

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**  
**Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques**  
**Département des Sciences Biologiques**



**MEMOIRE**  
**Pour l'obtention du Diplôme de**  
**MASTER 2**  
**EN : ÉCOLOGIE ET ENVIRONNEMENT**  
**SPÉCIALITÉ : BIODIVERSITÉ ET ÉCOLOGIE VÉGÉTALE**  
**PAR**  
**M<sup>ELLE</sup> MESROUK LEILA**

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE L'ACTIVITÉ**  
**ANTIOXYDANTE DES EXTRAITS DE GRAINES**  
**DE *Peganum harmala* L.**

**Le : 01/02/2021**

**Devant le jury :**

<b>Mme IRATNI-AICHE G.</b>	<b>MCB UMMTO</b>	<b>Présidente</b>
<b>Mme GUECHAOUI-MESTAR N.</b>	<b>MCB UMMTO</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>Mme SMAIL-SAADOUN N.</b>	<b>Pr UMMTO</b>	<b>Promotrice</b>
<b>Mlle OUZID Y.</b>	<b>MCB UMMBB</b>	<b>Co-promotrice</b>

**2019/2020**

## ***REMERCIEMENTS***

Tout d'abord, je tiens à réserver une attention particulière au **professeur à l'UMMTO**, madame **SMAIL-SAADOUN NORIA** pour son aide, ses conseils, sa disponibilité, ainsi que pour m'avoir proposé ce sujet. Quelle trouve ici mes sentiments de gratitude et l'expression de ma vive reconnaissance.

Ma profonde gratitude s'adresse aussi à madame **OUZID YASMINA docteur en Biochimie-Microbiologie à l'UMMTO et MCB à l'UMMBB**, pour avoir accepté de m'aider dans ce travail, pour ses conseils et sa disponibilité durant toute cette période.

Mes sincères remerciements vont au **Maitre de conférences B à l'UMMTO madame IRATNI-AICHE G.** pour avoir accepté de présider la soutenance. Je remercie aussi madame **GUECHAOUI-MESTAR N. Maitre de conférences B à l'UMMTO**, pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Enfin, toute ma sympathie et mes remerciements vont à l'encontre de tous mes professeurs du **Master de Biodiversité et Ecologie Végétale de l'UMMTO** qui m'ont aider pour acquérir plus de connaissances ces deux dernières années d'étude.

*DEDICACE*

*Je dédie ce travail à mes parents, qu'ils trouvent ici ma plus profonde gratitude et tout mon amour pour leur soutien tout au long de mes études.*

*À mes sœurs et à mon frère.*

*À toute ma famille.*

*À tous ceux que j'aime.*

## Liste des abréviations

<b>ADN</b>	Acide désoxyribose nucléique
<b>AL</b>	Aluminium
<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Chlorure d'aluminium
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>BHT</b>	Butylated hydroxytoluene
<b>CO</b>	Monoxyde de carbone
<b>DPPH</b>	2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl
<b>DPPH-H</b>	Diphényle Picryl Hydrazine
<b>ERO</b>	Espèces réactives de l'oxygène
<b>HCl</b>	Acide chlorhydrique
<b>LDL</b>	Low density lipoprotein
<b>LOO°</b>	Lipid peroxide radical
<b>MDA</b>	Malondialdéhyde
<b>NADH</b>	Nicotinamide adénine di-nucléotide réduit
<b>NO</b>	Monoxyde d'azote
<b>NOS</b>	Nitric oxide synthase
<b>NOX</b>	NADPH-oxydase
<b>ONOO<sup>-</sup></b>	Peroxynitrite
<b>RNS</b>	Reactive nitrogen species
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase
<b>SOD-Mn</b>	Superoxide dismutase
<b>AGPI</b>	acides gras polyinsaturés

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : stress oxydant : Déséquilibre de la balance oxydative. ....	<b>05</b>
<b>Figure 2</b> : Schéma des différentes formes des radicaux libres .....	<b>09</b>
<b>Figure 3</b> : molécule d'α-tocophérol, biologiquement la molécule la plus active de la vitamine E .....	<b>11</b>
<b>Figure 4</b> : structure chimique de la molécule de vitamine C .....	<b>12</b>
<b>Figure 5</b> : structure chimique d'un caroténoïde .....	<b>12</b>
<b>Figure 6</b> : structure chimique de l'acide gallique .....	<b>13</b>
<b>Figure 7</b> : structure chimique de base des flavonoïdes .....	<b>14</b>
<b>Figure 8</b> : arbuste de <i>Peganum harmala</i> L. ....	<b>19</b>
<b>Figure 9</b> : tige de <i>Peganum harmala</i> L. ....	<b>20</b>
<b>Figure 10</b> : feuilles de <i>Peganum harmala</i> L. ....	<b>20</b>
<b>Figure 11</b> : fleurs de <i>Peganum harmala</i> L. ....	<b>21</b>
<b>Figure 12</b> : les fruits et les graines de la plante <i>Peganum harmala</i> L. ....	<b>22</b>
<b>Figure 13</b> : droite d'étalonnage de l'acide gallique .....	<b>30</b>
<b>Figure 14</b> : réaction du Chlorure d'aluminium et les Flavonoïdes. ....	<b>31</b>
<b>Figure 15</b> : droite d'étalonnage de la rutine et de la quercétine... ..	<b>31</b>
<b>Figure 16</b> : l'effet piègeur du radical DPPH par les extraits des graines de <i>Peganum harmala</i> L., l'acide gallique et le BHT. ....	<b>39</b>
<b>Figure 17</b> : l'activité antioxydante des extraits de <i>Peganum harmala</i> L., du BHT et des contrôles négatifs dans le test du blanchissement de β-carotène .....	<b>40</b>
<b>Figure 18</b> : pourcentage d'inhibition du blanchissement de β-carotène après 24 heures par les extraits de <i>Peganum harmala</i> L., le BHT et les contrôles négatifs. ....	<b>41</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : les composés chimiques les plus importants de <i>Peganum harmala</i> L et leurs avantages thérapeutiques . . . . .	<b>24</b>
<b>Tableau II</b> : teneur en composés extractibles (TCE), ou rendement d'extraction des graines de <i>Peganum harmala</i> L. . . . .	<b>36</b>
<b>Tableau III</b> : teneur en polyphenols totaux (TPT) dans les différents extraits des graines de <i>Peganum harmala</i> L. . . . .	<b>37</b>
<b>Tableau IV</b> : teneur en flavonoïdes des différents extraits de graines de <i>Peganum harmala</i> L. . . . .	<b>38</b>

## Sommaire

<b>Introduction générale</b> .....	<b>01</b>
<b>Chapitre 1 : généralités sur les antioxydants</b> .....	<b>04</b>
<b>1.1. Stress oxydant.</b> .....	<b>05</b>
1.1.1. Définition.....	05
1.1.2. Origine du stress oxydant .....	05
1.1.2.1. Origine endogène .....	05
1.1.2.1.1. Respiration mitochondriale .....	05
1.1.2.1.3. Les lipooxygénases. ....	06
1.1.2.1.2. Le nitric oxide synthase.....	06
1.1.2.2. Origine exogène.....	07
1.1.2.2.1. UV.....	07
1.1.2.2.2. Pollution, ozone.....	07
1.1.2.2.3. Herbicides, pesticides.....	07
<b>1.2. Radicaux libres</b> .....	<b>08</b>
1.2.1. Définition des radicaux libres.....	08
1.2.2. Différentes formes des radicaux libres.....	08
1.2.2.1. Espèces réactives de l'oxygène.....	08
1.2.3. Principales cibles des ERO .....	09
<b>1.3. Antioxydants</b> .....	<b>10</b>
1.3.1. Définition des antioxydants.....	10
1.3.2. Différents types et sources d'antioxydants.....	10
1.3.2.1. Endogène : Les systèmes de défense enzymatiques des radicaux libres .....	10
1.3.2.1.1. Superoxyde dismutase (SOD).....	10
1.3.2.1.2. Catalases .....	10
1.3.2.1.3. Glutathion peroxydase .....	11

1.3.2.2. Exogène : antioxydants non enzymatiques .....	11
1.3.2.2.1. Vitamines.....	11
1.3.2.2.1.1. Vitamines E.....	11
1.3.2.2.1.2. Vitamines C.....	11
1.3.2.2.1.3. Caroténoïdes.....	12
1.3.2.2.2. Polyphénols.....	12
1.3.2.2.2.1. Acides phénoliques .....	13
1.3.2.2.2.2. Flavonoïdes.....	13
1.3.2.2.2.3. Tanins.....	14
1.3.2.2.3. Oligoéléments.....	14
<b>Chapitre 2 : <i>Peganum harmala</i> L. ....</b>	<b>17</b>
<b>2.1. Systématique de la plante .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2. Origine et distribution de <i>Peganum harmala</i> L. ....</b>	<b>18</b>
<b>2.3. Habitat et exigences de <i>Peganum harmala</i> L. ....</b>	<b>18</b>
<b>2.4. Description des différentes parties de <i>Peganum harmala</i> L. ....</b>	<b>19</b>
<b>2.5. Usages de la plante .....</b>	<b>22</b>
<b>2.6. Composition chimique.....</b>	<b>24</b>
<b>2.7. Effet antioxydant de la plante.....</b>	<b>25</b>
<b>Chapitre 3 : méthodes d'extraction et de dosage des composés phénoliques</b> .....	<b>26</b>
<b>3.1. Préparation des extraits des graines de <i>Peganum harmala</i> L. ....</b>	<b>27</b>
3.1.1. Extraction .....	27
3.1.1.1. Extrait aqueux .....	28
3.1.1.2. Extrait brut .....	28
3.1.1.3. Fractionnement de l'extrait brut .....	28
3.1.2. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux.....	29
3.1.2.1. Dosage des polyphénols totaux .....	29
3.1.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	30

<b>3.2. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits des graines de <i>Peganum harmala</i> L.</b>	<b>32</b>
3.2.1. Effet piègeur des extraits contre le radical DPPH	32
3.2.2. Test du blanchissement du $\beta$ -carotène	33
<b>Chapitre 4 : résultats et discussions</b>	<b>35</b>
<b>4.1. Résultats</b>	<b>36</b>
4.1.1. Extraction des graines de <i>Peganum harmala</i> L.	36
4.1.2. Teneur des extraits en polyphénols et en flavonoïdes totaux	37
4.1.2.1. Teneur en polyphénols totaux	37
4.1.2.2. Teneur en flavonoïdes totaux	38
4.1.2. Activité antioxydante des extraits des graines	38
4.1.2.1. Effet piègeur des extraits contre le radical DPPH	38
4.1.2.2. Test du blanchissement du $\beta$ -carotène	39
<b>4.2. Discussion</b>	<b>41</b>
4.2.1. Teneur des extraits de graines de <i>Peganum harmala</i> L. en polyphénols et en flavonoïdes	41
4.2.2. Activité antioxydante des extraits de graines de <i>Peganum harmala</i> L.	43
4.2.2.1. Effet piègeur envers le radical DPPH	43
4.2.2.2. Test du blanchissement du $\beta$ -carotène	44
<b>Conclusion générale</b>	<b>46</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>49</b>

# INTRODUCTION GÉNÉRALE

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, protides, lipides, acides nucléiques), ils accumulent fréquemment des métabolites dits « secondaires », dont la fonction physiologique n'est pas toujours évidente à déterminer. Ils jouent plusieurs rôles essentiels, dans la régulation de la croissance, les interactions avec les microorganismes, tels les bactéries et les champignons, les insectes, la résistance aux UV, l'adaptation aux conditions climatiques, la protection contre les prédateurs etc... (MACHEIX *et al.*, 2005).

Ces substances sont dotées d'activités biologiques et pharmacologiques très variées. L'organisation mondiale de la santé estime que plus de vingt milles espèces végétales à travers le monde sont utilisées comme produits médicinaux, pour faire face à plusieurs mécanismes destructeurs essentiellement le stress oxydant. Ceci, vient du fait que le stress oxydant est impliqué dans un grand nombre de maladies humaines (REZZAGUI, 2012).

*Peganum harmala* L. connu sous le nom de Harmel, produit des substances biologiquement actives, qui lui permettent plusieurs fonctions, comme l'adaptation, la défense, la communication et même la sexualité. Elle est utilisée dans la lutte biologique contre les insectes ravageurs et présente aussi un pouvoir allélopatique contre la germination des adventices des cultures (BENMEDDOUR, 2010). Elle est considérée comme l'une des plantes médicinales les plus célèbres dans la médecine traditionnelle grâce à ses nombreuses vertus thérapeutiques tel qu'un antidouleur, antispasmodique, agent narcotique, pour le traitement des fièvres et même pour soigner les rhumatismes.

Ce travail est bibliographique. En effet, la pandémie de covid 19 et le confinement qui a suivi nous a empêché de réaliser un travail expérimental. L'objectif de cette présente étude bibliographique est une synthèse des travaux concernant l'identification des composés chimiques présents dans les graines de *Peganum harmala* L. et la recherche d'une éventuelle activité antioxydante de ces différents composés actifs. L'organisation de ce mémoire s'est faite en plusieurs chapitres.

Dans le premier chapitre, nous nous sommes intéressés au stress oxydant. Nous avons défini les radicaux libres en nous intéressant à leur formation et leur action au niveau biologique. Nous avons détaillé aussi les différents antioxydants pouvant agir sur ce stress.

Dans le deuxième chapitre, nous nous sommes intéressés aux caractéristiques botaniques de la plante étudiée, son utilisation, ainsi que sa composition chimique, afin de déterminer son pouvoir antioxydant.

Le troisième chapitre synthétise les méthodes les plus usuelles du dosage des polyphénols, principaux composés antioxydants, présents dans les extraits de plante et de l'évaluation de leur activité antioxydante, en utilisant le test du DPPH (2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl) et le test du blanchissement du  $\beta$ -carotène.

Le quatrième chapitre expose les résultats de l'étude faite par REZZAGUI (2012) sur l'activité antioxydante des différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. et discute ses différents résultats avec d'autres travaux faits par différents auteurs.

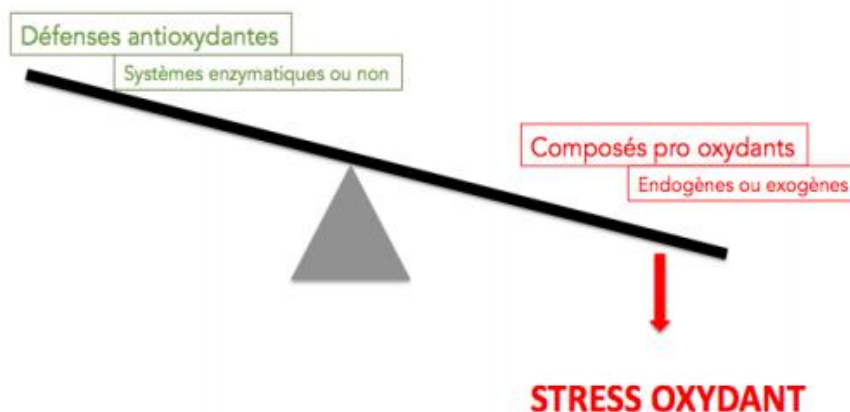
Ce mémoire se termine par une conclusion.

**CAPITRE 1 :  
GÉNÉRALITÉS SUR  
LES ANTIOXYDANTS**

## 1.1 Stress oxydant

### 1.1.1 Définition

Le stress oxydatif est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces radicalaires et les capacités de défense antioxydante de l'organisme (figure 1) (BEAUDEUX et DURAND, 2011). La production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) est utile, mais peut être néfaste pour l'organisme lors d'une production excessive et en l'absence de mécanismes de défense. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif. Celui-ci peut causer des dégâts irréversibles pour la cellule et un déséquilibre complet dans l'organisme, comme le déséquilibre du transport d'électrons ou la vitesse de réaction des enzymes, qui entraîne la perte des fonctions de la cellule, ainsi qu'un vieillissement prématuré. Une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire programmée ou apoptose (GUILLOUTY, 2016). Il peut aussi favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) (BELAICH et BOUJRAF, 2016).



**Figure 1** : stress oxydant : Déséquilibre de la balance oxydative (DURAND, 2018).

### 1.1.2 Origine du stress oxydant

#### 1.1.2.1 Origine endogène

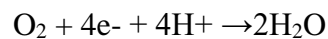
##### 1.1.2.1.1 Respiration mitochondriale

Les mitochondries sont des organites intracellulaires qui permettent principalement la synthèse d'énergie cellulaire, par la production d'Adénosine TriPhosphate (ATP). Elles convertissent de l'énergie issue des oxydations en molécule d'ATP, qui est nécessaire à la cellule. La production d'ATP se fait en plusieurs étapes dont trois importantes :

- dégradation des glucides et lipides entraînant la formation d'acétylCoA ;
- passage de l'AcétylCoA dans le cycle de Krebs ;
- couplage du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire, ce qui forme l'ATP (GUILLOUTY, 2016).

La chaîne respiratoire mitochondriale est composée de cinq complexes (I : NADH-ubiquinone réductase, II : succinate-ubiquinone réductase, III : UQH<sub>2</sub>-cytochrome c réductase, IV : cytochrome oxydase, V : ATP synthase), comprenant chacun des sous-unités protéiques (NEVIERE, 2008).

Chez la plupart des organismes Eucaryotes, l'accepteur final d'électrons est l'oxygène qui subit une réduction tétravalente qui conduit à la production d'eau (GUILLOUTY, 2016) :



Cette réaction peut cependant laisser fuir des électrons, qui vont réagir avec les molécules d'oxygène, créant ainsi des radicaux superoxydes (GUILLOUTY, 2016). Ce transfert d'électrons permet aussi le déplacement de protons de la matrice mitochondriale jusqu'à l'espace intermembranaire, ce qui crée alors un gradient de pH qui emmagasine de l'énergie permettant la phosphorylation de l'Adénosine diPhosphate (ADP) en ATP par le complexe V (NEVIERE, 2008). La diminution de l'oxygène au niveau du complexe IV entraîne une surproduction d'ERO au niveau du complexe III (GUZY et SCHUMACKER, 2006) et par la mitochondrie, pour permettre de réguler l'hypoxie (DUPIC *et al.*, 2010).

#### 1.1.2.1.2 Lipooxygénases

Les lipooxygénases présentent aussi une source importante de production de ERO 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 *et al.*, 2005).

#### 1.1.2.1.3 Nitric oxide synthase

Nitric Oxide Synthase (NOS), générateur important du radical monoxyde d'azote (NO<sup>•</sup>), interagit avec l'anion superoxyde pour donner le peroxy-nitrite, composé extrêmement réactif et toxique. Le NO<sup>•</sup> et le peroxy-nitrite interagissent avec des protéines et peuvent altérer leurs propriétés (FAVIER, 2003).

## 1.1.2.2 Origine exogène

### 1.1.2.2.1 Les ultraviolets

Les rayons ultraviolets (UV) sont absorbés par des chromophores des molécules végétales, qui vont alors être excités pour fournir un oxygène singulet. Ils réduisent également l'oxygène ( $O_2$ ) en anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), qui sera rapidement transformé par l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), qui sera réduit à son tour en radical hydroxyle (OH) par la réaction de Fenton (GAMBINI et GRANIER, 2013).

### 1.1.2.2.2 La pollution par ozone

L'ozone  $O_3$  est un gaz très réactif, formé par réaction photochimique dans l'air à partir d'oxydes d'azote ( $NO_x$ ) et de composés organiques volatiles. Les indices d'exposition à l'ozone pour la végétation qui ont été utilisés sont basés sur la concentration d'ozone dans l'air entourant les feuilles et les aiguilles. Cependant, il est reconnu que ce sont seulement les molécules d'ozone entrant à travers les stomates dans les cellules foliaires qui sont dangereuses pour les plantes. Dès leur contact avec les membranes cellulaires, les molécules d'ozone sont à l'origine d'espèces réactives de l'oxygène particulièrement agressives (LE THIEC et DIZENGREMEL, 2003). La capacité qu'ont les particules atmosphériques de produire des ERO dépend de leur taille et de leur composition chimique (WILSON *et al.*, 2002).

### 1.1.2.2.3 Herbicides et pesticides

Les pesticides regroupent l'ensemble de substances qui sont utilisées pour prévenir, contrôler ou éliminer les organismes jugés indésirables. Les herbicides sont employés pour détruire les espèces adventices dites mauvaises herbes (VIALA, 1998). L'action d'un herbicide résulte de son action avec une cible biochimique parfois de plusieurs. La conséquence est généralement le blocage d'une fonction avec des répercussions dommageables pour la cellule végétale et l'organisme entier. L'exemple le plus connu est le paraquat, utilisé comme herbicide (HOUZE *et al.*, 1990). En présence de NADPH-cytochrome P450 réductase, le paraquat passe sous forme radicalaire stabilisée par la délocalisation de l'électron célibataire sur le paraquat, puis régénérée par son transfert à une molécule d'oxygène, ce qui produit le radical superoxyde  $H_2O_2$  (BUS et GIBSO, 1984). Si les quantités de ce radical sont trop importantes, il y a alors

développement d'un stress oxydatif. Le radical superoxyde va agir en oxydant les acides gras insaturés et notamment ceux des membranes cellulaires (STEFFIN, 1996).

## 1.2 Radicaux libres

### 1.2.1 Définition des radicaux libres

Un radical libre est un atome ou une molécule qui porte sur sa couche électronique périphérique un ou plusieurs électrons non appariés (ZWEIER et TALUNKDAR, 2006), c'est-à-dire non couplés à un électron de spin opposé. Cela entraîne une très haute réactivité chimique avec les éléments voisins (AFANAS'EV, 2009). Ces radicaux peuvent être dérivés de l'oxygène : les ERO ou d'autres atomes comme l'azote (Reactive Nitrogen Species : RNS) (FAVIER, 2003). Du fait de leur caractère très électrophile, les espèces radicalaires vont tenter de rattraper leurs électrons célibataires, en agressant toute molécule susceptible de se faire arracher un électron (LEHUCHER-MICHEL *et al.*, 2001). L'espèce agressée devient à son tour radicalaire, initiant de cette façon un processus de réaction en chaîne qui se caractérise par trois étapes : (i) initiation, (ii) propagation et (iii) terminaison provoquant enfin une perturbation de la cellule vivante (KOECHLI-RAMONATXO, 2006).

### 1.2.2 Différentes formes de radicaux libres

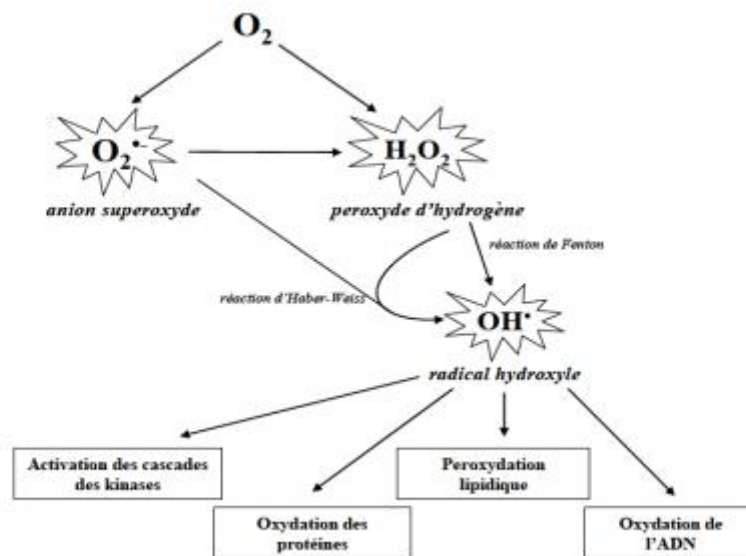
Les radicaux libres sont regroupés en deux catégories l'une est appelée radicaux primaires et l'autre radicaux secondaires, qui se forme par réaction des radicaux primaires avec des composés biochimiques de la cellule (FAVIER, 2003).

#### 1.2.2.1 Espèces réactives de l'oxygène

Plusieurs réactions biologiques impliquent l'oxydation de substrats, où l'accepteur d'électrons est l'oxygène moléculaire ( $O_2$ ). Ces types de réactions sont catalysés par un groupe d'enzymes métalloprotéiques appelées "oxydases". Plus de 90% de l'oxygène consommé par les cellules est catalytiquement réduit par quatre électrons pour produire deux molécules d'eau. Cependant, l' $O_2$  peut être réduit par moins de quatre électrons, par certaines oxydases, donnant ainsi naissance à des espèces oxygénées, partiellement réduites et hautement réactives appelées espèces réactives de l'oxygène (TANIYAMA *et al.*, 2003).

Les ERO sont soit radicalaires, qui sont des radicaux libres de l'oxygène à proprement dit comme le superoxyde d'oxygène ( $O_2^-$ ) et le radicale hydroxyle ( $OH^-$ ), ou les dérivés oxygénés

non radicalaires, qui peuvent être des précurseurs de radicaux tels que le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et l'oxygène singulet (figure 2) (GARAIT, 2006) (GARDES-ALBERT *et al.*, 2003).



**Figure 2** : Schéma des différentes formes des radicaux libres (GARAIT, 2006).

### 1.2.3 Principales cibles des ERO

Le radical hydroxyle cible principalement les acides gras polyinsaturés des lipides, en arrachant un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, c'est la peroxydation lipidique. Le déplacement des doubles liaisons provoque une augmentation croissante de la perméabilité des membranes cellulaires induisant une altération irréversible des propriétés fonctionnelles de la cellule, pouvant aller jusqu'à la lyse complète. La peroxydation lipidique aboutit à la formation de nombreux dérivés toxiques. Parmi ces dérivés, le malondialdéhyde (MDA) qui a une demi-vie plus longue que celle des radicaux libres et le 4-hydroxynonéal (4-HNE), qui se propage dans tous les tissus et en grande quantités (FAVIER, 2003).

Les protéines, ADNs nucléaires et mitochondriaux sont aussi sensibles aux attaques radicalaires (FAVIER, 2003). Le tryptophane, la tyrosine, l'histidine et la cystéine sont les acides aminés les plus sensibles aux ERO (DRÖGE, 2002). Les modifications structurales des protéines et/ou l'altération de la fonction sont les conséquences majeures (BECKMAN et AMES, 1998), tandis que chez les ADNs la guanine est la base la plus sensible aux radicaux libres (CUZZOCREA, 2001). L'attaque radicalaire se manifeste soit directement par l'oxydation des bases qui engendre un grand nombre de bases modifiées, soit elle cible la liaison entre la

base et le désoxyribose créant un site abasique, soit cible le sucre lui-même créant une coupure de simple brin (BECKMAN et AMES, 1998).

## 1.3 Antioxydants

### 1.3.1 Définition des antioxydants

Un antioxydant désigne une molécule qui empêche l'oxydation de substances chimiques à leurs contacts. Ils sont présents sous de nombreuses formes et peuvent intervenir en prévention de la formation des radicaux libres, aussi bien que pour participer à leur élimination (WAINSTEN, 2009).

### 1.3.2 Différents types et sources d'antioxydants

#### 1.3.2.1 Endogène : les systèmes de défense enzymatiques des radicaux libres

##### 1.3.2.1.1 Superoxyde dismutase (SOD)

SOD est une enzyme primaire essentielle qui réagit contre les produits toxiques du métabolisme cellulaire (SEIB *et al.*, 2006). Il s'agit d'une des premières lignes de défense contre les ERO. Leur cible privilégiée est l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), qu'elle transforme en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) (JOHNSON et GIULIVI, 2005).

Cette enzyme existe sous trois formes selon leur localisation et leur cofacteur métallique : une forme cytosolique et nucléaire associées aux ions cuivre et zinc (Cu/Zn-SOD), une forme mitochondriale associée au manganèse (Mn-SOD) et une forme extracellulaire (EC-SOD) (OKADO-MATSUMOTO et FRIDOVICH, 2001).

La répartition variée de ces isoformes permet d'agir directement au niveau de la production des anions superoxydes et ainsi d'éviter une accumulation de ces radicaux libres, qui pourraient entraîner des stress oxydants trop importants (GUILLOUTY, 2016).

##### 1.3.2.1.2 Catalases

Les catalases sont localisées dans les peroxysomes. Cette place est stratégique puisque c'est à ce niveau que certaines enzymes comme les flavines et l'urate oxydase produisent des radicaux libres et les transforment en eau et oxygène. L'activité de la catalase est coordonnée avec la concentration en  $H_2O_2$  (LEHUCHER-MICHEL *et al.*, 2001).

### 1.3.2.1.3 Glutathion peroxydase

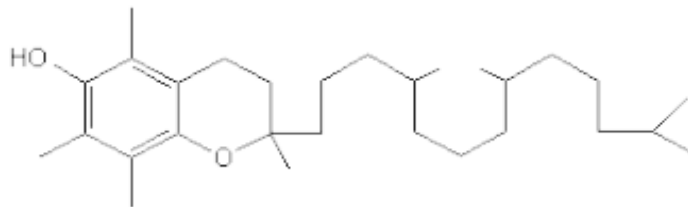
Les glutathion peroxydases sont localisées dans le cytosol, le réticulum endoplasmique et dans la membrane interne des mitochondries. Elles permettent de réduire  $H_2O_2$  en  $H_2O$ , en parallèle de l'oxydation du glutathion (THEROND, 2003).

### 1.3.2.2 Exogène : antioxydants non enzymatiques

#### 1.3.2.2.1 Vitamines

##### 1.3.2.2.1.1 Vitamine E

La vitamine E est un mélange de molécules comptant principalement  $\alpha$ -tocophérol (figure 3),  $\beta$ -tocophérol,  $\gamma$ -tocophérol ou encore  $\delta$ -tocophérol (RICCIARELLI, 2001).



**Figure 3** : molécule d' $\alpha$ -tocophérol, biologiquement la molécule la plus active de la vitamine E (PINCEMAIL *et al.*, 1998).

La forme  $\alpha$  est biologiquement la molécule la plus active de la vitamine E. 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 peroxy ( $LOO^\circ$ ). Elle devient à son tour un radical moins actif que le  $LOO^\circ$  et pourra alors être prise en charge par une autre molécule antioxydante (EVANS, 2000).

##### 1.3.2.2.1.2 Vitamine C

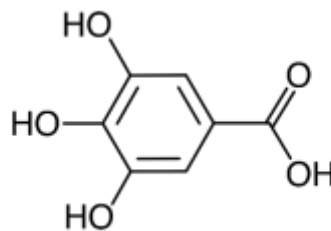
L'acide L-ascorbique de formule  $C_6H_8O_6$  présente deux carbones asymétriques, une fonction lactone, deux fonctions alcool, puis une fonction ène-diol ( $HO - C = C = OH$ ) (figure 4). C'est cette dernière fonction qui est responsable de son activité biologique par ses propriétés réductrices (MARC *et al.*, 2004).



Les polyphénols sont des molécules organiques hydrosolubles. Ils sont issus du métabolisme secondaire des plantes. Ils forment un ensemble de molécules comportant au moins un groupe phénolique dans leur structure et sont en général de haut poids moléculaire (HOFFMANN, 2003). Les polyphénols sont présents en faible concentration dans le plasmodesme du végétal et sont principalement retrouvés sous forme conjuguée. Leurs interactions avec des cibles protéiques leur assure des effets antiathérogéniques, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques et anti-cancérigènes (STEVENSON et HURST, 2007).

#### 1.3.2.2.1 Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des composés simples, formés par un seul noyau phénolique et au moins un groupement dont un parmi eux se termine par une fonction acide. Le nombre de carbone dans la chaîne renfermant la fonction acide définit le type d'acide phénolique : l'acide gallique (figure 6), l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide protocatechique et l'acide sinapique (HSU *et al.*, 2006 et HALE, 2003).



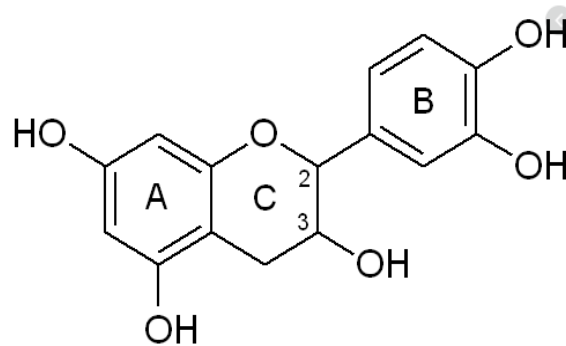
**Figure 6** : structure de l'acide gallique (BRUNETON, 2009).

Les acides phénoliques sont contenus dans un certain nombre de plantes médicinales. Ils ont plusieurs effets, par exemple antioxydants et anti-inflammatoires (PSOTOVÀ *et al.*, 2003). Il existe des acides phénoliques anticancéreux tel que : l'acide férulique, l'acide caféique et l'acide gallique (HALE, 2003).

#### 1.3.2.2.2 Flavonoïdes

Les flavonoïdes (figure 7) représentent le groupe le plus vaste et le plus distribué dans le règne végétal (LAWSON, 2006). Ce sont des pigments qui sont responsables de la coloration des fruits et des fleurs. Les différentes couleurs dépendent de la structure, mais également du potentiel hydrogène (pH) du milieu. Les flavonoïdes ont plusieurs rôles tels que la protection des tissus contre les effets nocifs du rayonnement UV, mais aussi un rôle dans la défense des

plantes contre les microorganismes pathogènes. Selon le degré d'oxydation, les flavonoïdes sont classés en six classes : anthocyane, flavonol, flavone, flavanone, isoflavone, flavanol (RICHARD *et al.*, 2014 ; ARS.USDA.GOV, 2016).



**Figure 7** : structure de base des flavonoïdes (HELLER et FORKMAN, 1993).

Les flavonoïdes expriment les propriétés antioxydantes par : (i) le piégeage direct des ERO, (ii) la suppression de la formation des ERO par l'inhibition de quelques enzymes ou par chélation des ions métalliques impliqués dans la production des ERO, (iii) la protection des systèmes de défense antioxydants de l'organisme (COTELLE, 2001).

#### 1.3.2.2.3 Tanins

Les tanins sont caractérisés par leur capacité antioxydante et leur propriété thérapeutique (COWAN, 1999). Les tannins sont subdivisés en deux classes différentes distribuées chez les végétaux supérieurs : (i) tanins hydrolysables, qui sont des esters d'un sucre (généralement le glucose) et de molécules d'acide phénolique (acide gallique dans le cas des tanins galliques, ou acide hexahydroxydiphénique (HHDP) dans le cas des tannins ellagiques), (ii) tanins condensés, qui ne possèdent pas de sucre dans leur molécule et leur structure est voisine de celle des flavonoïdes. Il s'agit des polymères flavaniques constitués d'unité de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone (VERMERRIS et NICHOLSON, 2006).

#### 1.3.2.2.3 Oligoéléments

Les oligo-éléments ne sont pas des antioxydants en tant que tels, mais agissent comme cofacteurs des enzymes constituant la première ligne de défense face aux attaques oxydatives.

Il s'agit en réalité de catalyseurs redox de ces enzymes. Leur apport par l'alimentation permet donc de maintenir le bon fonctionnement de la machinerie antioxydante cellulaire et donc l'équilibre oxydatif (GUILLOUTY, 2016).

Les oligoéléments antioxydants sont des micronutriments qui sont fortement impliqués dans l'homéostasie énergétique. Ce sont des cofacteurs indispensables pour des réactions métaboliques d'enzymes antioxydantes, comme la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase. Il s'agit principalement du cuivre, du manganèse, du sélénium et du zinc (GUILLOUTY, 2016).

- **Le cuivre**

Le cuivre favorise la synthèse des protéines et entre dans différents processus métaboliques de la plante. Il se comporte également comme un antioxydant, en stimulant la superoxyde dismutase, protégeant ainsi la cellule contre l'effet toxique des radicaux libres (DUSEK *et al.*, 2015).

- **Le manganèse**

Les fonctions du manganèse, composant essentiel de nombreuses enzymes, concernent la synthèse de protéines (FITSANAKIS *et al.*, 2009). Lorsque l'on observe un déficit ou une diminution de la biodisponibilité du manganèse dans les tissus riches en mitochondries, on observe parallèlement une inactivation de la superoxyde dismutase-manganèse (SOD-Mn), ce qui peut augmenter le stress oxydant (GUILLOUTY, 2016).

- **Le sélénium**

Le sélénium ressemble au soufre, auquel il peut se substituer. Il est métabolisé par les plantes en petite quantité et il remplace le soufre pour former les acides aminés. Le sélénium permet à l'organisme de produire la glutathion peroxydase qui contribue à préserver les cellules de l'oxydation par les radicaux libres, notamment celles pour lesquelles l'élimination des toxines est indispensable à leur bon fonctionnement (THEROND, 2003).

- **Le zinc**

Le zinc intervient dans la synthèse des protéines et de l'amidon des végétaux. Il protège aussi la plante des stress oxydants en conditions de forte lumière et de sécheresse. Du fait de la liaison avec des protéines, le zinc est impliqué aussi dans de nombreuses réactions métaboliques par l'intermédiaire de métalloenzymes, notamment l'anhydrase carbonique ou la superoxyde dismutase, précurseurs de la chaîne des radicaux libres. C'est de cette façon que le zinc est impliqué comme un antioxydant (BOSCO *et al.*, 2010).

**CHAPIRE 2 :**  
*Peganum harmala L.*

## 2.1 Systématique de la plante

Selon The Angiosperm Phylogeny Group (2009), la systématique de *Peganum harmala* L. est la suivante :

**Règne** : Plantes

**Embranchement** : Spermaphytes

**Sous embranchement** : Angiospermes

**Classe** : Eudicotylédones

**Ordre** : Sapindales

**Famille** : Nitrariacées

**Genre** : *Peganum*

**Espèce** : *Peganum harmala* L.

## 2.2 Origine et distribution de *Peganum harmala* L.

*Peganum harmala* L. généralement connu sous le nom de rue syrienne, rue sauvage ou Harmel est originaire des régions arides et semi-arides des déserts d'Afrique du Nord et d'Asie. Elle a été introduite par la suite dans le sud-ouest des États-Unis et au nord du Mexique (KHAN *et al.*, 2017). Cette dernière est une plante des zones semi arides, elle se développe dans les zones sahariennes du nord du continent africain et se prolonge jusqu'au nord de l'Inde et au nord de la Chine (ABASSI *et al.*, 2003). En Algérie, *Peganum harmala* L. est commune aux Hauts Plateaux, au Sahara septentrional et méridional, et aux montagnes du Sahara central (MAIRE, 1933 ; CHOPRA *et al.*, 1960 et OZENDA, 1991).

## 2.3 Habitat et exigences de *Peganum harmala* L.

*Peganum harmala* L. est fréquente dans les terrains sableux, les lits d'oued, à l'intérieur des agglomérations (MAIRE, 1933 et BOUZIANE, 2012), les champs incultes secs, les décombres et les steppes (JAHANDIEZ et MAIRE, 1932 ; HASSANI et HERMAS, 2008). *Peganum harmala* L. exige des lieux ouverts, ensoleillés, des endroits secs et sols pierreux, elle résiste très bien aux sécheresses. Elle se développe, dans les steppes, lorsque le taux de nitrates dans

le sol est important, surtout au niveau des stationnements d'animaux (AIMÉ, 1988 et ABOURA, 2006). A cet effet, on l'appelle plante rudérale, c'est à dire qu'elle préfère les sols enrichis en déchets azotés (BOURGEOIS et MERLIER, 1995). L'apparition de cette espèce est un indicateur des milieux naturels dégradés, avec une décadence importante du couvert végétal, à cause du surpâturage et de la pression sur le sol. Celle-ci remplace alors les espèces présentes dans cet endroit et le fait qu'elle soit toxique est un avantage qui lui permet la pérennité, car elle n'est pas consommée par le bétail. Elle est abondante aussi dans les sols caillouteux, car ces derniers provoquent la diminution de l'apparition des espèces annuelles, qui vont laisser place à cette espèce pour s'acclimater grâce au fait qu'elle soit pérenne (NEDJIMI et GUIT, 2012).

#### 2.4 Description des différentes parties de *Peganum harmala* L.

*Peganum harmala* L. est une plante vivace, herbacée, glabre, très ramifiée, pouvant atteindre 30 à 60 cm de hauteur, avec de courtes racines rampantes qui peuvent atteindre une profondeur de 6,1 m, si le sol où elle pousse est très sec (figure 8). Elle fleurit entre juin et août dans l'hémisphère nord (YOUSEFI *et al.*, 2009).



**Figure 8** : aspect de *Peganum harmala* L. (REZZAGUI, 2012).

Les tiges sont dressées, très rameuses. Elles disparaissent l'hiver. Elles portent des feuilles alternes, découpées en lanières étroites (figure 9). A leur extrémité, s'épanouissent les fleurs

solitaires, assez grandes (25 à 30 mm) (MAIRE, 1933 ; CHOPRA *et al.*, 1960 ; OZENDA, 1991).



**Figure 9** : tige feuillée de *Peganum harmala* L. (HAOUAMDI et DJADID, 2019).

Les feuilles sont allongées et irrégulièrement divisées en multiples lanières très fines pouvant atteindre 5x5 cm. Les feuilles supérieures ne dépassent pas 1,5 mm de largeur (figure 10) (MAIRE, 1933 ; CHOPRA *et al.*, 1960 ; OZENDA, 1991).



**Figure 10** : feuilles de *Peganum harmala* L. (SASSAOUI, 2016).

*Peganum harmala* L. présente des fleurs assez grandes (25 à 30 mm), d'un blanc jaunâtre veinées de vert avec cinq sépales inégaux persistants, qui dépassent la corolle et des pétales oblongs, crèmes, lavés de rose-orangé, à nervures jaunes (Figure 11). Elles sont monoïques dotées de dix à quinze étamines à anthères longues de 8 mm, à filets très élargis et plats dans leur partie inférieure, et à gynécée de 8-9 mm de longueur, des ovaires globuleux de trois à quatre loges et des stigmates à 3 carènes insensiblement atténués en style (MAIRE, 1933 ; CHOPRA *et al.*, 1960 ; OZENDA, 1991).



**Figure 11:** fleurs de *Peganum harmala* L. (TRABSA, 2011).

Les fruits sont des petites capsules sphériques, avec trois chambres de 6 à 10 mm de diamètre, qui se tient droit sur sa tige et déprimées au sommet (figure 10) (YOUSEFI *et al.*, 2009). Les capsules contiennent plus de 50 petites graines triangulaires (ASGHARI *et al.*, 2004 et MOLOUDIZARGARI *et al.*, 2013). Ces graines sont nombreuses, petites, anguleuses, subtriangulaires, de couleur marron foncé (figure 12), dont le tégument externe est réticulé. Elles ont une saveur amère (CHOPRA *et al.*, 1960).



(a)

(b)

**Figure 12** : les fruits (a) et les graines (b) de la plante *Peganum harmala* L. (WECKESSER, 2013).

## 2.5 Usages de la plante

Le genre *Peganum* tient son nom du grec et attribué aux espèces de la rue, alors que le nom de l'espèce *harmala* dérive de celui de la ville Libanaise Harmel (MARS, 2009). Sa croissance et son efficacité dépend du stade de développement, la période de la récolte et les climats chauds (PSYCHONAUT, 2006). Elle est largement utilisée dans la médecine traditionnelle à travers le monde, en particulier en Algérie et au Maghreb comme traitement contre la stérilité féminine, les maladies de l'utérus et les troubles digestifs (GOEL et al., 2009). Elle peut traiter aussi les hémorroïdes, le diabète, l'hypertension artérielle et l'empoisonnement par le venin des serpents (HAMMICHE et MERAD, 1997). Elle est très connue par ces propriétés hallucinogènes, antalgiques, antiseptiques, cicatrisantes et dépuratives (CLAUDE, 1967).

*Peganum harmala* L. est utilisé dans le domaine thérapeutique, ornemental et parfois gastronomique comme épice. L'enquête de BAKIRI *et al.*, (2016) a permis de répertorier un certain nombre de maladies chroniques traitées par *Peganum harmala* L. Ce travail montre que cette plante intervient dans le traitement des affections suivantes : affections ostéo-articulaires, maladie du kyste, troubles digestives, troubles respiratoires, affections génito-urinaires, affections dermatologiques, troubles métaboliques et maladies rénales (SAADOUN et BELLAR, 2018).

Le Harmel a été utilisé pendant longtemps en médecine traditionnelle pour le soulagement de la douleur et comme un agent antiseptique. Elle possède également des propriétés

antibactériennes, antifongiques, antivirales (DARABPOUR *et al.*, 2011), antioxydantes (ZAKER *et al.*, 2007), antidiabétiques (SINGH *et al.*, 2008), antitumorales (BOEIRA *et al.*, 2001 ; GOÇKLER *et al.*, 2009 ; ADHAMI *et al.*, 2011), anti-leishmanioses (MIRZAIE *et al.*, 2007 et KHOSHZABAN *et al.*, 2014), effet insecticide (GOEL *et al.*, 2009), une activité cytotoxique, ainsi que des effets hépato-protecteurs (KHALED *et al.*, 2008). Dans les pays arabes, les graines de *Peganum harmala* L. sont utilisées dans la médecine traditionnelle comme narcotique, antihelminthiques, antispasmodiques, contre les rhumatismes et l'asthme (HABBACHI *et al.*, 2013).

*Peganum harmala* L. a été employé par certaines population pour traiter certains désordres de système nerveux tels que la maladie de Parkinson (LEPORATTI, 2009), en conditions psychiatriques comme la nervosité (GONZÁLEZ *et al.*, 2010).

- **Méthodes d'usage externe de la plante**

La plante fraîche ou hachée est employée en cataplasmes, soit après extraction du suc pour la composition d'un liniment à base de graisse de mouton, ou bien utilisé la plante sèche ou les graines sous forme de fumigations. Les huiles des graines obtenues par décoction des graines dans l'huile d'olive sont très efficaces. La plante séchée, ou bien les graines, pulvérisée et tamisée pour donner la poudre de l'Harmel (BOUKEF, 1982). Cette plante est utilisée par les populations locales en pommade, pour le traitement des fièvres et en frictions, pour soigner les rhumatismes (KEMASSI *et al.*, 2014).

- **Méthodes d'usage interne de la plante**

Une cuillère à café de graines, soit environ 2,5 g, est avalée telle quelle ou mélangée avec de l'eau, du miel ou avec de l'huile d'olive. La plante fraîche est aussi utilisée hachée et bouillie dans l'huile ou bien sèche en décoction (BOUKEF, 1982).

## 2.6 Composition chimique

L'analyse phytochimique des extraits de plantes a montré la présence d'alcaloïdes, coumarines, de saponines, de quinones de flavonoïdes libres (BEHIDJ-BENYOUNES *et al.*, 2014). Les alcaloïdes ont un taux beaucoup plus élevé dans la graine (3 à 4%) que dans la racine, la tige (0,36%) et la feuille (0,52%). Parmi les alcaloïdes trouvés chez *Peganum harmala* L. , on peut recenser : l'harmane, l'harmaline, l'harmine et le harmalol (tableau I). La teneur en alcaloïdes s'élève brusquement en été, durant la phase de mûrissement du fruit, au moment de la récolte de la graine (TAHROUCH *et al.*, 2002). Des études ont conduit à l'isolement des différents composés chimiques des graines de *Peganum*, ses feuilles, fleurs, tiges et racines (SHAO *et al.*, 2013). Toutes les parties de la plante *Peganum harmala* L. sont considérées comme toxiques, notamment les graines qui sont les plus riches en alcaloïdes (3 à 4%). La teneur des alcaloïdes est maximale en été (MAHMOUDIAN *et al.*, 2002).

**Tableau I** : Les composés chimiques les plus importants de *Peganum harmala* L et leurs propriétés thérapeutiques (les alcaloïdes) (BEN BOUT, 2013).

Nom de l'alcaloïde	Formule chimique	Formation
Harmaline	$C_{13}H_{14}N_{20}$	Principal alcaloïde de la plante. Généré par l'hydroxylation suivi d'une méthylation du méthyle-1 $\beta$ -carboline.
Harmine	$C_{13}H_{12}N_{20}$	Molécule naturelle initiale de la plante. Elle est le résultat de l'oxydation de l'harmaline.
Harmalol	$C_{12}H_{12}N_{20}$	Alcaloïde instable lorsqu'il est exposé à l'air, ce cristallise dans l'eau sous forme de tri-hydrate.
Harmane	$C_{12}H_{10}N_{20}$	Généré par l'oxydation du méthyle-1 $\beta$ -carboline. Cristallisé dans plusieurs solvants organiques sous forme de prismes incolores.

## 2.7 Effet antioxydant de la plante

Les plantes sont de véritables usines chimiques. A partir de molécules très simples comme le dioxyde de carbone, l'eau, les ions nitrates, phosphates et sulfates, elles sont capables de synthétiser toute une multitude de composés plus ou moins complexes, nécessaires à leur croissance et développement (JEAN *et al.*, 2012). Les métabolites secondaires sont le fruit d'un métabolisme complexe. Ils sont synthétisés en réponse aux contraintes de l'environnement (JEAN *et al.*, 2012).

Les polyphénols qui sont présents en très grand nombre dans la plante interviennent dans de nombreuses fonctions, que ça soit l'adaptation de la plante aux interactions avec l'environnement biologique ou physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV), ou même dans certains de ses aspects physiologiques tels la régulation de la croissance (MACHEIX, 2005).

Les alcaloïdes offrent un arsenal chimique de défense de la plante contre l'attaque des herbivores et des microorganismes. La nicotine empêche la croissance des larves du tabac par exemple. Le composé pur est également appliqué comme insecticide efficace dans les serres. En outre, des alcaloïdes protègent la plante contre les dommages provoqués par la lumière UV. Ils constituent aussi une réserve de substances capable de fournir l'azote ou d'autres fragments nécessaires au développement de la plante (MAURONEVES, 2006).

**CHAPITRE 3 :**  
**METHODES**  
**D'EXTRACTION ET DE**  
**DOSAGE DES COMPOSÉS**  
**PHÉNOLIQUES**

### 3.1 Préparation des extraits des graines de *Peganum harmala* L

Les graines de *Peganum harmala* L. ont été nettoyées des impuretés, lavées avec de l'eau du robinet et séchées à l'abri de la lumière pendant quelques jours, ensuite broyées à l'aide d'un mortier en poudre moyennement fine, à partir de laquelle l'extraction est effectué (REZZAGUI, 2012).

#### 3.1.1 Extraction

L'extraction est une étape très importante avant l'analyse quantitative et qualitative proprement dite. Elle est choisie en fonction des composés phytochimiques existants dans le matériel végétal à étudier, car elle permet leurs isolement et récupération (QUY DIEM DO *et al.*, 2014). Elle est influencée par sa nature chimique, la méthode utilisée, la taille de l'échantillon étudié, ainsi que la présence de substances interférentes (STALIKAS, 2007). Le but de l'extraction est d'isoler une ou plusieurs molécules à partir d'un matériel végétal. Cependant, le rendement d'extraction dépend de plusieurs paramètres tels que : le solvant, le pH, la température, le temps d'extraction et la composition de l'échantillon (QUY DIEM DO *et al.*, 2014).

Il existe plusieurs méthodes d'extraction des composés phénoliques, comme l'extraction par macération, l'extraction par soxhlet, l'extraction par eau chaude (XU *et al.*, 2008) et l'extraction par fluide supercritique (GIANNUZZO *et al.*, 2003). Les méthodes d'extraction conventionnelles peuvent causer la dégradation des composés phénoliques, à cause des températures élevées et de la durée d'extraction (M'HIRI, 2016).

De nouvelles techniques combinant l'extraction conventionnelle avec d'autres facteurs accélérant l'extraction ont été suggérées (CHEMAT *et al.*, 2009 et RAWSON *et al.*, 2011). Certains auteurs suggèrent l'utilisation d'approches combinées telle que l'extraction assistée par ultrasons (extraction enzymatique assistée par ultrasons, extraction par fluide supercritique assistée par ultrasons, extraction assistée par micro-ondes et ultrasons) pour intensifier l'opération d'extraction et améliorer le rendement d'extraction (M'HIRI, 2016).

Dans l'étude qui nous intéresse, la méthode d'extraction utilisée est la macération ou deux différents extraits sont préparés (REZZAGUI, 2012).

### 3.1.1.1 Extrait aqueux

L'extrait aqueux (EAq) est préparé en suivant la méthode décrite par MBIANTCHA et ses collaborateurs (2011), avec quelques modifications. La macération est faite avec 100g de poudre de graines dans 1000ml d'eau distillée tiède pendant 3jours. 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 à l'étuve à 45°C, jusqu'à l'obtention d'un extrait. Il est conservé par la suite, à - 4°C jusqu'à son utilisation (REZZAGUI, 2012).

### 3.1.1.2 Extrait brut

L'extraction brute (EBr) a été effectuée avec le méthanol 80% (10g de la poudre des graines / 100ml), macérer pendant 24 heures, à température ambiante et à l'abri de la lumière. Après filtration sur coton hydrophile, puis à travers le papier Wattman N°3, une deuxième filtration a été réalisée. Les filtrats sont recombinaés puis évaporés (par un rotavapeur) 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 conservée à - 4°C jusqu'à son utilisation (MBIANTCHA *et al.*, 2011).

### 3.1.1.3 Fractionnement de l'extrait brut

Le fractionnement de l'extrait brut s'effectue selon la méthode de MARKHAM (1982), en utilisant une série de solvants à polarité croissante. L'extrait brut est, initialement, mélangé avec l'hexane (V/V), et après décantation, la phase organique est récupérée. Cette étape est refaite plusieurs fois avec renouvellement du solvant jusqu'à ce qu'il devienne transparent. L'hexane est par la suite évaporé et l'extrait résultant est considéré comme étant la fraction de l'hexane (EHx). La phase aqueuse est soumise à un autre fractionnement par le chloroforme, puis par l'acétate d'éthyle pour donner, à la fin de l'opération, la fraction du chloroforme (ECh) et la fraction d'acétate d'éthyle (EAe), en suivant les mêmes étapes que le premier fractionnement par l'hexane. Le raffinat qui en résulte représente la fraction aqueuse résiduelle (EAq\*), qui est également soumise à une évaporation et conservée avec les autres extraits à - 4°C.

Le calcul du rendement de l'extraction est calculé selon la formule ci-dessous (REZZAGUI, 2012).

$$\text{Rendement (TCE)} = \frac{\text{Poids de l'extrait}}{\text{Poids sec de la plante}} \times 100$$

### 3.1.2 Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux

#### 3.1.2.1 Dosage des polyphénols totaux

La teneur en composés phénoliques des extraits d'une plante est estimée par la méthode du FOLIN CIOCALTEU (SINGLETON *et al.*, 1999).

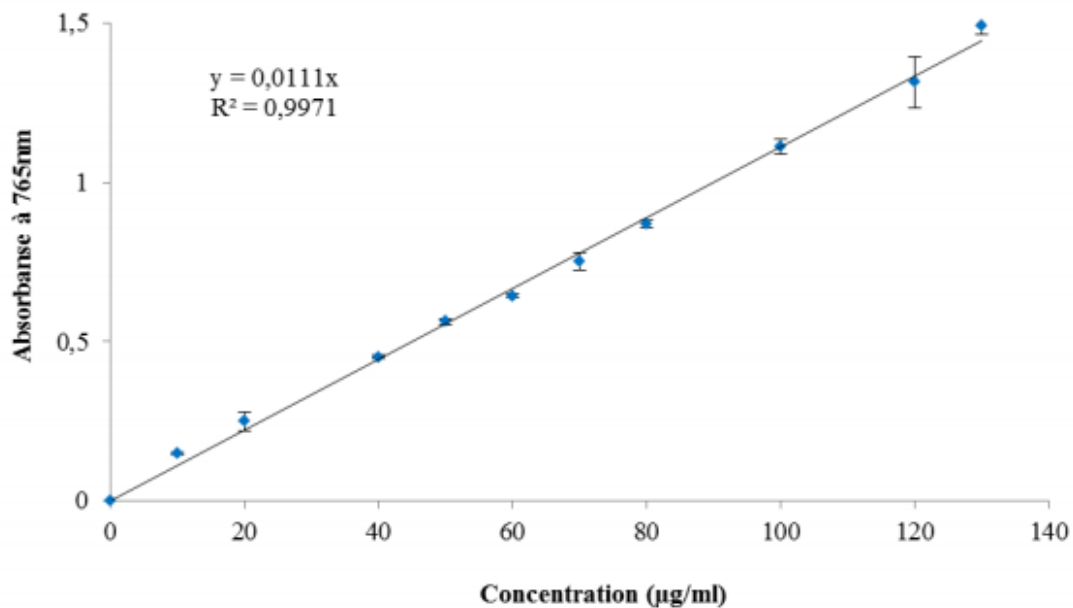
##### a. Principe

Lorsque les polyphénols sont oxydés, ils réduisent le réactif de FOLIN-CIOCALTEU en un complexe ayant une couleur bleue, constitué d'oxyde de tungstène et de molybdène. L'intensité de la couleur est proportionnelle aux taux des composés phénoliques oxydés (BOIZOT et CHARPENTIER, 2006). La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon, exprimée en microgrammes équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EAG}/\text{mg}$ ) (SAADOUN et BELLAR, 2018).

##### b. Mode opératoire

- Une quantité des solutions d'extraits à différentes concentrations sont ajoutées au réactifs FOLIN CIOCALTEU (10%) ;
- après 4min d'incubation à l'obscurité à température ambiante, une quantité de carbonate de sodium à 7,5% et de l'eau distillée sont additionnés ;
- le mélange final a été vortexer, puis incubés pendant 2h, à température ambiante et à l'obscurité ;
- la lecture est faite à 765nm (LI *et al.*, 2007).

La droite d'étalonnage est réalisée par l'acide gallique (0-160 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), en suivant les mêmes étapes de dosage. Les concentrations des composés phénoliques sont déterminées à partir de la droite de régression de la courbe d'étalonnage (figure 13) (REZZAGUI, 2012).



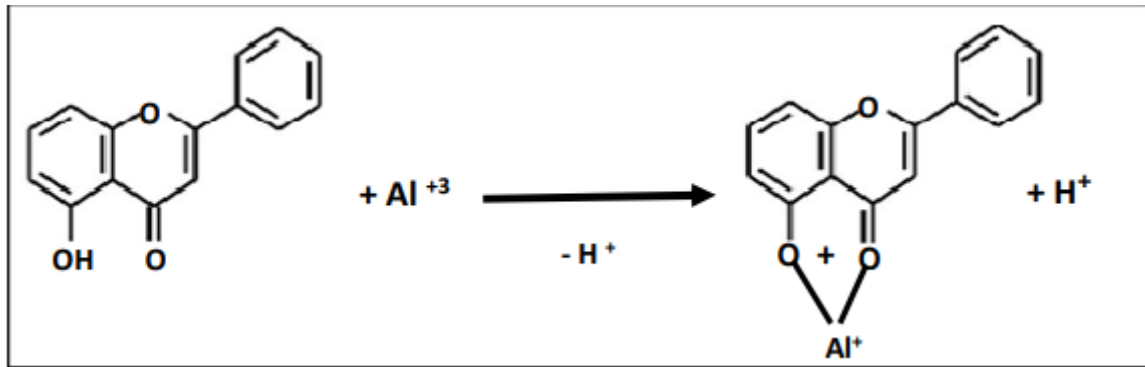
**Figure 13** : droite d'étalonnage de l'acide gallique (REZZAGUI, 2012).

### 3.1.2.2 Dosage des flavonoïdes totaux

La raison principale pour laquelle cette classe de polyphénols est choisie réside dans le fait que les flavonoïdes constituent la classe poly-phénoliques la plus importante, avec plus de 5000 composés déjà d'écrits (GOMEZ-CARAVACA *et al.*, 2006). La quantification des flavonoïdes, dans les extraits de graines de *Peganum harmala* L., a été effectuée par la méthode au trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), en suivant le protocole de BAHROUN et ses collaborateurs (1996) (REZZAGUI, 2012).

#### a. Principe

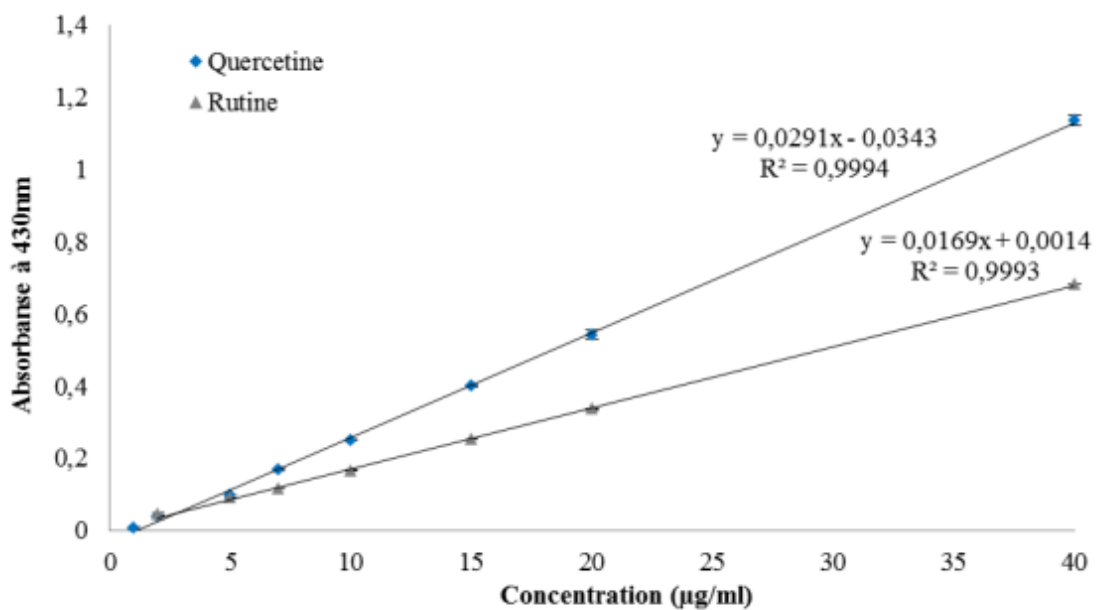
Les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre, en position 5 qui est susceptible de donner avec le groupement (CO), un complexe coloré avec le chlorure d'aluminium (figure 14). Après l'ajout de la solution de chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), une couleur jaunâtre se forme. Cette coloration est due à la formation du complexe entre le chlorure d'aluminium et les flavonoïdes ; ceci se traduit par le fait que le métal (Al) a perdu deux électrons pour s'unir à deux oxygènes de la molécule phénolique, agissant comme donneurs d'électrons (RIBÉREAU-GAYON, 1968). Le trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ) entraîne la formation d'un complexe jaune avec les flavonoïdes. Ce dernier présente une absorption maximale à 430 nm, dont l'intensité est proportionnelle à la quantité des flavonoïdes présents dans l'échantillon (SAADOUN et BELLAR, 2018).



**Figure 14** : réaction du chlorure d'aluminium et des flavonoïdes (RIBÉREAU-GAYON, 1968).

### b. Mode opératoire

- Une quantité d'échantillon et du standard sont ajoutés à la solution d' $AlCl_3$  (2% dans le méthanol) ;
- après 10min d'incubation, à température ambiante et à l'abri de la lumière, les absorbances sont mesurées par le spectrophotomètre à 430nm ;
- toutes les manipulations sont répétées 3 fois. Dans les mêmes conditions ;
- deux gammes d'étalonnage de la quercétine et de la rutine sont établies ;
- la quantité des flavonoïdes est déterminée à partir de la droite de régression des droites d'étalonnages (figure 15) (REZZAGUI, 2012).



**Figure 15** : droites d'étalonnage de la rutine et de la quercétine (REZZAGUI, 2012).

### 3.2 Évaluation de l'activité antioxydante des extraits des graines de *Peganum harmala* L.

Deux tests différents ont été utilisés pour évaluer l'activité antioxydante des extraits des graines de *Peganum harmala* L : le test de DPPH (2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl) et le test du blanchissement de  $\beta$ -carotène (REZZAGUI, 2012).

#### 3.2.1 Effet piègeur des extraits contre le radical DPPH

##### a. Principe

Le radical DPPH fut l'un des premiers radicaux libres utilisé pour étudier la relation structure-activité antioxydante des composés phénoliques (BLOIS, 1958 et BRAND-WILLIAMS *et al.*, 1995). Il possède un électron non apparié sur un atome du pont d'azote. Cette délocalisation provoque la couleur bleue bien caractéristique de la solution de DPPH. La mesure de l'efficacité d'un antioxydant se fait en mesurant la diminution de la coloration bleue, due à une recombinaison des radicaux DPPH (HUANG *et al.*, 2005 et NANJO *et al.*, 1996). Dans le cas des composés phénoliques, le mécanisme principal d'action est le piégeage des radicaux libres par le transfert de l'atome H sur le DPPH, alors transformé en une molécule stable DPPHH (MOLYNEUX, 2004 et SANCHEZ-MORENO *et al.*, 1998).

Le DPPH est un radical libre synthétique de couleur violée foncée. C'est le radical le plus utilisé dans l'analyse de l'activité anti-radicalaire des substances bioactives contenus dans les extraits des plantes médicinales (KUBOLA et SIRIAMORNUN, 2008) pour deux raisons :

- \* L'absorbance maximale à 517nm permet d'évaluer l'activité antiradicalaire, spectrophotométriquement, en mesurant toute diminution d'absorbance du DPPH ;
- \* la grande stabilité, par rapport aux radicaux naturels (le radical hydroxyle et l'anion superoxide) et vis-à-vis d'autres réactions, telles que la chélation métallique des ions ainsi que l'inhibition enzymatique (LOCATELLI *et al.*, 2010).

L'activité antiradicalaire des extraits obtenus à partir des graines de *Peganum harmala* L. est évaluée en mesurant leur capacité à piéger le radical DPPH. La réduction du radical DPPH par les groupements hydroxyles des antioxydants présents dans les extraits, conduisant à la formation d'un composé stable d'une couleur jaune (LOCATELLI *et al.*, 2010).

## **b. Mode opératoire**

Le protocole expérimental utilisé est celui de BRAND-WILLIAMS *et al.*, (1995).

- La solution du DPPH est préparée par solubilisation d'une quantité de DPPH dans du méthanol ;
- une quantité des solutions d'extraits phénoliques ou standards sont ajoutés au DPPH ;
- le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 minutes ;
- la décoloration par rapport au contrôle négatif qui contient uniquement la solution de DPPH est mesurée à 517 nm. L'effet piègeur est estimé selon l'équation ci-dessous (REZZAGUI, 2012) :

$$\text{Activité anti-radicalaire (\%)} = [(A \text{ contrôle} - A \text{ échantillon}) / A \text{ contrôle}] \times 100$$

### **3.2.2 Test du blanchissement de $\beta$ -carotène**

#### **a. Principe**

Le potentiel antioxydant d'un extrait végétal peut être évalué par la détermination de la capacité d'inhibition de l'oxydation du  $\beta$ -carotène. Dans ce test, l'oxydation de l'acide linoléique produit des radicaux peroxydes qui attaque les onze doubles liaisons du  $\beta$ -carotène. Ce qui entraîne une décoloration (disparition de la couleur rouge) de cette dernière, mesurée spectrophotométriquement à 470 nm. Cependant, la présence d'un antioxydant pourrait neutraliser les radicaux libres dérivés de l'acide linoléique et donc prévenir l'oxydation et le blanchissement du  $\beta$ -carotène (KUBULA et SIRIAMORNUN, 2008).

#### **b. Mode opératoire**

L'activité antioxydante dans ce test, est réalisée selon la méthode décrite par MILLER (1971) et qui est modifiée par ASLAN et ses collaborateurs (2006).

- Une émulsion de  $\beta$ carotène/acide linoléique a été préparée par la solubilisation d'une quantité de  $\beta$ -carotène dans du chloroforme ;
- additionner de l'acide linoléique avec du Tween 40 ;
- le chloroforme est ensuite évaporé, en utilisant un rotavapeur ;

- une quantité d'eau distillée oxygénée a été ajoutée avec une agitation vigoureuse de l'émulsion résultante ;
- pour la réalisation du test, une quantité de l'émulsion précédente est ajoutée à de l'extrait à analyser ;
- l'antioxydant standard (BHT) est utilisé comme un contrôle positif, alors que le contrôle négatif est réalisé par le solvant de solubilisation des extraits ;
- la décoloration du  $\beta$ -carotène est suivie à 490nm à des intervalles de temps réguliers pendant 48 heures. L'activité inhibitrice de la dégradation du  $\beta$ -carotène des extraits (% inhibition) est calculée selon l'équation suivante (REZZAGUI, 2012) :

$$\% \text{ Inhibition} = \text{At (extrait)} \times 100 / \text{At (BHT)}$$

**At (extrait)** : absorbance de l'extrait dans un temps déterminé.

**At (BHT)** : absorbance de BHT dans un temps déterminé.

# **CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DISCUSSION**

## 4.1 Résultats

### 4.1.1 Extraction des graines de *Peganum harmala* L.

L'extraction des graines de *Peganum harmala* L. a été réalisée en deux étapes : la première est l'extraction par le méthanol 80% ou par l'eau distillée et la deuxième étape consiste à faire fractionner l'extrait brut par une série de trois solvants à polarité croissante (hexane, chloroforme, acétate d'éthyle). De ce fait, six extraits ont été récupérés : l'extrait aqueux (EAq), l'extrait brut (EBr), la fraction d'hexane (EHx), la fraction du chloroforme (ECh), la fraction d'acétate d'éthyle (EAe) et la fraction aqueuse résiduelle (EAq\*) (REZZAGUI, 2012).

Après l'extraction et l'élimination de toute trace de solvant, le rendement est calculé et les résultats obtenus (teneur en composés extractibles, TCE) sont présentés dans le (tableau II) (REZZAGUI, 2012).

**Tableau II** : teneur en composés extractibles (TCE) ou rendement d'extraction des graines de *Peganum harmala* L (REZZAGUI, 2012).

Extraits	Rendement (TCE) % Par rapport au poids des graines	Rendement (TCE) % Par rapport à l'extrait brut
<b>EAq</b>	8,66	-
<b>EBr</b>	20,18	100
<b>EHx</b>	0,13	0,64
<b>ECh</b>	0,46	5,63
<b>EAe</b>	1,14	2,30
<b>EAq*</b>	16,45	81,51

Les résultats montrent que le rendement de l'extraction par le méthanol est le plus élevé (20.18%), comparé à celui de l'extrait aqueux EAq (8.66%). D'autre part, la comparaison entre les rendements des différentes fractions par rapport à l'EBr indique que la teneur en composés extractibles diminue dans le sens décroissant de la polarité des solvants utilisés (81.51%, 5.63%, 2.3% et 0.64% pour EAq\*, EAe, ECh et EHx respectivement). En plus, la somme des rendements de ces fractions est estimée à 90.08%, avec une perte de 9.02% en composés extractibles (REZZAGUI, 2012).

## 4.1.2 Teneur des extraits en polyphénols totaux et en flavonoïdes totaux

### 4.1.2.1 Teneur en polyphénols totaux

La teneur des différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. en polyphénols a été déterminée par la méthode du FOLIN-CIOCALTEU et exprimée en mg EAG/g d'extrait ou par gramme de graines sèches, g GS. Les résultats sont regroupés dans le tableau III.

**Tableau III** : teneur en polyphénols totaux (TPT) dans les différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. (REZZAGUI, 2012).

Extraits	Teneur en polyphénols totaux		TPT/TCE (%)
	mg EAG/g d'extrait	mg EAG/g GS	
<b>EAq</b>	125.53 ± 5.21	10.87 ± 0.45	12.55
<b>EBr</b>	79.73 ± 2.74	16.09 ± 0.55	7.97
<b>EHx</b>	23.54 ± 1.75	0.030 ± 0.002	2.35
<b>ECh</b>	164.64 ± 5.1	0.76 ± 0.02	16.46
<b>EAe</b>	65.69 ± 1.11	0.75 ± 0.01	6.57
<b>EAq*</b>	102.85 ± 0.79	16.92 ± 0.13	10.28

Les valeurs représentent la moyenne ± SD (n=3).

D'après ce tableau, la teneur en polyphénols des différents extraits obtenus à partir des graines de *Peganum harmala* L. varie de 23.54 à 164.64 mg EAG/g. Il est clair que l'ECh est la fraction la plus riche en polyphénols (164.64 mg EAG/g d'extrait), suivie par l'EAq, l'EAq\*, l'EBr, l'EAe et l'EHx (REZZAGUI, 2012).

En comparant la teneur en polyphénols avec celle des composés extractibles dans les différents extraits, elle semble très faible (tableau III). Le rapport TPT/TCE est compris entre 2.35% et 16.46%. De ce fait, d'autres composés que les polyphénols ont été donc constaté dans l'EHx, EAe, EBr, EAq\*, EAq et ECh avec un pourcentage de 97.6%, 93.4%, 92.02%, 89.7%, 87.44% et 83.53%, respectivement (REZZAGUI, 2012).

#### 4.1.2.2 Teneur en flavonoïdes totaux

La teneur en flavonoïdes est quantifiée par la méthode au trichlorure d'aluminium et les résultats, obtenus à partir de l'équation de la droite de régression des droites d'étalonnage de la quercétine et la rutine (mg EQ/g d'extrait ou mg ER/g d'extrait), sont représentés dans le tableau IV (REZZAGUI, 2012).

**Tableau IV** : teneur en flavonoïdes dans les différents extraits de *Peganum harmala* L. (REZZAGUI, 2012).

Extraits	Teneur en flavonoïdes	
	mg EQ/g d'extrait	mg ER/g d'extrait
<b>EAq</b>	10.81 ± 0.62	22.52 ± 1.07
<b>EBr</b>	4.03 ± 0.29	10.84 ± 0.5
<b>EHx</b>	10.99 ± 1.25	22.83 ± 2.15
<b>ECh</b>	38.99 ± 0.79	71.04 ± 1.37
<b>E Ae</b>	7.13 ± 0.81	16.16 ± 1.39
<b>EAq*</b>	14.78 ± 0.31	29.34 ± 0.53

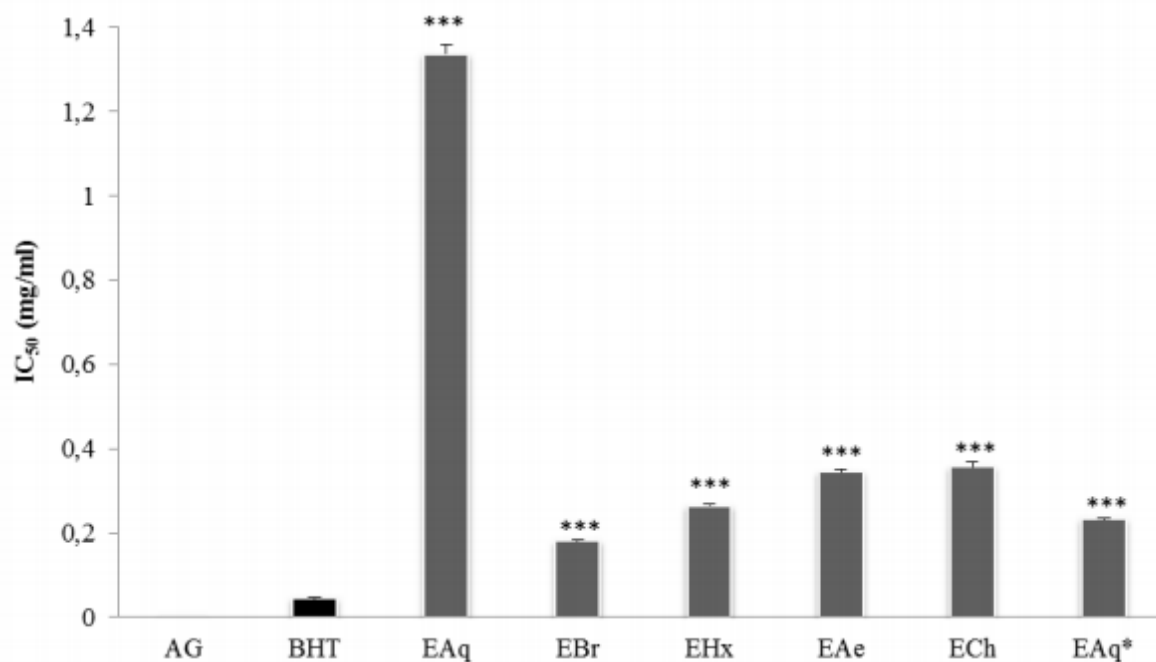
Chaque valeur représente la moyenne ± SD (n=3).

Le dosage des flavonoïdes a révélé que l'ECh est la fraction la plus riche en flavonoïdes (38 mg EQ/g et 71.04 mg ER/g). Tel résultat est comparable à celui du dosage des polyphénols. L'ordre de la teneur en flavonoïdes est comme suite : ECh > EAq\* > EHx > EAq > EAe > EBr (REZZAGUI, 2012).

#### 4.1.2 Activité antioxydante des extraits des graines de *Peganum harmala* L.

##### 4.1.2.1 Effet piègeur des extraits contre le radical DPPH

L'activité anti-radicalaire des extraits obtenus à partir des graines de *Peganum harmala* L. a été faite en comparaison avec celle d'autres antioxydants, tels que l'acide gallique et le BHT et a été exprimée en IC50 (figure 16). Ce paramètre est défini comme étant la concentration efficace de l'extrait capable de piéger 50% des radicaux DPPH dans le mélange réactionnel, où l'activité la plus forte correspond à l'IC50 la plus faible (REZZAGUI, 2012).

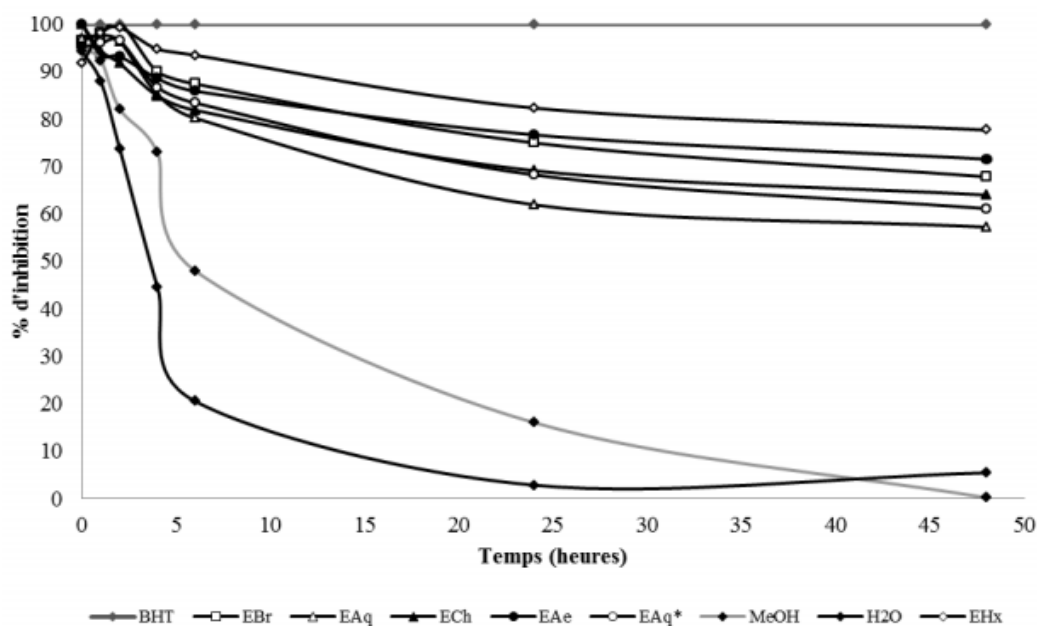


**Figure 16** : effet piègeur du radical DPPH par les extraits des graines de *Peganum harmala* L., l'acide gallique et le BHT. Les résultats sont exprimés en  $\mu\text{g/ml}$  (REZZAGUI, 2012).

Les résultats ont montré que les différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. piègent les radicaux DPPH avec des IC<sub>50</sub> de 181, 233.33, 265, 345, 375.67 et 1336.67  $\mu\text{g/ml}$  pour EBr, EAq\*, EHx, EAe, ECh et EAq respectivement (figure 16). Une activité qui reste toujours, significativement ( $p < 0.001$ ) très inférieure à celles des standards : l'acide gallique (1.44  $\mu\text{g/ml}$ ) et le BHT (44.73  $\mu\text{g/ml}$ ) (REZZAGUI, 2012).

#### 4.1.2.2 Test du blanchissement de $\beta$ -carotène

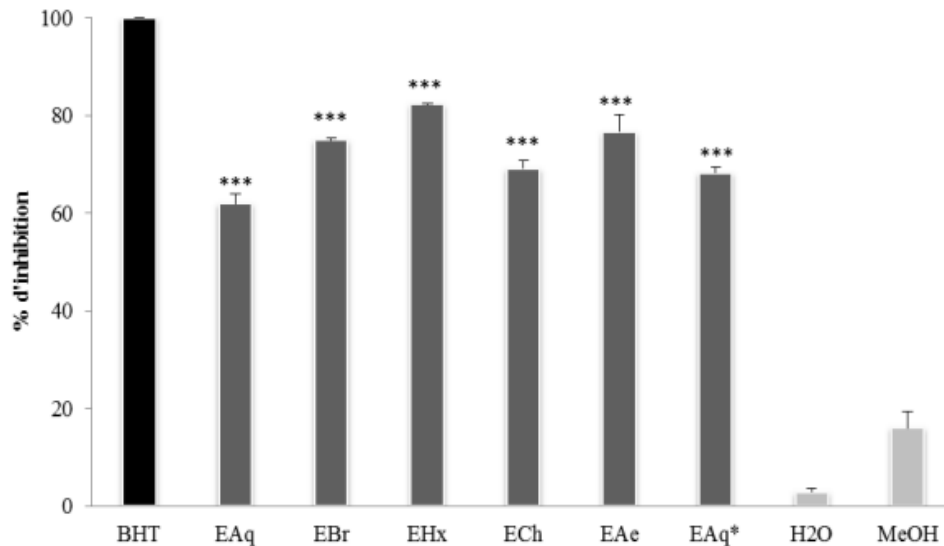
Les courbes obtenues, exprimés en pourcentage d'inhibition du blanchissement du  $\beta$ -carotène sont représentées dans la figure 17 (REZZAGUI, 2012).



**Figure 17** : activité antioxydante des extraits de *Peganum harmala* L., du BHT et des contrôles négatifs dans le test du blanchissement du  $\beta$ -carotène (REZZAGUI, 2012).

Les résultats ont montré que le pourcentage d'inhibition de chaque extrait diminue progressivement pour atteindre des valeurs plus ou moins basses. Cette diminution est plus rapide par rapport à celle de BHT et moins par rapport aux contrôles négatifs (H<sub>2</sub>O et MeOH) (REZZAGUI, 2012).

En présence du contrôle positif (BHT), les absorbances de la solution de  $\beta$ -carotène restent stables durant toute la période d'incubation (100% d'activité antioxydante). Alors que les contrôles négatifs ne montrent qu'une très faible activité antioxydante qui ne dépasse pas 3% et 17% pour le H<sub>2</sub>O et MeOH, respectivement, après 24 heures d'incubation. Les différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. ont montré une activité antioxydante remarquable où les pourcentages sont aperçus dans la figure 17.



**Figure 18 :** pourcentage d'inhibition du blanchissement du  $\beta$ -carotène après 24 heures par les extraits de *Peganum harmala* L., le BHT et les contrôles négatifs (REZZAGUI, 2012).

Cette représentation montre que l'oxydation couplée de l'acide linoléique et du  $\beta$ -carotène est efficacement inhibée par les extraits de *Peganum harmala* L. Ainsi, l'activité antioxydante la plus élevée est donné par l'EHx avec 82.31% d'inhibition, une activité qui reste significativement inférieure à celle du BHT. Les autres extraits montrent des activités voisines mineures, dont aucune différence significative n'a été décrite entre les pourcentages d'inhibition de l'EBr et l'ECh, ainsi que pour l'EAe et l'EAq\*. L'ordre donc devient comme suit : EHx > ECh (76.66%) = EBr (74.97%) > EAe (69.11%) = EAq\*(68.22%) > EAq (61.93%) (REZZAGUI, 2012).

## 4.2 Discussion

### 4.2.1 Teneur des extraits des graines de *Peganum harmala* L. en polyphénols et en flavonoïdes

Les résultats obtenus après l'extraction des graines de *Peganum harmala* L. 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 trouvés dans les graines selon leurs degrés de solubilité dans le solvant d'extraction et leur complexité structurale (KAR, 2007).

Dans cette étude, les rendements des fractions obtenues diminuent dans le sens décroissant de la polarité des solvants (tableau II). Un tel résultat a été signalé aussi par MARIOD et ses collaborateurs (2009), quand ils ont étudié les différentes fractions des graines de *Nigella sativa* L. D'autre part, le rendement de l'EBr (20.18%) est supérieur à 1.65%, 5.08% et 18.62% rapportés dans des études précédentes réalisées par FATHIAZED et ses collaborateurs (2006), SINGH et ses collaborateurs (2008) et BAGHIANI et ses collaborateurs (2012), ayant utilisé d'autres méthodes d'extraction. En comparaison avec les résultats de FAROUK et ses collaborateurs (2009), ces extraits donnent des rendements légèrement inférieurs, à l'exception de l'EAq\*, qui est hautement supérieur (16.45%) à celui édité par le même auteur (6.1%). 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).

Le dosage des polyphénols et des flavonoïdes indique la présence de ces deux métabolites secondaires dans tous les extraits (tableau III et IV). La comparaison des résultats de cette étude avec ceux trouvés par BAGHIANI et ses collaborateurs (2012) montre que l'ECh est toujours la fraction la plus riche en composés phénoliques, suivie par l'EAe et l'EBr, sachant que ces fractions ont montré une faible teneur (66.29, 58.1, et 27.91 mg EAG/g d'extrait respectivement), par rapport à celle trouvée dans la présente étude (164.64, 65.69, et 79.73 mg EAG/g d'extrait). Différemment, les mêmes fractions donnent une teneur en flavonoïdes relativement inférieure à celle rapportée par le même auteur (BAGHIANI *et al.*, 2012), à l'exception de l'ECh qui est supérieure (38.99mg EQ/g).

Ces résultats concordent avec ceux obtenus chez d'autres types de graines, tel que les graines de *Nigella sativa* L. (MEZITI, 2009). Le dosage des polyphénols totaux dans leurs différents extraits montre que l'ECh est la fraction la plus riche, alors que l'EHx ne contient qu'une faible quantité des polyphénols.

La différence dans le contenu phénolique (y compris les flavonoïdes) décrit dans la littérature peut être attribué à plusieurs facteurs à savoir la méthode d'extraction et la méthode de quantification. Par ailleurs, les facteurs environnementaux (la zone géographique avec climat, sol, topographie et êtres vivants comme les microorganismes qui se trouve sur la plante et même dans le sol), la période de la récolte et le stade de développement de la plante peuvent également influencer l'estimation de la teneur en polyphénols et en flavonoïdes (LOCATELLI *et al.*, 2010).

Le rapport entre la teneur en polyphénols et celle des composés extractibles indique que, dans tous les extraits, plus de 80% des composés sont des composés non phénoliques. Généralement, les lipides, les protéines, les résines et les cires constituent une partie majoritaire dans les graines (Ismail *et al.*, 2010). Ainsi, plusieurs auteurs ont déjà montré que les métabolites secondaires les plus abondants dans les graines de *Peganum harmala* L. sont les alcaloïdes  $\beta$ -carboliniques et quinazoliniques, avec un pourcentage d'environ 10% (KHASHIMOV, 1969 ; ZHAREKEEV, 1974 ; KARTAL *et al.*, 2003 ; FRISON *et al.*, 2008).

#### 4.2.2 Activité antioxydante des extraits des graines de *Peganum harmala* L.

Plusieurs méthodes ont été utilisées, dans des travaux précédents, pour déterminer l'activité antioxydante des plantes (KRISHNAIAH *et al.*, 2010 ; BAGHIANI *et al.*, 2012). Dans cette présente étude, deux méthodes différentes ont été impliquées pour évaluer l'activité antioxydante des graines de *Peganum harmala* L. Ces deux méthodes sont basées sur deux mécanismes antioxydants différents : l'effet piègeur des radicaux libres, évalué par le test du DPPH et l'autre sur l'inhibition d'auto-oxydation des lipides, en utilisant le test du blanchissement du  $\beta$ -carotène.

##### 4.2.2.1 Effet piègeur envers le radical DPPH

L'évaluation de l'activité anti-radicalaire des différents extraits de *Peganum harmala* L. (figure 16) indique que l'EBr est le plus actif avec une  $IC_{50}=181 \pm 1.73\mu\text{g/ml}$ . Un tel résultat est supérieur à celui édité par BAGHIANI et ses collaborateurs en (2012) ( $100 \pm 6.9\mu\text{g/ml}$ ). Cependant, les fractions d'ECh et d'E Ae ( $357\mu\text{g/ml}$  et  $345\mu\text{g/ml}$  respectivement) montrent un effet piègeur supérieur à ce qui est obtenu par le même auteur ( $744\mu\text{g/ml}$  et  $711\mu\text{g/ml}$ , respectivement). L'activité anti-radicalaire est peut-être liée à la présence des polyphénols et des flavonoïdes dans ces extraits (ISMAIL *et al.*, 2010). Le mécanisme de la réaction entre l'antioxydant et le radical DPPH dépend de la conformation structurale de l'antioxydant (KOURI *et al.*, 2007). Ce dernier réagit avec le radical DPPH en réduisant un nombre égal aux groupements hydroxyles portés par la molécule de l'antioxydant (BONDET *et al.*, 1997).

Néanmoins, aucune corrélation significative n'a été remarquée entre la teneur des extraits en polyphénols ou en flavonoïdes et leurs activités envers le radical DPPH ( $R^2 = 0.134$  et  $0.002$  respectivement). Cependant, d'autres études montrent que l'activité anti-radicalaire est corrélée avec le taux des polyphénols et des flavonoïdes dans les extraits des plantes médicinales (MARIOD *et al.*, 2009 ; LOCATELLI *et al.*, 2010). Ceci mène à suggérer que l'effet antioxydant des différents extraits de cette plante peut être dû à une synergie entre les

polyphénols et d'autres composants (REZZAGUI, 2012). D'ailleurs, plusieurs études ont déjà signalé l'activité antioxydante remarquable des alcaloïdes  $\beta$ -carboliniques (TSE *et al.*, 1991 ; NEVIN et VIJAYAMMAL, 2005 ; MOURA *et al.*, 2007). TSE et ses collaborateurs (1991) ont décrit que les  $\beta$ -carbolines indoliques sont doués d'activité anti-radicalaire, en piégeant les radicaux libres (en particulier le radical OH $\bullet$ ) et formant des radicaux indolyl stables. Ils ont mentionné aussi que les alcaloïdes, qui contiennent une substitution d'une fonction hydroxyle en présence d'un noyau pyridyl partiellement insaturé, exercent l'effet antioxydant le plus puissant (TSE *et al.*, 1991 ; MOURA *et al.*, 2007). De ce fait, l'activité anti-radicalaire envers le radical DPPH des extraits utilisés dans cette étude peut être attribuée à la richesse des graines de *Peganum harmala* L. en ce type d'alcaloïdes (REZZAGUI, 2012).

#### 4.2.2.2 Test du blanchissement du $\beta$ -carotène

Dans la présente étude, les différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. montrent un effet antioxydant puissant, dont l'EHx est la fraction la plus potentielle suivie par l'EAE, l'ECh, l'EBr, l'EAq\* et l'EAq (figures 17 et 18). Comparativement à d'autres études, les résultats obtenus concordent avec ceux obtenus par BAGHIANI et ses collaborateurs (2012), où les pourcentages d'inhibition de l'oxydation du  $\beta$ -carotène de l'EAE, l'ECh et l'EBr suivent le même ordre décrit dans le présent travail, mais avec des valeurs relativement supérieures (94.21%, 86.24%, et 77.35% pour l'EAE, l'EBr, et l'ECh, respectivement).

Notons qu'aucune corrélation significative n'a été observée entre la teneur en polyphénols et en flavonoïdes et l'activité inhibitrice ( $R^2 = 0.431$  et  $0.083$ , respectivement). Un tel résultat concorde avec celui trouvé pour différents types de graines, où aucune corrélation entre la teneur en polyphénols et le pouvoir inhibiteur envers l'oxydation lipidique n'a été enregistré (CHOI *et al.*, 2007 ; MARIOD *et al.*, 2009). La même constatation a été aussi mentionnée par LOCATELLI et ses collaborateurs (2010), qui suggèrent que l'inhibition de l'oxydation des lipides peut être expliquée par l'effet synergique entre les polyphénols et d'autres classes des métabolites secondaires dans l'extrait de *Noctiflora Piemonte* PGI. L'EHx est une fraction assez complexe, elle peut contenir une variété de substances (cires, acides gras, stérols, triterpènes, caroténoïdes, flavonoïdes aglycones hautement méthoxylés, coumarines), qui peuvent agir indépendamment ou en synergie (KAR, 2007). Cette fraction forme une bonne source d'antioxydants, vu son activité puissante envers l'inhibition de l'oxydation du  $\beta$ -carotène, qui n'est pas loin de celle du BHT (82.31%).

MARIOD et ses collaborateurs (2009) ont trouvé une inhibition maximale avec la même fraction, l'EHx des graines de *Nigella sativa* L. Ils ont indiqué qu'en plus de la contribution probable des antioxydants à l'activité de l'EHx, un autre paramètre semble intervenir : la polarité de ces antioxydants. Au cours du dosage des polyphénols, tous les antioxydants polaires ou apolaires ont réagi. Cependant, dans le test du blanchissement du  $\beta$ -carotène, seuls les antioxydants apolaires sont intervenus, ce qui explique l'absence de la corrélation entre la teneur en polyphénols et l'activité antioxydante (MARIOD *et al.*, 2009).

Etant donné que ce test est basé sur un système d'émulsion de lipides dans l'eau, FRANKEL et MEYER (2000) ont proposé que les antioxydants apolaires exposent des propriétés antioxydantes plus importantes que les antioxydants polaires. Dans ce système, les antioxydants apolaires sont concentrés dans l'interface lipide-eau, permettant ainsi de prévenir la formation des radicaux lipidiques et par conséquent, l'oxydation du  $\beta$ -carotène. Cependant, les antioxydants polaires restent dilués dans la phase aqueuse et sont donc, moins efficaces (FRANKEL et MEYER, 2000). Cette proposition explique bien les résultats de cette présente étude dont les extraits apolaires (EHx, EAe, et ECh) ou moyennement polaires (EBr) exercent une activité inhibitrice supérieure à celle des extraits polaires (EAq\* et EAq) (REZZAGUI, 2012).

# CONCLUSION GÉNÉRALE

La capacité antioxydante des plantes est principalement due à leur richesse en composés phénoliques, capable de donner des atomes d'hydrogène pour inhiber la peroxydation lipidique. Dans un premier temps, nous avons effectué une recherche bibliographique qui porte sur les antioxydants en général, les radicaux libres et le stress oxydant causé par ces derniers (AMIÉ *et al.*, 2003).

*Peganum harmala* L. est une plante connue pour sa capacité à synthétiser un grand nombre de métabolites secondaires appartenant à des groupes chimiques variés (alcaloïdes, composés phénoliques, etc...), qui sont très inégalement répartis dans ses organes, mais dont le niveau d'accumulations peut quelque fois atteindre des valeurs élevées.

Cette plante est administrée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour la protection de l'homme vis-à-vis de certaines maladies, en raison de la propriété antioxydante que présente ces substances dites métabolites secondaires, en interaction avec de nombreuses enzymes. Mais malgré son utilisation comme un agent abortif, emménagogue, vermifuge, antidépresseur et anticancéreux, *Peganum harmala* L. reste peu employée dans la phytothérapie moderne, car elle présente des risques de toxicité (REZZAGUI, 2012).

L'étude faite par REZZAGUI en 2012 est basée sur l'utilisation de différents solvants afin de déterminer la teneur des graines de *Peganum harmala* L. en composés phénoliques et en flavonoïdes, qui sont dotées d'un pouvoir antioxydant remarquable et qui montrent des teneurs assez élevées au niveau de ces graines.

L'évaluation de l'activité antioxydante a révélé que les extraits EBr, EAq\* et EHx sont les plus actifs comme des piègeurs du radical DPPH, comparativement à l'acide gallique et BHT. En revanche, les extraits EHx et EBr ont montré une activité inhibitrice remarquable de l'oxydation de l'acide linoléique, couplée à celle du  $\beta$ -carotène. Cependant aucune corrélation n'a été constatée entre l'activité antioxydante des extraits et leur richesse en polyphénols et flavonoïdes. Cela suggère la participation d'autres molécules qui pouvant être des alcaloïdes (REZZAGUI, 2012).

Néanmoins, ce travail reste préliminaire et il nécessite d'autres études approfondies pour mieux se concentrer sur les effets révélés. La contribution à la recherche de propriétés antioxydantes à partir de cette plante est introductive. Celle-ci constitue une estimation d'une éventuelle activité antioxydante *in vivo* qui pourrait, également, prévenir contre plusieurs maladies et altérations tissulaires. De même, des études à l'échelle moléculaire sont nécessaires pour déterminer, d'une part les composés des graines de *Peganum harmala* L. (notamment en

ce qui concerne l'identification et la purification des composés phénoliques et des flavonoïdes) et d'autre part, le mécanisme par lequel ces composés accomplissent leurs effets antioxydants et cytotoxiques.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

**AARONS D.H., ROSSI G.V. and ORZECOWSKI R.F. (1977).** Cardiovascular actions of three harmala alkaloids : Harmine, harmaline, and harmalol. *J. Pharm., Sci* **66**,1244–8.

**ABBASSI K., MERGAOUI L., KADIRI Z., ATAY S.A. and GHAOUT S. (2003).** Effects of extracts of *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) on the desert locust (*Schistocerca gregaria* Forskål, 1775). *Zool. Baet.*, **13/14**, 203-217.

**ABERKANE K. and BOURENANE R. (2019).** Etude de l'effet de la méthode d'extraction sur la teneur en polyphénols et en flavonoïdes. Mémoire en biochimie appliqué, université de Bouira, Bouira. Algérie.

**ABOURA R. (2006).** Comparaison phytoécologiques des atriplexaies situées au Nord et au sud de Tlemcen. Thèse de Magister en Ecologie Végétale, Université Abou Baker Belkaid, Tlemcen, Algérie., 157.

**ADHAMI H.R., FARSAM H. and KRENN L. (2011).** Screening of Medicinal Plants from Iranian Traditional Medicine for Acetylcholinesterase Inhibition. *Phytother. Res.*, **25**, 1148.

**AFANAS'EV I. B. (2009).** Signaling mechanisms of oxygen and nitrogen free radicals, CPC Press., 1-71.

**AIME S. (1988).** Aspects écologiques de la présence de quelques espèces steppiques (*Stipa tenacissima*, *Lygeum spartum*, *Artemisia herba-alba*, *Noaea mucronata*) en Oranie littorale. *Biocénoses. Bull. Ecol. Terr.*, **3(12)**, 16-24.

**AMAROWICZ R., ESTRELLA I., HERNANDEZ T., ROBREDO S., TEROZYNSKA A., KOSINSKA A. and PEGG R.B. (2010).** Free radical-scavenging capacity, antioxidant activity, and phenolic composition of green lentil (*Lens culinaris*). *Food Chem.*, **121**, 705-711.

**AMIÉ D., DAVIDOVIC-AMIC D., BESLO D. and TRINAJSTIC N. (2003).** Structure-radical scavenging activity relationship of flavonoids. *Crota. Chemica. Acta.*, **76**, 55-61.

**ASGHARI G., SAIDFAR G. and MAHMUDI S. (2004).** Biotransformation of aromatic aldehydes by cell cultures of *Peganum harmala* L. and *Silybum marianum* (L.) Gaertn. *Iran. J. Pharm.*, **2**, 127-130.

**ASLAN A., GÜLLÜCE M., SÖKMEN M., ADIGÜZEL A., SAHIN F. and ÖZKAN H. (2006).** Antioxidant and antimicrobial properties of lichens *Cladonia foliacea*, *Dermatocarpon miniatum*, *Everinia divaricata*, *Everinia prunastri* and *Neofuscella pulla*. *Pharmac. Bio.*, **44**, 247-252.

**BAGHIANI A., DJARMOUNI M., BOUMERFEG S., TRABSA H., CHAREF N., KHENNOUF S. and ARRAR L. (2012).** Xanthine Oxidase Inhibition and Antioxidant Effects of *Peganum harmala* Seed Extracts. *Europ. J. Medic. Plan.*, **1**, 42-56.

**BAHORUN T., GRESSIER B., TROTIN F., BRUNETE C., DINE T., VASSEUR J., GAZIN J.C., PINKAS M., LUYCKY M. and GAZIN M. (1996).** Oxygen species scavenging activity of phenolic extract from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparation. *Drug. Res.*, 1- 6.

**BAKIRI N., BEZZI M., KHELIFI L. and KHELIFI-SLAOUI M. (2016).** Enquête ethnobotanique d'une plante médicinale *Peganum harmala* l. dans la région de M'sila. *Rev. Agricult. seme- Univ. F. Abbas. S.*, **1**, 38–42. Mail: [nouara\\_ina@yahoo.fr](mailto:nouara_ina@yahoo.fr)

**BAYTOP T. (1999).** Herbal treatments in Turkey, (Past and Present) 2. Baski, [Tükiye'de Bitkilerle Tedavi (Gecmiste ve Bugün)] Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Sti, Istanbul Turkey, (In Turkish), 35-90.

**BEAUDEUX J.L. and DURAND G. (2011).** Biochimie médicale - Marqueurs actuels et perspectives ed. 02 ; médecine sciences publications / Lavoisier.

**BECKMAN K.B. and AMES B.N. (1998).** The free radical theory of aging matures. *Physiol. Rev.*, **78**, 547-581.

**BEHIDJ-BENYOUNES N., DAHMENE T., ALLOUCHE N. and LADDAD A. (2014).** Phytochemical, Antibacterial and Antifungal Activities of Alkaloids Extracted from *Peganum harmala* (Linn.) Seeds of South of Algeria. –*AsI. J. Chem.*, **26 (10)**, 2960- 2964. <http://dx.doi.org/10.14233/ajchem.2014.16138>

**BELAÏCH R. and BOUJRAF S. (2016).** Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. *Méd. Maladi. Métab.*, **10(1)**, 38-42.

**BENBOTT A. (2013).** Effet de certains composés du métabolisme secondaire de *Peganum harmala* sur certaines souches bactériennes et certains aspects physiologique, histologiques et comportementaux des souris de laboratoire. Thèse de doctorat en science, université Larbi Ben M'hidi, Oum El Bouaghi., 1,12,19.

**BENMEDDOUR T. (2010).** Etude du pouvoir allélopatique d l'Harmel (*Peganum harmala* L.), Le laurier rose (*Nerium oleander* L.) et l'ailante (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swing.) sur la germination de quelques mauvaises herbes des céréales. Magister en biologie et physiologie végétale. Université Ferhat Abbas. Sétif.

**BETA T., NAM S., DEXTER J.E. and SAPIRSTEIN H.D. (2005).** Phenolic content and antioxidant activity of pearled wheat and Roller-Milled fractions. *Cereal. Chem.*, **82**, 390-393.

**BLOIS M.S. (1958).** Antioxidant determinations by the use of stable free radical. *Nat.*, **181**, 1199- 1200.

**BOEIRA J.M., DA SILVA J., ERDTMANN B. and HENRIQUES J.A.P. (2001).** Genotoxic Effects of the Alkaloids Harman and Harmine Assessed by Comet Assay and Chromosome Aberration Test in Mammalian Cells in vitro. *Pharmacol. Toxicol.*, **89**, 287.

**BOIZOT N. and CHARPENTIER J. P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des orgnes d'un forestier. *Cah. Tech. In.*, 79 – 82.

**BONDET V., WILLIAMS W.B. and BERSET C. (1997).** Kinetic and mechanism of antioxidant activity using the DPPH free radical method. *Lebensmittel-Wissenschaft. Techno.*, **30**, 609-615.

**BOSCO M., MOHANASUNDARAM D., DROGEMULLER C., LANG C., ZALEWSKI P. and COATES P. (2010).** Zinc and Zinc Transporter Regulation in Pancreatic Islets and the Potential Role of Zinc in Islet Transplantation. *Diabetic. Stud. Rev.*, **7(4)**, 263-274.

**BOUKEF K. (1982).** Pharmacopée tunisienne traditionnelle : Harmel. *Pharm. Mag.*, **2**, 38-40.

**BOURGEOIS T. and MERLIER H. (1995).** Adventop. Les adventices d'Afrique Soudano-Sahélienne. CIRAD-CA, Montpellier, France., 640.

- BOUZIANE N. (2012).** Toxicité comparée des extraits d'*Euphorbia guyoniana* Boiss. & Reut. (Euphorbiaceae) et de *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) récoltés au Sahara Septentrional Est algérien sur les larves et les adultes de *Schistocerca gregaria* (Forskål, 1775). Thèse Magister en Sciences Agronomiques Ouargla., 72.
- BRAND-WILLIAMS W., CUVELIER M. and BERSET C. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT – Food Sci. Technol.*, **28**(1), 25-30.
- BRUNETON J. (1999).** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 3<sup>ème</sup> Ed Tec & Doc. Lavoisier. France., 1120.
- BUS J. and GIBSON J. (1984).** Paraquat: model for oxidant-initiated toxicity. *E. Health. Pers.*, **55**, 37-46.
- CHEMAT F., ABERT-VIAN M. and ZILL-E-HUMA (2009).** Microwave assisted-separations, green chemistry in action. In Pearlman, J.T. (Ed.), *Green Chemistry Research Trends*. Nova Science Publishers Inc. United States., 1-30.
- CHOI Y., JEONG H.S. and LEE J. (2007).** Antioxidant activity of methanolic extracts from some grains consumed in Korea. *Food Chem.*, **103**, 130-138.
- CHOPRA C., ABROL B.K. and HANDA K.L. (1960).** Les plantes médicinales des régions arides. *Recherche sur les zones arides*. Ed UNESCO, Rome., 97.
- CLAUDE L. (1967).** Contribution à l'étude du *Peganum harmala* L. (Hermel). Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Saint-Joseph, Beyrouth., 74.
- 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.
- Cotelle N. (2001).** Role of flavonoids in oxidative stress. *Curr. Top. Med. Chem.*, **1**, 569-590.
- COWAN M.M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microb. Rev.*, **12**, 564-582.

**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. *Pharma. rev.*, **53** (1), 135-159.

**DARABPOUR E., BAVI A.P., 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. J.*, **10**, 252-263.

**DRÖGE W. (2002).** Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physio. Rev.*, **82** (1), 47-95.

**DUPIC L., HUET O., HARROIS A. and DURANTEAU J. (2010).** Hypoxie et fonction mitochondriale. *Reanim.*, **19**(5), 399-405.

**DUSEK P., ROOS P., LITWIN T., SCHNEIDER S., FLATEN T. and AASETH J. (2015).** The neurotoxicity of iron, copper and manganese in Parkinson's and Wilson's diseases. *J. Trac. Elem. Medic. Bio.*, **31**, 193-203.

**EVANS W.J. (2000).** Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* **72**, 647-652.

**FAROUK L., LAROUBI A., OUACHRIF A., ABOUFATIMA R., BENHARREF A. and CHAIT A. (2009).** Study on Antinociceptive Activity of Different Extracts of *Peganum Harmala* and Possible Mechanism of Action. *Iran. J. Pharma. Therap.*, **8**, 29-35.

**FATHIAZED F., AZARMI Y. and KHODAIE L. (2006).** Pharmacological Effects of *Peganum harmala* Seeds Extract on Isolated Rat Uterus. *Iran. J. Pharma. Sci.*, **2**, 81-86.

**FAVIER A. (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actu. chimi.*, 108-115.

**FINKEL T. and HOLBROOK N. J. (2000).** Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nat.*, **408**, 239-247.

**FITSANAKIS V., ZHANG N., GARCIA S. and ASCHNER M. (2009).** Manganese (Mn) and Iron (Fe): Interdependency of Transport and Regulation. *Neurot. Res.*, **18**(2), 124-131.

**FRANKEL E.N. and MEYER A.S. (2000).** The problems of using one-dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants. *J. Sci. Food Agri.*, **80**, 1925-1940.

**FRISON G., FAVRETTO D., ZANCANARO F., FAZZIN G. and FERRARA S.D. (2008).** A case of  $\beta$ carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. *Foren. Sci. Inter.*, **179**, 37-43.

**GAMBINI J. and GRANIER R. (2013).** Effets indésirables des rayons X. EMC – radio. *Imag. Médi. : Princi. Techn. – Radiopro.*, 1-20.

**GARAIT B. (2006).** Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin. Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'université JOSEPH FOURIER. France.

**GARDES-ALBERT M., BONNEFONT-ROUSSELOT D., ABEDINZADEH Z. and JORE D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ? *L'act. chim.*, **277**, 57- 64.

**GIANNUZZO A.N., BOGGETTI H.J., NAZARENO M.A. and MISHIMA H.T. (2003).** Supercritical fluid extraction of naringin from the peel of *Citrus paradise*. *Phytochem. Anal.*, **14**, 221-223.

**GOÇKLER N., JOFRE G., PAPADOPOULOS C., SOPPA U., TEJEDORAND F.J. and BECKER W. (2009).** Harmine specifically inhibits protein kinase DYRK1A and interferes with neurite formation. *FEBS. J.*, **276**, 6324.

**GOEL N., SINGH N. and SAINI R. (2009).** Efficient in vitro multiplication of Syrian Rue (*Peganum harmala* L.) using 6 benzylaminopurine pre-conditioned seedling explants. *Nat. Sci.*, **7(7)**, 1545-0740.

**GOMEZ-CARAVACA A.M., GOMEZ-ROMERO M., ARREEZ-ROMEN D., SEGURA-CARRETERO A. and FERNENDEZ-GUTINRREZ A. (2006).** Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **41**, 1220-1234.

**GONZALEZ D., ANCIN-AZPILICUETA C., ARAN V.J. and GUILLEN H. (2010).** Beta-Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Food. Chem. Toxicol.*, **48**, 839–45.

**GUILLOUTY, A. (2016).** Plantes médicinales et antioxydants. Thèse de doctorat : Docteur en pharmacie. Toulouse : Université Toulouse III Paul Sabatier., 14-36.

**GUZY R. and SCHUMACKER P. (2006).** Oxygen sensing by mitochondria at complex III: the paradox of increased reactive oxygen species during hypoxia. *Exper. Physiol.*, **91(5)**, 807-819.

**HABBACHI W., BENHISSEN S., OUAKID M. L. and FARINE J. (2013).** Effets biologiques d'extraits aqueux de *Peganum harmala* (L.) (Zygophyllaceae) sur la mortalité et le développement larvaire de *Drosophila melanogaster* (Diptera-Drosophilidae). *Alg. J. arid. envir.*, **3(1)**, 82-88, 1318- 2170.

**HALE A. L. (2003).** Screening Potato Genotype for Antioxidant Activity, Identification of the Responsible Compounds, and Differentiating Russet Norkotah Strains Using Aflp and Microsatellite Marker Analysis. Dissertation submitted to the Office of Graduate Studies of Texas A&M University Genetics., 260.

**HAMDEN K., CARREAU S., AYADI F., MASMOUDI H. and EL FEKI A. (2009).** Inhibitory effect of estrogens, phytoestrogens, and caloric restriction on oxidative stress and hepato-toxicity in aged rats. *Biomed. Envir.*, **22**,381–7.

**HAMMICHE V. and MERAD R. (1997).** *Peganum harmala* L. Laboratoire de botanique médicale, INESSM d'Alger. Ed MO Rambourg Schepens.

**HAMSA T.P. and KUTTAN G. (2010).** Harmine inhibits tumour specific neo-vessel formation by regulating VEGF, MMP, TIMP and pro-inflammatory mediators both in vivo and in vitro. *Eur. J. Pharmacol.*, **649**, 64–73.

**HAOUAMDI R. and DJADID W. (2019).** Etude quantitative et qualitative des extraits alcaloïdes d'une plante *Peganum harmala* L. Mémoire en sciences biologiques, université Echahid Hamma Lakhdar, El Oued, Algérie.

**HASSANI I.L.M and HERMAS J. (2008).** Effets de l'alimentation en *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) sur le tube digestif du criquet pèlerin *Schistocerca gregaria* Forsk. (Orthoptera, Acrididae). *Zool. Baetica.*, **19**, 71-84.

**HELLER W. and FORKMANN G. (1993).** The flavonoids. Advances in research since 1986. In Harborne JB. Secondary Plant Products. Encyclopedia of plant physiology. Ed. Chapman & Hall, London., 399-425.

**HOFFMANN L. (2003).** Etude du métabolisme des phénylpropanoïdes ; analyse de l'interaction de la caféoyl-coenzyme A 3-O-méthyltransférase (CCoAOMT) avec son substrat et caractérisation fonctionnelle d'une nouvelle acyltransférase, l'HydroxyCinnamoyl-CoA : 85 shikimate/quinate hydroxycinnamoyl Transférase (HCT). Biologie cellulaire. Université Louis Pasteur - Strasbourg I, Français.

**HOUZE P., BAUD F., MOUY R., BISMUTH C., BOURDON R. and SCHERRMANN J. (1990).** Toxicokinetics of Paraquat in Humans. Hum. Exper. Toxicol., **9(1)**, 5-12.

**HSU C., HUANG S. and YEN G. (2006).** Inhibitory Effect of Phenolic Acids on the Proliferation of 3T3-L1 Preadipocytes in Relation to Their Antioxidant Activity. J. Agric. Food Chem., **54(12)**, 4191-4197.

**HUANG D., OU B. and PRIOR R.L. (2005).** The chemistry behind antioxidant capacity assays. J. Agric. Food Chem., **53**, 1841-1856.

**ISMAIL H.I., CHAN K.W., MARIOD A.A. and ISMAIL M. (2010).** Phenolic content and antioxidant activity of cantaloupe (*Cucumis melo*) methanolic extracts. Food Chem., **119**, 643-647.

**JAHANDIEZ E. and MAIRE R. (1932).** Catalogues des plantes du Maroc : **Vol. II** Minerva, Alger., 557.

**JEAN F., MOROT G. and ROGER P. (2012).** Biologie végétale croissance et développement métabolisme secondaire : quelques aspects. 2ème édition. nutrition et métabolisme. France, 217- 218,227.

**JOHNSON F. and GIULIVI C. (2005).** Superoxide dismutases and their impact upon human health. Molec. Asp. of Med., **26(4-5)**, 340-352.

**KAR A. (2007).** Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology. 2 nd ed. New Age International. (P) Limited. Daryaganj, New Delhi., 122-777.

**KARTAL M., ALTUN M.L. and KURUCU S. (2003).** HPLC method for the analysis of harmol, harmalol, harmine and harmaline in the seeds of *Peganum harmala* L. J. Pharm. Biom. Analys., **31**, 263-269.

**KEMASSI A., BOUZIANE N., BOUAL Z. and OULD EL HADJM D. (2014).** Activité biologique des huiles essentielles de *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) et de *Cleome arabica* L. (Capparidaceae) sur *Schistocerca gregaria* (Forskål,1775). Article original. Pharmacognosie. Phytot., **12**,348-353 © Lavoisier SAS 2014 DOI 10.1007/s10298-014-0894-y. Correspondance : [akemassi@yahoo.fr](mailto:akemassi@yahoo.fr)

**KHALED H.K., MASMOUDI H., ELLOUZ F., ELFEKI A. and CARREAU S. (2008).** Protective effects of *Peganum harmala* extracts on thiourea-induced diseases in adult male rat. J. Environ. Biol., **29**(1), 73-77.

**KHAN NISSAR A., RAINA A., WAGAY N.A. and TANTRAY Y. R. (2017).** Distribution, Status, Pharmacological, and Traditional importance of *Peganum harmala* L. Intern. J. Adv. Res. Sci. Engin., **6**(6), Issue No.08 [www.ijarse.com](http://www.ijarse.com)

**KHASHIMOV K., TELEZHENETSKAYA M. and YUNUSOV S. (1969).** Desoxypeganine : A new alkaloid from *Peganum harmala* L. Chem. of Nat. Comp., **5**, 381-382.

**KHOSHZABAN F., GHAFFARIFAR F. and KOOHSARI H.R.J. (2014).** *Peganum harmala* L. Aqueous and Ethanol Extracts Effects on Lesions Caused by *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER) in BALB/c Mice. Jundishapur J Microbiol. J. Micro., **7**(7), 10992.

**KOECHLIN-RAMONATXO C. (2006).** Oxygen, oxidative stress and antioxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. Nutri. Clin. Métabo., **20**, 165-177.

**KRISHNAIAH D., SARBATLY R. and NITHYANANDAM R. (2010).** A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. Food Bio. Proces., **89**, 217-233.

**KUBOLA J, SIRIAMORN PUN S. (2008).** Phenolic contents and antioxydant activities of bitter gourd (*Momordicacharantia* L.) leaf, stem and fruit fraction extracts in vitro. Food chem., **110**(4), 881-8.

**LAWSON A.M. (2006).** Etude phytochimique d'une fabacée tropicale, *Lonchocarpus Nicou*, évaluation biologique préliminaire. Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'université de Limoges. Limoges. France.

**LE THIEC D. and DIZENGREMEL P. (2013).** Relations dose-réponse de l'impact de l'ozone sur les végétaux. These en écologie et écophysiologie forestières. Nancy 1. Nancy., 55.

**LEHUCHER-MICHEL M. P., LESGARDES J. F., DELUBAC O., STOCKER P., DURAND P. and PROST M. (2001).** Stress oxydant et pathologies humaines : Bilan et perspectives préventives. Pres. Médi., **30(21)**., 1076-1081.

**LEPORATTI M. and GHEDIRA K. (2009).** Comparative analysis of medicinal plants used in traditional medicine in Italy and Tunisia. Journal of Ethnobiol ethnomed., 5-31.

**LI H.B., CHENG K.W., WONG C.C., FAN K.W., CHEN F. and JIANG Y. (2007).** Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. Food Chem., **102**, 771-776.

**LOCATELLI M., TRAVAGLIA F., COISSON J.D., MARTELLI A., STEVIGNY C. and ARLORIO M. (2010).** Total antioxidant activity of hazelnut skin (Nocciola Piemonte PGI) : Impact of different roasting conditions. Food Chem., **119**, 1647-1655.

**MACHEIX J.J., FLEURIET A. and JAY-ALLEMAND C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Romandes. Suisse., 4-10.

**MADAMANCHI N.R., VENDROV A. and RUNGE M.S. (2005).** Oxidative Stress and Vascular Disease. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., **25**, 29.

**MAHMOUDIAN M., JALILPOUR H. and SALEHIAN P. (2002).** Toxicity of *Peganum harmala* L. Review and a Case Report. Iran. J. Pharma., **1**, 1-4.

**MAIRE R. (1933).** Études sur la flore et la végétation du Sahara central, Impr. La Typo-lit., **1**, 272.

**MARC F., DAVIN A., DEGLENE-BENBRAHIM L., FERRAND C., BACCAUNAUD M. and FRITSCH P. (2004).** Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. Méd. Sci., **20(4)**, 458-463.

**MARIOD A.A., IBRAHIM R.M., ISMAIL M. and ISMAIL N. (2009).** Antioxidant activity and phenolic content of phenolic rich fractions obtained from black cumin (*Nigella sativa*) seedcake. Food Chem., **116**, 306-312.

**MARKHAM K.R. (1982).** Techniques of flavonoid identification. Chap.1-2. Academic press. London., 1-113.

**MARS BRIGITTE (2009).** The Desktop Guide to Herbal Medicine. Publisher Read How You Want. France, 492.

**MAURO N.M. (2006).** Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs. These en chimie. Université Joseph Fourier. Grenoble 1. France.

**MBIANTCHA M., KAMANYI A., TEPONNO R.B., TAPONDJOU L.A., WATCHO P. and 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. Evid. Bas. Compl. Alter. Medi. Hind. J., 1-9.

**MEZITI A. (2009).** Activité antioxydante des extraits des graines de *Nigella sativa* L. : étude in vitro et in vivo. Thèse de Magistère. Département des sciences biologiques. Université Ferhat Abbas. Sétif. Algérie.

**M'HIRI N. (2016).** Etude comparative de l'effet des méthodes d'extraction sur les phénols et l'activité antioxydante des extraits des écorces de l'Orange « Maltaise demi sanguine » et exploration de l'effet inhibiteur de la corrosion de l'acier au carbone. Doctorat en procédés Biotechnologiques et Alimentaires, université de Lorraine, Lorraine, France.

**MILLER H.E. (1971).** A simplified method for the evaluation of antioxidants. J. Americ. Oil, Chem. Soc., **48**, 91.

**MIRZAIIE M., NOSRATABADI S.J., AMIN DERAKHSHANFAR A. and SHARIFI I. (2007).** Antileishmanial activity of *Peganum harmala* L. extract on the in vitro growth of *Leishmania major* promastigotes in comparison to a trivalent antimony drug. Vet. Arhi., **77(4)**, 365-375.

**MOLOUDIZARGARI M., MIKAILI P., AGHAJANSHAKERI S., HOSSEIN A.M. and SHAYEGH J. (2013).** Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* L. and its main alkaloids. *Pharmacogn.*, **7(14)**, 199–212.

**MOLYNEUX P. (2004).** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Song. J. Sci. Technol.*, **26**, 211-219.

**MOURA D.J., RICHTER M.F., BOEIRA J.M., PEGAS HENRIQUES J.A. and SAFFI J. (2007).** Antioxidant properties of beta-carboline alkaloids are related to their antimutagenic and antigenotoxic activities. *Mutagen.*, **22**, 293-302.

**NANJO F., GOTO K., SETO R., SUZUKI M., SAKAI M. and HARA Y. (1996).** « Effects of tea catechins and their derivatives on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical ». *Free Radic. Biol. Md.*, **21(6)**, 895-902.

**NEDJIMI B. and GUIT B. (2012).** Les steppes algériennes : causes de déséquilibre. *Algerien journal of arid environment.*, **2 (2)**, 50–61.

**NEVIERE R. ,2008.** Physiopathologie mitochondriale et syndrome septique. *Rean.*, **17(3)**, 185-191.

**NEVIN K.G. and VIJAYAMMAL P.L. (2005).** Effect of *Aerva lanata* against hepatotoxicity of carbon tetrachloride in rats. *Enviro. Toxic. Pharma.*, **20**, 471- 477.

**OKADO-MATSUMOTO A. and FRIDOVICH I. (2001).** Subcellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu, Zn-SOD in mitochondria. *J. Biol. Chem.*, **276**, 38388- 38393.

**OZENDA P. (1991).** Flore et végétation du Sahara 3<sup>ème</sup> édition, augmentée. Ed CNRS, Paris., 662.

**PINCEMAIL J. MEURISSE M. LIMET R. and DEFRAIGNE JO. (1998).** Fumée de cigarette : une source potentielle de production d'espèces oxygénées activées. *Médisp.*, **78**, 37-9.

**PSOTOVÀ J., LASOVSKY J. and VICAR J. (2003).** Metal-Chelating Properties, Electrochemical Behavior, Scavenging and Cytoprotective Activities of Six Natural Phenolics. *Biomed. Papers.*, **147(2)**, 147 -153.

**PSYCHONAUT (2006).** Conseil culture *Peganum harmala* L. Disponible en format (URL) sur le site:<http://www.psychonaut.com/salon-annonces-generales/23382-conseil-culture.html>.

**QUY-DIEM D., ANGKAWIJAYA A.E., TRAN-NGUYEN P.L., HUYNH L.H., SOETAREDO F.E., ISMADJI S. and JU Y.H. (2014).** Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavoid content, and antioxydant activity of *Linnophila aromatica*. *J Food Dru. Analy.*, **3(22)**, 296-302.

**RAWSON A., PATRAS A., TIWARI B.K., NOCI F., KOUTCHMA T. and BRUNTON N. (2011).** Effect of thermal and non thermal processing technologies on the bioactive content of exotic fruits and their products, Review of recent advances. *Food Res. Inter.*, **44 (7)**, 1875-1887.

**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. Mémoire de magistère. Université Sétif. Algérie., 77.

**RIBEREAU-GAYON (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Dunod. Paris., 254.

**RICCIARELLI R., ZINGG J.M. and AZIZI A. (2001).** Vitamin E : protective role of a Janus molecule. *FASEB. Jl.*, **15**, 2314-2325.

**RICHARD T., TEMSAMANI H., DELAUNAY J., KRISA S. and MERILLON J. (2014).** Stilbènes : de la chimie à la neuroprotection. *Cahiers Nutr. Diét.*, **49(4)**, 173-180.

**SAADOUN H. and BELLAR K. (2018).** Comparaison des activités biologiques de *Peganum harmala* de Biskra et El Harmilia. Mémoire en biochimie des molécules bioactives et application. Université Larbi Ben M'hidi, Oum El Bouaghi, Algérie.

**SANCHEZ-MORENO C., LARRAURI J.A. and SAURA-CALIXTO F. (1998).** A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *J. Sci. Tech. Intern.*, **(8)**, 121-137.

**SASSAOUI D. (2016).** Etude ethnobotanique, phytochimique, histologique et activité antidépressive de *Protulaca oleracea* L. et *Peganum harmala* L. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba., 88-97.

**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.

**SEKLI-BELAIDI F. (2011).** “Fonctionnalisation de Surfaces D'électrodes Par Un Film de poly (3,4 -éthylènedioxythiophène) PEDOT Pour L'élaboration de Microcapteur Spécifique Des Acides Ascorbique et Urique : Application à L'étude Des Propriétés Antioxydantes Du Sérum Sanguin.”. Thèse en Chimie. Université de Toulouse. Toulouse.

**SHAO H., HUANG X., ZHANG Y. and ZHANG C. (2013).** Main Alkaloids of *Peganum harmala* L. and their different effects on Dicot and Monocot crops. *Molec.*, **18**, 2623-2634.

**SINGH A.B., CHATURVEDI J.P., NARENDER T. and SRIVASTAVA A.K. (2008).** Preliminary studied on the hypoglycemic effect of *Peganum harmala* seeds ethanol extract on normal and streptozocine induced diabetic rats. *Indian J. Clin. Biochem.*, **23**(4), 391-393.

**SINGLETON V.L., ORTHOFER R. and LAMUELA-RAVENTOS R.M. (1999).** Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Meth. Enzy.*, 152-177.

**STALIKAS C. D. (2007).** Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids Review. *J. Sep. Sci.*, **30**, 3268 – 3295.

**STEFFIN C. (1996).** Paraquat poisoning: Mechanisms, prevention, treatment. *Toxicol.*, **106**(1-3), 281.

**STEVENSON D. and HURST R. (2007).** Polyphenolic phytochemicals – just antioxidants or much more. *Cellul. Molec. Life Sci.*, **64**(22), 2900-2916.

**SU X., DUAN J., JIAN Y., SHI J. and KAKUDA Y. (2006).** Effect of soaking conditions on the antioxidant potentials of oolong tea. *J. Food Compo. Anal.*, **19**, 348-353.

**TAHROUCH S., RAPIOR S., MONDOLOT-COSSON L., IDRISSE-HASSANI L. A., BESSIERE J. M. and ANDARY. C. (2002).** *PEGANUM HARMALA* : SOURCE COMBINÉE D'AROMES ET DE COLORANTS. *Rev. Biol. Biotech.*, **2**, 33-37.

**TANIYAMA Y. and GRIENGLING K.K. (2003).** Reactive Oxygen Species in the Vasculature Molecular and Cellular Mechanisms. *Hypert.*, **42**, 1075.

**TEPE B., DAFERERA D., SOKMEN A., SOKMEN M. and POLISSIOU M. (2005).** Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller (Lamiaceae). *Food Chem.*, **90**, 333-340.

**THE ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP (2009).** An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants. APG III. *Bota. J. Linn. Soc.*, **161**, 105-121.

**THEROND P. (2003).** Le sélénium : Un oligo-élément essentiel pour la santé humaine. *Cah. Nutr. Diét.*, **38** (4), 250-256.

**TRABSA H. (2011).** Propriétés antioxydantes et activité inhibitrice de la xanthine oxydase des extraits de la plante médicinale *Peganum Harmala* L. Mémoire Master Recherche : Biotechnologie. Biskra : Université Mohammed Kheider., 3-30.

**VERMERRIS W. and NICHOLSON R. (2006).** Phenolic compound biochemistry. *Spri.*, 69-149.

**VIALA A. (1998).** Éléments pour une poétique historique de recueils : un cas ancien singulier, la Comparaison de Desmarests. *Étud. litt.*, **30** (2), 13–22.

**WAINSTEN, J. (2009).** *Le Larousse Médical*. Paris : Larousse.

**WECKESSER W. (2013).** First record of *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) in Val Verde County, Texas, and subsequent eradication treatment. *Phyton.*, **71**, 1–5.

**WILSON M.R., LIGHTBODY J.H. and DONALDSON K. (2002).** Interactions between ultrafine particles and transition metals *in vivo* and *in vitro*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **184**, 172–9.

**XU G.H., CHEN J.C., ZHANG Y.H., IAG P.J. and YE X.Q. (2008).** Minerals, phenolic compounds, and antioxidant capacity of *Citrus peel* extract by hot water. *Food Chem.*, **73(1)**, 11-17.

**YOUSEFI R., GHAFARIFAR F. and DALIMI A.A. (2009).** The Effect of *Alkanna tinctoria* and *Peganum harmala* Extracts on *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER) in vitro. *Iran. J. of Parasit.*, **4**, 40-47.

**ZAKER F., OODY A. and ARJMAND A. (2007).** A study on the antitumoral and differentiation effects of *Peganum harmala* L. derivatives in combination with ATRA on leukaemic cells. *Arch. Pharm. Res.*, **30(7)**, 844-849.

**ZHAREKEEV B., KHASHIMOV K., TELEZHENETSKAYA M. and YUNUSOV S. (1974).** New alkaloids from *Peganum harmala* L. *Chem. Nat. Comp.*, **10**, 282-283.

**ZWEIER J.L. and HASSAN TALUKDER M.A. (2006).** The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury. *Cardiovas. Res.*, **70(2)**, 181-190.

**Ars.usda.gov. (2016).** USDA Special Interest Databases on Flavonoids : USDA ARS. [online] Available at: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-humannutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/usda-special-interest-databaseson-flavonoids>.

## Résumé

Les plantes aromatiques et médicinales représentent une source de métabolites secondaires biologiquement actifs tels que les polyphénols. Ces substances présentent plusieurs propriétés biologiques et physique, telles que pour la défense, la résistance, la croissance, et les interactions de la plante. Ainsi que pour l'homme telles que l'activité antibactériennes, antitumorale...etc. Les recherches suggèrent que, malgré l'effet antioxydant important de la plante *Peganum harmala* L., son usage prolongé pourrait être à l'origine de différentes anomalies hépatotoxiques et néphrotoxiques.

L'objectif de notre travail bibliographique est la valorisation de la plante *Peganum harmala* L. poussant à l'état spontané dans les zones arides par la collecte d'informations sur l'évaluation de l'activité antioxydante des différents extraits de ces graines.

L'étude effectuée montre la présence des polyphénols et des flavonoïdes dans les graines de *Peganum harmala* L.

Le test au DPPH et le test de  $\beta$ -carotène montrent la présence et l'efficacité des propriétés antioxydantes de la plante et ont été comparés avec les antioxydants standards (acide gallique et BHT).

**Mots clés :** *Peganum harmala*, activité antioxydante, métabolites secondaires, techniques d'extraction.

## **Abstract**

Aromatic and medicinal plants represent a source of biologically active secondary metabolites such as polyphenols. These substances present several biological and physical properties, such as for defense, resistance, growth and interactions of the plant. As well as for humans such as antibacterial, antitumoral activity...etc. Research suggests that, despite the strong antioxidant effect of the plant *Peganum harmala* L., prolonged use could be the cause of various hepatotoxic and nephrotoxic abnormalities.

The objective of our bibliographic work is to promote the plant *Peganum harmala* L. which grows spontaneously in arid zones, by collecting information on the evaluation of the antioxidant activity of various extracts of these seeds.

The study carried out shows the presence of polyphenols and flavonoids in the seeds of *Peganum harmala* L.

The DPPH test and the  $\beta$ -carotene test show the presence and effectiveness of the antioxidant properties of the plant and has been compared with standard antioxidants (gallic acid and BHT).

**Key words :** *Peganum harmala*, antioxidant activity, secondary metabolites, extraction techniques.

## ملخص

تمثل النباتات العطرية والطبية مصدرًا للمستقلبات الثانوية النشطة بيولوجيًا مثل البوليفينول. تعرض هذه المواد العديد من الخصائص البيولوجية والفيزيائية، مثل الدفاع والمقاومة والنمو والتفاعلات النباتية. وكذلك بالنسبة للبشر مثل النشاط المضاد للبكتيريا والأورام الخ. تشير الأبحاث إلى أنه على الرغم من التأثير المضاد للأكسدة القوي لنباتة الحرمل، إلا أن الاستخدام المطول يمكن أن يتسبب في العديد من الاضطرابات السامة للكبد والكلية.

الهدف من عملنا البيليوغرافي هو تعزيز نبات الحرمل الذي ينمو تلقائيًا في المناطق الفاحلة، من خلال جمع المعلومات حول تقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات هذه البذور المختلفة.

أظهرت الدراسة التي تم إجراؤها وجود البوليفينول والفلافونويد في بذور الحرمل، وأظهر الاختبار DPPH واختبار الكاروتين وجود وفعالية الخواص المضادة للأكسدة في النبات وفي الصيف مقارنة بمضادات الأكسدة القياسية (حمض الجاليك و BHT).

الكلمات الدالة: الحرمل، نشاط مضادات الأكسدة، المستقلبات الثانوية، تقنيات الاستخلاص.