

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université de Ghardaia**



**Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre Département  
de Biologie**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de**

**MASTER**

**Filière:** Science biologiques

**Spécialité:** Microbiologie appliquée

**Par:** -HINANA Setti

-GUERBOUZ Souhila

**Thème**

**Évaluation du pouvoir antimicrobien des huiles de graines  
de *Peganum harmala L.* (Zygophyllaceae) récoltées dans  
la région d'Oued Metlili  
(Sahara Algérien)**

**Soutenu publiquement, le:11/06/2024**

**Devant le jury composé de :**

|                                      |                         |                 |                                 |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------|---------------------------------|
| <b>Mr. BELGHIT Said</b>              | Maitre de conférences A | Univ -Ghardaia  | <b>Président</b>                |
| <b>M<sup>lle</sup> HEROUINI Amel</b> | Maitre assistant B      | Univ -Ghardaia  | <b>Directeur de mémoire</b>     |
| <b>M<sup>me</sup> CHERIF Rekia</b>   | Maitre assistant B      | Univ -Ghardaia  | <b>Co- Directeur de mémoire</b> |
| <b>Mr. IDER Soufiane</b>             | Maitre de conférences B | Univ - Ghardaia | <b>Examineur</b>                |

**Année universitaire:2023/2024**

# **Remerciements**

Nous En premier lieu ,nous remercions Allah tout puissant de m'avoir donné le courage, santé, la force et la patience pour réaliser cette étude.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements à notre encadreur **M<sup>me</sup> HEROUINI Amel** Docteur à l'Université de Ghardaïa, pour avoir encadré patiemment ce travail, pour leurs précieuses remarques constructives et leur suivi pour mener à terme ce travail.

Un très grande merci à l'endroit de notre co-promotrice **M<sup>me</sup> CHERIF Rekia**, Docteur à l'Université de Ghardaïa. Nous sommes sans voix face à sa disponibilité, sa gentillesse, sa patience, son soutien et le fait qu'elle nous ait fait profiter de son expérience et prodiguer de précieux conseils.

Nous exprime nos profondes remerciements à **BELGHIT Saïd**, Maitre de conférences A au F.SNV de l'université Ghardaïa, pour l'honneur que vous me faites par votre participation à nos jury de notre travail en qualité de président de jury, pour le temps consacré à la lecture de cette mémoire, et pour les suggestions et les remarques judicieuses que vous m'avez indiquée.

Nous tiens à remercier Monsieur **IDER Sofiane**, Maitre de conférences B au F.SNV de l'université Ghardaïa qui a bien voulu juger et examiner notre modeste travail. Nous vous remercie pour le temps consacré à la lecture de cette mémoire ainsi que pour les commentaires ayant permis de l'améliorer.

Nos vifs remerciements vont à Monsieur **BENSAMOUNE Youcef** le chef du département de Biologie pour leur encouragement.

Nous tenons également à remercier **Dr.LAROUI** Chef du laboratoire d'analyse médicale de la wilaya de Ghardaïa commune de Metlili. Pour nous avoir accueillis au sein de leur laboratoire.

Nos remerciements s'adressent aussi à notre responsable de spécialité ainsi qu'à nos enseignants qui nous ont tant appris durant nos années d'étude. Merci à tous les responsables des laboratoires, pour leur aide, patience et générosité.

Enfin, nous remercions profondément tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

{ وآخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين }



# Dédicace

*Je dédie notre modeste travail à :*

*Mes très chers parents qui m'ont toujours encouragé*

*et que le Dieu protège*

*A mes sœurs et mes frères*

*A tous la famille **HMANA** et **BENBADA***

*A tous les membres de la famille petits et grands.*

*Mes dédiés s'adressent aussi à mes collègues d'enseignements*

*et aux mes chères élèves d'établissement de*

*Ben Chaa Ahmed Ben Mohammed*

*L'ensemble des étudiants de la promotion Master 2 de*

*microbiologie de l'année 2023/2024*

*Tous ceux que j'aime et que m'aiment*

*Setti*

## DÉDICACES

Avant tout je remercie Dieu tout puissant, qui m'a donné, la volonté,  
Le courage  
Et la patience et qui a guidé mes pas vers le droit chemin durant mes  
années d'études.

La mémoire de mon père paix à son âme.

À ma perle rare, à mon étoile brillante, ma précieuse, ma mère qui a  
sacrifié beaucoup pour mon bonheur et ma réussite.

À ma vie et mon bonheur ma grand-mère que j'adore.

À la rose odorante de mon cœur, ma sœur et ses enfants.

À mes très chers frères.

Enfin, Je dédie mon travail à tous ceux que j'aime

Souhila



---

# *Résumé en Arabe & Anglais*

## Résumé.

La présente étude a tenté d'évaluer le pouvoir antimicrobien de l'huile fixe et de l'extrait des graines de *Peganum harmala* récoltées dans la région de Ghardaïa. L'extraction de l'huile fixe a été réalisée par Soxhlet, avec un rendement de 9,78 %, tandis que l'extrait organique a été obtenu par macération dans du méthanol, avec un rendement d'extraction de 6,36 %.

L'activité antimicrobienne a été évaluée sur cinq souches bactériennes référencées ATCC (Gram négatif: *Escherichia coli* ATCC 3548, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) et (Gram positif: *Staphylococcus aureus* ATCC 2943, *Enterococcus faecalis* ATCC 23219) ainsi qu'une souche fongique (*Candida albicans* ATCC 10231), en utilisant la méthode de diffusion sur gélose par puits. Les résultats n'ont révélé aucune activité inhibitrice de l'huile fixe de *Peganum harmala* vis-à-vis les espèces testées. Tandis les résultats de l'activité antimicrobienne l'extrait méthanolique révèle une forte activité contre la plupart des espèces testées. Les extraits méthanolique des graines de *P. harmala* se sont distingués par leur action bactéricide. Dont le CMI est noté à 20 mg/ml pour *S. aureus* et de 30 mg/ml pour *E. coli*, *K. pneumoniae* et *E. faecalis* et celle de *Candida albicans* est à 60mg/ml.

**Mots clés:** *Peganum harmala*, huile fixe, extrait méthanolique, activité antimicrobienne.

## الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للمكروبات لمستخلص الزيت و المستخلص العضوي لبذور نبتة الحرمل *Peganum harmala* L. المنتقاة من منطقة غرداية.

تم استخلاص الزيت النباتي من البذور بواسطة Soxhlet بمردودية تقدر بـ 9.78 %، بينما تم الحصول على المستخلص العضوي بواسطة النقع في الميثانول بمردودية 6.36% .

اجري تقييم النشاط المضاد للميكروبات باستعمال طريقة الانتشار في الأغار على خمس سلالات بكتيرية مرجعية ATCC (Gram سالبة : *Escherichia coli* ATCC 3548 ، *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603 ، ATCC 23219، *Staphylococcus aureus* ATCC 2943 ، و (موجبة Gram) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) بالإضافة إلى سلالة فطرية (*Candida albicans* ATCC 10231).

أظهرت النتائج عدم وجود نشاط تثبيطي للزيت الثابت لبذور نبتة *Peganum harmala* L ضد كل السلالات المختبرة، بينما أثبت نتائج دراسة النشاط المضاد للمكروب للمستخلص الميثانولي أن له تأثير فعال ضد غالبية الأنواع البكتيرية التي تم اختبارها. المستخلص الميثانولي لبذور نبات *Peganum harmala* L تميز بفعالية مبيدة للبكتيريا، حيث سجل اقل تركيز مثبت (CMI) بـ 20mg/ml عند *S. aureus* ، و بـ 30 mg/ml عند كل من *E. coli*، *K. pneumonie* ، *E. feacalis* و عند 60 mg/ml بالنسبة لـ *Candida albicans* .

**الكلمات الدالة :** نبتة الحرمل *Peganum harmala* L ، الزيت الثابت ، المستخلص الميثانولي ، النشاط المضاد الميكروبي.

## Abstract

This study focuses on evaluating antimicrobial activity of seed oils of *Peganum harmala* plant harvested in the Ghardaïa region. The fixed oil was extracted by Soxhlet with a yield estimated at 9.78%, while the organic extract was obtained by soaking in methanol with a yield estimated at 6.36%.

The antimicrobial activity of seed oils was evaluated by using the diffusion on agar medium on five ATCC reference bacteria strains (Gram-negative: *Escherichia coli* ATCC 3548, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ) and (Gram-positive: *Staphylococcus aureus* ATCC 2943 and *Enterococcus faecalis* ATCC 23219) and one fungal strain (*Candida albicans* ATCC 10231). The results revealed that there was no antimicrobial activity of the seed oil of *Peganum harmala* against all the selected species. While the results of the antimicrobial activity for the seeds methanolic extract showed that it has effective activity against most of the strains tested.

The seeds methanolic extracts of *Peganum harmala* were characterized by their activity bactericidal, as the lowest inhibitory concentration (MIC) was recorded at 20 mg/ml for *S. aureus*, 30 mg /ml for (*E. coli*, *K. pneumonia* and *E. faecalis*) and 60 mg/ml for *Candida albicans*.

**Keywords:** *Peganum harmala*, fixed oils, antimicrobial activity, methanolic extract.





# *Sommaire*

## Table des matières

Dédicace

Remerciement

Liste des tableaux

Liste des figures

Résumé-Arabe-Anglais

### Introduction

02

### Chapitre1:Synthèse bibliographique

04

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| 1.1. Présentation de la plante .....                | 05 |
| 1.1.1. Description botanique .....                  | 05 |
| 1.1.2. Taxonomie .....                              | 06 |
| 1.1.3. Répartition géographique .....               | 07 |
| 1.1.4. Nomenclature de <i>Peganum harmala</i> ..... | 07 |
| 1.1.5. Composition chimique .....                   | 07 |
| 1.1.6. Domain d'utilisation... ..                   | 07 |
| 1.1.7. Toxicité .....                               | 08 |
| 1.2. Les souches microbiennes testées... ..         | 09 |
| 1.2.1. Classe entérobactéries... ..                 | 09 |
| 1.2.1.1. <i>Escherichia coli</i> .....              | 09 |
| 1.2.1.1.1. Classification .....                     | 09 |
| 1.2.1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....         | 09 |
| 1.2.1.2.1. Classification .....                     | 10 |
| 1.2.1.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....        | 10 |
| 1.2.1.3.1. Classification .....                     | 10 |
| 1.2.2. Classe des Entérocoques... ..                | 11 |
| 1.2.2.1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....         | 11 |
| 1.2.2.1.1. Classification .....                     | 11 |
| 1.2.2.2. <i>Entérocooccus Faecalis</i> .....        | 11 |
| 1.2.2.2.1. Classification .....                     | 12 |
| 1.2.3. Classe de levure .....                       | 12 |
| 1.2.3.1. <i>Candida albicans</i> .....              | 12 |
| 1.2.3.1.1. Classification .....                     | 12 |
| 1.3. Activité antimicrobienne .....                 | 13 |

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| 1.3.1. Définition d'antibiotiques .....                             | 13 |
| 1.3.2. les types d'antibiotiques.....                               | 13 |
| 1.3.2.1. Antibiotiques d'origine synthétique.....                   | 13 |
| 1.3.2.2. Antibiotique d'origine naturelle.....                      | 13 |
| 1.3.3. Mode d'action des antibiotiques .....                        | 14 |
| 1.3.4. Métabolites secondaire des plantes contre les bactéries..... | 14 |
| 1.3.5. Notion de la résistance bactérienne.....                     | 14 |
| 1.3.5.1. Résistance naturelle .....                                 | 14 |
| 1.3.5.2. Résistance acquise .....                                   | 15 |

## **Chapitre II: Matériel & Méthodes** . 16

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Matériel végétale.....                               | 17 |
| 2.2. Partie expérimentale.....                            | 17 |
| 2.2.1. Préparation des extraits végétaux .....            | 17 |
| 2.2.2. Extraction d'huile fixe .....                      | 17 |
| 2.2.3. Rendement d'huile fixe.....                        | 18 |
| 2.2.4. Extraction d'extrait méthanolique.....             | 20 |
| 2.2.5. Rendement d'extrait méthanolique .....             | 20 |
| 2.2.6. Préparation des lots expérimentaux .....           | 22 |
| 2.2.7. Evaluation d'activité antimicrobienne .....        | 23 |
| 2.2.7.1. Méthode par diffusion sur gélose en puits .....  | 24 |
| 2.2.7.2. Méthode de dilution en milieu solide (CMI) ..... | 27 |

## **Chapitre III: Résultats & Discussions** 28

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Rendements d'extraction .....                                                    | 29 |
| 3.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne .....                                   | 30 |
| 3.2.1. Evaluation quantitative d'activité antimicrobienne .....                       | 31 |
| 3.2.1.1. Activité antimicrobienne d'huile fixe de <i>Peganum harmala</i> .....        | 31 |
| 3.2.1.2. Activité antimicrobienne d'extrait brut de <i>Peganum harmala</i> .....      | 33 |
| 3.2.2. Activité antimicrobienne testée par la méthode de dilution en milieu solide... | 37 |

## **Conclusion** 40

## **Références bibliographiques** 44

## **Annexes**

## Liste des Tableaux

| Tableau          | Titre de Tableau                                                                                               | Page      |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tableau1</b>  | Classification taxonomique d' <i>Escherichia coli</i> selon le Bergey' manual                                  | <b>09</b> |
| <b>Tableau2</b>  | Classification taxonomique de <i>Klebsiella pneumonia</i>                                                      | <b>10</b> |
| <b>Tableau3</b>  | Classification taxonomique de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                    | <b>10</b> |
| <b>Tableau4</b>  | Classification taxonomique de <i>Staphylococcus aureus</i>                                                     | <b>11</b> |
| <b>Tableau5</b>  | Classification systématique d' <i>Enterococcus faecalis</i>                                                    | <b>12</b> |
| <b>Tableau6</b>  | Classification de champignon <i>Candida albicans</i>                                                           | <b>12</b> |
| <b>Tableau7</b>  | Différents souches testés pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne                                      | <b>22</b> |
| <b>Tableau8</b>  | Degré de sensibilité des souches microbiennes selon le diamètre de la zone d'inhibition                        | <b>26</b> |
| <b>Tableau9</b>  | Rendement et les propriétés organoleptiques des extraits de <i>P. harmala</i>                                  | <b>30</b> |
| <b>Tableau10</b> | Diamètre des zones d'inhibition (mm) pour les différentes concentrations d'huile                               | <b>31</b> |
| <b>Tableau11</b> | Détermination de CMI (aux différentes concentrations) d'EBG de <i>P. harmala</i> vis-à-vis les souches testées | <b>39</b> |
| <b>Tableau12</b> | Valeurs de CMI et CMB et le rapport CMB/CMI de l'EBG de <i>P. harmala</i>                                      | <b>39</b> |

## Liste des figures

| <b>Figure</b>   | <b>Titre de figure</b>                                                               | <b>Page</b> |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Figure01</b> | Organigramme du protocole expérimental de l'extraction d'huile fixe par soxhlet      | <b>18</b>   |
| <b>Figure02</b> | Organigramme du protocole expérimental de l'extraction d'extrait brut par macération | <b>20</b>   |
| <b>Figure03</b> | Diamètre moyennes des zones d'inhibition (mm) de EBG                                 | <b>35</b>   |

## Liste des Photographies

| <b>Photo</b>   | <b>Titre de Photographie</b>                                                              | <b>Page</b> |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Photo01</b> | Plante de <i>Peganum harmala</i> et ses différentes parties                               | <b>06</b>   |
| <b>Photo02</b> | Disposition de montage d'extraction d'huile fixe par soxhlet                              | <b>17</b>   |
| <b>Photo03</b> | Concentration d'extrait brut et l'huile des graines de <i>P. harmala</i> avec le témoin + | 21          |
| <b>Photo04</b> | Quelques espèces microbiennes utilisées pendant le test                                   | <b>22</b>   |
| <b>Photo05</b> | Préparation des suspensions microbiennes                                                  | <b>23</b>   |
| <b>Photo06</b> | Protocole d'activité antimicrobienne                                                      | <b>25</b>   |

## Liste des abréviations

|                      |                                             |
|----------------------|---------------------------------------------|
| <i>E .coli</i>       | <i>Escherichia coli</i>                     |
| <i>K. pneumonie</i>  | <i>Klebsiella pneumonia</i>                 |
| <i>P. aeruginosa</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>               |
| <i>S .aureus</i>     | <i>Staphylococcus aureus</i>                |
| <i>E. feacalis</i>   | <i>Enterococcus faecalis</i>                |
| <i>P. harmala</i>    | <i>Peganum harmala</i>                      |
| <b>ADN</b>           | Acide désoxyribonucléique                   |
| <b>DMSO</b>          | Dimethylsulfoxyde                           |
| <b>Rdt%</b>          | Rendement en pourcentage                    |
| <b>Mhf</b>           | Masse d'huile fixe                          |
| <b>Mvg</b>           | Masse végétale                              |
| <b>Meb</b>           | Masse de l'extrait brut                     |
| <b>MH</b>            | Muller-Hinton                               |
| <b>Nacl</b>          | Chlorure de sodium                          |
| <b>mL</b>            | millilitre                                  |
| <b>mg</b>            | milligramme                                 |
| <b>h</b>             | heure                                       |
| <b>UFC</b>           | unités formant colonies                     |
| <b>HFG</b>           | huile fixe des graines                      |
| <b>EBG</b>           | Extrait brut des graines                    |
| <b>CMI</b>           | Concentration minimale inhibitrice          |
| <b>CMB</b>           | Concentration minimale bactéricide          |
| <b>CLSI</b>          | Clinical and Laboratory Standards Institute |
| <b>IPM</b>           | Imipenème                                   |
| <b>Tob</b>           | Tobramycine                                 |
| <b>SXT</b>           | Cotrimoxazole                               |
| <b>VAN</b>           | Vancomycine                                 |

## Introduction.

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité. Elles sont des usines chimiques naturelles, produisant des substances actives biochimiques soient les alcaloïdes, huiles essentielles, flavonoïdes, tanins,...etc. et les mettent à la disposition de l'homme qui peut en faire usage pour soigner sa santé et satisfaire ses besoins vitaux (Schauenberg et Paris, 1997). Malgré le progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement, (Tabuti et *al.*, 2003).

En Algérie, et plus particulièrement la région de Ghardaïa est très riche en espèce médicinales et possède un patrimoine floristiques non négligeable dans l'usage médicinale ancestrale (phytothérapie) tel que l'*Artemisia herba herba*, *Fagonia glutinosa*, *Ruta tuberculata*, *Peganum harmala* L. Parmi ces plantes médicinales, nous avons intéressé pour la plante de *Peganum harmala* L. C'est une espèce endémique de la famille de *Zygophyllaceae* également connue sous le nom d'Al harmal. Cette plante est très commune dans des zones semi-arides, dans le secteur des hauts plateaux d'Atlas Saharien, le Sahara septentrionale et rare dans le Sahara central selon (Ozenda, 2004). La plante *Peganum harmala* est une espèce médicinale très célèbre dans la médecine traditionnelle et connue par sa richesse en divers métabolites secondaires principalement les alcaloïdes, les coumarines et les flavonoïdes (Al Yahya, 1986). Ses nombreux composants sont utilisés en médecine traditionnelle pour traiter un certain nombre de maladies humaines, notamment le lumbago, l'asthme, les coliques, la jaunisse et comme stimulant emménagogue (Moloudizargari, 2013), et pour le traitement des fièvres et soigner les rhumatismes (Chehma, 2006). Iserin en (2001) a mentionné que la plante *P. harmala* a des propriétés antifongiques, antivirales et antidiabétiques. Analgésiques, diurétiques, anthelminthiques, antiprolifératives abortives, antimicrobiennes...etc. (Tahrouch et *al.*, 2002).

Grace à ces affections, il aura sélectionné que les infections microbiennes qui restent graves et leurs fréquence a augmenté de façon considérable au cours des dernières années en raison de l'usage extensif des agents antibactériens et antifongiques chimiques dans la médication humaine qui conduit à la sélection des souches microbiennes résistantes (Benbrinis, 2012)



Dans ce contexte, les infections urinaires sont des affections courantes qui occupent la deuxième classe après les infections respiratoires en termes de fréquence (Genovese et *al.*, 2017). Elles sont les plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes et leur incidence augmente avec l'âge. (Collignon et Poilane, 2013).

En ajoute, l'infection urinaire est une infection qui peut affecter une ou plusieurs parties du système urinaire, y compris les reins, les uretères, la vessie et l'urètre. Elle est causée par une multiplication de microorganismes dans les voies urinaires (appelée bactériurie) et s'accompagne d'une réaction inflammatoire avec un afflux de globules blancs (appelée leucocyturie) (Humbert, 1997). Parmi les microorganismes responsables des infections urinaires sont *Escherichia coli*, *klebsilla*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus feacalis* et *Candida albicans*...etc. (Lobel et Soussy, 2007, Collignon et Poilane, 2013).

Face à l'apparition de formes résistantes de plusieurs bactéries à certains antibiotiques, en raison de leur l'usage extensif et irrationnel (sans ordonnance), la recherche de nouvelles molécules actives et à large spectre d'action s'avère nécessaire (Haddouchi et *al.*, 2013).

Notre travail ouvre une voie thérapeutique pour gérer l'utilisation excessive des antibiotiques. Face à ce problème, l'objectif vise à rechercher d'une molécule bioactive d'origine végétale à fin de traiter le problème de l'infection urinaire lié aux agents pathogènes.

Le présent travail s'articule aux trois chapitres dont le premier est consacré à la description botanique de l'espèce considérée et les souches microbiennes utilisées, le deuxième chapitre est présenté des matériels utilisé dans laboratoire au cours de stage, méthodes d'extractions et le test de l'activité antimicrobienne. Le troisième chapitre sera réservé à la présentation des résultats obtenus dans notre étude et de leurs discussions. Le travail est achevé par une conclusion et perspectives de recherche.



Chapitre I

---

# *Synthèses Bibliographiques*

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

Cette étude vise à valoriser les espèces sahariennes qui poussent spontanément dans la région de Ghardaïa. Le travail a été réalisé au laboratoire de recherche de la faculté des sciences de la nature et de la vie à l'université de Ghardaïa. Dans cette partie expérimentale, nous présentons deux axes de recherche dont l'extraction des huiles de *Peganum harmala* et l'extraction organique par éthanol. La deuxième partie sera consacrée à l'évaluation de l'activité antimicrobienne.

### 1.1. Présentation de la plante *Peganum harmala*

#### 1.1.1-Description botanique.

*Peganum harmala* est une plante herbacée vivace, formant de grandes touffes buissonnantes de couleur vert sombre, pouvant atteindre 50cm de hauteur, avec des tiges très ramifiées, et appartient à la famille des *Zygophyllaceae*. Elle possède un rhizome épais et dégage une forte odeur désagréable. (Chopra et *al.*,1960; Ozenda, 1977). Elle est souvent d'une apparence touffue (Preedy et *al.*, 2011).

- **Racine** est oblongue, dure et garnie de fibres. Elle peut atteindre plus de 3m de profondeur (Quézel et Santa, 1963). De nouvelles pousses peuvent se développer à partir des racines latérales (Roché, 1991 ; Parsons et Cuthbertson, 1992).
- **Tige** est dressée, très rameuse, qui disparaît durant l'hiver (Chopra et *al.*, 1960). Elle possède des entrenœuds assez courts, densément feuillés (Bouziane, 2012). Chez les plantes adultes, la tige est rigide, droite, ramifiée et glabre (Watson et *al.*,2011).
- **Feuilles** sont alternes, charnues d'un vert vif, mesurant de 2 à 5cm de long (Parsons et Cuthbertson, 1992 ; Roche, 1991). Les feuilles supérieures ne dépassent pas 1,5 mm de largeur (Bouziane, 2012). Elles ont une odeur très dissuasive lorsqu'elles sont froissées (Mahmoudian et *al.*, 2002).
- **Fleurs** sont actinomorphes, hermaphrodites et dialypétales (Boullard, 1997). La corolle est formée de 5 pétales elliptiques, oblongs, sub-symétriques et de couleur rose-orangée à nervures jaunes. Le calice est à cinq sépales verts, linéaires, persistants qui dépassent la corolle. L'androcée porte 10 à 15 étamines, à filet très élargi dans leur partie inférieure (Chopra et *al.*, 1960;Quézel et Santa, 1963). Les anthères sont jaunes de 8mm de longueur. Le gynécée est de 8 à 9 mm de longueur, à ovaire supère (une fleur hypogyne) et globuleux, surmonté d'un style cylindrique. Il est composé de trois à quatre loges et de stigmates à trois carènes (Bouziane, 2012).

- **Fruit** est en forme de capsule sphérique et trilobulaire, de couleur verte lorsqu'il est mûr (Preedy et *al*, 2011) et brun orangé à maturité coriace (Parsons et Cuthbertson, 1992). Il est de 6 à 8 mm déprimé au sommet et entouré des sépales persistants avec 3 ou 4 valves s'ouvrant pour libérer les graines (Ozenda, 1977).
- **Graines** sont d'une couleur marron foncée, petites, anguleuses, subtriangulaires et ont un diamètre de 3 à 4 mm x 2mm. Elles sont d'une saveur amère, le tégument externe est réticulé (Chopra et *al*, 1960).



**Photo01A,B,C,D,E:** Plante de *Peganum harmala* et ses différentes parties  
(photo Originale H,G 2024).

### 1.1.2-Taxonomie

Selon Ozenda(1991),la classification botanique de *Peganum harmala* est comme suivante.

- **Embranchement:** Spermatophytes
- **Sous embranchement :** Angiospermes
- **Classe :** Dicotylédones
- **Sous-classe :** Rosidae
- **Ordre:** Sapindales
- **Famille:** Zygophyllaceae
- **Genre:** *Peganum*
- **Espèce:** *Peganum harmala L.*

### 1.1.3-Répartition géographique.

*Peganum harmala* est une plante largement répandue dans diverses régions et continents, notamment en Europe australe et austro-orientale, en Asie Mineure, au Tibet, en Iran, au Turkestan, en Syrie, en Arabie Saoudite, en Égypte et en Afrique du Nord. En Algérie, elle est couramment présente dans les hauts plateaux ,le Sahara septentrional et méridional ,ainsi que dans les montagnes du Sahara central. Cette plante prospère dans les terrains sableux ,le long des lits des oueds et même à l'intérieur des agglomérations (Maire, 1933; Chopra et *al.*, 1960; Ozenda, 1991).

### 1.1.4-Nomenclature de *Peganum harmala* L.

- ✓ Nom latin: *Peganum harmala*.
- ✓ Nom commun: Rue sauvage ; Rue verte; Pégane (Lamchouri et *al.*,2000).

#### ❖ Nom vernaculaire:

- Harmel ; Armel ; L'harmel (L'Afrique du Nord) (Mahmoudian.,et *al.* 2002).
- Pégane et Rue sauvage (en France)(Asgarpanah et Ramezanloo, 2012).
- Harmel Sahari (en Algérie).

### 1.1.5-Composition chimique.

Parmi les composants de cette plante : des acides aminés (phénylalanine, valine, proline, thréonine, histidine, acide glutamique), des flavonoïdes, des coumarines, des bases volatiles, des tanins, des stérols/ triterpènes. Les alcaloïdes sont beaucoup plus élevés dans les graines (3 à 4%) que dans les racines, les tiges (0,36%) et les feuilles (0,52%). Parmi les alcaloïdes présents notamment le Harmane, Harmaline, Harmine et Harmalol . En été, pendant la période de maturation des fruits, lorsque les graines sont récoltées, la teneur en alcaloïdes augmente fortement. L'harmaline est une substance nocive qui représente les 2/3 des alcaloïdes totaux des graines (Trabsa, 2011).

### 1.1.6.-Domain d'utilisation

Dans la médecine traditionnelle, le *Peganum harmala*, est utilisé comme remède pour traiter diverses affections. Les populations locales du Sahara algérien, par exemple, utilisent les feuilles séchées de cette plante en fumigation pour soulager les troubles hépatiques et traiter les convulsions chez les enfants. De plus, il est employé sous forme de pommade pour traiter la fièvre et en friction pour soulager les rhumatismes (Benbott et *al.*, 2013).

Les graines de *Peganum harmala* sont employées pour leurs propriétés narcotiques, antihelminthiques et antispasmodiques (Siddiqui et al., 1988 ; Bellakhdar, 1997). Chez certaines populations sahariennes, le *Peganum harmala* est utilisé pour traiter des affections telles que la maladie de Parkinson et la nervosité (Leporatti et Ghedira, 2009 ; González et al., 2010). Dans la médecine chinoise, le *Peganum harmala* est employé pour ses propriétés antidiarrhéiques, antipyrétiques, hypoglycémiques et hallucinogènes (Benbott et al., 2013).

Au Maghreb, notamment en Algérie, le *Peganum harmala* est employé en médecine traditionnelle pour traiter divers troubles généraux, dont les propriétés antitussives, antalgiques, antipyrétiques, et hypnotiques sont mises à profit. Il est également utilisé pour traiter des troubles digestifs tels que la diarrhée et la colite, ainsi que des affections gynécologiques comme la stérilité féminine, en tant qu'agent emménagogue et abortif (Goel et al., 2009). Cette plante est également employée pour traiter une variété de maladies, comprenant le diabète, le rhumatisme, l'hypertension artérielle, la maladie de Parkinson, d'autres troubles neurologiques, ainsi que les cas d'empoisonnement par le venin de serpent (Iserin, 2001).

Dans le domaine pharmaceutique, cette plante est polyvalente. Les principes actifs du *P. harmala*, tels que l'harmine, la harmaline, le harman et le harmalol (alcaloïdes), ont des effets sur la bradycardie, la diminution de la pression artérielle, le débit aortique de pointe et la force contractile cardiaque et vasodilatatrice (Aarons et al., 1977) et d'autres effets inhibiteurs antigéniques (Hamsa et Kuttan, 2010).

Les alcaloïdes présents dans *P. harmala* ont des effets analgésiques, hallucinogènes, excitants et antidépresseurs (Moloudizargari et al., 2013). De même les alcaloïdes contenus dans les graines ont un effet antiparasitaires (Akhtar et al., 2000; Astulla et al., 2008) et antifongiques, antibactériennes (Saadabi, 2006 ; Nenaah, 2010). Les alcaloïdes bêta-carbolines présents dans le *P. harmala* ont démontré des effets anticancéreux, engendrent une cytotoxicité sur des lignées cellulaires tumorales (Chen et al., 2005). Les  $\beta$  Carbolines de *P. harmala* ont des effets immunomodulateurs (Wang et al., 1996 ; Farzin et Mansouri, 2006).

### 1.1.7-Toxicité.

La concentration élevée en alcaloïdes de type B carbolines rend cette plante extrêmement toxique. Leur présence peut entraîner divers problèmes d'empoisonnement chez les humains et les animaux, notamment une hypothermie persistante, des troubles respiratoires et une hypersalivation (Mahmoudian et al., 2002). La toxicité peut exprimer ainsi par un conscience est décroisse avec un paralysie (Rachide, 2009). Des lésions hépatiques et l'insuffisance rénale (Berdai 2014; Sallal et al., 2013).

## 1.2. Souches microbiennes testées.

### 1.2.1. Classe entérobactéries.

#### 1.2.1.1.-*Escherichia coli*.

*Escherichia coli*, également connue sous le nom d'*E. coli*, est une bactérie en forme de bacille qui se colore en Gram négatif, mobile et aérobie, appartenant à la famille des Entérobactéries. Cette bactérie possède une caractéristique unique : elle est à la fois un micro-organisme commensal de la flore intestinale, présent chez tous les individus à des concentrations de  $10^6$  à  $10^9$  unités formant colonies (UFC) par gramme de selles, et le premier agent pathogène responsable des infections communautaires. Elle est bénéfique car elle favorise la production de certaines vitamines et décompose certains aliments qui seraient autrement difficilement digérés. Cependant, certaines souches peuvent être pathogènes et provoquer des gastroentérites, des infections urinaires, des méningites ou des septicémies. Les souches non pathogènes constituent la majorité de la flore bactérienne intestinale de leur hôte (Zeyons, 2008).

#### 1.2.1.1.1- Classification

**Tableau01.** Classification taxonomique d'*Escherichia coli* selon le *Bergey's manual* (Achisarah, 2018).

|                      |                                            |
|----------------------|--------------------------------------------|
| <b>Règne</b>         | <i>Bacteria</i>                            |
| <b>Embranchement</b> | Proteobacteria                             |
| <b>Classe</b>        | Gamma Proteobacteria                       |
| <b>Ordre</b>         | Enterobacteriales                          |
| <b>Famille</b>       | Enterobacteriaceae                         |
| <b>Genre</b>         | <i>Escherichia</i>                         |
| <b>Espèce</b>        | <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. coli</i> ) |

#### 1.2.1.2.-*Klebsiella pneumonia*.

*Klebsiella pneumonia* est un pathogène opportuniste fréquemment associé à des infections sévères, notamment des infections urinaires (IU), des pneumonies et des bactériémies (Berrazeg, et al., 2013). Il est responsable de plus de 10% des infections nosocomiales, (Hennequin, et al., 2007). en particulier dans les unités de soins intensifs (USI) (Hennequin et al., 2007; Boukadida et al., 2002).

Les *Klebsiella* sont largement répandues dans la nature, se retrouvant dans l'eau, le sol, les végétaux, ainsi que dans la flore fécale des animaux. Elles colonisent également la peau, les muqueuses et principalement les voies respiratoires supérieures de l'homme, ce qui peut entraîner des pneumonies mortelles. C'est pourquoi elles ont été désignées par Friedlander comme les "pneumobacilles" (Leon Le Minor et al., 1989).

Les bactéries de l'espèce *Klebsiella pneumoniae* sont des bacilles à Gram négatif, immobiles,

généralement en diplobacilles, souvent encapsulées, non sporulées et anaérobies facultatives (El Fertas-Aissani, el *al.*, 2012).

#### 1.2.1.2.1- Classification.

**Tableau02.**Classification taxonomique de *klebsiella pneumonia*,(Georgeetal.,2004)

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| <b>Règne</b>         | Bacteria                    |
| <b>Embranchement</b> | Proteobactéria              |
| <b>Classe</b>        | Gamma Proteobactéria        |
| <b>Ordre</b>         | Enterobacteriales           |
| <b>Famille</b>       | Enterobacteriaceae          |
| <b>Genre</b>         | <i>Klebsiella</i>           |
| <b>Espèce</b>        | <i>Klebsiella pneumonia</i> |

#### 1.2.1.3.-*Pseudomonas aeruginosa*.

Les espèces *P. aeruginosa* sont des bacilles à Gram négatif, ces bactéries fines sont de 1,5 à 3µm de long et 0,5 à 0,8 µm de large. Elles sont mobiles grâce à une ciliature de type polaire mono triche, ce type de bactéries possède un aspect de vol moucheron. *P. aeruginosa* ne forme ni des spores ni sphéropastes. Elles sont responsables de10% de l'ensemble des infections nosocomiales, occupant le 3<sup>ème</sup> rang après *E. coli* et *S. aureus*, mais le 1<sup>er</sup> rang pour les infections pulmonaires basses et le 3<sup>ème</sup> rang pour les infections urinaires (Richard et Kiredjian, 1995).

#### 1.2.1.3.1.- Classification.

|                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| <b>Règne</b>         | Bacteria                      |
| <b>Embranchement</b> | Prokaryota                    |
| <b>Division</b>      | Proteobacteria                |
| <b>Classe</b>        | Gamma proteobacteria          |
| <b>Ordre</b>         | Pseudomonadales               |
| <b>Famille</b>       | Pseudomonadaceae              |
| <b>Genre</b>         | <i>Pseudomonas</i>            |
| <b>Espèce</b>        | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |



## 1.2.2. Classe des Entérocoques.

### 1.2.2.1.-*Staphylococcus aureus*.

*Staphylococcus aureus* est une cocci à Gram positif mesurant généralement entre 0,5 et 1µm de diamètre, non sporulé, présent de manière ubiquitaire dans divers milieux naturels tels que l'air, la poussière, le sol, l'eau, les égouts et les vêtements. Il se retrouve également chez les animaux et les humains.(Clave, 2013). Ce sont des coques immobiles, de 0,5 à 1,5 µm de diamètre, il généralement est isolé ou groupé en diplocoques, le plus souvent en amas (en grappe de raisin) (Lowy, 1998 ; Le Loir et *al.*, 2003 ;Yves et Michel, 2009 ; Landgraf et Destro, 2013). La présence de *S. aureus* dans les aliments pose un risque pour la santé humaine, car certaines souches peuvent produire des entérotoxines, dont l'ingestion entraîne une intoxication. Les entérotoxines agissent sur les nerfs de l'appareil digestif qui stimulent le centre des vomissements ; douleurs abdominales ; diarrhée ; crampes (Green, 2012).

#### 1.2.2.1.1- Classification.

**Tableau04.**Classification taxonomique de *Staphylococcus aureus* (Schleiferetbell ,2009)

|                      |                              |
|----------------------|------------------------------|
| <b>Domaine</b>       | Bacteria                     |
| <b>Embranchement</b> | Eubacteria                   |
| <b>Phylum</b>        | Firmicutes                   |
| <b>Classe</b>        | Bacilli                      |
| <b>Ordre</b>         | Bacillales                   |
| <b>Famille</b>       | Staphylococcaceae            |
| <b>Genre</b>         | <i>Staphylococcus</i>        |
| <b>Espèce</b>        | <i>Staphylococcus aureus</i> |

### 1.2.2.2.-*Entérocooccus Faecalis*.

*Enterococcus faecalis* est une cocci à Gram-positif, anaérobie facultatif, non sporulant (Jain et *al.*, 2016). Les entérocoques, considérées comme des agents pathogènes opportunistes, sont des habitants naturels de la cavité buccale, de la microflore intestinale et des voies génitales féminines, tant chez l'homme et l'animal (Mohamed et Huang, 2007). *Enterococcus faecalis* est la souche d'entérocoque la plus répandue et elle est responsable jusqu'à 80 à 90% des infections à entérocoque humain (Jett et *al.*, 1994).

*Enterococcus faecalis* est actuellement considérée comme l'une des causes majeures d'infections nosocomiales (Muller et *al.*, 2008). Dans la cavité buccale, il est responsable de plusieurs pathologies, notamment les caries dentaires, les abcès dentaires, les infections

Parodontales , les parodontites apicales et les infections endodontiques persistantes ainsi est l'agent Etiologique responsable des complications graves (Benbelaïd et *al.*, 2014)

### 1.2.2.2.1.-Classification.

**Tableau 05.**Classification systématique d'*Enterococcus faecalis* (Delarras et *al.*,2010)

|                      |                              |
|----------------------|------------------------------|
| <b>Règne</b>         | Bacteria                     |
| <b>Embranchement</b> | Firmicutes                   |
| <b>Classe</b>        | Bacilli                      |
| <b>Ordre</b>         | Lactobacillales              |
| <b>Famille</b>       | Enterococcaceae              |
| <b>Genre</b>         | <i>Enterococcus</i>          |
| <b>Espèce</b>        | <i>Enterococcus faecalis</i> |

### 1.2.3. Classe de levure.

#### 1.2.3.1. *Candida albicans*.

*Candida albicans* est une levure non capsulée, non pigmentée, et aérobie. Cette levure diploïde, dont le matériel génétique se répartit en huit chromosomes (Chu et *al.*, 1993), se reproduit de façon asexuée par bourgeonnements multilatéraux d'une cellule mère (le blastopore), formant ainsi des colonies blanches crémeuses, Concernant l'aspect morphologique, cette levure peut mesurer de 3 à 15 µm, et est caractérisée par un polymorphisme (Graser et *al.*, 1996). Elle est la principale espèce d'intérêt médicale, au moins 60% des isolements de levures en pratique médicale (Bouchara et *al.*, 2010). *Candida albicans* est une levure cosmopolite, commensale des muqueuses oropharyngées, gastro-intestinales et génito-urinaires, elle peut occasionnellement coloniser la peau (Gloor, 2009).

#### 1.2.3.1.1.- Classification.

**Tableau 06.**Classification de champignon *Candida albicans* (Kirk et *al.*,2008).

|                      |                         |
|----------------------|-------------------------|
| <b>Règne</b>         | Fungi                   |
| <b>Embranchement</b> | Ascomycota              |
| <b>Classe</b>        | Saccharomycetes         |
| <b>Ordre</b>         | Saccharomycetales       |
| <b>Famille</b>       | Saccharomycetaceae      |
| <b>Genre</b>         | <i>Candida</i>          |
| <b>Espèce</b>        | <i>Candida albicans</i> |

### 1.3. Activité antimicrobienne.

Les évolutions de la chimie ont facilité le développement de nouveaux agents antimicrobiens. Ceux-ci sont désignés comme des composés utilisés pour éliminer les micro-organismes ou inhiber leur croissance, ce qui englobe les antibiotiques ainsi que d'autres substances antimicrobiennes et antifongiques (Rozman et Jersek, 2009)

Néanmoins, avec la préoccupation croissante des consommateurs pour des aliments exempts d'additifs chimiques, la quête d'additifs naturels, notamment d'origine végétale, s'est intensifiée ces dernières années. Par conséquent, l'adoption de produits naturels dotés de propriétés antimicrobiennes s'avère essentielle (Rozman et Jersek, 2009). La propriété antibactérienne et antifongique de l'extrait de graines de *Peganum harmala* est principalement attribuée à l'harmaline (Jinous et Fereshteh, 2012).

#### 1.3.1. Définition d'antibiotiques.

Les antibiotiques sont essentiellement des substances microbiennes ou leurs dérivés qui sont capables de tuer ou d'arrêter la croissance des micro-organismes sensibles. Leur action est ciblée spécifiquement sur ces micro-organismes. Ceux qui arrêtent la croissance bactérienne sont appelés "bactériostatiques", tandis que ceux qui tuent les bactéries sont qualifiés de "bactéricides". Ils ne sont généralement pas toxiques pour les cellules eucaryotes (Toure, 2015).

#### 1.3.2. Les types d'antibiotiques.

Il existe des antibiotiques d'origine naturelle et autre d'origine synthétique.

##### 1.3.2.1. Antibiotiques d'origine synthétique.

Les antibiotiques synthétiques sont fabriqués soit à partir de dérivés totalement artificiels, soit en recréant des substances initialement extraites de microorganismes (Toure, 2015).

Les principales familles sont: Bêtalactamines (pénicilline); Aminosides (streptomycine) (Boudjouref , 2011).

### 1.3.2.2. Antibiotiques d'origine naturelle.

Les huiles essentielles ainsi que les polyphénols, notamment les flavonoïdes et les tannins, sont connus pour leur capacité à être toxiques pour les micro-organismes. Leur mécanisme de toxicité peut impliquer l'inhibition des enzymes hydrolytiques telles que les protéases et les carbohydrases, ainsi que d'autres interactions visant à désactiver les adhésines microbiennes, les protéines de transport et la membrane cellulaire (Billerbeck, 2007 ; Harrar, 2012).

### 1.3.3. Mode d'action des antibiotiques.

En général, les antibiotiques ont tendance à agir soit comme bactéricides (ils tuent les bactéries) les bêta-lactamines, les aminosides, les polypeptides, soit comme bactériostatiques (ils inhibent la croissance bactérienne et détruisent les bactéries) essentiellement tétracyclines, phénicols, macrolides (Chetley, 2000).

Selon Moulin et Coquerel (2002), on distingue cinq grands mécanismes d'actions des Antibiotiques antibactériens qui sont:

- Action par inhibition compétitive ;
- Action sur la synthèse du peptidoglycane;
- Action sur la synthèse des protéines
- Action sur la membrane cytoplasmique ;
- Action sur l'ADN.

### 1.3.4. Métabolites secondaires des plantes contre les bactéries.

Les extraits de plantes présentent plusieurs modes d'action contre les différentes souches bactériennes, et ils sont efficaces contre un large spectre de microorganismes, qu'ils soient pathogènes ou non. En général, leur action se déroule en trois phases distinctes (Dorman, 2000) :

- ✓ Attaque de la paroi bactérienne par l'extrait végétal, provoquant une augmentation de la perméabilité puis la perte des constituants cellulaires.
- ✓ Acidification de l'intérieur de la cellule, bloquant la production de l'énergie cellulaire et la synthèse des composants de structure.
- ✓ Destruction du matériel génétique , conduisant à la mort de la bactérie.

### **1.3.5. Notion de la résistance bactérienne.**

Un micro-organisme est considéré comme résistant lorsqu'il présente une concentration minimale inhibitrice supérieure à celle qui inhibe le développement de la plupart des autres souches de la même espèce (Carl, 2009). On distingue deux types de résistance bactérienne.

#### **1.3.5.1.-Résistance naturelle.**

La résistance naturelle, ou intrinsèque, est une caractéristique de l'espèce qui affecte toutes les souches. Elle est stable, transmise à la descendance mais rarement transmissible de manière horizontale. Elle est programmée dans le génome bactérien. Les bactéries naturellement sensibles définissent le "spectre d'activité" de l'antibiotique (Messai, 2006.)

#### **1.3.5.2.-Résistance acquise.**

La résistance acquise est une caractéristique qui ne concerne que quelques souches d'une espèce donnée. Elle est moins stable, mais elle se propage souvent de manière significative dans le monde bactérien, grâce à l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ces nouveaux gènes peuvent être obtenus soit par mutation au niveau du chromosome, soit par transfert d'ADN via des plasmides conjugués ou des transposons (Yala *et al.*, 2001).



## Chapitre II

---

# *Matériel & Méthodes*

## Chapitre II: Matériel & Méthodes

### 2.1. Matériel végétal.

Les graines de *Peganum harmala* utilisées sont récoltées à partir des plantes échantillonnées dans leurs biotopes d'existence naturelle à l'état mature dans Oued Metlili la région de Ghardaia Sahara septentrional Algérien durant le mois de février 2024.

### 2.2.-Partie expérimentale.

La partie expérimentale consiste à l'extraction des de deux extraits de *P. harmala* et l'évaluation de l'activité antimicrobiennes au niveau de poste microbiologie dans laboratoire d'analyse Médicale Dr. LAROUY Youcef à Metlili, wilaya de Ghardaïa.

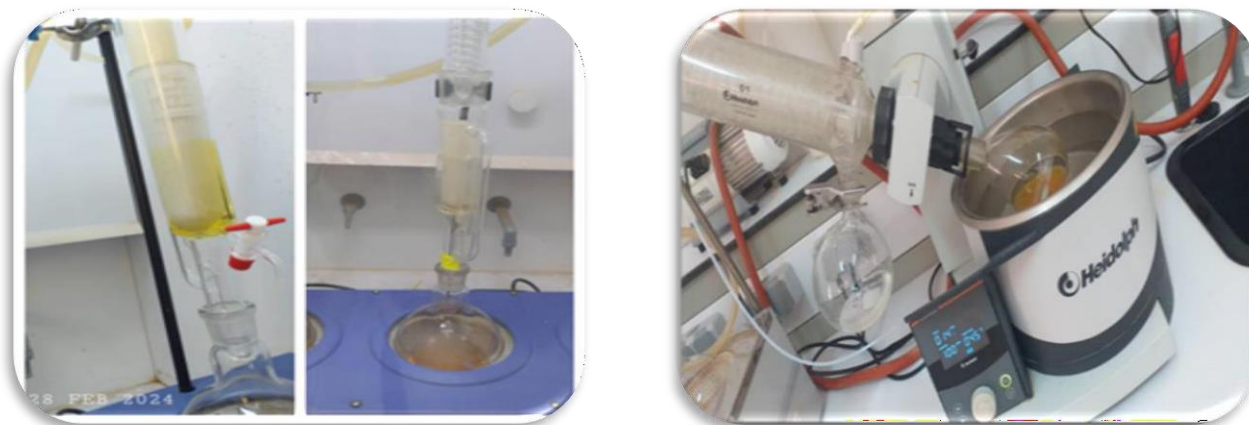
#### 2.2.1.-Préparation des extraits végétaux.

Les graines de *P. harmala* récoltées sur des fruits mûrs sont soigneusement lavées par l'eau distillé pour éliminer toutes poussières et séchées dans une étuve à 35°C pendant 24 heures. Après séchage, les graines sont broyées à l'aide d'un broyeur de type moulin, la poudre fine récupérée est conservée dans un bocal en verre hermétiquement fermés et étiquetés.

#### 2.2.2.-Extraction d'huile fixe.

C'est une méthode classique mais efficace pour obtenir des rendements optimaux. Elle implique l'extraction des graisses végétales à l'aide d'un solvant organique non polaire tel que l'éther de pétrole ou le n-hexane), de manière continue (Genthon, 2015).Cependant l'hexane est le plus utilisé comme un solvant organique (Boukeloua et al., 2012 ).

L'huile fixe à partir de graines de *Peganum harmala* a été mise en œuvre en utilisant l'extracteur de Soxhlet. 50 grammes de graines broyées ont été placés dans une cartouche exposée à 300 mL d'hexane comme solvant d'extraction, à une température d'évaporation de 45°C. Après environ 8 cycles d'extraction pendant quelques heures, la cartouche a été retirée et le solvant chargé d'extrait a été récupéré pour être concentré sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif. L'huile ainsi obtenu a été conservé au réfrigérateur jusqu'à son utilisation. (Akpan et Jimoh, 2006 ; Garba, 2006).



**Photo02:** Dispositif de montage d'extraction d'huile fixe par Soxhlet (Photooriginal,G,H2024)

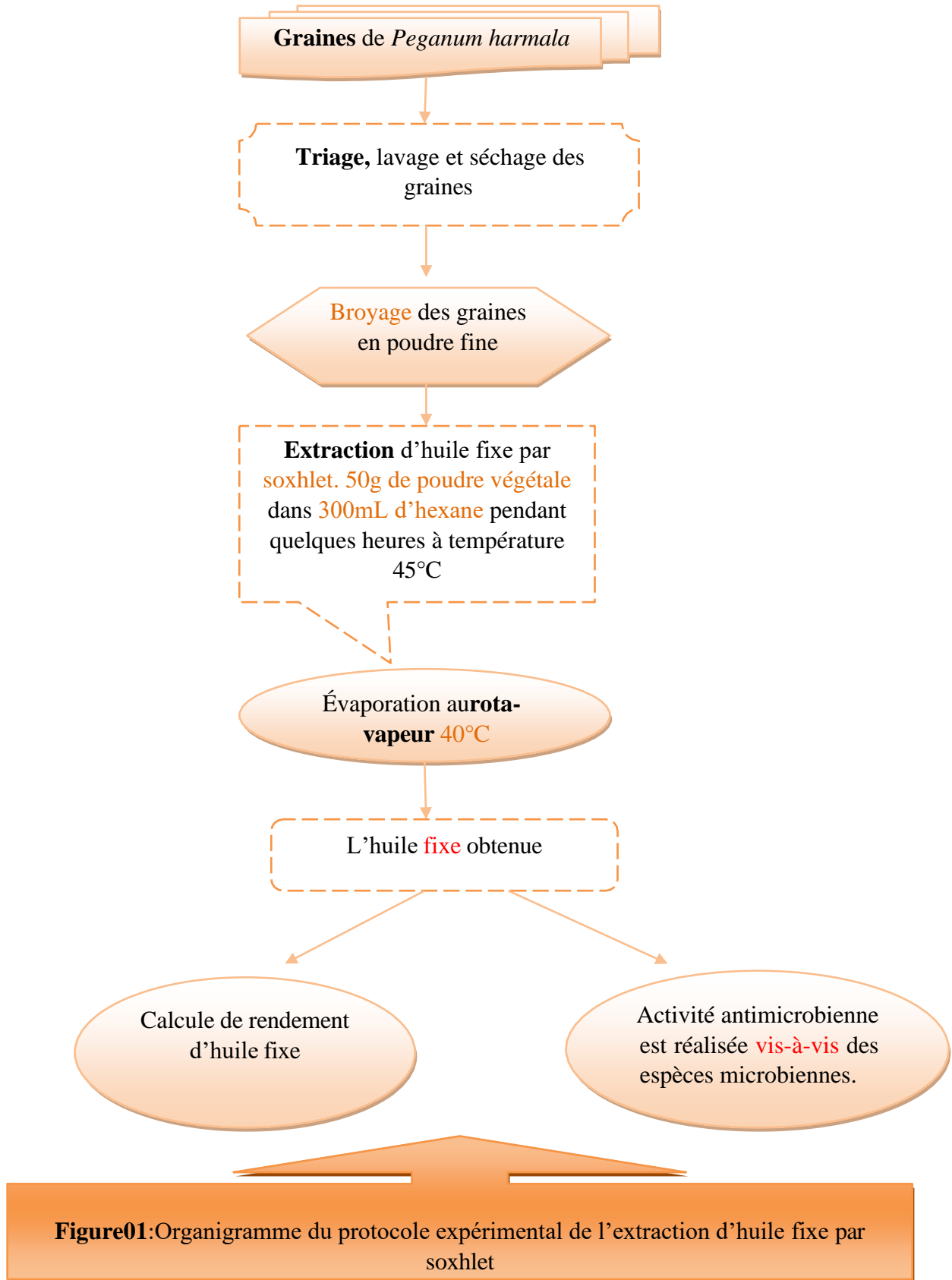
### 2.2.3.-Rendement d'huile fixe.

Le rendement d'huile fixe a été déterminé par la formule suivante : (Akpan et Jimoh, 2006 ;Garba, 2006).

$$\text{Rdt \%} = \frac{\text{Mhf}}{\text{Mvg}} \times 100$$

- R%: Rendement en huile fixe.
- Mhf: masse d'Huile fixe obtenus après évaporation en gramme
- Mvg: masse de Matière végétal(les graines broyées) en gramme





### 2.2.4. Extraction d'extrait méthanolique.

La méthode d'extraction que a été adoptée est la macération dans les solvants organiques méthanol (Brzozowska et *al.*, 1973). La macération est une technique d'extraction solide-liquide où une substance (comme de la matière végétale) est immergée dans un solvant, à froid ou à chaud, afin d'extraire les composants solides ou liquides présents dans la matière naturelle en les dissolvant dans ce solvant à température ambiante. (Bellebcir, 2008).

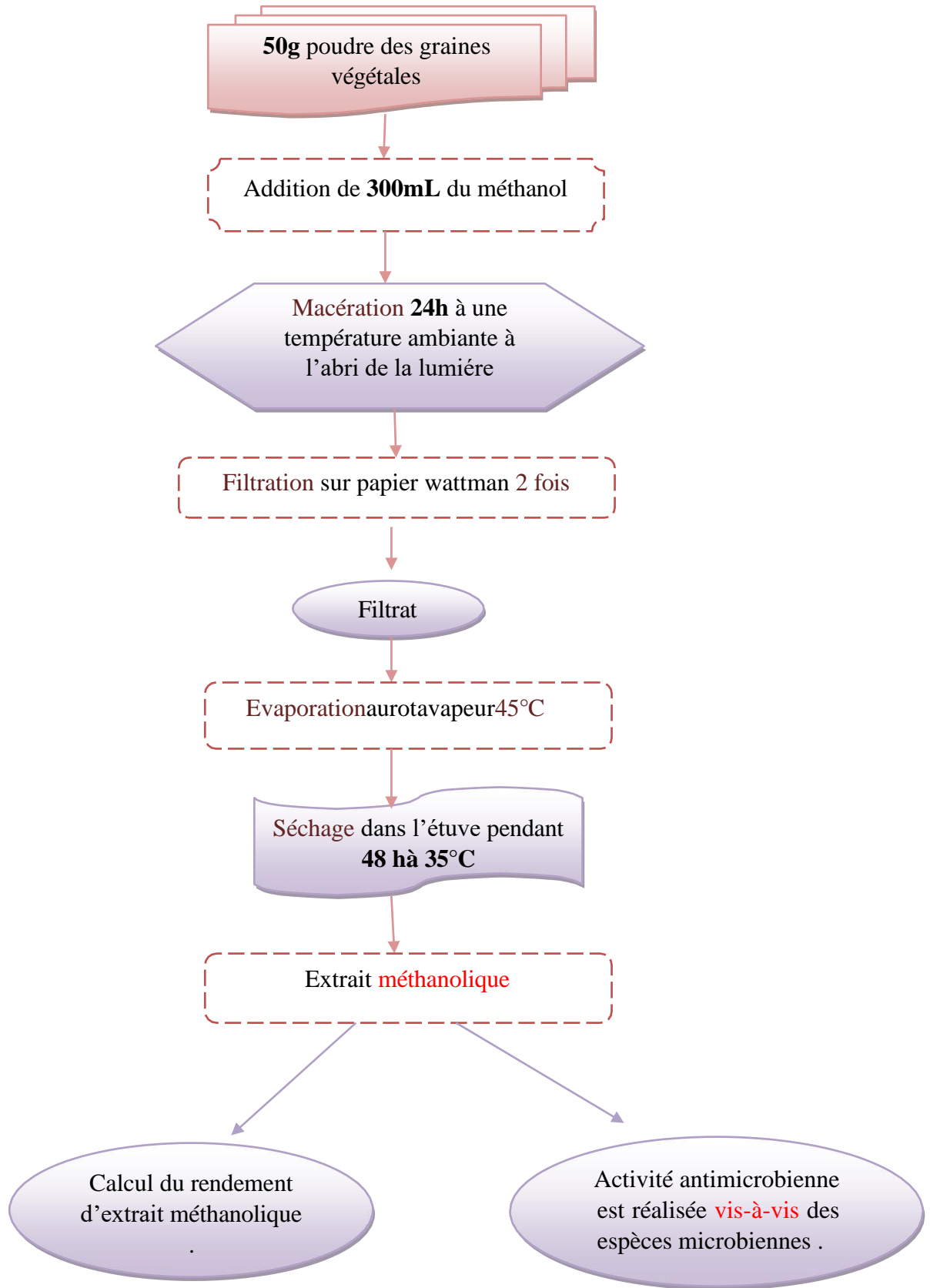
L'extrait méthanolique a été effectuée selon le protocole d'extraction par macération décrit par (Benbott et *al.*, 2013). Une prise d'essai de 50g de poudre des gaines de *Peganum harmala* a été mise à macérer dans 300 mL de méthanol absolu sous agitation continue pendant 24h à température ambiante et à l'obscurité, le mélange a ensuite été filtré 2 fois sur papier Whatman à l'aide d'un entonnoir Les filtrats ainsi obtenus (le Solvant) ont été évaporé par un évaporateur rotatif à une température de 45°C pour obtenir l'extrait brut .L'extrait brut est par la suite séché dans l'étuve à 35°C pendant 48h puis gratté et conservé dans des flacons opaques au réfrigérateur à 4°C jusqu'à son utilisation (Benbott et *al.*, 2013).

### 2.2.5.-Rendement d'extrait méthanolique.

Le rendement de la plante en extraits est le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante à traiter (Benbott et *al* , 2013). Le rendement qui est exprimé en pourcentage a été calculé par la formule suivante:

$$\text{Rdt \%} = \frac{\text{Meb}}{\text{Mvg}} \times 100$$

- Rdt: rendement (en%).
- Meb: masse de l'extrait brut obtenu (g) .
- Mvg: masse végétale traité.(g).



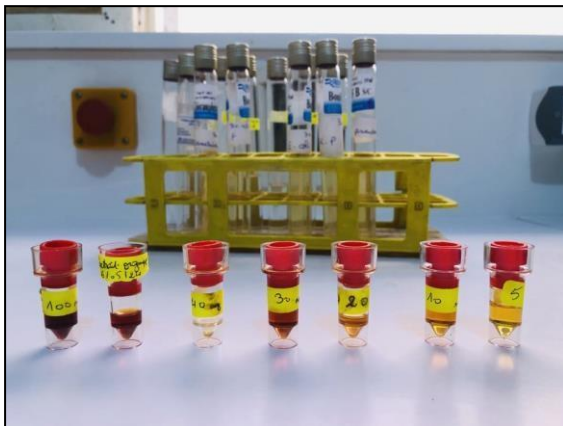
**Figure02:** Organigramme du protocole expérimental de l'extraction de l'extrait brut par Macération.

### 2.2.6.-Préparation des lots expérimentaux.

Pour mener à bien notre étude sur l'efficacité antibactérienne de l'huile de *Peganum harmala*, il est nécessaire de diluer l'huile pour obtenir différentes concentrations. Trois lots d'huile fixe des graines de *P. harmala* ont été préparés de la manière suivante :

- 100 % (l'huile pure).
- 50 % (huile diluée dans le DMSO 500µl de l'huile dans 1000µl le Dimethylsulfoxyde (DMSO)).
- Témoin positive (Antibiotiques spécifiques) et un témoin négatif (DMSO).

Pour les lots expérimentaux préparés à partir de l'extrait organique obtenu par macération, sept concentrations de l'extrait méthanolique ont été préparées comme suit 5mg/mL, 10mg/mL, 20mg/mL, 30mg/mL, 40mg/mL, 50mg/mL, 100 mg/mL. Témoin positive (des antibiotiques spécifiques) et Témoin négative Dimethylsulfoxyde (DMSO). Les différentes concentrations de l'extrait brut sont diluées dans le DMSO.



**Photo03:**Concentrations de l'extrait brut et l'huile des graines de *P. harmala* avec le témoin +  
(Original. H et G 2024)

### 2.2.7. Évaluation d'activité antimicrobienne.

L'activité antimicrobienne d'huile fixe et l'extrait de *P. harmala* a été évaluée contre six souches de référence de la collection internationale (American Type Culture Collection ; ATCC) obtenues auprès de laboratoire de microbiologie, département de biologie, université Ghardaia, sont mentionnés dans le tableau suivant.

**Tableau 07.** Différents souches testés pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.

| Souches testés                | Gram      | ATCC        |
|-------------------------------|-----------|-------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | Cocci +   | ATCC 2943   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  | Cocci +   | ATCC 23219  |
| <i>Escherichia coli</i>       | Bacille - | ATCC 3548   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Bacille - | ATCC 27853  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | Bacille - | ATCC 700603 |
| <i>Candida albicans</i>       | /         | ATCC 10231  |



**Photo04:** Quelques espèces microbiennes utilisés pendant le test. (Original. G et H 2024)

Plusieurs méthodes sont employées pour l'évaluation du pouvoir antimicrobienne d'extraits de plantes, parmi elles :

### 2.2. 7.1. Méthode par diffusion sur gélose en puits.

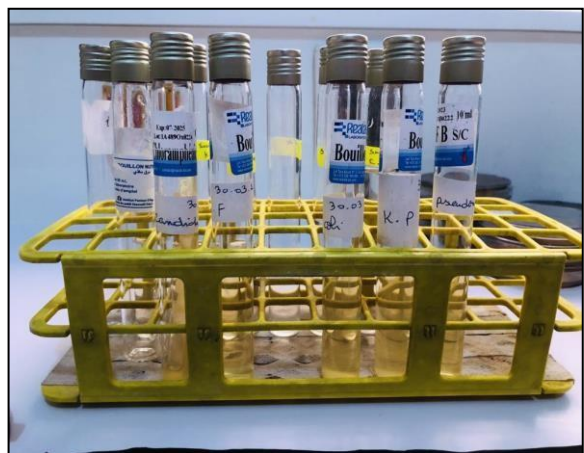
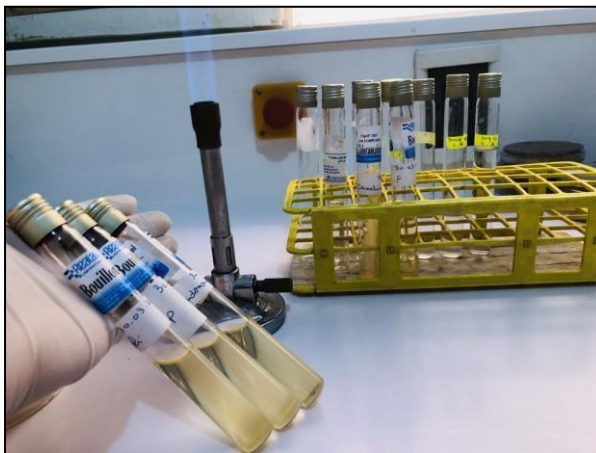
Le principe de cette méthode est analogue à celui de la méthode des disques : il consiste à réaliser des puits dans la gélose de 2.5 mm de profondeur , qui sont ensuite remplis d'extraits ou d'antibiotiques à tester. (Carbonnelle, 1988; Collins., Lync, 1976 ; Vandepitte, et *al.*, 1994). Cette méthode est choisie en raison de sa fiabilité et sa simplicité. Elle permet de fournir des résultats préliminaires sur la sensibilité des souches en mesurant diamètres des zones d'inhibition autour des puits (Bouamara et Haddad, 2016).

#### ➤ Repiquage des souches.

Les souches microbiennes ont été réactivées pour obtenir des cultures jeunes en phase de croissance exponentielle. Les cultures ont été transférées sur de la gélose Muller-Hinton et incubées à une température de 37°C pendant 18 à 24h.

#### ➤ Préparation des suspensions.

A partir d'une culture pure des bactéries sur milieu standard (Gélose Mueller-Hinton) ayant au maximum 24h et raclé à l'aide d'une pipette pasteur scellée de 4 à quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques. Ensuite, décharge la pipette pasteur dans des tubes contenant 10 mL d'eau physiologique stérile à 0,9% NaCl et homogénéise la suspension bactérienne à l'aide d'un vortex ; son turbidité doit être équivalente à 0,5 Mc Farland qui correspond à  $10^8$  UFC/mL (Tyagi et Malik, 2011) Pour les bactéries, l'inoculum est ajusté à  $10^8$  cellules/mL (une DO de 0,08 à 0,1) par lecture de la densité optique à une longueur d'onde de 625 nm pour les levures et 600 nm pour les bactéries (**Photo 05**).



**Photo05:** Préparation des suspensions microbiennes (photos original G, H 2024)



➤ **Préparation des boîtes.**

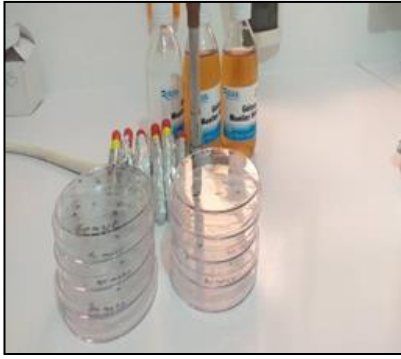
Les boîtes de pétrie ont été étiquetée selon les lots expérimentaux, le milieu de culture a été fluidifiée sachant que le milieu Muller Hinton (MH) pour les bactéries et milieu Sabouraud pour les levures au bain-marie à 50°C. Après l'ajustement de la turbidité de la suspension servant d'inoculum, Ont a été consiste à coulée (ensemencement en masse)volume 50µL de suspension gène de 24h d'incubation de nombre 10<sup>8</sup> UFC/mL avec 20mL MH et Sabouraud molle sur une boite de pétri avec une mouvement légère pour assurée la surfusion de suspension dans milieu , Après solidification à température ambiante dans une zone stérile des puits sont creusé à l'aide de la partie supérieure d'une pipette Pasteur dans chaque boîte semi ouverte, Généralement ont réalisé 3 puits par boite de 9mm de diamètre.

Nous avons testée 12 boites pour l'huile fixe de graines, six boites pour l'huile pure et six boites pour l'huile diluée. Alors que pour l'extrait brut de graines, on a testée deux concentrations dans chaque boite pour chaque souche, et six boites pour le témoin (témoin positive avec le témoin négative dans une même boite) de chaque suspension. Chacun des puits est rempli avec un volume de 5µl de gélose molle pour éviter la diffusion des extraits sous MH et Sabouraud.

Après 15 min (durant lesquelles la gélose molle sèche), un volume de 50µl de l'HFG et de l'EBG est mis dans les puits. Les essais sont réalisés en triplicata pour l'EBG et pour l'HFG dans les mêmes conditions expérimentales.

En parallèle, les boites de témoin contiennent des puits pour le témoin négatif (DMSO) et ont déposée des disques des antibiotiques comme des témoins positif en triplicata. Les boîtes de pétrie sont placées à une température de 4°C pendant une durée de 2h afin de permettre la diffusion de l'EBG et l'HFG dans le milieu. Les boites sont fermées par le para film pour éviter toute contamination Ensuite elles sont incubées à une température de 37°C pendant une période de 24 à 48h.

**NB** : La manipulation de l'activité antimicrobienne se faite en milieu aseptiquement stérile (becs benzène).



1-Etiquetage des boites



2-Ensemencement des boites



3-Préparation des puits



4-Remplissage des puits



**Photo06:** Protocole d'activités antimicrobiennes (photos original H,G 2024)



### ➤ La Lecture

L'effet inhibiteur se manifeste par la formation d'une auréole autour du puits. La lecture se fait par la mesure de diamètre de zone d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse (y compris le diamètre de puits). (Baser et Buchbauer, 2010)Après mesure de la zone d'inhibition, les souches étudiées sont classées selon le tableau suivant :

**Tableau 08.** Degré de sensibilité des souches microbiennes selon le diamètre de La zone d'inhibition. (Ponce et *al.*,2003).

| Échelle de sensibilité des souches   | Diamètre de la zone d'inhibition(mm) |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Non sensible / résistante (-)</b> | $D < 8 \text{ mm}$                   |
| <b>Sensible (+)</b>                  | $9 \leq D \leq 14 \text{ mm}$        |
| <b>Très sensible (++)</b>            | $15 \leq D \leq 19 \text{ mm}$       |
| <b>Extrêmement sensible (+++)</b>    | $D > 20 \text{ mm}$                  |

Les bactéries montrant une sensibilité aux extraits sont sélectionnées pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) (Derwich et *al.*, 2010).

#### 2.2.7.2. Méthode de dilution en milieu solide (CMI)

En règle générale, la concentration minimale inhibitrice (CMI) est définie comme étant la plus faible concentration de substance antimicrobienne capable d'inhiber la croissance visible d'un microorganisme donné après un temps d'incubation de 24 h (Ganière et *al.*, 2004). Cette méthode permet la détermination de la CMI à partir d'une gamme de concentrations de la substance antimicrobienne en milieu solide (préparation série de concentration diluée en DMSO 5mg/mL, 10mg/mL, 20mg/mL, 30mg/mL, 40 mg/mL, 50mg/mL, 60mg/mL).

Pour 1mL de chaque dilution de concentration est ajouté à 19 mL des milieux gélose Muller-Hinton molle dans un tube à essai, Le mélange (différentes dilution de l'extrait brut + gélose Muller-Hinton) est immédiatement agité pour l'homogénéisation et coulée dans des boîtes de Pétri sont divisé sachant que les boites contient à Gram (+) et à Gram (-) et laissé à refroidir. Des spots de 2  $\mu\text{L}$  d'un inoculum sontensemencée dans un chaque partie des boîtes Pétri qui contiennent les différentes concentrations. Tous les essais sont réalisés deux fois pour chaque suspension. Les boîtes sont incubées à l'étuve pendant 24 h à 37°C (CLSI, 1999).

- **Lecture des résultats.**

Par ailleurs, la Concentration minimale bactéricide (CMB) représente la plus faible concentration d'extrait inhibant toute croissance visible à l'œil nu après 5 jours d'incubation à 37°C (Mayachiew et Devahastin, 2008).

Le rapport de CMB/CMI permet de caractériser l'activité d'un antibiotique si  $CMB/CMI \leq 2$  l'Antibiotique est bactéricide. Alors qu'il  $CMB/CMI$  est de 4 à 16, l'Antibiotique est bactériostatique ( Demoré et al., 2018).



## *Chapitre III*

---

# *Résultats & Discussions*

## Chapitre III- Résultats & Discussions

L'étude d'évaluation de pouvoir antimicrobien d'huile végétale et d'extrait brut des graines de *P. harmala* a été réalisée vis-à-vis des espèces bactériens de Gram (+) et Gram (-) référencés selon ATCC. Notre travail est réalisé au niveau de laboratoire médical de Dr Laroui en poste de microbiologie pendant un mois et plus. Tandis que les processus d'extraction de deux extraits de graines de la plante étaient faits au niveau de laboratoire de biotechnologie de la faculté SNV de l'université de Ghardaïa. Les résultats obtenus pour ce contexte sont représentés et discutés dans ce chapitre.

### 3.1. Rendements d'extraction.

#### ➤ Huile fixe des graines de *Peganum harmala*.

L'extraction d'huile des graines de *Peganum harmala* a été réalisée par méthode soxhlet en utilisant l'hexane comme solvant. Le rendement correspond au pourcentage du poids d'huile d'extrait par-rapport au poids de la matière sèche de graines utilisées pour l'extraction. Les résultats de rendement ainsi les caractéristiques organoleptiques sont représentées dans tableau 01.

Le résultat de rendement d'huile fixe des graines de *Peganum harmala* est d'ordre de 9,78 % reste proportionnellement différent en comparaison avec le résultat obtenu par Ait-Oaudia en (2023), de la même espèce utilisée et collectée en même région (Oued Metlili), il est d'ordre de 5,48%. En parallèle avec une autre étude menée par Benadda & Boufoura en (2017), ils ont mentionnés les valeurs de rendement de l'extrait *P. harmala* réalisé par la méthode soxhlet est d'ordre de 2.2% bien qu'il est de 5.08% pour l'extrait tiré par macération. Alors qu'il est de 10% pour l'extraction d'huile lourde des graines de *Peganum harmala* récoltés dans la région d'Agadir au Maroc réalisé par Idrissi Hassani & El hadek en (1999).

Ces résultats montrent une variabilité remarquable pour les valeurs de rendement d'huile de *P. harmala*. Cela, il est probablement lié aux conditions écologiques de l'espèce elle-même dont les variations des facteurs abiotiques soit climatique et/ou édaphique (sol), stade de développement de l'espèce, la tolérance en sécheresse, structure et la texture de sol. Ces facteurs jouent un rôle très important dans la répartition de l'espèce (aire géographique) bien qu'ils agissent directement ou indirectement sur le mécanisme cellulaire de la plante qui conditionne la variabilité des teneurs en

termes métabolites secondaires. Proprement dit par l'étude de Ait Oaudia en (2023), que les variations du rendement d'extraction en huile végétale appartenant à la même espèce végétale peuvent s'expliquer par la différence de biotope (conditions environnementales) qui influent sur le degré de la maturation des fruits ainsi que les protocoles adoptés pour l'extraction soit la taille des particules broyée, le solvant utilisé.

➤ **Extrait brut de graines de *Peganum harmala* (EBG).**

L'extrait brut des graines de *P. harmala* est préparé selon la méthode de macération dans le méthanol (80%). Une fois que toute trace de solvant a été extraite et éliminée, le rendement calculé en fonction du poids de la poudre les résultats sont présentés dans le tableau 09 suivant.

Les résultats obtenus montrent que le rendement de l'extrait méthanoïque est d'ordre 6,36% ce résultat est inférieur à celle reporté par Ben Adda & Boufoura en (2017) sur la même espèce, un rendement a été trouvé 12,08%. Dans une autre étude réalisée par Rezzagai en (2012) a noté que la valeur de rendement est 20,18%.

Il est très important de souligner que ces variations de teneur peuvent réduises à plusieurs facteurs tels que le degré de maturation de graine de *Peganum harmala*, l'interaction avec l'environnement (type de climat; sol...) ainsi que le moment de la récolte et la méthode d'extraction (Laib, 2012).

Su et ses *al.*, (2006), mentionnent que les valeurs de rendement tiré par différentes méthode d'extraction dépend de plusieurs facteurs à savoir le temps de macération, la température, le solvant utilisé et la nature chimique de l'échantillon.

Toute fois, il est difficile de comparer les résultats du rendement avec ceux du littérateur Mohammed en (2006) in Baba Ouyoub en (2017) car le rendement n'est que relatif et semble être lié à l'origine géographique telle que les conditions et la durée de la récolte ainsi que les conditions de stockage et les méthodes d'extraction appliquées (Souad, 2016).

**Tableau 09.** Rendement et les propriétés organoleptiques des extraits de *P. harmala*

| <i>P. harmala</i> | Extrait      | Aspect   | Couleur | Odeur      | Rendement(%) |
|-------------------|--------------|----------|---------|------------|--------------|
|                   | Huile fixe   | Liquide  | Marron  | Aromatique | 9.78         |
|                   | Extrait brut | visqueux | Marron  | Aromatique | 6.36         |

### 3.2. Évaluation de l'activité antimicrobienne.

L'évaluation de l'activité antibactérienne est faite par deux méthodes, une qualitative (diffusion sur milieu gélosé) est basée sur la mesure du diamètre de la zone d'inhibition et l'autre quantitative (micro-dilution) permet la détermination de la CMI (concentration minimale inhibitrice).

#### 3.2.1. Évaluation quantitative d'activité antimicrobienne.

Les résultats obtenus sont exprimés par la mesure de diamètre des zones d'inhibitions exercés par les différentes concentrations de l'huile et l'extraits bruts et les antibiotiques standards spécifiques utilisés.

##### 3.2.1.1. Activité antimicrobienne d'huile fixe de *Peganum harmala L.*

L'évaluation d'activité antimicrobienne de l'huile fixe de *Peganum harmala* a effectué via l'estimation de la zone d'inhibition, vis-à-vis les cinq espèces bactériennes référencées ATCC soient *E. coli*, *K. pneumonie*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* et *E. feacalis* ainsi une espèce fongique soit *Candida albicans*, en comparaison avec les témoins négatif (DMSO) et les témoins positif sont des antibiotiques spécifiques et sélectifs pour chaque espèce bactérienne (Cotrimoxazole SXT 25µg), Imipénème IPM (10µg), Tobramycine Tob (10µg) et le Vancomycine VAN (30µg). Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau ci-dessous (Tab10).

**Tableau10.** Diamètres des zones d'inhibition (mm) pour les différentes concentrations d'huile.

| Espèces testées ATCC                        | Lots |      | Témoin(-) | Témoin(+)                |
|---------------------------------------------|------|------|-----------|--------------------------|
|                                             | 100% | 50%  | DMSO      | Antibiotique spécifique* |
| <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 3548        | 0mm  | 0 mm | 0 mm      | 19.67±0.58               |
| <i>Klebsiella pneumonie</i><br>ATCC700603   | 0mm  | 0 mm | 0mm       | 33±01                    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 27853 | 0mm  | 0 mm | 0mm       | 17.67±0.58               |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 2943   | 0mm  | 0 mm | 0 mm      | 24.50±0.50               |
| <i>Enterococcus feacalis</i><br>ATCC 23219  | 0mm  | 0 mm | 0 mm      | 23.67±0.58               |
| <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231       | 0mm  | 0 mm | 0 mm      | ND                       |

\*Antibiotiques spécifiques: Cotrimoxazole SXT pour *E. coli*, Tobramycine Tob pour *P. aeruginosa*, Vancomycine VAN pour *S. aureus*, Imipénème IPM pour *K. pneumonie* et *E. feacalis*. **Nd** : non déterminer à *Candida albicans*.

Suite à nos résultats mentionnés, ils montrent que l'huile fixe de *P. harmala* pour les lots de 100% et 50% aucun effet inhibition observé vis-à-vis toutes les souches examinées. Pour les lots de témoin positif dont les antibiotiques sélectifs pour chaque bactéries testée, soit le Cotimoxazole (SXT) exerce un effet inhibiteur où le diamètre de la zone est d'ordre  $19.67 \pm 0.58$  mm pour la souche *E. coli*, suivie par le Tobromycine (TOB) montre une zone d'inhibition de  $17.67 \pm 0.58$  mm pour l'espèce de *P. aeruginosa*. Bien qu'il exerce un effet inhibitrice remarquable pour l'antibiotique Vancomycine vis-à-vis la souche *S. aureus*, il de  $24.5 \pm 0.50$  mm de zone d'inhibition. Pour les deux souches soient de *K. pneumonie* et *Enterococcus faecalis* le diamètre des zones d'inhibition est majoritairement important, il est de  $33 \pm 1.00$  mm et  $23.67 \pm 0.58$  mm successivement vis-à-vis de l'Imipenème comparativement avec les lots de témoin négatif aucun zone d'inhibition n'été constatée.

D'après résultats obtenus, les lots brut et dilué de *Peganum harmala* ont été comparé avec ceux de Kahil & Rouabah en (2019), ils ont testé le pouvoir antibactérien de l'huile fixe de *Peganum harmala* sur trois souches pathogènes notamment *E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*. Ils ont montrés que les diamètres d'inhibition sont de 12.25 mm et 14.5 mm et de 00 mm pour les souches de *E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus* respectivement où la souche de *S. aureus* était le plus résistante. En parallèle, une étude réalisé par Benadda & Boufoura en (2018) sur l'activité antifongique de l'étude fixe de *Peganum harmala* vis-à-vis de *fusarium oxysporum*, une meilleure activité inhibitrice a été remarquée par l'HFG avec un diamètre d'inhibition très élevé atteint jusqu'à 20 mm.

Selon Klervien (2005 in Herouini et al., 2015), a montré que l'efficacité d'un extrait est Influencée par sa concentration, la méthode d'extraction la plante et la partie utilisée (Fazeli, 2007).

Les différences observées peuvent être attribuées à divers facteurs tels que les facteurs inhérents (la variété, les conditions ambiantes, les facteurs écologiques, les variations saisonnières, les techniques d'extractions (Moreira et al., 2005). La préparation de l'extrait solvant utilisé, la sensibilité des bactéries (Loziene et al., 2007 in Herouini et al., 2015) et enfin l'organe de la plante utilisé (Natarajam et al., 2005 in Herouini et al., 2015 ).

Biyiti et al. en (2004) un extrait est considéré comme actif, s'il induit une zone d'inhibition Supérieur ou égale à 10 mm (Annexe 04).

### 3.2.1.2. Activité antimicrobienne d'extrait brut de *Peganum harmala*.

Activité antimicrobienne d'extrait brut de *Peganum harmala* a été mise en évidence par l'apparition d'une zone d'inhibition autour des puits les résultats obtenus sont représentés dans la figure 03.

La figure 03 représente les valeurs de diamètre moyen de la zone d'inhibition de l'extrait brut de *P. harmala* pour les six espèces microbiennes testées dont *E. coli*, *K. pneumonie*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. feacalis* et *C. albicans* vis-à-vis les septes concentrations utilisées soit de 5mg/mL, 10mg/mL, 20mg/mL, 30mg/mL, 40 mg/mL, 50 mg/mL et 100mg/mL en comparaison avec les témoins positifs et les témoins négatifs sachant que le témoin positif est un antibiotique spécifique et sélectif pour chaque espèce bactérienne, alors que le témoin négatif est un diméthylsulfoxyde (DMSO) a utilisé pour la dilution de l'extrait de mère.

Au vu des résultats obtenus, nous remarquons que le diamètre moyen de la zone d'inhibition est de  $18,33 \pm 0,58$  mm chez *E. coli* pour la concentration de 100mg/mL. Alors que, les autres lots soit de 50mg/mL, la zone d'inhibition est d'ordre de  $16,5 \pm 0,58$  mm alors à la concentration de 40 mg/mL le diamètre atteint le  $16 \pm 1$  mm. Le diamètre est de  $9,97 \pm 0,58$  mm pour la concentration de 30mg/mL.

Pour les autres concentrations soit de 20mg/mL, 10mg/mL et 5gm/mL vis-à-vis de la même bactérie aucune zone d'inhibition est observée où la sensibilité est nulle. En comparaison avec le témoin positif dont le SXT (25mg) spécifique pour *E. coli*, il marque une grande zone d'inhibition de l'ordre  $19,66 \pm 0,58$  mm.

Concernant, la souche *K. pneumonie* les résultats montrent que les zones d'inhibition sont bien claires. Elles sont d'ordre de  $16,83 \pm 0,76$  mm et  $16 \pm 1,00$  mm pour les lots de 100mg/ml et 50mg/ml respectivement. Tandis qu'il est d'ordre de  $10,67 \pm 0,85$  mm pour la concentration de 40mg/ml. Ensuite, elle est attient de  $9,67 \pm 0,58$  mm à la concentration de 30mg/ml. Pour les doses faibles soient de 20mg/ml, 10mg/ml et 5mg/ml aucun effet signalé pour cette bactérie. Tous en comparaison avec le témoin positif qu'est Imipenème a donné une zone inhibition d'ordre  $33 \pm 1,00$  mm.



Pour la souche *P. aeruginosa*, nous avons observé que la zone d'inhibition est de  $15,67 \pm 0,5$  mm à forte dose 100 mg/ml. Alors que, pour les autres doses testées n'ont aucun effet d'inhibiteur signalé pour cette souche où la résistance est nulle. En revanche, le témoin positif dont le Tobramycine (30 mg) a montré une zone d'inhibition bien déterminée et claire de  $17,66 \pm 0,5$  mm de diamètre.

Pour la souche *S. aureus*, les zones d'inhibition vis-à-vis les différents lots expérimentaux, nous avons noté une large zone inhibition est de  $17,5 \pm 0,5$  mm pour la dose de 100 mg/mL. Suivi par la dose de 50 mg/mL pour un diamètre de  $16,5 \pm 0,5$  mm. Il est attient d'ordre de  $11,33 \pm 0,29$  mm pour la dose 40 mg/mL. Par contre aux autres doses dont 30 mg/mL, 20 mg/mL, 10 mg/mL et 5 mg/mL n'ont aucun effet inhibiteur pour cette souche. En parallèle avec l'antibiotique Vancomycine spécifique de *S. aureus* utilisé comme témoin positif, le diamètre est noté de  $24,5 \pm 0,5$  mm. Alors que, le témoin négatif (DMSO) n'exerce aucun effet inhibiteur sur la croissance microbienne vis-à-vis de toutes les souches testées.

Concernent la souche *E. faecalis*, la plus large zone d'inhibition est celle de la dose 100 mg/mL avec un diamètre de  $16,17 \pm 0,29$  mm. Pour la concentration de 50 mg/mL a noté une zone de diamètre de  $15,33 \pm 0,83$  mm. Elle est enregistré de  $10,83 \pm 0,76$  mm pour la concentration 30 mg/mL. Par contre, les faibles doses dont 20 mg/mL, 10 mg/mL et 5 mg/mL la sensibilité est nulle. Tous en comparaison avec le témoin positif (Imipénème) qui affecte une forte inhibition traduit par une zone de  $23,67 \pm 0,83$  mm de diamètre.

Pour l'espèce fongique *Candida albicans*, l'extrait brut de *P. harmala* a montré une faible Zone d'inhibition d'ordre de  $12,83 \pm 0,76$  mm pour la forte concentration de 100 mg/mL. Par contre aux autres concentrations de 5 mg/mL à 50 mg/mL n'ont montré aucun zone d'inhibition pour le témoin négatif et positif on n'observe aucune effet inhibiteur.

Au vu de ces résultats, l'extrait méthanolique de *Peganum harmala* a montré une efficacité sur la majorité des souches microbienne testées. L'effet inhibition est apparus à partir des doses (40 mg/mL, 50 mg/mL, 100 mg/mL) avec des zones d'inhibition augmentent significativement avec l'augmentation de la dose appliquée.

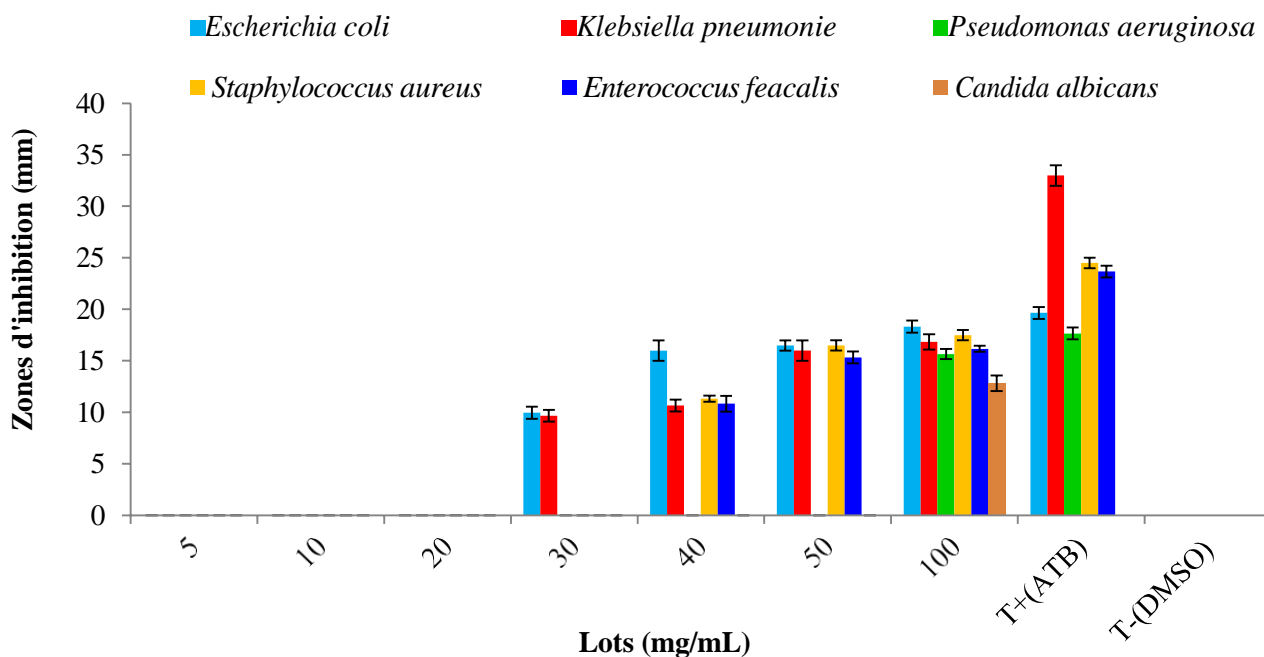
En revanche, les résultats obtenus montrent que l'extrait méthanolique de *Peganum harmala* a manifesté une activité limité vis-à-vis des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et

*Candida albicans* pour la forte concentration de 100 mg/mL qui s'exerce une zone d'inhibition de  $15.67 \pm 0.58$  mm et  $12,83 \pm 0,76$  respectivement.

En comparant nos résultats obtenus par ceux de Dastagir et *al.* en (2012), déclarent que l'activité d'extrait méthanolique de *Peganum harmala* a montré une forte inhibition de *S. aureus* avec une zone de diamètre 30mm suivi par *E. coli* de diamètre de 24mm et *P. aeruginosa* d'une zone d'ordre 16mm et *K. pneumoniae* une zone de 15mm.

Amadi et *al.* en (2010), ont rapporté que la bio-efficacité des extraits de la plante est effectuée par l'extraction. D'autre part Mebarki et KHouiled (2018), ont démontré que l'extrait méthanolique de *Peganum harmala* présente un effet inhibiteur limité sur les cinq souches testées *E. coli* ATCC 25921; *P. aeruginosa* ATCC 27835; *S. aureus* ATCC 25921 où l'inhibition est la plus importante est obtenue avec la souche *S. aureus* ATCC 25293 avec un diamètre moyen de 13,67mm les diamètres d'inhibition moyen enregistré pour les autres souches sont 11mm pour *Pseudomonas aeruginosa* et 10,44 mm pour *E. coli* ATCC.

Nos résultats sont concordent à ceux rapportés par Benbott et *al.* (2012) qui a montré qu'une concentration de 100mg/mL d'extrait de *Peganum harmala* inhibait la croissance de *S. aureus*. D'autre étude rapporté par Rebbouh & Djafar (2016), sur l'effet antimicrobien de *Peganum harmala* sur des deux isolats de *S. aureus* avec des diamètres compris entre  $20,26 \pm 0,26$  mm et  $32,43 \pm 0,63$ mm ces derniers sont supérieurs à ceux obtenus par la souche *S. aureus* ATCC. Selon Koudria et *al.* en (2020), ont démontré que l'extrait méthanolique de graines de *Peganum harmala* révèle actif vis-à-vis la souche *Corynebacterium pseudotuberculosis* avec les diamètres variant entre  $8,59$  à  $21 \pm 01$ mm.



**Figure 03:** Diamètres moyennes des zones d'inhibition (mm) de EBG.

Nos résultats sont plus proches à ceux obtenus par Darabpour et ses collaborateurs (2011), qui ont noté un effet inhibiteur de l'extrait méthanolique de (80%) des graines de *P. harmala* vis-à-vis les isolats cliniques de *S. aureus* et d'*E. coli* avec des zones d'inhibition de 15 à 22mm pour *S. aureus* et de 13 à 22 mm pour *E. coli*. par contre il ne sont pas en concordance avec ceux obtenus par el-Abed et ses collaborateurs (2014)in Benadda (2020), qui ont noté une activité antibactérienne modérée de l'extrait méthanolique contre une souche *E. coli* de référence avec une zone d'inhibition de 12 mm de diamètre. Les même auteurs ont signalé un pouvoir inhibiteur nul vis-à-vis d'une souche *S. aureus* de référence ATCC.

Selon Darabpour et ses collègues en (2011), ont utilisé les extraits de différente parties de la plante (graines, racines, tige, feuilles, fleurs). Ils ont rapporté que les extraits de graines et de racines de *Peganum harmala* possèdent une large activité antibactérien de sorte que toute les bactéries clinique testée notamment (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella melitensis*, *Proteus mirabilis* *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacille anthracis*, *Bacille cereus*) étaient sensibles à ces deux extraits tandis que l'extraits des feuilles et fleurs et les tiges présentent une action antimicrobienne relativement ordinaire avec des différent concentration à partir de 50mg/mL à 400mg/mL. La graine et la racine sont connues comme des parties réservoirs

Dans les plantes, il est donc très probable que ces parties aient servi d'arsenal aux métabolites secondaires ayant une activité antibactérienne chez *P. harmala*.

Sur la base de ces résultats obtenus par Darabpour en (2011), l'extrait des racines a une meilleure activité antibactérienne contre les bactéries Gram positives, par rapport à l'extrait de graines, tandis que pour les bactéries Gram négatives, le résultat observé a été l'inverse. Ensuite, ils sont rapportés que les alcaloïdes  $\beta$ -carboline isolés de *P. harmala* ont montré des effets antimicrobiens contre tous les micro-organismes testés. Il y avait des différences significatives dans leurs activités selon le micro-organisme testé. Sachant que une combinaison d'harman et d'harmine était la plus efficace contre *E. coli* (zone d'inhibition est de 26,8mm), alors qu'un mélange d'harman et d'harmaline était efficace contre *P. vulgaris* et *C. albicans* (les zones d'inhibition étaient de 28,9mm et 29,0mm respectivement). Parmi les mélanges également étudiés, le plus actif était la fraction alcaloïde  $\beta$ -carboline totale avec des zones d'inhibition comprises entre 23,7 et 31,5mm. Ces résultats concorde les résultats de Maitham et *al.*, en (2019) qui confirment l'activité antibactérienne de *Peganum harmala* et de ses alcaloïdes où les alcaloïdes ont montré des zones d'inhibition élevées contre (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Aeromonas*, et *E. coli*). Alors que *P. harmala* a montré une bonne zone d'inhibition contre *Acinetobacter* et le test vis-à-vis *Klebsiella* n'a montré aucune activité ni de *Peganum harmala* ni de ses alcaloïdes.

D'ailleurs Aboualigalehdari et *al.* en (2016) a montré que *Peganum harmala* a inhibé la formation de biofilm de la souche *Candida albicans*. Ainsi, plusieurs auteurs ont déjà exposé que les métabolites secondaires les plus abondants dans les graines de *Peganum harmala* sont les alcaloïdes  $\beta$ -carboliniques et quinazoliniques avec un pourcentage d'environ 10% (Khashimov et *al.*, 1969 ; Zharekeev et *al.*, 1974 ; Kartal et *al.*, 2003 ; Frison et *al.*, 2008).

Les auteurs Fathiazada et *al.* en (2006); Goel et *al.* (2009) ont présenté que plusieurs alcaloïdes ayant une activité pharmaceutique, notamment l'harmine, l'harmane, l'harmalol, l'harmaline, la vasicine, le vasicinon et la péganine, ont été obtenus à partir des différentes parties de cette plante. Il a rapporté que l'harmane, en tant qu'alcaloïde planaire hautement aromatique, exerce son activité antibactérienne par intercalate avec l'ADN (Cowan, 1999), ce mécanisme antibactérien doit donc être pris en compte pour l'extrait actif de *P. harmala*.

En effet, la méthode employée pour l'évaluation de l'activité antibactérienne a également un impact sur les résultats. Selon Cimanga et ses collègues en (2002), la diffusion en milieu gélosé

suggère que la taille de la zone d'inhibition ne reflète pas la véritable efficacité antibactérienne d'un composé (Telli, 2017). Une des raisons est que la quantité de produit déposée sur les puits est inférieure à celle de la méthode de dilution, où le contact direct avec les souches est différent de celui de la première méthode (Annexe 05)

### 3.2.2. Activité antimicrobienne testée par la méthode de dilution en milieu solide.

L'activité antimicrobienne est caractérisée in vitro par la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB). La méthode de dilution en milieu solide a été mise en évidence pour la détermination des valeurs de CMI et CMB pour l'EBG de *P. harmala*. Les résultats obtenus sont présentés aux tableaux 11 et 12.

Selon résultats retenus et mentionnés au tableau au-dessus, nous avons observé que la valeur la plus faible de la CMI a montré une inhibition de la croissance des colonies qui est apparue à *S. aureus* de 20mg/mL où la valeur de CMB à 30mg/mL. Tandis que, les valeurs de CMI et CMB pour les souches *E. coli*, *K. pneumoniae* et celle de *E. faecalis* sont identiques de l'ordre de 30mg/mL. Par contre, la souche de *P. aeruginosa* se révèle la plus résistante, cela est lié à son grande capacité de développé des résistances vis-à-vis des nombreux agents antimicrobiens, d'où son implication fréquente dans les infections nosocomiales hospitalières. Concernant *Candida albicans* la valeur de CMI et de CMB sont égales à 60mg/mL.(annexe 06)

Nos résultats sont désaccord avec de ceux rapportés par Saadia Al-zeny, en (2018) a montré une bonne activité contre *Salmonella entérique* et *K. pneumoniae* étaient de CMB à 25mg/mL. Tandis que à celle de *E. coli* multi-résistante était à concentration de 3.125mg/mL et la CMI de à 25mg/mL et 12.5mg/mL. Par contre la CMB d'*E. coli* hautement résistante était à 12.5mg/mL et le valeur de CMI à 50mg/mL.

D'après les rapports de CMB/CMI obtenus pour les souches testées, nous avons conclue que l'extrait méthanolique de graines de *P. harmala* exerce un effet bactéricide vis-à-vis les bactéries mentionnées soient les Gram positifs ou les Gram négatifs.

A vu de ces résultats, la plus faible valeur de CMI est noté chez la souche *S. aureus*. Tandis que, l'hypersensibilité de cette souche peut être attribuée à la probabilité que les bactéries Gram positifs soient plus sensibles aux variations environnementales externes, comme la température, le

pH et les extraits naturels. En particulier, l'absence de la membrane externe qui la rend particulièrement vulnérable. D'après Essawi & Srour (2000), l'efficacité optimale d'un extrait peut être attribuée non pas à un composant actif principal, mais plutôt à l'interaction synergique de divers composés.

**Tableau 11:** Détermination de CMI (aux différentes concentrations) d'EBG de *P. harmala* vis-à-vis les souches testées

| Espèces testées ATCC                       | Concentrations d'extrait brut des graines de <i>P. harmala</i> |             |             |             |             |             |             |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                            | 05<br>mg/mL                                                    | 10<br>mg/mL | 20<br>mg/mL | 30<br>mg/mL | 40<br>mg/mL | 50<br>mg/mL | 60<br>mg/mL |
| <i>Escherichia coli</i><br>ATCC3548        | +                                                              | +           | +           | -           | -           | -           | -           |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>ATCC700603 | +                                                              | +           | +           | -           | -           | -           | -           |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC2943   | +                                                              | +           | -           | -           | -           | -           | -           |
| <i>Enterococcus faecalis</i><br>ATCC23319  | +                                                              | +           | +           | -           | -           | -           | -           |
| <i>Candida albicans</i><br>ATCC10231       | +                                                              | +           | +           | +           | +           | +           | -           |

(+):Présencedecroissancebactérienne.(-):Absencedecroissancebactérienne.

Les valeurs de CMI, CMB et le rapport CMB/CMI et ces interprétations sont résumés dans le tab 12.

**Tableau12:** Valeurs de CMI et CMB et le rapport CMB/CMI de l'EBG de *P. harmala*.

| Souches                                    | ATCC   | Gram | CMI<br>(mg/ml) | CMB<br>(mg/ml) | CMB/CMI | Interprétation |
|--------------------------------------------|--------|------|----------------|----------------|---------|----------------|
| <i>Escherichia coli</i><br>ATCC3548        | 3548   | -    | 30             | 30             | 1       | Bactéricide    |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>ATCC700603 | 700603 | -    | 30             | 30             | 1       | Bactéricide    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC27853 | 27853  | -    | -              | -              | -       | négatif        |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC2943   | 2943   | +    | 20             | 30             | 1.5     | Bactéricide    |
| <i>Enterococcus faecalis</i><br>ATCC23319  | 23219  | +    | 30             | 30             | 1       | Bactéricide    |
| <i>Candida albicans</i><br>ATCC10231       | 10231  | /    | 60             | 60             | 1       | Bactéricide    |

Il convient de souligner que l'évaluation d'un extrait brut ou d'une fraction enrichie est influencée par deux paramètres soit l'activité intrinsèque des produits actifs et leur quantité relative dans l'extrait. Par exemple, la présence d'une activité confirmée dans un extrait peut refléter à la fois une faible quantité de composés très actifs et une grande quantité de composés peu actifs (Ferrari, 2002), ou encore certains composés tels que les hydrocarbures et les alcools qui présentent un synergisme (Chaibi et *al.*, 1997).

Selon Balansard en (2007), il est important de rappeler que le produit actif présent dans la plante peut être soit actif sans être métabolisé, ce qui lui confère une activité *in vitro* et *in vivo*, soit actif après métabolisation et dans ce cas, il sera inactif *in vitro* et actif *in vivo*. Plusieurs plantes présentent des variations significatives dans leur composition chimique et leur activité en fonction de la date de récolte.

Nous avons signalé que les substances qui sont responsables de l'action antibactériennes semblent être les des terpenoides phénoliques sont les principaux composés de la fraction apolaire de l'extraits de plantes (Fernandez-Lopez et *al.*, 2005), Ceci pourrait expliquer la modeste activité de nos extraits polaires.(annexe 06).



# *Conclusion*



## Conclusion.

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. Dans ce contexte, nous avons intéressé à l'étude de l'activité antimicrobienne de deux extraits (huile fixe et l'extrait brut) des graines de la plante *Peganum harmala* largement utilisée dans la médecine traditionnelle, récoltée dans la région d'Oued Metlili wilaya de Ghardaïa, vis-à-vis de certaines espèces microbiennes référencées selon ATCC dont *Escherichia coli* (3548) , *Klebsiella pneumoniae* (700603) , *Pseudomonas aeruginosa* (27853) , *Staphylococcus aureus* (2943) , *Enterococcus faecalis* (23219) et *Candida albicans* (10231) .

Le travail est réalisé au niveau de laboratoire d'analyses médicales de Dr. LAROUÏ à Metlili durant une période de stage d'un mois et plus.

L'extraction des huiles fixes des graines de *Peganum harmala* a été réalisée par Soxhlet en Hexane. Tandis que celle de l'extrait brut est réalisée par macération au méthanol (80%).

L'évaluation de l'activité antibactérienne d'huile fixe des graines de *Peganum harmala* est réalisée par la méthode de diffusion sur gélose par technique des puits. Les résultats obtenus montrent que cet extrait a réagi négativement vis à les deux concentrations (100% et 50% de huile dilué) vis-à-vis les souches microbiennes testées. Ce qui probablement due à la diversité des espèces selon le biotope récolté dont aires géographiques de l'espèce spontanée.

Pour mieux enrichir notre travail, nous avons adopté l'extraction par macération de l'extrait brut des graines de *Peganum harmala*. L'activité antimicrobienne est mise en évidence par la méthode de diffusion avec différentes concentrations dont (5mg/mL, 10mg/mL, 20mg/mL, 30mg/mL, 40mg/mL, 50mg/mL et 100mg/mL) vis-à-vis les mêmes espèces testés pour l'activité microbienne de l'huile fixe.

Nos résultats laissent apparaître que, l'extrait méthanolique s'est avéré plus efficace contre la plupart des espèces testées avec des zones d'inhibition à la forte concentration dont 100 mg/ml atteint de  $18.33 \pm 0.56$  mm pour l'espèce *E. coli*, de  $16.83 \pm 0.75$  mm pour *Klebsiella pneumoniae*; de  $17.5 \pm 0.5$  mm à *Staphylococcus aureus*, de  $16.17 \pm 0.29$  mm via *Enterococcus faecalis*, de  $15.67 \pm 0.5$  mm chez *Pseudomonas aeruginosa* et d'une zone de  $12.83 \pm 0.7$  mm via *Candida albicans*.

Concernant la méthode de micro-dilution qui permet de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI), nos résultats démontrent que l'CMI de l'espèce *Staphylococcus aureus* est de 20mg/mL, tandis que les espèces *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, leurs CMI est de 30mg/mL, et pour la souche fongique *Candida albicans* à 60 mg/mL. Pour l'espèce *Pseudomonas aeruginosa* se révéla résistante aux ces concentrations étudiées.

D'après nos résultats, nous pouvons conclure que l'extrait de graines de *Peganum harmala* récolté de la région d'Oued Metlili est caractérisé par un effet bactéricide vis-à-vis la majorité des espèces référencés testés. Mais pour l'huile fixe de la même plante n'exerce aucun effet inhibiteur vis-à-vis les mêmes souches étudiées qui peuvent être due à plusieurs facteurs notamment les facteurs climatiques et ou édaphique de la station, partie utilisée, stade de récolte, méthode de séchage, méthode d'extraction, solvant utilisé ou à la quantité négligeable des principes actifs de cette huile ...etc.

Pour une meilleure poursuite de notre recherche, il est souhaitable de:

- Utiliser d'autres solvants, d'autres extractions à fin de caractériser, de purifier et identifier les principes actifs ayant des activités biologiques des extraits de cette plante.
- Essayer d'utiliser une extraction aqueuse par infusion ou décoction afin d'appliquer comme un remède utiliser pour le traitement des infections urinaires;
- Tester l'efficacité biocide des extraits obtenus in vivo et in vitro;
- Tester l'effet insecticide de ces extraits vis-à-vis des insectes ravageurs dans le contexte la lutte biologique ;
- Réaliser une étude écologique approfondie sur l'espèce choisie soit nous cherchons le facteur limitant et la valence écologique de l'espèce, étude phytosociologique de l'espèce choisie.



*Références*  
*Bibliographiques*

## Références bibliographiques.

1. Aarons D. H., Rossi G. V. et Orzechowski R. F., 1977.- Cardiovascular actions of three harmala alkaloids: Harmine, harmaline, and harmalol. *J. Pharm. Sci.*, vol. 66 (12): 8-44.
2. Aboualigahdari, E., Sadeghifard, N., Taherikalani, M., Zargoush, Z., Tahmasebi, Z., Badakhsh, B., & Pakzad, I. (2016). Anti-biofilm Properties of *Peganum harmala* against *Candida albicans*. *Osong public health and research perspectives*, 7(2), 116-118.
3. Achi Sarah, L. B. (2018). Etude phytotypique des souches *Escherichia coli* multi-résistantes. Constantine: Université de Mentouri Constantine.
4. Achour S., Aadi H., Turcnt A., Banani A., Mokhtari A., Soulaymani A & Soulaymani Bencheikh R, (2012). Intoxication au *Peganum harmala* L. et grossesse : deux observations marocaines. *Peganum harmala* L. poisoning and pregnancy: two cases in Morocco. *Med. Sante. Trop*22, 84-86.
5. Ait Aoudia, A. (2023). Action des huiles lourdes de graines de trois plantes spontanées du Sahara Algérien sur quelques paramètres biologiques du Criquet pèlerin.
6. Akhtar M. S., Iqbal Z., Khan M. N. et Lateef M., 2000. - Anthelmintic activity of medicinal plants with particular reference to their use in animals in the Indo ±Pakistan subcontinent. *Small. Rumin. Res.*, vol. 38: 99–107.
7. Akpan J ., Garaba .(2006 ). Extraction, caractérisation and modification of castor seed oil. *Leonardo J. Sci* 8,43-52
8. Akpan U. G., Jimoh A & Mohammed A. D, 2006: Extraction, Characterization and Modification of Castor Seed Oil. *Leonardo J. Sci* 8, 43-52.
9. AL Yahya M. 1986. Phytochemical studies of the plants used in traditional medicine of Saudi Arabia. *Fitoterapia*.52 (3), 17.
10. Al-zeiny, S. S. M. (2018). Determination of Minimum inhibitory concentration (MIC) and Minimum bactericidal concentration (MAC) of seed methanolic extract of *Peganum harmala* L. against Gram negative bacteria. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*,9(1), 26-34.
11. Amadi JES, Salami O, Eze CS (2010). Propriétés antifongiques et analyse phytochimique des feuilles et de l'écorce des racines de *Parinari curatellifolia* Planch Ex Benth (Chrysobalanaceae). Suite. *J.Pharm*
12. Arab R, 2000 : Effet insecticide des plantes melia azedarach l et *Peganum Harmala* L sue l'insecticide des céréales stochées *tribolium castaneum herbest* (coleoptera, tenebrionidae).

- Mémoire option de valorisation des ressources végétales, université Ferhat Abbas, Sétif, pp.20-22, 33-37.
13. Asgarpanah J., Ramezanloo F, (2012). Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. Afr. J. Pharm. Pharmacol6, 1573-1580.
  14. Astulla A., Zaima K., Matsuno Y., Hirasawa Y., Ekasari W. et Widyawaruyanti A., (2008). Alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* showing antiplasmodial and vasorelaxant activities. J. Nat. Med, vol. 62:470–2.
  15. Avril, J.L., François,D., Henry,M., Henry,D., (1992). Bactériologie clinique. 2<sup>ème</sup> édition. Edition Ellipses-Marketing, p168.
  16. Baba Ouyoub, F. (2017). Evaluation des activités biologiques de quelques extraits de *Zizyphus lotus* de la région de Ghardaïa. Mémoire de master. Université de Ghardaïa, Algérie. pp 46.
  17. Balansard G., (2007). Analyse critique des protocoles pharmacologiques utilisés pour la recherche d'extraits et de substances pures d'origine végétale à propriétés Antibactérienne ou antiparasitaire. Revue ethnopharmacologie.42
  18. Baser, K.H.C. et G. Buchbauer, (2010). Handbook of Essential Oils: Science. Technology, and Applications, ISBN-10, 1420063154.
  19. Bassole H.N., Kabore Z. ET Traore A.S., (2002). Étude des profils bactériostatiques et bactéricides d'extraits végétaux vis-à-vis de germes pathogènes impliqués dans la contamination des denrées alimentaires d'origine animale; Pharm. Med. trad. afr; Vol.11, pp.113-122.
  20. Bellakhdar J., (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press, Saint Etienne, 764 p.
  21. Bellebcir L.( 2008). Etude des composés phénoliques en tant que marqueurs de biodiversité chez les céréales; Mémoire de magister; option Biodiversité et production végétale ;Université Mentouri de Constantine; pp 69.
  22. Benbelaid F., Khadir A., Abdoune M. A., Bendahou M., Muselli A.,Costa J. (2014)."Antimicrobial activity of some essential oils against oral multidrug-resistant *Enterococcus faecalis* in both planktonic and biofilm state." Asian Pacific journal of tropical biomedicine 4(6): 463-472
  23. Benbott A, Yahyia A, Belaidi A.(2012), Évaluation de l'activité antibactérienne des alcaloïdes bruts extraits des graines et des racines de la plante *Peganum harmala*. L. J Nat Pro Usine Res .; 2 (5):568-73.

24. Benbott L., Bahri L., Boubendir A. et Yahia A., (2013). Study of the chemical components of *Peganum harmala* and evaluation of acute toxicity of alkaloids extracted in the Wistaralbino mice. J. Mater. Environ . Sci, vol. 4 (4) :558-565
25. Benbrinis, S.(2012). Evaluation des activités antioxydante et antibactérienne des extraits de *Santolinachamae cyparissus*. Pour l'obtention de diplôme de magistraire
26. Berdai M., Labib S and Harandou M .( 2014). Case Report *Peganum harmala* L. Intoxication in a Pregnant Woman. Case Reports in Emergency Médecine. Tees dans la région de m'sila. Sciences et Technologie 42,21-30
27. Berrazeg, M., S. M. Diene, M. Drissi, M. Kempf, H. Richet, L. Landraud, and J. M. Rolain.(2013). Biotyping of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from France and Algeria using MALDI-TOF MS. PLoS. One. 8:e61428
28. Billerbeck V.G. (2007) .Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques Pharmacognosie, (5): 249– 253 DOI 10.1007/s10298-007-0265-z
29. Bouamarak., Haddad , S. (2016). Évaluation des activités biologiques de quelques huiles Végétales mémoire de fin de cycle en vue de l'obtention du diplôme master.
30. Bouchara, J., marc P., ludovic, G., Bernard, C., Chabasse, D., (2010). Les levures et levuroses. Cahier de formation, biologie médicale N°44. Laboratoire de Parasitologie-Mycologie : p18, 19, 20.
31. Boudjouref, M., (2011). Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Mémoire Pour l'obtention du diplôme de Magister.
32. Boukadida J., Salem N., Hannachi N., Monastiri K., Snoussi N., (2002). Exploration génotypique d'une bouffée épidémique nosocomiale néonatale à *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta lactamase à spectre étendu. Arch Pédiatre 2002 ; 9 :463-8.
33. Boukelouaa A., Belkhirib A., Djerrou Z., Bahri L., Boulebda N., Hamdi P.Y. (2012). Acutetotoxicity of *Opuntia ficus indica* and *Pistacia lentiscus* seed oils in mice. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative medicines, 9(4): 607-611.
34. Boullard, B., (1997). Plantes and champignons: dictionnaire De Boeck Secundair, 875p.
35. Boullard, B.( 2001). Plantes médicinales du monde : réalités et croyances. Paris, ESTEM,636P.
36. 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, 72p.

37. Bouziane, Z., (2017). Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen– Algérie). Université Abou bakr Belkaïd de Tlemcen, Algérie. pp67
38. Brzozowska, J., Hanower, P., Tanguy, J., (1973). Polyphénols des feuilles de cotonniers et influence sur leur composition d'un choc hydrique ou nutritionnel. *Phytochemistry*, 12:2353-2357.
39. Canillac, N. et Mourey, A., (2001). Antibacterial activity of the essential oil of *Picea excelsa* On *Listeria*, *Staphylococcus aureus* and coliform bacteria. *Food Microbiol*;18:pp.261-268.
40. Carbonnelle, B., (1988). Bactériologie médicale , techniques usuelles. Paris,330.
41. Chaker, H. , (2012). Régulation de l'adaptation de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* à son hôte : implication des métabolites du tryptophane. Thèse de doctorat : Sciences agricoles. France : Université de Grenoble, 272p.
42. Chehma , A.,(2006). Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional Algérien. Dar Elhouda. Aïn Mli'la , Algérie. P18.
43. Chen Q., Chao R., Chen H., Hou X., Yan H. et Zhou S., (2005). Antitumor and neurotoxic. Effects of novel harmine derivatives and structure-activity relationship analysis. *Int. J. Cancer.*, vol. 114: 675–82.
44. Chetley , A. , (2000). Médicaments à problèmes, édition Re Med, Paris., Pp405 in thèse de doctorat Université de Ouagadougou.
45. Chevallier, A. (2001). La rousse Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème édition. HongKong. pp 335China. *Med. Univ*, vol. 25:240–2.
46. Chopra, I. C., Abrol, B. K. et Handa, K. L. (1960). Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue botanique. In *Les plantes médicinales des régions arides*. 7ème édition. ( Edited by Unesco «l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture »). Oberthur , Rennes, Place de Fontenoy, Paris. P 13
47. Cimanga ,K. , Kambu , K., Tona , L., Apers ,S. , De Bruyne,T., Hermans, N., ...& Vlietinck, A. J., (2002). Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *Journal of ethno pharmacology*, 79(2), 213-220.
48. Clave, D., (2013). Fiche technique. *Staphylococcus aureus*. Laboratoire de Bactériologie Hygiène, CHU de Toulouse - Institut Fédératif de Biologie, Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie clinique. Fiche technique bactériologique 131 : 1-4.

49. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, June 1999. Approved Standard; NCCLS document M31-A, 1999. *Nature and Science*, 7(7), 1545-0740.
50. Collignon, A. et Poilane, I., (2013). *Infectiologie*. 4<sup>ème</sup> édition. Wolters Kluwer France, France, 325-335.
51. Collins., Lync. (1976). *Microbiological methods*. 4th edition, 234-247. constituents of theseeds of *Peganum harmala*. Isolation and structure elucidation of two  $\beta$ -carboline lactams, harmalanine and harmalacidine. *Heterocycles*, vol. 27: 1401-1410.
52. Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*, 12(4), 564-582.
53. Darabpour, E., Bavi, A. P., Motamedi, H., & Nejad, S. M. S. (2011). Antibacterial activity of different parts of *Peganum harmala* L. growing in Iran against multi-drug resistant bacteria. *EXCLI journal*, 10, 252.
54. Dastagir, G., Hussain, F., & Khan, A. A. (2012). Antibacterial activity of some selected plants of family Zygophyllaceae and Euphorbiaceae. *Journal of medicinal plants research*, 6(40), 5360-5368.
55. De billerbeck V.G., roques C., Vaniere, P. et marquier P., (2002). Activité antibactérienne et antifongique de produits à base d'huiles essentielles; *Rev. Hygiène* ; Vol. X - N°3, pp. 248-254.
56. Delarras, C., Trébaol, B., Durand, J., (2010). *Surveillance sanitaire et microbiologique des réseaux : Réglementation-Micro-organismes-Prélèvements-Analyse*. 2<sup>ème</sup> édition. Tec et Doc. Lavoisier. P.542..
57. Demoré, B., Grare, M., & Duval, R. E. (2018). Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*, 5<sup>ème</sup> édition, 755-789.
58. Derwich E., Benziane Z. et Boukir A., (2010). GC/MS Analysis and antibacterial activity of the essential oil of *Mentha pulegium* grown in Morocco; *Res. J. Agric. & Biol. Sci.*, 6 (3):pp.191-198.
59. Dorman, H. J. D., (2000). Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oil. *Journal of Applied Microbiology*. 88-308-316.
60. El Fertas-Aissani R., Messai Y., Alouache S., Bakour R., (2012). Virulence profiles and antibiotic susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from different clinical specimens. *PATBIO-3048*; No. of Pages 8.



61. Essawi, T., & Srour, M. (2000). Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of ethnopharmacology*, 70(3), 343-349.
62. Falahati M., Fateh R., Kiani J. (2011). Evaluation of antifungal effects of *Peganum harmala*. *Qom. Univ. Med. Sci J* 5, 14-17
63. Farzin D. et Mansouri N.,(2006). Antidepressant-like effect of harmaline and other betacarbolines in the mouse forced swim test. *Eur. Neuro. Psycho. Pharmacol.*, vol.16:3248.
64. Fasla, B.,( 2009). Evaluation du potentiel antimutogène et génotoxique de plantes médicinales et analyse phytochimiques. Pour de l'obtention de diplôme de Magister.Université d'Oran EsSénia, 120 p.
65. Fathi azada, F., Azarmi, Y., & Khodaie, L., (2006). Pharmacological effects of *Peganum harmala*.
66. Fazeli,M.R.,Amin,G.,Ahmadian-Attari,M.M.,Ashtiani,H.,Jamalifar,H.,Samadi,N.,( 2007). Antimicrobial activities of Iranian sumac and avishan-e shirazi (*Zataria multiflora*) against some food -borne bacteria. *Food Control* 18: 646 -649.
67. Fernandez-Lopez, J., Zhi, N., Aleson-Carbonell, L., Pérez-Alvarez, J. A., & Kuri, V.,(2005). Antioxidant and antibacterial activities of natural extracts: application in beefmeatballs. *Meat science*, 69(3), 371-380.
68. Ferrari, J., (2002). Contribution à la connaissance du métabolisme secondaire des Thymelaeaceae et investigation phytochimique de l'une d'elles: *Gnidia involucreta* Steud.ex A. Rich. Thèse de doctorat. Lausanne.
69. Filopon, D. , (2006). Mécanismes de régulation impliqués dans la pathogénicité de *Pseudomonas aeruginosa* : système de sécrétion de type III, épigénèse et quorum sensing. Thèse de doctorat : Virologie, microbiologie, immunologie. France : Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 201p
70. Frison G., Favretto D., Zancanaro F., Fazzin ,G. & Ferrara SD., (2008). A case of  $\beta$ -carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. *Forensic. Sci. Int* 179, e37–e43
71. Ganière, J.P., Mangion, C. et Péridy, M., (2004). Détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices et Bactéricides de la cefquinome, la marbofloxacin, la tylosine et la spiramycine en solution dans du lait vis-à-vis de bactéries isolées de mammites bovines. *Revue Méd. Vét* , vol 8-9, 411-416.
72. Garb, A.I.,(2006). Production of Detergent from CastorOil.*Pract.Technol*9,153-160.

73. Genovese C., Davinelli S., Mangano K., Tempera G., Corsello S., Vergalito F., Tartaglia E., (2017). Effects of a new combination of plant extracts plus d-mannose for the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections carlo. *Journal of Chemotherapy*, 30(2), 1–8.
74. Genthon,L.,(2015). Etude et identification des composés cytotoxiques issus d'un champignon de la forêt boréale québécoise (Doctora ldissertation).
75. George, M. Garrity, Julia, A. Bell et Timothy,G. Lilburn, (2004).Taxonomic Outline of the Procaryotes. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Second Edition. DOI
76. Gloor ,A.,(2009). Antifongigramme évaluation de la carte AST-YSO1® sur l'automate Vitek 2® . Travail de diplôme. Laboratoire de bactériologie, Sion.p7-12.
77. Goel, N., Singh, N., & Saini, R. (2009). Efficient in vitro multiplication of Syrian Rue (*Peganum harmala* L.) using 6-benzylaminopurine pre-conditioned seedling explants. *NatSci*, 7(7), 129-134.
78. González D., Ancín-Azpilicueta C., Arán V. J. et Guillén H., (2010). Beta-Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Food. Chem. Toxicol.*, vol. 48 :839–45.
79. Green, K. (2012). Mise à jour sur le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Toronto Invasive Bacterial Diseases Network. Volume 4 (3): 1-4.
80. Guergour H., (2018). Etude des aspects morphologiques, phytochimiques etpharmacotoxicologiques de la plante *Peganum harmala* Pour l'obtention du diplôme deDoctorat en Sciences en biochimie.
81. Haddouchi, F., Chaouche, TM, Zaouali, Y., Ksouri, R., Attou, A., & Benmansour, A.(2013). Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de quatre espèces de Ruta cultivées en Algérie. *Chimie alimentaire* , 141 (1), 253-258
82. Hamsa T. P. et Kuttan G., (2010). Harmine inhibits tumour specific neo-vessel formation byregulating VEGF, MMP, TIMP and pro-inflammatory mediators both in vivo and in vitro.*Eur. J. Pharmacol.*, vol. 649: 64–73.
83. Harrar A., ( 2012) . Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnusa laternus* L. mémoire Pour obtenir le diplôme de Magister.
84. Hennequin, C. , Forestier C., (2007). Influence of capsule and extended-spectrum beta-lactamases encoding plasmids upon *Klebsiella pneumoniae* adhesion. *Research in Microbiology* 158(2007) 339-347

85. Herouini A., Kemassi A., et Ould El Hadj M.D.,(2015). Étude de l'activité biologique des extraits aqueux d'*Euphorbia guyoniana*(Euphorbiaceae) récoltée dans Oued Sebseb (Sahara Algérien). Revue ElWahat pour les Recherches et les Études Vol.8 n°2 : 15 – 25
86. Hufnagel DA.,Depas XH.,Chapman MR.,(2015).The biology of the *Escherichia coli* Extracellular matrix, Microbial Biofilms,249-267.
87. Humbert, G. (1997). Ecologie bactérienne des infections urinaires. L'Eurobiologiste (Paris), 31(228), 5-9.
88. Idrissi HassaniL. M. et El Hadek M.,(1999).Analyse de la composition de l'huile de *Peganum harmala* L.(Zygophyllaceae),Acta Botanica Gallica,146:4,353-359.
89. Iserin,P.(2001).Encyclopedia of Médicinal Plants. La Rousse.(2nd Edition).Pp:244-245.
90. J.e.al,(2000). Bacteriologie clinique 2eme edition Marketing, Paris,
91. JainH., Mulay, S., Mullany P.,(2016)."Persistence of endodontic infection and *Enterococcus faecalis*. Role of horizontal genetransfer."Genereports5:112-116
92. Jett, B. D., Huycke, M. M.,Gilmore, M. S., (1994). "Virulence of Enterococci." Clinical microbiology reviews 7(4): 462-478.
93. Jinous Asgarpanah and Fereshteh Ramezanloo. (2012). Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. African Journal of Pharmacy and Pharmacology Vol. 6(22), pp. 1573-1580.
94. Kartal, M. U. R. A. T., Altun, M. L., & Kurucu, S. (2003). HPLC method for the analysis of harmol, harmalol, harmine and harmaline in the seeds of *Peganum harmala* L. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 31(2), 263-269.
95. Kenza, B. A., & Zohra, B. F. (2018). Contribution à l'étude phytochimique et activité antifongique des différents extraits des graines de la plante *Peganum harmala* (Doctoral dissertation
96. Kirk P.M., Cannon P.F., Minter D.W et Stalpers J.A. (2008). Dictionary of the Fungi.(10thedn).CABI
97. Koba K., Sanda K., Raynaud C., Nenonene Y.A., Millet J. & Chaumont Loziene, K.,Venskutonis, P. R., Sipailiene, A., Labokas, J.( 2007). Radical scavenging and antibacterial properties of the extracts from different *Thymus pulegioides* L. chemotypes Food chem.103: 546-559.
98. Kouadria, S., Lebbar, A., & Djaoui, G. (2020). Effet de *Peganum harmala* sur le *Corynebacterium pseudotuberculosis* responsable de la lymphadénite caséuse (Doctoral dissertation, Université Ibn khaldoun-Tiaret).

99. Laib, I. ,(2012). Etude des activités antioxydante et antifongique de l'huile essentielle des fleurs sèches de *Lavandula officinalis* : Application aux moisissures des légumes secs. Nature & Technologie
100. Lamchouri F., Settaf A., Cherrah Y., Hassar M., Zemzami M., Atif N., Nadori EB., Zaid A & Lyoussi B.,(2000) .In vitro cell-toxicity of *Peganum harmala* alkaloids on cancerous cell-lines. Fitoterapia 71, 50-54.
101. Landgraf M, Destro MT.,( 2013). Intoxication alimentaire staphylococcique. Dans Infections et Intoxications d'Origine Alimentaire, Presse académique, pp. 389-400.
102. Le Loir Y, Baron F, Gautier M. ,(2003). *S. aureus* and food poisoning. Genetic and Molecular Research. 2: 63-76.
103. Le Minor et Véron M.,(1989). Bactériologie médicale, 2ème édition , Flammarion Médecine-Sciences, Paris.2:428-432.
104. Leon Le Minor, Michel Veron, (1989). Bactériologie Médicale 2ème Edition Paris, 396-795p.
105. Leporatti, M. Et Ghedira k., (2009). Comparative analysis of medicinal plants used in
106. Lobel, B. et Soussy, C.J.(2007). Les infections urinaires. Springer-Verlag France. p1-6.
107. Lowy, F.D., (1998). Infections à *Staphylococcus aureus* .Journal de médecine de la Nouvelle Angleterre. 339 : 520-532.
108. Mahmoudian, M., Jalilpour H. & Salehian P., (2002). Toxicity of *Peganum harmala* . Review and a Case Report. Iranian Journal Of Pharmacology & Therapeutics 1 (1), 1-4.
109. Maire R., (1933). Études sur la flore et la végétation du Sahara central. Mémoire de la (*Peganum harmala* L. ) using 6 benzyl aminopurine pre - conditioned seedling explants. :10. 1007/bergeyonline200405.
110. Mann, C. M., Cox, S. D., & Markham, J. L., (2000). The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 contributes to its tolerance to the essential oil of *Melaleuca Alternifolia* (tea tree oil). Letters in Applied Microbiology, 30(4), 294-297.
111. Mayachiew, P. et Devahastin S., (2008). Antimicrobial and antioxidant activities of Indiangoseberry and galangal extracts; Food Science and Technology; Vol.41; pp. 1153-1159. medicine. Asian J Plant Sci, vol.5:907-9.
112. Merbouha, K., & Imane, R. (2019). Etude phytochimique et activités biologiques des huiles fixe et essentielle de la plante *Peganum harmala* (Doctoral dissertation).
113. Mina CN., Mohammad H F. & Gholamreza, (2015). Medicinal properties of *Peganum harmala* L. In : traditional Iranian medicine and modern phytotherapy: a review. J. Tradit.Chin. Med 35(1), 104-109.

114. Mohamed J. A., Huang D. B., (2007). "Biofilm formation by enterococci." *Journal of medical microbiology* 56(12): 1581-1588
115. Moloudizargari M, Mikaili P., Aghajanshakeri S., Asghari MH., Shayegh J. ( 2013). Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its main alkaloids. *Pharmacognosy reviews*; 7(14):199-212.pmid:24347928
116. Moreira, M.R., Ponce, A.G., Del Valle, C.E., Roura, S.I.( 2005), Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT*. 38: 565 - 570.
117. Moulin M, Coquerel A. ,( 2002). *Pharmacologie connaissance et pratique*. 2ème Ed. Paris: Masson, pp35- 62.
118. Muller C., Sanguinetti M., Riboulet E., Hébert L., Posteraro B., Fadda G., Auffray Y., Rincé A. (2008). "Characterization of two signal transduction systems involved in intracellular macrophage survival and environmental stress response in *Enterococcus faecalis*." *Journal of molecular microbiology and biotechnology* 14(1-3): 59-66.
119. Nenaah G., (2010). Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia*, vol. 81:779–82.
120. Nolan L K., Barnes H J., Vaillancourt J P., Abdul-Aziz T., Logue C M., (2013). *Colibacillosis In Diseases Of Poultry*, 13th edition, wiley-blackwell, 751-805.
121. Ozanda P., (1991). *Flore et végétation du Sahara*. (3ème édition, augmentée). Ed. CNRS, Paris : 662 p
122. Ozenda, P., (1977). *Flore de Sahara*. 2ème édition. Centre National de la recherche scientifique. 15, quai Anatole, France. P 21
123. Parsons WT., Cuthbertson EG., (1992). *Noxious Weeds of Australia*. Inkata Press, Melbourne, 692p
124. Ponce, A. G., Fritz, R., Delvalle, C. & Roura, S. I., (2003). Antimicrobiol Activity of Essential Oils on The Native Microflora of Organic Swiss Chard.
125. Preedy VR., Watson RR & Patel VB., (2011). *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*. Academic Press, 1226 p.
126. Quezel ,P.,Santa,S., (1962).Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales .Paris , Editions du Centre National de la Recherche Scientifique:475-476.
127. Quezel P., Santa S., (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales du CNRS*, 600p Qurat UA., (2013). Isolation, Characterization and Pharmacological screening of major ingredients from a medicinally important plant ,*Peganum harmala* .Master of philosophy in chemistry, University of Kashmir Srinagar, India, 36 p.

128. Rached W., (2009). Evaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique, mémoire pour l'optention du diplôme de magister.
129. Rebbouh, F. et Djafar, I., (2016). Evaluation de l'effet antibactérien des extraits des graines de *Peganum harmala* L, Mémoire de Master en science biologique, Tiaret ,Université Ibn khaldoun-Tiaret, (2016), p 36.
130. Rezzagui Abir., (2012). Evaluation de l'effet toxique de l'extrait brut et de l'activité antioxydante des différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. Pour l'obtention du diplôme de Magister, Université Ferhat Abas Setif. Pp 90-102
131. Richard, C. et Kiredjian, M. ,(1995). Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à gram négatif aérobies strict : *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Brucelle*, *Bordetella*. Ed. Institut. Pasteur, Paris, 42-43 p
132. Roché C., (1991). African rue (*Peganum harmala* L.). In : Weeds, A Pacific Northwest Extension Publication, Washington State University Cooperative Extension, Oregon State University Extension Service, University of Idaho Cooperative Extension System, USDA,PNW369.
133. Rousseau ,C., Poilane, I., DePontual, L., Maherault , A.C.,Le Monnier,A., & Collignon ,A., (2013). Reply to Stoesser et *al*. *Clinical Infectious Diseases*, 56(11), 1681-1682.
134. Rozman, T. ; Jersek, B.,( 2009). *Acta agriculturae solvenica*, 93 (1) :51-580 in thèse de doctorat Université d'Oran 1 Faculté des Sciences Exactes et Appliquées et de l'univers Ahmed Ben Béla -Wahrân.
135. Saadabi A.M.,(2006). Antifungal activity of some Saudi plants used in traditional
136. Sallal A., Sahar M., AL- Jammali J. et Naki Z. J., (2013). Effect of repeated administration of *Peganum harmala* alcoholic extract on the liver and kidney in Albinomice : A histo-pathological study .*Journal of Scientific & Innovative Research* 2 (3), 585-597
137. Saoud, H. D. (2016). Etude structure activité des principes actifs de la plante *Anvillearadiata* Asteraceae. Thèse de Doctorat. Université Kasdi Merbah d'Ouargla ,Algérie. pp133
138. Schauenberg P., Paris F.(1997). Guide des plantes médicinales. Ed. Delachaux et Niestlé, Paris, 396 P.
139. Schleifer KH, Bell JA.,(2009). Staphylococcaceae in :Bergy's Manual of Systematic Bacteriology, Second Edition Volume3(The Firmicutes), Springer,New York.p392.
140. Siddiqui S., Khan O.Y., Faizi, S. .et Siddiqui B. S., (1988). Studies in the chemical société d'histoire naturelle de l'Afrique du nord n°3, Mission du Hoggar II, Alger, 361p.



141. Su X., Duan J., Jian Y., Shi J & Kakuda Y.,( 2006). Effect of soaking conditions on the antioxidant potentials of oolong tea. *J. Food. Compos. Anal* 19,348-353.
142. Tabuti, J.R.S. ; Lye K.A. et Dhillion S.S., (2003). Traditional herbal drugs of bulamogi, Uganda: plants use and administration, *J ethnopharmacol.* 88: 19-44
143. Tahrouch, S., Rapior, S., Mondolot- Cosson, L., Idrissi-Hassani, L. A., Bessière, J. M.,& Andary, C.(2002). *Peganum harmala* : source combine d'aromes et de colorants. *Reviews in Biology and Biotechnology Vol, 2(2), 33-37.*
144. Toure, D. ,(2015). Études chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes Médicinales de côte d'ivoire pour l'obtention duTitrede Docteur pp32.
145. Trabsa, H., (2011). Propriétés antioxydantes et activité inhibitrice de la xanthineoxydase des extraits de la plante médicinale *Peganum harmala* L. Mémoire de Magister. Université Mohamed Khider- Biskra. Traditional medicine in Italy and Tunisia. *J. Ethnobiotechnomed.*, vol. 5: 31
146. Tyagi A., Malik A., (2011). Antimicrobial potential and chemical composition of *Eucalyptus globules* oil in liquid and vapour phase against food spoilage microorganisms. *Food Chemistry* 126 ,pp 228–235
147. Vandepitte, J., Engbaek, E., Plot, P., Heuk, CC., (1994). *Bactériologie Clinique : techniques de base pour le laboratoire O.M.S. Genève*, 62-64.
148. Wang, X. ,Wang, H. et He, A., (1996). Study on the antitumor effect of total harmala .J.
149. Watson RR., Patel VB & Preedy VR., (2011). Nuts and seeds in health and disease prevention. Elsevier, Burlington, 597p
150. Yves, LL., Michel Gantier,(2009). *Staphylococcus aureus*. Lavoisier.1:65-192
151. Zeyons, O., (2008). Études des interactions physicochimiques et biologiques entre des nanoparticules manufacturées et des bactéries de l'environnement .Thèse doctorat ,Université de Paris VI - Pierre et Marie Curie, 71.
152. Zharekeev, B. K., Khashimov, K. N., Telezhenetskaya, M. V., & Yunusov, S. Y. (1974).New alkaloids from *Peganum harmala*. *Chemistry of natural compounds*, 10(2), 282-283.
153. Zinafi, N., Hafallah, O. ,(2018). Etude de l'activité anti-biofilm d'extraits bruts de souches d'actinobactéries vis- à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*. Mémoire master recherche :Microbiologie Moléculaire et Médicale. Bejaia: Université A.MIRA,54p.



# *Annexes*



## Annexes.

**Annexe01.** Les composés chimiques les plus importants de *Peganum harmala* L et leurs propriétés thérapeutiques (les alcaloïdes) (Benbout, 2013)

| Nom de l'alcaloïde | Formule chimique     | formation                                                                                                                                    |
|--------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Harmaline</b>   | $C_{13}H_{14}N_{20}$ | Principal alcaloïde de la plante.<br>Généré par l'hydroxylation<br>Suivi d'une méthylation du<br>méthyle-1B-carboline.                       |
| <b>Harmine</b>     | $C_{13}H_{12}N_{20}$ | Molécule naturelle initiale de la<br>plante . Elle est le résultat de<br>l'oxydation de l'harmaline.                                         |
| <b>Harmalol</b>    | $C_{12}H_{12}N_{20}$ | Alcaloïde instable lorsqu 'il est<br>exposé a l'air , se cristallise dans<br>l'eau sous forme de Tri-hydrate.                                |
| <b>Harmane</b>     | $C_{12}H_{10}N_{20}$ | Généré par l'oxydation du<br>méthyle-1 B-carboline .Cristallisé<br>dans plusieurs solvants<br>organiques sous forme de prismes<br>incolores. |

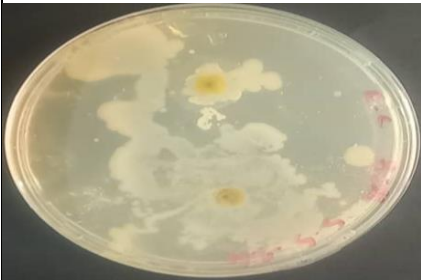





**Annexe02.** Les Appareillages, les produits et les milieux de culture utilisées en laboratoire.

| Appareillage et Instrument                   | Produits                                                    | Milieu de culture                         |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| -Balance de précision de type PX323pioneerTM | -Methanol pur(CH <sub>3</sub> OH)                           | -Milieu Gélose Nutritive Ordinaire        |
| -Broyeu rélectrique                          | -Dimethylsulfoxide (C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OS) 99.9% | (marque Realab®/180ml)                    |
| -Spectrophotomètre                           | -Eau physiologie                                            | -Milieu de diffusion le                   |
| -Etuve bactériologique                       | -Eau de Javel                                               | Gélose Mueller-Hinton                     |
| -vortex                                      | -Disques d'antibiotiques standarissé                        | (Marque Realab ®/180ml)                   |
| -Evaporateur rotatif (HEIDOLPH)              |                                                             | -Milieu Sabouraud ((Marque Realab®/180ml) |
| -Réfrigérateur                               |                                                             |                                           |
| -Boites de Pétris simple et divisées         |                                                             |                                           |
| -Bec bunsen                                  |                                                             |                                           |
| -pied à coulisse                             |                                                             |                                           |
| -Autoclave de paille                         |                                                             |                                           |
| -Micropipette autoclavable                   |                                                             |                                           |
| Volume variable 50µlet1000µl                 |                                                             |                                           |
| -Extracteur de soxhlet de 250ml capacité     |                                                             |                                           |
| -Bain-marie                                  |                                                             |                                           |






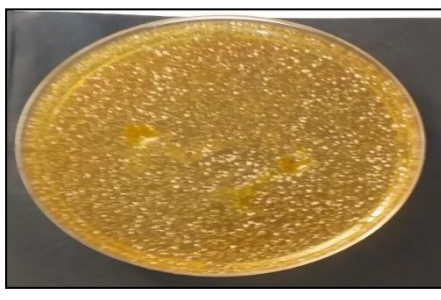
**Annexe03..Compositions des milieux de culture.**

| Les milieux          | Les composants                                               | Quantité |
|----------------------|--------------------------------------------------------------|----------|
| Milieu Muller Hinton | -Infusion de viande de bœuf déshydraté-Hydrolysat de caséine | 300 g    |
|                      | -Amidon de maïs                                              | 17.5 g   |
|                      | -Agar Agar                                                   | 05 g     |
|                      | -Eau distillée                                               | 13 g     |
|                      | -Ph                                                          | 1000 g   |
|                      |                                                              | 7.4      |
| Milieu Sabouraud     | -Glucose                                                     | 20g      |
|                      | -Peptone                                                     | 10g      |
|                      | -Agar                                                        | 15 g     |
|                      | -Eau distillé                                                | 1000 g   |
|                      | -pH                                                          | 6        |
|                      | -stérilisation à 120°C Pendant 20 minutes                    |          |

**Annexe 04.** Activité antimicrobienne d'huile des graines de *P. harmala*.

| Souches testées                             | Activité antimicrobienne de huile pur de <i>P. harmala</i>                           |  |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 3548        |    |  |
| <i>Klebsiella pneumonie</i><br>ATCC700603   |    |  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 27853 |   |  |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 2943   |  |  |
| <i>Enterococcus feacalis</i><br>ATCC 23219  |  |  |
| <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231       |  |  |

**Annexe05.** Activité antimicrobienne de l'extrait brut des graines de *P. harmala* à Concentration 50 mg/mL.

| Souches testées                             | Activité antimicrobienne de l'EBG de <i>P. harmala</i> à Concentration 50mg/mL       |  |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 3548        |    |  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>ATCC700603  |    |  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 27853 |   |  |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 2943   |  |  |
| <i>Enterococcus faecalis</i><br>ATCC 23219  |  |  |
| <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231       |  |  |

**Annexe 06.** Résultats de CMI pour les espèces testés aux différentes concentrations.

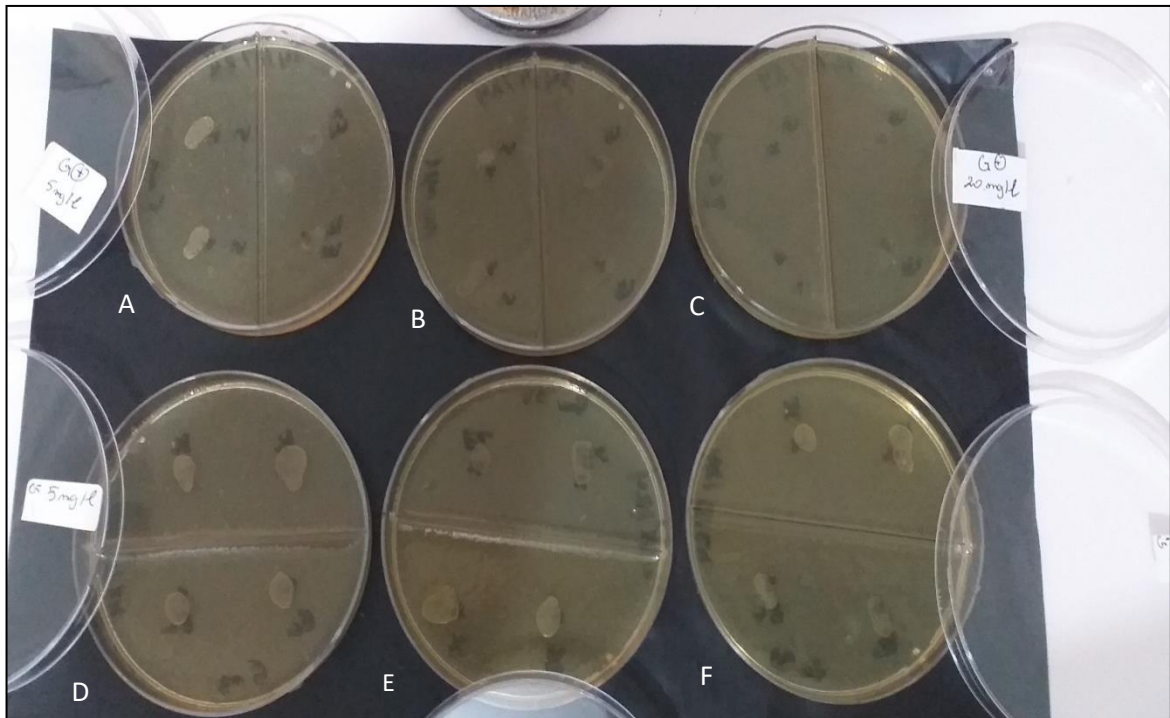


Photo de l'activité antimicrobienne en dilution en milieu solide : Souches G<sup>+</sup>(A,B,C) aux concentrations 5 - 10 -20 mg/ML successif. / Souches G<sup>-</sup>(D,E,F) aux concentrations 5 - 10 -20 mg/ML successif

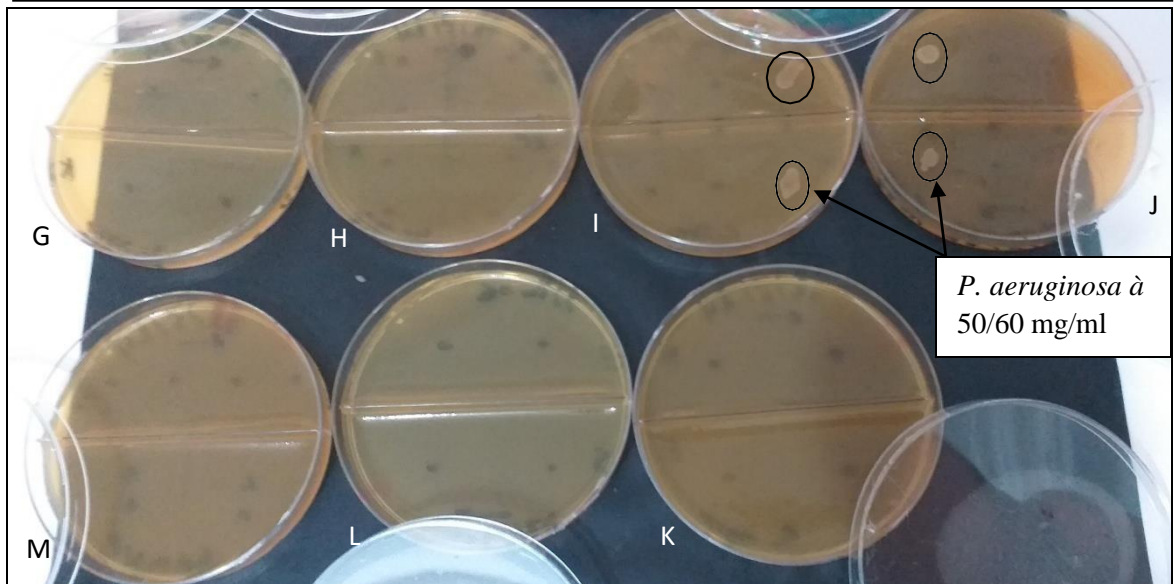
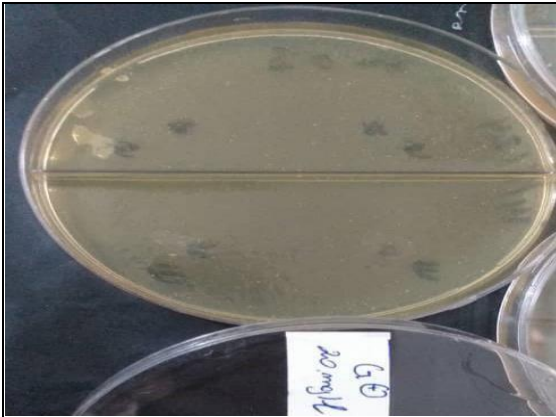


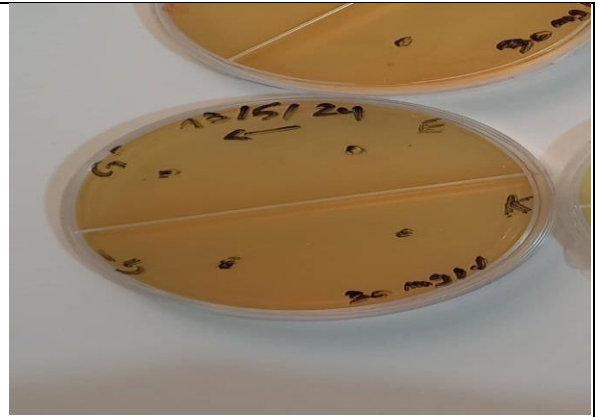
Photo de Resultats des CMI chez :les souches testées à G<sup>-</sup>(G:30mg/ml, H:40mg/ml, I:50mg/ml ,J:60mg/ml)

Les souches testées à G<sup>+</sup>(K:30mg/ml, L:50mg/ml)M:*C. albicans*; *S. aureus*; et *E. feacalis* à 60mg/ml





CMI chez *S. aureus* est 20mg/ml



CMI chez les espèces *E. coli* ; *K. pneumoniae*  
Est 30 mg/ml

Annexe 07.

**Table de lecture 1e.\*** Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Vibrio cholerae*

**Conditions du test :**

Milieu : Gélose Mueller- Hinton

Inoculum : Colonies en suspension, 0,5 Mc Farland

Incubation : 35°C, atmosphère ordinaire ; 18 h.

Contrôle de qualité :  
*Escherichia Coli* ATCC25922

| Antibiotiques testés                             | Charge des Disques | Diamètres critiques (mm) |               |          | CMI critiques (µg/ml) |          |
|--------------------------------------------------|--------------------|--------------------------|---------------|----------|-----------------------|----------|
|                                                  |                    | Résistant                | Intermédiaire | Sensible | Résistant             | Sensible |
| <u>β-lactamines :</u><br>Ampicilline             | 10 µg              | ≤ 13                     | 14 – 16       | ≥ 17     | ≥ 32                  | ≤ 8      |
| <u>Cyclines :</u><br>Tétracycline                | 30 µg              | ≤ 14                     | 15 – 18       | ≥ 19     | ≥ 16                  | ≤ 4      |
| <u>Sulfamides et associés :</u><br>Cotrimoxazole | 1.25/23.75µg       | ≤ 10                     | 11 – 15       | ≥ 16     | ≥ 8/152               | ≤ 2/38   |
| <u>Autres :</u><br>Nitrofurantoïne               | 300µg              | ≤ 14                     | 15 – 16       | ≥ 17     | ≥ 128                 | ≤ 32     |
| <b>Acide nalidixique</b>                         | 300µg              | ≤ 15                     | 14 -18        | ≥ 19     | ≥ 32                  | ≤ 8      |

\* : Tableau extrait du Document M 100 – S12. Vol. 22, n°1, 2002. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement.  
\*\* : valeur critique pour *Eritérobactérie*.

**Table de lecture 1b :** Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter sp.***Conditions du test :**

Milieu : Gélose Mueller- Hinton

Contrôle de qualité :

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Inoculum : Colonies en suspension, 0,5 Mc Farland

Incubation : 35°C, atmosphère ordinaire ; 18h.

| Antibiotiques testés                                                                                                                                                             | Charge des Disques                                       |          | Diamètres critiques (mm) |          |           | CMI critiques (µg/ml) |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------|--------------------------|----------|-----------|-----------------------|-----|
|                                                                                                                                                                                  | Résistant                                                | Sensible | Intermédiaire            | Sensible | Résistant | Sensible              |     |
| <b><u>β-lactamines :</u></b><br>Ticarilline :<br>- <i>P. aeruginosa</i><br>- <i>Acinetobacter sp.</i><br>Pipéracilline :<br>- <i>P. aeruginosa</i><br>- <i>Acinetobacter sp.</i> | 75 µg                                                    | ≤ 14     | —                        | ≥ 15     | ≥ 128     | ≤ 64                  |     |
|                                                                                                                                                                                  | 100 µg                                                   | ≤ 14     | 15 - 19                  | ≥ 20     | ≥ 128     | ≤ 16                  |     |
|                                                                                                                                                                                  | 30 µg                                                    | ≤ 17     | —                        | ≥ 18     | ≥ 128     | ≤ 64                  |     |
|                                                                                                                                                                                  | 10 µg                                                    | ≤ 17     | 18 - 20                  | ≥ 21     | ≥ 128     | ≤ 16                  |     |
|                                                                                                                                                                                  | 10 µg                                                    | ≤ 14     | 15 - 17                  | ≥ 18     | ≥ 32      | ≤ 8                   |     |
|                                                                                                                                                                                  | 10 µg                                                    | ≤ 15     | 16 - 21                  | ≥ 22     | ≥ 32      | ≤ 8                   |     |
| <b><u>Aminosides</u></b><br>Amikacine<br>Gentamicine<br>Tobramycine                                                                                                              | 30 µg                                                    | ≤ 14     | 15 - 16                  | ≥ 17     | ≥ 32      | ≤ 16                  |     |
|                                                                                                                                                                                  | 10 µg                                                    | ≤ 12     | 13 - 14                  | ≥ 15     | ≥ 8       | ≤ 4                   |     |
|                                                                                                                                                                                  | 10 µg                                                    | ≤ 12     | 13 - 14                  | ≥ 15     | ≥ 8       | ≤ 4                   |     |
|                                                                                                                                                                                  | 5 µg                                                     | ≤ 12     | 13 - 15                  | ≥ 16     | ≥ 8       | ≤ 2                   |     |
|                                                                                                                                                                                  | 5 µg                                                     | ≤ 15     | 16 - 20                  | ≥ 21     | ≥ 4       | ≤ 1                   |     |
|                                                                                                                                                                                  | <b><u>Quinolones</u></b><br>Ofloxacine<br>Ciprofloxacine | 5 µg     | ≤ 12                     | 13 - 15  | ≥ 16      | ≥ 8                   | ≤ 2 |
| 5 µg                                                                                                                                                                             |                                                          | ≤ 15     | 16 - 20                  | ≥ 21     | ≥ 4       | ≤ 1                   |     |

\* : Tableau extrait du Document M 100 - S12. Vol. 22, n°1, 2002. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement.



**Table de lecture 1d :** \* Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Enterococcus sp.***Conditions du test :**

Milieu : Gélose Mueller- Hinton

Inoculum : Colonies en suspension, 0,5 Mc Farland

Incubation : 35°C, atmosphère ordinaire ; 18 à 24 h

**Contrôle de qualité :***Staphylococcus aureus* ATCC25923*Enterococcus faecalis* ATCC29212

| Antibiotiques testés                                                   | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) |                    |            | CMI critiques (µg/ml) |             |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|------------|-----------------------|-------------|
|                                                                        |                    | Résistant                | Intermédiaire      | Sensible   | Résistant             | Sensible    |
| <b><u>β-lactamines :</u></b><br>Ampicilline                            | 10µg               | ≤16                      | —                  | ≥17        | ≥16                   | ≤8          |
| <b>Cyclines :</b><br>Tétracycline                                      | 30µg               | ≤14                      | 15 – 18            | ≥19        | ≥16                   | ≤4          |
| <b><u>Glycopeptides :</u></b><br>Vancomycine****                       | 30µg               | ≤14                      | 15 – 16            | ≥17        | ≥32                   | ≤4          |
| <b><u>Aminosides :</u></b><br>Gentamicine HN**<br>Streptomycine HN**** | 120µg<br>300µg     | 6<br>6                   | 7 – 9<br>7 – 9     | ≥10<br>≥10 | > 500<br>—            | ≤500<br>—   |
| <b><u>Fuoroquinolones :</u></b><br>Lévofoxacine                        | 5µg                | ≤13                      | 14 – 16            | ≥17        | ≥8                    | ≤2          |
| <b><u>Autres :</u></b><br>Erythromycine<br>Nitrofurantoines            | 15µg<br>300µg      | ≤13<br>≤14               | 14 – 22<br>15 – 16 | ≥23<br>≥17 | ≥8<br>≥128            | ≤0,5<br>≤32 |

\* : Tableau extrait du Document M 100 – S12. Vol. 22, n°1. 2002. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twelfth informational supplement.

\*\* : Haut niveau de résistance.

\*\*\* : CMI par méthode de dilution en milieu liquide: résistant &gt; 1000 µg/ml et CMI en milieu solide : résistant &gt; 2000µg/ml.

\*\*\*\* : Incuber pendant 24 heures.



## Évaluation du pouvoir antimicrobien des huiles de graines de *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) récoltées dans la région d'Oued Metlili (Sahara Algérien).

### Résumé

La présente étude a tenté d'évaluer le pouvoir antimicrobien de l'huile fixe et de l'extrait des graines de *Peganum harmala* récoltées dans la région de Ghardaïa. L'extraction de l'huile fixe a été réalisée par Soxhlet, avec un rendement de 9,78 %, tandis que l'extrait organique a été obtenu par macération dans du méthanol, avec un rendement d'extraction de 6,36 %.

L'activité antimicrobienne a été évaluée sur cinq souches bactériennes référencées ATCC (Gram négatif : *Escherichia coli* ATCC 3548 , *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) et (Gram positif : *Staphylococcus aureus* ATCC 2943, *Enterococcus faecalis* ATCC 23219) ainsi qu'une souche fongique (*Candida albicans* ATCC 10231), en utilisant la méthode de diffusion sur gélose par puits. Les résultats n'ont révélé aucune activité inhibitrice de l'huile fixe de *Peganum harmala* vis-à-vis les espèces testées. Tandis les résultats de l'activité antimicrobienne l'extrait méthanolique révèle une forte activité contre la plupart des espèces testées. Les extraits méthanolique des graines de *P. harmala* se sont distingués par leur action bactéricide. Dont le CMI est noté à 20 mg/ml pour *S. aureus* et de 30 mg/ml pour *E. coli*, *K. pneumoniae* et *E. faecalis* et celle de *Candida albicans* est à 60mg/ml.

**Mots clés :** *Peganum harmala* . huile fixe. extrait méthanolique. activité antimicrobienne

## Evaluation of the antimicrobial power of *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) seed oils collected in Oued Metlili region (Algerian Sahara)

### Abstract

This study focuses on evaluating antimicrobial activity of seed oils of *Peganum harmala* plant harvested in the Ghardaia region. The fixed oil was extracted by Soxhlet with a yield estimated at 9.78%, while the organic extract was obtained by soaking in methanol with a yield estimated at 6.36%. The antimicrobial activity of seed oils was evaluated by using the diffusion an agar medium on five ATCC reference bacteria strains (Gram-negative: *Escherichia coli* ATCC 3548 , *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ) and (Gram-positive: *Staphylococcus aureus* ATCC 2943 and *Enterococcus faecalis* ATCC 23219) and one fungal strain (*Candida albicans* ATCC 10231).The results revealed that there was no applied activity the seeds oil of *Peganum harmala* against all the selected species. While the results of the antimicrobial activity for the seeds methanolic extract showed that it has effective activity against most of the strains tested. The seeds methanolic extracts of *Peganum harmala* were characterized their activity bactericidal, as the lowest inhibitory concentration (IMC) was recorded at 20 mg/ml for *S. aureus*, 30 mg /ml for (*E. coli*, *K. pneumounia* and *E. faecalis*) and 60 mg/ml for *Candida albicans*.

**Keywords:** *Peganum harmala*, fixed oils, antimicrobial activity, methanolic extract.

## (Zygophyllaceae) *Peganum Harmala* L. تقييم النشاط المضاد للميكروبات لزيت بذور المنتقاة من منطقة واد متليلي (الصحراء الجزائرية)

### المخلص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للمكروبات لمستخلص الزيت و المستخلص العضوي لبذور نبتة الحرمل *Peganum harmala* L. المنتقاة من منطقة غرداية.

تم استخلاص الزيت النباتي من البذور بواسطة Soxhlet بمردودية تقدر بـ 9.78 % ،بينما تم الحصول على المستخلص العضوي بواسطة النقع في الميثانول بمردودية 6.36% .اجري تقييم النشاط المضاد للميكروبات باستعمال طريقة الانتشار في الأغار على خمس سلالات بكتيرية مرجعية ATCC (Gram سالبة : *Escherichia coli* ATCC 3548 ، *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 ، *Enterococcus faecalis* ATCC 23219، *Staphylococcus aureus* ATCC 2943 (وجبة Gram) و *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) بالإضافة إلى سلالة فطرية (*Candida albicans* ATCC 10231).

أظهرت النتائج عدم وجود نشاط تثبيطي للزيت الثابت لبذور نبتة *Peganum harmala* L ضد كل السلالات المختبرة ،بينما أثبت نتائج دراسة النشاط المضاد للمكروب للمستخلص الميثانولي أن له تأثير فعال ضد غالبية الأنواع البكتيرية التي تم اختبارها. المستخلص الميثانولي لبذور نبت *Peganum harmala* L تميز بفعالية مبيدة للبكتيريا ،حيث سجل اقل تركيز مثبط (CMI) بـ 20mg/ml عند *S. aureus* ، و بـ 30 mg/ml عند كل من *E. coli*، *K. pneumoniae*، *E. faecalis* و عند 60 mg/ml بالنسبة لـ *Candida albicans* الكلمات الدالة: نبتة الحرمل *Peganum harmala* L ، الزيت الثابت ، المستخلص الميثانولي ،النشاط المضاد للمكروبات

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur Et de La Recherche Scientifique

Faculté des sciences de la nature et  
de la vie et sciences de la terre

Département de Biologie

جامعة غرداية



Université de Ghardaïa


كلية علوم الطبيعة والحياة  
وعلوم الأرض

قسم البيولوجيا

Ghardaïa le :25/07/2024

## Rapport : Correction du mémoire

Enseignant (e) (s) Chargé (e) de la correction :

| Nom et prénom l'examineur 1 et<br>Signature | Nom et prénom de l'examineur 2 et<br>Signature | Nom et prénom de président et<br>Signature                                                               |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mr. IDER Sofiane                            |                                                | Mr. BELGHIT Said<br> |

Thème :

Évaluation du pouvoir antimicrobien des huiles de graines de *Peganum harmala L.* (Zygophyllaceae)  
récoltées dans la région d'Oued Metlili (Sahara Algérien)

Après les corrections apportées au mémoire, L (es) 'étudiant (s) (es) :

HINANA Setti

GUERBOUZ Souhila

Est (sont) autorisé (es) à déposer le manuscrit au niveau du département.

Signature

