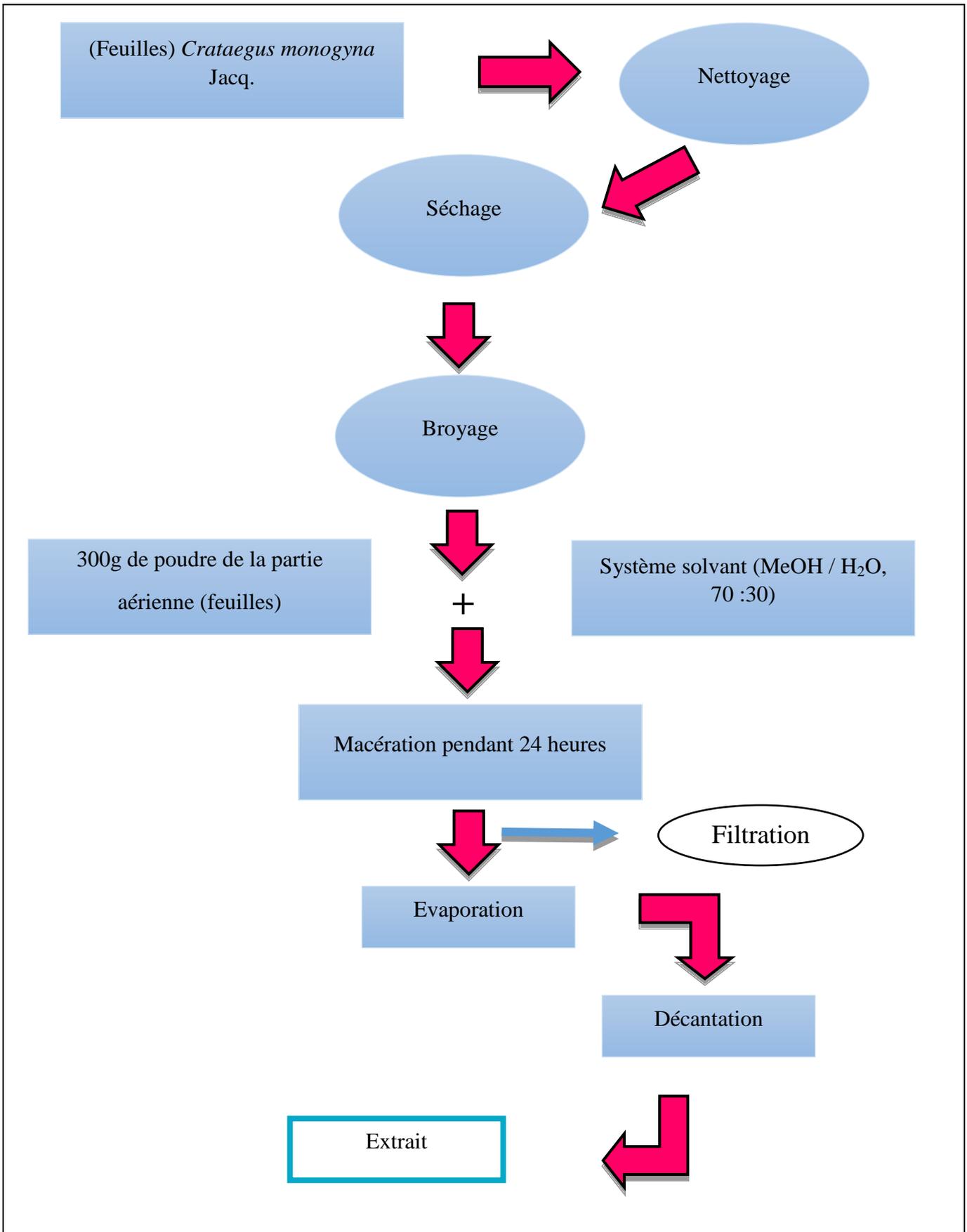


Figure 16 : Protocole de préparation de l'extrait

I.2.2. Etude des activités biologiques de *C. monogyna* Jacq. « *in vivo* »

Principe : consiste à provoquer une perturbation métabolique chez les animaux et ensuite vérifier l'effet de l'extrait en étude sur les paramètres biochimiques.

I.2.2.1. Traitement des animaux

Le traitement des animaux se fait par un régime enrichi en fructose selon le protocole du Nassar *et al.*, 2013 par voie orale (protocole modifié).

Après la période d'adaptation, les rats femelles étaient réparties en quatre groupes selon l'homogénéité de leurs poids, 6 rattes chacun. Elles ont été marquées par des traits au niveau de la queue.

➤ Chaque groupe était traité pendant 15 jours comme suivant :

Groupe 1 : rattes témoins négatifs ont reçu par gavage gastrique 2ml d'eau distillée.

Groupe 2 : rattes témoins positifs traité ont reçu un régime riche en fructose (0.34g/100g de poids corporel par jour dissous en 2ml d'eau distillée à administrer par sonde gastrique).

Groupe 3 : rattes traité ont reçu un régime riche en fructose (0.34g/100g de poids corporel par jour dissous en 2ml d'eau distillée et 2ml d'extrait à la dose de 200mg/kg/jour).

Groupe 4 : rattes traité ont reçu un régime riche en fructose (0.34g/100g de poids corporel par jour dissous en 2ml d'eau distillée et 2ml d'extrait à la dose de 400mg/kg/jour).

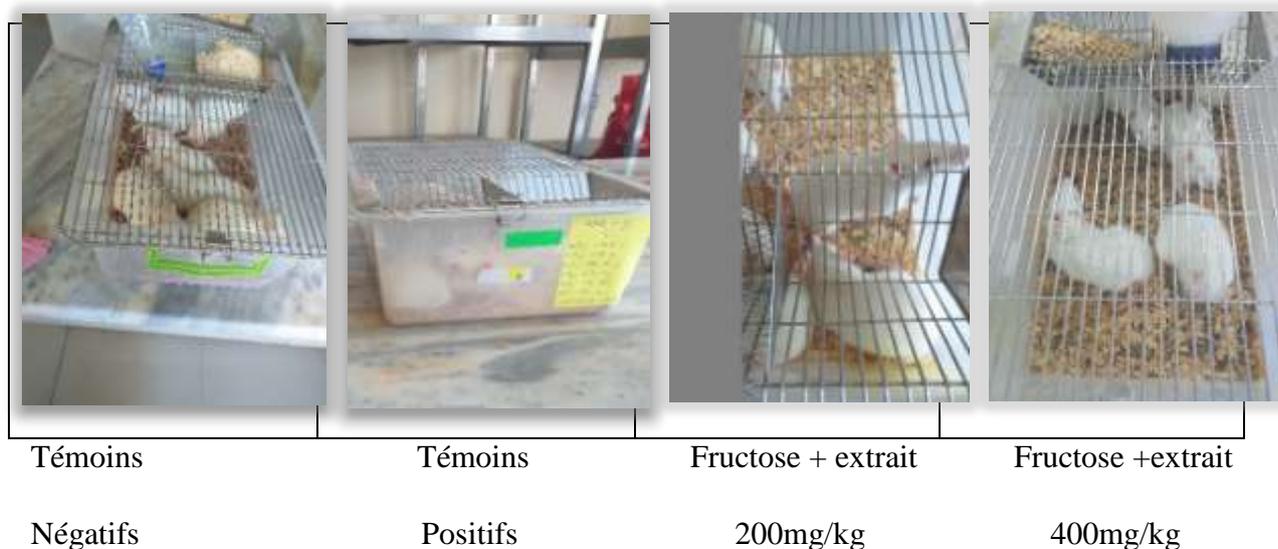


Figure 17 : Répartition des rattes dans les lots (photo originale).

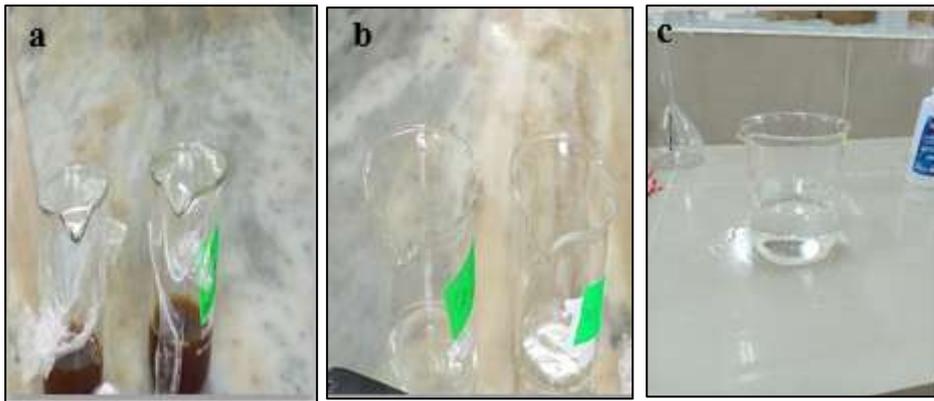


Figure 18 : a) extrait, b) fructose, c) eau distillée (**Photo originale**).

a. Administration par voie orale (gavage)

Chaque matin, nous préparons les produits du traitement (fructose+extrait) après avoir enlevé la nourriture dès notre arrivé au laboratoire.

Un volume de 2 ml du fructose est administré par gavage à l'aide d'une sonde, 5min plus tard un volume (2ml) de l'extrait de dose spécifique à chaque lot est administré.



Figure 19 : La méthode du gavage : a) extrait, b) fructose, (**Photo originale**).

b. Poids corporel

Les rattes sont pesées deux fois par semaine pendant 15 jours de traitement pour suivre l'évolution de leur poids.



Figure 20 : La pesé des rattes (**Photo originale**).

c. Consommation d'aliment

La quantité de l'aliment consommé a été enregistrée quotidiennement où chaque ratte prend 25 g de l'aliment.



Figure 21 : Enregistrement de la quantité l'aliment consommé (**Photo originale**).

d. Mesure de la glycémie

La glycémie est mesurée à jeun pour chaque ratte à la fin de chaque semaine. Une goutte de sang prélevée de l'extrémité caudale des rattes, déposée sur une bandelette réactive du glucomètre Vital-Chek.



Figure 22 : La mesure de la glycémie pour les rattes (**Photo originale**).

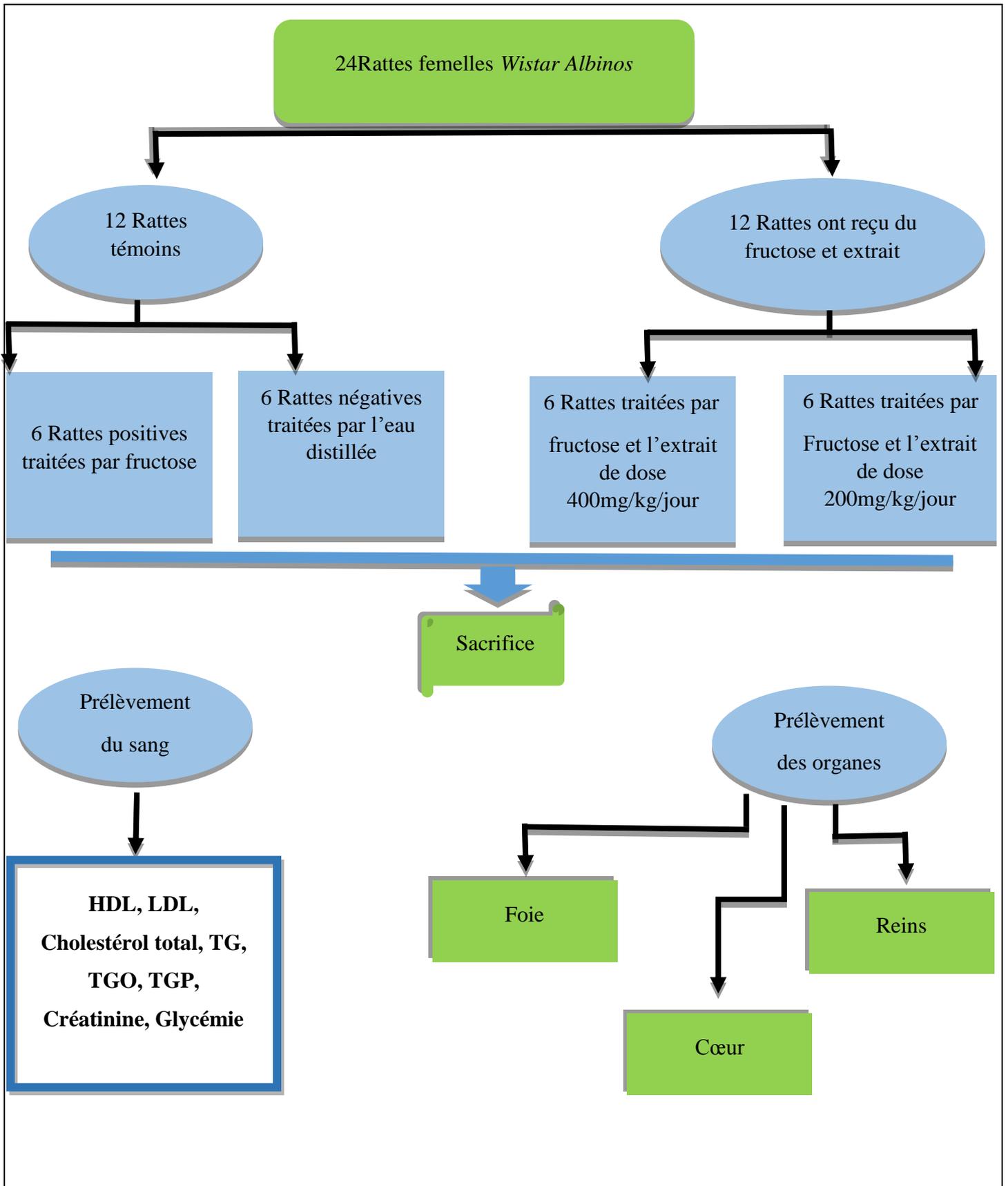


Figure 23 : Protocol expérimentale.

I.2.2.2. Prélèvement sanguin

Après 18 heures de jeûne, un prélèvement sanguin au niveau des sinus veineux des rattes (prélèvement oculaire) à l'aide des capillaires.

Le sang est collecté dans des tubes (héparinés et EDTA), et récupération du surnageant après la centrifugation à 3000 tours/min pendant 10 min dans des tubes à sec, puis conservé dans le réfrigérateur jusqu'au moment des analyses biochimiques (**HDL, LDL, CT, TG, TGO, TGP, Créatinine, Glycémie**) au niveau du laboratoire d'analyses médicales - Chelghoum El Aide- Mila.



Figure 24 : Prélèvement sanguin et récupération du sérum après Centrifugation (3000 tours /10 minutes) (**Photo originale**).

I.2.2.3. Dissection

Après le prélèvement oculaire, nous avons fait une anesthésie par le chloroforme, pour faciliter la dissection.



Figure 25 : Dissection des rattes après anesthésie (**Photo originale**).

✚ Prélèvement et pesé des organes

Après la dissection, le foie, le cœur et les reins sont soigneusement prélevés et pesés, sont ensuite placés dans des flacons du formol (10%) pour faire l'étude histologique.

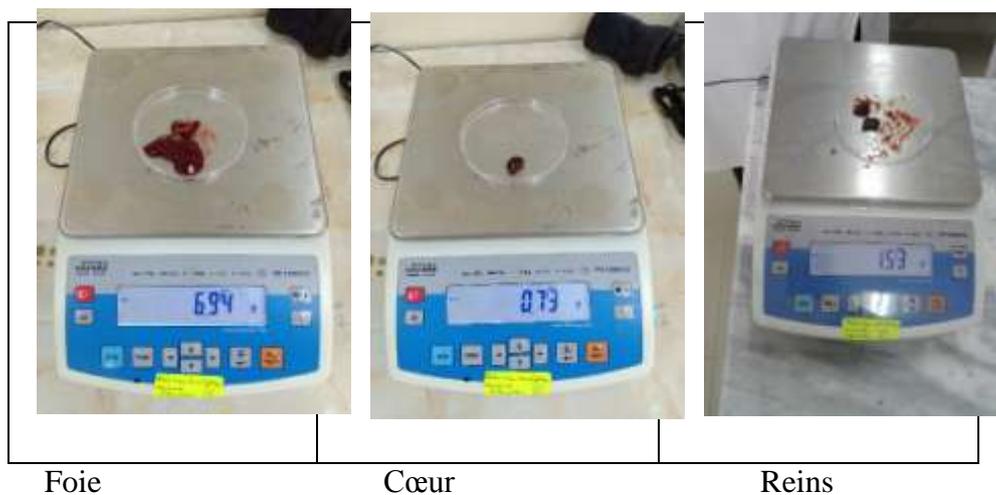


Figure 26 : Prélèvement d'organe (le foie, le cœur et les reins) (**Photo originale**).



Figure 27 : La conservation des organes dans des flacons de formol (**Photo originale**).

Chapitre II

Résultats et discussion

II. Résultats et Discussion

II.1. Rendement de l'extraction par méthanol

Le rendement de l'extrait hydroalcoolique de *Crataegus monogyna* Jacq. est présenté dans le tableau suivant (tableau VI).

Le poids de l'extrait brut est : 25.04 (g)

Le poids de matière végétale est : 300 (g)

$$R \% = (25.04/300) \times 100 = 8.34 \%$$

Ce rendement est présenté dans le tableau suivant :

Tableau VI : Rendement, couleur et aspect de l'extrait sec de la plante étudiée

Caractéristiques de l'extrait brut	Rendement	Couleur	Aspect
	8.34%	Marron foncé	Pâteux

Selon les résultats obtenus, nous remarquons que la plante a un rendement en extrait brut avec une couleur marron foncé et un aspect pâteux.

II.2. Effet du traitement par l'extrait hydroalcoolique de feuilles de *Crataegus monogyna* Jacq. sur les rattes

Les animaux ont été traités « *in vivo* » avec les doses de 200mg/kg et 400mg/kg de l'extrait hydroalcoolique et avec un régime riche en fructose par voie orale (gavage).

II.2.1. Etude de l'effet du traitement sur le poids corporel

Les variations des poids corporels des animaux traités et témoins qui sont enregistrées le long d'expérience (tableau VII, tableau VIII et figure 28).

Au cours de toute la période d'expérimentation, aucun animal n'a manifesté un comportement anormal soit du lot traité ou témoin.

Tableau VII : Variations des poids corporels des animaux témoins et traités en g(*).

Jours (J) Lots	J1	J5	J8	J12
Lot témoin négatif	227 ± 16.04	227 ± 16.04	230.67 ± 9.45	230.67 ± 9.45
Lot témoin positif	205.04 ± 11.81	210.85 ± 10.87	212.5 ± 10.35	220.33 ± 18.74
Lot traité 200mg/kg	208.81 ± 9.04	209.5 ± 15.35	214.5 ± 12.26	215 ± 14.47
Lot traité 400mg/kg	199.64 ± 10.39	201.25 ± 7.83	203.2 ± 7.01	208.4 ± 14.31

* : Valeur exprimée en moyenne ± Ecartype.

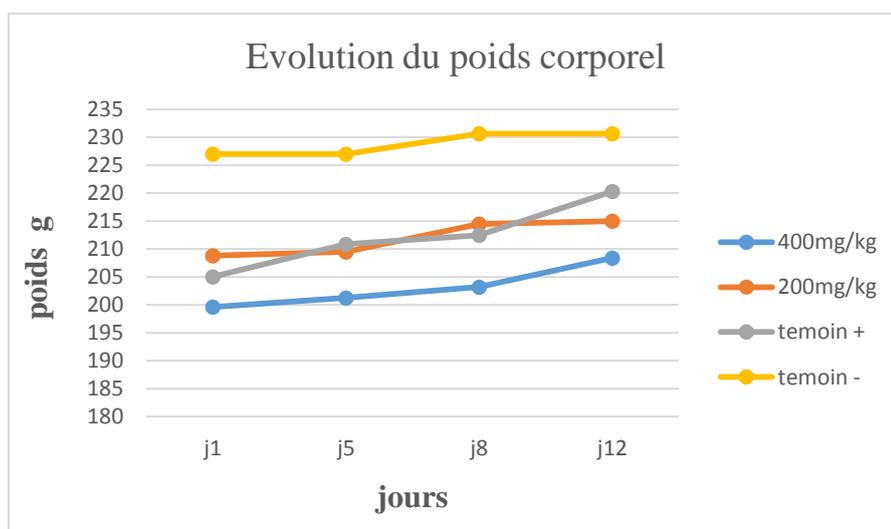


Figure28 : Evolution du poids corporel.

Le gain du poids dans chaque lot était calculé, qui est présenté par la différence entre la moyenne du poids final et la moyenne du poids initial de chaque lot (tableau 08).

Tableau VIII : Variations des gains du poids corporel des rattes traitées et témoins par voie orale (gavage).

Lots Poids	Lot Témoin négatif	Lot Témoin positif	Lot traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
Poids initial (g)	227	205.04	208.81	199.64
Poids final (g)	230.67	220.33	215	208.4
Gain du poids (g)	3.67	15.29	6.19	8.67

Nos résultats ont montré qu'il y a une augmentation du poids corporel des rattes dans tous les lots, mais la progression n'était pas similaire.

Au cours du traitement, les rattes recevant le fructose (témoin positif) présentent un gain de 15.29g du poids corporel, par rapport au témoin négatif qui présentait un gain de 3.67g.

Le traitement par l'extrait hydroalcoolique de *Crataegus monogyna* Jacq. et le fructose pour les rattes du groupe de dose 200mg/kg induit un gain léger de 6.19g du poids corporel par rapport au groupe témoin négatif qui présenté un gain de 3.67g.

En effet, les rattes traitées de dose 400mg/kg avaient un poids corporel plus bas que leur homologue de rattes témoin positif. En revanche, il y a un gain progressif de 8.67g par rapport au témoin négatif.

Nous avons constaté que l'administration orale de l'extrait hydroalcoolique de *C. monogyna* Jacq. a deux doses (200mg/kg et 400mg/kg) pendant 15 jours à également diminué la moyenne du gain du poids corporel chez les rattes par rapport à celle observez chez le groupe témoin positif.

Nos résultats obtenus sont en accord avec le travail de **Ajiboye et al., 2016**, qui a confirmé l'augmentation du poids corporel des rattes nourries avec un régime riche en fructose.

Selon **Muhammad et al., 2019**, l'ingestion du régime riche en fructose a été associée à l'augmentation de la prévalence mondiale de l'obésité.

Quelques travaux ont été faits sur la plante du genre *Crataegus* de **Kanyonga et al., 2011**, qui rapportent la diminution du poids corporel chez les rattes traitées par la plante entière.

II.2.2. Etude de l'effet du traitement sur le poids normal des organes

Après la période de surveillance, les rattes ont été sacrifiées pour isoler les différents organes (foie, Cœur et Riens). Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

Tableau IX : Poids normal des organes prélevés chez le lot témoin négatif.

Lot témoin négatif			
Organes	Rattes	Ratte1	Ratte2
Foie		7.26 g	5.72 g
Cœur		0.42 g	0.72 g
Reins		Rein=0.46 g Rein=0.65 g	Rein=0.65 g Rein=0.64 g

Tableau X : Poids normal des organes prélevés chez le lot témoin positif.

Lot témoin positif			
Organes	Rattes	Ratte1	Ratte2
Foie		5.73 g	6.84 g
Cœur		0.73 g	0.83g
Reins		Rein1=0.53 g Rein2=0.53 g	Rein1=0.62 g Rein2=0.83 g

Tableau XI : Poids normal des organes prélevés chez le lot traité de 200mg/kg.

Lot traité de dose 200mg/kg			
Organes	Rattes	Ratte1	Ratte2
Foie		6.82 g	10.04 g
Cœur		1.04 g	1.02 g
Reins		Rein1=0.58 g Rein2=0.63 g	Rein1=0.67 g Rein2=0.73 g

Tableau XII : Poids normal des organes prélevés chez le lot traité de 400mg/kg.

Lot traité de dose 400mg/kg			
Organes	Rattes	Ratte1	Ratte2
Foie		7.54 g	5.76 g
Cœur		0.79 g	0.88 g
Reins		Rein1=0.66 g Rein2=0.64 g	Rein1=0.51 g Rein2=0.48 g

Nos résultats montrent que le poids normal des organes (foie, cœur et les reins) chez les animaux traités et témoins ont été proche. Les organes des lots traités présentaient un aspect normal, similaire à celui des organes du lot témoin.

Les travaux conduits par **Mechri et al., 2018** ont montré l'efficacité protectrice de l'extrait d'une plante médicinale de la famille Rosacées contre la toxicité cardiaque, rénale et hépatique.

Selon **Salam et al., 2012**, un extrait d'aubépine normalisé à 2.25 % de flavonoïdes a la capacité de protéger contre les dommages au foie causée par l'administration à des rats un agent hépatotoxique, amélioration du degré histologique de nécrose hépatique. Ces résultats indiquent un effet hépatoprotecteur de cette plante.

II.2.3. Analyses biochimiques

Les résultats de l'influence du traitement d'extrait hydroalcoolique de *C. monogyna* Jacq. et du fructose sur le bilan lipidique, hépatique et rénal chez des rattes témoins et traités sont présentés dans les paramètres suivants :

a. Glycémie

Les tableaux et les figures suivantes représentent la teneur plasmatique de la glycémie chez les groupes témoins et traités pendant 15 jours.

Tableau XIII : Evolution de la glycémie des rattes en mg/dl(*).

	Lot témoin négatif	Lot témoin positif	Lot traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
Semaine 1	1.12 ± 0.01	1.18 ± 0.04	1.36 ± 0.03	1.35 ± 0.05
Semaine 2	1.33± 0.09	1.38± 0.1	1.05± 0.42	1.21± 0.04

* : Valeur exprimée en moyenne ± Ecartype

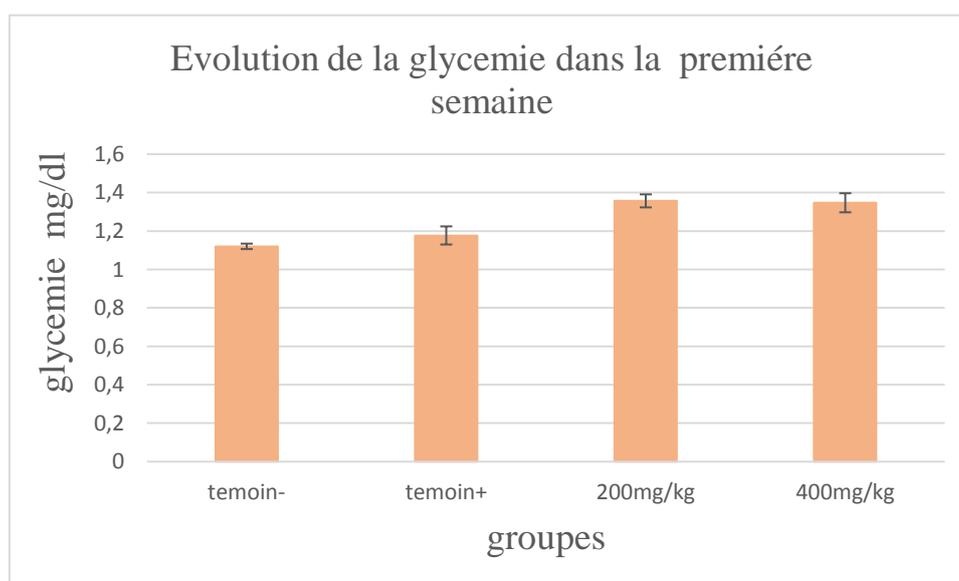


Figure 29 : Variation de la glycémie à jeun chez les rattes dans la première semaine.

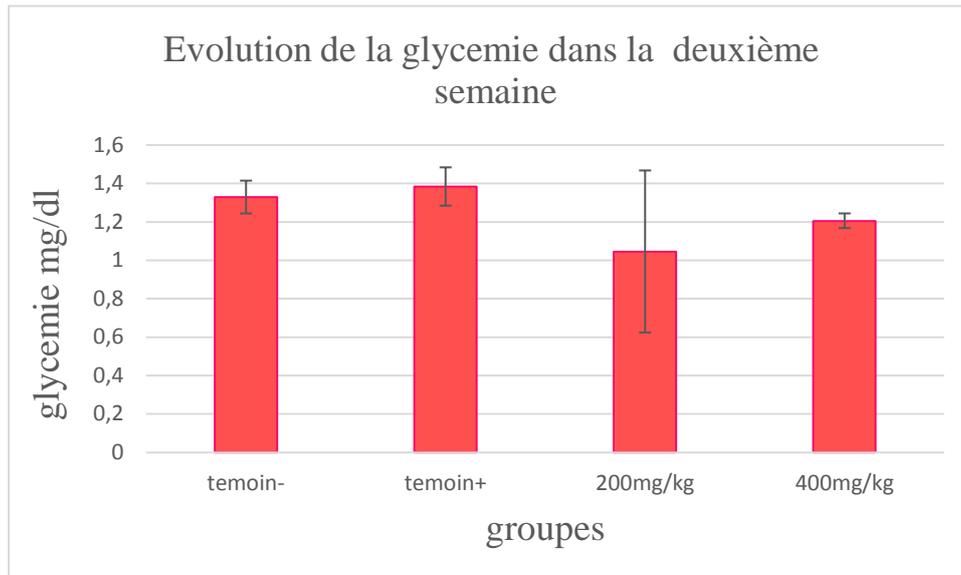


Figure 30 : Variation de la glycémie à jeun chez les rattes dans la deuxième semaine.

D'après nos résultats, nous avons constaté une augmentation n'est pas similaire du taux de la glycémie à jeun dans la première semaine dans tous les lots traités et témoins.

Dans la deuxième semaine, nous observons une augmentation chez les lots témoins, mais une haute augmentation du lot témoin positif par rapport au témoin négatif comparativement à la première semaine.

Par ailleurs chez les lots traités des doses de 200mg/kg et de 400mg/kg, il y a une diminution du taux de la glycémie à jeun comparativement à la première semaine. Cette diminution est plus haute chez la dose de 200mg/kg que la dose de 400mg/kg.

A travers nos résultats, nous concluons que le fructose a un effet hyperglycémiant. Par contre l'extrait hydro alcoolique de *C. monogyna* Jacq. a un effet hypoglycémiant.

Ces résultats viennent donc confirmer les premières conclusions, de **Dupas et al., 2016** et **Fkhoury et al., 2019** qui ont constaté que l'administration du fructose provoque une augmentation de la glycémie.

L'effet hypoglycémiant de l'extrait hydro alcoolique de *C. monogyna* Jacq. trouvé dans notre étude est en accord avec les travaux publiés par **Aierken et al., 2017** qui ont montré que L'aubépine est l'une des herbes populaires dans de nombreux systèmes de médecine traditionnelle, y compris dans la médecine traditionnelle chinoise (MTC), où elle a été utilisée depuis longtemps pour le traitement de l'hyperglycémie. Ils pensent que l'extrait d'aubépine à une haute teneur en composés polyphénolique qui peuvent soutenir l'effet hypoglycémiant.

b. Cholestérol

Le taux de cholestérol des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité de 200mg/kg, traité de 400mg/kg) sont respectivement (0.64±0.067), (0.66±0.01), (0.55±0.04), (0.63±0.05).

Tableau XIV : Evolution de cholestérol en g/l(*).

	Lot témoin négatif	Lot témoin positif	Lot traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
Cholestérol (g/l)	0.64± 0.067	0.66± 0.01	0.55± 0.04	0.63± 0.05

* : Valeur exprimée en moyenne ± Ecartype

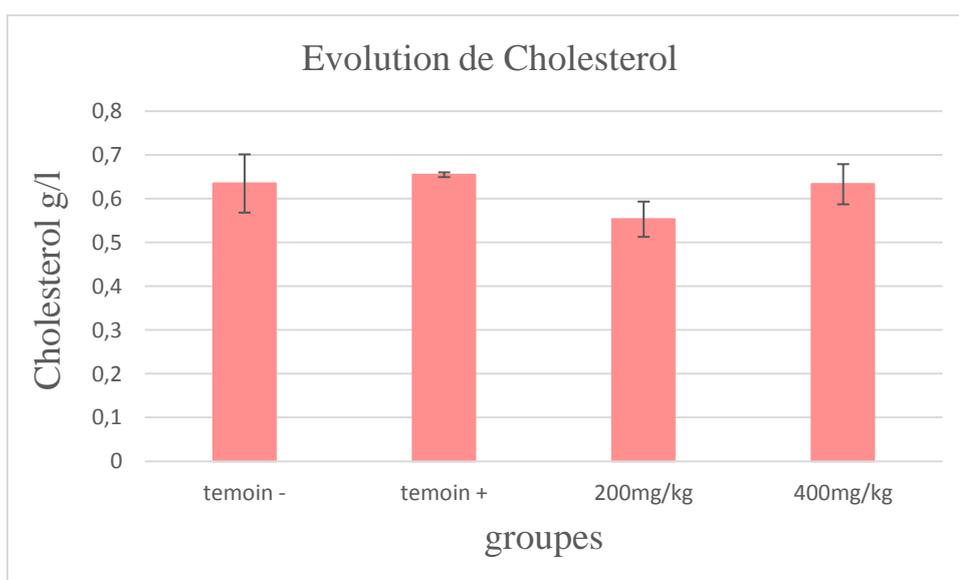


Figure 31 : Interaction du fructose et l'extrait de *C. monogyna* Jacq. sur le taux de cholestérol.

Nos résultats montrent une haute augmentation du taux de cholestérol dans le groupe témoin positif par rapport au témoin négatif.

Le taux de cholestérol est diminué chez le groupe traité de dose de 200mg/kg par rapport au témoin positif. En outre le groupe traité de 400mg/kg a subi durant les mêmes périodes à une diminution considérable par rapport au témoin positif. Néanmoins, cette diminution est légère par rapport au groupe de dose 200mg/kg.

Les travaux conduits par **Aguilera et al., 2018** sur les rats nourris à haute teneur en fructose avaient un taux élevé du cholestérol par rapport à tous les groupes, ce qui confirme nos résultats.

Les résultats de cette étude sont en accord avec les travaux de **Kanyonga et al., 2011** qui confirment que les taux sériques de cholestérol sont diminués après le traitement quotidien des animaux par une dose de 100mg/kg d'extrait méthanolique de *Crataegus*.

c. Triglycéride

Le taux de triglycéride des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité 200mg/kg, traité 400mg/kg) sont respectivement (0.55±0.01), (0.74±0.13), (0.1±0.01), (0.15±0.05).

Tableau XV : Evolution de triglycéride en g/l(*).

	Lot témoin négatif	lot témoin positif	Lot Traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
Triglycéride (g/l)	0.55± 0.01	0.74± 0.13	0.1± 0.01	0.15± 0.05

* : Valeur exprimée en moyenne ± Ecartype

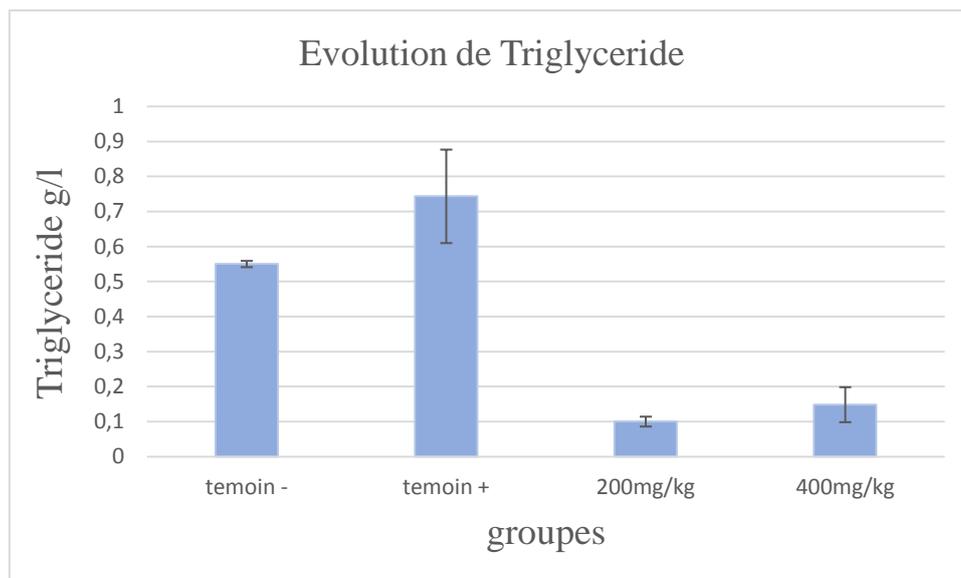


Figure 32 : Interaction du fructose et l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq. sur le taux de triglycéride.

Nos résultats révèlent une haute augmentation du taux des triglycérides dans le groupe témoin positif plus que témoin négatif.

Dans le groupe traité de dose 200mg/kg et de dose 400mg/kg, le taux de triglyceride est diminué considérablement par rapport au témoin positif.

Nous avons comparé nos résultats avec ceux **Dupas et al., 2016** qui ont déterminés que le ratio de triglycéride n'a été augmenté qu'après six semaines de supplementation en fructose.

Plusieurs travaux effectués par **Wang et al., 2019** indiquent que le traitement avec l'extrait d'aubépine diminue les taux de triglyceride comparativement au groupe témoin.

d. Lipoprotéines (LDL+HDL)

Le taux de LDL des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité 200mg/kg, traité 400mg/kg) sont respectivement (0.28 ± 0.02) , (0.65 ± 0.15) , (0.36 ± 0.06) , (0.52 ± 0.06) .

Le taux de HDL des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité 200mg/kg, traité 400mg/kg) sont respectivement (0.17 ± 0.01) , (0.08 ± 0.04) , (0.26 ± 0.06) , (0.21 ± 0.01) .

Tableau XVI : Evolution de LDL et HDL en g/l (*).

	Lot témoin négatif	Lot témoin positif	Lot traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
LDL (g/l)	0.28± 0.02	0.65± 0.15	0.36± 0.06	0.52± 0.06
HDL(g/l)	0.17± 0.01	0.08± 0.04	0.26± 0.06	0.21± 0.01

* : Valeur exprimée en moyenne ± Ecartype

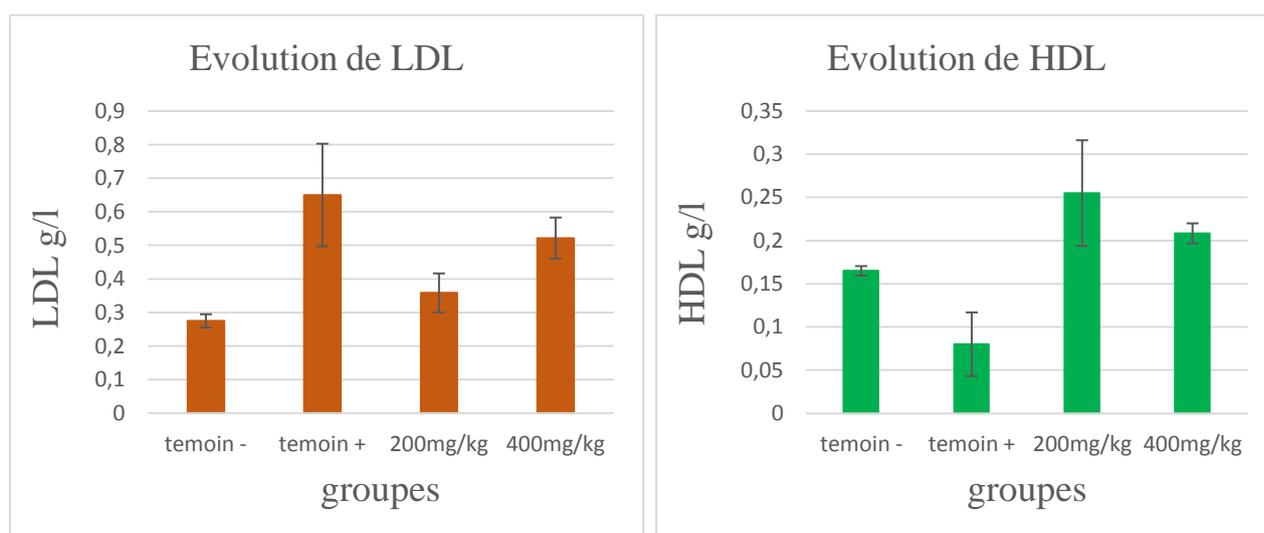


Figure 33 : Interaction du fructose et l'extrait de *C.monogyna* Jacq.sur le taux de LDL et HDL.

D'après les résultats, nous remarquons une hyperaugmentation du taux de LDL chez le témoin positif recevant le fructose par rapport au témoin négatif.

Chez les lots traités des doses de 200mg/kg et de 400mg/kg, nous observons une diminution non similaire du taux de LDL par rapport au témoin positif. Cette dose de 200mg/kg a un effet abaissant mieux que la dose de 400mg/kg.

Pour le HDL. Nous observons à partir de nos résultats, que le taux de HDL a diminué dans le groupe témoin positif par rapport au témoin négatif.

Chez les groupes traités de dose 200mg/kg et de 400mg/kg, il y a une grande augmentation du taux de HDL par rapport au témoin positif. En revanche, le groupe traité de la dose 200mg/kg a un taux élevé de HDL par rapport au groupe traité de la dose 400mg/kg.

Nos résultats sont en accord avec ceux publiés par **Aguilera et al.,2018** qui ont constaté que le groupe traité par le fructose a montré une augmentation des lipoprotéines LDL par

rapport à tous les groupes. Par contre, en ce qui concerne les niveaux de lipoprotéine HDL dans le groupe traité par le fructose il y avait une diminution inférieure aux autres groupes.

Ces résultats sont tout à fait similaires aux résultats obtenus par **Wang et al., 2019**, le traitement avec l'extrait d'aubépine a diminué les taux plasmatiques de LDL et il y avait une augmentation du taux de HDL chez les souris.

e. Créatinine

Le taux de la créatinine des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité 200mg/kg, traité 400mg/kg) sont respectivement (7.96±0.55), (9.05±1.82), (6.94±0.81), (7.19±1.73).

Tableau XVII : Evolution de la créatinine en mg/l (*).

	Lot témoin négatif	Lot témoin positif	Lot traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
Créatinine (mg/l)	7.96±0.55	9.05±1.82	6.94±0.81	7.19±1.73

* : Valeur exprimée en moyenne ± Ecartype

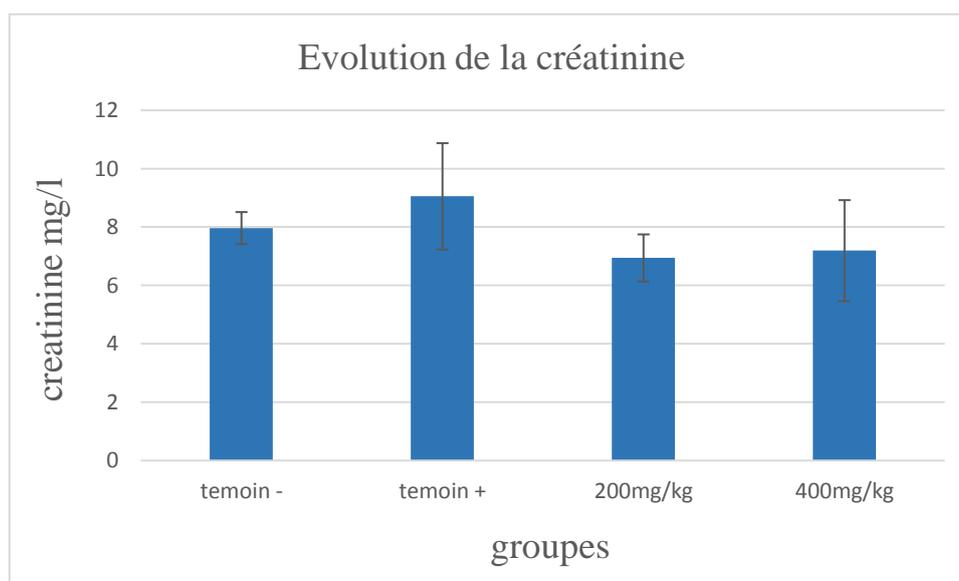


Figure 34 : Interaction du fructose et l'extrait de *C.monogyna* Jacq. sur le taux de la créatinine

Dans notre étude, nous avons enregistré une augmentation plus élevée chez le groupe du témoin positif par rapport au témoin négatif.

Chez le groupe traité de la dose 200mg/kg, nous observons une grande diminution par rapport au témoin positif. En outre chez le groupe traité de la dose de 400mg/kg, il y a une diminution par rapport au témoin positif. En revanche, cette diminution est légère par rapport au groupe de dose 200mg/kg, c'est-à-dire la dose de 200mg/kg a un effet mieux que la dose de 400mg/kg.

Selon **Ganie et al., 2016** l'administration de l'extrait de *Crataegus* à la dose 300mg/kg de poids diminué considérablement le taux de la créatinine sérique.

f. Transaminases (TGO, TGP)

Le taux de TGO des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité 200mg/kg, traité 400mg/kg) sont respectivement (106.56±5.29), (145.55±21.82), (124.53±43.79), (168.15±23.47).

Le taux de TGP des groupes (témoin négatif, témoin positif, traité 200mg/kg, traité 400mg/kg) sont respectivement (28.32±7.06), (55.59±13.57), (37.39±8.94), (43.9±2.27).

Tableau XVIII : Evolution de TGO et TGP en UI (*).

	Lot témoin négatif	Lot témoin positif	Lot traité 200mg/kg	Lot traité 400mg/kg
TGO	106.56±	145.55±	37.39±	168.15±
(UI)	5.29	21.82	8.94	23.47
TGP	28.32±	55.59±	37.39±	43.9±
(UI)	7.06	13.57	8.94	2.27

* : Valeur exprimée en moyenne \pm Ecartype

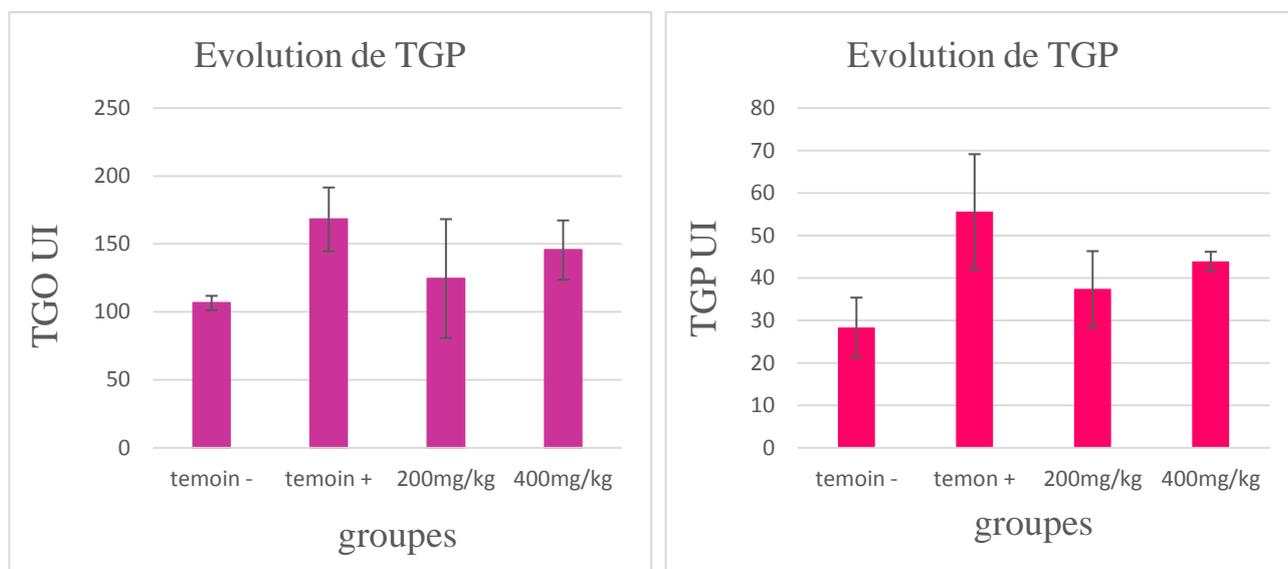


Figure 35: L'activité des transaminases (TGO,TGP) chez les lots traités et témoins.

Dans notre étude, nous avons enregistré une augmentation du taux de TGO chez le groupe du témoin positif par rapport au témoin négatif.

Dans le groupe traité de la dose de 200mg/kg, nous observons une haute diminution du taux de TGO par rapport au témoin positif. Alors que le groupe traité de dose 400mg/kg, il y a une diminution légère au niveau de TGO par rapport au témoin positif.

Nos résultats montrent qu'une augmentation du taux de TGP chez le groupe témoin positif par rapport au témoin négatif.

Chez le groupe traité de 200mg/kg, nous constatons une haute diminution par rapport au témoin positif. Par ailleurs le taux de TGP est diminué dans le groupe traité de 400mg/kg par rapport au témoin positif.

D'autres travaux ont confirmés les résultats de **Aguilera et al., 2018** qui indiqués qu'il y'avait une augmentation des transaminases chez les rats administrés par le fructose.

Selon **Salam et al., 2012** l'extrait de *Crataegus* administré a entrainé une réduction des doses dependante ALAT(TGO) augmentées par rapport au groupe témoin , et aussi le taux de l'ASAT(TGP) pour les mêmes doses ont été diminuées à la dose de 40mg/kg

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

En Algérie, la médecine traditionnelle est largement répandue et tient une place majeure dans le traitement de différentes maladies. Les plantes médicinales font l'objet de recherche scientifique soutenue en vue de les valoriser comme source de substances naturelles bioactives.

A titre d'exemple *Crataegus monogyna* Jacq. qui pousse à l'état spontané dans la région de Bouchatâta-Skikda, cette plante est fréquemment employée pour ses vertus médicinales.

Notre travail avait pour objectif l'évaluation « *in vivo* » d'effet de l'extrait hydro alcoolique de *Crataegus monogyna* Jacq. sur quelques paramètres biochimiques chez des rats soumis un régime riche en fructose.

Dans notre étude, nous avons déterminé les effets d'un régime riche en fructose et de la supplémentation en extrait hydro alcoolique de feuilles de *Crataegus monogyna* Jacq. sur le poids corporel et les changements métaboliques (paramètres biochimiques : Glycémie, Cholestérol, Triglycéride, HDL, LDL, ASAT, ALAT et la Créatinine) par l'utilisation d'un modèle expérimental constitué des rats *Wistar* de sexe femelle.

L'administration d'extrait hydroalcoolique de *Crataegus monogyna* Jacq. en concomitance avec le fructose a révélé une diminution des teneurs plasmatiques de la glycémie, Cholestérol, triglycéride, LDL, la créatinine, et des sécrétions hépatiques des transaminases (ASAT et ALAT), par contre il y avait une augmentation du taux de HDL. En outre le traitement par cette plante diminuait le poids corporel des rattes et améliore le poids normal des organes notamment le foie, le cœur et les reins.

Cette étude a démontré aussi que l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq. a des effets bénéfiques sur le métabolisme lipidique. Cet effet bénéfique est très marqué chez les rattes traitées de la doses 200mg/kg par rapport à la dose 400mg/kg. Ce qui confirme son utilisation traditionnelle.

Ce travail mérite d'être approfondi pour le même axe de recherche et essayer d'autres protocoles pour obtenir plus de données et de déterminer une dose efficace et exacte de l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq.

Nos perspectives de recherche pour le futur sont les suivantes :

- ✚ Evaluer des « études plus approfondies des mécanismes physiologiques impliqués, sont donc à poursuivre pour proposer de nouvelles approches médicamenteuses ».
- ✚ Evaluer les travaux qui en découlent, qui devraient contribuer à diminuer l'impact négatif des maladies cardiovasculaires et la longévité, non seulement dans les pays industrialisés, mais également dans le reste du monde car ces maladies n'ont pas de limites socio-économique ou géographique.
- ✚ Utiliser d'autres modes d'administration.
- ✚ Elargir la durée de l'expérimentation.

Références

Bibliographiques

A

1-Aberkane, M.C., (2006). Etude phytochimique de la plante *Publicaria laciniata*. Thèse de doctorat. Batna, 163p.

2-Aguilera-Mendez, A., Hernández-Equihua, M. G., Rueda-Rocha, A. C., Guajardo-López, C., Nieto-Aguilar, R., Serrato-Ochoa, D., ... & Guzmán-Nateras, J. A., (2018). Protective effect of supplementation with biotin against high-fructose-induced metabolic syndrome in rats. *Nutrition research*, 57, 86-96.

3-Aierken, A., Buchholz, T., Chen, C., Zhang, X., & Melzig, M. F., (2017). Hypoglycemic effect of hawthorn in type II diabetes mellitus rat model. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(13), 4557-4561.

4-Ajiboye, T. O., Aliyu, H., Tanimu, M. A., Muhammad, R. M., & Ibitoye, O. B., (2016). Dioscoreophyllum cumminsii (Stapf) Diels leaves halt high-fructose induced metabolic syndrome: Hyperglycemia, insulin resistance, inflammation and oxidative stress. *Journal of ethnopharmacology*, 192, 471-479.

5-Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... International Association for the Study of Obesity. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.

6-Altinterim, B., (2012). Cardio vascular effects of Hawthorn (*Crataegus monogyna*). *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 15(3), 16-18.

7-Amidou, S. A., (2018). *Epidémiologie des maladies cardiovasculaires en population générale rurale au Bénin: Cohorte Tanvè Health Study (TAHES)* (Doctoral dissertation).

8-Amlie-Lefond, C., (2018). Evaluation and Acute Management of Ischemic Stroke in Infants and Children. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 24(1, Child Neurology), 150-170.

9-Amouyel, P., (2005). [Cardiovascular risk factors: an update]. *La Revue du praticien*, 55(16), 1755-1763.

10-Antsyshkina, A.M., Barabanov, E.I., Samylina, I.A., Kaverina, N.V., (1990). "On the pharmacological activity of hawthorn preparations". *Farmatsiya*, 39: 63-65.

11-Aymonin, G.G., (1993). Guide des arbres et des arbustes. Sélection du reader's Digest (Ed). Paris, 351p.

B

12-Bahorun, T., (1995). Les polyphénols de crataegus monogyna Jacq. In vivo et in vitro : analyse et activités antioxydantes (Doctoral dissertation, Lille 1). 26p.

13-Bahorun, T., (1997). Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source D'approvisionnement potentielle. *Food and agricultural research*. Conseil Mauritius, pp 83-94

14-Baillargeon, J.-P., McClish, D. K., Essah, P. A., & Nestler, J. E., (2005). Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(7), 3863-3870.

15-Basciano, H., Federico, L., Adeli, K., (2005). Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)*. 2-5.

16-Bellamkonda, R., Karuna, R., Rao, B. S. B., Haritha, K., Manjunatha, B., Silpa, S., & Saralakumari, D., (2018). Beneficiary effect of Commiphora mukul ethanolic extract against high fructose diet induced abnormalities in carbohydrate and lipid metabolism in wistar rats. *Journal of traditional and complementary medicine*, 8(1), 203-211.

17-Benado, M., Alcantara, C., de la Rosa Ruth, Ambrose, M., Mosier, K., Kern, M., (2004). Effects of various levels of dietary fructose on blood lipids of rats. *Nutrition Research*. **24** :565-571

18-Benhamama, L., (2015). Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité Antioxydante de la plante médicinale *Crataegus monogyna*.p (3)

19-Berrouiguet, A.Y., Benyoucef, M., Meguenni, K., & Brouri, M., (2009). Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies Métaboliques*. 3(3) : 313-319

20-Bezanger-Beauquesne, L., Pinkas, M., Torck, M., et Trotin, F., (1990). Plantes médicinales des régions tempérées. Ed. Maloine. 155-231.

21-Bizeau, M.E., Pagliassotti, M.J., (2005). Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metab Clin Exp* .**54** (9) :1189-1201.

22-Bjorkman, O., Gunnarson, R., Hagstrom, E., Felig, P., Wahren, J., (1989). Splanchnic and renal exchange of infused fructose in insulin-deficient type 1 diabetic patients and healthy controls. *J Clin Invest*. **83**: 52-59.

23-Bocarsly, M.E., Powell, E.S., Avena, N.M., Hoebel, B.G., (2010). High fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav*. **97**: 101-106.

24-Bodenant, M., Kuulasmaa, K., Wagner, A., Kee, F., Palmieri, L., Ferrario, M. M., ... MORGAM Project. (2011). Measures of abdominal adiposity and the risk of stroke: the MONica Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) study. *Stroke*, **42**(10), 2872- 2877.

25-Boubchir, M. A., (2002). Biochimie de néphrologie. 2^{ème} ed. ISBN-00789-23:320.

26-Boudraa, S., (2008). Etude de la fraction minérale et vitaminique des fruits de *Celtis australis* L., *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* Jacq., *Elaeagnus angustifolia* L. et *Ziziphus lotus* L. Mémoire de magister. Université el Hadj Lakhdar. Batna.

27-Boudraa, S., (2015). Étude de la fraction minérale et vitaminique des fruits de : *Celtis australis* L., *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* J., *Elaeagnus angustifolia* L., *Zizyphus lotus* L. Éditions universitaires européennes. Page 20-21.

28-Brosse, J., (2000). Larousse des arbres et arbustes. Larousse (Ed). Canada, 576p.

29-Bruneton, J., (1993). Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales. 2eme édition Tec et Doc (Ed). Paris, 914p.

30-Bruneton, J., (1999). Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, 3eme édition, Tec et Doc (ED). Paris, 658p.

C

31-Caquet, R., (2015). Examens de laboratoire: Elsevier Masson 250.

32-Catena, C., Cavarape, A., Novello, M., Giacchetti, G., Sechi, L.A., (2003). Insulin receptors and renal sodium handling in hypertensive fructose-fed rats. *Kidney Int.* **64**: 2163-2171.

33-Chang, Q., Zuo, Z., Harrisson, F., Chow, M.S., (2002). Hawthorn. *J. Clin. Pharmacol,* **42**:605-612.

34-Chen, J.D., Wu, Y.Z., Tao, Z.L., Chen, Z.M., Liu, X.P., (1995). Hawthorn (shan zha) drink and its lowering effect on blood lipid levels in humans and rats. *World Revue of Nutrition and Diet.* **77**: 147-154.

35-Chen, L., Caballero, B., Mitchell, D.C., Loria, C., Lin, P.H., Champagne, C.M., Elmer, P.J., Ard, J.D., Batch, B.C., Anderson, C.A., Appel, L.J., (2010). Reducing consumption of sugar sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults. *Circulation*. **121** : 2398-2406.

36-Chevallier, A., (1996). "Encyclopedia of Medicinal plants". Dorling Kindersley Pty Limited (Éd). St Leonards, NSW.

37-Chevalier, L., Crouzet-Segara, C., (2004). Médicaments à base des plantes. Masson (Ed). Paris,354p

38-Chong, M.F., Fielding, B.A., Frayn, K.N., (2007). Mechanism for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr*. **85**: 1511-1520.

39-Cockerill, G. W., Rye, K. A., Gamble, J. R., Vadas, M. A., & Barter, P. J., (1995). High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *15*(11), 1987-1994.

40-Corpe, C.P., Burant, C.F., Hoekstra, J.H., (1999). Intestinal fructose absorption: clinical and molecular aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. **28** : 364-374.

41-Coulibaly, M., (2009). Étude de l'hypertransaminasémie chez le sujet sous ARV.

42-Crete, P., (1965). Précis de botanique. Tome II. Systématique des angiospermes. Masson (Ed). Paris,429p.

43-Cronquist, A., & Takhtadzhian, A. L., (1981). *An integrated system of classification of flowering plants*. Columbia university press.

D

44-D'Angelo, G., Elmarakby, A.A., Pollock, D.M., Stepp, D.W., (2005). Fructose feeding increases insulin resistance but not blood pressure in Sprague-Dawley rats. *Hypertension*. **46**:806-811.

45-Degenring, F.H., Suter, A., Weber, M., Saller, R., (2003). A randomised double blind placebocontrolled clinical trial of standardised extract of fresh *Crataegus* berries in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. *Phytomedicine*, **10**: 363-369.

46-Diggle, C.P., Shires, M., Leitch, D., Brooke, D., Carr, I.M., Markham, A.F., Hayward, B.E., Asipu, A., Bonthron, D.T., (2009). Ketohexokinase: expression and localization of the principal fructose-metabolizing enzyme. *J Histochem Cytochem*. **57**: 763-774.

47-Domnez, A., (2004). The genus *Crataegus* L. (*Rosaceae*) with special reference to hybridation and biodiversity in Turkey. *Journal of Chromatography*, **28**: 23-29.

48-Douard, V., Ferraris, R.P., (2008). Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. **295**: 227-237.

49-Duke, J.A., (1993). Medicinal plants and the pharmaceutical industry. In *New Crops*. Edited by J Janick, JE Simon John Wiley and Sons, Inc., New York, NY, pp, 664–9.

50-Dupas, J., Goanvec, C., Feray, A., Guernec, A., Alain, C., Guerrero, F., & Mansourati, J., (2016). Progressive induction of type 2 diabetes: effects of a reality-like fructose enriched diet in young Wistar rats. *PLoS One*, *11*(1), e0146821.

E

51-Edin, H., Nimmo, M., (1999). Contrôle des denrées alimentaires. Laboratoire CANTONAL (Ed). Paris, 66p.

F

52-Faeh, D., Minehira, K., Schwarz, J., Periasami, R., Seongus, P., Tappy, L., (2005). Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy males. *Diabetes*. **54** :1907-1913.

53-Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., Abdelly, C., (2008). Phenolic composition of *Cynaracardunculus*L.organs, and their biologicalactivities, *C. R.Biologies*.(331), 372-379.

54-Fakhoury-Sayegh, N., Trak-Smayra, V., Sayegh, R., Haidar, F., Obeid, O., Asmar, S., & Khazzaka, A., (2019). Fructose threshold for inducing organ damage in a rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition research*, *62*, 101-112.

55-Farhat, R., (2007). Etude de la fraction lipidique et la composition en acides gras des huiles des fruits de : *Celtis australis* L., *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* Jacq., *Elaeagnus angustifolia* L. et *Ziziphus lotus* L. Mémoire de magister. Département d'agronomie. Université el Hadj Lakhdar. Batna, 109p.

56-Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I., (2013). Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, *309*(1), 71-82.

57-Flint, A. J., Hu, F. B., Glynn, R. J., Caspard, H., Manson, J. E., Willett, W. C., & Rimm, E. B., (2010). Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *18*(2), 377-383.

58-Flossmann, E., Schulz, U. G. R., & Rothwell, P. M., (2004). Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*, *35*(1), 212- 227.

59-Frankel, E., Kanner, J., Parks, E., and Kinsella, J., (1993). Inhibition of oxidation of human low- density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet*, **341** :454-457.

60-Futura, (S. d.). Ischémique. Consulté 8 septembre 2018.

G

- 61-Ganie, S. A., Ali Dar, T., Zargar, S., Bhat, A. H., Dar, K. B., Masood, A., & Zargar, M. A., (2016).** Crataegus songarica methanolic extract accelerates enzymatic status in kidney and heart tissue damage in albino rats and its in vitro cytotoxic activity. *Pharmaceutical biology*, 54(7), 1246-1254.
- 62-Garcia, M.D., Saenz, M.T., Ahumadam, C., Cert, A., (1997).** Isolation of three triterpenes and several aliphatic alcohols from *Crataegus monogyna* Jacq. *Journal of Chromatography*, 76(7) :340-342.
- 63-Garjani, A., Fathiazad, F., Zakheri, A., Negar Allaf Akbari, N.A., Azarmie, Y., Fakhrjoo, A., Andalib, S., & Dizaji, N.M., (2009).** The effect of total extract of *Securigera securidaca* L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status and vascular function in hypercholesterolemic rats. *J Ethnopharmacol.* 126(3): 525-532.
- 64-Garnier, M., et Delamare, V., (1992).** Dictionnaire des termes techniques de médecine. 21 éd (2e tirage), l'office des publications universitaires, centrale de Ben-Aknoun (Alger) ,132p.
- 65-George, AB., (2007).** How bad is fructose. *Am J Clin Nutr.* **86**: 895-896.
- 66-Getz, G.S., & Reardon, C.A., (2007).** Nutrition and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 27(12): 2499-2506
- 67-Girard, A., Madani, S., El Boustani, E.S., Belleville, J., Prost J., (2005).** Changes in lipid metabolism and antioxidant defense status in spontaneously hypertensive rats and Wistar rats fed a diet enriched with fructose and saturated fatty acids. *Nutrition.* **21** : 240-248
- 68-Girre, L., (2000).** Les plantes médicinales. Ouest-France (Ed). Rennes, 30p.
- 69-Goldstein, L. B., Bushnell, C. D., Adams, R. J., Appel, L. J., Braun, L. T., Chaturvedi, S., ... (2011).** Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of

Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(2), 517-584.

70-Gordon, T., Castelli, W. P., Hjortland, M. C., Kannel, W. B., & Dawber, T. R., (1977). High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham study. *The American Journal of Medicine*, 62(5), 707-714.

H

71-Haeckel, E., (1868). Monographie der moneren. *Jena Z Med Naturwiss*, 4, 64-137.

72-Haddab, S., & Hamani, S., (2017). Etude sur les valeurs de référence biochimiques chez la femme adulte : glycémie, bilan hépatique et bilan lipidique.

73-Haddad, O., (1981). Contribution à l'étude des profils biochimiques chez les ovins : influence de l'alimentation. Mémoire Maître Es-Science. Vét. ENV Toulouse. pp 136.

74-Halimi, S., Studer, N., Faure, P., (2010). Le fructose : effet des régimes riches en fructose sur l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire et rénal. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 4 (5) : 521-529.

75-Hamdane, I., Rahamna, A., (2019) Evaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne «*in vitro*» de l'extrait méthanolique (feuilles) de *Crataegus monogyna* Jacq.

76-Hamdaoui, M., (2018). Valorisation biochimique et comportement germinatif de *Crataegus monogyna* Jacq. du mont de Tessala (Algérie occidentale) (Doctoral dissertation).

77-Hanse, M., (2011). *Rôle du récepteur aux lipoprotéines, LSR, dans la régulation du transport et de la distribution des lipides alimentaires* (Doctoral dissertation, Institut National Polytechnique de Lorraine).

78-He, F.J., Marrero, N.M., MacGregor, G.A., (2008). Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents: a link to obesity? *Hypertension*. **51**: 629-634.

79-Heinz, F., Lamprecht, W., Kirsch, J., (1968). Enzymes of fructose metabolism in human liver. *J Clin Invest* **47**: 1826-1832.

80-Herrera, C.M., (1984). Seed dispersal and fitness determinants in Wild rose: combined effects of Hawthorn, birds, mice and browsing ungulates. Spain, **63** :386-393.

81-Hubáček, J.A., Bobková, D., Bohuslavová, R., & Poledne, R., (2008). Differences in expression of cholesterol 7 α -hydroxylase between PHHC and wistar rats. *Folia Biol (Praha)*. **54**(1):18-23.

I

82-IDF, (2017). *Atlas du diabète de la FID : 8ème édition 2017* (International Diabete Federation, Vol. 8). Genève : International Diabete Federation.

83-Inoue, N., (2014). Stress and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb*. **21**(5): 391-401.

84-InVS, (2016). Les maladies cardio-neuro-vasculaires : cardiopathies ischémiques. Consulté 8 septembre 2018.

85-Iserin, P., Moulard, F., Rachel, R., Biaujeaud, M., Ringuet, J., Bloch, J., Ybert, E., Vican, P., Masson, M., Moulard, F., Restellini, J-P., et Botrel, A., (2001). La rousse : encyclopédie des plantes médicinales ; identification, préparation, soins. 2 éd, Paris, pp.155-291.

J

86-Jaunin-Stalder, N., Pasche, O., & Cornuz, J., (2009). Patient avec des tests hépatiques perturbés: que faire?. *Revue médicale suisse*, 12(227), 2410.

87-Johnson, R.J., Rodriguez-Iturbe, B., Nakagawa, T., Kang, D.H., Feig, D.I., Herrera-Acosta, J., (2005). Subtle renal injury is likely a common mechanism for salt-sensitive essential hypertension. *Hypertension*. **45**: 326-330.

88-Johnson, R.J., Segal, M.S., Sautin, Y., Nakagawa, T., Feig, D.I., Kang, D.H., Gersch, M.S., Benner, S., Sanchez-Lozada, L.G., (2007). Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. **86** : 899-906.

89-Johnson, R.J., Perez-Pozo, S.E., Sautin, Y., Manitius, J., Sanchez-Lozada, L.G., Feig D.I., Shafiu M., Segal, M., Glassock, R.J., Shimada, M., Roncal, C., Nakagawa, T., (2009). Hypothesis: Could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev*. **30**: 96-116.

90-Ju, L.Y., (2005). *Crataegus oxyacantha* (aubepine) in the use as herb medicine in France. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 30(8): 634-640.

K

91-Kanyonga, M. P., Faouzi, M. Y. A., Zellou, A., Essassi, M., & Cherrah, Y., (2011). Effects of methanolic extract of *Crataegus oxyacantha* on blood homeostasis in rat. *J. Chem. Pharm. Res*, 3(3), 713-717.

92-Kashyap, C.P., Arya, V., Thakur, N., (2012). Ethnomedicinal and phytopharmacological potential of *Crataegus* - A review. **2012**. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. S 1194-S 1199.

93-Kizhner, T., Werman, M.J., (2002). Long-term fructose intake: biochemical consequences and altered renal histology in the male rat. *Metabolism*. **51**: 1538-1547.

94-Kneepkens, C.M., Vonk, R.J., Fernandes, J., (1984) Incomplete intestinal absorption of fructose. *Arch Dis Child*. **59** : 735-738.

95-Koyuncu, T., Pinar, Y., Lule, F., (2007). Convective drying characteristics of Azerol (*Crataegus monogyna* Jacq.) and yellow (*Crataegus aronina*) fruit. *Journal of Food Engineering*, **78**:1471-1475.

L

96-Laghari, A.Q., Memon, S., Nelofar, A., & Laghari, A.H., (2013). *Tecomella undulata* G. Don: a rich source of flavonoids. *Industrial crop and products*, 43, 213- 217.

97-Lakshmi, P.B., Mahesh, M., Deepthi, (2012). Development and Validation of Nabumetone by isocratic RP- HPLC method. *International Research Journal of Pharmaceutical*. 2 (2): 92-98.

98-Lanaspa, M.A., Tapia, E., Soto, V., Sautin, Y., Sánchez-Lozada, L.G., (2012). Uric Acid and Fructose: Potential Biological Mechanisms. *Seminars in Nephrology*. **31(5)**: 426-432.

99-Lévy, S., (1998). Augmentation de l'activité sérique des transaminases de cause non élucidée par les tests biologiques habituels. *Hépatogastro & Oncologie digestive*;5(2):133-41.

100-Li, S., Chen, W., Srinivasan, S.R., Rong, T., Bond, M.G., & Berenson, G.S., (2007). Race (black-white) and gender divergences in the relationship of childhood cardiovascular risk factors to carotid artery intima-media thickness in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*. 194(2): 421-425

101-Li, J.M., Wang, C., Hu, Q.H., Kong, L.D., (2008). Fructose induced dysfunction and improvement by quercetin and rutin in rats. *Chinese Journal of Natural Medicines*. **6**: 466-473.

102-Liu, J., Grundy, S.M., Wang, W., Smith, S.C. J.R., Vega, G.L., Wu, Z., Zeng, Z., Wang, W., Zhao, D., (2006). Ethnic-specific criteria for the metabolic syndrome: evidence from China. *Diabetes Care* **29** : 1414-1416.

M

103-Madani, Z., (2012). Evaluation du potentiel nutraceutique d'isolats de protéines desardine chez le rat : application à la prévention du syndrome métabolique.p (42).

104-Mazzochi, J., Dalioche, G., Frenol, U., (1999). Glaner dans le midi. Tetrass (Ed). Paris,169p.

105-Mechri, A., Amrani, A., Benabderrahmane, W., Benaissa, O., Boubekri, N., Zama, D., ... & Benayache, S., (2018). Les polyphénols de l'extrait n-butanol de *Crataegus oxyacantha*: évaluation de leur pouvoir antioxydant et protecteur vis-à-vis de la toxicité de la doxorubicine. *Phytothérapie*, *16*(S1), S22-S31.

106-Mellouk, Z., (2013). Effets de la supplémentation en compléments alimentaires à base d'acides gras polyinsaturés $\omega 3$ et d'acides gras linoléiques conjugués sur la réponse métabolique et oxydative : application sur un modèle animal de syndrome métabolique induit par du fructose.

107-Messaili, B., (1995). Botanique, systématique des spermaphytes. OPU (Ed). Alger, 91p.

108-Miller, A.L., (1998). Botanical influences on cardiovascular disease. *Altern Med Rev*. (6): 422-431.

109-Miller, A., Adeli, K., (2008). Dietary fructose and the metabolic syndrome. *Current Opinion in Gastroenterology*. **24**: 204-209.

110-Misra, A., Khurana, L., (2009). Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab*. **93** : 9-30.

111-Mitchetti, A., (1992). Tous les arbres de nos forêts. Bordas (Ed). Belgique, 414p.

112-Mohand, A.Y., (2006)."Plantes médicinales de Kabylie (préface du docteur Jean Philippe Brette)." Ibis Press (Éd). Paris. 99-102p.

113-Molinier, A., et Massol, J., (2007). Pathologie médicale et pratique infirmier cardiologie : Cardiologie, Pneumologie, Orthopédie- Rhumatologie, Gériatrie-Gérontopsychiatrie psychiatrie. Wolters Kluwer, Paris, 72 p.

114-Moran, A., Forouzanfar, M., Sampson, U., Chugh, S., Feigin, V., & Mensah, G., (2013). The Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Sub-Saharan Africa: The Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2010 Study. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(3), 234-239.

115-Moreno, J. A., & Hong, E., (2013). A single oral dose of fructose induces some features of metabolic syndrome in rats: role of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 23(6), 536-542.

116-Motreff, P., (2006). Facteurs de risque cardio-vasculaire. *L'Information diététique*, (1), 4-10.

117-Muhammad, N., Ibrahim, K. G., Ndhlala, A. R., & Erlwanger, K. H., (2019). Moringa oleifera Lam. prevents the development of high fructose diet-induced fatty liver. *South African journal of botany*.

118-Müller, A., Linke, W., & Klaus, W., (1999). Crataegus extract blocks potassium currents in guinea pig ventricular cardiac myocytes. *Planta medica*, 65(04), 335-339.

N

119-Nabavi, S.F., Habtemariam, S., Ahmed, T., Sureda, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., et Nabavi, S.M., (2015). Composition polyphénolique de Crataegus monogyna Jacq : De la chimie aux applications médicales. *Nutriments*, 7 (9), 7708-7728.

120-Nasa, Y., Hashizume, H., Hoque, A. N., & Abiko, Y., (1993). Protective effect of crataegus extract on the cardiac mechanical dysfunction in isolated perfused working rat heart. *Arzneimittel-Forschung*, 43(9), 945-949.

121-Nassar, S. E., Ismail, G. M., El-Damarawi, M. A., & Alam El-Din, A. A., (2013). Effect of inulin on metabolic changes produced by fructose rich diet. *Life Science J*, 10, 1807-14.

122-Nemecz, G., (2001). " Hawthorn". *Communication January /February*. 10-13p.

123-N'guessan, K., Soro, D., & Amon, A. D. E., (2011). Plantes utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement des maladies cardiovasculaires, en pays Abbey et Krobou, dans le Sud de la Côte-d'Ivoire. *Phytothérapie*, 9(4), 199-208.

124-Nguyen, S., Choi, H.K., Lustig, R.H., Hsu, C.Y., (2009). Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr* . **154**: 807-813.

125-Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris, K. A., & Fowkes, F. G. R., (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*, 45(1), S5-S67.

O

126-Occhiuto, F., Circosta, C., Costa, R., Briguglio, F., Tommasini, A., (1986). "Comparative study of the cardiovascular activity of the young shoots, leaves and flowers of *Crataegus oxyacantha*, II. Action of extracts and isolated pure active principles on the isolated rabbit heart". *Plantes Medicinales et Phytotherapie*, 20 : 52-63.

127-OMS, (1958). *Rapport du groupe d'étude de la classification des lésions d'athérosclérose* (Rapport du Directeur Régional No. EB21/43) (p. 30). Genève : Organisation Mondiale de la Santé.

128-OMS, (2003). : Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale : rapport d'une consultation de l'OMS sur l'obésité à Genève.

129-OMS, (2010). WHO Library Cataloguing-in-publications data; world health statistics. pp. 2-177.

130-OMS, (2015). Maladies cardio-vasculaires. Aide-mémoire.

131-OMS, R. O. for A., (2016). *Report on the status of major health risk factors for noncommunicable diseases: WHO African Region, 2015*. Geneva: World Health Organization.

132-OMS, (2017). Accident vasculaire cérébral (AVC). Consulté 8 septembre 2018,

133-OMS, (2018). Facteurs de risque. Consulté 9 septembre 2018,

134-Onen, C. L., (2013). Epidemiology of ischaemic heart disease in sub-Saharan Africa: review article. *Cardiovascular Journal Of Africa*, 24(2), 34-42.

P

135-Paris, M., (1983). "L'Aubépine *crataegus oxyacantha* L.". *Phytotherapy*.

136-Parolini, C., Vik, R., Busnelli, M., Bjørndal, B., Holm, S., Brattelid, T., Manzini, S., Ganzetti, G.S., Dellerà, F., Halvorsen, B., Aukrust, P., Sirtori, C.R., Nordrehaug, J.E., Skorve, J., Berge, R.K., & Chiesa, G., (2014). A salmon protein hydrolysate exerts Références bibliographiques 59 lipid-independent anti-atherosclerotic activity in ApoE-deficient mice. *PLoS One*. 9(59 : e97598

137-Pierre, L., (2004) "Le livre des arbres, arbustes & Arbrisseaux". Actes Sud (Éd). 212- 221p.

138-Pierre, S., (2006). "Arbre et arbustes de montagne". Libris (Éd). Paris. 251p.

139-Pittler, M. H., Schmidt, K., & Ernst, E., (2003). Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *The American journal of medicine*, 114(8), 665-674.

140-Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., ... Document Reviewers. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, 18(8), 891-975.

141-Pöpping, S., Rose, H., Ionescu, I., Fischer, Y., & Kammermeier, H., (1995). Effect of a hawthorn extract on contraction and energy turnover of isolated rat cardiomyocytes. *Arzneimittel-Forschung*, 45(11), 1157-1161

Q

142-Quezel, P., Santa, S., (1963). "Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales". Tome II. C.N.R.S. Éd. **1963**. Paris. 261- 458p.

R

143-Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M., Baradaran, A., & Nasri, H., (2014). Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med.* 5(8): 46-927

144-Rajendran, S., Deepalakshmi, P.D., Parasakthy, k., Devaraj, H., Niranjali D, S., (1996). "Effect of tincture of *Crataegus* on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet". *J. Atherosclerosis.* 123 (1-2): 235-241.

145-Ravich, W.J., Bayless, T.M., Thomas, M., (1983). Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology.* **84**: 26-29.

146-Rietbrock, N., Hamel, M., Hempel, B., Mitrovic, V., Schmidt, T., Wolf, G.K., (2001). Actions of Standardized Extracts of *Crataegus* Berries on Exercise Tolerance and Quality of Life in Patients with Congestive Heart Failure [in German]. *Arzneimittelforschung,* 51(10):793–798.

147-Robbez-Masson, V., Lucas, A., Gueugneau, A.M., Macaire, J.P., Paul, J.P., Grynberg, A., and Rousseau, D., (2008). Long-Chain (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Prevent Metabolic and Vascular Disorders in Fructose-Fed Rats. *J. Nutr.* **138**: 1915-1922.

148-Rose, J., Treadway, S., (1999). Herbal support for a healthy cardiovascular system. *Adv. Nutrition pub,* 16 (6): 16-19

149-Ross, S. D., Allen, I. E., Connelly, J. E., Korenblat, B. M., Smith, M. E., Bishop, D., & Luo, D., (1999). Clinical outcomes in statin treatment trials: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine,* 159(15), 1793-1802.

150-Rothwell, P. M., Coull, A. J., Silver, L. E., Fairhead, J. F., Giles, M. F., Lovelock, C. E., ... Oxford Vascular Study. (2005). Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet (London, England)*, 366(9499), 1773-1783.

S

151-Saadoudi, M., (2008). Etude de la fraction glucidique des fruits de *Celtis australis* L. *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* Jacq., *Elaeagnus angustifolia* L et *Ziziphus lotus* L. *Mémoire de Magister. Université El Hadj-Lakhder, Batna*, 98p.

152-Salam, O. M. A., Sleem, A. A., & Shafee, N., (2012). Effect of *Crataegus* extract on carbon tetrachloride-induced hepatic damage. *Comparative Clinical Pathology*, 21(6), 1719-1726.

153-Salem, N., & Bayoussef, Z., (2015). *Investigation de quelques paramètres d'analyses biochimiques médicales (cas d'urée et de créatinine dans le laboratoire EL-MOURCHIDE Ouargla).*

154-Sanchez-Lozada, L.G., Tapia, E., Bautista-Garcia, P., Soto, V., Avila- Casado, C., Vega-Campos, I.P., Nakagawa, T., Zhao, L, Franco, M., Johnson, R.J., (2008). Effects of febuxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* .294: 710-718.

155-Schmid, M., & Forstner, V., (1986). *Laboratory Testing in Veterinary Medicine Diagnosis and Clinical Monitoring.* 3rd edition.

156-Schröder, D., Weiser, M., & Klein, P., (2003). Efficacy of a homeopathic *Crataegus* preparation compared with usual therapy for mild (NYHA II) cardiac insufficiency: results of an observational cohort study. *European journal of heart failure*, 5(3), 319-326.

157-Singh, A.K., Amlal, H., Haas, P.J., Dringenberg, U., Fussell, S., Barone, S.L., Engelhardt, R., Zuo, J., Seidler, U., Soleimani, M., (2008). Fructose-induced hypertension:

essential role of chloride and fructose absorbing transporters PAT1 and Glut5. *Kidney Int.* **74**: 438-447.

158-Sommer, H., (1984). Inst. F. Physiol. U. Hygiene d. Haustiere d. Univ. Bonn, Der Prakt. Tierarzt, **4** : 297 – 306.

159-Spagnolo, A., Menotti, A., Giampaoli, S., Morisi, G., Buongiorno, A., Urbinati, G. C., ... Ricci, G., (1989). High density lipoprotein cholesterol distribution and predictive power in some Italian populations studies. *European Journal of Epidemiology*, *5*(3), 328-335.

160-Svedstroma, U., Vuorela, H., Kostianen, R., Leak, I., Hiltunen, R., (2006). Fractionation of polyphenols in hawthorn into polymeric procyanidins, phenolic acids and flavonoides prior to high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography* **11**(12):103111.

T

161-Taghibiglou, C., Carpentier, A., Van Iderstine, S.C., Chen, B., Rudy, D., Aiton, A., Lewis, G.F., Adeli, K., (2000). Mechanism of hepatic very low density lipoprotein overproduction in insulin resistance. Evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular

162-Tappy, L., Le K.A., (2010). Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev.* **90**: 23-46.

163-Teff, K.L., Grudziak, J., Townsend, R.R., Dunn, T.N., Grant, R.W., Keim, N.L., Cumminigs, B.P., Stanhope, K.L., Havel, P.J., (2009). Endocrine and metabolic effects of consuming fructose and glucose sweetened-beverages with meals in obese men and women: influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses. *J Clin Endocrinol Metab.* **94**: 1562-1569.

164-Thresher, J.S., Podolin, D.A., Wei, Y., Mazzeo, R.S., Pagliassotti, M.J., (2000). Comparison of the effects of sucrose and fructose on insulin action and glucose tolerance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* **279**: 1334-1340.

165-Tran, L.T., Yuen, V.G., McNeill, J.H., (2009). The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem.* **332**:145-159.

166-Tutin, T.G., (1976). "Flora Europea". Cambridge. *J. Cambridge University Press.* (4).

U

167-Urbonaviciute, A., Jakstas, V., Kornysova, O., Janulis, M., Maruska, A., (2006). Cappillary electrophoretic analysis of flavonoids in single styled hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq) ethanolic extracts. *Journal of Chromatography A*, **11**(12): 339-344.

V

168-Vasdev, S., Gill, V., Parai, S., Gadag, V., (2007). Fructose-induced hypertension in Wistar-Kyoto rats: interaction with moderately high dietary salt. *Can J Physiol Pharmacol.* **85**: 413-421.

169-Veveris, M., Koch, E., & Chatterjee, S. S., (2004). Crataegus special extract WS® 1442 improves cardiac function and reduces infarct size in a rat model of prolonged coronary ischemia and reperfusion. *Life Sciences*, *74*(15), 1945-1955.

170-Vincent-Viry, M., Galteau, M. M., & Schiele, F., (1981). Chapitre XXV P-TGO (aspartate aminotransferase) variations biologiques et valeurs de reference. In *Interprétation des examens de laboratoire* (pp. 347-365). Karger Publishers.

W

171-Wahlefeld, A. W., & Bergmeyer, H. U., (1974).Methods of Enzymatic Analysis. 2nd Edition. Academic Press Inc. New York. pp 1831.

172-Waitzberg, D.L., Torrinhas, R.S., (2009). Fish oil lipid emulsions and immune response: what clinicians need to know. *Nutr Clin Pract.* **24:** 487-499.

173-Walker, A.F., et al., (2002). "Promising hypotensive effect of hawthorn, extract: a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension". *Phytotherapy Research*, 16 : 48-54.

174-Wang, S. Z., Wu, M., Chen, K. J., Liu, Y., Sun, J., Sun, Z., ... & Liu, L. T., (2019). Hawthorn extract alleviates atherosclerosis through regulating inflammation and apoptosis related factors: an experimental study. *Chinese journal of integrative medicine*, 25(2), 108-115.

175-Wichtl, M., et Anton, R., (1999) "Plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale, Science et thérapeutique". 3ème édition. Tec et Doc (Éd). **1999.** 42-138p.

Y

176-Yokosawa, T., Kim, H.J., Cho, E.J., (2008). Gravinol ameliorates high fructose induced metabolic syndrome through regulation of lipid metabolism and proinflammatory state in rats.*J Agric Food Chem.* **56** : 5026-5032.

177-Yves, M.A., (1988). "Les arbustes (les pratiques du jardinage) ". Larousse (Éd). Paris. 52p.

Z

178-Zapfe, G. J., (2001). Clinical efficacy of Crataegus extract WS® 1442 in congestive heart failure NYHA class II. *Phytomedicine*, 8(4), 262-266.

179-Zhang, Z., Hoa, K.K., Huang, Y., Cena, Z., Y., (2006). "Hypocholesterolemic activity of hawthorn fruit in mediated by regulation of cholesterol-7- hydroxylase and acyl coa: cholesterol acyl transferase". *J. Food Research*, (35): 885-891.

Annexes

Annexe 1

I. Matériel utilisé

I.1. Produits utilisés

Tableau I : Produits utilisés.

<p>Méthanol</p>	
<p>Ether de pétrole</p>	
<p>Fructose</p>	
<p>Formaldéhyde</p>	
<p>Chloroforme</p>	
<p>Eau distillée</p>	

I.2.Equipement

Tableau II : les appareils utilisés

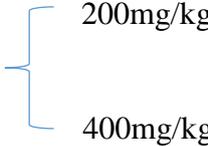
<p>Balance de précision</p>	
<p>Rota vapeur</p>	
<p>Ultrason</p>	
<p>Etuve</p>	
<p>Centrifugeuse</p>	
<p>Glucomètre</p>	

Tableau III : Autres matériaux

<p>Tubes sanguins</p> <ul style="list-style-type: none"> — Tube à sec — EDTA — Tube héparines 	
<p>Seringues médicales (5ml)</p>	
<p>Sonde du gavage</p>	
<p>Boite de dissection</p>	
<p>Flacons</p>	

Annexe 2

II. Calculs

- **Doses étudiées** 
 - 200mg/kg
 - 400mg/kg
- **Volume du gavage : 2 ml**

$$\text{Poids moyen} = \sum \text{poids des rats} / \text{nombre des rats}$$

Préparations du fructose

$$0.34 \text{ (g)} \longrightarrow 100 \text{ (g)}$$

$$X \longrightarrow \text{poids moyen (g)}$$

Préparation des doses

$$200 \text{ (mg)} \longrightarrow 1000 \text{ g}$$

$$X \longrightarrow \text{poids moyen (g)}$$

Résumés

Résumé

Crataegus monogyna Jacq. est une plante médicinale appartenant à la famille de *Rosaceae* utilisée depuis l'antiquité en médecine traditionnelle, reconnue par ses vertus thérapeutiques.

Ce travail est consacré à l'étude « *in vivo* » de l'effet d'extrait méthanolique de la partie aérienne (feuilles) de *Crataegus monogyna* Jacq. sur la prise du poids et quelques paramètres biochimiques (la glycémie, cholestérol, triglycérides, HDL, LDL, TGP(ALAT), TGO(ASAT), et la créatinine), chez des rats femelles de la souche *Wistar Albinos* soumis à un régime riche en fructose.

L'étude expérimentale a été réalisée en laboratoire pendant 15 jours sur 24 rattes réparties en 4 lots de 6 rattes chacun dont le premier lot sert comme témoin négatif, le second est un lot recevant le fructose (témoin positif) et le troisième et le quatrième lot ont reçu un régime riche en fructose et l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq. à des doses de 200mg/kg et 400mg/kg respectivement.

Nos résultats ont montré des changements notables dans les paramètres biochimiques chez le lot recevant le fructose caractérisé surtout par une augmentation de la concentration plasmatique de la glycémie, cholestérol, triglycérides, LDL, créatinine, TGP (ALAT), TGO (ASAT) et une diminution de HDL. Cependant, les rattes traitées par le fructose avec l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq. ont montré une diminution de la glycémie, cholestérol, triglycérides, LDL, créatinine, TGP(ALAT) et TGO(ASAT) et une augmentation de HDL.

Mots clés : Phytochimie, *Crataegus monogyna* Jacq., fructose, paramètres biochimiques.

Abstract

Crataegus monogyna Jacq. is a medicinal plant belongs to the Rosaceae family used since antiquity in traditional medicine, recognized by its therapeutic virtues.

This work is devoted to the "*in vivo*" study of the methanolic extract effect of the aerial part (leaves) of *Crataegus monogyna* Jacq. on weight gain and some biochemical parameter (blood sugar, cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, ALAT, ASAT, and creatinine), in female rats of the Wistar Albino strain subjected to a diet high in fructose.

The experimental study was carried out in the laboratory for 15 days on 24 rats divided into 4 batches of 6 rats each, the first batch of which serves as a negative control, the second is a batch receiving fructose (positive control) and the third and fourth lot received a diet rich in fructose and the extract of *Crataegus monogyna* Jacq. at two doses of 200mg / kg and 400mg / kg respectively.

Our results showed notable changes in the biochemical parameters in the batch receiving by fructose, characterized mainly by an increase in the serum concentration of blood sugar, cholesterol, triglycerides, LDL, creatinine, ALT, ASAT and a decrease in HDL. However, rats treated with fructose with the extract of *Crataegus monogyna* Jacq. showed a decrease in blood sugar, cholesterol, triglycerides, LDL, creatinine, ALAT and ASAT and an increase in HDL.

Key words: Phytochemistry, *Crataegus monogyna* Jacq. , fructose, biochemical parameters.

ملخص

. الزعرور أحادي المدقة هو نبات طبي ينتمي إلى عائلة Rosaceae المستخدم منذ العصور القديمة في الطب التقليدي، معترف به بفضائله العلاجية .

هذا العمل مكرس للدراسة "في الجسم الحي" لتأثير المستخلص الميثانولي للجزء الجوي (أوراق) من الزعرور أحادي المدقة على زيادة الوزن وبعض المعلمات البيوكيميائية (سكر الدم، والكوليسترول، والدهون الثلاثية، HDL، LDL، ASAT، ALAT، والكرياتينين)، عند الفئران الأنثوية من سلالة ويستار ألبينوس التي تخضع لنظام غذائي غني بالفركتوز.

تم إجراء الدراسة التجريبية في المختبر لمدة 15 يومًا على 24 جرذان مقسمة إلى 4 دفعات من 6 جرذان لكل منها، تعمل الدفعة الأولى كعنصر تحكم سلبي، والثانية هي مجموعة معالجة بالفركتوز (التحكم الإيجابي) والثالثة والرابعة معالجة بنظام غذائي غني بالفركتوز ومستخلص الزعرور أحادي المدقة بجرعتين 200 ملغم / كغم و 400 ملغم / كغم على التوالي. أظهرت نتائجنا تغييرات كبيرة في المعلمات البيوكيميائية في الدفعة المعالجة بالفركتوز، والتي تتميز بشكل رئيسي بزيادة تركيز الكرياتينين والكوليسترول والدهون الثلاثية وLDL وALAT وASAT وانخفاض في HDL. غير أن الجرذان المعالجة بالفركتوز ومستخلص الزعرور أحادي المدقة أظهرت انخفاضًا في نسبة الكوليسترول والدهون الثلاثية والكرياتينين وLDL وALAT وASAT وزيادة في نسبة HDL.

الكلمات المفتاحية: الكيمياء النباتية، الزعرور أحادي المدقة، الفركتوز، المعلمات البيوكيميائية .

Année universitaire : 2019/2020

Présenté par :

Chettah Skander et Attout Chaima

Etude « *in vivo* » de l'effet de *Crataegus monogyna* Jacq. sur sur quelque paramètre biochimique chez des rats soumis à un régime riche en fructose

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliquée

Résumé :

Crataegus monogyna Jacq. est une plante médicinale appartenant à la famille de *Rosaceae* utilisée depuis l'antiquité en médecine traditionnelle, reconnue par ses vertus thérapeutiques.

Ce travail est consacré à l'étude « *in vivo* » de l'effet d'extrait méthanolique de la partie aérienne (feuilles) de *Crataegus monogyna* Jacq. sur la prise du poids et quelque paramètre biochimique (la glycémie, cholestérol, triglycérides, HDL, LDL, TGP(ALAT), TGO(ASAT), et la créatinine), chez des rats femelles de la souche *Wistar Albinos* soumis à un régime riche en fructose.

L'étude expérimentale a été réalisée en laboratoire pendant 15 jours sur 24 rattes réparties en 4 lots de 6 rattes chacun dont le premier lot sert comme témoin négatif, le second est un lot recevant le fructose (témoin positif) et le troisième et le quatrième lot ont reçu un régime riche en fructose et l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq. à des doses de 200mg/kg et 400mg/kg respectivement.

Nos résultats ont montré des changements notables dans les paramètres biochimiques chez le lot recevant le fructose caractérisé surtout par une augmentation de la concentration plasmatique de la glycémie, cholestérol, triglycérides, LDL, créatinine, TGP (ALAT), TGO (ASAT) et une diminution de HDL. Cependant, les rattes traitées par le fructose avec l'extrait de *Crataegus monogyna* Jacq. ont montré une diminution de la glycémie, cholestérol, triglycérides, LDL, créatinine, TGP(ALAT) et TGO(ASAT) et une augmentation de HDL.

Mots clés : Phytochimie, *Crataegus monogyna* Jacq, Fructose, paramètre biochimique.

Laboratoire de recherche : pharmacologie toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1-.

Jury d'évaluation :

Président du jury : Madi Aicha (Maitre de conférences B-UFM Constantine).

Rapporteur : Maameri Zineb (Maitre de conférences A-UFM Constantine).

Examinatrice : Zeghad Nadia (Maitre de conférences B-UFM Constantine).

Date de soutenance : 09/07/2020.