



UNIVERSITÉ MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARERIDJ

UNIVERSITY MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARERIDJ

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 Ibrahimy - B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

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

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



UNIVERSITÉ MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARERIDJ

UNIVERSITY MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARERIDJ

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé

Dosage des composés phénoliques dans les extraits de
Peganum harmala

Présenté par : BENNACEF Rym
BRAHIMI Tassadit

Membre du jury :

Président : M^r DJENIDI Redha Pr
Encadrant : M^{me} BOUSSAHEL Soulef MCB
Examineur : M^{me} NASRI Meriem MCB

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Avant tout, nous remercions le Dieu le tout-puissant, pour nous avoir donné la force, le courage et la patience.

Nous tenons à remercier le Pr. DJENIDI Redha pour avoir accepté de présider ce Jury et nous le remercions également pour sa disponibilité, ses conseils, qu'il trouve ici nos reconnaissances et nos respects.

Nous exprimons nos profonds respect et gratitude à Dr. BOUSSAHEL Soulef qui nous a encadré, diriger ce travail pour son aide.

Nous exprimons nos respectueux dévouements au Dr. NASRI Meriem qui nous a fait l'honneur d'examiner ce travail.

Nous remercions également Mr DIAFAT Abdelouahab, Mme DEHIRI Mounira et Mme Wahiba, ainsi que Mr MAKHOUKH N responsable des laboratoires pédagogiques (SNV) université de BBA.

Nous tenons a remercié également tous qui ont participés a la réalisation de ce travail.

Nos remerciements les plus affectueux.



Dédicace

Je remercie Dieu le tout puissant qui m'a aidé à réaliser ce travail.

Je dédie ce travail aux êtres les plus chers : Mes parents.

A ma mère Karima Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.

A mon père Abd Allah Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils.

Mes étoiles qui éclairent ma venir mes sœurs : Sihem, Asma, Serine.

Mes très chers frères : Oussama et Abd Arrazake.

A Ma chère binôme en mémoire Rym pour ses conseils précieuses et belle compréhension.

TASSADIT



Dédicaces

Je dédie ce travail à ma chère famille c'est vos encouragements, vos soutiens, vos sacrifices et vos prières que j'ai pu aboutir à ce travail.

Je vous présente mes meilleurs respects.

A ma chère amie Halis rihem que se travaille traduit mon amitié.

A Ma chère binôme en mémoire Tassadit pour son courage et son bon humour.

A tous ceux qui m'ont aidé et soutenu dans ces moments les plus difficiles.

A des personnes qui comptent dans ma vie, merci à vous tous.

Rym

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Synthèse Bibliographique	
1. Les plantes médicinales.....	3
1.1. Médecine traditionnelle	3
1.2. Phytothérapie.....	3
1.3. Plante médicinale.....	3
1.3.1. Production des plantes médicinales	4
1.3.1.1. Plantes spontanées	4
1.3.1.2. Plantes cultivées	4
1.3.2. L'action des plantes médicinales	5
1.3.3. Parties utilisées et mode d'utilisation des plantes médicinales.....	6
1.3.4. Les conditions optimales pour obtenir le meilleur des plants.....	6
1.3.4.1. Mode d'obtention et récolte	6
1.3.4.2. Le séchage	6
1.3.4.3. la conservation.....	7
1.3.5. Des plantes à utiliser avec précaution	7
1.3.6. Les plantes médicinales en Algérie.....	7
2. <i>Peganum harmala</i> L.....	7
2.1. Présentation de la plante <i>Peganum harmala</i> L.....	7
2.1.1. Généralités	7
2.1.2. Classification botanique	8
2.1.3. Nomenclature et appellation	8
2.1.4. Caractéristiques botaniques	9
2.1.5. Parties utilisées du <i>Peganum harmala</i>	11
2.1.6. Répartition géographique	11
2.1.7. Utilisation traditionnelle.....	11
2.1.7.1. En usage externe	13
2.1.7.2. En usage interne.....	14
2.1.7.3. Autres usages traditionnels.....	14

2.2. Aspects pharmacologiques.....	15
2.2.1. L'activité antioxydant.....	15
2.2.1.1. Le stress oxydatif.....	15
2.2.1.2. Les radicaux libres.....	15
2.2.1.2.1. Sources des radicaux libres.....	16
2.2.1.2.1.1. Sources endogènes.....	16
2.2.1.2.1.2. Sources exogènes.....	17
2.2.1.3. Les antioxydants.....	18
2.2.1.3.1. Les antioxydants endogènes.....	18
2.2.1.3.1.1. Antioxydants enzymatiques.....	18
2.2.1.3.1.2. Antioxydants endogènes non enzymatiques.....	19
2.2.1.3.2. Les antioxydants exogènes.....	20
2.2.1.4. Test antioxydant.....	21
2.3. Aspect phytochimique.....	21
3. Les composés phénoliques.....	22
3.1. Les métabolites secondaires.....	22
3.1.1. Généralités.....	22
3.1.2. Définition.....	22
3.1.3. Biosynthèse des substances naturelles.....	23
3.1.4. Classification des métabolites secondaires.....	23
3.1.4.1. Les composés phénoliques.....	23
3.1.4.1.1. Définition.....	23
3.1.4.1.2. Localisation.....	24
3.1.4.1.3. Les principales classes des composés phénoliques.....	24
3.1.4.1.3.1. Acide phénolique.....	25
3.1.4.1.3.2. Les tanins.....	25
3.1.4.1.3.2.1. Les tanins hydrolysables.....	25
3.1.4.1.3.2.2. Les tanins condensés.....	26
3.1.4.1.3.3. Les Flavonoïdes.....	26
3.1.4.1.3.3.1. Classification.....	26
3.1.4.1.3.4. Les stilbenes Hydroxylés.....	26
3.1.4.1.3.5. Les lignines et les lignanes.....	28
Matériel et méthodes	
1. Matériels.....	29
1.1. Produits chimiques.....	29

1.2. Appareillages, verreries et autres matériels	29
1.3. Matériel végétal.....	29
2. Méthodes	30
2.1. Préparation des extraits des graines de <i>Peganum harmala</i> L	30
2.1.1. L'extrait aqueux	30
2.1.2. L'extrait brut (extrait hydrométhanolique).....	31
2.1.3. Rendement d'extraction.....	32
2.2. Analyse quantitative d'extrait de la plante de <i>Peganum harmala</i> L	32
2.2.1. Dosage des flavonoïdes	32
2.2.2. Dosage des flavones et flavonols	33

Résultats et discussion

1. Résultats	34
1.1. Rendement d'extraction	34
1.2. Dosage des flavonoïdes.....	34
1.3. Dosage des flavones et flavonols	35
2. Discussion générale.....	37
Conclusion et perspectives	39

Références bibliographiques

Résumé

ملخص

Abstract

Liste des tableaux

Tableau I. Importance de L'utilisation de La médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde	3
Tableau II. Utilisations traditionnelles du <i>Peganum harmala</i> L.....	12
Tableau III. les activités pharmacologiques des graines de <i>Peganum harmala</i> L....	15
Tableau IV. Composition chimique des graines de <i>Peganum harmala</i> L.....	16
Tableau V. Les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote.....	21
Tableau VI. Description de quelques tests antioxydants in vitro	22
Tableau VII. Les différentes classes des flavonoïdes.....	27
Tableau VIII. Appareillages et verreries et autres matériels utilisés dans notre étude	29
Tableau IX. Rendement d'extraction de l'extraits aqueux et hydrométhanolique	34

Liste des figures

Figure 01. <i>Peganum harmala</i> L. (Nitrariaceae ex. Zygophyllaceae) "Noms communs : Harmal, Rue syrienne". Plante entière (a), fleur (b), capsule de fruit (c) et graines(d).....	8
Figure 02. <i>P. harmala</i>	9
Figure 03. <i>P. harmala</i> fleur et feuilles	10
Figure 04. Les fruits de <i>P. harmala</i>	10
Figure 05. Les graines de <i>P. harmala</i>	10
Figure 06. Sites de production de ROS au niveau de la chaîne respiratoire	17
Figure 07. Sources endogènes des espèces réactives oxygénées.....	17
Figure 08. Structure de quelques molécules antioxydantes non enzymatiques.....	20
Figure 09. Les voies des métabolismes -Interrelation entre les métabolites primaires et les métabolites secondaires.....	23
Figure 10. Structure d'unité de base des polyphénols.....	24
Figure 11. Principales classes des composés phénoliques	24
Figure 12. Hydroxylation d'acide benzoïque	25
Figure 13. Hydroxylation d'acide cinnamique	25
Figure 14. Structure de quelques tannins hydrolysables	26
Figure 15. Tanins condensés	26
Figure 16. Structure de base des flavonoïdes	26
Figure 17. Structure du resvératrol	28
Figure 18. Structure des lignanes.....	28
Figure 19. Structure de la lignine.....	28
Figure 20. La plante de <i>Peganum harmala</i> en période de floraison et ses graines	29
Figure 21. Protocole de préparation de l'extrait aqueux à partir des graines de <i>Peganum harmala</i> L par macération.....	30
Figure 22. Protocole de préparation de l'extrait hydro-méthanolique (EBr) de <i>Peganum harmala</i>	31
Figure 23. protocole de dosage des flavonoïdes	32
Figure 24. protocole de dosage des flavones et flavonols	33
Figure 25. Comparaison des rendements des extraits aqueux (EAq) et brut (EBr) de <i>Peganum harmala</i> L.....	34
Figure 26. courbe d'étalonnage de la quercétine	35
Figure 27. teneur en flavonoïdes des extraits de <i>Peganum harmala</i>	35
Figure 28. courbe d'étalonnage de la quercétine	36
Figure 29. teneur en flavones et flavonols des extraits de <i>Peganum harmala</i>	36

Liste des abréviations

AGPI	acide gras polyinsaturé.
AlCl	Chlorure d'aluminium.
AlCl₃	Trichlorure d'aluminium.
CAT	La catalase.
C₁₅H₁₀O₇	Quercétine.
C₂H₃NaO₂	Acétate de sodium.
DPPH	2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl.
ERO	Les espèces réactives de l'oxygène.
EAq	Extrait Aqueux.
EBr	Extrait Hydro-méthanolique.
FRAP	Ferric reducing antioxidant power.
GPx	La glutathion peroxydase.
GR	la Glutathion réductase.
GSH	glutathion réduit.
GSSG	glutathion disulfure.
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène.
HSV	Antivirale.
LDL	Light Density Lipoprotein.
LOO°	Peroxyde.
MeOH	Methanol.
NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide réduit.
NADPH	Forme réduite du Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.
NADPHO	NADPH oxydase.
O₂•-	Superoxyde.
OH	Groupement hydroxyle.
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity.
ROS	Les espèces réactives de l'oxygène.
SOD	La superoxyde dismutase.
TEAC	Trolox Equivalent Antioxydant Capacity.
XO	La xanthine oxydase.
µg EAG/mg d'extrait	Microgramme équivalant de quercétine par milligramme d'extrait.



Introduction

Introduction

L'histoire de la phytothérapie remonte aux origines de l'humanité. Depuis longtemps, les hommes récoltent les plantes, non seulement pour se nourrir, mais aussi pour soulager leurs maux. De nos jours, les gens rejettent certains médicaments modernes à causes de leurs effets secondaires puissants, et ils les remplacent par la médecine traditionnelle par l'utilisation des plantes médicinales (Sabin., 2012).

Cette matière végétale contient un grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation, en cosmétologie et en thérapeutique, parmi ces composés on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tannins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes (Bahorun., 1997).

Les composés phénoliques forment le groupe des composés phytochimiques le plus important des plantes. Ils présentent près de 8000 molécules divisées en une dizaine de classes chimiques (Stalikas., 2007). Les polyphénols sont en effet doués de multiples vertus thérapeutiques, ils jouent un rôle très important, principalement, dans la lutte contre les cancers, les maladies cardiovasculaires et les maladies liées au stress oxydatif ; expliquant de ce fait leur grande utilisation dans la fabrication des médicaments. Ils interviennent aussi dans la protection des plantes contre les différentes attaques microbiennes (surtout fongiques) risquant de causer la perte d'une grande quantité de végétation (Bruneton., 1999).

L'Algérie, pays connu pour ses ressources naturelles, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3 000 espèces de plantes dont 15% endémiques et appartenant à plusieurs familles botaniques (Dif et al., 2015).

Peganum harmala L., connue sous le nom commun Harmel, est l'un des espèces appartenant à la famille des Zygophyllaceae qui est largement distribué dans les régions arides et semi-arides.

En médecine traditionnelle nord africaine, elle a été considérée comme une véritable panacée, réputée traiter la plupart des troubles (Hammiche et al., 2013), tel que l'hypertension, l'asthme, la toux, la jaunisse, le lombago, la colique hypoglycémique et bien d'autres maladies (Darabpour et al., 2011 ; Lamchouri., 2014 ; Akbary et al., 2014).

C'est dans ce contexte et pour la valorisation des plantes médicinales locales et ces constituants chimiques, que s'inscrit le présent travail dont l'objectif principal est d'étudier la teneur en composés phénoliques par dosage des différents extraits obtenus à partir des graines de *Peganum harmala* L.

Pour ceci notre mémoire a été structuré en trois parties :

- ✓ La première consiste en une synthèse bibliographique sur la plante *Peganum harmala* L qui expose sa classification botanique, sa composition chimique, ainsi que ces propriétés pharmacologiques et thérapeutiques...etc.
- ✓ La deuxième est une étude expérimentale rassemble le matériel et les méthodes utilisés pour l'extractions et le dosage des composés phénoliques (flavonoïdes, flavones et flavonols) solubilisés dans le méthanol et eau distillée.
- ✓ La troisième représente les résultats obtenus et leur discussion suivie d'une conclusion et des perspectives.



Synthèse Bibliographique

1. Les plantes médicinales

1.1. Médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle existe depuis toujours: elle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent, rationnellement ou non, sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales. Dans certains pays, les appellations médecine parallèle/alternative/douce sont synonymes de médecine traditionnelle (OMS., 2000) (**Tableau I**).

Tableau I. Importance de L'utilisation de La médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde (WHO., 2002).

Pays	Importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle
Afrique	Utilisée par 80 % de la population locale pour les soins primaires.
Australie	Utilisée par 49 % des adultes.
Chine	Complètement intégrée dans les systèmes de santé. 95 % des hôpitaux ont des unités de médecine traditionnelle.
Inde	Largement utilisée. 2860 hôpitaux ont des unités de médecine traditionnelle.
Japon	72 % des médecins reconnaissent la médecine traditionnelle.
Viêtnam	Complètement intégrée dans les systèmes de santé. 30 % de la population se soignent par la médecine traditionnelle.
Pays occidentaux	<p style="text-align: center;">La médecine traditionnelle n'est pas intégrée dans les systèmes de soin moderne.</p> <p>* France : 75 % de la population ont recours à la médecine traditionnelle.</p> <p>* Etats-Unis : de 29 à 42 % de la population utilisent la médecine complémentaire.</p>

1.2. Phytothérapie

Le terme de phytothérapie provient du grec phyton ("plante") et therapeia ("traitement"). Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies (Moatti., 1990).

On entend par phytothérapie le traitement curatif ou préventif des maladies et des troubles subjectifs par l'utilisation de préparations obtenues à partir de plantes entières ou d'organes de plantes : feuilles, fleurs, racines, fruits, graines. Les plantes ainsi employées sont appelées plantes médicinales (Tarabet et Toumi., 2017).

1.3. Plante médicinale

Il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Boumediou et Addoun., 2017).

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes

médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (Boumediou et Addoun., 2017).

1.3.1. Production des plantes médicinales

Elle porte sur deux origines à la fois. En premier lieu les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées (Chabrier., 2010).

1.3.1.1. Plantes spontanées

Elles furent les seules utilisées autrefois et représentent encore aujourd'hui un pourcentage notable du marché européen (Chabrier., 2010).

Leur répartition dépend du sol et surtout du climat.

Il arrive bien sûr que certaines plantes se développent dans des conditions éloignées de leur habitat naturel. Dans ce cas leur degré de développement en est modifié, ainsi que leur teneur en principes actifs et donc par conséquent leur activité physiologique. Par exemple l'Aconit napel (*Aconitum napellus L.*) est une plante qui a besoin d'un été chaud et sec ; elle sera moins riche en alcaloïdes en plaine qu'en montagne (Chabrier., 2010).

L'exploitation des plantes sauvages peut aussi être justifiée lorsque les peuplements spontanés suffisent à une demande pharmaceutique modeste et sont même capables de combler des exigences supérieures quand ils existent en abondance (Chabrier., 2010).

Il devient difficile de récolter les plantes sauvages dans leur lieu géographique de croissance naturel. On se heurte de plus en plus à un dédain de ces activités fastidieuses et mal rémunérées. De telles récoltes subsistent encore en Europe centrale où la main d'œuvre est moins onéreuse comme en Hongrie, en Pologne, en République Tchèque ou en Roumanie. La Yougoslavie, pays plus méridional, a aussi une forte activité de cueillette des plantes médicinales (Chabrier., 2010).

Enfin la valeur médicinale des plantes spontanées se montre très inégale sur le territoire puisqu'elle varie en fonction de l'origine, du terrain et des conditions de croissance. Ainsi, le Genêt-à-balai (*Cytisus scoparius L.*) de Bretagne est délaissé pour l'extraction de la spartéine au profit de celui du Morvan car la richesse en alcaloïdes y est favorisée par la rigueur du climat (Chabrier., 2010).

1.3.1.2. Plantes cultivées

Une partie importante des inconvénients précédemment cités est évitée grâce à la culture des plantes. Celle-ci assure une matière première en quantité suffisante pour répondre aux besoins et les drogues recueillies sont homogènes de par leur aspect et leur composition chimique. Autre avantage, et pas des moindres, toute confusion possible par la cueillette est ici exclue, ce qui permet aussi une récolte plus opportune. En effet pour la Digitale pourpre (*Digitalis purpurea L.*) par exemple, il n'est alors plus nécessaire d'attendre la formation de ses

fleurs caractéristiques, indispensables à la collecte sauvage, qui évite toute erreur possible. Ramasser ses feuilles dès la première année permet une récolte plus abondante et une drogue plus active (Chabrier., 2010).

En plus de tous ces bénéfices sur la qualité, la culture pallie la dispersion ou la disparité des peuplements naturels. Il est possible d'adapter la quantité aux besoins médicaux. Tout doit bien sûr s'effectuer dans les meilleures conditions possibles et tenir compte, entre autres, des races chimiques que nous avons évoquées (Chabrier., 2010).

Il va sans dire que la production des plantes médicinales se heurte à certaines difficultés. Aux aléas des facteurs météorologiques peuvent s'ajouter, pour la cueillette, des fluctuations annuelles nées d'une compétition avec des récoltes alimentaires. C'est le cas du Tilleul de Provence dont la récolte est subordonnée, dit-on, à la rentabilité des cerises. A cela s'ajoutent quelques facteurs d'optimisme : la hausse de consommation due à l'attrait des "médecines douces", l'apparition de nouveaux débouchés et les problèmes posés par l'importation (Chabrier., 2010).

C'est plus récemment que le cas de l'amélioration des cultures des plantes médicinales a été étudié. La recherche a eu lieu sur plusieurs critères qui tendent à : rendre la culture plus facile, augmenter la résistance aux parasites, améliorer l'aspect de la drogue qu'on en tire, mais surtout obtenir une teneur élevée en principes actifs, principal critère d'amélioration.

Cette amélioration peut porter sur les conditions extérieures de la culture, ou facteurs extrinsèques, et sur les facteurs intrinsèques, c'est-à-dire sur le patrimoine héréditaire du végétal, que l'on modifie par la sélection (Chabrier., 2010).

1.3.2. L'action des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (Iserin., 2001).

Dans les cas extrêmes, l'action de la médecine moderne soulage les patients de manière indéniable et sauve de nombreuses vies. Un article paru dans la presse en 1993, décrivant la situation catastrophique dans laquelle se trouvait un hôpital de Sarajevo, la capitale bosniaque assiégée, signalait que les médecins, totalement dépourvus de médicaments, étaient contraints d'utiliser une plante très répandue en Europe, la valériane (*Valeriana officinalis*), comme analgésique et anesthésiant pour soigner les blessés (Iserin., 2001).

Cette plante, efficace pour soulager l'anxiété et la tension nerveuse, possède des principes actifs à effets sédatifs, dont le mécanisme d'action n'est pas encore connu.

Les médicaments chimiques peuvent enrayer les infections bien plus efficacement que bien d'autres traitements. De même, les techniques chirurgicales modernes (chirurgie plastique, microchirurgie, réanimation, etc.) augmentent les chances de vaincre ou de soigner des maladies et des blessures graves (Iserin., 2001).

1.3.3. Parties utilisées et mode d'utilisation des plantes médicinales

Diverses parties sont prélevées sur la plante pour préparer les médicaments. Les feuilles sont majoritairement utilisées (31 %) ; ensuite viennent l'écorce du tronc (25 %), les racines (23 %) et les fruits (10 %). Seules ou associées, ces parties de plantes interviennent dans l'élaboration de plusieurs recettes médicamenteuses. Les principaux modes de préparation des médicaments sont la décoction (58 %), la trituration (17 %) et la macération aqueuse (11 %). La boisson (65 %) demeure la principale voie d'administration des médicaments contre 35 % pour les applications externes (bains, purges, gargarismes, massages, fumigations, pansements) (Zerbo et al., 2011).

1.3.4. Les conditions optimales pour obtenir le meilleur des plants

1.3.4.1. Mode d'obtention et récolte

Des études scientifiques ont permis de définir le moment optimal de la récolte. Ainsi, sont récoltées de préférence :

- les racines au moment du repos végétatif (automne, hiver) ;
- les parties aériennes, le plus souvent au moment de la floraison ;
- les feuilles, juste avant la floraison ;
- les fleurs à leur plein épanouissement, voir en bouton (aubépine) ;
- les graines, lorsqu'elles auront perdu la majeure partie de leur humidité naturelle (Kalla., 2012).

1.3.4.2. Le séchage

Le séchage, qui élimine la majeure partie de l'eau d'une plante, doit être commencé sitôt la récolte terminée et réalisé avec soin.

Ne mélange pas l'espèce et les différents parties de la plante, commencez par faire sécher la plante quelques heures au soleil, avant de la mettre à l'abri dans un locale sec et bien aéré.

Lavez et brossez avec soin les racines, puis coupez-les, encore fraîches, en morceau ou en tronçons de 1 cm environ.

Brassez les plantes une fois par jour pour les aérer.

La durée de séchage varie de quelque jour à 15 jour, mais ne dépasser pas le cap des 3 semaines afin d'éviter tout dépôt de poussière sur les plantes. Ecorces et les racines sont les plus longue à sécher ; Le bon degré de séchage est atteint lorsque les feuilles et les fleurs sont rigides, mais non cassantes ou toucher (Debaisieux et Polese., 2009).

1.3.4.3. la conservation

Fragmentez en petits morceaux les plantes séchées, et mettre dans les boites hermétiques en fer blanc, des sacs en papier épais fermé dans une bande adhésive, ou par bouchon de liège..., et n'oubliez pas de marquer le nom et la date de récolte sur chaque contenant, et on le mette dans un endroit sec à l'abri de la lumière (Debaisieux et Polese., 2009).

1.3.5. Des plantes à utiliser avec précaution

Si les plantes sont faciles à utiliser, certaines d'entre elles provoquent également des effets secondaires. Comme tous les médicaments, les plantes médicinales doivent être employées avec précaution. Il est recommandé de n'utiliser une plante que sur les conseils d'un spécialiste : mal dosée, l'éphédra (*Ephedra sinica*) est très toxique et la consoude (*Symphytum officinale*), une plante qui a connu, jadis, son heure de gloire, peut avoir des effets fatals dans certaines circonstances. Toutefois, lorsqu'un traitement à base de plantes est suivi correctement, les risques d'effets secondaires sont fort limités (Iserin., 2001).

1.3.6. Les plantes médicinales en Algérie

L'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques. L'Hoggar comprenait une flore de 300 espèces dont plus d'un quart ont un usage médicinal traditionnel qui se trouvent en un état précaire avec les autres plantes suite aux effets de sécheresse excessive accentuée par l'activité mal raisonnée de l'homme.

On peut classer les plantes médicinales comme une ressource naturelle renouvelable, c'est à dire, que l'apparition ou la disparition des plantes, se fait périodiquement et continuellement dans des saisons définies par la nature (la biologie de la plante, l'écologie, ...etc.). Ces ressources subites des dégradations irréversibles, comme on l'assiste aujourd'hui en Algérie et comme l'estime Mokkaïem, (1999), que ces dix dernières années, des dizaines de plantes médicinales et aromatiques ont été d'éperdus (Mokkaïem., 1999).

2. *Peganum harmala* L

2.1. Présentation de la plante *Peganum harmala* L

2.1.1. Généralités

Peganum harmala L. est une espèce vivace de la famille des zygophyllaceae. Cette dernière est connue depuis le Tertiaire (entre 65 et 2.5 millions d'années). La famille des Zygophyllaceae comprends environs 30 genres et 250 espèces xérophytes et halophytes (Harchaoui., 2019). Le genre *Peganum* tient son nom du grec, il est attribué aux espèces de la rue, alors que le nom de l'espèce *harmala* est dérivé de celui de la ville Libanaise Hermel (Moussaoui et Chabane., 2019). Il s'agit d'une espèce qui pousse spontanément dans les régions steppiques et semi-arides. Elle est native à l'Afrique du Nord, la région méditerranéenne, le Moyen Orient, l'Inde et Pakistan (Yousefi et al., 2009) (**Figure 01**).



Figure 01. *Pegalum harmala* L. "Noms communs : Harmal, Rue syrienne". Plante entière (a), fleur (b), capsule de fruit (c) et graines (d) (Nedjimi., 2020).

2.1.2. Classification botanique

Selon la classification taxonomique de (Ozenda., 1991), le *Pegalum harmala* est classé :

Règne : Plantae
Division : Magnoliophyta
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Sapindales
Famille : Zygophyllaceae
Genre : *Pegalum*
Espèce : *Pegalum harmala* L.

2.1.3. Nomenclature et appellation

Nom scientifique (Latin) : *Pegalum harmala*

Nom commun : Harmel, Rue de syrie, Rue sauvage, Rue verte, Pegane (Dahel et Messaoudi., 2019).

Nom vernaculaire :

Arabe : ‘alqat al-dib, ħarjal, ħarmal, ħre-milan, ħuraymilān, legherma, mogannanna, saḍab-šami, saḍab-bari

Berbère : bender-tifré

Anglais : African rue, foreign henna, harmal, harmal pegalum, harmal shrub, harmel, harmel pegalum, isband, ozallaik, pegalum, rue, ruin weed, Syrian rue, wild rue

Français : harmal, rue sauvage

Italien : armora, pégano, ruta selvatica

Maroc : madjouna

Tamachek : harmel

Portugais : harmale

Allemand : Harmalkraute, Harmal-Raute, Harmel, Harmelkraute, Harmelraute, Harmelstaude, Steppenraute, wilde Raute

Néerlandais : harmala (Lansky et al., 2017).

2.1.4. Caractéristiques botaniques

Peganum harmala est une plante herbacée, vivace, glabre, buissonnante, d'une hauteur de 30 à 100 cm, à rhizome épais, son odeur forte, désagréable rappelant celle de la Rue (Iserin., 2001) (**Figure 02**).



Figure 02. *P. harmala* (Asgarpanah et Ramezanloo., 2012).

- Les tiges : dressées, très rameuses disparaissent l'hiver, portent des feuilles alternes, divisées en étroites lanières .A leur extrémité, s'épanouissent les fleurs solitaires, assez grandes (25 à 30 mm) (Dahel et Messaoudi., 2019).
- Les feuilles : sont alternes et irrégulièrement découpées en étroites multiples lanières très fines pouvant atteindre 5x5 cm (Dahel et Messaoudi., 2019).
- Les fleurs de couleur blanc-jaunâtre sont assez grandes de 25 à 30 mm. Elles sont formées de :
 - cinq sépales verts, linéaires, persistants qui dépassent la corolle ;
 - cinq pétales elliptiques ;
 - dix à quinze étamines à filet très élargi dans leur partie inférieure.

L'ovaire, globuleux, repose sur un disque charnu et aboutit à un fruit (Harchaoui., 2019) (**Figure 03**).



Figure 03. *P. harmala* fleur et feuilles (Asgarpanah et Ramezanloo., 2012).

- Les fruits : situés entre les sépales hérissés, sont des petites capsules sphériques à 3 valves de six à dix millimètres de diamètre qui s'écartent pour libérer des graines triangulaires toxiques à tégument réticulé. Les capsules contiennent plus de 50 petites graines triangulaires (Dahel et Messaoudi., 2019) (**Figure 04**).



Figure 04. Les fruits de *P. harmala* (Asgarpanah et Ramezanloo., 2012).

- Les graines: nombreuses, petites, anguleuses, subtriangulaires, de couleur marron foncé, dont le tégument externe est réticulé, ont une saveur amère; on les récolte en été, le tégument externe de la graine renferme un pigment rouge connu sous le nom de "Turkey red" (Iserin., 2001) (**Figure 05**).



Figure 05. Les graines de *P. harmala* (Asgarpanah et Ramezanloo., 2012).

- La racine : oblongue, dure et garnie des fibres, répartie en deux branches : racine principale et des racines secondaires (Moussaoui et Chabane., 2019). Les racines latérales

sont produites environ 12-15 pouces en dessous. La surface qui peut s'étendre jusqu'à 20 pieds de La plante mère (Dahel et Messaoudi., 2019).

2.1.5. Parties utilisées du *Peganum harmala*

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).

2.1.6. Répartition géographique

Cette plante est largement distribuée à travers le monde, elle est originaire des zones arides et semi-arides, des steppes et des sols sableux et un peu nitrés. Répandue en Afrique du Nord, en Méditerranée, au Moyen-Orient, au Pakistan, en Inde et en Iran et a été introduite en Amérique et en Australie (Iserin., 2001; Darabpour et al., 2011; Ozenda., 1977).

- ✓ En Asie : dans les steppes de l'Iran et du Turkestan.
- ✓ En Europe : dans les steppes à végétation halophile de la Russie méridionale et de la Hongrie ainsi qu'en Espagne (Paris et Dillemann., 1960).
- ✓ 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 Oranie, Maroc oriental) (Hammiche et al., 2013).
- ✓ En Algérie : *Peganum harmala* 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).

2.1.7. Utilisation traditionnelle

La plante est bien connue en Iran et elle est largement distribuée et utilisée comme plante médicinale en Asie centrale, en Afrique du Nord et au Moyen-Orient. Elle a également été introduite en Amérique et en Australie. Diverses parties de *P. harmala*, y compris ses graines, ses fruits, ses racines et son écorce, sont utilisées comme médecine traditionnelle depuis longtemps en Iran et dans d'autres pays (Moloudizargari et al., 2013) (**Tableau II**).

Tableau II. Utilisations traditionnelles du *Peganum harmala* (Moloudizargari et al., 2013).

Synthèse Bibliographique

système	effets	partie de la plante	préparation	pays
Cardiovasculaire	Antihypertenseur dans les maladies cardiaques Antihypertenseur Hypotenseur Hypotenseur Antihypertenseur	graines graines graines graines	Non déterminé Infusion/Poudre Poudre/Infusion	Maroc Maroc Maroc Italie/Tunisie Maroc
Digestif	Hypotenseur, purificateur de sang Pour traiter la diarrhée et la douleur intestinale Antispasmodique dans les coliques Antidiarrhéique, maladies intestinales, antispasmodique Astringent Pour traiter les douleurs intestinales Antispasmodique, émétique	graines graines graines graines graines	Poudre, décoction, macération ou infusion En poudre/divers extraits Poudre/Infusion	Jordanie Maroc Maroc
Nerveux	Antiparkinsonien Contre la nervosité Dans les conditions psychiatriques Narcotique, analgésique Contre la dépression Hallucinogène maladies nerveuses Sciaticque	graines graines graines graines	Usage interne Mangé Extraits En poudre/divers extraits	Jordanie Turquie Jordanie Yémen Maroc
Endocrinien	Antiparkinsonien Nervosité Les graines de rue syriennes sont utilisées depuis des siècles comme drogues psychoactives, ayant représenté le "hoama" des anciennes cérémonies persanes zoroastriennes La plante a également été considérée comme un possible (bien que douteux) candidat pour le Soma mystérieux décrits dans le Rig-Veda ou le hoama des anciennes cérémonies zoroastriennes persanes Effets psychologiques Avortement Emménagogue Emménagogue et agent d'avortement	graines graines graines graines	Poudre / décoction, macération ou infusion Poudre/Infusion	Maroc Maroc Moyen-Orient et Afrique du Nord
Tumeurs et néoplasmes	Emménagogue et agent d'avortement Les tumeurs sous-cutanées Pour les traitements des néoplasmes	graines graines graines	Extraits Poudre , décoction, macération ou infusion	Maroc Iran
Le soulagement de la douleur	En tant que remède pour les événements douloureux (douleurs rhumatismales, douleurs articulaires et intestinales) + lumbago Analgésique Le mal de dos Pour traiter les douleurs intestinales Antalgique Douleur articulaire	graines graines graines graines graines	Poudre , décoction, macération ou infusion En poudre et divers extraits Mangé Poudre /Infusion	Jordanie Turquie Maroc
Les organismes	Contre l'infection par Cestoda chez l'homme et les animaux Anthelminthique/Antimicrobien Antibactérien Leishmaniose Leishmaniose	graines graines plante entière graines	En poudre et divers extraits Moulu avec du gingembre, du miel et un peu d'eau ou un massage externe En poudre et divers extraits	Jordanie Turquie Maroc
Le diabète	Anti-fongique Antiparasitaire Anthelminthique Pour se débarrasser des Cestoda Antidiabétique (mellitus) Antidiabétique/hypoglycémie Pour traiter le diabète Asthme	graines graines graines graines graines	Extraits En poudre Non déterminé Poudre /Infusion	Grèce Maroc Maroc Maroc
Respiratoire	Bronchite / expectorant / asthme Purificateur d'air Antiseptique/désinfectant Purificateur d'air	graines / AP Fruit Géluces séchées (appelées espaend ou esfaendda neh) mélangées à d'autres ingrédients graines	Extrait d'éthanol de S/ES? Fumée sont brûlés de façon à produire une fumée parfumée qui sert de purificateur d'air	Inde Iran/Ouzbékistan Iran
Antipyrétique	Dans la fièvre Comme febrifuge Antipyrétique Pour traiter les fièvres récurrentes (en particulier le paludisme)	graines graines	Poudre, décoction, macération ou infusion Usage interne Extraits Poudre	Maroc Jordanie Grèce Espagne
Peau et les cheveux	Dermatologique Dermatologique Pour le traitement des maladies de la peau Soins des cheveux Douleur rhumatismale, articulation douloureuse	Plante entière graines graines graines	Usage externe uniquement Moulu avec du gingembre, du miel et un peu d'eau ou un massage externe Poudre /Infusion Poudre, décoction, macération ou infusion Poudre /Infusion	Maroc Maroc Maroc Espagne
Rhumatisme, arthrite et inflammation	Antirhumatique Pour traiter l'inflammation Douleurs articulaires, rhumatismes et sciaticque	plante entière graines graines graines	Usage externe uniquement Moulu avec du gingembre, du miel et un peu d'eau ou un massage externe Poudre /Infusion Usage externe uniquement	Jordanie Maroc Espagne Jordanie
Ulcères	Arthrite Cicatrisation Vulnérabilité La guérison des ulcères	graines plante entière graines graines	Poudre /Infusion Usage externe uniquement Poudre /Infusion S/ES	Maroc Iran/Ouzbékistan Jordanie
Autre	Asthénie Soulagement du froid rhume commun / impuissance Lactagogue	Fruit graines	Extraits	Asie centrale, Syrie
Croyances	Comme un colorant Jaunisse Comme une magie Amulette contre le mauvais œil Comme un charme contre le mauvais œil	graines graines Fruits	Poudre, décoction, macération ou infusion Poudre /Infusion Séché dans les colliers (parfois aussi le banc de la plante est suspendu dans la maison) Les capsules séchées (appelées espaend ou esfaendda-neh) mélangées avec d'autres ingrédients sont brûlées de manière à produire un parfum	Maroc Turquie Iran

ES=rue syrienne érodé, SI=Inhalation de la fumée, AP=parties aériennes

Médicalement, les fruits et les graines sont des stimulants digestifs, diurétiques, hallucinogènes, hypnotiques, antipyrétiques, antispasmodiques, nauséux, émétiques, narcotiques et utérins.

Les feuilles sont utiles dans l'asthme, les coliques, la dysménorrhée, le hoquet, l'hystérie, la névralgie et les rhumatismes. La plante a également été utilisée comme antimicrobien, antitumoral, abortive, aphrodisiaque, emménagogue, galactogogue et diurétique, pour guérir le paludisme et elle a un potentiel insecticide, elle enrichit le sang et elle est utile dans la faiblesse des muscles et du cerveau (Goel et al., 2009).

En médecine traditionnelle du Nord de l'Afrique, le harmel est une véritable panacée réputée traiter la plupart des troubles. Quelques « recettes » recueillies au Maghreb pour illustrer cette diversité d'emplois, sont rapportées (Hammiche et al., 2013).

2.1.7.1. En usage externe

- Suc de plante fraîche : en liniment à base de graisse de mouton, contre les douleurs articulaires.
- Cataplasmes de feuilles hachées, appliquées in situ et maintenues par un foulard, contre les rhumatismes, les céphalées, la fièvre, la toux et les affections pulmonaires, les morsures de serpents ; appliques sur la plante des pieds comme emménagogue et abortif.
- Fumigations à base de plante sèche ou de graines pour le tétanos néonatal, les rhumatismes, les affections génitales féminines, les maladies mentales et nerveuses, les insomnies de l'adulte et de l'enfant.
- La décoction de graines est appliquée et maintenue sur les parties atteintes d'eczéma et les tumeurs.
- Les graines pilées sont additionnées d'huile ; après 10 jours de macération, la préparation pâteuse est appliquée et maintenue sur le cuir chevelu pour éliminer les poux. Le traitement est renouvelé si nécessaire.
- Huile de graines : la décoction de graines dans l'huile d'olive fournit soit un liniment soit un collyre.
- Poudre de graines ou de racines : la décoction dans l'huile d'olive est un liniment utilise en massages pour les douleurs articulaires et rhumatismales, les céphalées, les alopecies.
- Poudre de graines : comme antiseptique pour cicatriser toutes sortes de plaies (circoncision, brûlures, etc.).
- Plante sèche, pulvérisée et tamisée :
 - Soigne les ophtalmies purulentes et les blépharites, les dermatoses, cicatrise les plaies ;
 - Délayée dans un jaune d'œuf et appliquée sur la base des joues, le cou et derrière l'oreille, elle guérirait les oreillons.

2.1.7.2. En usage interne

On utilise la graine, la plante fraîche ou sèche.

- Graines :
 - Avalées telles quelles avec un verre d'eau ou mélangées au miel ou pilées avec de l'huile, contre les céphalées, les coliques, les spasmes, les douleurs rhumatismales.
 - Mélangées aux dattes contre la stérilité féminine.
 - Dix à trente graines, deux fois par jour contre le diabète, l'hypertension artérielle, les parasites intestinaux.
 - La décoction de graines est absorbée pour la fièvre, les rhumatismes, les douleurs dorsales, le diabète, la jaunisse, les helminthiases, les boutons de fièvre et comme emménagogue. Elle jouit d'une grande réputation pour certains désordres nerveux comme les états dépressifs et l'anxiété qui affecte le jeune marié conduisant à la panne sexuelle.
- Plante fraîche :
 - Hachée et bouillie dans l'huile, elle donne une préparation à absorber, à jeun, pendant sept jours, à raison d'une cuillère à soupe contre les hémorroïdes et comme dépuratif.
- Feuilles sèches en décoction :
 - Comme gargarisme et bain de bouche contre les rages de dents.
 - Comme dépuratif et sudorifique, les nausées, la fièvre et les vers intestinaux, particulièrement les ascaris et le tænia (Hammiche et al., 2013).

2.1.7.3. Autres usages traditionnels

- Le Harmel est utilisé par fois en gastronomie comme épice (Bakiri et al., 2016).
- Les capsules séchées - mélangées à d'autres ingrédients - sont brûlées comme un charme contre «le mauvais œil» chez les Iraniens (Moloudizargari et al., 2013).
- Un colorant rouge obtenu à partir de graines est largement utilisé en Turquie et en Iran pour colorer les tapis (Goel et al., 2009).
- Le harmel fleurit en mai, les Sahariens en faisaient des bouquets qu'ils accrochaient sur le seuil de leur maison comme porte-bonheur, et reste une plante de magie (Hammiche et al., 2013).

2.2. Aspects pharmacologiques

Tableau III. Les activités pharmacologiques des graines de *Peganum harmala* L.

Activités	Références
• Analgésique	➤ (Farouk et al., 2008)
• Anti-nociceptive	➤ (Monsef et al., 2004 ; Farouk et al., 2009)
• Hypoglycémiant	➤ (Singh et al., 2008)
• Antifongique	➤ (Nenaah., 2010)
• Antibactérienne	➤ (Arshad et al., 2008 ; Moghadam et al., 2010 ; Nenaah., 2010) ➤ (Darabpour et al., 2011)
• Antivirale (HSV)	➤ (Kiani et al., 2010)
• Antiparasitaire	➤ (Yousefi et al., 2009 ; Rahimi-Moghaddam et al., 2011)
• Cytotoxique	➤ (Lamchouri et al., 2000 ; Sobhani et al., 2002 ; Nafisi et al., 2010)
• Antioxydante	➤ (Baghiani et al., 2012)
• Vaso-relaxante	➤ (Shi et al., 2001 ; Berrougui et al., 2006)
• Anti-inflammatoire	➤ (Cabrini et al., 2011)

2.2.1. L'activité antioxydant

Depuis l'antiquité, les plantes ar furent utilisées le plus souvent par les parfumeries. Cependant, durant ces dernières décennies, elles sont devenues sources d'antioxydants naturels (Bandoniene et al., 2000).

2.2.1.1. Le stress oxydatif

Le stress oxydatif réfère à une perturbation dans la balance métabolique cellulaire durant laquelle, la génération d'oxydants accable le système de défenses antioxydantes, que ce soit par une augmentation de la production d'oxydants et/ou par une diminution des défenses antioxydantes (Sorg., 2004).

2.2.1.2. Les radicaux libres

L'oxygène est un élément indispensable à la vie de tous les organismes aérobies, parce qu'il permet de produire la majorité de l'énergie chimique en oxydant les substances organiques dans leurs mitochondrie. Cependant, l'oxygène peut être une source d'agression pour ces organismes qui convertissent une partie de cet élément en métabolites hautement réactifs : les radicaux libres, qui peuvent être d'origine endogène ou encore exogène (Pandey et Rizvi., 2011 ; Kalam et al., 2012).

Qu'est-ce qu'un radical libre ?

Un radical libre est une espèce chimique, une molécule, un morceau de molécule ou même un simple atome, capable d'avoir une existence indépendante « libre » en contenant un

ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié sur une orbitale) (Goudable et al., 1997).

Un radical libre est le plus souvent instable ayant une durée de vie très courte (de l'ordre d'une micro à une nanoseconde) (Benaïssa., 2012). Il est donc réactif du fait de son instabilité chimique avec une tendance à revenir vers un état plus stable en donnant un électron ou en prenant un autre. Les molécules ainsi transformées deviennent à leur tour des radicaux libres et initient ainsi une chaîne de réaction (Lev et al., 2007) (**Tableau IV**).

Tableau IV. Les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (Valko et al., 2007).

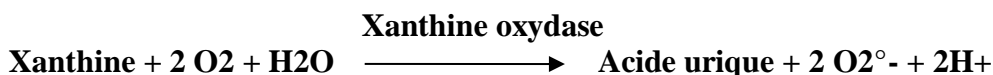
Radicaux libres	Non radicaux libres
Superoxyde (O ₂ ● ⁻)	Oxygène singulet (1O ₂)
Radical Hydroxyle (OH●)	Peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂)
Monoxyde d'azote (NO●)	Ozone (O ₃)
Dioxyde d'azote (NO ₂ ●)	Acide hypochloreux (HOCl)
Peroxyde, alkoxyde (ROO●, RO●)	Peroxynitrite (ONOO ⁻)
Peroxyde lipidique (LOO●)	Peroxide lipidique (LOOH)

I.2.2.1.2.1. Sources des radicaux libres

I.2.2.1.2.1.1. Sources endogènes

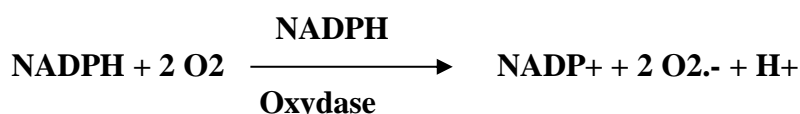
- **Xanthine Oxydase**

La xanthine oxydase (XO) est une enzyme qui utilise l'oxygène moléculaire comme un accepteur d'électrons en produisant l'anion superoxyde au cours de la réaction d'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en acide urique (Harrison., 2002).



- **NADPH oxydase**

NADPH oxydase (NADPHO) est une hémoprotéine joue un rôle fondamental dans la réponse immunitaire. Elle se trouve dans différents types cellulaires ; les cellules phagocytaires, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules de muscles lisses (Dröge., 2002). Lors de la phagocytose, cette enzyme présente dans la membrane plasmique des phagocytes, catalyse la formation d'une grande quantité de l'O₂●⁻ et ses dérivés (Krause., 2004). La NADPH oxydase des cellules non phagocytaires, produise aussi des radicaux libres en quantité plus faible, (1/3 des ROS phagocytaires), comme des régulateurs des cascades de signalisation intracellulaires (Cai., 2005).



- **Mitochondrie**

La chaîne respiratoire mitochondriale est responsable de la production de 90% des ROS dans la cellule (Balaban et al., 2005). La production d'O₂●⁻ résulte de la fuite d'électrons lors

de leur transfert par les complexes de la chaîne respiratoire (Zhang et Gutterman., 2007). Ces électrons proviennent des NADH2 et FADH2 (Madamanchi et al., 2005) (**Figure 06**).

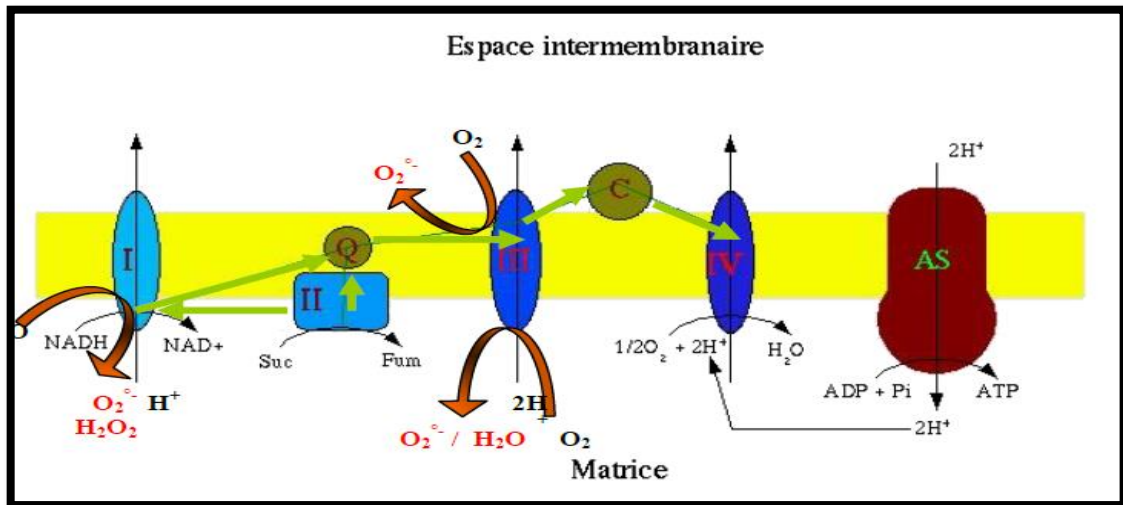


Figure 06. Sites de production de ROS au niveau de la chaîne respiratoire (Cadenas et Davies., 2000).

- **Lipoxygénases**

Les lipoxygénases présentent aussi une source importante de production de ROS dans les parois vasculaires, ces enzymes catalysent l'oxydation des acides gras polyinsaturés (AGPI) ou des acides gras estérifiés comme les esters de cholestérol et celles trouvées dans les phospholipides pour donner des dérivés d'acides gras hydroperoxydes toxiques pour la cellule (Madamanchi., 2005) (**Figure 07**).

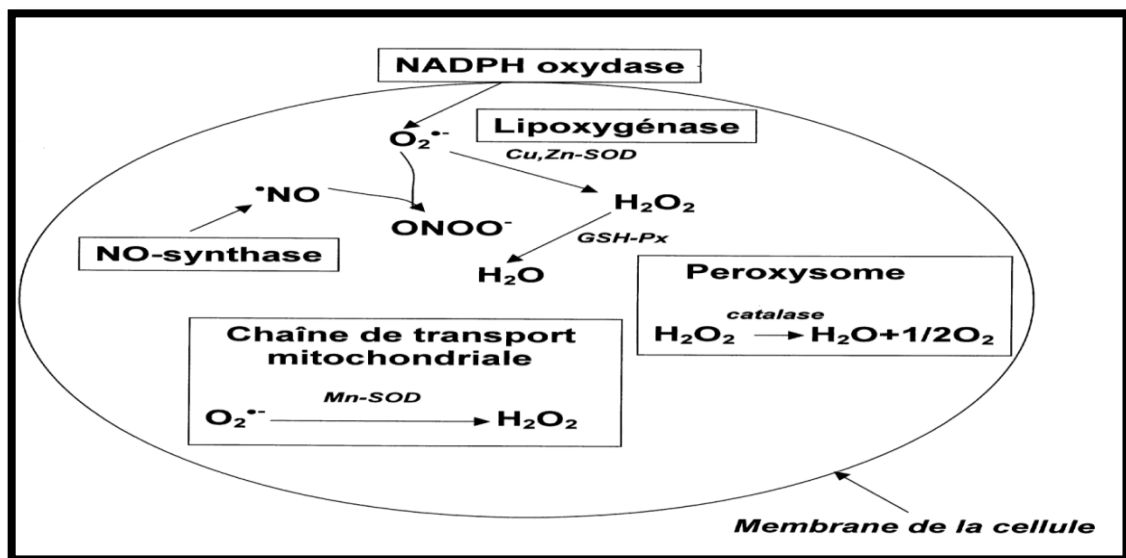


Figure 07. Sources endogènes des espèces réactives oxygénées (Bonnefont-Rousselot et al., 2002).

2.2.1.2.1.2. Sources exogènes

Les organismes vivants sont exposés à une large variété de ROS de sources non métaboliques exogènes. Les rayonnements, qu'ils soient X ou γ , peuvent par différents mécanismes faire apparaître des radicaux libres en scindant la molécule d'eau en deux radicaux.

Les rayonnements ultraviolets sont capables de produire des anions superoxydes ou de l'oxygène singulet (Beani., 1995).

Les polluants de l'air, comme la fumée des cigarettes et les contaminants industriels, constituent une source importante de ROS, ils attaquent et causent des endommagements dans l'organisme que ce soit par interaction directe avec la peau ou après inhalation dans les poumons (Afanasev., 2009).

Une large variété des xénobiotiques (toxines, pesticides, herbicides, etc...) et médicaments (antibiotiques, anticancéreux, etc...) peuvent contribuer à la production des ROS qui se forment comme un des produits de leur métabolisme in vivo (Martínèz-Cayuela., 1995).

2.2.1.3. Les antioxydants

On désigne par antioxydant toute substance, qui lorsqu'elle est présente en faible concentration dans la cellule, est capable de retarder, de neutraliser ou de réduire l'oxydation et les dommages causés par les radicaux libres sur les composés cellulaires (Rahman., 2007). L'organisme est doté d'un ensemble de systèmes de défenses très efficaces contre la surproduction des ERO. Ces systèmes peuvent être exogènes ou endogènes et sont réagis en synergie afin de protéger les cellules vis-à-vis aux ERO (Kalam et al., 2012).

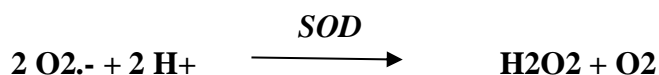
2.2.1.3.1. Les antioxydants endogènes

2.2.1.3.1.1. Antioxydants enzymatiques

Il s'agit principalement de trois enzymes ; La superoxyde dismutase (SOD), La catalase (CAT) et La glutathion peroxydase (GPx). Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du l'O₂^{•-} et du H₂O₂, conduisant finalement à la formation de l'eau et de l'oxygène moléculaire (Lehucher-Michel et al., 2001).

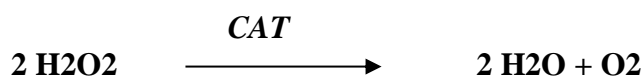
• Le Superoxyde dismutase (SOD)

SOD est une enzyme primaire essentielle qui réagit contre les produits toxiques de métabolisme cellulaire, et catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en H₂O₂ (Seib et al., 2006).



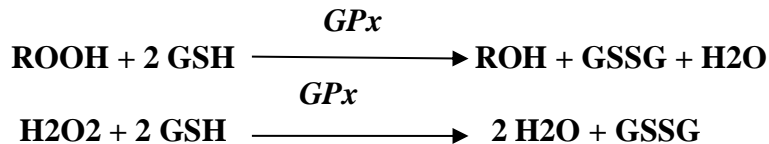
• La Catalase (CAT)

La catalase se trouve dans les hématies et dans les peroxysomes de nombreux tissus et cellules, et il avait une grande affinité à son substrat (Kohen et Nyska., 2002), est une enzyme qui catalyse la transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire (Stocker et Keaney., 2004).



- **La Glutathion peroxydase (GPx) et la Glutathion réductase (GR)**

Ces deux enzymes sont localisées dans le cytosol et dans les mitochondries (Sorg., 2004). La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H₂O₂ en H₂O et O₂ et la réduction de divers hydroperoxydes lipidiques. Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion disulfure (GSSG) (Ahmad., 1995). Le glutathion disulfure (GSSG) ainsi produit est à nouveau réduit par la glutathion réductase (GR) utilisant le NADPH comme donneur d'électron (Ahmad., 1995 ; Mates et al., 1999).



- 2.2.1.3.1.2. **Antioxydants endogènes non enzymatiques**

Ce sont des antioxydants naturels capables de prévenir les dommages oxydatifs. Ce type d'antioxydants possède un avantage considérable par rapport aux antioxydants enzymatiques. Du fait de leur petite taille, ils peuvent en effet pénétrer facilement au cœur des cellules et se localiser à proximité des cibles biologiques. Ce type d'antioxydants regroupe un grand nombre de substances, On peut citer parmi les plus actifs :

- **La vitamine C**

La Vit C est hydrosoluble et localisé dans le cytosol et le fluide extracellulaire, elle capte directement l'O₂•- et l'OH• (Comhair et Erzurum., 2002). Elle empêche l'oxydation des LDL produites par divers systèmes générateurs d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (neutrophiles activés, cellules endothéliales activées, myéloperoxydase) (Cuzzocrea et al., 2001).

- **La vitamine E**

Les formes naturelles de cette vitamine sont quatre isomères de tocophérol, α, β, γ et δ, avec une activité antioxydante variable (Ricciarelli., 2001). La forme α est la plus active, elle est liposoluble et se fixe à la membrane cellulaire et inhibe la chaîne de réactions de peroxydation des lipides en capturant un radical lipidique peroxyde (LOO°). Elle devient à son tour un radical moins actif que le LOO° et pourra alors être pris en charge par une autre molécule antioxydante (Evans., 2000).

- **Les caroténoïdes**

Ce sont des pigments liposolubles jaunes, orangée à rouge, synthétisés par les plantes et les microorganismes. En plus de leur activité de provitamine A, les caroténoïdes sont capables d'inactiver l'oxygène singulet et les radicaux libres en neutralisant l'électron non apparié, les transformant ainsi en molécules ou ions stables (Cuzzocrea et al., 2001).

• Les polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires d'un poids moléculaire élevé. Ils sont largement distribués dans le règne végétal, ont des propriétés antioxydantes, et en particulier la classe des flavonoïdes. Les flavonoïdes peuvent agir de différentes façons dans les processus de régulation du stress oxydant : par capture directe des espèces réactives de l'oxygène, par chélation de métaux de transition comme le fer (empêchant ainsi la réaction de Fenton) ou par inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production des ROS comme la xanthine oxydase (Curtay et Robin., 2000).

2.2.1.3.2. Les antioxydants exogènes

En plus des substances propres à l'organisme, l'alimentation et les plantes sont également d'importantes sources d'antioxydants. L'organisme peut tirer profit de nombreux antioxydants exogènes naturels présents dans son alimentation (Pham-Huy et al., 2008 ; Kalam et al., 2012). Bien que non indispensables à la vie, ces substances jouent un rôle majeur dans la lutte contre le stress oxydant. Les plus importantes parmi eux sont les vitamines (E et C), les caroténoïdes, les polyphénols (**Figure 08**), les acides gras (oméga-3 et oméga-6) ainsi que des traces des métaux (sélénium, manganèse, et zinc). Contrairement aux antioxydants enzymatiques, ces substances ne permettent l'élimination que d'un seul radical libre à la fois. Pour pouvoir fonctionner à nouveau, ces antioxydants doivent être donc régénérés par d'autres systèmes (Pham-Huy et al., 2008).

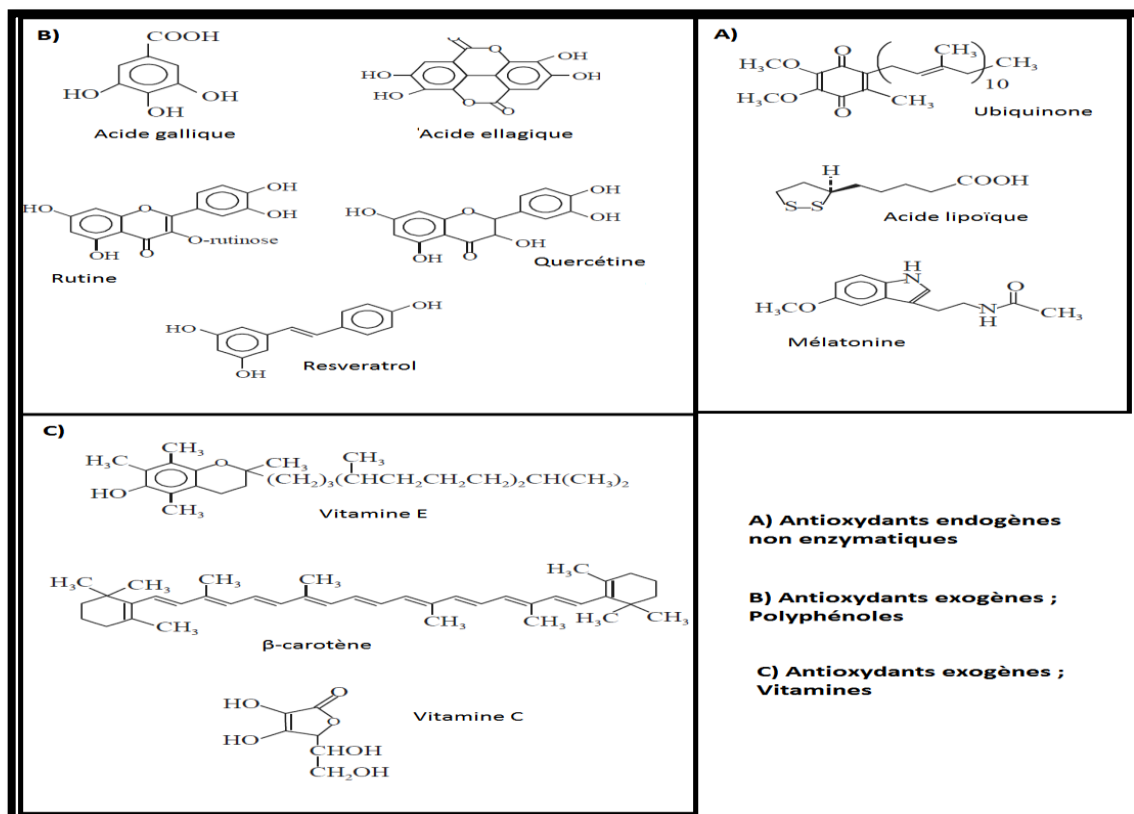


Figure 08. Structure de quelques molécules antioxydantes non enzymatiques (Kar., 2007).

2.2.1.4. Test antioxydant

Différents tests ont été utilisés pour évaluer l'activité antioxydante des extraits de Plante (Tableau V). Parmi les tests les plus souvent utilisés nous pouvons citer : le test de DPPH (2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl), le test du blanchissement de β -carotène et la méthode de la réduction du fer FRAP (Ferricreducingantioxidant power). Le test le plus souvent utilisé pour sa rapidité et sa facilité et celui du DPPH.

Tableau V. Description de quelques tests antioxydants in vitro chimiques (Prior et al., 2005).

Tests	DPPH	TEAC	FRAP	ORAC
Mécanismes réactionnels	•transfert d'électron majoritaire	•transfert d'électron et de proton	•transfert d'électron	• transfert de proton
Nature des molécules testées	• hydrophiles et lipophiles	• hydrophiles et lipophiles	•hydrophiles	•hydrophiles et lipophiles
Avantages	•très facile à mettre en œuvre • peu couteux	• très facile à mettre en œuvre • cinétique de réaction très rapide • peu couteux	• très facile à mettre en œuvre •peu couteux	•facile à mettre en œuvre •couteux (nécessité d'un fluorimètre) • Utilisation d'un générateur de radicaux (ROO•)
Inconvénients	• encombrement stérique de molécules à hauts poids moléculaires •interférences possibles à 515 nm •forte dépendance au pH et au solvant •radical inexistant in vivo	• produits de dégradation antioxydants •radical inexistant in vivo	•pH utilisé non physiologique •interférences possibles à 595 nm	• mécanismes de génération des ROO •non physiologique •interférences possibles des protéines

2.3. Aspect phytochimique

Le terme «métabolite secondaire» est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes, qui sont responsables des fonctions périphérique indirectement essentielles à la vie des plantes. Dont plus de 200.000 structures ont été définies et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produits en faible quantité. Ces molécules marquent de manière originale, une espèce, une famille ou un genre de plante et permettent parfois d'établir une taxonomie chimique. Ils constituent un groupe de produits naturels qu'il convient d'explorer pour des propriétés antioxydants, antimicrobiennes, antiinflammatoires et anticancéreuses (Guergour., 2018).

Les études phytochimiques des différentes parties de *Peganum harmala* L. ont permis d'isoler divers types de composants chimiques synthétisés dans toutes les parties de la plante notamment des alcaloïdes , des composés flavoniques , des stéroïdes , des saponines, des huiles volatiles, des tanins et des composés réducteurs, aussi bien au niveau des graines, des feuilles, des fleurs, des tiges et des racines (Bakiri et al., 2016).

Différentes classes de métabolites secondaires ont été mis en évidence dans les graines de *Peganum harmala* L. Ces métabolites secondaires sont consignés dans le (Tableau VI) (Rezzagui., 2012).

Tableau VI. Composition chimique des graines de *Peganum harmala* L (Rezzagui., 2012).

Métabolites secondaires	Composition %	Molécules identifiées
Alcaloïdes	5 à 10%	β -carboline Quinazoline
Polyphénols	4.6%	Flavonoïdes, Quinones Tanins, Coumarines
Saponines	ND	NI
Huiles fixes	15.86%	Acide linoléique, acide linoléique, palmitique, melissique, β -sitosterol, etc. Terpènes et stérols
Caroténoïdes	0.7%	α -carotène, σ -carotène β -carotène

NI : non déterminé ; NI : non identifié.

3. Les composés phénoliques

3.1. Les métabolites secondaires

3.1.1. Généralités

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. En effet, à côté des métabolites primaires classiques (glucides, protéides, lipides et acides nucléiques), ils accumulent fréquemment un grand nombre de composés qui ne sont pas issus directement de la photosynthèse, mais résultent des réactions chimiques ultérieures. Ces composés sont appelés «métabolites secondaires» dont la fonction physiologique représente une source importante de molécules bioactives utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire (Marjorie M.C., 1999 ; Naghibi F et al., 2005).

3.1.2. Définition

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes, dans la structure chimique est souvent complexe, ils sont très dispersés et très différents selon le type d'espèce. Ils peuvent jouer un rôle dans la défense contre les herbivores et dans les relations entre la plante et son environnement (Paris R et Moyse M., 1965 ; Venturini N., 2012).

Ces molécules biologiques ne sont pas nécessaires et vitaux pour la cellule ou l'organisme mais elles ont des effets biologiques sur d'autres organismes (Diallo D et al., 2004).

3.1.3. Biosynthèse des substances naturelles

Les grandes lignes des voies de biosynthèse des principaux métabolites secondaires sont maintenant bien connues (**Figure 09**) :

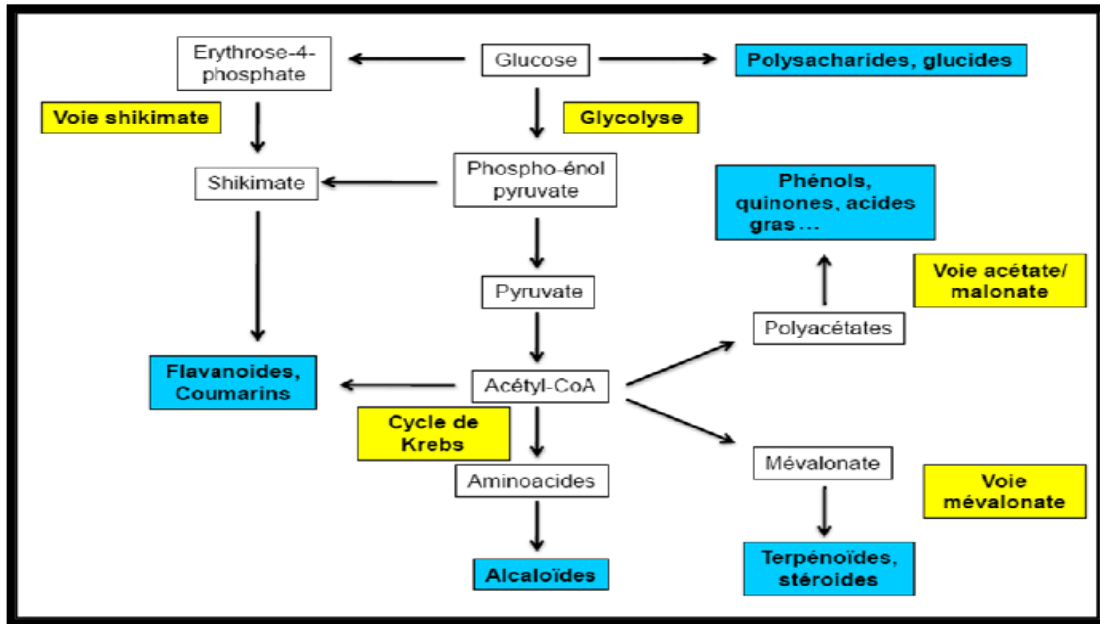


Figure 09. Les voies des métabolismes -Interrelation entre les métabolites primaires et les métabolites secondaires (Fettah A., 2019).

3.1.4. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont synthétisés en très faible quantité, il en existe plus de 200000 qui sont classés, selon leur appartenance chimique, en l'occurrence, les terpènes, les alcaloïdes, les composés acétyléniques, les cires, et les composés phénoliques (Kabouche A et al., 2007). Nous citons ci-dessous quelques importants groupes phytochimiques, source de molécules biologiquement actives et regroupés en trois classes principales (Venturini N., 2012):

- Les composés aromatiques (les phénoliques, l'acide shikimique ou les dérivés d'acétate).
- Les composés azotés.
- Les terpénoïdes et les stéroïdes.

3.1.4.1. Les composés phénoliques

3.1.4.1.1. Définition

Les polyphénols ou bien les composés phénoliques, sont des molécules spécifiques du règne végétal. Cette appellation générique désigne un vaste ensemble de substances aux structures variées qu'il est difficile de définir, cependant l'élément structural de base est un noyau benzénique auquel sont directement liés un ou plusieurs groupes hydroxyles, libres ou engagés dans une autre fonction chimique (éther, ester, hétéroside...etc.)(Moghtader M., 2009 ; Lograda T et al., 2014 ; Belmekki et al., 2013) (**Figure 10**).

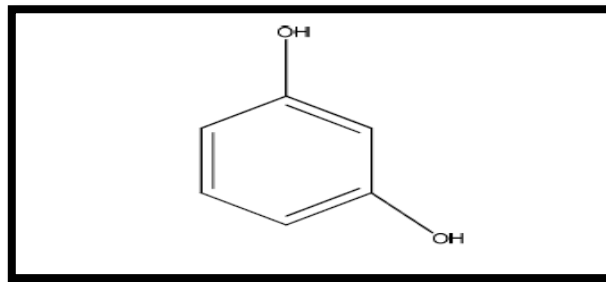


Figure 10. Structure d'unité de base des polyphénols (Ghnémé., 2005).

3.1.4.1.2. Localisation

Les composés phénoliques sont localisés dans toutes les parties des végétaux (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) (Boukhatem M.N et al., 2010). Ils sont présents aussi dans diverses substances naturelles comme les fruits rouges, le raisin ...etc (Michel T., 2011).

3.1.4.1.3. Les principales classes des composés phénoliques

Les composés phénoliques représentent le groupe le plus nombreux et le plus largement distribué dans le royaume des végétaux, avec plus de 8000 structures phénoliques connues (Hammoudi R et al., 2012). Ces composés peuvent être regroupés en plusieurs catégories qui se différencient d'abord par la complexité du squelette de base, ensuite par le degré de modification de ce squelette (degré d'oxydation, d'hydroxylation etc) et enfin par les liaisons possibles de ces molécules de bases avec d'autres molécules (glucides généralement) (Malki S., 2017).

On distingue les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les coumarines, les stilbènes et les quinones (Naghbi F et al., 2005 ; Djeridane A et al., 2007). Les différentes classes de ces composés phénoliques sont représentées dans la (Figure 11).

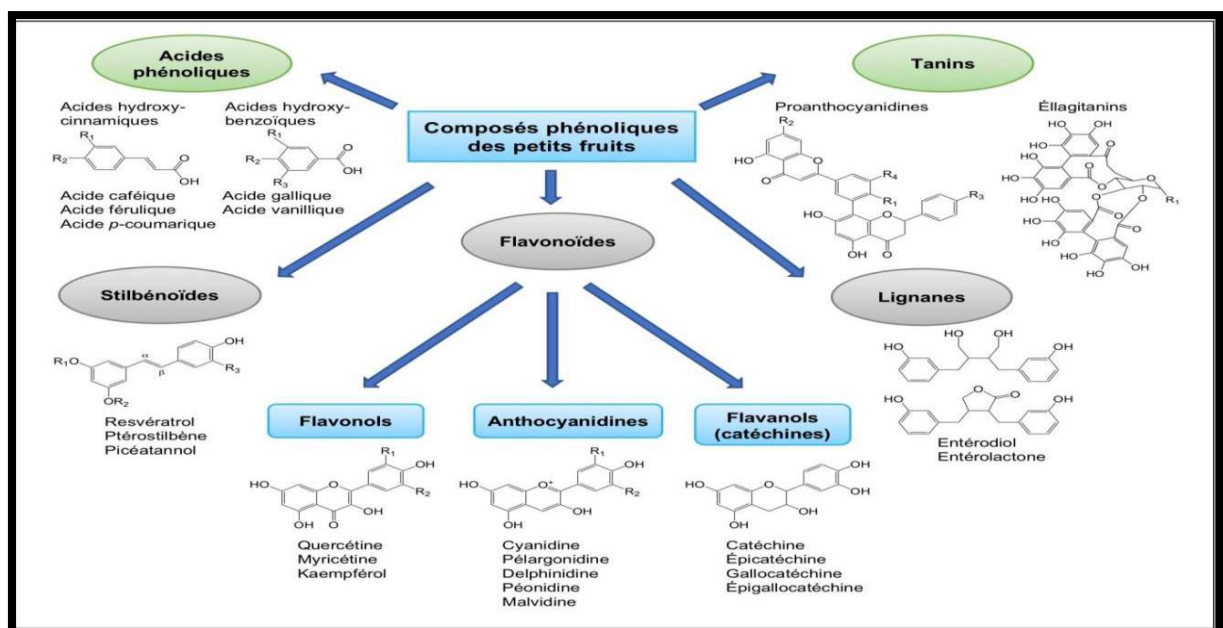


Figure 11. Principales classes des composés phénoliques (Fettah A., 2019).

3.1.4.1.3.1. Acide phénolique

Les acides phénoliques sont rares dans la nature. Ces composés sont divisés en deux catégories : la première catégorie contient les acides phénoliques dérivés de l'acide benzoïque qui par mono-hydroxylation et/ou poly-hydroxylation forme des acides phénoliques et des acides polyphénoliques respectivement l'acide gallique et l'acide protocatéchique (**Figure 12**). La deuxième catégorie regroupe les acides phénoliques dérivés de l'acide cinnamique. De même avec l'acide cinnamique, l'hydroxylation conduit à l'acide p-coumarique et à l'acide caféique (**Figure 13**) (Haslam., 1994).

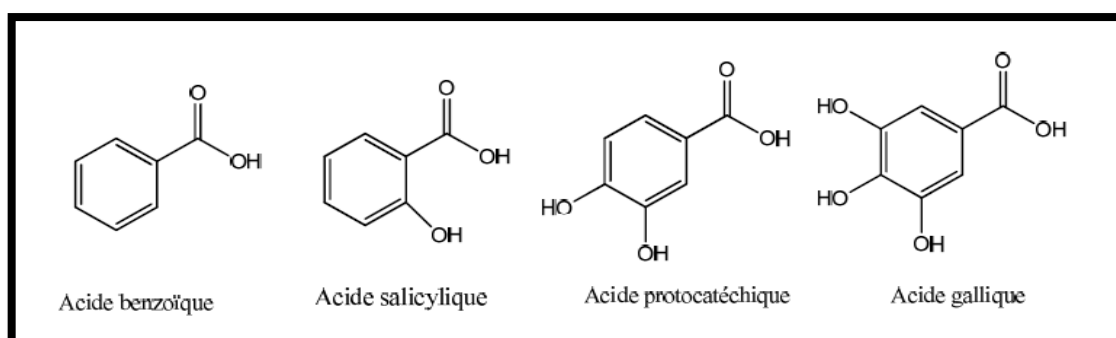


Figure 12. Hydroxylation d'acide benzoïque (Ghnimi., 2015).

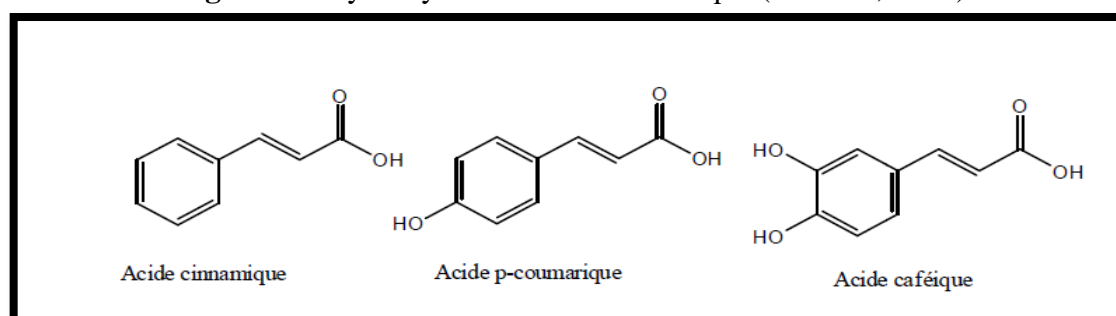


Figure 13. Hydroxylation d'acide cinnamique (Ghnimi., 2015).

3.1.4.1.3.2. Les tanins

Le terme tanin provient d'une pratique ancienne qui utilisait des extraits de plantes pour tanner les peaux d'animaux, autrement dit, transformer une peau en cuir (Hopkins., 2003). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leur centre asymétrique, leur degré d'oxydation et leur saveur astringente mais ayant en commun la propriété de tanner la peau (Hemingway R.W., 1992).

Selon leurs structures biochimiques, on distingue deux classes des tannins : les tannins hydrolysables et les tannins condensés

3.1.4.1.3.2.1. Les tanins hydrolysables

Ces tanins sont des dimères d'acide gallique condensés sur des dérivés glycosyles. Ces composés après hydrolyse à chaud à l'aide de solutions acides étendues donnent une fraction glucidique (glucose) et une fraction polyphénolique exemple la breviline 1 et 2 (Doat., 1978) (**Figure 14**).

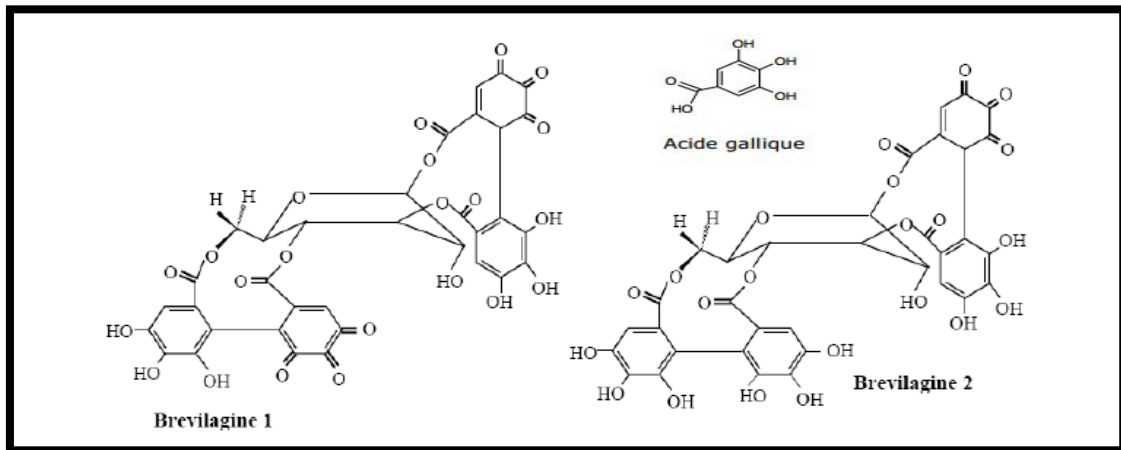


Figure 14. Structure de quelques tannins hydrolysables (Ghnimi., 2015).

3.1.4.1.3.2.2. Les tanins condensés

Les tanins condensés appelés aussi polyphénols ou procyanidoliques, sont largement répandus dans l'alimentation humaine ; Dans la structure ne contiennent pas de sucre. Ces tanins sont des oligomères ou des polymères de flavan-3-ols qui ont la capacité de libérer des anthocyanes en milieu acide à chaud par rupture de la liaison inter monomérique (Peronny S., 2005) (Figure 15).

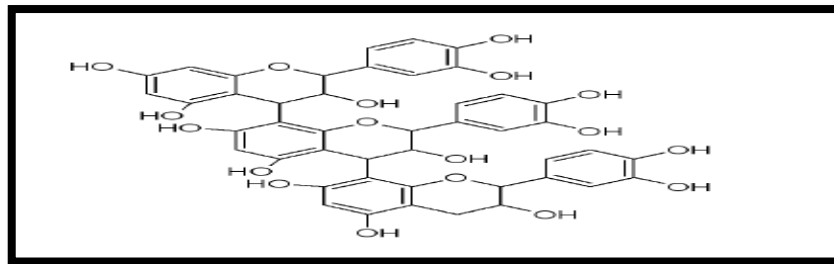


Figure 15. Tanins condensés (Ghnimi., 2015).

3.1.4.1.3.3. Les Flavonoïdes

Le terme « flavonoïde du grec flavus, (jaune) en latin » est le nom générique qui désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme d'hétérosides (Bruneton J., 1999 ; Ghestem A et al., 2001).

Ces composés ont une structure de base formée de 2 noyaux benzéniques A et B reliés par un noyau C qui est un hétérocycle pyranique (Lobstein., 2010) (Figure 16).

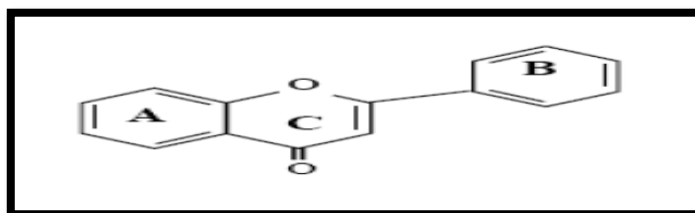
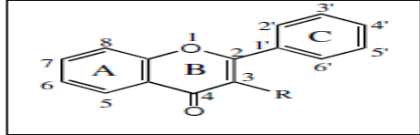
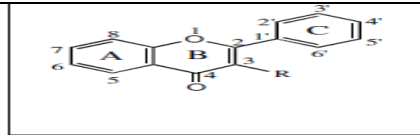
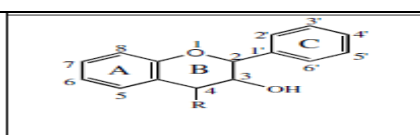
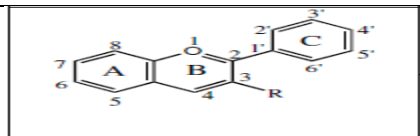
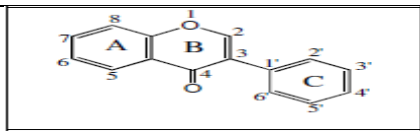
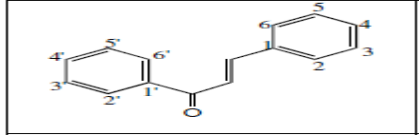
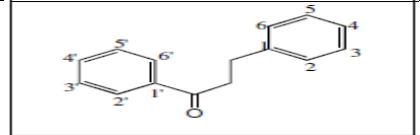
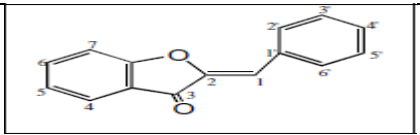


Figure 16. Structure de base des flavonoïdes (Ghnimi., 2015).

3.1.4.1.3.3.1. Classification

La classification des flavonoïdes se fait selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central (Balasundram N et al., 2006) (**Tableau VII**).

Tableau VII. Les différentes classes des flavonoïdes (Ghnimi., 2015).

Différentes classes		Principales substances	
Structure	Nom de famille	Hydroxylation	Nom
	R=H FLAVONE	5, 7, 4' 5, 7, 3', 4'	Apeginine Luteoline
	R=OH FLAVONOL (Dihydroflavone)	5, 7, 4' 5, 7, 3', 4'	Kaempferol Quercetine
	R=H FLAVANONE (Dihydroflavone)	5, 7, 4' 7, 3', 4'	Naringenine Butine
	R=OH FLAVANONOL (Dihydroflavonol)	7, 3', 4' 5, 7, 3', 4'	Fustine Taxifoline
	R=H CATECHINE (Flavanol-3)	5, 7, 3', 4', 5' 5, 7, 3', 4'	Gallocatechie Catechine
	R=OH LEUCOANTHOCYANIDINE (Flavandiol-3, 4)	5, 7, 3', 4' 5, 7, 3', 4', 5'	Leucocyanidine Leucodelphinidine
	R=H FLAVYLIUM (Anthocyane)	5, 7, 4' 5, 7, 3', 4'	Apigenidine Luteolidine
	R=OH ANTHOCYANIDINE	5, 7, 3', 4' 5, 7, 3', 4', 5'	Cyanidine Delphinidine
	ISOFLAVONE	7, 4' 5, 7, 3', 4'	Daidzein Orobol
	CHALCONE	2', 4', 3, 4 2', 3', 4', 3, 4	Buteine Okanine
	DIHYDROCHALCONE	4, 2', 4', 6' 3, 4, 2', 4', 6'	Phloretine Hydroxyphloretine
	AURONE	6, 3', 4' 6, 7, 3', 4'	Sulphuretine Maritimetine

3.1.4.1.3.4. Les stilbenes Hydroxylés

Ces dérivés hydroxylés sont des composés formés de deux noyaux aromatiques liés par un groupe éthylénique (C6-C2-C6) (Lobstein., 2010). Le resvératrol un des stilbenes les

plus connus se trouve dans le raisin ainsi que le vin (Cornwell et al., 2004) (**Figure 17**).

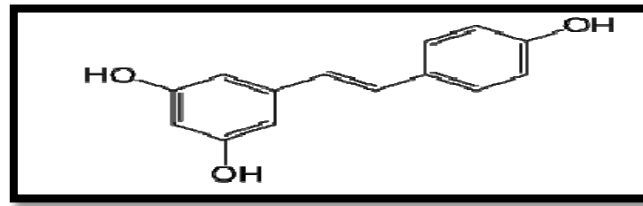


Figure 17. Structure du resvératrol (Ghnimi., 2015).

3.1.4.1.3.5. Les lignines et les lignanes

Les lignanes constituent une classe importante de substances naturelles du règne végétale. Il s'agit des dimères ramifiés de phénylpropènes. Ces derniers sont formés par dimérisation de trois types d'alcools : alcool p-coumarique, alcool coniférique et alcool sinapique. Le sécoisolaricirésinol et le matairesinol constituent les principales lignanes d'origine végétale (Axelson et al., 1982) (**Figure 18**).

La polymérisation de ces trois alcools conduit à la formation de la lignine. Il est à noter que la composition de la lignine diffère d'une espèce à une autre. Une structure précise pour la lignine n'est pas encore connue, mais sûrement elle est très complexe (Buchanan et al., 2000) (**Figure 19**).

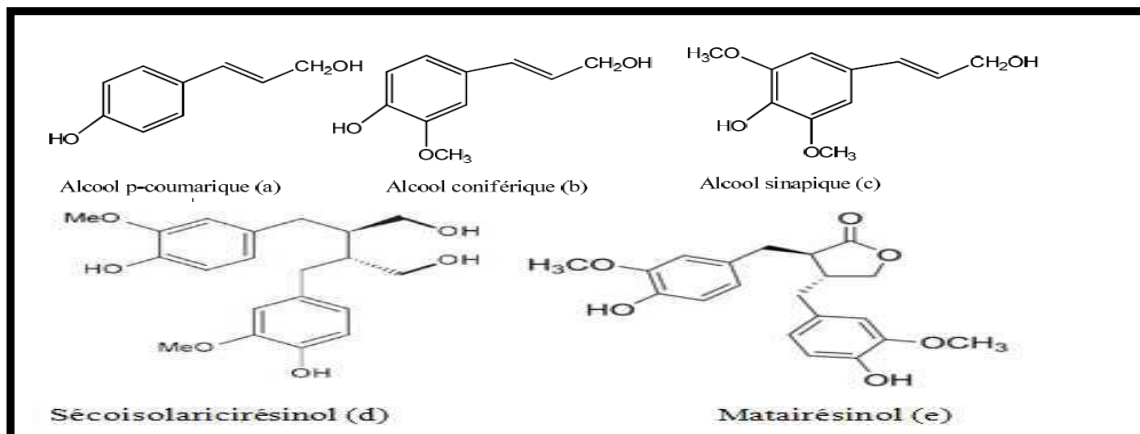


Figure 18. Structure des lignanes (Ghnimi., 2015).

a, b et c structure des alcools formant les lignanes et les lignines ; d et e exemples de lignanes

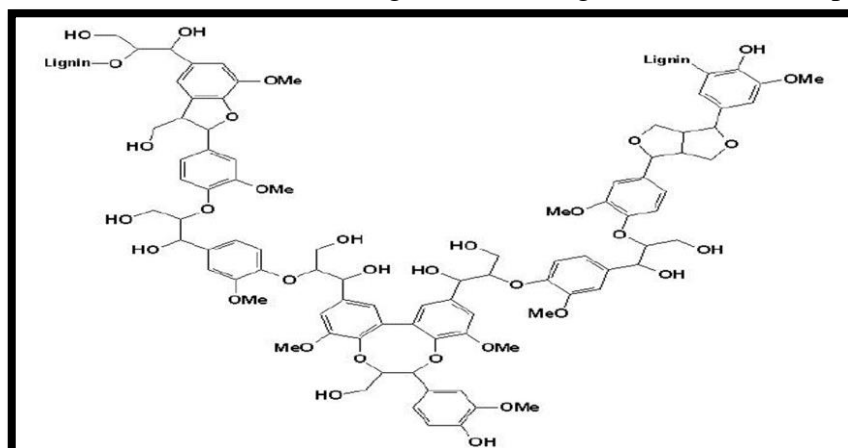


Figure 19. Structure de la lignine (Ghnimi., 2015).



Matériel et méthodes

1. Matériels

1.1. Produits chimiques

Les produits chimiques utilisés dans cette étude

- Les solvants : Méthanol, Ethanol, Eau distillée.
- Les réactifs : $AlCl_3$ (chlorure d'aluminium), $C_{15}H_{10}O_7$ (quercétine), $C_2H_3NaO_2$ (acétate de sodium).

Ces solvants et réactifs sont obtenus de Honeywell, Scharlau, Biochem, Sigma-Aldrich.

II.1.2. Appareillages, verreries et autres matériels

Tableau VIII. Appareillages et verreries et autres matériels utilisés dans notre étude

Appareillages	Verreries	Autres matériels
moulin électrique	Béchers	Filtre (coton hydrophile,
étuve	Entonnoir	papier Wattman (n°3))
Spectrophotomètre	Erlenmeyer	Micropipettes
rotavapeur (BÜCHI)	Fiole	
réfrigérateur	Eprouvettes	
Plaque chauffante agitatrice	Pipette	
balance de précision		
Vortex		

1.3. Matériel végétal

Les graines et les feuilles de *Peganum harmala* sont récoltées au mois de Mai 2019, période de maturation, dans la région d'Alhamadiya de wilaya de Bordj Bou Arreridj. L'identification botanique de l'espèce a été faite sur la base de la description des caractéristiques morphologiques de la plante (**Figure 20**) (Chopra et al., 1960 ; Maire., 1933 ; Ozenda., 1991; Bruneton., 1999).

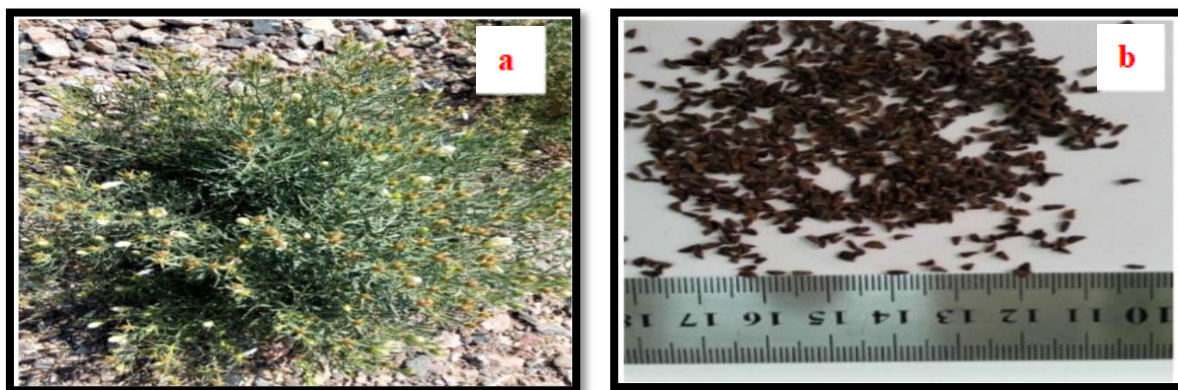


Figure 20. La plante de *Peganum harmala* en période de floraison et ses graines (Guergour et al., 2017).

a La plante de *Peganum harmala* en période de floraison, **b** Les grains de *Peganum harmala*

2. Méthodes

2.1. Préparation des extraits des graines de *Peganum harmala* L

Les graines de *Peganum harmala* ont été nettoyées de toutes impuretés, lavés avec de l'eau de robinet et séchés à l'abri de la lumière, de l'humidité et à température ambiante pendant quelques jours, afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules, le matériel végétal est broyé grossièrement dans un moulin électrique pour avoir une poudre à partir de laquelle les extraits ont été préparés.

2.1.1. L'extrait aqueux

L'extrait aqueux (EAq) est préparé en suivant la méthode décrite par Mbiancha et ses collaborateurs., (2011), avec quelques modifications. La macération est faite avec 50g de la poudre des graines dans 500ml de l'eau distillée tiède pendant 24h. Une filtration sur coton hydrophile, puis sur papier Wattman N°3 a été effectuée. Pour l'évaporation de l'eau distillée, le filtrat est placé dans l'étuve à 45°C jusqu'à l'obtention d'un extrait, conservé par la suite, à - 4°C jusqu'à son utilisation (**Figure 21**).

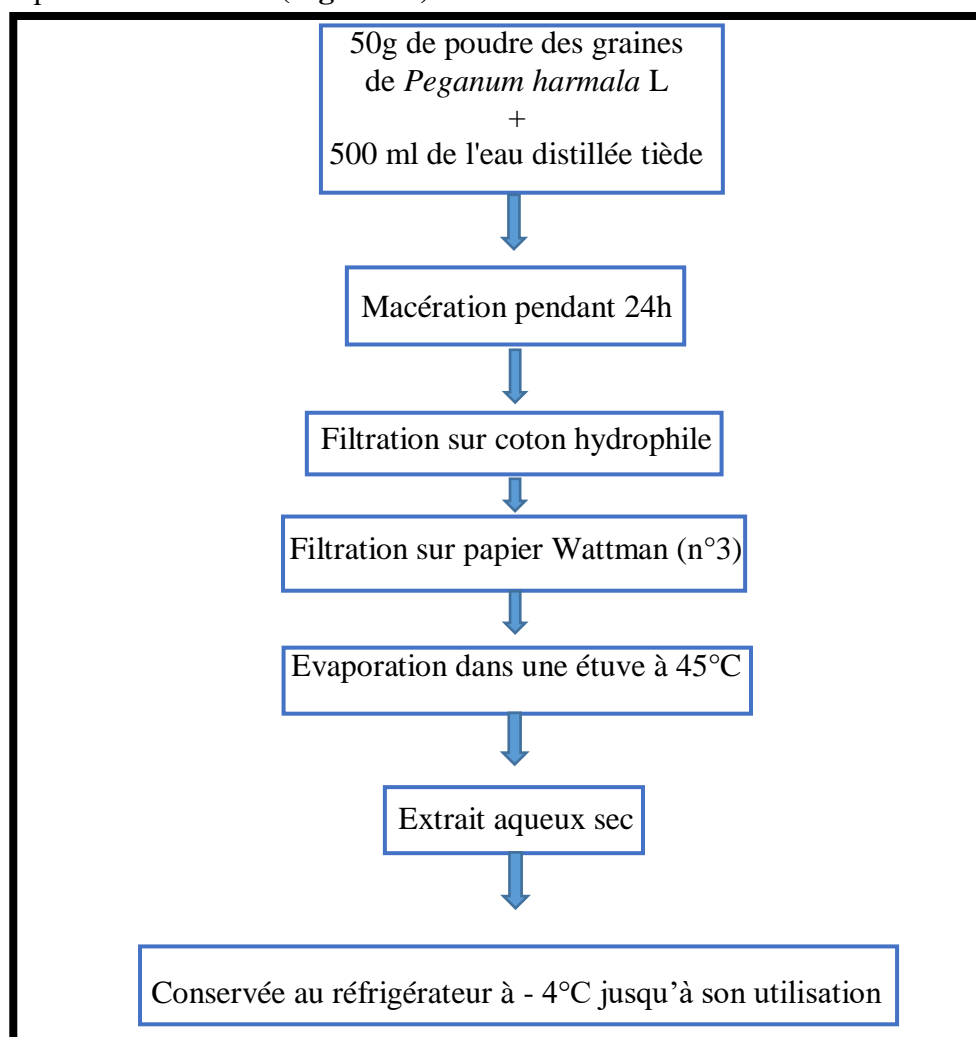


Figure 21. Protocole de préparation de l'extrait aqueux à partir des graines de *Peganum harmala* L., par macération.

2.1.2. L'extrait brut (extrait hydrométhanolique)

L'extrait hydro-méthanolique (EBr) a été préparé selon le protocole d'extraction décrit par Markham., (1982) avec quelques modifications. La poudre des graines (50g) est soumise à une extraction par macération dans le mélange méthanol/eau (85/15 : v/v) sous agitation douce pendant 48h avec renouvellement du solvant chaque 24h à température ambiante et à l'abri de la lumière. Le mélange a été filtré sur coton hydrophile, puis à travers le papier Wattman N°3, les filtrats sont recombines puis évaporés par un rota-vapeur (BÜCHI), presque à sec et les résidus finaux ont été mis à sécher dans une étuve à 45°C, jusqu'à l'obtention d'un extrait sous forme de poudre qui est par la suite conservée à - 4°C jusqu'à son utilisation (**Figure 22**).

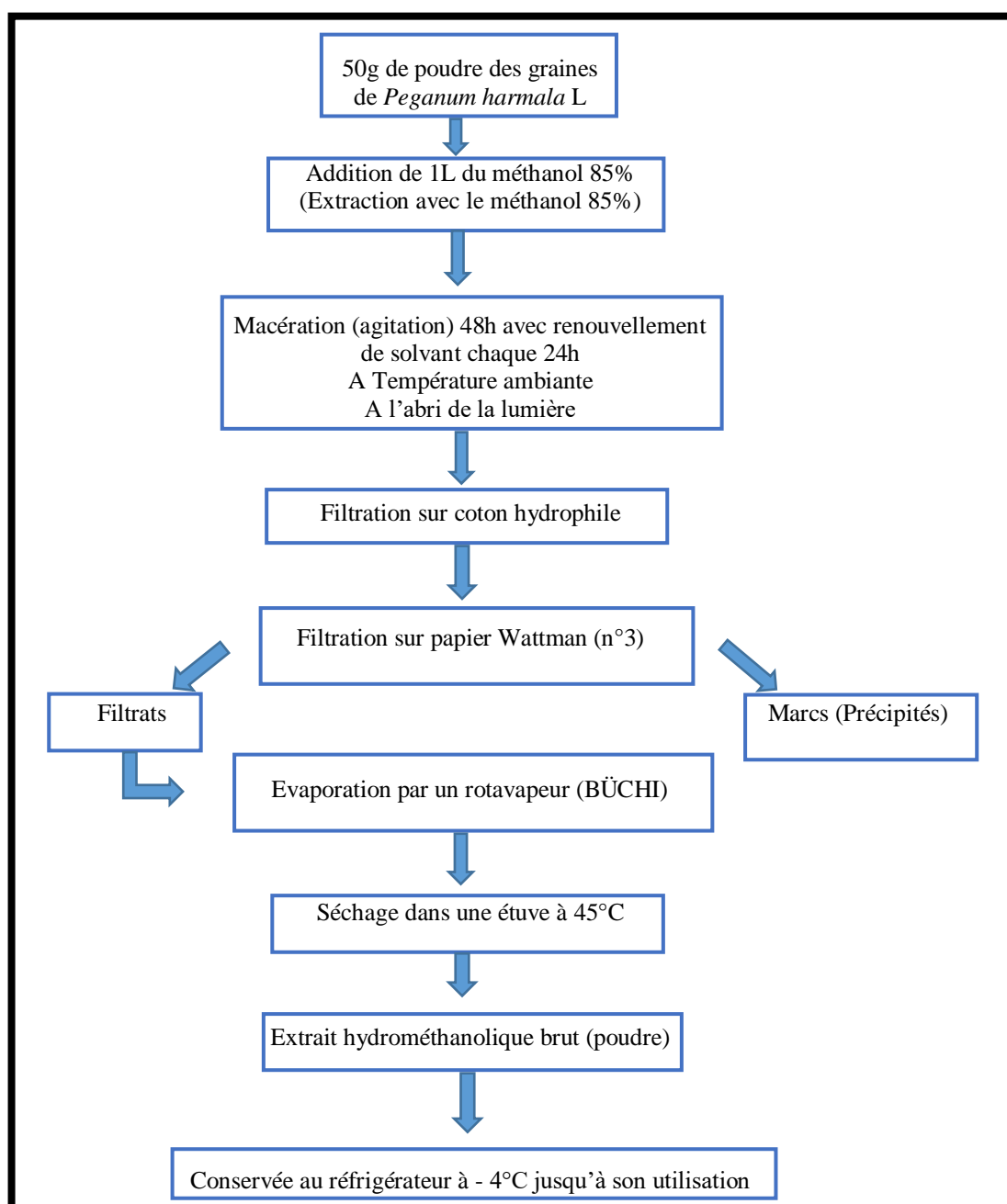


Figure 22. Protocole de préparation de l'extrait hydro-méthanolique (EBr) de *Peganum harmala* L., par macération.

2.1.3. Rendement d'extraction

Le rendement signifie la masse de l'extrait obtenu après évaporation du solvant par rapport à la masse initiale de la graine soumise à l'extraction.

Le pourcentage en extrait bruts sec méthanolique et aqueux a été calculé par la formule suivante (Carré., 1953) :

$$R(\%) = M / M_0 \times 100$$

R (%) : Rendement exprimé en %.

M : Masse en gramme de l'extrait sec résultant.

M₀ : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

2.2. Analyse quantitative d'extrait de la plante de *Peganum harmala* L

2.2.1. Dosage des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes, dans les extraits de *Peganum harmala* a été effectuée par la méthode au trichlorure d'aluminium (AlCl₃), en suivant le protocole de Bahorun et ses collaborateurs., (1996).

▪ Principe

La formation d'une liaison covalente entre le trichlorure d'aluminium et les groupements hydroxyles (OH) des flavonoïdes produise un complexe de couleur jaune ayant une absorbance maximale à 430nm (Ababsa., 2009).

▪ Protocole

1 ml de la solution d'AlCl₃ (2% dans de l'méthanol) est ajoutée à 1 ml de la solution de l'échantillon ou standard contenant différentes concentrations.

Le mélange est laissé réagir pendant 10 min, à température ambiante et à l'abri de la lumière, puis les absorbances sont mesurées par le spectrophotomètre à 430nm (**Figure 23**).

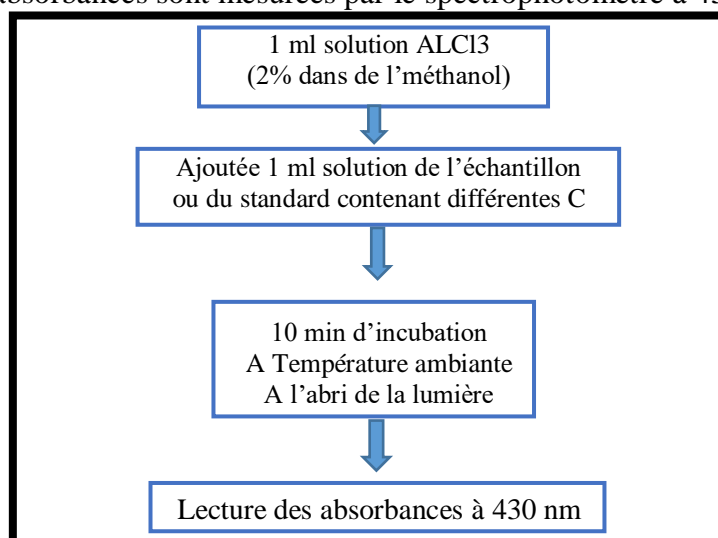


Figure 23. Protocole de dosage des flavonoïdes.

La concentration des flavonoïdes dans les extraits est calculée à partir de la gamme d'étalonnage établie avec la quercétine (5-40 µg/ml) et exprimée en microgramme d'équivalents de quercétine par milligramme d'extrait (µg EQ/mg d'extrait).

2.2.2. Dosage des flavones et flavonols

La méthode utilisée pour l'estimation de taux de flavonols est celle décrite par Kosalec et al., (2004).

▪ Principe

Le dosage des flavones et flavonols est basé sur le même principe que celui des flavonoïdes totaux (Ribéreau-Gayon et al., 1972).

▪ Protocole

0.50 ml d'extrait de *Peganum harmala* est ajoutée 1.5 ml d'éthanol, 0.1 ml de solution méthanolique de chlorure d'aluminium à 10 %, puis 0.1 ml d'acétate de sodium et 2.8 ml d'eau.

Le mélange est laissé réagir pendant 30 min, à température ambiante et à l'abri de la lumière, puis les absorbances sont mesurées par le spectrophotomètre à 415 nm. Toutes les opérations sont réalisées en triplicata (**Figure 24**).

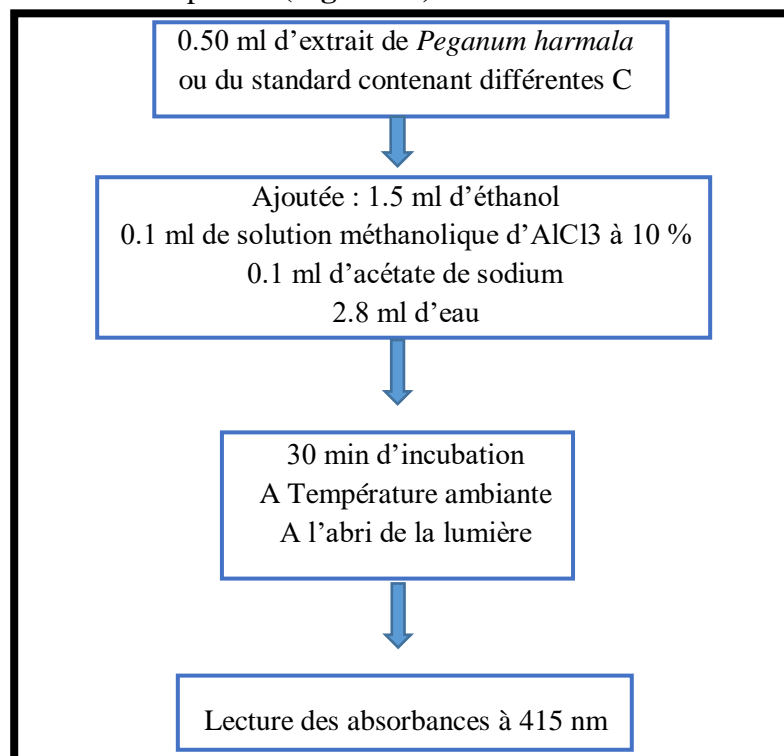


Figure 24. Protocole de dosage des flavones et flavonols.

La concentration des flavones et flavonols dans les extraits est calculée en se référant à la courbe d'étalonnage ($y = ax + b$) obtenue en utilisant la quercétine comme standard à différentes concentrations dans les mêmes conditions que les échantillons. Les résultats sont exprimés en mg équivalent en quercétine/g de matière sèche.



Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. Rendement d'extraction

Les rendements ont été calculés en utilisant la formule suivante : déterminé par le rapport :

$$\% \text{ Rendement} = \frac{\text{Masse de l'extrait obtenu}}{\text{Masse de la matière végétale sèche}} \times 100$$

Les rendements obtenus pour les différents extraits sont représentés dans le (Tableau IX).

Tableau IX. Rendement d'extraction de l'extraits aqueux et hydrométhanolique.

Extrait	Aqueux (EAq)	hydrométhanolique (EBr)
Rendement %	8,02	21,44

Les résultats obtenus montrent que le rendement d'extrait hydrométhanolique est la plus élevée (EBr 21,44%) comparant à celui de l'extrait aqueux (EAq 8,02%) (Figure 25).

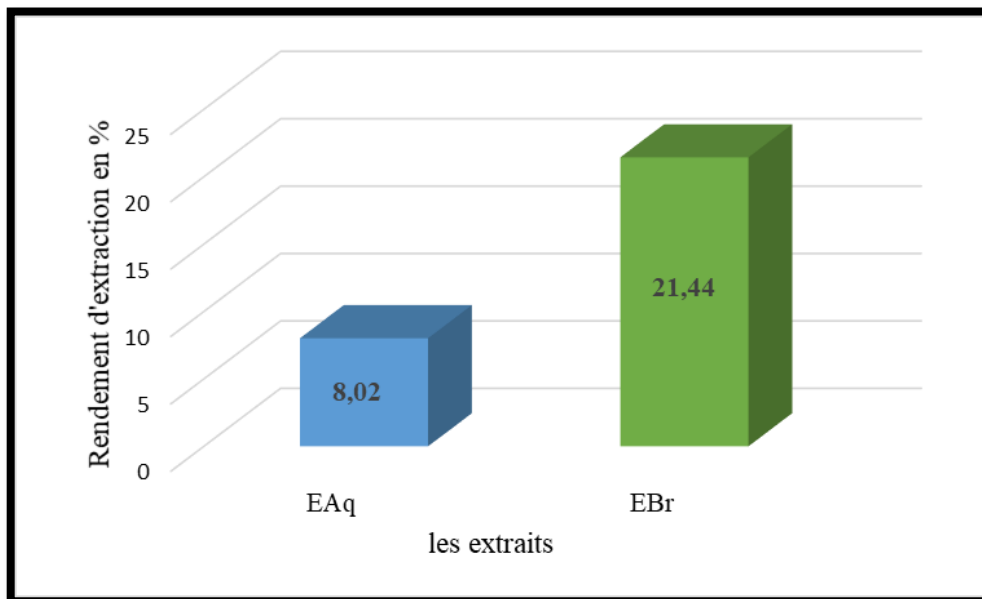


Figure 25. Comparaison des rendements des extraits aqueux (EAq) et brut (EBr) de *Peganum harmala* L.

1.2. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃), la quercétine était utilisée comme standards dans la réalisation de la courbe d'étalonnage (Figure 26).

A partir de l'équation de cette courbe la teneur en flavonoïdes a été calculée et exprimée en µg d'équivalent de quercétine par mg d'extrait (µg EQ /mg d'extrait).

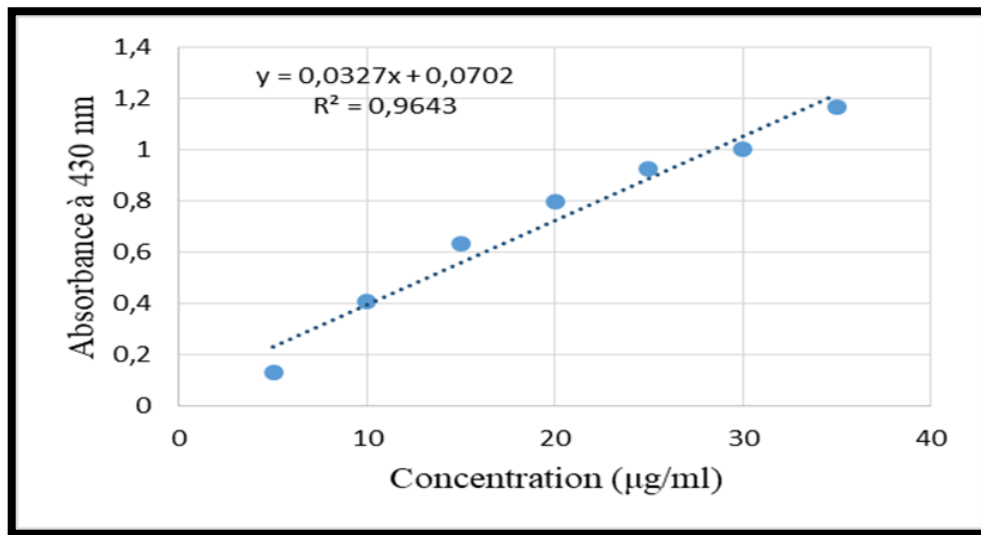


Figure 26. Courbe d'étalonnage de la quercétine.

La teneur en flavonoïdes de différents extraits de *Peganum harmala* sont présentés dans la (Figure 27).

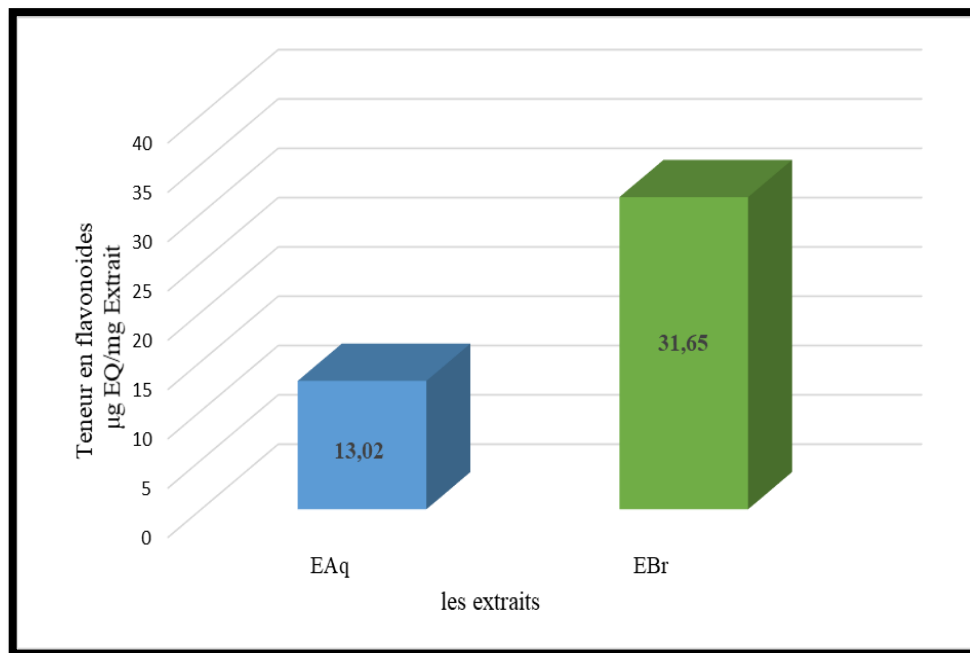


Figure 27. Teneur en flavonoïdes des extraits aqueux (EAq) et brut (EBr) de *Peganum harmala* L.

Selon les résultats, la teneur en flavonoïdes totaux dans l'extrait hydrométhanolique « Br » est de (31,65 µg EQ / mg), elle est la plus élevée que celle de l'extrait aqueux « AQ » (13,02 µg EQ/mg).

1.3. Dosage des flavones et flavonols

Le dosage des flavones et flavonols a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃).

La teneur en flavones et flavonols est exprimée en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g d'extrait). Les taux des flavones et flavonols des

deux extraits ont été obtenus à partir de la courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine (Figure 28).

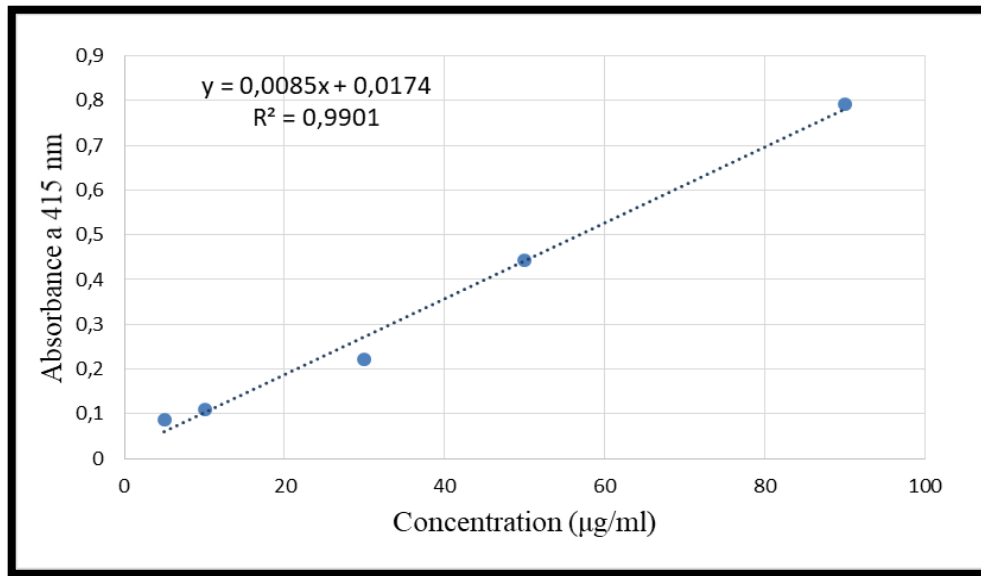


Figure 28. Courbe d'étalonnage de la quercétine.

La teneur en flavones et flavonols de différents extraits de *Peganum harmala* sont présentés dans la (Figure 29).

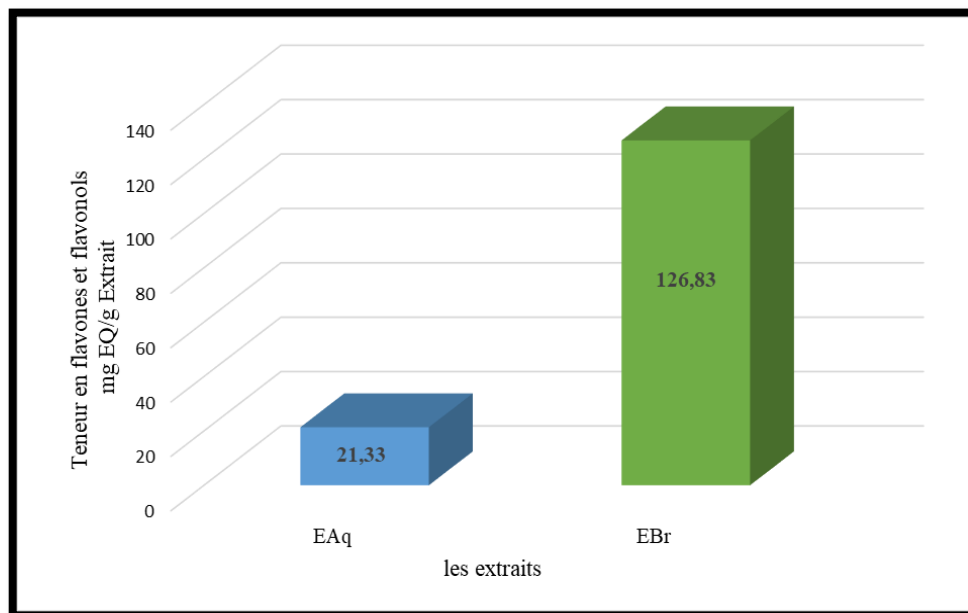


Figure 29. Teneur en flavones et flavonols des extraits aqueux (EAq) et brut (EBr) de *Peganum harmala* L.

La teneur en flavones et flavonols totaux dans l'extrait hydrométhanolique « Br » est de (126.83 mg EQ/g), elle est plus élevée que la teneur dans l'extrait aqueux « AQ » (21.33 mg EQ/g).

2. Discussion générale

Les résultats obtenus indiquent que cette plante contient une teneur remarquable de composés extractibles. Ainsi, il est clair que l'utilisation des solvants à polarités différentes, a permis de séparer les différents métabolites selon leur degré de solubilité dans le solvant d'extraction.

Avant son utilisation, la plante a été séchée à l'abri de la lumière puis broyée, pour éviter une éventuelle dégradation enzymatique des flavonoïdes, particulièrement les glycosides (Marston et Hostettmann., 2006). Le séchage de la plante à l'obscurité prévient les transformations chimiques telles que l'isomérisation et la dégradation causées par les radiations UV (Jones et Kinghorn., 2005). L'utilisation de la plante sous forme de poudre rend l'extraction plus efficace, en effet, l'échantillon devient plus homogène, la surface de contact avec le solvant est plus grande, la pénétration à l'intérieur des cellules est plus facile.

L'extraction par les solvants organiques est souvent la méthode la plus pratiquée pour la préparation des extraits de plantes. Cependant, Sahreen et al., (2010) ont montré que le méthanol et l'eau ainsi que leur mélange à différents concentrations sont les solvants les plus utilisés pour une meilleure récupération de composés phénoliques.

Deux procédés d'extraction ont été utilisés dans la présente étude. L'extraction aqueuse, par macération et qui correspond à l'usage traditionnel de la plante. Toutefois, l'eau n'est pas le solvant idéal pour plusieurs constituants bioactifs des plantes. Elle permet d'extraire préférentiellement les composés polaires, elle peut aussi extraire quelques composés amphiphiles (Jones et Kinghorn., 2005).

La deuxième méthode d'extraction, est un mélange hydro-alcoolique (méthanol/eau), elle est utilisée vu la capacité du méthanol d'augmenter la perméabilité des parois cellulaires et de faciliter l'extraction d'un grand nombre de composés polaires ainsi que des composés de moyenne et de faible polarité. De même, le déroulement de cette extraction à température ambiante ainsi que l'épuisement du solvant à pression réduite permet de prévenir leur dénaturation ou modification probable due à la température élevée utilisée (Seidel., 2005).

Le rendement d'extraction dépend de plusieurs facteurs à savoir le temps, la température et le solvant utilisé dans l'extraction (Su et al., 2006).

Notre étude montre que *Peganum Harmala* est riche en substances bioactives parmi ces substances on trouve les flavonoïdes et les flavones et flavonols l'extraction à partir des graines de *Peganum harmala* indique que cette partie de la plante contient une teneur remarquable en composés extractibles d'EBr et EAq (21,44% / 8,02%) respectivement. Dans une autre étude réalisée par Rezzagui., (2012) sur la même espèce, un rendement de 20.18% 8,66% pour EBr, EAq, respectivement a été trouvé Ce dernier est proche à nos résultats.

Le dosage des flavonoïdes et des flavones et flavonols ont été effectués, car la majorité des effets pharmacologiques des plantes sont attribués à ces substances.

Les dosages de ces substances bioactives dans nos échantillons ont montrés que l'extrait hydrométhanolique est le plus riche en flavonoïdes que l'extrait aqueux. La teneur en flavonoïde des extraits de *Peganum harmala* sont relativement identique à ceux trouvés par Khlifie et al., (2013) de 30,32µg /mg /17,41µg /mg d'EBr et EAq respectivement.

L'extrait hydrométhanolique est le plus riche en flavones et flavonols par rapport à l'extrait aqueux.

A notre connaissance, Aucun résultat sur le dosage des flavones et flavonols n'a été rapporté par d'autres auteurs sur *Peganum Harmala*, pour pouvoir comparer nos résultats.

L'extrait hydrométhanolique de la partie aérienne du *Peganum Harmal* est plus riche en flavonoïdes et en flavones et flavonols que l'extrait aqueux. Cela est attribué probablement à la différence de solubilité de ces composés dans le méthanol et l'eau. Selon Falleh et al., (2008) une meilleure récupération de polyphénols et de flavonoïdes est obtenue avec le méthanol. Cependant, l'eau et le méthanol sont deux solvants polaires qui extraient particulièrement les flavonoïdes glycosylés et les tannins (Seidel., 2005), tandis que les flavonoïdes aglycones sont extraits par les alcools ou le mélange eau-alcool (Marston et Hostettmann., 2006). Ce qui explique en grande partie la richesse de l'extrait méthanolique par rapport à l'extrait aqueux.



Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'Algérie possède une biodiversité immense de plantes médicinales qui représente une source inépuisable de substances bioactives qui trouvent des applications dans de nombreux domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture.

Peganum harmala L, connue également par Harmel est une plante endémique de la flore algérienne, elle est largement exploitée dans la médecine traditionnelle grâce à son contenu en métabolites secondaires pour traiter plusieurs maladies tel que : l'hypertension artérielle, les douleurs, les hémorroïdes et les troubles digestifs. Mais elle reste mal employée dans la phytothérapie moderne car elle présente des risques de toxicité.

Les métabolites secondaires sont à l'origine des effets pharmacologiques intéressants, on trouve les composés phénoliques qui forment le groupe des composés phytochimiques le plus important des plantes. Il existe différentes classes de polyphénols, les plus importants sont : les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins. Ces polyphénols suscitent actuellement beaucoup d'intérêt en raison du bénéfice qu'ils pourraient apporter dans la prise en charge de prévention des diverses pathologies.

Dans ce cadre, le présent travail a été consacré à faire le dosage des composés phénoliques présents dans les extraits aqueux et hydrométhanolique des graines de *Peganum harmala* L.

L'extraction des graines de la plante *Peganum harmala* L a permis d'obtenir un rendement d'extraction hydrométhanolique qui est relativement supérieur à celui de l'extraction aqueuse.

Quantitativement, l'évaluation du contenu des flavonoïdes dans les deux extraits hydrométhanolique et aqueux des graines de *Peganum harmala* a révélé la présence de quantités importantes en flavonoïdes. De même nous avons dosé dans les deux extraits ; les flavones et flavonols qui a révélé que cette plante contient une teneur considérable en flavones et flavonols.

Il ressort de ces analyses que l'extrait hydrométhanolique des graines de *Peganum harmala* L. est plus riche en flavonoïdes et spécifiquement de types flavones et flavonols que l'extrait aqueux. Cela permet de conclure que le méthanol est le solvant idéal grâce à sa capacité d'extraire les molécules polaires et apolaires, ce qui s'est traduit aussi par le bon rendement obtenu avec ce solvant.

En perspective, les résultats obtenus dans cette étude sont intéressantes, mais ils peuvent être approfondis par des études complémentaires tel que :

- Faire une chromatographie analytique afin d'identifier les composés phénoliques actifs de la plante *Peganum harmala* L,

- Déterminer les activités biologiques de ces molécules,
- Chercher les mécanismes d'action de ces composés phénoliques sur les microorganismes,
- Evaluation du risque toxicologique de la plante étudiée est indispensable,
- Il serait souhaitable d'élargir l'étude aux fractions des extraits et aux huiles volatiles de la plante et réalise une étude biochimique sur les feuilles, fruits, fleurs et les racines de *Peganum harmala* L.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Aarons D.H., Victor Rossi G., Orzechowski R.F. (1977).** Cardiovascular Actions of Three Harmala Alkaloids : Harmine, Harmaline, and Harmalol. *J. Pharm. Sci.* **66**, 1244–1248. <https://doi.org/10.1002/jps.2600660910>.
- Ababsa Z. (2009).** Caractérisation Pharmacotoxicologique et Etude Phytochimique De *Centaurea Dimorpha*. Thèse de Magistère. Université Mentouri (Constantine, Algérie).
- Afanas'ev I. B. (2009).** Signaling mechanisms of oxygen and nitrogen free radicals, CPC Press, pp 1-71.
- Ahmad S. (1995).** Oxidative stress and antioxidant defenses in biology. 1st Ed. Chapman & Hall. New York. pp 1-457.
- Akbary P., Fereidouni M.S. and Akhlaghi M. (2014).** In vitro antibacterial activity of *Peganum harmala* (L) extract to some fish pathogenic bacteria. *Iranian J. of Aqua. Ani. Health*, **1** (1), 7-16.
- Arshad N., Neubauer C., Hasnain S. & Hess M. (2008).** *Peganum harmala* can minimize *Escherichia coli* infection in poultry, but long-term feeding may induce side effects. *Poultry Science*, **87**, 240-249.
- Asgarpanah J., Ramezanloo F. (2012).** Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* **6**, 1573–1580. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.876>.
- Axelson M., Sjovall J., Gustafsson B.E., Setchell K.D. (1982).** Origin of lignans in mammals and identification of a precursor from plants. *Nature*, **298**, pp 659-660.
- Baghiani A., Djarmouni M., Boumerfeg S., Trabsa H., Charef N., Khennouf S. & Arrar L. (2012).** Xanthine Oxidase Inhibition and Antioxidant Effects of *Peganum harmala* Seed Extracts. *European Journal of Medicinal Plants*, **1**, 42-56.
- Bahorun T., Gressier B., Trotin F., Brunete C., Dine T., Vasseur J., Gazin J.C., Pinkas M., Luycky M. & Gazin M. (1996).** Oxygen species scavenging activity of phenolic extract from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparation. *Drug Research*, 1-6.
- 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. *Rev. Agric. Univ. Ferhat Abbas Sétif* 1.38 – 42.
- Balaban S., Nemoto S., Finkel T. (2005).** Mitochondria, oxidants and aging. *Cell*, **120**, 483-495.
- Balasundram N., Sundram K. and Sammam S. (2006).** Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*. **99**, pp 191-203.
- Bandoniene D., Pukalskas A., Venskutonis P.R. et Gruzdiene D. (2000).** "Preliminary screening of antioxidant activity of some plant extracts in rapeseed oil. *Food Research International*, **33**, 785-791.
- Beani J. C. (1995).** Actions biologiques du rayonnement solaire sur la peau. *Rev Int Péd.* **259**, 2-7.
- Belmekki Nacéra., Nassima Bendimerad., Chahrazed Bekhechi., Xavier Fernandez. (2013).** Chemical analysis and antimicrobial activity of *Teucrium polium* L. essential oil from Western Algeria, *Journal of Medicinal Plants Research* **7**(14), 897–902. 10.
- Benaissa B. (2012).** Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France.
- Bendjoual M., Drouaz S., Hermouche K. (2016).** Évaluation de l'activité antioxydante et l'activité microbiologique des différents extraits de *Peganum Harmala* (En vue de l'obtention du Diplôme de Master). Université Mohamed El Bachir EL IBRAHIMI, B.B.A, Algérie.
- Berrougui H., Martin-Cordero C., Khalil A., Hmamouchi M., Ettaib A., Marhuenda E. & Herrera M.D. (2006).** Vasorelaxant effects of harmine and harmaline extracted from *Peganum harmala* L. seeds in isolated rat aorta. *Pharmacological Research*. **54**, 150-157.
- Bonnefont-Rousselot D., Peynet J., Beaudoux J.L., Théron P., Legrand A. and Delattre J. (2002).** Stress oxydant, fonctions vasculaires et athérosclérose. *Nut Clin Metabol.* **16**, 260-267.

Références bibliographiques

- Boukhatem M.N., Hamaidi M.S., Saidi F., Hakim Y. (2010).** Extraction, composition et propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle du Géranium Rosat (*Pelargonium graveolens* L.) cultivé dans la plaine de Mitidja (Algérie), Revue Nature et Technologie. N° **03**, 37 -45.
- Boumediou A., Addoun S. (2017).** Étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen (Algérie) (Thèse de doctorat en Pharmacie). Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen, Algérie.p130.
- Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème}Édition. Médicales internationales Editions Technique & Documentation, Cachan, [S.I.], Paris, p. 199-673.
- Buchanan B., Gruissem W., Jones R. (2000).** American Society of Plant Physiologists, chapitre **24**, pp 1250-1318.
- Cabrini Daniela Almeida., Henrique Hungermoresco., Priscila Imazu., Cintia Delai Da Silva., Evelise Fernandes Pietrovski., Daniel Augusto Gasparin Buenomendes., Arthur Da Silveira Prudente., Moacir Geraldo., Pizzolati., Ines Maria Costa., Brighente. and Andmichel Fleith Otuki. (2011).** Analysis of the potential topical anti-inflammatory activity of *averrhoa carambola* I. In mice. Evid Based Complement Alternat Med .Epub:908059.
- Cadenas E. and Davies J.A. (2000).** Mitochondrial free radical generation, oxidative stress and aging. Free Radic. Biol. Med. **29**, 222-230.
- Cai H. (2005).** Hydrogen peroxide regulation of endothelial function: Origins, mechanisms, and consequences. Cardiovascular Research. **68(1)**, 26-36.
- Carré P. (1953).** Précis de technologie et de chimie industrielle. Ed Ballière, Paris, p.475.
- Chabrier Jean-Yves. (2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de doctorat. UHP-Université Henri Poincaré. p184.
- Chopra C., Abrol B.K., Handa K.L. (1960).** Les plantes médicinales des régions arides. Recherche sur les zones arides. Ed UNESCO, Rome ,97p.
- Comhair S.A.A. and Erzurum S.C. (2002).** Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* **283**, 246-255.
- Cornwell T., Cohick W., Raskin I. (2004).** Dietary phytoestrogens and health. *Phytochemistry*, **65**, pp 995-1016.
- Cuzzocrea S., Riley D.P., Caputi A.P. and Salvemini D. (2001).** Antioxidant Therapy: A New Pharmacological Approach in Shock, Inflammation, and Ischemia/Reperfusion Injury. *Pharmacol. rev.* **53 (1)**, 135-159.
- Dahel I., Messaoudi R. (2019).** Activités biologiques et toxique des extraits d'une plante médicinale *Peganum harmala* (Thèse de Magistère). Université Mohamed El Bachir El Ibrahim, B.B.A, Algérie.
- Darabpour E., Poshtkouhian Bavi A., Motamedi H. and Seyyed Nejad S.M. (2011).** Antibacterial activity of different parts of *Peganum harmala* L. Growing in Iran against multi-drug resistant bacteria. *EXCLI Journal* **10**, 252-263.
- Debaisieux F. et Polese J. (2009).** Plantes médicinales. Edit Debaisieux. France.
- Diallo D., Sanogo R., Yasambou H., Traore A., Coulibaly K., Maiza A. (2004).** Etude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali, C.R.Chimie. **7**,1073-1080.
- Dif M., Benali-Toumi F., Benyahia M., Becheikhi F. A. (2015).** 'Enquête sur l'utilisation phytothérapique de 11 plantes médicinales poussant dans le Tessala', *Phytotherapie*, **13(5)**, pp. 295–297. Doi : 10.1007/s10298-015-0962-y.

Références bibliographiques

- Djeridane A., M Yousfi., B Nadjemi., N Vidal., J.F Lesgard. and P Stocker. (2007).** Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology.* **224(6)**, 801-809.
- Doat J. (1978).** Les tannins dans les bois tropicaux. *Revue bois et forêts des tropiques*, **182**, pp 37-54.
- Doumi H. (1993).** Contribution à l'étude des stratégies de résistance au stress hydrique de quatre espèces steppiques à statut dynamique différent (*Anabasis aphylla* L., *Artemisia herba-alba* Asso., *Frankenia corymbosa* et *Peganum harmala* L.) dans la périmètre pastoral de Tafrata (Maroc Oriental). D.E.S. Faculté des Sciences. Université Mohamed Ier Oujda.
- Dröge W. (2002).** Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiol. Rev.* **82 (1)**, 47-95.
- Evans W.J. (2000).** Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* **72**, 647-652.
- 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**, 449-454.
- Fettah A. (2019).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydant-antibactérienne) des extraits de la plante *Teucrium polium* L. Sous espère Thymoïdes de la région Béni Souik, Biskra. Université Mohamed Khider Biskra, pp 5.
- Ghestem A., Seguin E., Paris M. and Orecchioni A.M. (2001).** Le préparateur en pharmacie dossier 2èmeEd TEC&DOC. (cited in Djemai Zoueglache S, 2008). Paris. pp 275.
- Ghnimi W. (2015).** Etude phytochimique des extraits de deux Euphorbiacées : *Ricinus communis* et *Jatropha curcas*. Evaluation de leur propriété anti-oxydante et de leur action inhibitrice sur l'activité de l'acétylcholinestérase, pp 26-42.
- Goel N., Singh N., Saini R. (2009).** Efficient in vitro multiplication of Syrian Rue (*Peganum harmala* L.) using 6-benzylaminopurine pre- conditioned seedling explants **7(7)**, 129–134.
- Goudable J., Favier A. (1997).** Nutrition Clinique et Métabolisme, 120,115 in thèse de doctorat. Université des Sciences exactes, des sciences de la nature et de vie Mohamed Khider– Biskra.
- Guergour H. (2018).** Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Peganum harmala* (Thèse de Doctorat en Sciences). Université Ferhat Abbas Sétif 1.p 155.
- Guergour H., Allouni R., Mahdeb N., Bouzidi A. (2017).** Acute and Subacute Toxicity Evaluation of Alkaloids of *Peganum harmala* L. in Experimental Mice. *IJPPR*, 1182–1189.
- Hamliche V., Merad R., Azzouz M. (2013).** Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen, Collection Phytothérapie pratique. Springer, Paris. p 137-391. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0375-3_20.
- Hammoudi R., Hadj Mahammed M., Ramdane F. et Khodir A.A. (2012).** Activité antibactérienne des extraits phénoliques de la plante *Teucrium polium* geyrii. *Algerian journal of arid environment* **vol. 2**, n° 1,49-55.
- Harchaoui L. (2019).** Effet antimittotique et cytotoxique des alcaloïdes de la fraction et des extraits aqueux des feuilles de *Peganum harmala* L. (Thèse de Magistère). Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou,Algérie.
- Harrison R. (2002).** Structure and function of Xanthine oxidoreductase: where we now?. *Free Radic Biol Med.* **33**, 774–797.
- Haslam E. (1994).** Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* **11**, pp 41-66.
- Hemingway R.W. (1992).** Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In: Lplant polyphenols: synthesis, proprieties, significande. Laks P.E, Hemingway R.W New York.
- Hopkins. (2003).** Physiologie végétale, 2ème édition, Boeck, pp 276-280.
- Idaho Cooperative Extension System, USDA, PNW369.

- Iserin P. (2001).** Encyclopedia of Medicinal Plants, (2nd Edition). ed. La Rousse.
- Jones W.P. and Kinghorn A.D. (2005).** Extraction of plant secondary metabolites. In: Sarker S D, Latif Z and Gray A I. Natural products isolation. Humana Press (Totowa), 323-411.
- Kabouche A. et al. (2007).** Analysis of the essential oil of *Teucrium polium* ssp. *Aurasiacum* from Algeria. *Journal of essential oil Research* **191**, 44-46.
- Kalam S., Singh R., Mani A., Patel J., Naem K.F. & Pandey A. (2012).** Antioxidants: elixir of life. *International Multidisciplinary Research Journal* **1**, 18-34.
- KALLA Ali. (2012).** Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien : *Pituranthos scoparius*, *Rantherium adpressum* et *Traganum nudatum*. Thèse de doctorat. Université Mentouri – Constantine.p155.
- Kar A. (2007).** Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology. 2nd ed. New Age Interna.
- Khelifi D., Sghaier M.R., Amouri S., Laouini D., Hamdi M. et Bouajila J. (2013).** Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Rutachalpensis* L. and *Peganum harmala* L food and Chemical Toxicology .**55**, 202-208.
- Kiani S.J., Shamsi Shahrabadi M., Ataei A. & Sajjadi N. (2008).** *Peganum harmala* seed extract can prevent HSV-1 replication in vitro. *Iranian Journal of Virology* **4**, 11-16.
- Kohen R. and Nyska A. (2002).** Oxidation of Biological Systems. Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicologic pathology*. **30(6)**, 620–650.
- Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S. and Vladimir-Knezevic S. (2004).** Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta. Pharm.* **54**, 65-72.
- Krause K.H. (2004).** Tissue distribution and putative physiological function of NOX family NADPH oxidases. *Jpn. J. Infect. Dis* **57**, 28-29.
- Lamchouri F. (2014).** Antitumor properties and toxicity effects of *Peganum harmala* L. (*Zygophyllaceae*) Plant Science Today, **1(4)**, 192-195.
- Lamchouri F., Settaf A., Cherrah Y., Hassar M., Zemzami M., Atif N., Nadori E.B., Zaid A. & Lyoussi B. (2000).** In vitro cell-toxicity of *Peganum harmala* alkaloids on cancerous cell-lines. *Fitoterapia* **71**, 50-54.
- Lansky E.S., Lansky S., Paavilainen H.M. (2017).** Harmal : The Genus *Peganum*, 1st ed, Traditional Herbal Medicines for Modern Times. CRC Press.p 278.
- Lehucher-Michel M.P., Lesgards J.F., Delubac O., Stocker P., Durand P. and Prost M. (2001).** Stress oxydant et pathologies humaines. *La Presse médicale*. **30**, 1076-1081.
- Lev N., Gilgun-Sherki Y., Offen D., Melamed E. (2007).** Oxidative Stress and Neurodegenerative Disorders, 1st ed, Elsevier BV, Amsterdam, pp283-295. In memoire de Magister. Université des Sciences de la Nature et de la Vie Ferhat Abbas –Sétif.
- Lobstein A. (2010).** Substances naturelles et pharmacognosie, les alcaloïdes, pp 3-25.
- Lograda T. et al. (2014).** Chemical analysis and antimicrobial activity of *Teucrium polium* L. Essential oil from eastern Algeria. *American Journal of Advanced Drug Delivery*.697-710.
- Madamanchi N.R., Vendrov A., Runge M.S. (2005).** Oxidative Stress and Vascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **25**, 29.
- Mahmoudian M., Jalilpour H., Salehian P. (2002).** Toxicity of *Peganum harmala* : Review and a Case Report. *IJPT*.11-4.
- Malki S. (2017).** Etude morphologique, biochimique, physiologique et biologique de quelques populations de *Teucrium polium* L. Capitatum dans l'Est Algérien. Thèse doctorat en sciences. 116-118.

Références bibliographiques

- Marjorie M.C. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology Reviews*, **12**, 564-582.
- Markham K.R. (1982).** Chapter.1 and 2. Techniques of flavonoid identification. Academic press, (London), 1-113.
- Marston A., Hostettmann K. (2006).** Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications , Edited by Oyvind M. Andersen, Kenneth R. Markham, published by Taylor and Francis Group, ISBN:0-8493-2021-6, 1-36.
- Martínez-Cayuela M. (1995).** Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie*. **77**.
- Mates J.M., Perez-Gomez C. and Nunez de Castro I. (1999).** Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin. Biochem.* **32**, 595-603.
- Mbiantcha M., Kamanyi A., Teponno R.B., Tapondjou L.A., Watcho P. & Nguelefack T.B. (2011).** Analgesic and Anti-Inflammatory Properties of Extracts from the Bulbils of *Dioscorea bulbifera* L. var sativa (Dioscoreaceae) in Mice and Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-9.
- Michel T. (2011).** Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : Application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaë rhamnoides*). Thèse doctorat Université Orléans.
- Moatti Roger. (1990).** La phytothérapie. *Revue des Deux Mondes*.p10.
- Moghadam M.S., Maleki S., Darabpour E., Motamedi H. & Seyyed Nejad S.M. (2010).** Antibacterial activity of eight Iranian plant extracts against methicillin and cefixime resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* **3**, 262-265.
- Moghtader M. (2009).** Chemical composition of the essential oil of *Teucrium polium* L. from Iran. *Am-Eurasian J Agric Environ Sci* **56**, 843-846.
- Mokkadem A. (1999).** Cause de Dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. In *Revue Vie et Nature*. n°7. 24 – 26 p.
- Moloudizargari M., Mikaili P., Aghajanshakeri S., Asghari M.H., Shayegh J. (2013).** Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its main alkaloids. *Pharmacogn. Rev.* **7**, 199–212. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120524>.
- Monsef H.R., Ghobadi A., Iranshahi M. & Abdollahi M. (2004).** Antinociceptive effects of *Peganum harmala* L. alkaloid extract on mouse formalin test. *Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Science* **7**, 65-69.
- Moussaoui L., Chabane L. (2019).** Effet antimutotique et cytotoxique des flavonoïdes des feuilles de *Peganum harmala* L. (Thèse de Magistère). Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, Algérie.
- Nafisi S., Bonsaii M., Maali P., Khalilzadeh M.A. & Manouchehri F. (2010).** Beta-carboline alkaloids bind DNA. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* **100**, 84-91.
- Naghbi F., Mosaddegh M., Mohammadi Motamed S. & Ghorbani A. (2005).** Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology, Iran, *J. Pharm. Res* **2**, 63-79.
- Nedjimi B. (2020).** Germination characteristics of *Peganum harmala* L. (Nitrariaceae) subjected to heavy metals : implications for the use in polluted dryland restoration. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **17**, 2113–2122. <https://doi.org/10.1007/s13762-019-02600-3>.
- Nenaah G. (2010).** Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia*, **81**, 779-782.
- OMS. (2000).** Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle.
- Ozenda P. (1977).** Flore du Sahara, CNRS. ed.
- Ozenda P. (1991).** Flore et végétation du Sahara 3^{ème} édition, augmentée. Ed CNRS, Paris, 662 p.

Références bibliographiques

- Pandey K.B. & Rizvi S.I. (2011).** Biomarkers of oxidative stress in red blood cells. Biomedical paper of medicine faculty- University Palacky Olomouc-Czech Republic, **155**, 131-136.
- Paris R. et Moysse M. (1965).** Précis de matière médicale. Edit. Masson. Paris. 412.
- Paris R., Dillemann G. (1960).** Les Plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue pharmacologique, UNESCO, ed.,p 71-72.
- Peronny S. (2005).** La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (*Lemur Catta*).Thèse de Doctorat du Muséum national d'histoire naturelle.
- Pham-Huy L.A., He H., Pham-Huy C. International Journal of Biomédical Médecine., (2008), 89-96** in mémoire de Magister Université des Sciences de la Nature et de la Vie –Ferhat Abbas-Sétif, **(2012) Lebanese Science Journal, Vol. 14, No. 1, (2013).**
- Prior R.L., Wu X., Schaich K. (2005).** *Journal of Agricultural and Food Chemistr.*, 4290- 4302. In thèse de Doctorat Université des Antilles et de la Guyane.
- Rahimi-Moghaddam P., Ebrahimi S.A., Ourmazdi H., Selseleh M., Karjalian M., Haj-Hassani G., Alimohammadian M.H., Mahmoudian M. & Shafiei M. (2011).** In vitro and in vivo activities of *Peganum harmala* extract against *Leishmania major*. *Journal of Research and Medical Science* **16**,1032-1039.
- Rahman K. (2007).** Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical Interventions in Aging*, **2**, 219-236.
- Rezzagui A. (2012).** Evaluation de l'effet toxique de l'extrait brut et de l'activité antioxydante des différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. (Thèse de Magistère). Université Ferhat Abbas - Sétif. p 102.
- Ribéreau-Gayon J., Peynaud M., Ribéreau-Gayon P. and Sudraud P. (1972).** Sciences et techniques du vin. Tome 1, analyse et contrôle des vins. Ed. Dunod, Paris, p 671.
- Ricciarelli R., Zingg J.M. and Azizi A. (2001).** Vitamin E: protective role of a Janus molecule. *FASEB. JI* **15**, 2314-2325.
- Roché C. (1991).** African rue (*Peganum harmala* L.). In *Weeds, A Pacific Northwest Extension Publication*,
- Sabin M. et Bouldali M. (2012).**La phytothérapie entre la confiance et mefiance. Thèse doctorat. Université Baji Mokhtare. Annaba.
- Sahreen S., Khan M.R. and Khan R.A. (2010).** Evaluation of antioxidant activities of various solvent extracts of *Carissa opaca* fruits. *Food Chem*, **122**, 1205-1211.
- Seib K.L., Wu H.J., Kidd S.P., Apicella M.A., Jennings M.P. and McEwan A.G. (2006).** Defenses against Oxidative Stress in *Neisseria gonorrhoeae*: a System Tailored for a Challenging Environment. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **70** (2), 344-361.
- Seidel V. (2005).** Initial and Bulk Extraction. In: natural products isolation. Sarker S D, Latif Z, Gray A I. Eds. Humana Press (Totowa), 27-37.
- Shi C.C., Liao J.F. & Chen C.F. (2001).** Comparative study on the vasorelaxant effects of three harmala alkaloids in vitro. *Japenease Journal of Pharmacology* **85**, 299-305.
- Singh B.A., Chaturvedi J.P., Narender T. & Srivastava K.A. (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.
- Sobhani A.M., Ebrahimi S.A. & Mahmoudian M. (2002).** An in vitro evaluation of human DNA topoisomerase I inhibition by *Peganum harmala* L. seeds extract and its beta-carboline alkaloids. *Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Science* **5**, 19-23.

- Sorg O. (2004).** Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality. *Comptes Rendus Biologies.* **327**, 649-662.
- Stalikas., C. D. (2007).** Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids Review. *J. Sep. Sci.* **30**, 3268 - 3295.
- Stocker R.S. and Keane J.F.Jr. (2004).** Role of Oxidative Modifications in Atherosclerosis. *Physiol. Rev.* **84**, 1381-1478.
- Suhaj M. (2006).** A review. *J. Food Compos. And Analys.*, 531-537 in article ISSN : 2028- 2508.
- Tarabet A.A., Toumi N. (2017).** Contribution à l'étude ethnopharmacologique des plantes médicinales utilisées par voie externe en Kabylie (Thèse de doctorat en Pharmacie). Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, Algérie.
- Trabsa H. (2011).** Propriétés antioxydantes et activité inhibitrice de la xanthine oxydase des extraits de la plante médicinale *Peganum harmala* L. (Pour l'obtention du Diplôme de MAGISTER). Université Mohammed Kheider, Biskra, Algérie.
- Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T., Mazur M. & Telser J. (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* **39**, 44-84.
- Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T., Mazur M. & Telser J. (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* **39**, 44-84.
- Venturini N. (2012).** Contribution chimique a la définition de la qualité : exemples des spiritueux de Myrte (*Myrtus communis* L.) et de Cedrat (*Citrus medica* L.) de Corse. Thèse de Doctorat en Chimie, Université De Corse-Pascal Paoli.
- Washington State University Cooperative Extension, Oregon State University Extension Service, University of
- WHO, World Health Organization. (2002).** Geneva.
- Yousefi R., Ghaffarifar F. & Dalimi A.A. (2009).** The Effect of *Alkanna tinctoria* and *Peganum harmala* Extracts on *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER) in vitro. *Iranian Journal of Parasitology* **4**, 9-47.
- Zerbo P., Millogo Rasolodimby J., Nacoulma Ouedraogo O., Van Damme P. (2011).** 'Plantes médicinales et pratiques médicales au Burkina Faso : cas des Sanan', *Bois et Forêts des Tropiques*, **65(307)**, pp. 41–53.
- Zhang D.X., Gutterman D.D. (2007).** Mitochondrial reactive oxygen species-mediated signaling in endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **292**, 2023-2031.



Résumé

Résumé

Peganum harmala est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne pour traiter une variété des troubles (stress oxydant ; inflammation...etc). La présente étude vise à doser les composés phénoliques (flavonoïdes ; flavones et flavonols) des différents extraits des graines (Hydrométhanolique et aqueux). Pour atteindre cet objectif, différentes étapes ont été suivies : L'extraction des constituants majeurs de *Peganum harmala* a été faite par l'utilisation des solvants organiques de polarités croissantes, ensuite la teneur en flavonoïdes ; flavones et flavonols des différents extraits a été également identifié. L'estimation quantitative des flavonoïdes totaux ; flavones et flavonols par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃), a montré que les deux extraits de *Peganum harmala* (extrait hydrométhanolique et extrait Aqueux) possèdent une teneur remarquable de flavonoïdes ; flavones et flavonols dont l'extrait hydrométhanolique est la fraction la plus riche en composés phénoliques par rapport à l'extrait aqueux avec une teneur de (31,65 µg EQ / mg) et (126,83 mg EQ/g) respectivement. La présente étude souligne l'importance particulière de *Peganum harmala* dans la médecine traditionnelle car elle possède un fort pouvoir pharmacologique due à sa richesse en métabolites secondaires.

Mots clés : *Peganum harmala*, flavonoïdes, flavones, flavonols, extrait hydrométhanolique, extrait Aqueux.

المخلص

الحرمل هو نبات يستخدم على نطاق واسع في الطب الجزائري التقليدي لعلاج مجموعة متنوعة من الاضطرابات (الإجهاد المؤكسدة، والالتهاب... الخ). الغرض من هذه الدراسة هو تحديد المركبات الفينولية (الفلافونويدات، الفلافون و الفلافونول) من مختلف مستخلصات البذور (الهيدروميثانولي و المائي). لتحقيق هذا الهدف تم اتباع خطوات مختلفة: استخراج المكونات الرئيسية من الحرمل كان باستخدام المذيبات العضوية مع زيادة القطبية، يليها تحديد محتوى (الفلافونويدات، الفلافون و الفلافونول) في المستخلصات المختلفة. أظهرت التقديرات الكمية للفلافونويدات و الفلافونول الكلي بطريقة ثلاثي كلوريد الألومينيوم أن كل من المستخلصين (الهيدروميثانولي و المائي) للحرمل يحتوي على محتوى ملحوظ من (الفلافونويدات، الفلافون و الفلافونول)، حيث ان المستخلص الهيدروميثانولي يحتوي على نسبة كبيرة من المركبات الفينولية مقارنة مع المستخلص المائي (31,65 ميكروغرام معادل/ملغ) و (126,83 ملغ معادل/غ) على التوالي. تؤكد هذه الدراسة الأهمية الخاصة التي يتسم بها الحرمل في الطب التقليدي لأنه يتمتع بقوة دوائية قوية بسبب ثرائه بالمركبات الثانوية.

الكلمات المفتاحية: الحرمل , المستخلص المائي, المستخلص الهيدروميثانولي, الفلافونويدات, الفلافون و الفلافونول .

Abstract

Peganum harmala is a plant widely used in traditional Algerian medicine to treat a variety of disorders (oxidative stress, inflammation...etc). The purpose of this study is to determine the phenolic compounds (flavonoids, flavones and flavonols) of the different seed extracts (hydromethanolic and aqueous). To achieve this goal different steps were followed: the extraction of the major constituents of *Peganum Harmala* was made by the use of organic solvents of increasing polarities, followed by the determination of flavonoides contents; flavones and flavonols contents in the different extracts. The quantitative estimation of total flavonoids and flavonols by the methode of aluminum trichloride (AlCl₃), showed that the two extracts of *Peganum Harmala* (hydromethanolic extract and aqueous extract) have a remarkable content of flavonoids and flavonols, the hydromethanolic extract is the richest fraction of phenolic compounds as compared with the aqueous extract, with a contents are (31,65 µg EQ / mg) and (126,83 mg EQ/g) respectively. This study emphasizes the special importance of *Peganum harmala* in traditional medicine, because it has a strong pharmacological power due to its richness in secondary metabolites.

Keywords: *Peganum Harmala*, flavonoids, flavones, flavonols, hydromethanolic extract, aqueous extract.

