



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

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

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

## Intitulé :

**Etude bibliographique de *Peganum harmala L.***

### Présenté par :

**BENKECHIDA Hadjer & DAHMOUNI Chaima**

Soutenu le 11 / 06 / 2024, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
<b>Présidente:</b>	Mme DEHIRI Mounira	MAB	Université de Bordj Bou Arreridj
<b>Encadrante:</b>	Mme. BOUMAIZA Souad	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
<b>Examinatrice:</b>	Mme NASRI Meriem	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج



Université Mohammed El Bachir El Ibrahimî B.B.A  
كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers  
قسم العلوم البيولوجية  
Département des Sciences Biologiques

# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

## Intitulé :

Etude bibliographique de *Peganum harmala L.*

### Présenté par :

BENKECHIDA Hadjer & DAHMOUNI Chaima

Soutenu le 11 / 06 / 2024, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Présidente:	Mme DEHIRI Mounira	MAB	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrante:	Mme. BOUMAIZA Souad	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examinatrice:	Mme NASRI Meriem	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024



## Remerciement

Avant tout, nous remercions Allah le Tout-Puissant, pour nous avoir donné la force, le courage et la patience.

Nous exprimons nos remerciements à notre encadrante **Mme. Boumaiza S** pour la confiance, les conseils qu'elle nous a accordés tout au long de ce travail. Merci également pour votre encadrement, votre disponibilité et votre gentillesse. Nous vous adressons notre profonde reconnaissance pour vos remarques et conseils en vue d'améliorer ce manuscrit.

Nous tenons également à remercier les membres du jury pour leur honorable présence aujourd'hui afin d'examiner notre modeste travail **Mme Dehiri M** la présidente et **Mme Nasri M** l'examinatrice

Nous remercions également toute personne qui a participé à la réalisation de ce travail que ce soit de loin ou de près et tous les professeurs qui ont contribué à notre éducation et à notre Formation.

En fin , nous remercions profondément nos familles et nos amis.

**Merci**





## Dédicace

Louange à dieu qui m'a donné la force et la patience pour atteindre ce niveau de connaissance ;  
la compétence et le courage pour dépasser toutes les difficultés et finaliser ce modeste travail de  
recherche.

Merci à dieu qui a rendu ma famille fière de moi Avec tout mes émotions je dédie ce travail :  
A la lumière de mes yeux, et le bonheur de ma vie ma mère, pour ses encouragements et ses  
sacrifices durant toutes mes années d'étude

A mon père, le bonheur de ma vie, pour son soutien et la confiance qu'il ma toujours accordé.

Que dieu les gardes et les protèges pour moi

A mes chers frères Oussama et Walid

A mon mari qui m'a toujours encouragé, soutenu et motivé pendant mes deux dernières  
années d'étude pour réaliser cette réussite

A ma petite fille Layane le plus beau cadeau que dieu m'a offert

A toute ma famille

A mon binôme en mémoire Chaima avec qui j'ai vécu des beaux moments au cours de cette  
année

A tous ceux qui m'ont aidé et soutenu de près ou de loin, pour réaliser ce travail

A Tous mes enseignants du primaire jusqu'à l'université de m'avoir fourni les outils nécessaires  
à la réussite dans mes études et à toute ma promotion.

A tous ceux qui me sont chers. Et qui aiment la science

**Hadjer**



## Dédicace

وما توفيقي إلا بالله عليه توكلت وإليه أنيب

Je tiens à remercier en premier lieu Allah le Tout-Puissant qui m'a donné le courage et la patience et qui a éclairé mon chemin pour achever ce travail

Je tiens à dédier ce modeste travail à :

Celle qui m'a transmis la vie, l'amour, le courage à toi chère maman toutes mes joies, mon amour et ma reconnaissance. À mon très cher père, à qui j'adresse au ciel les vœux les plus ardents pour la conservation de sa santé et de sa vie, pour l'éducation qu'ils m'ont prodiguée, avec tous les moyens et au prix de tous les sacrifices qu'ils ont consentis à mon égard, pour le sens du devoir qu'ils m'ont enseigné depuis mon enfance.

Mes chères sœurs Manel, et Rayan et cher frère Oussama que je les remercie infiniment, je leur souhaite une vie pleine de bonheur et la prospérité.

A mon binôme avec qui j'ai passé l'une des meilleures années durant mon cursus universitaire.

A ma promotion de biochimie, Je leur souhaite la réussite et le bonheur

**Chaima**

## RESUME

*Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle dans divers pays, en particulier en Algérie. Le but de notre travail est de conduire une étude bibliographique approfondie sur cette plante. L'analyse de la bibliographie a montré que cette plante est assez riche en métabolites secondaires tels que les flavonoïdes et les alcaloïdes. Ces derniers sont principalement concentrés dans les graines plutôt que dans d'autres parties de la plante, ce qui explique les activités biologiques associées à ces parties et leur utilisation pour traiter divers troubles tels que le diabète, le virus A de la grippe, l'Alzheimer, etc. Cependant, un dosage excessif de l'Harmel peut entraîner des intoxications affectant différents organes tels que le cœur, les reins et le foie.

**Mots clés :** *Peganum harmala* L., métabolites secondaires, activités biologiques, toxicité.

## المخلص

الحرمل (*Peganum harmala* L.) هو نبات من العائلة السنبليّة (Zygophyllaceae) يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي في العديد من البلدان، خصوصا في الجزائر. الهدف من عملنا هو إجراء دراسة ببيولوجرافية شاملة حول هذا النبات. أظهر تحليل البحوث السابقة أن نبات الحرمل غني بالمركبات الثانوية مثل الفلافونويدات والألكالويدات. هذه المركبات تكون مركزة على مستوى البذور بشكل خاص. و هذا ما يفسر الأنشطة البيولوجية المرتبطة بهذه الأجزاء واستخدامها في علاج العديد من الاضطرابات مثل السكري، الفيروس A المسبب للإنفلونزا، مرض الزهايمر، وغيرها. ومع ذلك، يجب الحذر من الجرعات الزائدة من النبات لتجنب السمية التي قد تؤثر على عدة أعضاء مثل القلب، الكليتين، والكبد.

**الكلمات المفتاحية :** *Peganum harmala* L. ، المركبات الثانوية، الأنشطة البيولوجية، السمية.

## ABSTRACT

*Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) is a plant widely used in traditional medicine in various countries, particularly in Algeria. The aim of our work is to conduct an in-depth literature review on this plant. The analysis of the bibliography has shown that *Peganum harmala* is quite rich in secondary metabolites such as flavonoids and alkaloids. These are mainly concentrated in the seeds rather than in other parts of the plant, which explains the biological activities associated with these parts and their use in treating various disorders such as diabetes, influenza A virus, Alzheimer's, etc. However, excessive dosage of Harmel can lead to intoxications affecting different organs such as the heart, kidneys, and liver.

**Keywords:** *Peganum harmala* L., secondary metabolites, biological activities, toxicite

## Table des matières

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 : Concepts fondamentaux.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Introduction aux Plantes Médicinales.....</b>	<b>2</b>
1.1. Les plantes médicinales.....	2
1.2. La médecine traditionnelle.....	2
1.3. La phytothérapie .....	3
<b>2. Définition de la plante <i>Peganum harmala</i> .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Historique.....</b>	<b>3</b>
<b>4. Nomenclature .....</b>	<b>4</b>
<b>5. Classification Botanique.....</b>	<b>4</b>
5.1. La famille des Zygophyllacées .....	4
5.2. Le genre <i>Peganum</i> .....	5
<b>6. Description Botanique.....</b>	<b>5</b>
<b>7. Origine et distribution géographique.....</b>	<b>7</b>
<b>8. Usage traditionnel.....</b>	<b>8</b>
8.1. Historique d'usage .....	9
8.2. Usage traditionnel en Algérie .....	9
8.3. Usage traditionnel mondial.....	10
<b>Chapitre 2 : Composition phytochimique. ....</b>	<b>12</b>
<b>1. Les métabolites primaires .....</b>	<b>12</b>
1.1. Les glucides .....	12
1.2. Les acides aminés .....	13
1.3. Les acides gras.....	14
<b>2. Métabolites secondaires.....</b>	<b>14</b>
2.1. Les alcaloïdes .....	15
2.2. Les composés phénoliques .....	16
2.2. Les terpènes (terpénoïdes).....	17
2.3. Les anthraquinones .....	18
<b>Chapitre 3 : Activités Biologiques .....</b>	<b>19</b>
<b>1. Activité antioxydante.....</b>	<b>19</b>
<b>2. Activité anti-inflammatoire.....</b>	<b>20</b>
<b>3. Activité antidiabétique .....</b>	<b>20</b>
<b>4. Activité anti-infectieuse.....</b>	<b>21</b>
4.1. Activité antibactérienne .....	21
4.2. Activité antifongique .....	22
4.3. Activité antivirale .....	22
4.4. Activité antiparasitaire .....	22

5.	<i>Activité neuroprotectrice</i> .....	23
6.	<i>Activité cardiovasculaire</i> .....	24
7.	<i>Activité antitumorale</i> .....	24
8.	<i>Activité analgésique</i> .....	25
9.	<i>Activité diurétique</i> .....	25
10.	<i>Activité immunomodulatrice</i> .....	25
<b>Chapitre 4 : Toxicité</b> .....		<b>27</b>
1.	<i>Etude de la toxicité de plantes</i> .....	27
2.	<i>Toxicité de Peganum harmala</i> .....	28
2.1.	Parties et principes toxiques du <i>Peganum harmala</i> .....	29
2.2.	Intoxication humaine.....	29
1.1.	Etudes expérimentales .....	30
a.	Hépatotoxicité et Néphrotoxicité .....	31
b.	Neurotoxicité.....	34
c.	Reprotoxicité .....	34
d.	Génotoxicité .....	35
e.	Toxicité gastro-intestinale.....	36
<b>Conclusion</b> .....		<b>37</b>
<b>Reference bibliographiques</b>		

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Les principaux glucides présents dans <i>Peganum harmala</i> .L	<b>13</b>
<b>Tableau 2.</b> Les acides aminés du <i>Peganum harmala</i> .L	<b>13</b>
<b>Tableau 3.</b> Les alcaloïdes de <i>Peganum harmala</i> . L	<b>16</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Répartition mondiale de <i>Peganum harmala</i> .L	<b>8</b>
<b>Figure 2.</b> Flavonoïdes isolés de <i>Peganum harmala</i> . L	<b>17</b>
<b>Figure 3.</b> Activités biologiques de <i>Peganum harmala</i> . L	<b>19</b>
<b>Figure 4.</b> L'activité anti-infectieuse de <i>Peganum harmala</i> .L	<b>21</b>

## Liste des photos

<b>Photo 1</b> L'aspect de la partie aérienne de <i>Peganum harmala</i>	<b>6</b>
<b>Photo 2</b> fleur et feuilles de <i>P. harmala</i>	<b>6</b>
<b>Photo 3</b> fruits de <i>P. harmala</i> : Fruit immature (A) et mature (B)	<b>7</b>
<b>Photo 4</b> graines de <i>P. harmala</i>	<b>7</b>
<b>Photo 5</b> Section du foie du groupe témoin par une architecture normale	<b>32</b>
<b>Photo 6</b> Section du foie du groupe traité par 1000 mg/kg d'extrait de <i>P. harmala</i>	<b>32</b>
<b>Photo 7</b> Section du foie du groupe traité par 2000 mg/kg d'extrait de <i>P. harmala</i> montrant la présence de figures mitotiques	<b>32</b>
<b>Photo 8</b> Section du foie pour le groupe traité par 3000 mg/kg d'extrait de <i>P. harmala</i> montrant une congestion	<b>32</b>
<b>Photo 9</b> Section microscopique du rein du groupe témoin avec un parenchyme typique	<b>33</b>
<b>Photo 10</b> Section microscopique du rein du groupe traitée par 1000 mg/kg d'extrait de <i>P. harmala</i>	<b>33</b>
<b>Photo 11</b> Section microscopique du rein du groupe traitée par 2000 mg/kg d'extrait de <i>P. harmala</i> montrant une hémorragie du faisceau glomérulaire	<b>33</b>
<b>Photo 12</b> Section microscopique du rein du groupe traitée par 3000 mg/kg d'extrait de <i>P. harmala</i> montrant une congestion du faisceau glomérulaire	<b>33</b>

## Liste des abréviations

**ABTS** : Acide 2,2-azinobis (3-ethylbenzo-thiazoline-6-sulfonique)

**ARN** : Acide ribonucléique

**CAT** : La catalase

**DL50** : Dose létale médiane

**DPPH**: 2, 2-diphenyl-1- picrylhydrazyl radical

**FSH** : Hormone de stimulation folliculaire

**GC** : Chromatographie en phase gazeuse

**GPx** : La glutathion peroxydase

**GRx** : La glutarédoxine (GRx).

**HSV-2** : Herpès simplex virus de type 2

**IC50** : Concentration inhibitrice médiane

**LH** : Hormone lutéinisante

**MS** : Spectrométrie de masse

**OMS** : Organisation mondiale  
de la santé

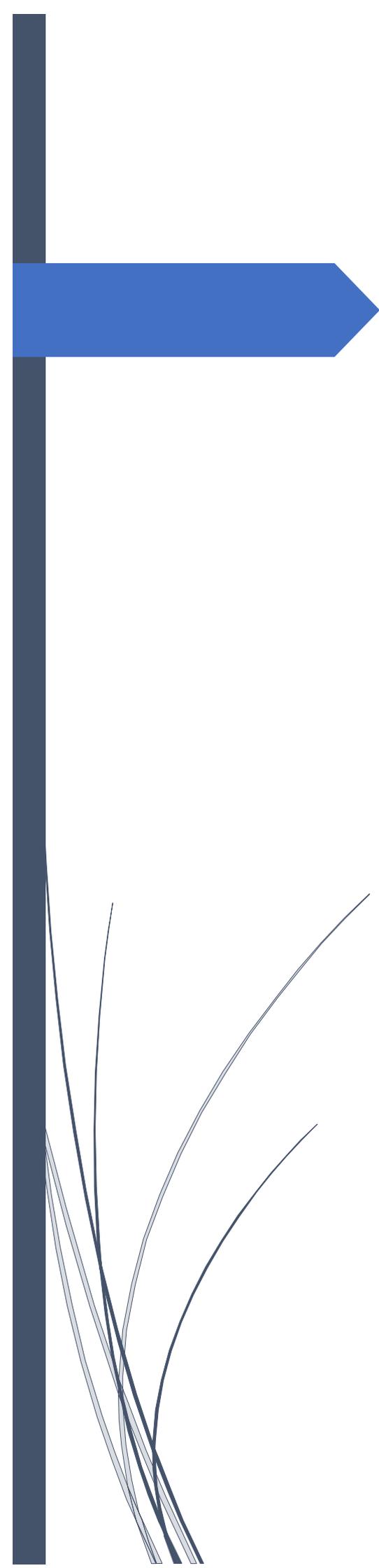
**OS** : Stress oxydatif

**ROS (ERO)** : Espèces reactive a oxygens

**SCE** : Echange de chromatides sœurs

**SOD** : La superoxyde dismutase

**THP1** : Ligne cellulaire  
monocytaire humaine



# INTRODUCTION

## Introduction

Depuis les temps anciens, l'humanité a pu faire appel à la nature pour répondre à ses besoins essentiels : nourriture, abris, ainsi que pour ses besoins médicaux. Il existe depuis longtemps une utilisation thérapeutique des vertus exceptionnelles des plantes médicinales dans tous les continents du monde pour le traitement de différentes maladies (**Khadhri et al., 2013**)

La plupart des espèces végétales sont utilisées comme médicaments. Ces plantes médicinales représentent un patrimoine précieux pour l'humanité et surtout pour la plupart des communautés pauvres des pays en développement pour assurer leurs soins de santé essentiels et leur subsistance (**Salhi et al., 2010**). Selon l'**Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**, plus de 80% des populations africaines ont recours à la médecine et à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de santé.

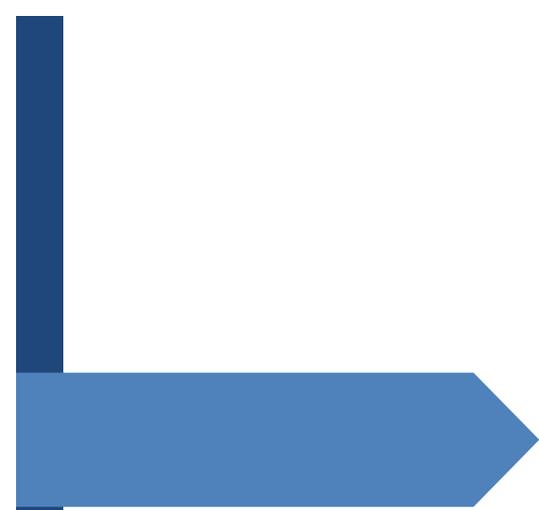
La flore végétale de l'Algérie est abondante et variée. En raison de sa position biogéographique privilégiée et de son étendue entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne. Le *Peganum harmala* fait partie des plantes médicinales qui composent cette flore. Il est répandu dans les régions arides et semi-arides ; Connue sous le nom Harmal, Rue de Syrie (**Lamchouri et al., 2000**) et Pégane (**Asgarpanah et Ramezanloo, 2012**). Cette plante est utilisée largement pour ces caractéristiques thérapeutiques, qui sont attribuées à des composés actifs tels que les alcaloïdes et les flavonoïdes (**Ammar et al., 2008**).

Ces composés bioactifs importants ont montré diverses activités biologiques, notamment des propriétés antimicrobiennes, anticancéreuses, antidiabétiques, anti-inflammatoires, neuropsychologiques, analgésiques, hépatoprotectrices et diurétiques (**Liu et al., 2022**).

Malgré son utilisation très répandue dans la médecine traditionnelle, *Peganum harmala* reste une plante qui provoque des intoxications chez l'homme et l'animale en raison de la présence des alcaloïdes principaux (harmine, harmane, harmalol, harmol) (**Frison et al., 2008**).

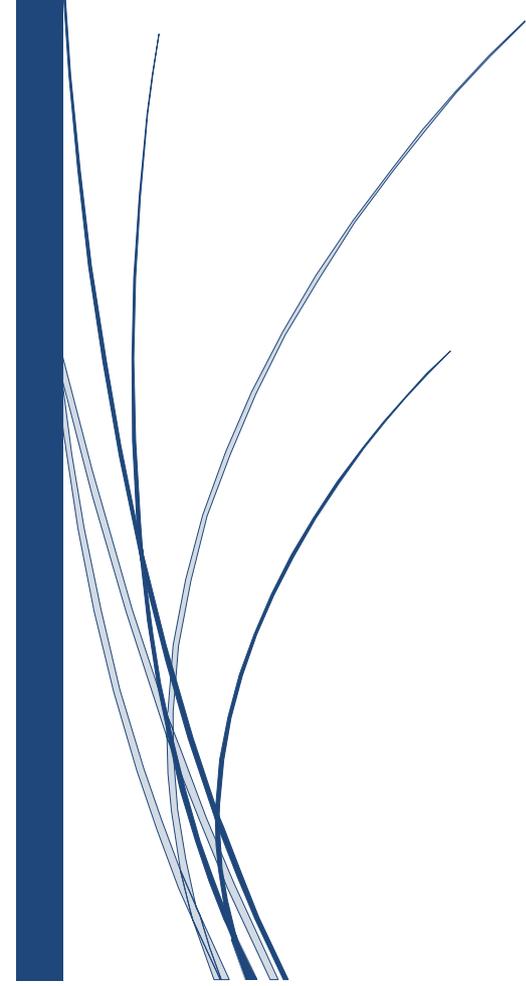
L'objectif de cette étude est de réaliser une recherche bibliographique sur la plante *Peganum harmala*. Ce document est structuré en quatre chapitres :

- **Chapiter 1** : Présentation générale de la plante *Peganum harmala* (description botanique, répartition géographique et utilisations en médecine traditionnelle).
- **Chapiter 2** : Présentation de la composition phytochimiques de la plante (métabolites primaires et secondaires).
- **Chapitre 3** : Exploration des activités biologiques du *P. harmala* (activité anti- inflammatoire, activité antiviral, activité antioxydante, etc).
- **Chapitre 4** : Examen de la toxicité de la plante



# CHAPITRE 1

## CONCEPTS FONDAMENTAUX



## Chapitre 1 : Concepts fondamentaux

### 1. Introduction aux Plantes Médicinales

#### 1.1. Les plantes médicinales

Une plante médicinale est une plante qui est employée en raison de ses vertus médicales. Cela signifie que l'une ou l'autre de ses parties (feuille, tige, racine, etc.) peut être utilisée à des fins thérapeutiques. L'efficacité de ces plantes est due à la diversité de leurs composés, qui varient selon les espèces et qui possèdent une large gamme de principes actifs (**Axel *et al.*, 2000**). Néanmoins, Les effets bénéfiques sur la santé de ces plantes sont principalement liés à la présence de composés phénoliques (**Barros, 2019**).

Les plantes médicinales répertoriées dans la pharmacopée sont des médicaments. Les pharmaciens et les herboristes sont les seuls autorisés à les vendre. Néanmoins, il convient de noter que ces plantes sont souvent des herbes aromatiques utilisées en cuisine (**Axel *et al.*, 2000**).

#### 1.2 La médecine traditionnelle

Le terme "médecine traditionnelle" fait référence à l'utilisation de plantes médicinales et aromatiques indigènes, de parties d'animaux, ou de matériaux organiques et inorganiques à des fins préventives et thérapeutiques.

Les médicaments traditionnels sont des produits médicinaux qui contiennent comme ingrédients actifs des parties aériennes ou souterraines de plantes, ou d'autres matériaux végétaux, ou des combinaisons de ceux-ci, qu'ils soient à l'état brut ou sous forme de préparations végétales (**Gurib-Fakim, 2006**). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a rapporté que près de 80% de la population mondiale s'appuie sur les médicaments traditionnels pour répondre à ses besoins de santé, tandis que dans certains pays africains, ce taux peut atteindre jusqu'à 90% (**OMS, 2000 ; Gurib-Fakim, 2006**).

Cependant, il convient de noter que les médicaments traditionnels ne sont pas toujours exempts d'effets secondaires en raison de la présence de diverses substances pharmacologiques qui peuvent entraîner des problèmes en raison d'un dosage inapproprié et d'une méthode d'administration incorrecte (**Taibi *et al.*, 2020**).

### 1.3. La phytothérapie

Étymologiquement, la phytothérapie se définit comme « le traitement médicamenteux par les plantes ». Elle comprend à la fois des remèdes traditionnels issus de pratiques empiriques

anciennes, principalement répandus dans les pays en développement et souvent dépourvus de validation scientifique, ainsi que l'utilisation d'extraits actifs standardisés, parfois réglementés sous le nom de phytomédicaments. Cependant, des incidents récents ont mis en garde contre les dangers d'une utilisation excessive et non réglementée de ces traitements à base de plantes. De plus, de nombreuses plantes sont accessibles au grand public en dehors du cadre médical conventionnel (**Hammiche et al., 2013**).

## 2. Définition de la plante *Peganum harmala*

*Peganum harmala* L., connue localement sous le nom de "Harmel", est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne (**Dehiri et al., 2022**) ainsi que dans d'autres traditions médicales mondiales (**Idrissi Hassani et Hermas, 2008 ; Niroumand et al., 2015**). Elle est couramment présente dans les régions arides et semi-arides (**Dehiri et al., 2022**). Elle se trouve fréquemment sur les coteaux arides, les champs incultes secs, les décombres et les steppes terreuses (**Jahandiez et Maire, 1932, cité dans Idrissi Hassani Et Hermas, 2008**).

## 3. Historique

Le nom du genre « *Peganum* » est d'origine grecque et est associé à l'espèce rue (genre *Ruta*) (**Mars, 2009 ; Zeghouini, 2019**), il comprend des espèces annuelles et bisannuelles (**Tahri et al., 2004**). Tandis que le nom de l'espèce « *harmala* » dérive de la ville libanaise d'Harmel (**Mars, 2009 ; Zeghouini, 2019**).

Depuis l'antiquité, cette plante a été utilisée pour traiter diverses maladies y compris l'hypertension et les maladies cardiaques (**Tahraoui et al., 2007**), les maladies gastro-intestinales (**Niroumand et al., 2015**), l'hyperglycémie (**Singh et al., 2008**) et la grippe (**Moradi et al., 2017**).

#### 4. Nomenclature

- **Nom scientifique (Latin) :** *Peganum harmala*
- **Noms communs :** Harmel, Rue de syrie, Rue sauvage, Rue verte, Pegane  
(Lamchouri *et al.*, 2000).
- **Noms vernaculaires :**
  - En Algérie : Harmel Sahari (**Hammiche *et al.*, 2013 ; Taibi *et al.*, 2021 ; Dehiri *et al.*, 2022**)
  - Au Maroc : Harmel (**Idrissi Hassani et Hermas, 2008**) ;
  - En Afrique du Nord : Harmel ; Armel ; L'harmel (**Mahmoudian *et al.*, 2002**).
  - En France : Pégane ou rue sauvage (**Asgarpanah et Ramezanloo, 2012**).
  - Aux Etats-Unis : African Rue, Mexican Rue ou Turkish Rue  
(**Mahmoudian *et al.*, 2002**).
  - En Iran : "Esfand", "Espand" and "Harmal" (**Moloudizargari *et al.*, 2013 ; Niroumand *et al.*, 2015**).

#### 5. Classification Botanique

Selon (**Ozenda, 1991**) la classification de *Peganum harmala* et comme suite :

**Embranchement :** Spermatophytes

**Sous embranchement :** Angiospermes

**Classe :** Dicotylédones

**Sous classe :** Rosidae

**Ordre :** Sapindales

**Famille :** Zygophyllaceae

**Genre :** *Peganum*

**Espèce :** *Peganum harmala* L.

##### 5.1. La famille des Zygophyllacées

*Peganum harmala* L. appartient à la famille des Zygophyllacées (Zygophyllaceae), qui est une famille de plantes dicotylédones et d'angiospermes hébergeant environ 25 genres subdivisés en 240 espèces distinctes. Etymologiquement, le terme "Zygophyllacées" se compose de deux parties : « Zygo » qui signifie "jumeau" et "phyllon" qui signifie "feuille". Ainsi, cette famille doit son nom à la présence de feuilles opposées (**Hilal et Young Ken, 1983 ; Ozenda,**

**1991 ; Lavergne, 2013).**

Cette famille est représentée dans tous les continents mais principalement dans les zones arides, semi-arides et salines de toutes les régions chaudes du monde, notamment dans les déserts saisonnièrement secs, dans les régions tropicales et subtropicales. Elle forme plus de 3% de la flore de notre désert. Parmi ces Zygophyllacées sahariennes, plus du tiers des espèces et de nombreuses variétés sont des endémiques du Sahara (**Quezel *et al.*, 1963 ; Ozenda, 1991**).

Cette famille est l'une des rares à produire des stéroïdes et des tri-terpénoïdes et les saponines (**Sheahan *et al.*, 2007**). Elle est riche en flavonoïdes et alcaloïdes (**Saleh *et al.*, 1977**).

### **5.2. Le genre *Peganum***

Ce sont des plantes vivaces, glabres, à tiges très rameuses, atteignant 50 cm, disparaissant l'hiver ; caractérisées par des feuilles divisées en lanières étroites ; fleurs grandes, 2 cm, à pétales blanc-jaunâtre ; dix à quinze étamines, à filets très élargis dans leur partie inférieure ; ovaire globuleux à trois ou quatre loges, donnant une capsule sphérique, entourée par les sépales persistants, et s'ouvrant en trois ou quatre valves ; graines nombreuses, anguleuses, noires. - Plante très commune dans les sols sableux et un peu nitrés, dans tous les Hauts- Plateaux et le Sahara septentrional ; manque au sud, sauf dans les montagnes du Sahara central (**Ozenda, 1991**)

Les espèces de ce genre, comme : *Peganum mexicanum* Gray., *Peganum nigellastrum* Bge., *Peganum multisectum* Maxim et *Peganum harmala*, sont reconnues pour être assez riches en alcaloïdes indoliques (**Lavergne, 2013**).

## **6. Description Botanique**

*Peganum harmala* L est une plante herbacée vivace grâce à ses racines vigoureuses (Photo 1). (**Lahmadi *et al.*, 2013**).



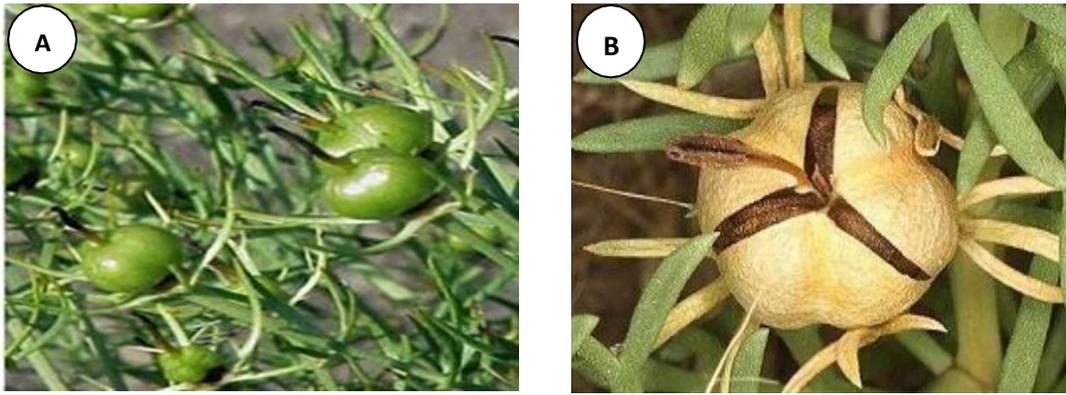
**Photo 1** : L'aspect de la partie aérienne de *Peganum harmala* (Zhu *et al.*, 2022).

- **Les feuilles** : de cette plante présentent généralement trois à cinq lobes linéaires, mesurant entre 1,5 et 3,0 mm de large et de 3 à 6 cm de long, disposés de manière palmée (Photo 2).
- **Les Fleurs** : se caractérisent par des pétales blanc-jaune (Photo 2), émergeant en grappes d'un à trois sur les extrémités des branches portant des fleurs (Nissar *et al.*, 2017).



**Photo 2** : fleur et feuilles de *P. harmala* (Weckesser, 2013).

- **Les fruits** : mesurent de 0,9 à 1,3 cm de diamètre, des capsules globulaires à trois chambres (Photo 3) contenant 35 à 45 graines angulaires noirâtres. En raison de sa saveur amère, les animaux broutent rarement cette plante (Nissar *et al.*, 2017).



**Photo 3** : Les fruits de *P. harmala* : Fruit immature (A) et mature (B) (Asgarpanah et Ramezanloo, 2012 ; Shahrajabian *et al.*, 2021).

- **Les graines** : contenant de nombreuses petites graines anguleuses et sub-triangulaires. Elles sont de couleur verte avant la maturation, et brun orangé à maturité. En été, les graines récoltées sont de couleur marron foncé (Photo 4) (Moussaoui et Chabane, 2019).
- **La racine** : oblongue, dure et garnie des fibres, répartie en racine principale et des racines secondaires (Moussaoui et Chabane, 2019).

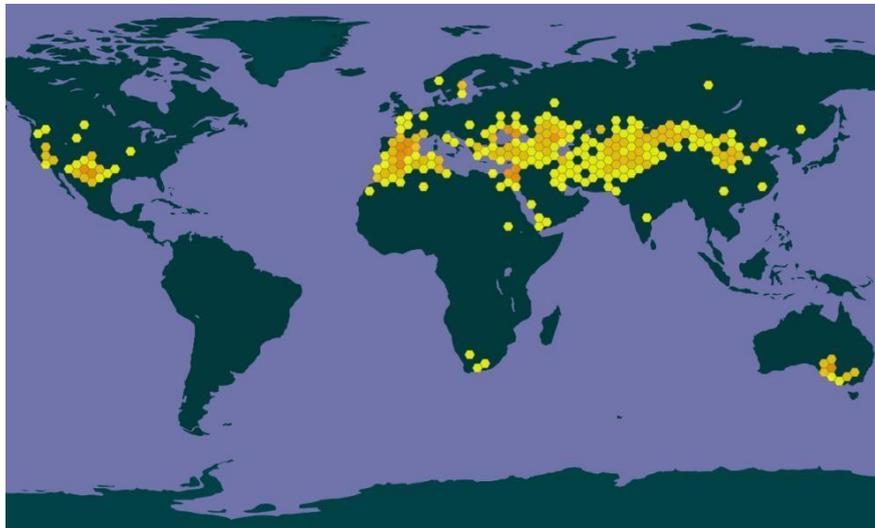


**Photo 4** : Les graines de *P. harmala* ( Nasibova, 2022)

## 7. Origine et distribution géographique

*Peganum harmala* est répandue dans le monde entier. Elle se rencontre principalement dans les régions méditerranéennes arides et sèches, dans les sols sableux et légèrement nitrés (Iserin, 2001).

- ✓ En Europe, dans les steppes à végétation halophile de la Russie méridionale et de la Hongrie ainsi qu'en Espagne (**Paris et Dillemann, 1960**).
- ✓ En Asie, elle est répandue dans les steppes de l'Iran et du Turkestan jusqu'au Tibet.
- ✓ Aux Etats-Unis, on la trouve en Arizona et au Texas ou on la nomme «Mexican rue»
- ✓ En Afrique, elle est, particulièrement, abondante dans les zones arides méditerranéennes du Moyen-Orient au Nord de l'Afrique (Tunisie, Sahara septentrional et central en altitude, Hauts-Plateaux algériens et au Maroc oriental) (**Hammiche et al., 2013**).
- ✓ En Algérie, *Peganum harmala* L est commune aux hauts plateaux, au Sahara septentrional et méridional, et aux montagnes du Sahara central. Il est réputé pour les terrains sableux, dans les lits d'oued et à l'intérieur des agglomérations (**Ozenda, 1991**).



**Figure 1** : Répartition mondiale de *Peganum harmala* L. (**GBIF, 2022**)

## 8. Usage traditionnel

De nombreuses parties de *Peganum harmala*, telles que ses graines, ses fruits, sa racine et sa tige, ont longtemps été utilisées dans la médecine traditionnelle (**Moloudizargari et al., 2013**).

### 8.1. Historique d'usage

Le *Peganum harmala* L. est une plante indigène bien connue. Aucune référence historique ne mentionne sa culture. Son utilisation comme substance psychoactive remonte à des millénaires. Dioscoride (40-90 après J.-C.), Galien (131-200 après J.-C.) et Avicenne (980- 1037 après J.-C.) l'ont documentée. Le *P. harmala* est considéré comme la célèbre "Haoma", la plante sacrée mentionnée dans l'Avesta, un ancien texte religieux iranien en partie attribué à Zoroastre (Zarathoustra), rédigé au premier millénaire avant notre ère

L'intérêt économique principal de cette plante réside dans la production de colorants végétaux à partir de ses graines, notamment en Turquie, où elles sont transformées en un colorant rouge utilisé largement pour la décoration des tapis, bien qu'elle possède également des usages médicinaux traditionnels. En Afrique, les graines de harmala sont utilisées comme encens depuis les temps anciens.

Les Grecs anciens utilisaient les graines de harmala comme répulsif contre les moustiques. Dès le début, on attribuait aux graines de harmala des propriétés hypothermiques et hallucinogènes (**Marwat et Rehman, 2011**).

### 8.2. Usage traditionnel en Algérie

Les gens l'utilisent beaucoup plus sous forme fraîche, notamment la partie feuillage, et les racines. Les parties végétales utilisées sont classées par ordre d'importance décroissante : les graines (38,10%), les feuilles (22,86%), les racines (18,10%), les tiges (7,62%), l'inflorescence (4,76%), la plante entière (4,76 %), et les fruits (3,8%).

L'utilisation des grains est expliquée par la facilité de leur obtention chez les herboristes et leur stockage aussi, pour ce qui est de l'utilisation des feuilles, cette fréquence élevée peut être expliquée par l'aisance et la rapidité de la récolte, mais aussi par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse et parfois du stockage des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques de la plante (**Bakiri et al., 2016**).

Une étude ethnobotanique menée par **Taibi et al. (2020)**, a montré que les graines de *Peganum harmala* sont utilisées par la population algérienne pour le traitement du cancer.

Une autre étude ethnobotanique menée par le même auteur **en 2021** a montré

que la plante est utilisée pour la gestion des troubles de la glande thyroïde.

Selon l'étude de **Bakiri et al. (2016)**, dans la région du M'sila, *Peganum harmala* est utilisé pour traiter diverses maladies chroniques, telles que l'ostéoarthrite (22,85%), le kyste (17,14%), les problèmes digestifs (16,19%), les problèmes respiratoires (11,42%), les problèmes génito-urinaires (10,47%), les problèmes dermatologiques (8,57%) et les problèmes métaboliques (8,76%). On la trouve parmi les plus célèbres plantes médicinales de la traditionnelle, utilisée en douceur pour les médicaments narcotiques, les antihelminthiques, les antispasmodiques, et parfois contre les rhumatismes et l'asthme.

De ou diverses méthodes de préparation sont utilisées pour administrer des phytomédicaments, y compris décoction, infusion, poudre, cataplasme et badigeonnage. La poudre a le taux d'utilisation le plus élevé à 45%, suivi de décoction à 35%. 73,33% des personnes interrogées utilisent cette plante par voie orale, 18,10% par badigeonnage et 11,43% par fumigation (**Bakiri et al., 2016**)

### 8.3. Usage traditionnel mondial

*Peganum harmala* L. est connue pour son large usage en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies, y compris le diabète, l'hypertension, la lombalgie, l'asthme, les coliques, l'hépatite B, la jaunisse, et comme stimulant emménagogue (**Dehiri et al., 2022**). De plus, ses graines sont depuis longtemps utilisées comme narcotiques, antihelminthiques, antispasmodiques et dans certains cas contre les rhumatismes (**Idrissi Hassani et Hermas, 2008**).

En Turquie, en Iran et en Chine, particulièrement au Xinjiang et en Mongolie, *Peganum harmala* est une plante médicinale puissante et bien connue. De nombreux troubles sont traités à l'aide d'alcaloïdes carboline, qui sont dérivés de diverses sections de plantes.

Selon la norme du ministère de la Santé publique sur les médicaments ouïghours, les graines et la plante entière ont des qualités thérapeutiques. Diverses sources indiquent que la plante peut être utilisée pour guérir des maladies comme les rhumatismes, l'hypertension, le diabète, l'asthme et la jaunisse.

Les graines ont également des qualités hallucinogènes et hypothermiques. Ils ont également des caractéristiques stimulantes, émétiques, sédatives, nérotiques et aphrodisiaques. ils sont utilisées pour guérir une variété de maladies, y compris les rhumatismes, l'asthme, la syphilis, la névralgie, la fièvre et l'hystérie (**Nissar et al.,**

2017)

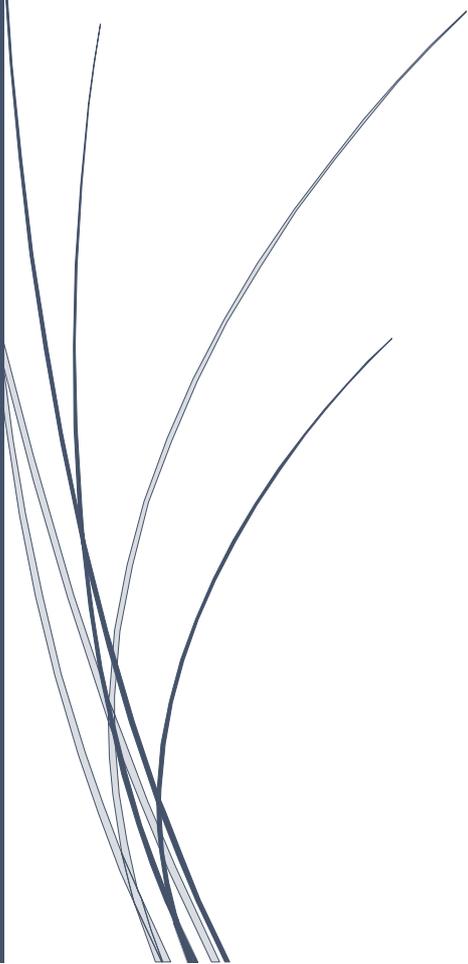
**Au Maroc :** Les graines de *Peganum harmala* L. sont utilisées en médecine traditionnelle marocaine pour le traitement de diverses maladies et pour soulager la douleur y compris les diarrhées, les douleurs intestinales, les calculs rénaux, l'impuissance sexuelle. Les femmes ont recours à cette plante pour traiter la stérilité, les aménorrhées et en tant que abortive. Les parties utilisées sont la graine et la racine (**Farouk *et al.*, 2008 ; Bousliman *et al.*, 2012**).

**En Iran :** *Peganum harmala* L. est largement reconnue en Iran et appelé localement « Espand ». Ses graines, son écorce et ses racines sont utilisées en médecine traditionnelle Iranienne. Les capsules séchées, souvent mélangées à d'autres ingrédients, sont brûlées comme protection contre le "mauvais œil" (**Moloudizargari *et al.*, 2013**).



## CHAPITRE 2

# COMPOSITION PHYTOCHIMIQUE



## Chapitre 2 : Composition phytochimique.

Les chercheurs ont étudié les activités chimiques, pharmacologiques et biologiques de *P. harmala* depuis plus de 100 ans. Plus de 308 composés ont été isolés de cette plante, y compris 97 alcaloïdes, 24 flavonoïdes, 10 triterpénoïdes, 3 anthraquinones, 2 phénylpropanoïdes, 18 glucides, 17 acides aminés, 99 huiles volatiles, 26 acides gras, 3 stérols, 1 vitamine, 1 protéine, 1 carotène et 6 autres oligo-éléments. Parmi ces composés, les plus abondants sont les alcaloïdes  $\beta$ -carboline ( $\beta$ Cs). La teneur en alcaloïdes peut atteindre jusqu'à 10 % dans les graines, suivies par les racines, et la plus faible quantité se trouve dans les feuilles. Les principaux composés incluent l'harmine, l'harmaline, l'harmalol, l'harmane et l'harmol ; quelques nouveaux composés ont été signalés ces dernières années (Zhu *et al.*, 2022).

### 1. Les métabolites primaires

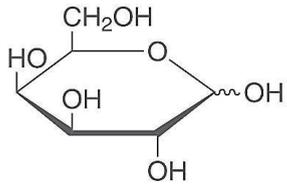
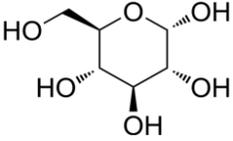
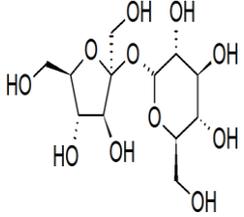
Les molécules présentes dans tous les organismes vivants, y compris les animaux et les plantes, sont appelées métabolites primaires (les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques). Ces métabolites constituent le fondement des processus métaboliques (Nandkangre *et al.*, 2016).

Les graines de *P. harmala* contiennent une variété d'acides gras, d'acides aminés et de glucides, ainsi que des protéines, des lipides et des éléments minéraux essentiels (Khan, 1990).

#### 1.1. Les glucides

Les glucides, également appelés hydrates de carbone ou saccharides, sont des molécules organiques composées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène (Touitou *et al.*, 2006). Parmi les glucides présentes dans l'harmel : D-galactose ( $C_6H_{12}O_6$ ), D-glucose ( $C_6H_{12}O_6$ ) et D-sucrose (Tableau 1) (Marwat et Rehman, 2011).

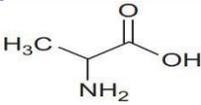
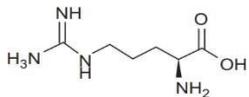
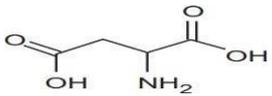
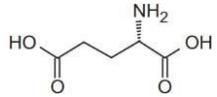
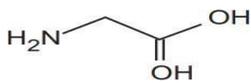
**Tableau 1.** Principaux glucides presents dans *Peganum harmala* L. (Marwat et Rehman, 2011).

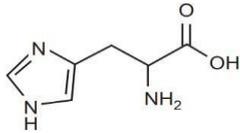
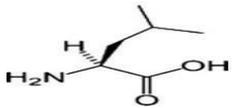
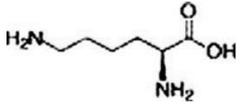
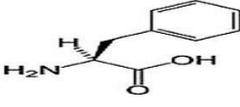
Nom	D-galactose	D-glucose	D-sucrose
Formule chimique	$C_6H_{12}O_6$	$C_6H_{12}O_6$	$C_{12}H_{22}O_{11}$
Structure chimique			

## 1.2. Les acides aminés

Les acides aminés contenus dans le *Peganum harmala* L. sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau 2.** Les acides aminés du *Peganum harmala* (Khan et al.,1990).

Nom	Formule chimique	Structure chimique
Alanine	$C_3H_7NO_2$	
Arginine	$C_6H_{14}N_4O_2$	
Acide Aspartique	$C_4H_7NO_4$	
Acide Glutamique	$C_5H_9O_4$	
Glycine	$C_2H_5NO_2$	

<b>Histidine</b>	$C_9H_6N_2O_3$	
<b>Leucine</b>	$C_6H_{13}NO_2$	
<b>Lysine</b>	$C_6H_{14}N_2O_2$	
<b>Phénylalanine</b>	$C_9H_{11}NO_2$	

### 1.3. Les acides gras

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse (GC) et spectrométrie de masse (MS) de la composition en acides gras de *Peganum harmala* révèle la présence d'acides gras saturés tels que l'acide tétradécanoïque, l'acide pentadécanoïque, et l'acide 2-méthyl-octadécanoïque, ainsi que quatre acides gras insaturés, y compris l'acide 9-dodécénoïque et l'acide 9,12,15- octadécatriénoïque. En outre, huit composés non gras, tels que le 1-octadécène et le 6,10,14- triméthyl-2-pentadécanone, ont également été identifiés dans cette plante (**Moussa et Almaghrabi, 2016**).

## 2. Métabolites secondaires

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. Un grand nombre de ces composés ne sont pas issus directement de la photosynthèse, mais résultent des réactions chimiques ultérieures. Ces composés sont appelés « métabolites secondaires » qui représentent une source importante de molécules bioactives utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire (**Fettah, 2019**).

Ces métabolites sont des molécules organiques complexes qui sont synthétisées

et accumulées en petites quantités par les plantes. Ils sont extrêmement abondants, avec environ 200 000 structures connues et une gamme extraordinaire de variations structurelles. Ainsi, elles identifient de manière unique une espèce, un groupe ou une famille de plantes. Ils sont classés par leur composition chimique en présence de terpènes, d'alcaloïdes, de composés contenant de l'acétate, de cires et de composés phénoliques (Zkkad, 2017).

Contrairement aux métabolites primaires, les métabolites secondaires ne sont pas directement impliqués dans les processus vitaux de base (photosynthèse, respiration, division cellulaire, croissance et reproduction). En réponse à l'adaptabilité environnementale, le métabolite secondaire joue des rôles spécialisés y compris :

- ✓ La défense des plantes contre les agents pathogènes et les ravageurs.
- ✓ L'allélopathie (compétition plante à plante).
- ✓ La symbiose plante-microbe au niveau des nodules racinaires.
- ✓ La couleur, l'odeur et le goût. Par conséquent, ils peuvent agir comme attractifs pour les pollinisateurs (Aoune *et al.*, 2022).

### 2.1. Les alcaloïdes

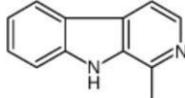
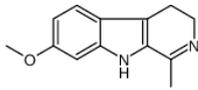
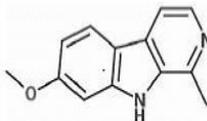
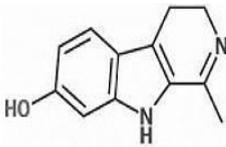
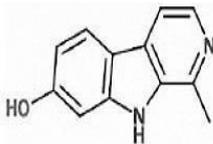
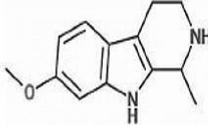
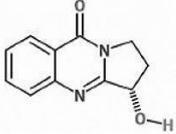
Les alcaloïdes sont des substances d'origine biologique, le plus souvent végétale (elles sont rares dans le règne animal), éventuellement reproductibles par synthèse. Ce sont des composés azotés, aux réactions alcalines plus ou moins prononcées, et possédant à faible dose des propriétés pharmacodynamiques marquées.

Les alcaloïdes renferment toujours du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, et le plus souvent de l'oxygène (exceptionnellement quelques alcaloïdes qui contiennent du soufre). Leurs noms se terminent souvent par « ine ». Les alcaloïdes donc sont des produits aminés naturels qui ont des effets physiologiques sur l'organisme humain (Kalla, 2012).

La plupart de ces alcaloïdes de *Peganum harmala* (Tableau 3) sont des alcaloïdes indoliques simples à  $\beta$  carbolines tels que, harmine, harmaline, harmalol, harmol,

harman, tetrahydroharmine et harmalidine et des alcaloïdes quinazolines comme : Peganine (vasicine), vasicinone et déoxyvasicinone (Lamchouri *et al.*, 2013).

**Tableau 3.** Les alcaloïdes de *Peganum harmala* (Moloudizargari, 2013 ; Vahabzadeh *et al.*, 2019).

Nom	Formule chimique	Structure chimique
<b>Harman</b>	$C_{12}H_{10}N_2$	
<b>Harmaline (Harmidine)</b>	$C_{13}H_{15}N_2O$	
<b>Harmine (Banisterine)</b>	$C_{13}H_{12}ON_2$	
<b>Harmalol</b>	$C_{12}H_{12}N_2O$	
<b>Harmol</b>	$C_{12}H_{10}N_2O$	
<b>Tetrahydroharmine</b>	$C_{13}H_{16}N_2O$	
<b>Vasicinone</b>	$C_{11}H_{10}N_2O$	

## 2.2. Les composés phénoliques

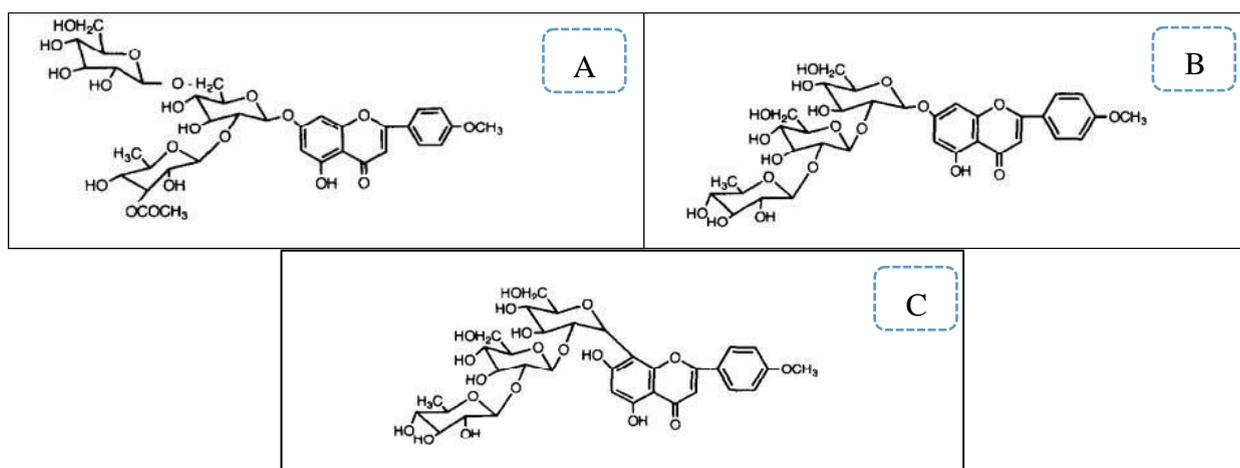
Les composés phénoliques sont, pour la plupart, dotés de pouvoir antioxydant. Ils sont également appelés polyphénols. Ce sont des molécules organiques présentes dans toutes les parties des plantes et font donc partie de notre alimentation. Les polyphénols sont produits par les plantes pour interagir avec d'autres végétaux et

animaux. En outre, ils ne jouent pas de rôle direct dans les fonctions de base de la plante, comme la croissance ou la reproduction. Il

existe des milliers de composés phénoliques différents dans le règne végétal, dont plus de 4000 appartiennent à la classe des flavonoïdes (**Rezaire, 2012**).

### 2.1.1. Les flavonoïdes

L'analyse de l'extrait méthanolique des parties aériennes de *Peganum harmala* a permis d'isoler quatre flavonoïdes glycosides, acacétin 7-O - rhamnoside, 7-O -6"-O-glucosyl-2"-O- (3"- glucoside d'acetylramnosyl), 7-O-(2"-O-rhamnosyl-2"-O-glucosylglucoside) et glycoflavone 2"-O rhamnosyl-2"-O-glucosylcytisiside (**Sharef et al., 1997**).



**Figure 2 :** Les flavonoïdes isolés de *Peganum harmala* : Acacétin 7-O - rhamnoside, 7-O -6"-O- glucosyl-2"-O-(3"- glucoside d'acetylramnosyl) (A), 7-O-(2"-O-rhamnosyl-2"-O-glucosylglucoside) (B) et glycoflavone 2"-O rhamnosyl-2"-O-glucosylcytisiside (C) (**Sharef et al., 1997**)

### 2.2. Les terpènes (terpénoïdes)

Trois triterpénoïdes de type lupane (1–3), trois triterpénoïdes de type oleanane (4–6) et dix triterpénoïdes pentacycliques (7–16) ont été isolés de la semence de *Peganum harmala* L. (**Li et al., 2020**).

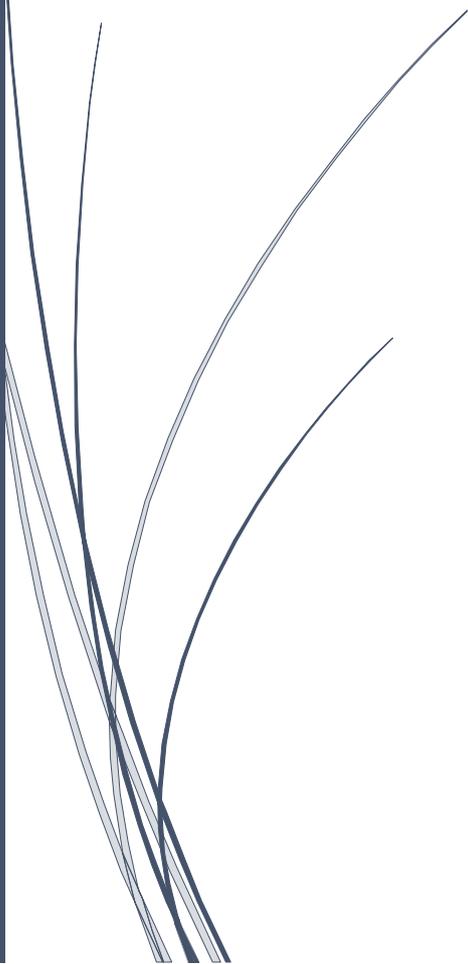
### 2.3. Les anthraquinones

Les graines de *Peganum harmala* ont donné deux nouveaux anthraquinones, qui ont été identifiés en utilisant des corrélations du spectre et des preuves chimiques comme le 3,6- dihydroxy-8-méthoxy-2-méthylanthraquinone (peganone; C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>) et le 8-hydroxy-7- méthoxy-2-méthylanthraquinone (peganone; C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>) (**Pitre *et al.*, 1987**)



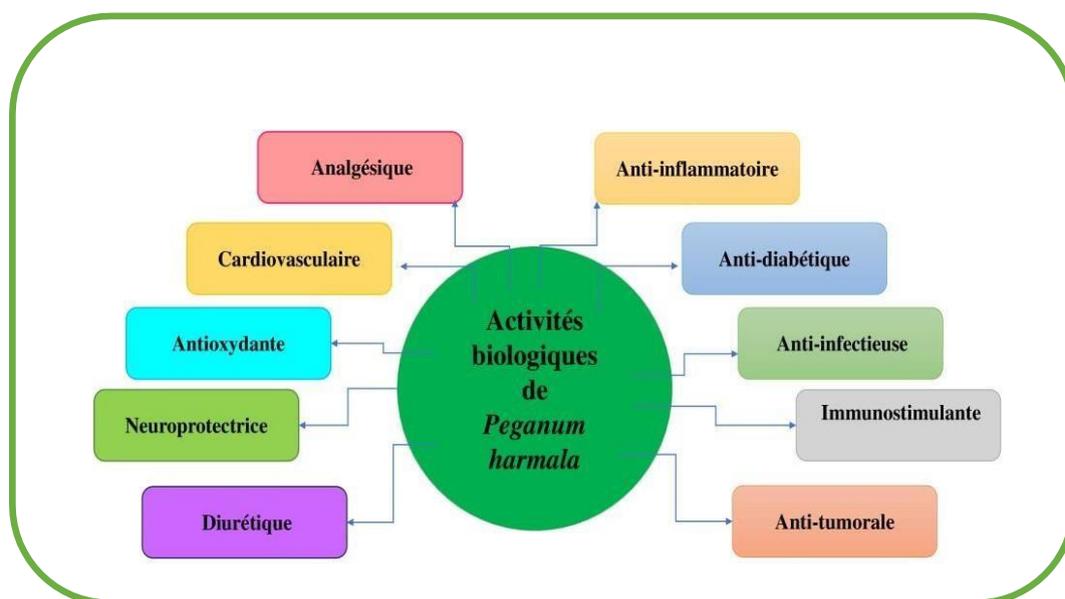
CHAPITRE 3 :

ACTIVITES BIOLOGIQUES



## Chapitre 3 : Activités Biologiques

La présence de multiples composés bioactifs dans *Peganum harmala* confère à cette plante un large spectre d'activités pharmacologiques (Liu *et al.*, 2022). La figure 3 résume les activités biologiques de *Peganum harmala* prouvées expérimentalement (Moradi *et al.*, 2017 ; Guergour, 2018 ; Iranshahy *et al.*, 2019 ; Dehiri *et al.*, 2022).



**Figure 3 :** Les activités biologiques de *Peganum harmala*. (Réalisée par l'auteur)

### 1. Activité antioxydante

Des recherches ont examiné l'activité antioxydante des extraits d'éthylène acétate, de chloroforme, de butanol et d'éthylène acétate provenant des feuilles de *Peganum harmala* L.

Les résultats ont montré que l'extrait d'éthylène acétate avait la plus grande activité antioxydante (75.90%) par rapport aux autres solvants. De plus, les extraits testés ont montré que les extraits éthanoliques et butanoliques avaient la plus grande teneur en phénols (112,5 ; 63 mg CEg-1), tandis que l'extrait d'éthylène acétate avait la plus faible teneur en phénols total (25.7 mg CEg-1) (Mazandarani *et al.*, 2012).

La semence de *P. harmala* renferme une grande variété de composés phénoliques et flavoniques qui jouent le rôle d'antioxydants et inhibent la production

d'oxydants dans le corps. Dans de nombreuses études, l'activité antioxydante a été mesurée en utilisant la méthode de capture des radicaux libres DPPH (2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyl radical) et ABTS (acide 2,2-azinobis (3-éthylbenzo-thiazoline-6-sulfonique) (Kaya *et al.*, 2023).

## 2. Activité anti-inflammatoire

Les propriétés anti-inflammatoires de plantes médicinales pourraient s'avérer utiles dans le traitement de diverses pathologies inflammatoires. Des études récentes menées par Abbas et ses collègues (2021), ont mis en lumière les activités anti-inflammatoires significatives des extraits de *P. harmala*, *in vitro* et *in vivo*. La présence de quinicacide, harmol, harmine, harmaline et peganine peuvent être responsables de la bio activité des extraits. Ces résultats justifient l'utilisation de cette plante dans la médecine traditionnelle de plusieurs pays.

En outre, la DL<sub>50</sub> de l'extrait méthanolique du *Peganum harmala* au-dessus de 3000 mg/kg reflète la sécurité pratique du traditionnel. Cependant, des études plus détaillées sont nécessaires pour élucider les mécanismes d'action et les voies responsables de la capacité anti-inflammatoire du *Peganum harmala* (Abbas *et al.*, 2021).

## 3. Activité antidiabétique

Des études préliminaires suggèrent que le *Peganum harmala* pourrait jouer un rôle bénéfique dans la régulation de la glycémie. En effet, une étude de Singh *et al.* (2008) a

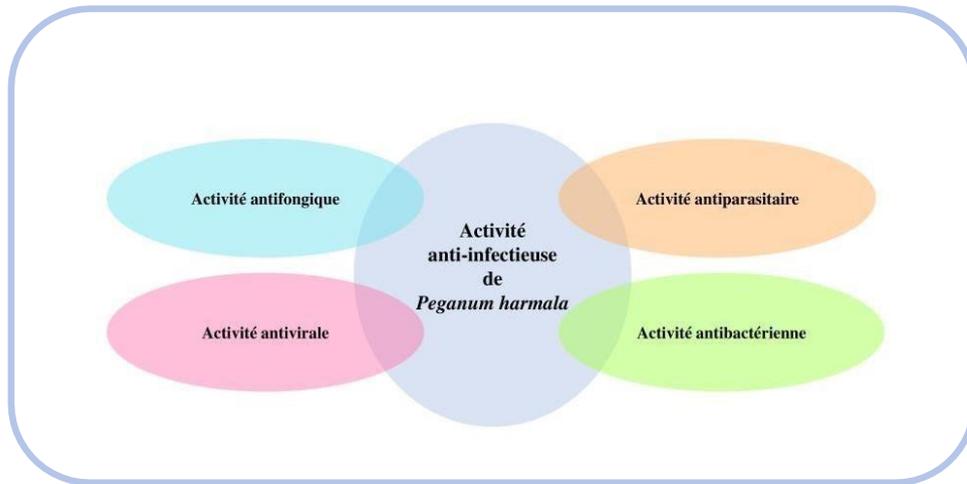
démonstré que l'administration orale d'extraits éthanoliques de graines de *P. harmala* à des doses de 150 et 250 mg/kg réduisait significativement la glycémie ( $p < 0,001$ ) chez des rats sains et diabétiques. L'extrait éthanolique améliorait également de manière notable leur capacité à métaboliser le saccharose administré. Ces résultats indiquent clairement que l'extrait éthanolique est aussi efficace que la metformine qui est un antidiabétique oral reconnu.

Néanmoins, des recherches complémentaires sont nécessaires pour déterminer si des administrations à long terme permettraient de normaliser durablement la glycémie. De plus, une meilleure compréhension du mécanisme d'action de l'extrait

est indispensable pour évaluer pleinement son potentiel thérapeutique.

#### 4. Activité anti-infectieuse

Le *Peganum harmala* a démontré une efficacité contre un large panel de bactéries, de champignons, de virus et de parasites ; ouvrant la voie à son utilisation potentielle comme traitement anti-infectieux. La figure suivante résume les différentes activités anti-infectieuses de cette plante.



**Figure 4 :** L'activité anti-infectieuse de *Peganum harmala*. (réalisée par l'auteur)

##### 4.1. Activité antibactérienne

Le *Peganum harmala* a montré une activité antibactérienne remarquable contre une large gamme de bactéries, y compris des bactéries Gram-positives et Gram-négatives.

Son efficacité a été validée par diverses études, dont celle de **Dehiri et al. (2022)** qui a démontré que l'extrait éthanolique et aqueux des graines de *Peganum harmala* L. présente une activité antimicrobienne contre un large spectre de bactéries pathogènes (*Escherichia coli*, *Salmonella thyphimurium*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* et *Micrococcus luteus*).

De plus, les résultats de **Iranshahy et ces collègues (2019)** ont montré que les alcaloïdes de cette plante étaient spécifiquement plus efficaces sur les bactéries Gram-positives (*Micrococcus luteus* et *Staphylococcus aureus*), tandis que les bactéries Gram-négatives (*Pseudomonas aeruginosa*) étaient moins sensibles.

Ces résultats suggèrent que *P. harmala* L. pourrait être une source potentielle de médicaments antimicrobiens contre les souches bactérienne testées (**Dehiri et al., 2022**)

#### 4.2. Activité antifongique

*P. harmala* présente des propriétés antifongiques remarquables contre divers champignons pathogènes.

Les alcaloïdes de *P. harmala* L. étaient efficaces sur *Candida albicans* (**Iranshahy et al., 2019**), *Fusarium oxysporum* et *Aspergillus niger* (**Guergour, 2018**). Ainsi, le traitement de *Penicillium digitatum* et *Botrytis cinerea* par l'harmol a réduit le nombre d'agents pathogènes et entraîné une perte totale de la viabilité des spores (**Hajji et al., 2020**).

#### 4.3. Activité antivirale

**Moradi et ces collègues (2017)** ont démontré que l'extrait de graines de *P. harmala* possède un effet antiviral contre le virus de la grippe. Cet effet est probablement lié à l'inhibition de la transcription de l'ARN viral. Néanmoins, les chercheurs pensent que l'extrait de plante nécessitent une caractérisation plus approfondie afin de pouvoir être utilisés comme un agent antigrippal du virus A.

Selon **Benzekri et al. (2018)** l'extrait méthanolique des graines du *P. harmala* a montré une activité contre le virus HSV-2 (Herpès simplex virus de type 2). Cet extrait a montré une activité virucide, à la fois, lors de l'entrée des virus et de la libération des virions nouvellement formés.

En outre, l'association de la harmine avec l'acyclovir, un médicament couramment utilise pour traiter l'herpès, a montré une interaction synergique. Cela pourrait ouvrir de nouvelles opportunités dans le traitement de l'herpès génital.

#### 4.4. Activité antiparasitaire

À l'heure actuelle, l'extrait de *P. harmala* a démontré des effets inhibiteurs efficaces sur les parasites.

**Lala et ses collègues (2004)**, ont étudié les activités antileishmaniales de différentes formes de harmine à l'aide d'un modèle d'hamster. Ils ont constaté que les formes de harmine libre, liposomique, vésiculaire et nano-articulaire réduisaient

respectivement la charge parasitaire.

En outre, l'étude de **Aslam et al. (2012)** a démontré que la vasicine (ou peganine) s'est révélé sûr et efficace contre *Leishmania donovani*, le parasite responsable de la leishmaniose viscérale, une maladie potentiellement mortelle. Le chlorhydrate de peganine dihydrate a été trouvé pour induire l'apoptose dans les deux stades de *L. donovani* via la perte du potentiel transmembranaire mitochondrial.

De plus, les recherche de **Zhu et al. (2022)** ont examiné les propriétés anti *Plasmodium falciparum* de quatre alcaloïdes (harmine, harmaline, vasicinone et deoxyvasicinone) extraits de l'extrait de graines de *P. harmala* et ont constaté une inhibition modérée de harmine (IC<sub>50</sub> de 8,0 µg/mL) et d'harmaline (IC<sub>50</sub> de 25,1 µg/mL) sur *Plasmodium falciparum in vitro*. Vasicinone et deoxyvasicinone n'ont pas montré d'effet inhibiteur sur les protozoa (IC<sub>50</sub> > 10 µg/mL). Selon des études sur la toxicité des monocytes chez l'homme, harman et tetrahydroharman ont démontré une diminution des cellules THP1 à la phase S du cycle cellulaire, probablement en inhibant la synthèse totale des protéines.

## 5. Activité neuroprotectrice

Le stress oxydatif (OS), est un déséquilibre dans le système de réduction, ce processus augmente dans le cerveau avec l'âge; y compris la production d'espèces réactifs à l'oxygènes (ROS) ou la dysfonction du système antioxydant. Les ROS jouent un rôle dans les maladies neurodégénératives (**Osman et al., 2018**).

L'augmentation du stress oxydatif cérébral au cours du vieillissement cérébral peut être inversée par les antioxydants. Il existe de nombreuses études clinico-spécifiques qui ont démontré que le stress oxydatif est impliqué dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer. Selon cette étude, il a été démontré que les extraits de *Peganum harmala* pourraient jouer un rôle protecteur contre la maladie d'Alzheimer en inhibant le stress oxydatif, en augmentant les enzymes antioxydantes : la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx) et la glutarédoxine (GRx). et en améliorant l'altération des activités enzymatiques. Par conséquent, la consommation de cette plante peut inciter les personnes âgées à

améliorer leur état de santé global (**Osman *et al.*,2018**).

En outre, les alcaloïdes d'harmine présentent un potentiel intéressant pour la gestion des troubles neurodégénératifs tels que la maladie d'Alzheimer. Ces alcaloïdes, extraits des graines de *Peganum harmala*, ont un effet cérébroprotecteur sur les souris atteintes de déficits cognitifs. Les résultats ont montré qu'ils réduisent le métabolisme de l'épinéphrine, de la sérotonine et d'autres monoamines, et renforcent indirectement l'action de ces neurotransmetteurs. Ce système adrénergique joue un rôle important dans l'apprentissage et la mémoire (**Biradar *et al.*, 2013**).

## 6. Activité cardiovasculaire

L'une des herbes médicinales les plus utilisées dans le monde pour traiter les maladies cardiaques et l'hypertension est *P. harmala*. De nombreuses études pharmacologiques ont également démontré les divers effets cardiovasculaires de l'extrait de *P. harmala*, ou de ses principaux alcaloïdes actifs, l'harmine, l'harmaline, l'harman et l'harmalol, y compris la bradycardie, réduction de la pression artérielle systémique et de la résistance vasculaire périphérique totale, élévation de la pression du pouls, pic du débit aortique et force contractile cardiaque, ainsi que des comportements inhibiteurs vasorelaxants et angiogéniques (**Alyaa, 2018**).

## 7. Activité antitumorale

Les grains de *P. harmala* ont longtemps été employés dans les médecines traditionnelles chinoises et ouïgoures pour traiter diverses maladies y compris le cancer (**Wang, 2015**).

L'étude de **Lamchouri *et al.* (2013)**, sur la cytotoxicité et l'effets antiprolifératifs dans des modèles expérimentaux de cancer, a montré que trois alcaloïdes (harmine, harmalacidine et vasicinone) isolées à partir de l'extrait de graines de *P. harmala* ont une activité cytotoxique significative *in vitro* sur des lignées cellulaires tumorales et une activité antiproliférative sur la lignée Jurkat, clone E6-1.

## 8. Activité analgésique

Les résultats de l'étude de **Farouk *et al.* (2008)** montrent que l'extrait de *Peganum harmala* contient un principe actif analgésique (inconnu) qui semble posséder des activités antinociceptives centrales et périphériques, potentiellement médiées par des récepteurs opioïdes.

## 9. Activité diurétique

Le *Peganum harmala* a des effets diurétiques, pouvant être utiles dans la prise en charge de certaines conditions médicales.

L'administration de 150, 300 et 450 mg/kg de l'extrait méthanolique de *P. harmala* augmente significativement l'écoulement urinaire, en fonction de la dose, pendant 5 heures et 24 heures chez les rats *Wistar albinos* (**Al-Saikhan *et al.*, 2016**).

Ainsi, **Asgarpanah et Ramezanloo (2012)** ont montré que l'extrait de plante possède des effets saluoretiques et natriurétiques significatifs. Ce dernier augmente considérablement l'élimination urinaire des ions sodium, potassium et chlorure.

## 10. Activité immunomodulatrice

Dans certaines études menées en Irak, il a été démontré que l'extrait de graines de *P. harmala* peut stimuler l'immunité contre les bactéries, les champignons et les parasites. Dans l'étude de **Al-Saidi *et al.* (2006)**, l'extrait de graines de *P. harmala* a été testé comme immunomodulateur à l'encontre de *Leishmania donovani*, tant *in vivo* qu'*in vitro*.

En activant les macrophages par *P. harmala*, on observe des modifications dans les récepteurs de surface des macrophages utilisés par les promastigotes de *Leishmania* pour attaquer les macrophages. Parmi ces récepteurs, on retrouve les récepteurs de mannose-fucose.

**Goodarzi (2015)** a démontré que l'incorporation de 20 g/kg de graines de *P. harmala* dans l'alimentation des poulets peut avoir des effets bénéfiques sur la productivité et le système immunitaire des poulets en entraînant une augmentation

significative de la bursa fabrisius, ce qui peut être un signe d'une activité immunitaire élevée. Néanmoins ces graines ne peuvent pas remplacer les antibiotiques. De plus, l'ajout d'une dose plus élevée (40 g/kg) de graines dans l'alimentation a eu un impact négatif sur les performances et la fonction hépatique.



# CHAPITRE 4: TOXICITÉ



## Chapitre 4 : Toxicité

La toxicité peut être définie comme étant la capacité d'une substance de produire des effets nocifs sur un organisme vivant (**Bensakhria, 2018**). L'objectif des tests de toxicité est de déterminer la sensibilité (ou la résistance) d'une substance toxique chez les différentes espèces animales ou végétales. Dans la pratique, leur objectif est d'identifier les diverses formes de toxicité (par ingestion, par inhalation ou par contact) (**Bouziane et al., 2018**)

### 1. Etude de la toxicité de plantes

Plusieurs types de toxicités sont observés en fonction de la durée, de la fréquence et de la quantité de produits toxiques auxquels une personne/un animal est exposée. L'être humain est en permanence soumis à une toxicité, qu'elle soit aiguë, subaiguë ou chronique (**Bismuth et al., 1987**).

#### Toxicité aiguë

En général, les tests de toxicité aiguë sont les premiers à être réalisés. Il s'agit d'un test qui implique l'utilisation d'une dose élevée unique de la substance testée sur l'animal afin d'évaluer les comportements et la DL<sub>50</sub> (la dose estimée qui entraîne la mort de 50% d'une population d'espèces exposées). La détermination de la DL<sub>50</sub> est généralement une étape initiale dans l'évaluation des propriétés toxiques d'une substance (**Le Blanc, 2010**).

#### Toxicité subaiguë

Il s'agit d'analyser les effets néfastes de l'administration répétée de la dose étudiée. Le médicament (ou l'extrait de plante) est donné une ou deux fois par jour, pendant une période de 1 à 3 mois en moyenne.

L'objectif de ces épreuves est :

- De démontrer les changements fonctionnels et/ou pathologiques résultant de l'administration répétée des substances actives étudiées.
- Déterminer les conditions d'apparition de ces changements en fonction de la posologie.
- De mettre en évidence les organes cibles (**Frank, 1992**).

### Toxicité chronique

Elle offre la possibilité de définir le profil toxicologique d'une substance chez les animaux, après une exposition répétée et prolongée au-delà de 90 jours.

À la différence des études sur la toxicité aiguë, les objectifs des études sur la toxicité chronique sont multiples, ils comprennent de :

- Mettre en évidence les conséquences toxiques de l'administration répétée d'un produit chimique testé sur des organes ciblés.
- Créer des liens entre les doses et les réactions (concentration-effets) en utilisant différents indicateurs pour les différentes gammes de dosage et les durées d'exposition sélectionnées.
- Effectuer une vérification expérimentale du niveau maximal de la dose qui ne suscite pas de toxicité apparente lors d'une exposition répétée.
- Il est suggéré de présenter un mécanisme de toxicité du produit chimique et mettre en évidence les organes cibles (**Frank, 1992**).

### 2. Toxicité de *Peganum harmala*

L'analyse phytochimique de *P. harmala* a révélé la présence de composants chimiques bioactifs majeurs dans divers extraits de plante. Il peut être une source potentielle de médicaments utiles (**Benbott et al., 2013**). Néanmoins, les concentrations élevées de ces composants peuvent provoquer une intoxication chez l'être humain ou l'animal (**Alyaa, 2018**). Des études, *in vitro*, ont montrés que le *P.harmala* peut provoquer des convulsions, une euphorie, une paralysie, une dégénérescence du foie, des problèmes digestifs, courbatures et des tremblements.

Ainsi, les études épidémiologiques ont également signalé des symptômes neurosensoriels et des troubles cardiovasculaires (**Alyaa, 2018**).

La plante est nocive dans toutes ces parties à cause de son contenu en alcaloïdes tels que, harmine, harmaline, harmalol, harmol et harman (**Frison et al., 2008 ; Lamchouri et al., 2013**).

## 2.1. Parties et principes toxiques du *Peganum harmala*

La plante entière est toxique, cette toxicité est due aux alcaloïdes principaux (harmine, harmane, harmaline, harmalol et harmol) qui sont beaucoup plus présent au niveau des graines avec une teneur de 2 à 7 % (**Frison et al., 2008**), qu'aux racines, feuilles (0,52 %) et tiges (0,36%). Cette toxicité se manifeste pendant l'été, pendant la période de maturation du fruit, au moment de la récolte des graines (**Le Floch et al., 1983**). Les racines et les fruits sont principalement constitués de  $\beta$  carboniles, tandis que les tiges et les fleurs sont principalement constituées d'alcaloïdes de type quinolique (peganine, vasicinone, etc.) (**Zayed et al., 2005**).

Les 2/3 des alcaloïdes totaux de la graine, l'harmaline, seraient deux fois plus toxiques que l'harmine. Il y a une faible présence des principaux alcaloïdes dans l'huile de plante (**Idrissi et al., 1999**).

## 2.2. Intoxication humaine

La principale méthode d'administration et d'intoxication rapportée est l'ingestion. De plus, l'utilisation de fumigation pour inhaler est fréquente, que ce soit dans un but thérapeutique ou en prophylaxie magique.

Dans le Maroc par exemple, les fumigations au Harmel sont considérées comme une méthode pour éliminer les mauvaises fortunes et le mal d'amour, tout en préservant de toutes les actions nuisibles engendrées par des personnes malveillantes. Les fumigations sont également utilisées pour apaiser les enfants insomniaques, les personnes neurasthéniques et les personnes déprimées. L'application cutanée par des liniments, des cataplasmes de plante fraîche et des onguents est également mentionnée dans la littérature (**Achour et al., 2012**).

La prise injuste du *Peganum harmala* provoque des effets cliniques et une intoxication caractérisée par les symptômes suivants :

- **Troubles digestifs.**
- **Troubles neurologiques** : euphorie, hallucinations, tremblements généralisés et même crises convulsives.
- **Troubles rénaux** : urémie, anurie et cas graves, paralysie, dépression

du système nerveux central, dyspnée et hypotension artérielle (**Djafer et al., 2017**).

## 1.1. Etudes expérimentales

### 2.3.1. Tests d'intoxication aiguë

Une étude réalisée par **Benbott et al. (2013)** avait pour objectif de déterminer la toxicité aiguë de *Peganum harmala* collecté dans la région de Harmalia, au nord-est de l'Algérie. Pour cela, des alcaloïdes totaux des graines ont été administrés par voie intrapéritonéale chez les souris *Albino-Wister* mâles. Les résultats ont montré que l'échantillon est modérément toxique (dose létale 50 % : 350 mg / kg). En outre, plusieurs changements cliniques ont été observés, pendant la période de traitement (14 jours), tels que convulsions, agitation, tachycardie, essoufflement, somnolence, diminution de l'activité locomotrice et anorexie. Ces résultats confirment l'hypothèse selon laquelle les alcaloïdes ont un effet sur les systèmes nerveux central et respiratoire (**Benbott et al., 2013**).

De plus, l'extrait méthanolique et les alcaloïdes  $\beta$ -carboline de *P. harmala* ont montré une toxicité significative contre les insectes nuisibles (*Rhyzopertha dominica* et *Tribolium castaneum*) (**Nenaah, 2011**). De plus, l'extrait acétonique de graines de *P. harmala* s'est révélé puissant et utile pour lutter contre les pucerons dans les plantes de serre, tuant les ravageurs par contact et toxicité orale (**Salari et al., 2012**).

Enfin, **Mahmoudian et al. (2002)** ont observé des syndromes digestifs et nerveux chez les animaux qui consomment une quantité sub-létale de la plante. L'animal intoxiqué apparaît dans un état narcotique interrompu par de courtes périodes d'excitation. L'avortement est fréquent chez les animaux qui ingèrent cette plante lors d'une année sèche.

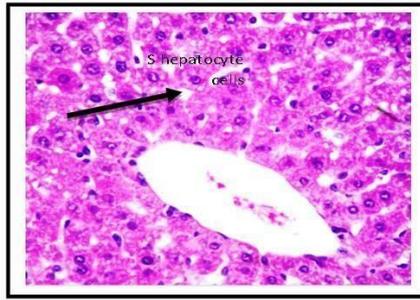
### 2.3.2. Tests d'intoxication subaiguë et chronique

#### a. Hépatotoxicité et Néphrotoxicité

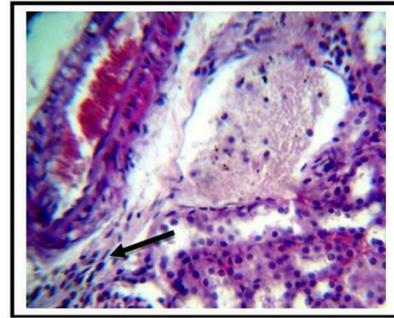
Des souris *Albinos*, pesant entre 25 et 40 g, ont été utilisés pour examiner les effets toxiques de l'extrait alcoolique de *Peganum harmala* sur le foie et les reins. Les chercheurs ont administré l'extrait par voie orale à différentes doses (1000, 2000 et 3000 mg/kg de poids corporel) pendant deux semaines. Ensuite, le foie et les reins des animaux ont été disséqués et rapidement fixés dans une solution saline formolée à 10 % pour une étude histologique.

#### *L'histologie de foie*

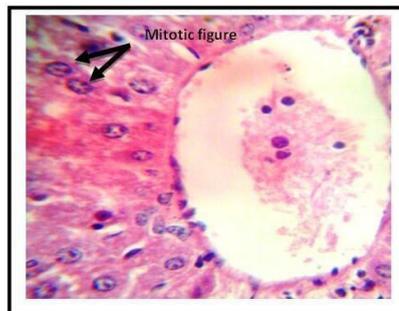
- L'examen microscopique du foie du groupe témoin (non traité) révèle l'organisation radiale des hépatocytes, les sinusoides émergeant à la limite des lobules vers la veine hépatique, comme illustré dans la photo 5.
- Le foie des animaux traités avec 1000 mg/kg d'extrait de *Peganum harmala* présente une infiltration de quelques cellules inflammatoires (photo 6).
- Le foie du groupe traité avec une dose de 2000 mg/kg d'extrait de plante a montré une augmentation des hépatocytes et la présence de mitoses. De plus, il y a un faible nombre de cellules inflammatoires infiltrantes et une congestion des vaisseaux sanguins (photo 7).
- Le foie du groupe traité avec 3000mg/kg d'extrait de plante a montré une congestion des vaisseaux sanguins centraux avec une infiltration de cellules inflammatoires (photo 8) (Al-Jborrey *et al.*,2017).
- (photo 8) (Al-Jborrey *et al.*,2017).



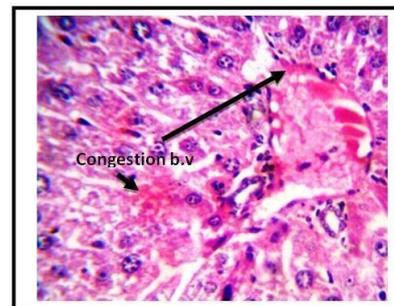
**Photo 5.** Section du foie du groupe témoin par une architecture normale (H&E 40 X)



**Photo 6.** Section du foie du groupe traité par 1000 mg/kg d'extrait de *P. harmala* (H&E 40X)



**Photo 7.** Section du foie du groupe traité par 2000 mg/kg d'extrait de *P. harmala* montrant la présence de figures mitotiques (H&E 40X)

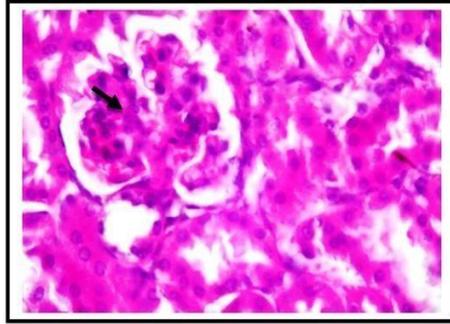


**photo 8.** Section du foie pour le groupe traité par 3000 mg/kg d'extrait de *P. harmala* montrant une congestion (H&E 40X)

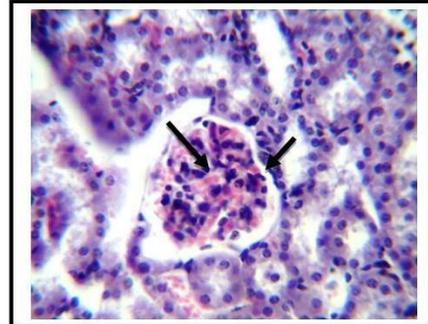
### ***L'histologie des reins***

- Les reins des animaux témoins présentent une architecture normale caractérisée par des tubules proximaux convolutés de différentes tailles, ainsi que des glomérules rénaux qui apparaissent comme une structure arrondie entourée d'un étroit espace Bowmans, comme illustré dans la photo 9.

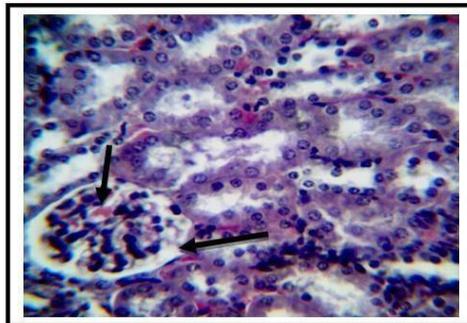
- Les reins du groupe traité avec 1000mg/kg d'extrait *Peganum harmala* a révélé une congestion de la touffe glumérulaire avec infiltration de cellules inflammatoires (photo 10)



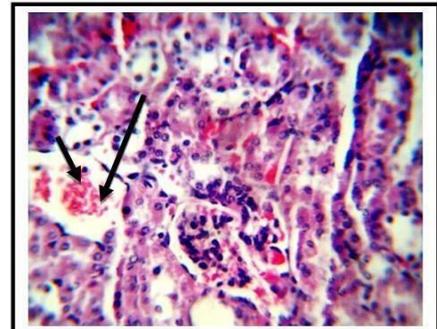
**Photo 9.** Section microscopique du rein du groupe témoin avec un parenchyme typique (H&E 40X)



**Photo 10.** Section microscopique du rein du groupe traitée par 1000 mg/kg d'extrait de *P. harmala* (H&E 40X)



**Photo 11.** Section microscopique du rein du groupe traitée par 2000 mg/kg d'extrait de *P. harmala* montrant une hémorragie du faisceau glomérulaire (H&E 40X)



**Photo 12.** Section microscopique du rein du groupe traitée par 3000 mg/kg d'extrait de *P. harmala* montrant une congestion du faisceau glomérulaire (H&E 40X)

- Dans le groupe traité avec 2000 mg/kg d'extrait, on observe une hémorragie sévère de glumérules, avec un faible nombre de cellules inflammatoires infiltrantes, comme illustré dans la photo 11.
- D'après photo 12, la section des reins des animaux traités avec 3000 mg/kg d'extrait a montré une hémorragie et une augmentation de la tumeur glomérule congestionnée ainsi qu'une agglomération focale des cellules inflammatoires (lymphocytes et neutrophyles) (Al-Jborrey *et al.*,2017).

En conclusion, le traitement sub-aiguë avec des doses élevées d'extraits de *P. harmala* entraîne une diminution du poids corporel et des dommages au foie et aux reins chez les animaux de laboratoire. La présence d'alcaloïdes est responsable de cette toxicité hépatique. Néanmoins, des études supplémentaires sont nécessaires (Gonzalo,2015 ; Al-Jborrey *et al.*,2017).

#### **b. Neurotoxicité**

Un certain temps après l'ingestion des semences de *Peganum harmala*, on peut observer des signes d'intoxication. Les symptômes de surdose de la plante incluent des hallucinations et des syndromes neurosensoriels.

L'harmaline et l'harmine sont des alcaloïdes toxiques présents dans les graines de *P. harmala*. Harmaline est presque deux fois plus toxique que harmine, et à des doses modérées, il provoque des tremblements ainsi que des convulsions cloniques, mais n'augmentent pas l'excitabilité du réflexe spinal.

Les doses mortelles entraînent des convulsions, qui sont rapidement suivies d'une paralysie cérébrale en raison de l'action dépressive marquée sur le système nerveux central (Asgarpanah *et al.*, 2012).

#### **c. Reprotoxicité**

L'étude de **Bettihi et ses collègues (2022)** visait à évaluer la toxicité maternelle et développementale pendant la grossesse par administration quotidienne de 7,99 mg/kg/jour (1/20 DL<sub>50</sub>) d'extrait d'alcaloïdes totaux des graines de *P.harmala* chez des rat gestantes. Les résultats montrent une diminution de l'activité locomotrice, paralysie, hypothermie, gain de poids corporel et du poids relatif des ovaires et un changement des taux de FSH et LH. Les résultats montrent également une diminution significative du nombre d'implantations et une augmentation des taux de perte pré et post-implantation

En résumé, l'extrait total des alcaloïdes dans les graines de *P. harmala* a des effets indésirables sur la maternotoxicité, le développement embryonnaire et l'avortement.

En outre, l'étude de **Derbak et al. (2023)** était pour évaluer les conséquences de l'administration des alcaloïdes totaux des graines de *Peganum harmala* sur le comportement sexuel et la fonction de reproduction des souris mâles.

Les souris traitées ont reçu l'extrait par voie orale (à des doses de 6,25, 12,5 et 25 mg/kg) du poids corporel par jour pendant 35 jours, tandis que le groupe témoin a reçu une solution saline quotidiennement. A la fin de l'expérience, les poids des organes reproducteurs, la qualité du sperme, le fructose séminal et les niveaux de testostérone ont été évalués.

La dose élevée a entraîné une augmentation du poids des organes reproducteurs. Cependant, les doses moyennes et basses ont entraîné une diminution du nombre de spermatozoïdes. Les autres aspects du sperme et les niveaux d'hormones n'ont pas changé.

Pour conclure, l'extrait de plante semble affecter la reproduction des souris mâles de différentes manières selon la dose utilisée.

#### **d. Génotoxicité**

La présente recherche de **Abderrahman et ses collègues** visait à étudier les effets génotoxiques de l'extrait de plante harmala par rapport à l'utilisation traditionnelle. L'alcaloïde brut Harmala a été extrait et la toxicité de l'extrait a été examinée sur des cellules de moelle osseuse isolées de souris albinos sacrifiées par injection intrapéritonéale.

Les souris albinos mâles ont présenté des effets toxiques modérés avec une LD50 de 350 mg/Kg de poids corporel pour les alcaloïdes de graines totales. L'analyse des alcaloïdes de *P. harmala* a révélé une diminution notable de l'indice mitotique (IM) et une diminution de la division cellulaire de mammifères, probablement due à des anomalies chromosomiques. La présence des alcaloïdes de *P. harmala* entraîne diverses aberrations chromosomiques, telles que les anneaux, les ruptures, les ponts, avec la forme collante comme la forme la plus fréquente.

Par ailleurs, l'utilisation des alcaloïdes de *P. harmala* a entraîné une augmentation

significative de l'échange de chromatides sœurs (SCE) par rapport aux témoins non traités. L'augmentation de la concentration augmentait la fréquence des micronoyaux, mais cela ne se produisait pas.

En fin il sont trouver que l'utilisation médicinale de *harmala* doit être contrôlée car des doses plus élevées et/ou une exposition plus longue sont génotoxiques. Une quantité de plante contenant 12 mg d'alcaloïdes ne peut pas être sûre pour l'usage traditionnel.

#### **e. Toxicité gastro-intestinale**

**Shatart et ses collègues (2014)** ont évalué les effets de l'extrait éthanolique de racines de *P. harmala* sur le muscle lisse isolé de jéjunum de l'intestin du rat. Les résultats montrent que l'extrait inhibe la contraction spontanée du jéjunum, ainsi, une inhibition dose-dépendante de l'acétylcholine ACh (10-5 m) et du chlorure de potassium KCl (60 mm), ainsi que des contractions induites du jéjunum de rat isolé. L'extrait a également réduit le chlorure de baryum BaCl<sub>2</sub> (5 mm) induisant des contractions du jéjunum isolé de rat en fonction de la dose. Les inhibitions étaient statistiquement significatives indiquent que l'extrait de racine de *P. harmala* possède une activité antispasmodique et justifie son utilisation traditionnellement dans le soulagement des troubles gastro-intestinaux.



# CONCLUSION

## Conclusion

De nos jours, de nombreuses plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très remarquables qui sont largement exploitées dans différents domaines tels que la médecine et la pharmacie.

*Peganum harmala* L., également connue sous le nom « Harmel », est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle aussi bien en Algérie qu'à l'échelle mondiale, pour traiter une variété de troubles.

En Algérie, cette plante est utilisée pour traiter les troubles digestifs, le cancer, les problèmes respiratoires, la gestion des troubles de la glande thyroïde, l'ostéoarthrite, le kyste, les problèmes digestifs, génito-urinaires, dermatologiques et métaboliques, etc.

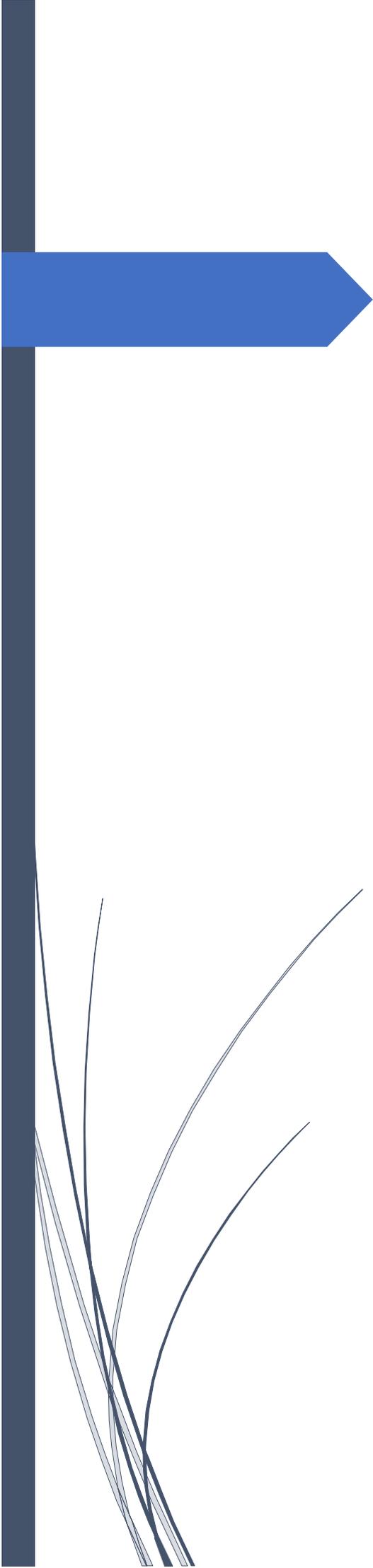
À l'échelle mondiale, elle est employée pour gérer le diabète, le rhumatisme, l'hypertension, l'asthme, et bien d'autres affections y compris ; la lombalgie, l'asthme, les coliques, l'hépatite B, la jaunisse, et comme stimulant emménagogue. Les graines sont utilisées comme narcotiques, antihelminthiques, antispasmodiques et dans certains cas contre les rhumatismes, comme elle peut guérir une variété de maladies (la syphilis, la névralgie, la fièvre et l'hystérie).

*Peganum harmala* L. est une plante connue pour sa capacité à synthétiser un grand nombre de métabolites secondaires appartenant à des groupes chimiques variés (alcaloïdes, composés phénoliques, flavonoïdes, etc). La présence de ces composés bioactifs confère à la plante des activités biologiques intéressantes, notamment des propriétés antioxydantes, antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoire et antidiabétiques.

En dehors de ces propriétés thérapeutiques, le harmal est considéré comme une plante toxique à cause de sa richesse en alcaloïdes (harmine, harmane, harmaline, harmalol, harmol) Un surdosage entraîne des effets indésirables et des altérations au niveau des organes (neurotoxicité, cardiotoxicité, hépatotoxicité et néphrotoxicité, etc).

*Peganum harmala* L. demeure une plante médicinale importante pour traiter une large variété de troubles. Il serait intéressant de mener des études plus approfondies sur cette plante afin de purifier et identifier des nouveaux principes actifs ayant des activités biologiques.

Enfin, nous comptons vivement d'avoir des études supplémentaires sur d'autres activités biologique tels que ; l'activité anxiolytique (calmants) et d'autres types de toxicités comme immunotoxicité et la toxicité tératogène.



REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

## -A-

**Abbas, M. W., Hussain, M., Qamar, M., Ali, S., Shafiq, Z., Wilairatana, P., & Mubarak, M. S. (2021).** Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Peganum harmala* extracts: An in vitro and in vivo study. *Molecules*, 26(19), 6084.

**Abderrahman, S. M., Soliman, S., & Mohammad, M. G. (2018).** Genotoxic effects of *Peganum harmala L.* in relation to traditional use. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 10(9), 167-173.

**Achour, S., Rhalem, N., Khattabi, A., Lofti, H., Mokhtari, A., Soulaymani, A., ... & Bencheikh, R. S. (2012).** L'intoxication au *Peganum harmala L.* au Maroc: à propos de 200 cas. *Thérapie*, 67(1), 53-58.

**Achour Otmane, S. (2020).** *Mise en évidence de champignons du sol sous Peganum harmalaL. de la région de Laghouat (Algérie)* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Al-Jborrey, M. H., & Al-Shahwany, A. W. (2017).** Histopathological effect of (*Peganum harmala*) alcoholic extract of seeds on liver and kidney in mice. *Biomedicine*, 5(1), 1-5.

**Al-Saidi, W. A., Al-Dulami, K. I., & Al-Jewari, M. M. (2006).** Immunomodulation of Visceral leishmaniasis with *Peganum harmala* Seeds Extract in experimental Animals. *IRAQI POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL*, 5(2).

**Al-Saikhan, F. I., & Ansari, M. N. (2016).** Evaluation of the diuretic and urinary electrolyte effects of methanolic extract of *Peganum harmala L.* in Wistar albino rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23(6), 749-753.

**Alyaa, M., (2018).** A review study of the chemical constituents and therapeutic effects of *Peganum harmala L.* *Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 6(2), 12-19.

**Ammar, R. B., Sghaier, M. B., Boubaker, J., Bhourri, W., Naffeti, A., Skandrani, I., ... & Chekir-Ghedira, L. (2008).** Antioxidant activity and inhibition of aflatoxin B1-, nifuroxazide-, and sodium azide-induced mutagenicity by extracts from *Rhamnus alaternus L.* *Chemico-Biological Interactions*, 174(1), 1-10.

**Asgarpanah, J., & Ramezanloo, F. (2012).** Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala L.* *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(22), 1573-1580.

## -B-

**Bakiri, N., Bezzi, M., Khelifi, L., & Khelifi-Slaoui, M. (2016).** Enquête ethnobotanique d'une plante médicinale *Peganum harmala l.* dans la région de M'sila. *Revue Agriculture*, 1, 38-42.

**Barros, H. D. D. F. Q., & Junior, M. R. M. (2019).** Phenolic compound bioavailability using in vitro and in vivo models. In *Bioactive Compounds* (pp. 113-126). Woodhead Publishing.

**Benbott, A., Bahri, L., Boubendir, A., & Yahia, A. (2013).** Study of the chemical components of *Peganum harmala* and evaluation of acute toxicity of alkaloids extracted in the Wistar albino mice. *Journal of Material and Environmental Science*, 4, 558-565.

**Bensakhria, A. (2018).** Toxicologie Générale, ReserchGate

**Benzekri, R., Bouslama, L., Papetti, A., Hammami, M., Smaoui, A., & Limam, F. (2018).** Anti HSV-2 activity of *Peganum harmala* (L.) and isolation of the active compound. *Microbial pathogenesis*, 114, 291-298.

**Bettihi, S., Mahdeb, N., & Bouzidi, A. (2022).** Evaluation of Maternal Toxicity in Rats Exposed to the Total Extract of the Alkaloids in the seeds of *Peganum harmala* L. during Pregnancy. *Turkish Journal of Agriculture- Food Science and Technology*, 10(10), 2067-2075.

**Bouziane, N., Kemassi, A., & Oud El Hadj, M. D. (2018).** Étude de la toxicité des extraits foliaires de *Peganum harmala* L.(Zygophyllaceae) sur *Schistocerca gregaria* (Forskål, 1775)(Orthoptera-Acrididea). *Ciencia e tecnica jornal*, 33(8), 2-19.

**Bismuth, H., Ericzon, B. G., Rolles, K., Castaing, D., Otte, J. B., Ringe, B., & Sloof, M. (1987).** Hepatic transplantation in Europe: first report of the European Liver Transplant Registry. *The Lancet*, 330(8560), 674-676

**Biradar, S. M., Joshi, H., & Tarak, K. C. (2013).** Cerebroprotective effect of isolated harmine alkaloids extracts of seeds of *Peganum harmala* L. on sodium nitrite-induced hypoxia and ethanol-induced neurodegeneration in young mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 16(23), 1687-1697.

**BOUSLIMAN<sup>1</sup>, Y., EL CADI<sup>1</sup>, M. A. I. T., EL JAUDI<sup>1</sup>, R., LAATIRIS, A., BOUKLOUZE<sup>1</sup>, A., & CHERRAH<sup>1</sup>, Y. (2012).** Les plantes toxiques au Maroc.

### -C-

**Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2005).** Antimicrobial activity of flavonoids. *International journal of antimicrobial agents*, 26(5), 343-356.

**Cuvelier, C., Cabaraux, J. F., Dufrasne, I., Hornick, J. L., & Istasse, L. (2004).** Acides gras: nomenclature et sources alimentaires. In *Annales de Médecine Vétérinaire* (Vol. 148, No. 3). Annales Medecine Veterinaire, Liege, Belgium.

### -D-

**Dehiri, M., Diafat, A., Fatmi, W., Ben Mansour, R., Bouaziz, F., Bahloul, A. (2022).** CYTOTOXIC, ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF *Peganum harmala L.* EXTRACTS.

BIOTECHNOLOGIA ACTA, V. 15, No 1 <https://doi.org/10.15407/biotech15.01.061>

**Derbak, H., Imre, K., Benabdelhak, A. C., Moussaoui, M., Kribeche, A., Kebbi, R., & Ayad, A. (2023).** Effect of *Peganum harmala* Total Alkaloid Extract on Sexual Behavior and Sperm Parameters in Male Mice. *Veterinary Sciences*, 10(8), 498

**Djafer, R., Dahdouh, S. A., Boukachabia, R., & Megueddem, M. (2017).** À propos d'un cas d'intoxication mortelle par le harmel (*Peganum harmala L.*). *Phytothérapie*, 15(5), 288.

### **-E-**

**El-Bahri, L., & Chemli, R. (1991).** *Peganum harmala L.*: a poisonous plant of North Africa.

### **-F-**

**Farouk, L., Laroubi, A., Aboufatima, R., Benharref, A., & Chait, A. (2008).** Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala L.*: possible mechanisms involved. *Journal of ethnopharmacology*, 115(3), 449-454.

**Fettah, A. (2019).** *Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante-antibactérienne) des extraits de la plante Teucrium polium L. sous espèce Thymoïdes de la région Beni Souik, Biskra* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA).

**Frison, G., Favretto, D., Zancanaro, F., Fazzin, G., & Ferrara, S. D. (2008).** A case of  $\beta$ -carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. *Forensic Science International*, 179(2-3), e37-e43.

### **-G-**

**Goodarzi, M., & Nanekarani, S. (2015).** Effect of *Peganum harmala* seeds on productive performance, immune responses and liver function in broiler chickens. *The Indian Journal of Animal Sciences*, 85(7), 790-795.

**Guergour, H. (2018).** *Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante Peganum harmala* (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas).

**Gurib-Fakim, A. (2006).** Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular aspects of Medicine*, 27(1), 1-93.

## **H-**

**Hajji, A., Bnejdi, F., Saadoun, M., Ben Salem, I., Nehdi, I., Sbihi, H., ... & Boughalleb-M'Hamdi, N. (2020).** High reserve in  $\delta$ -tocopherol of *Peganum harmala* seeds oil and antifungal activity of oil against ten plant pathogenic fungi. *Molecules*, 25(19), 4569.

**Hammiche, V., Merad, R., Azzouz, M., & GOETZ, P. (2013).** *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen* (Vol. 8). Springer Paris.

**Herraz, T., González, D., Ancín-Azpilicueta, C., Arán, V. J., & Guillén, H. (2010).**  $\beta$ -Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 839-845.

**Hassani, L. I., & Hermas, J. (2008).** Effets de l'alimentation en *Peganum harmala* L.(Zygophyllaceae) sur le tube digestif du criquet pèlerin *Schistocerca gregaria* Forsk.(Orthoptera, Acrididae). *Zool. baetica*, 19, 71-84.

**Hilal, H. S., & Youngken, H. W. (1983).** Certain poisonous plants of Egypt. *Pharmaceutical society of egypt. The National Information and Documentation Centre, NIDOC, Cairo, Egypt*, 88-90.

## **-I-**

**Idrissi Hassani, L. M., & El Hadek, M. (1999).** Analyse de la composition de l'huile de *Peganum harmala* L.(Zygophyllaceae). *Acta Botanica Gallica (France)*, 146(4).

**Iranshahy, M., Bazzaz, S. F., Haririzadeh, G., Abootorabi, B. Z., Mohamadi, A. M., & Khashyarmansh, Z. (2019).** Chemical composition and antibacterial properties of *Peganum harmala* L. *Avicenna journal of phytomedicine*, 9(6), 530.

**Iserin, P. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2<sup>ème</sup> édition. *Londres: Larousse*.

## **-K-**

**Kalla A, (2012).** Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien : *Pituranthos scoparius*, *Rantherium adpressum* et *Traganum nudatum*. Thèse de doctorat en Sciences phytochimie. L'université Mentouri – Constantine. p18.

**Kaya, E., & Akbas, P. (2023).** Determination of the Antimicrobial, Antioxidant Activities and Fatty Acid Composition of *Peganum harmala* Seed. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 66, e23220237.

**Khadhri, A., El Mokni, R., & Smiti, S. (2013).** Composés phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu: *Atractylis gummifera*. *Revue Social Science de Tunisie*, 39, 44-52.

**Khan, O. Y. (1990).** Studies in the chemical constituents of *Peganum harmala* L. PhD Thesis, *Haute Ecole de Joaillerie*. Research Institute of Chemistry University of Karachi, Pakistan, pp. 1e191.

**Khan, N. A., Raina, A., Wagay, N. A., & Tantray, Y. R. (2017).** Distribution, status, pharmacological, and traditional importance of *Peganum harmala* L. *International Journal of Advanced Research in Science, Engineering*, 6(8), 1887-1893.

### **-L-**

**Lala, S., Pramanick, S., Mukhopadhyay, S., Bandyopadhyay, S., & Basu, M. K. (2004).** Harmine: evaluation of its antileishmanial properties in various vesicular delivery systems. *Journal of drug targeting*, 12(3), 165-175.

**Lamchouri, F., Zemzami, M., Jossang, A., Abdellatif, A., Israili, Z. H., & Lyoussi, B. (2013).** Cytotoxicity of alkaloids isolated from *Peganum harmala* seeds. *Pakistan. Journal of Pharmacology. Science*, 26(4), 699-706.

**Li, H., Wang, Z., Wang, Y., Xu, J., & He, X. (2020).** Triterpenoids with anti-proliferative effects from the seeds of *Peganum harmala* L. *Phytochemistry*, 174, 112342.

**Liu, C., Gao, J., & Liang, Y. (2022).** Phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Peganum harmala*. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 17(4), 124-140.

### **-M-**

**Mahmoudian, M., Salehian, P., & Jalilpour, H. (2002).** Toxicity of *Peganum harmala*: review and a case report.

**Marouane, A., Ranya, T., & Yousra, B. (2022).** Evaluation de l'activité biologique des différents extraits de la plantes *Péganum Harmala* L. (Université Mohamed Boudiaf -M'Sila, Ed.) [Review of Evaluation de l'activité biologique des différents extraits de la plantes *Péganum Harmala* L.].

**Mars, B. (2009).** *The Desktop Guide to Herbal Medicine*. ReadHowYouWant. com.

**Marwat, S. K., & ur Rehman, F. (2011).** Medicinal and pharmacological potential of harmala (*Peganum harmala* L.) seeds. In *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention* (pp. 585-599). Academic Press.

**Mazandarani, M., Sineh Sepehr, K., Baradaran, B., & Khuri, V. (2012).** Autecology, phytochemical and antioxidant activity of *Peganum harmala* L. seed extract in North of Iran (Tash Mountains). *Journal of Medicinal plants and By-product*, 1(2), 151-156.

**Moradi, M. T., Karimi, A., Rafeian-Kopaei, M., & Fotouhi, F. (2017).** In vitro antiviral effects of *Peganum harmala* seed extract and its total alkaloids against Influenza virus. *Microbial pathogenesis*, 110, 42-49.

**Moloudizargari, M., Mikaili, P., Aghajanshakeri, S., Asghari, M. H., & Shayegh, J. (2013).** Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its main alkaloids. *Pharmacognosy reviews*, 7(14), 199

**Moussa, T. A., & Almaghrabi, O. A. (2016).** Fatty acid constituents of *Peganum harmala* plant using Gas Chromatography–Mass Spectroscopy. *Saudi journal of biological sciences*, 23(3), 397-403.

**Moussaoui, L., & Chabane, L. (2019).** *Effet antimittotique et cytotoxique des flavonoïdes des feuilles de Peganum harmala L* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

## -N-

**Nandkangre, H., Ouedraogo, M., Sawadogo, M., Bado, S., Sawadogo, N., Ouoba, A., & Konate, M. N. (2016).** Morphometric and agronomic characterization of 56 ginger landraces in Burkina Faso. *Journal of Applied Biosciences*, 100, 9545-9556.

**Nasibova, T. (2022).** Cancer Statistics and Anticancer Potential of *Peganum harmala* Alkaloids: A Review. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(1), 71-80.

**Nenaah, G. (2011).** Toxicity and growth inhibitory activities of methanol extract and the  $\beta$ -carboline alkaloids of *Peganum harmala* L. against two coleopteran stored-grain pests. *Journal of Stored Products Research*, 47(3), 255-261.

**Niroumand, M. C., Farzaei, M. H., & Amin, G. (2015).** Medicinal properties of *Peganum harmala* L. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy: a review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(1), 104-109.

## -O-

**Ozenda, P. (1991).** Flore et végétation du Sahara. CNRS Éditions, Paris, 1991, 2004. ISBN: 2-271-06230-6. 700p

**OMS (2000).** General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva, World Health Organization, (WHO/EDM/TRM/2000.1).

**Osman, N. N., Alanbari, K. H., & Al-Shreef, H. A. (2018).** Evaluation of the possible antioxidant effects of *Peganum harmala* and Ginkgo biloba in ameliorating Alzheimer's disease in rat model. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 9, 3189-3198.

**-P-**

**Paris, R., & Dilleman, G. (1960).** Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue pharmacologique. In *Plantes médicinales des régions arides*. Paris: Unesco.

**Pathan Aslam, R., Vadnere Gautam, P., Singhai Abhay, K., & Kulkarni Bharti, U. (2012).** *Peganum harmala*: a phyto-pharmacological review. *Inventi Rapid: Planta Activa*, 2012, 2-4.

**Pitre, S., & Srivastava, S. K. (1987).** Two new anthraquinones from the seeds of *Peganum harmala*. *Planta medica*, 53(01), 106-107.

**-Q-**

**Quézel, P., & Santa, S. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales.

**-R-**

**Rezaire, A. (2012).** *Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien Oenocarpus bataua (patawa)* (Doctoral dissertation, Antilles-Guyane).

**-S-**

**Salari, E., Ahmadi, K., Dehyaghobi, R. Z., Purhematy, A., & Takaloozadeh, H. M. (2012).** Toxic and repellent effect of harmal (*Peganum harmala* L.) acetonc extract on several aphids and *Tribolium castaneum* (Herbst). *Chilean Journal of Agricultural Research*, 72(1), 147

**Saleh, N. A., & El-Hadidi, M. N. (1977).** An approach to the chemosystematics of the *Zygophyllaceae*. *Biochemical systematics and ecology*, 5(2), 121-128.

**Salhi, S., Fadli, M., Zidane, L., & Douira, A. (2010).** Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc). *Mediterranean Botany*, 31, 133

**Shahrajabian, M. H., Sun, W., & Cheng, Q. (2021).** Improving health benefits with considering traditional and modern health benefits of *Peganum harmala*. *Clinical Phytoscience*, 7, 1-9.

**Sharaf, M., El-Ansari, M. A., Matlin, S. A., & Saleh, N. A. (1997).** Four flavonoid glycosides from *Peganum harmala*. *Phytochemistry*, 44(3), 533-536.

**Shatarat, A., Abuhamdah, S., Al-Essa, M., Mohammed, F., & Al-Olimat, S. (2014).** Pharmacological Effects of *Peganum Harmala* L. Root Extract on Isolated Rat small Intestine. *Pharmacognosy Communications*, 4(3)

**Sheahan, M. C.** Zygophyllaceae, Flowering Plants · Eudicots, 2007, 9,488-500.

**Singh, A. B., Chaturvedi, J. P., Narender, T., & Srivastava, A. K. (2008).** Preliminary studies on the hypoglycemic effect of *Peganum harmala* L. seeds ethanol extract on normal and streptozotocin induced diabetic rats. *Indian Journal of clinical biochemistry*, 23, 391-393.

### **-T-**

**Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z. H., & Lyoussi, B. (2007).** Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of ethnopharmacology*, 110(1), 105-117.

**Tahri, N., Rhalem, N., & Soulaymani, R. (2004).** L'intoxication au harmel, *Pegalum harmala*. *Espérance médicale*, 10(101), 5-7.

**Taïbi, K., Abderrahim, L. A., Ferhat, K., Betta, S., Taïbi, F., Bouraada, F., & Boussaid, M. (2020).** Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(11), 1451-1465.

**Taïbi, K., Abderrahim, L. A., Helal, F., & Hadji, K. (2021).** Ethnopharmacological study of herbal remedies used for the management of thyroid disorders in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(1), 43-52.

**Touitou, P. Y. (2006).** Biochimie: structure des glucides et lipides. *Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université de Paris*.

### **-W-**

**Wang, C. H., Zeng, H., Wang, Y. H., Li, C., Cheng, J., Ye, Z. J., & He, X. J. (2015).** Antitumor quinazoline alkaloids from the seeds of *Peganum harmala*. *Journal of Asian natural products research*, 17(5), 595-600.

**Weckesser, W. E. N. D. Y. (2013).** First record of *Peganum harmala* (Zygophyllaceae) in Val Verde County, Texas, and subsequent eradication treatment. *Phytoneuron*, 71, 1-5.

### **-Z-**

**Zayed, R., & Wink, M. (2005).**  $\beta$ -Carboline and quinoline alkaloids in root cultures and intact plants of *Peganum harmala*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 60(5-6), 451-458.

**Zeghouini, A. (2019).** *Evaluation in vitro de l'effet antimittotique de l'extrait méthanolique des feuilles de Peganum harmala L. de la région de Laghouat (Algérie)* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Zhu, Z., Zhao, S., & Wang, C. (2022).** Antibacterial, antifungal, antiviral, and antiparasitic activities of *Peganum harmala* and its ingredients: A review. *Molecules*, 27(13), 4161.

#### **SITE INTERNET**

GBIF : <https://www.gbif.org/fr/species/3189912>

OMS : <https://www.who.int/fr>

Lavergne (page consultée en 2013) Zygophyllacées. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/zygophyllacees>

## RESUME

*Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle dans divers pays, en particulier en Algérie. Le but de notre travail est de conduire une étude bibliographique approfondie sur cette plante. L'analyse de la bibliographie a montré que cette plante est assez riche en métabolites secondaires tels que les flavonoïdes et les alcaloïdes. Ces derniers sont principalement concentrés dans les graines plutôt que dans d'autres parties de la plante, ce qui explique les activités biologiques associées à ces parties et leur utilisation pour traiter divers troubles tels que le diabète, le virus A de la grippe, l'Alzheimer, etc. Cependant, un dosage excessif de l'Harmel peut entraîner des intoxications affectant différents organes tels que le cœur, les reins et le foie.

**Mots clés :** *Peganum harmala* L., métabolites secondaires, activités biologiques, toxicité.

## الملخص

الحرمل (*Peganum harmala* L.) هو نبات من العائلة السنبلية (Zygophyllaceae) يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي في العديد من البلدان، خصوصاً في الجزائر. الهدف من عملنا هو إجراء دراسة بيبليوغرافية شاملة حول هذا النبات. أظهر تحليل البحوث السابقة أن نبات الحرمل غني بالمركبات الثانوية مثل الفلافونويدات والألكالويدات. هذه المركبات تكون مركزة على مستوى البذور بشكل خاص. و هذا ما يفسر الأنشطة البيولوجية المرتبطة بهذه الأجزاء واستخدامها في علاج العديد من الاضطرابات مثل السكري، الفيروس A المسبب للإنفلونزا، مرض الزهايمر، وغيرها. ومع ذلك، يجب الحذر من الجرعات الزائدة من النبات لتجنب السمية التي قد تؤثر على عدة أعضاء مثل القلب، الكليتين، والكبد.

**الكلمات المفتاحية :** *Peganum harmala* L. ، المركبات الثانوية، الأنشطة البيولوجية، السمية.