



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 19

contribution A l'Etude phytochimique  
et pharmacologique des huiles végétales  
de trois souches du cannabis sativa  
au Maroc

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

**Monsieur Zakariya FLIFLOU**  
Né le 7 Novembre 1996 à Ksar El Kebir  
Pharmacien Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Pharmacie

**Mots Clés :** *Cannabis sativa*; Phytochimie; Pharmacologie; Propriété antioxydante;  
Huile végétale.

Membres du Jury :

**Monsieur Jaouad EL HARTI**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Monsieur Rachid NEJJARI**

Professeur de Pharmacognosie

**Monsieur Mustapha BOUATIA**

Professeur de Chimie Analytique

**Monsieur Abdelhak CHERGUI**

Professeur Habilité de Botanique, Biologie et Physiologie Végétales

**Monsieur El amine AJAL**

Professeur Habilité de Botanique, Biologie et Physiologie Végétales

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI**

**ORGANISATION DÉCANALE :**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines*

Professeur Brahim LEKEHAL

*Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

*Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

*Secrétaire Général* : Mr. Mohamed KARRA

**SERVICES ADMINISTRATIFS :**

*Chef du Service des Affaires Administratives*

Mr. Abdellah KHALED

*Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

*Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*

Mr. Najib MOUNIR

*Chef du service des Finances*

Mr. Rachid BENNIS

***\*Enseignant militaire***

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat.

#### Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National

#### PV Rabat

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

#### Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM  
Pédiatrie

*\*Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

### **Rabat**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI

### **Rabat**

Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pneumo-ptisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-ptisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-ptisiologie  
Neurochirurgie

***\*Enseignant militaire***

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-physiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie -  
Neuro-chirurgie  
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**  
**Aff Acad. Est.**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*

Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie

***\*Enseignant militaire***

Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad

Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*

***\*Enseignant militaire***

Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Nerologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*

***\*Enseignant militaire***

Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.*  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie Clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie Médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-Chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir

### **Rabat**

Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

### **Mars 2010**

Pr. Karim FILALI \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram

***\*Enseignant militaire***

Traumatologie-Orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-Chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie

Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSCHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie

***\*Enseignant militaire***

Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes

**Pharmacie**

Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. FILALI Karim\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*

***\*Enseignant militaire***

Radiologie  
Médecine interne  
Pharmacologie ***Directrice du Méd. Phar.***  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la***

Génétique  
Ne Urologie  
Ophtalmologie  
Ne Urologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Anesthésie-Réanimation ***Dir. ERSSM***  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*  
Hyg.

Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L

#### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Hyg.  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Hyg.  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et  
  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et  
  
Chirurgie Générale  
Immunologie

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

##### **JANVIER 2005**

Pr. HAJJI Leila

##### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Hyg.  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et  
  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation

***\*Enseignant militaire***

Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*

Pr. BASSIR Rida Allah

Pr. BOUATTAR Tarik

Pr. BOUFETTAL Monsef

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*

Pr. BOUZELMAT Hicham\*

Pr. BOUKHRIS Jalal\*

Pr. CHAFRY Bouchaib\*

Pr. CHAHDI Hafsa\*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*

Pr. DAMIRI Amal\*

Pr. DOGHMI Nawfal\*

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham\*

Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*

Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*

Pr. EL KAOUI Hakim\*

Pr. EL WALI Abderrahman\*

Pr. EN-NAFAA Issam\*

Pr. HAMAMA Jalal\*

Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*

Pr. HJIRA Naouafal\*

Pr. JIRA Mohamed\*

Pr. JNIENE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham\*

Pr. MAHFOUD Tarik\*

Pr. MEZIANE Mohammed\*

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*

Pr. MOUZARI Yassine\*

Pr. NAOUI Hafida\*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Hyg.

Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*

Pr. SAOUAB RACHIDA\*

Pr. SBITTI YASSIR\*

Pr. ZADDOUG OMAR\*

Pr. ZIDOUH SAAD\*

**SEPTEMBRE 2021**

Pr. ABABOU Karim\*

Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula\*

Pr. ATOUF OUFAA

Pr. BAKALI Youness

Oncologie Médicale

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Gynécologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique

Oncologie Médicale

Immunologie

Chirurgie Générale

***\*Enseignant militaire***

Pr. BAMOUS Mehdi\*  
 Pr. BELBACHIR Siham  
 Pr. BELKOUCH Ahmed\*  
 Catastrophes  
 Pr. BENNIS Azzelarab\*  
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham  
 Pr. DOUMIRI Mouhssine  
 Pr. EDDERAI Meryem\*  
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim\*  
 Pr. EL MAAROUFI Hicham\*  
 Pr. EL OMRI Noual\*  
 Pr. ELQATNI Mohamed\*  
 Pr. FAHRY Aicha\*  
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina\*  
 Pr. IKEN Maryem  
 Pr. JAAFARI Abdelhamid\*  
 Pr. KHALFI Lahcen\*  
 Faciale  
 Pr. KHEYI Jamal\*  
 Pr. KHIBRI Hajar  
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae  
 Pr. LABOUDI Fouad  
 Pr. LAHKIM Mohamed\*  
 Pr. MEKAOUI Nour  
 Pr. MOJEMMI Brahim  
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad  
 Pr. SATTE AMAL\*  
 Pr. SOUHI Hicham\*  
 Pr. TADLAOUI Yasmina\*  
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida\*  
 Pr. ZAHID Hafid\*  
 Pr. ZAJJARI Yassir\*  
 Pr. ZAKARYA Imane\*

CCV  
 Psychiatrie  
 Médecine des Urgences et des  
  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Génétique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiologie  
 Anatomie Pathologique  
 Hématologie Clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Pharmacie Galénique  
 Néphrologie  
 Parasitologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-  
  
 Cardiologie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Chimie Analytique  
 Neurochirurgie  
 Neurologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Pharmacie Clinique  
 Virologie  
 Hématologie  
 Néphrologie  
 Pharmacognosie

*\*Enseignant militaire*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Chimique  
Pr. BARKIYOU Malika  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. DAKKA Taoufiq  
*Rech. et de la Coop.*  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. RIDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie  
Biochimie-Chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie  
  
Histologie-Embryologie  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*  
  
Pharmacologie  
Biologie moléculaire/Biotechnologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik  
Pr. BENZEID Hanane  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. CHERGUI Abdelhak  
végétales  
Pr. DOUKKALI Anass  
Pr. EL BAKKALI Mustapha  
Pr. EL JASTIMI Jamila  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. LAZRAK Fatima  
Pr. LYAHYAI Jaber  
Pr. OUADGHIRI Mouna  
Pr. RAMLI Youssef  
Pr. SERRAGUI Samira  
Pr. TAZI Ahnini  
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire  
Chimie  
Biochimie-Chimie  
Botanique, Biologie et physiologie  
  
Chimie Analytique  
Physiologie  
Chimie  
Histologie-Embryologie  
Chimie  
Génétique  
Microbiologie et Biologie  
Chimie Organique Pharmaco-Chimie  
Pharmacologie  
Génétique  
Eau, Environnement

*Mise à jour le 21/02/2022*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Affaires Administratives*

*FMPR*

*\*Enseignant militaire*

## ***Avant-propos***

*Ce travail a été réalisé au laboratoire de la Pharmacognosie à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat en collaboration avec le laboratoire de la Chimie thérapeutique et le laboratoire de la Chimie analytique au sein de la même faculté, en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie.*

*L'analyse chromatographique par CPG – FID de l'huile végétale a été faite à la plateforme d'analyse et de caractérisation physico-chimique à la Faculté des Sciences de Rabat.*

# *Dédicaces*





***A ma très chère grand-mère Aïcha BOULOFA,***  
*J'aurai tellement aimé que tu sois là avec moi.*  
*Tu me manques et j'espère que tu es fière de moi.*  
*Que ton âme repose en paix.*



***A mon très cher grand-père Bouselham EL OUAFI,***

*J'aurai tellement aimé que tu sois là avec moi.  
Tu me manques et j'espère que tu es fière de moi.  
Que ton âme repose en paix.*

***À mes très chers parents Rajae EL OUAFI et Mohamed FLIFLOU.***

*Vous m'avez donné tant soutien, de  
courage et motivation, vous avez toujours été derrière mon bonheur  
et ma réussite et vous avez tant veillé sur moi pour me conduire au  
terme de mes études.*

*En ce jour mémorable, je vous offre le fruit de vos sacrifices longtemps  
consentis à mon égard.*

***À ma tante Hanan EL OUAFI, deuxième maman***

*Que j'ai toujours voulu avoir.  
Je te remercie de tout  
mon cœur pour tout ce que tu as pu me donner  
en amour et soutien.*

***À ma chère sœur Firdaous***

*Ma petite sœur adorée.*

*Tu sais ce que tu représentes pour moi.*

*Je te remercie pour ton amour inconditionnel.*

***À mon frère Khalid.***

*Merci pour les éclats de rire et ton aide,*

*Tu as su faire preuve d'affection durant mon cursus.*

*Que la fraternité puisse nous*

*unir à jamais.*

***À mon cher ami Yassine BOUDINA,***

*J'ai été chanceux de croiser ton chemin,  
tu as eu un impact important sur mes décisions,  
il me faudrait écrire toute une thèse pour te remercier.*

***À mon cher ami Yassine IRGHI,***

*Qui a été une source constante de soutien,  
d'encouragement et de rires tout au long de ce voyage.  
Merci d'avoir toujours été là, d'avoir fait preuve de perspicacité.*

# *Remerciements*

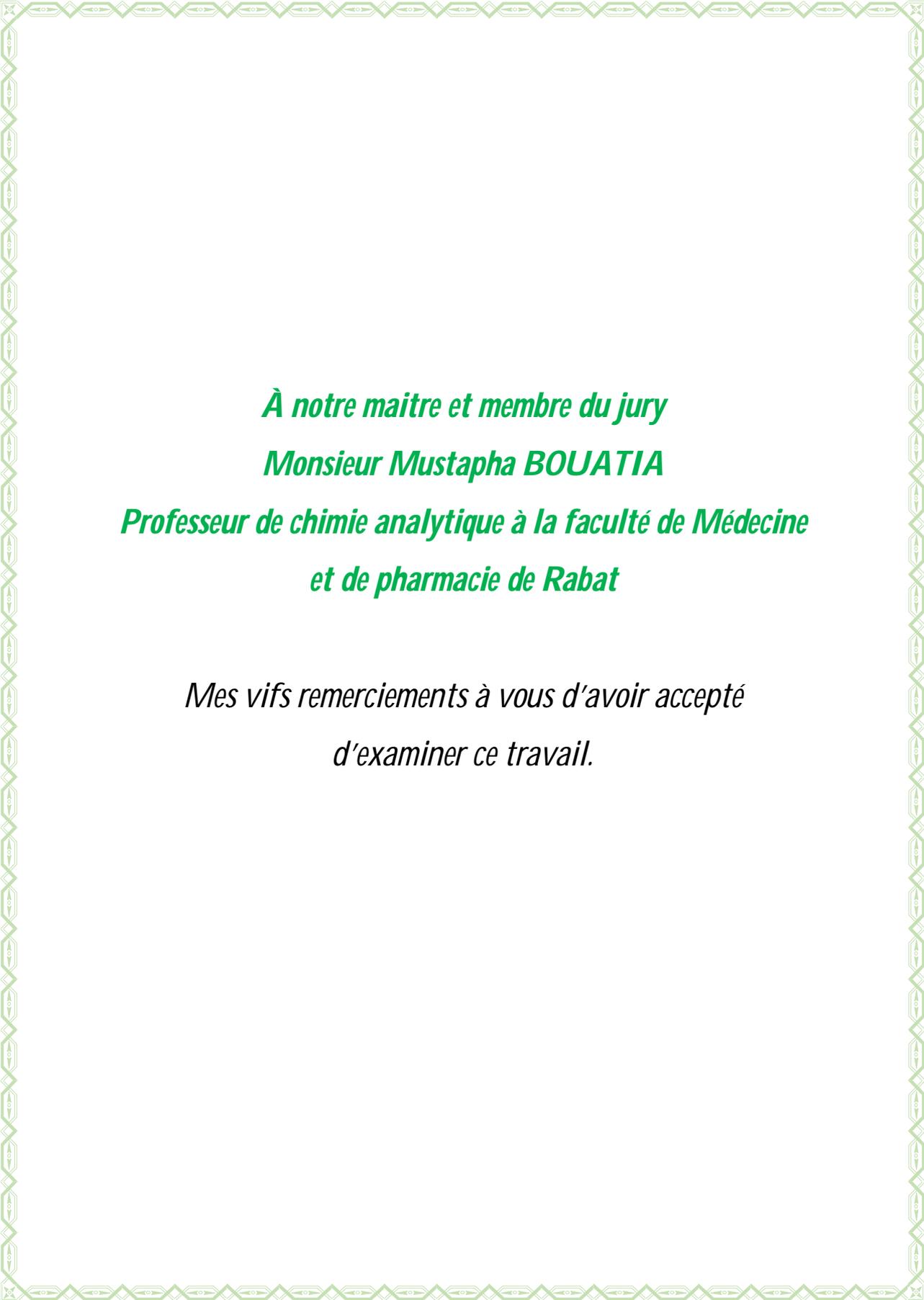


***À notre maître et président de thèse  
Monsieur Jaouad ELHARTI  
Professeur de chimie thérapeutique  
à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat***

*Mes vifs remerciements à vous d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

***À notre maître, encadrant et rapporteur  
de thèse Monsieur Rachid NEJJARI  
Professeur de pharmacognosie à la faculté  
de médecine et de pharmacie de Rabat***

*Je tiens à vous remercier d'avoir accepté d'encadrer ma thèse ;  
merci pour vos conseils, vos explications, votre aide ; Votre encadrement  
a inspiré ma méthode de recherche pour cet humble travail.*

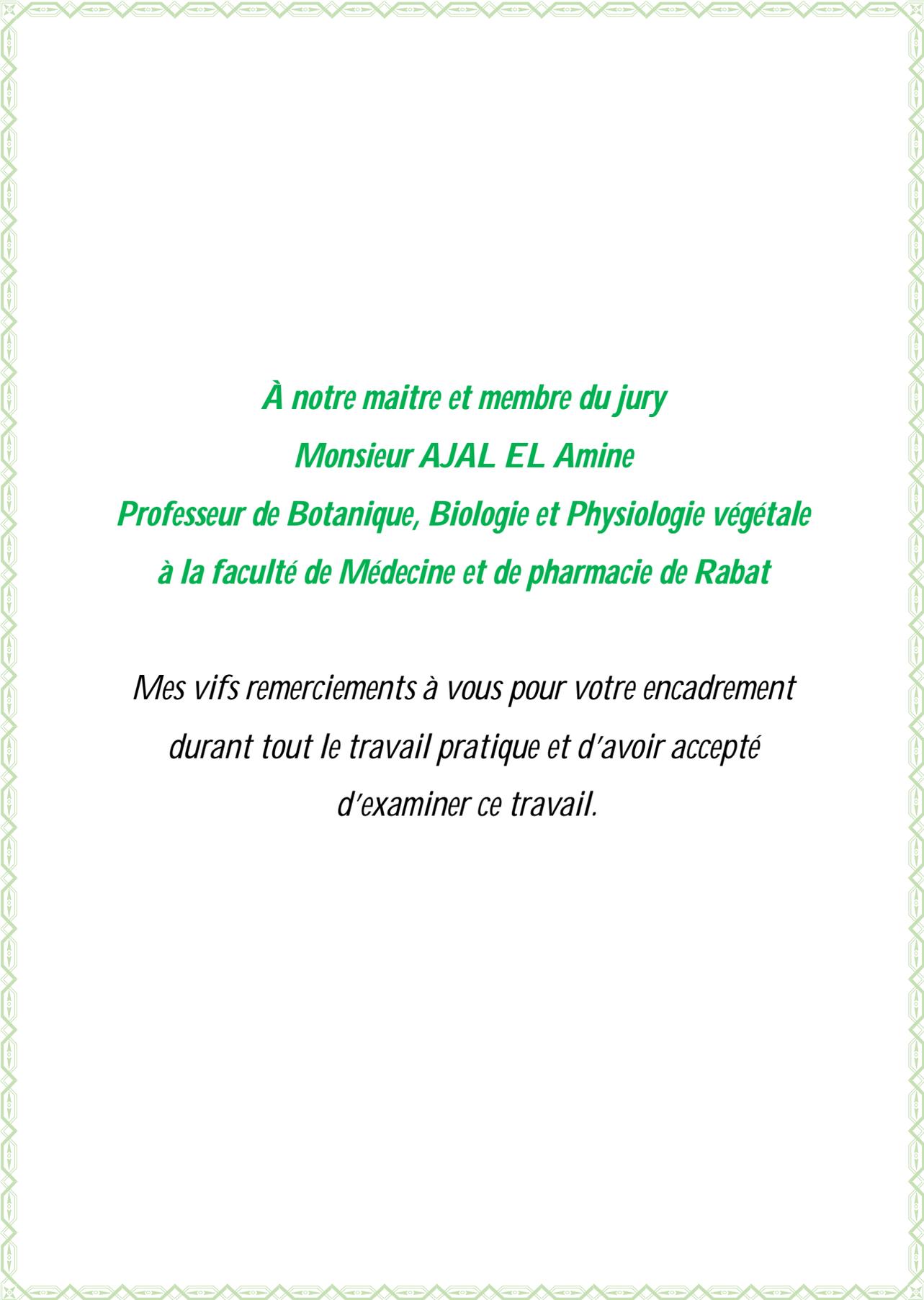


***À notre maître et membre du jury  
Monsieur Mustapha BOUATIA  
Professeur de chimie analytique à la faculté de Médecine  
et de pharmacie de Rabat***

*Mes vifs remerciements à vous d'avoir accepté  
d'examiner ce travail.*

***À notre maitre et membre du jury  
Monsieur Abdelhak CHERGUI  
Professeur de Botanique, Biologie et Physiologie végétale  
à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat***

*Mes vifs remerciements à vous pour l'aide  
que vous m'avez apporté tout au long de l'élaboration  
de ce travail. et d'avoir accepté d'examiner ce travail.*



***À notre maitre et membre du jury***  
***Monsieur AJAL EL Amine***  
***Professeur de Botanique, Biologie et Physiologie végétale***  
***à la faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat***

*Mes vifs remerciements à vous pour votre encadrement  
durant tout le travail pratique et d'avoir accepté  
d'examiner ce travail.*

## ***Liste des abréviations***

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>Ac :</b>	Acide
<b>AG :</b>	Acide gras
<b>AGE :</b>	Acides gras essentiels
<b>AGMI :</b>	Acide gras monoinsaturé
<b>AGPI :</b>	Acide gras polyinsaturé
<b>AGS :</b>	Acide gras saturé
<b>AOCS :</b>	American Oil Chemists' Society
<b>CBD :</b>	Cannabidiol
<b>CBDA :</b>	l'acide cannabidiolique
<b>CBG :</b>	Le cannabigerol
<b>CBGA :</b>	L'acide cannabigérolique
<b>CBGVA :</b>	L'acide cannabigerovarinique
<b>CBN :</b>	Cannabinol
<b>CC :</b>	Concentration
<b>CPG :</b>	Chromatographie en phase gazeuse
<b>DPPH :</b>	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
<b>DSMO :</b>	Dimethyl sulfoxide
<b>EC50% :</b>	Concentration efficace médiane
<b>EMAG :</b>	Ester méthylique d'acide gras
<b>FID :</b>	Le détecteur à ionisation de flamme
<b>HF :</b>	Huile fixe
<b>HV :</b>	Huile végétale

<b>I%</b> :	Pourcentage d'inhibition
<b>IA</b> :	Indice d'acide
<b>IC50%</b> :	Concentration inhibitrice médiane
<b>Ii</b> :	Indice d'iode
<b>IP</b> :	Indice de peroxyde
<b>IS</b> :	Indice de saponification
<b>LA</b> :	Acide linoléique
<b>ONU</b> :	Organisation des Nations Unies
<b>ONUDC</b> :	Office des Nations Unies contre la drogue et le crime
<b>R</b> :	Radical
<b>RL</b> :	Radicaux Libres
<b>SM</b> :	Spectrométrie de masse
<b>TAG</b> :	Triacylglycérol
<b>TG</b> :	Triglycérides
<b>THC</b> :	Delta-9-TétraHydroCannabinol
<b>THCA</b> :	L'acide delta-9-tétrahydrocannabinolique
<b>THC-COOH</b> :	11-nor-9-carboxy-THC
<b>UV</b> :	ultra-violet
<b>11-OH THC</b> :	Le 11-Hydroxy-tétrahydrocannabinol
<b>2-AG</b> :	La Glycéride d'Acide 2-arachidonique,
<b>8-OH THC</b> :	8-Hydroxy-TétraHydroCannabinol

## ***Liste des illustrations***

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La zone de <i>Cannabis sativa</i> L. [3].....	5
Figure 2 : Photo de Vishnu [8].....	6
Figure 3 : L'empereur et botaniste Shen Nong [9].....	7
Figure 4 : Karl Von Line [14].....	10
Figure 5 : Fibre de chanvre brute [15].....	12
Figure 6 : Cannabis shop au Pays-Bas [16].....	14
Figure 7 : Illustration de <i>Cannabis sativa</i> [20] .....	16
Figure 8 : Fleurs riches en résine de la souche Beldiya [22] .....	21
Figure 9 : Feuilles fines de la souche Khardala [23] .....	22
Figure 10 : Tête dure de la souche Critical [24].....	23
Figure 11: La structure chimique de la vitexine [30].....	30
Figure 12 : La structure chimique de la orientine [31] .....	31
Figure 13 : La structure de la cannabissativine [32] .....	31
Figure 14 : Structures des quatre isomères de tocophérols [38].....	35
Figure 15 : l'huile de chanvre [40].....	36
Figure 16 : <i>Cannabis sativa</i> var. indica (fruits de la souche Beldiya, la plus petite) [21].....	43
Figure 17 : <i>Cannabis sativa</i> var. indica (fruits de la souche Khardala, la plus grande) [21].....	44
Figure 18 : Différence de taille entre les fruits des trois souches étudiées [29] .....	44
Figure 19 : Echantillons des poudres fruits des 3 souches de <i>Cannabis sativa</i> broyés C1, C2 et C3 .....	45
Figure 20 : Extraction de l'huile fixe par Soxhlet .....	46
Figure 21 : Balance de précision (Laboratoire de Chimie analytique FMPR).....	48

<b>Figure 22 : Réfractomètre électronique ABBE REFRACTOMETER (Laboratoire de Chimie thérapeutique FMPR).....</b>	<b>49</b>
<b>Figure 23 : pH – mètre (Laboratoire de Chimie analytique FMPR).....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 24 : Appareil CPG (Varian CP-3800, Varian Inc.) de la plateforme d'analyse et de caractérisation physico- chimique de la faculté des sciences de Rabat .....</b>	<b>57</b>
<b>Figure 25 : Réaction de réduction du radical DPPH• en DPPH-H [63] .....</b>	<b>58</b>
<b>Figure 26 : Spectrophotomètre UV-Visible RAYLEIGH Modèle : VIS 723G.....</b>	<b>60</b>
<b>Figure 27 : Structure de ferrocyanure de potassium (Jaune) et du bleu de Prusse (Bleu) et leurs interconversion par oxydation [65].....</b>	<b>61</b>
<b>Figure 28 : Bain marie Memmert Modèle W270 .....</b>	<b>62</b>
<b>Figure 29 : Aspect des huiles végétales de <i>Cannabis sativa</i> .....</b>	<b>65</b>
<b>Figure 30 : Comparaison D'IC 50 antioxydante de quercétine avec celles des huiles fixes étudiées .....</b>	<b>76</b>
<b>Figure 31 : Virage de la coloration jaune du ferrocyanure de potassium au bleu-vert du bleu de Prusse après l'ajout de FeCl<sub>3</sub> .....</b>	<b>77</b>
<b>Figure 32 : Comparaison de l'EC 50 réductrice de catéchine avec celles des .....</b>	<b>79</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Structure des Cannabinoïdes les plus connus de <i>Cannabis sativa</i> [28] .....	28
Tableau II : Exemples de terpènes contenus dans <i>Cannabis sativa</i> [29].....	29
Tableau III : Informations sur les trois souches des fruits de <i>Cannabis sativa</i> var. <i>indica</i> .....	42
Tableau IV : Le rendement de l'extraction des huiles fixes des fruits des souches étudiées de ..	64
Tableau V : Les densités relatives des huiles fixes des fruits des souches étudiées de .....	66
Tableau VI : Les indices de réfractions des huiles fixes des fruits des souches étudiées de.....	67
Tableau VIII : Les PH des huiles fixes des fruits des souches étudiées de .....	68
Tableau IX : Les résultats d'indice d'acide des huiles fixes de trois souches étudiées de <i>Cannabis sativa</i> var. <i>indica</i> .....	69
Tableau X : Les résultats d'indice de peroxyde des huiles fixes de trois souches étudiées de <i>Cannabis sativa</i> var. <i>indica</i> .....	70
Tableau XI : Les résultats d'indice de saponification des huiles fixes de trois souches étudiées de .....	71
Tableau XII : Les résultats d'indice de saponification des huiles fixes de trois souches étudiées	72
Tableau XIII : Les résultats d'analyse par chromatographie en phase gazeuse de.....	73
Tableau XIV : Les résultats d'analyse par chromatographie en phase gazeuse de .....	74
Tableau XV : Les résultats d'analyse par chromatographie en phase gazeuse de huile végétale de la souche C3.....	74
Tableau XVI : Valeurs des IC50 de Quercétine, des huiles fixes pour le test DPPH.....	76
Tableau XVII : Valeurs des EC50 de Catéchine, des huiles fixes pour le test FRAP .....	78

## **ANNEXES**

<b>Annexe I: Profil chromatographique d'analyse par chromatographie en phase gazeuse / FID des huiles végétales.....</b>	<b>98</b>
<b>Annexe II: Préparation de Catéchine, Quercétine et les huiles fixes pour l'évaluation de l'activité antioxydante.....</b>	<b>100</b>
<b>Annexe III: Résultats de l'activité anti oxydante test de piégeage du radicale DPPH .....</b>	<b>101</b>
<b>Annexe IV: Résultats de l'activité anti oxydante test de pouvoir réducteur du fer .....</b>	<b>105</b>

# *Sommaire*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	1
<b>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	4
1 CANNABIS SATIVA GENERALITES :.....	5
1.1 Histoire De La Plante : .....	5
1.2 Botanique :.....	15
1.2.1 La Classification :.....	15
1.2.2 Les Variétés :.....	18
1.2.3 Les Caractéristiques Des Souches Cultivées Au Maroc : .....	20
1.3 Usages Alimentaires Au Maroc : .....	24
1.4 Usages Médicinaux Au Maroc :.....	24
2. LA COMPOSITION CHIMIQUE DE LA PLANTE : .....	25
2.1 Les Cannabinoïdes : .....	25
2.2 Les Terpènes : .....	29
2.3 Les Flavonoïdes : .....	30
2.4 Les Autres Métabolites Secondaires :.....	31
3. L'huile Végétale :.....	32
3.1 Les Généralités Sur Les Huiles Végétales :.....	32
3.2 La Composition Des Graines De Cannabis :.....	33
3.3 L'huile Végétale Du Cannabis :.....	33
3.3.1 La Composition Chimique : .....	33
3.3.2 LES Caractéristiques :.....	35
<b>LA PARTIE PRATIQUE</b> .....	38
1. INTRODUCTION : .....	39
2 MATERIELS ET METHODES .....	41

2.1 ORIGINE GEOGRAPHIQUE :.....	42
2.2 IDENTIFICATION BOTANIQUE :.....	43
2.3 PREPARATION DU MATERIEL VEGETAL :.....	45
2.4 EXTRACTION DE L'HUILE VEGETALE :.....	46
2.5 DETERMINATION DES CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES :.....	47
2.5.1 Caractéristiques Organoleptiques :.....	47
2.5.2 Mesures Des Grandeurs Physiques :.....	48
2.5.2.1 Densité Relative :.....	48
2.5.2.2 Indice De Réfraction :.....	49
2.5.3 Mesure Des Grandeurs Chimiques :.....	50
2.5.3.1 Potentiel Hydrogène : .....	50
2.5.3.2 Indice D'acide : .....	51
2.5.3.3 Indice De Peroxyde :.....	52
2.5.3.4 Indice De Saponification :.....	53
2.5.3.5 Indice D'iode :.....	54
2.6 ANALYSE CHROMATOGRAPHIQUE PAR CPG :.....	56
2.7 EVALUATION IN VITRO DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE : .....	58
2.7.1 Test Du Piégeage Du Radical DPPH• : .....	58
2.7.2 Test Du Pouvoir Réducteur Du Fer (FRAP) :.....	61
3 RESULTATS.....	63
3.1 RENDEMENT D'EXTRACTION DES HUILES VEGETALES :.....	64
3.2 MESURE DES GRANDEURS PHYSIQUE :.....	65
3.2.1 Aspect :.....	65
3.2.2 Densité Relative : .....	66
3.2.3 Indice De Réfraction :.....	67

3.3 MESURE DES GRANDEURS CHIMIQUES : .....	68
3.3.1 Potentiel Hydrogène : .....	68
3.3.2 Indice D'acide : .....	69
3.3.3 Indice De Peroxyde : .....	70
3.3.4 Indice De Saponification : .....	71
3.3.5 Indice D'iode : .....	72
3.4 ANALYSE CHROMATOGRAPHIQUE PAR CPG – FID : .....	73
3.5 EVALUATION IN VITRO DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE : .....	75
3.5.1 Test Du Piégeage Du Radical DPPH• : .....	75
3.5.2 Test Du Pouvoir Réducteur Du Fer (FRAP) : .....	77
4.DISCUSSION.....	80
5.CONCLUSION : .....	89
<b>CONCLUSION GENERALE :</b> .....	91
<b>RESUMES</b> .....	93
<b>ANNEXES</b> .....	97
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIES :</b> .....	109

# ***Introduction générale***

Plante millénaire, symbole de liberté et de la jeunesse des années 60, le cannabis, *Cannabis sativa*, fascine par ses paradoxes. Hier « herbe de la folie », elle pourrait demain devenir médicament. Ses effets sont à la fois connus depuis des décennies et il reste encore aujourd'hui tant à découvrir. Ces quarante dernières années ont toutefois vu des avancées considérables sur la chimie de la plante, la pharmacologie de ses composés et son potentiel thérapeutique. L'image populaire du cannabis demeure indissociable de l'usage toxicomaniaque d'une « drogue douce » menant à l'addiction à d'autres substances psychotropes. Il ne fait pourtant plus aucun doute que la médecine aura tôt ou tard besoin de l'innovation thérapeutique que sembleraient proposer les cannabinoïdes.

L'information donnée sur le cannabis, régulièrement remis sous les feux de l'actualité dans la polémique de la légalisation de son usage récréatif, est souvent peu fiable, en particulier concernant l'aspect médical. Du fait de l'ambivalence du cannabis entre substance toxicomanogène et médicament potentiel, l'aspect législatif ne peut être ignoré.

Le chanvre, *Cannabis sativa* qui fait partie de la famille des Cannabacées est considéré comme une source des huiles, des fibres, des aliments depuis des milliers d'années en raison de ses valeurs nutritives.[77]

Des études antérieures ont révélé les principaux constituants chimiques de la graine de chanvre tels que les tocophérols, la chlorophylle a et b, le carotène, les cannabinoïdes, et les acides gras dont la combinaison est la plus saine par rapport à la plupart des huiles. D'ailleurs, le chanvre possède des avantages pour la santé, notamment la réduction de la cholestérolémie et la baisse de l'hypertension artérielle.[78],[79]

Cette thèse est divisée en deux parties. Dans la première partie nous avons réalisé une étude bibliographique actualisée à la lumière des données scientifiques récentes sur le cannabis. La deuxième partie est un travail pratique réalisé à la faculté de médecine et de pharmacie de rabat dont l'objectif consiste à étudier les huiles végétales issues de trois cultivars de *Cannabis sativa* du Maroc (beldiya, khardala, cricital) sur le plan phytochimique et pharmacologique. Concernant la réalisation de ce travail, on a commencé par l'extraction des huiles végétales à partir des graines oléagineuses et la détermination de rendement pour chaque cultivar puis on a étudié plusieurs paramètres physicochimiques, notamment le dosage des acides gras de ces huiles par la chromatographie en phase gazeuse couplé au détecteur d'ionisation de flamme (CPG/FID). Enfin, deux tests ont été utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante des huiles végétales, ils s'agissent du test de piégeage du radical DPPH• et du test du pouvoir réducteur du Fer (FRAP).

# ***Etude bibliographique***

# 1 CANNABIS SATIVA GENERALITES :

## 1.1 Histoire de la plante :

*Cannabis sativa*, est une plante connue et cultivée par l'homme depuis des millénaires.

Les traces du *Cannabis sativa* remontent à plus de 6000 ans : un tissu élaboré à partir de fibres de cette plante datant de cette époque a été découvert dans une grotte en 1900 parmi des vestiges archéologiques. [1]

L'origine exacte de cette plante semble difficile à préciser, mais la plupart des scientifiques conviennent que ce sont les zones situées près de la mer Caspienne, qui est régions correspondantes actuellement à l'ex-Union soviétique à l'Asie centrale et aux territoires du Nord-Ouest de Chine. [1]

La migration du *Cannabis sativa* historiquement suit celle de l'être humain. [2]

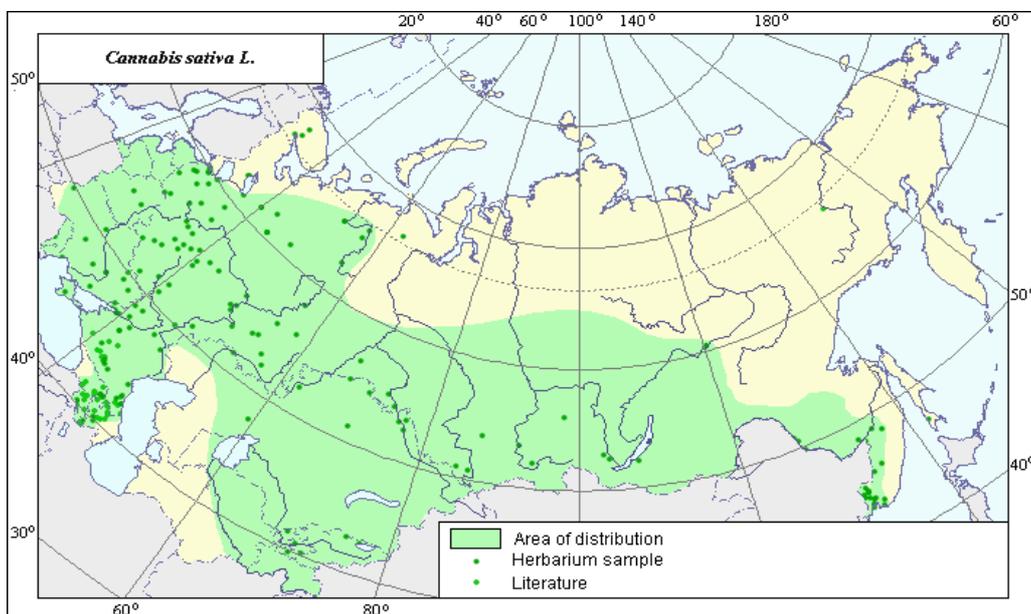


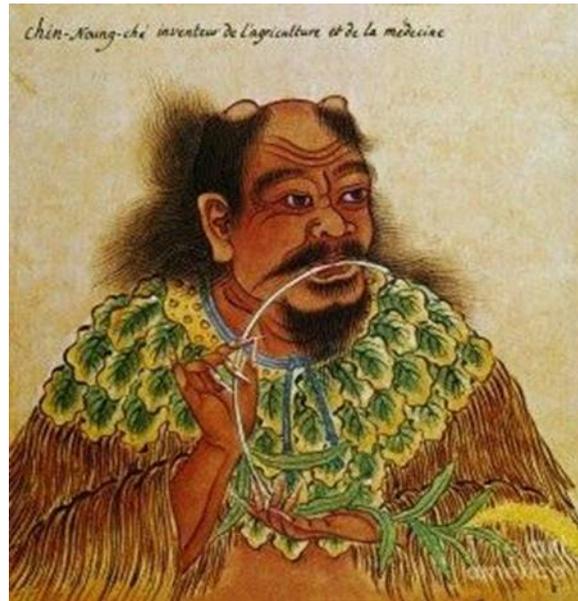
Figure 1 : La zone de *Cannabis sativa* L. [3]

A la fin du II<sup>ème</sup> millénaire avant Jésus-Christ, les peuples de l'Europe de l'Est et de l'Asie Centrale commencent à voyager. De la Mer Caspienne, ils se déplacent tout d'abord vers l'Est en important le cannabis, pour arriver en Inde. La plante y est rapidement utilisée pour ses propriétés psychodysleptiques à des fins mystiques, comme en témoigne l'un des quatre livres saints de l'Inde, Veda. Le cannabis y est décrit comme « la nourriture des Dieux », mais aussi déjà « le destructeur ». La tradition indienne lui attribue une origine divine : il serait issu des poils du dos du dieu Vishnu. [1]



**Figure 2 : Photo de Vishnu [8]**

En Chine l'empereur Shen-Nung, fondateur de la médecine chinoise, en découvre les premiers intérêts thérapeutiques, en l'expérimentant comme toutes les plantes de son herbier sur lui-même. La date de sa propre Pharmacopée est controversée certains auteurs l'estimant non pas au III<sup>ème</sup> millénaire avant Jésus-Christ.[1]



**Figure 3 : L'empereur et botaniste Shen Nong [9]**

Le chanvre semble avoir eu dans la Chine Ancienne des propriétés thérapeutiques sans même être administré : un livre de l'an 500 avant Jésus-Christ explique en effet que la plante devenue ligneuse était sculptée de façon à mimer un serpent enroulé autour d'un bâton, avec lequel un parent devait frapper le lit du malade pour le guérir en chassant les mauvais esprits. [1]

Au fil des siècles, à l'usage médical se mêle l'usage mystique en Chine : au XVème siècle avant Jésus-Christ l'herbe Ma du livre Rh-Ya identifiée comme étant le cannabis constitue grâce à ses effets psychotropes la base des rites chamaniques.

De tout temps les Chinois ont également cultivé le chanvre pour ses fibres utilisées pour fabriquer des filets de pêche et des textiles destinés aux populations les plus pauvres. [1]

A l'Ouest, vers l'Europe, on retrouve de nombreuses traces de cannabis datant du III<sup>ème</sup> millénaire avant Jésus-Christ, notamment des poteries décorées d'un cordon de chanvre. Un bol ressemblant à un fourneau de pipe et contenant des graines a également été découvert dans un lieu funéraire de Roumanie. [5]

Jusqu'à l'ère chrétienne, les invasions indo-européennes par des nomades achèvent d'ancrer le chanvre en Europe, parmi eux les Scythes des guerriers établis près du Danube.

Le cannabis était pour eux non seulement un moyen de communication avec l'au-delà, lors de cérémonies religieuses mais aussi sous forme d'un breuvage absorbé avant les combats, un moyen de lutter contre leur peur et de décupler leur courage. [6] Leurs nombreuses conquêtes ont à contribué à la diffusion du cannabis, notamment celle de la Thrace, la Grèce et la Bulgarie, région très convoitée pour ses richesses naturelles.

Les Celtes, autre branche des Indo-européens installée en Gaule, ont découvert le cannabis au cours de leurs multiples invasions les mettant au contact de civilisations l'utilisant déjà.

Les échanges entre les peuples sont également servis par les routes commerciales, permettant ainsi à l'Afrique de découvrir le cannabis. Celui-ci arrivant de l'Asie et de l'Europe, l'Égypte fut la première destination africaine.

Un papyrus écrit sous le règne d'Aménophis 1<sup>er</sup> [7], au XVI<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, la présente comme une plante sacrée des pharaons, entrant dans la composition de philtres magiques. Malgré la proximité des pays, l'extension du cannabis sur le continent africain se fait très lentement, probablement, en partie, en raison de la culture d'autres plantes psychotropes indigènes.

On retrouve des traces de *Cannabis sativa* datant du début du XIIème siècle de notre ère au Kenya et en Ethiopie et du XVème siècle en Afrique du Sud [1] ; remontant vers l'Ouest, la plante envahit le Zaïre, le Congo et l'Angola dans la seconde moitié du XIXème siècle.

Les autres pays d'Afrique de l'Ouest n'ont connu que très récemment le cannabis, vers 1945, lors du retour des soldats nigériens ayant combattu en Asie aux côtés de la Grande-Bretagne pendant la 2-ème guerre mondiale.

A partir du XVème siècle, le cannabis devient un enjeu économique très important ; l'engouement commercial pour la plante est la principale explication de son entrée sur le territoire américain.

Les Européens, à cette époque, diversifient les usages de la plante : la tige sert à fabriquer des cordages, des voiles de bateaux et des textiles, les graines donnent une huile entrant dans la composition de savon, de peintures ou de vernis. Le chanvre est également à ce moment-là la matière première du papier : la déclaration d'indépendance des Etats-Unis en 1776 fut d'ailleurs rédigée sur du papier de chanvre.

Afin d'augmenter leur production et donc leurs bénéfices, ils exportent la culture du cannabis sur les terres qu'ils ont conquises ; ainsi dès le XVIème siècle, les Espagnols commencent les plantations au Chili et au Pérou, les Français au Canada et les Britanniques en Jamaïque au XVIIème siècle.

Des Caraïbes, le cannabis se propageait jusqu'au Mexique où les paysans lui donnent le nom « marijuana ».

L'origine du terme donne lieu à divergence : il pourrait découler de l'association de « Juan », désignation populaire d'un soldat mexicain, et de «

Maria », nom générique de la femme accompagnant le soldat ; la marijuana serait la plante qui ferait oublier sa triste condition au soldat. [7]

Avant la guerre de Sécession, la production de cannabis occupe le second rang de l'activité agricole du continent américain, après le coton.

C'est dans la même période que les botanistes, comme Karl Linné s'intéresse à *Cannabis sativa*. Créez ensuite des noms de cannabis basés sur différents types de classification du cannabis. *Cannabis sativa* fait référence à une plante dérivée d'Europe et *Cannabis indica* fait référence à une plante dérivée d'Inde [11].



Figure 4 : Karl Von Line [14]

Au XIXème siècle, Jacques Joseph Moreau de Tours, médecin, écrit un ouvrage intitulé « Du haschich et de l'aliénation mentale », où il voit dans l'action du cannabis « un moyen puissant, d'exploration en matière de pathologie mentale » ; Moreau de Tours recommande rapidement l'usage du cannabis comme traitement des troubles mentaux.

Ainsi que le médecin irlandais William Brooke a découvert l'utilisation du cannabis grâce aux méthodes indiennes. De ce fait, il a suscité un grand intérêt pour le cannabis utilisé comme teinture. Grâce à cette vision, *Cannabis sativa* connaît un succès médical. Il est utilisé dans un grand nombre d'applications : traiter la douleur, l'inflammation, les vomissements, les spasmes, l'épilepsie, la toux, l'asthme, la migraine, la perte d'appétit ... [11].

Ces teintures, qui sont principalement utilisées pour la douleur sont difficiles à normaliser. Par conséquent, l'utilisation orale est considérée comme peu fiable. le cannabis a été progressivement remplacé par acide acétylsalicylique. [11]

Au début du XXème siècle, Aux États-Unis, lorsque le racisme faisait rage dans l'USA, le cannabis était associé aux travailleurs mexicains. Il y a de plus en plus d'inquiétudes dans le monde concernant sa fonction mentale et les dangers de son utilisation.

Ainsi commença la « guerre » contre les drogues [8]. Aux États Unis, la fiction sur le cannabis est créée par le Federal Bureau of Narcotics, où le cannabis est associé au crime, au suicide et à la folie [12].

En 1932, le cannabis a été supprimé de la Pharmacopée britannique. En 1937, le Cannabis a restreint le marché américain du cannabis en prohibant toute production, possession ou vente de cannabis.

Toujours dans la même période (1950), le cannabis a été retiré de la pharmacopée française. il n'est plus considéré comme un médicament. [12]

Et après, en 1961, *Cannabis sativa* ainsi que l'opium et la cocaïne, ont été répertoriées comme stupéfiants dangereux par les Nations Unies. Par conséquent, il est interdit partout dans le monde. [12]

Sur le plan industriel, les fibres du cannabis ont été supplantées dans un premier temps par le coton ou le lin puis par les textiles synthétiques offrant de meilleures perspectives de rentabilité.



**Figure 5 : Fibre de chanvre brute [15]**

A la fin du 20-ème siècle, les propriétés curatives du *Cannabis sativa* ont commencé à être oubliées, la recherche progresse à nouveau. D'une part, il s'agit

de découvertes accidentelles redécouvertes du fait de l'usage récréatif du cannabis par les patients, et d'autre part, il s'agit de découvertes liées à des recherches scientifiques menées dans certains pays. On peut citer le cas de James Burton, un vétérinaire de la guerre du Vietnam, qui souffrait d'un glaucome héréditaire. Grâce au cannabis qu'il a utilisé pour oublier la violence de la guerre, il a pu garder la vue. De même, le professeur Lester Grinspoon de l'Université Harvard a observé l'effet stimulant de la marijuana sur l'appétit de son fils, et son fils souffrait de nausées sévères dues à la chimiothérapie. [13] Le professeur Raphaël Mechoulam a découvert en 1964 le principal composant du cannabis qui provoque les effets psychoactifs : THC. Il a isolé également un composant non psychoactif (cannabidiol). " [12]

Dans les années 1990, les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2 et les endocannabinoïdes, en particulier les analogues endogènes du THC l'anandamide ont ensuite été découverts. Et le système endocannabinoïde a été clarifié. La recherche sur ses effets sur notre corps montre que parce que les récepteurs sont répartis dans de nombreux organes (cerveau, amygdales, utérus...) et de nombreux systèmes (contrôle des mouvements, régulation de la douleur, contrôle émotionnel, régulation du sommeil...) [12].

Le 21ème siècle. Face aux progrès des recherches, de nombreux pays s'éloignent de la suppression du *Cannabis sativa* mise en œuvre au 20e siècle. Par exemple, les Pays-Bas, le Canada, l'Uruguay et les États-Unis. Dans ces pays, le statut du cannabis a évolué entre légalisation totale, dépenalisation et même traitement autorisé. Le Maroc est encore aujourd'hui l'un des pays stricts. Cependant, face aux avancées scientifiques et à l'avènement des médicaments à base de cannabis, le pays devra passer à l'action. En se débarrassant de la

répression, le cannabis doit faire ses preuves. En fait, Il y a un manque d'études cliniques qui définissent les indications, la posologie et le mode d'administration.

Enfin, *Cannabis sativa* est une plante largement répandue dans le monde principalement utilisé pour les loisirs en raison de ses effets psychoactifs.



Figure 6 : Cannabis shop au Pays-Bas [16]

## 1.2 Botanique :

### 1.2.1 La classification :

***Cannabis sativa* peut être classée sous APG IV 2016 comme suit : [17]**

- **Embranchement** : Spermatophytes.
- **Sous-embranchement** : Angiospermes.
- **Classe** : Dicotylédones.
- **Clade** : Superosidées.
- **Classe** : Rosidées.
- **Sous-classe** : Fabidées ou Eurosidées I.
- **Ordre** : Rosales.
- **Familles** : Cannabacées.

**Et La famille des Cannabacées comporte 2 genres : le genre *Cannabis* et le genre *Humulus*. [11] [18].**

**Et enfin pour la classification botanique classique se décline comme suit : [17]**

- **Embranchement** : Phanérogames.
- **Sous-embranchement** : Angiospermes.
- **Classe** : Dicotylédones.
- **Ordre** : Urticacées.
- **Famille** : Cannabinacées.
- **Genre** : *Cannabis*.



Cannabis Sativa (Male) botanical illustration vector EPS10

**Figure 7 : Illustration de Cannabis sativa [20]**

La première description botanique précise du cannabis est due au premier botaniste grec Théophraste au début du IVème siècle avant Jésus-Christ [1].

Théophraste la rattacha à la classe des Dicotylédones, à l'ordre des Urticales, à la famille des cannabinaées et au genre *Cannabis*. Aujourd'hui une seule espèce de ce genre est reconnue *Cannabis sativa* mais il en existe de très nombreuses variétés à travers le monde on peut en effet rencontrer des plants de cannabis dont l'aspect est très éloigné des caractéristiques présentées ci-dessous et qui correspondent à la plante telle qu'elle est typiquement décrite [8].

Le chanvre est une plante herbacée annuelle qui peut parfois être vivace développant alors une tige ligneuse épaisse. Sa taille est variable selon la variété et son environnement de 0,6 mètre jusqu'à 3 mètres de haut.

Sa tige est dressée droite cannelée et éventuellement ramifiée portant à son extrémité inférieure une racine ligneuse pivotante.

Sur cette tige deux types de feuilles d'un vert plus ou moins foncé sont fixés par un pétiole de quelques centimètres :

À sa partie supérieure, elles sont alternes et simples ou rarement divisées en plus de trois segments, à ses parties inférieure et médiane, elles sont opposées et leur aspect est caractéristique : Palmatiséquées, elles présentent cinq à neuf segments elliptiques à bords dentés. Le cannabis est en général une plante dioïque : Les fleurs mâles et les fleurs femelles sont portées par des pieds différents. On peut toutefois trouver quelques variétés monoïques. Les pieds mâles sont assez grêles ; ils portent des fleurs disposées en panicules. Cinq sépales verts forment le périanthe de ces fleurs mâles ; elles comprennent cinq

étamines terminées par de longues anthères libérant un pollen blanc-jaune très fin et léger. Les pieds femelles plus hauts et plus compacts portent des fleurs très petites entremêlées de bractées. Elles sont entourées d'un calice renfermant un ovaire à 2 carpelles. Le pistil se termine par deux stigmates fins et velus portant un seul ovule. Après pollinisation la fécondation aboutit chez la fleur femelle à la production d'un akène rond à ovale, dur et lisse grisâtre et luisant orné de marbrures. Son diamètre n'excède pas cinq millimètres [8]. En moyenne il est de 2 millimètres. [8] Il renferme un embryon à deux cotylédons. [8] Le mâle lui meurt après la floraison. Toutes les parties de la plante sont recouvertes de poils glandulaires ou pas ; seuls les poils glandulaires secrètent la résine de cannabis. Ils sont plus nombreux sur les pieds femelles, notamment sur ses feuilles et ses sommités fleuries. [2] La sécrétion de la résine est maximale entre la période de floraison et la maturité complète des graines [2].

La résine est produite naturellement par la plante d'une part contre la dessiccation d'autre part la forte odeur caractéristique qu'elle dégage la défend contre les animaux herbivores.

### **1.2.2 Les variétés :**

**On distingue aujourd'hui 4 variétés (qui ne sont que des formes adaptatives pour certains auteurs) :**

- *Cannabis sativa var. sativa*, ou chanvre cultivé. Sa taille peut atteindre 3 m, ses folioles sont fines, ses tiges souples et creuses. Elle est originaire d'Asie mais les avis divergent sur sa provenance exacte : plaines de l'Asie centrale ou bassin du Fleuve jaune en Chine ou encore contreforts indiens de l'Himalaya. Les conquêtes et les migrations humaines de l'Est vers l'Ouest l'ont ensuite répandu sur tous les continents. Le chanvre est en effet une plante rudérale qui accompagne l'homme et colonise facilement les habitats anthropisés. Cette

variété produit de la résine et des fibres. Elle peut à la fois avoir des propriétés psychotropes et des applications industrielles. La résine peut contenir des taux élevés de tétrahydrocannabinol. La production ou non de fibres est conditionnée par les conditions environnementales et culturelles ainsi que par la génétique (races, cultivars...). Aujourd'hui, des cultivars pauvres en THC (<0,3%) destinés à la production de fibres, de cellulose ou de tout autre matière à usage industriel, ont été mis au point à l'aide sélection génétique. [21]

- *Cannabis sativa var. indica*, ou chanvre indien. Cette variété est originaire de l'Himalaya. Sa taille est moins grande (< 3m), ses folioles plus larges, sa floraison plus précoce que le chanvre cultivé. Elle est réputée pour ses propriétés psychotropes mais peut donner des fibres acceptables. La plante produit, selon les conditions climatiques, plus ou moins de THC. Selon certains avis d'usagers, le chanvre indien aurait, de plus, des propriétés narcotiques mais provoquerait moins de maux de tête que le chanvre cultivé. [21]

- *Cannabis sativa var. spontanea*, ou chanvre sauvage. De petite taille et de floraison précoce, cette variété s'est répandue de l'Europe de l'Est à la Chine en passant par la Russie, la Sibérie et la Mongolie. Elle ne développe que de très faibles effets psychotropes. [21]

- *Cannabis sativa var. kafiristanica* ou chanvre afghan. Ce chanvre afghan est essentiellement cultivé dans les montagnes du Pakistan et de l'Afghanistan. Il ne dépasse jamais 1,5m, résultat de son adaptation à l'altitude. Il possède des teneurs élevées en THC et est totalement impropre en raison de sa petite taille à la production de fibres. [21]

### 1.2.3 les caractéristiques des souches cultivées au Maroc :

La variété rencontrée aujourd'hui dans les montagnes du Nord du Maroc (provinces d'Al-Hoceima, de Chefchaouen, de Tétouan, de Taounate, de Larache) est *Cannabis sativa var. indica* cultivée exclusivement pour la production de résine et de produits stupéfiants. Les plantations se faisaient sur des sols forestiers, riches en humus et autour de points d'eau, cette culture exigeant des substrats riches et si possible un minimum d'irrigation, afin de pouvoir obtenir de meilleurs rendements. Depuis une vingtaine d'années l'usage intensif d'engrais azotés, le développement de l'irrigation et l'introduction par les trafiquants de nouveaux cultivars, la présence d'humus et d'eau proximale n'étant plus un facteur limitant de la plantation. L'introduction des engrais et de ces nouveaux cultivars comme réponse au plan de cadastration du domaine forestier a donc soulagé la pression supportée par la forêt rifaine car la cannabiculture a pu à partir des années 1990 se pratiquer même sur des sols moins riches et sur des parcelles ne se trouvant pas à proximité immédiate de points d'eau. [21]

Aujourd'hui, *Cannabis sativa* à résine est cultivé au Maroc selon la technique dite de la "sinsemilla" (sans graine en langue espagnol) qui consiste à arracher les plants mâles afin que les pieds femelles ne soient pas fécondés et puissent atteindre leur potentiel maximum. Le cycle végétatif de la variété marocaine ne dépasse jamais les 6 mois. Quand les cultures se font en Bour la variété "beldiya" en cas de nécessité pouvant se contenter de l'eau des pluies elles s'échelonnent de début février à fin avril avec une récolte commençant dès la fin de mai. La culture en irrigué peut quant à elle supporter un allongement d'environ un mois. Au Maroc, les cultures du cannabis occupent une surface totale estimée en 2009 à 50.000 hectares environ (OICS, 2011) en très net recul

depuis quelques années après avoir atteint en 2003 le chiffre record de 125.000 ha. Le chanvre à fibre était aussi cultivé jusque dans les années 1960 dans les régions de Meknès, Fès, Séfrou, Ait Ourir, Essaouira. Ces plantations ont aujourd'hui disparues. [21]

**Selon les agriculteurs marocains :**

**"Beldiya" :**

- Elle est moins exigeante en H<sub>2</sub>O
- Sa tête se voit de loin
- Préparer la terre en mi-février et semer en mois 3
- Une odeur très forte de miel
- Avec un arôme de menthe [29]



**Figure 8 : Fleurs riches en résine de la souche Beldiya [22]**

**"Khardala" :**

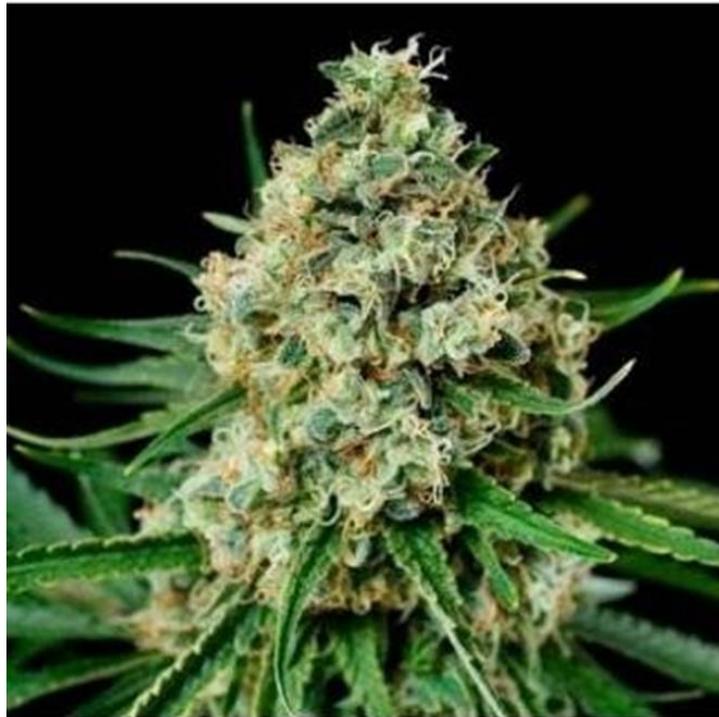
- Ses feuilles plus fines
- une hauteur très variée en fonction du facteur d'irrigation
- son goût de la résine trop prononcé (moutarde)
- la plante est dense et trapue
- sa tête ne se voit pas du loin
- elle est plus exigeante en H<sub>2</sub>O
- elle est exigeante en plus d'entretien (sol riche)
- Semer le mois 4 et 5
- taux de THC élevé [29]



**Figure 9 : Feuilles fines de la souche Khardala [23]**

**"Critical" :**

- ses feuilles plus étroites de belle couleur verte.
- c'est une plante plus fine.
- sa hauteur peut attendre jusqu'à 2,5m.
- Une structure plus ouverte : qui facilitera la pénétration de la lumière jusqu'à la dernière branche de la plante.
- Une grande production de têtes, avec des exemplaires trop volumineux et dures comme des pierres (se recouvrir d'une importante couche de résine). [29]



**Figure 10 : Tête dure de la souche Critical [24]**

### 1.3 Usages alimentaires au Maroc :

À Tétouan et Fès, la graine oléagineuse (chènevis) est donnée aux oiseaux qui l'apprécient beaucoup. [21]

Mais elle a servi aussi en mélange avec diverses céréales à faire du pain lors des disettes comme le rapporte d'ailleurs le médecin andalou du XI-XII<sup>e</sup> siècle IBN ZOHR. La graine du chanvre textile ne contient qu'une teneur insignifiante en THC ; elle a un petit goût de noisette mais on 'utilisait peu car son écalage était difficile. [21]

L'huile non psychotrope qu'on en extrait a servi autrefois à l'alimentation dans les campagnes pauvres et sans oliviers mais surtout à l'éclairage. [21]

### 1.4 Usages médicaux au Maroc :

Au Maroc, on utilisait beaucoup autrefois le kif et la hasisa comme sédatif dans les grandes douleurs. À Tétouan et dans le Rif, il passe toujours pour être calmant ingéré sous forme de ma'jun ou fumé sous forme de kif *Cannabis sativa* était aussi très utilisé par les chirurgiens comme anesthésique et sédatif administrés avant les opérations d'amputations extractions de projectiles mélangé souvent à la jusquiame et à la mandragore. [21]

À Tétouan, un Fqih qui prescrivait la macération des feuilles contre les pellicules capillaires. À Taourirt, le hachis des feuilles fraîches, appliqué sur les cheveux (avec massage) les fortifie et les embellit, une indication qu'on trouve déjà dans le traité d'IBN AL-BAYTAR. [21]

## 2. LA COMPOSITION CHIMIQUE DE LA PLANTE :

**La plante contient plus de 450 composés chimiques, dont environ 60 cannabinoïdes déférents.**

Elle contient également des huiles essentielles contenant des terpénoïdes (Mycènes, limonènes, p-cymene, pinènes,  $\alpha$ -terpinéol, bornéol, eugénoïl, ...), ainsi des flavonoïdes, des glucides, des acides gras (surtout linolénoïque), des sels minéraux, la cellulose et des composés azotés (des amines,  $\text{NH}_4^+$ , des alcaloïdes et spermidine...). L'odeur de la plante est due à la présence d'huiles essentielles riches en terpènes, l'un d'eux est particulièrement intéressant : l'époxyde de caryophyllène.

Les composants les plus intéressantes sont les cannabinoïdes. Ils sont liquides, instables, gras, visqueux, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool et les lipides. Face à tant de molécules, on va appris que le *Cannabis sativa* est un très complexes aux actions pharmacologiques diverses et aux applications médicales. [26]

### 2.1 Les cannabinoïdes :

La partie drogue du *Cannabis sativa* est une résine 5 à 20% dans les sommités fleuries. Cette plante contient des composés phénoliques non azotés qui sont des dérivés du benzopyranne.

#### **Les cannabinoïdes plus importants :**

- Le cannabinoïl (CBN), à une faible activité psychotrope.
- Le cannabidiol (CBD), un composé bi phénolique non psychoactif.
- L'acide cannabidiolique (CBDA) non psychoactif.

- Le tétrahydrocannabinol (THC), sous la forme de trois isomères naturels dont l'isomère trans-delta 9-THC le plus courant et le cis-delta9-THC sont les principaux responsables de l'activité, suivis par trans-delta8-THC (le plus stable) un peu moins actif que les derniers.
- L'acide tétrahydrocannabinol que, inactif mais se transformant dans la fumée en THC actif.
- D'autres cannabinoïdes (52 au total) ont été isolés, mais leur importance est très secondaire.

Par sélection et croisement, on peut obtenir des populations de Cannabis sativa particulièrement riches en THC ou au contraire pauvres en ce métabolite selon le but visé.

- La plante entière en croissance à l'état frais contient en moyenne 0,5%.
- La plante entière en croissance séchée : en moyenne 21%.
- La sommité florifère séchées de plants (mâles et femelles) parvenus à maturité : 1,8 à 4,1%.

Le THC se concentre essentiellement dans les parties florales de la plante ; contrairement à l'idée reçue les sommités florifères et les feuilles des plants mâles contiennent des taux de delta 9-THC portant légèrement inférieurs à ceux des pieds femelles, mais qui restent néanmoins importants.

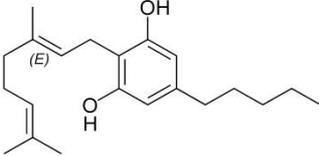
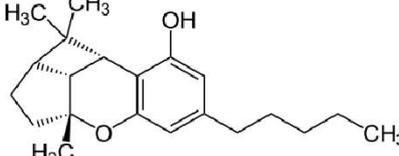
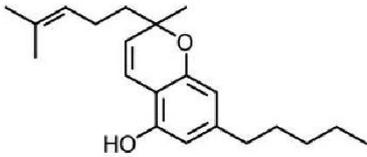
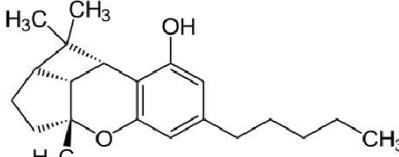
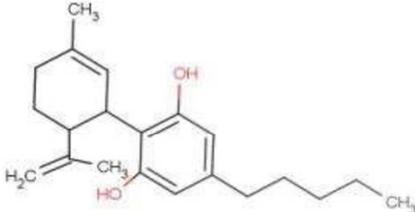
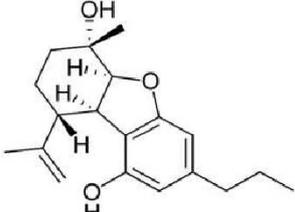
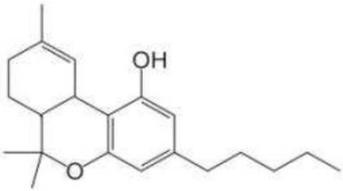
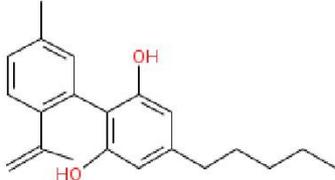
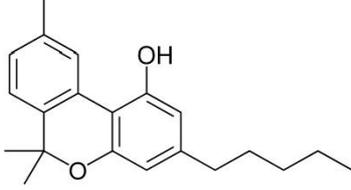
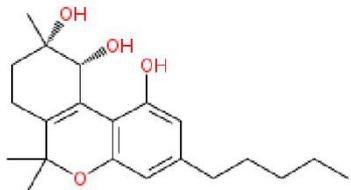
Cette différence s'explique par le fait que le cycle végétatif des plants mâles est plus long que celui des plants femelles de la même espèce : la période de pleine maturité des premiers est donc plus tardive. Toutes les études montrent que la teneur de THC décroît dans l'ordre suivant : bractées florales fleurs, feuilles, tiges, racines et fruits.

En moyenne, les sommités florifères contiennent 2 à 3 fois plus de substance active que les feuilles. Mais ça varie beaucoup en fonction des facteurs climatiques et la culture. [25]

### **Rôle des cannabinoïdes pour la plante et impact sur leur concentration :**

Les cannabinoïdes sont des molécules de défenses contre les agressions pour la plante. Certes des différences liées à la nature de la variété, leur concentration est soumise à des variations en fonction des conditions de culture, l'humidité, la température, les radiations ou la richesse du sol en nutriments. Et en raison de leur nature lipophile, les cannabinoïdes peuvent agir comme une barrière contre la perte d'eau chez les plantes. Par conséquent, des conditions de culture avec une faible humidité, la sécheresse et la chaleur peuvent entraîner des niveaux élevés de cannabinoïdes. Les cannabinoïdes joueront également un rôle dans d'autres changements environnementaux : la présence de champignons, de bactéries, d'insectes et même d'autres plantes. En fait, les cannabinoïdes en synergie avec les terpènes peuvent se défendre contre les organismes nuisibles et ont également des propriétés antifongiques et antibiotiques [13].

**Tableau I : Structure des Cannabinoïdes les plus connus de *Cannabis sativa* [28]**

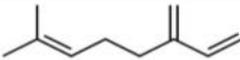
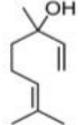
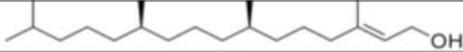
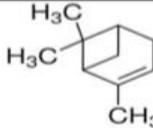
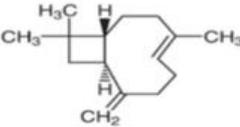
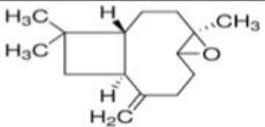
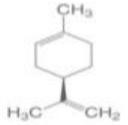
Cannabigérol (CBG)	$\Delta^8$ -tétrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC)
	
Cannabichromène (CBC)	Cannabicyclol (CBL)
	
Cannabidiol (CBD)	Cannabielsoin (CBE)
	
$\Delta^9$ -tétrahydrocannabinol (THC)	Cannabinodiol (CBND)
	
Cannabinol (CBN)	Cannabitriol (CBTL)
	

## 2.2 Les terpènes :

On trouve dans les sommités fleuries (0.05 à 0.1%) d'une huile essentielle (qui contient du limonène et du caryophyllène).

Plus d'une centaine de terpènes ont été identifiés dans le *Cannabis sativa*, ce qui en fait le plus grand groupe moléculaire de cette espèce. Se compose de différentes familles selon leur structure de base à 5 atomes de carbones (iso terpènes) principalement les monoterpènes avec 10 atomes de carbones, ainsi que des sesquiterpènes avec 15 atomes de carbones et des triterpènes 30 atomes de carbones. (Tableau II) [27]

**Tableau II : Exemples de terpènes contenus dans *Cannabis sativa* [29]**

Terpènes	Structure
Bêta-myrcene	
D-linalool	
Phytol	
Alpha-pinene	
Beta-caryophyllene	
Caryophyllene oxide	
D-limonene	

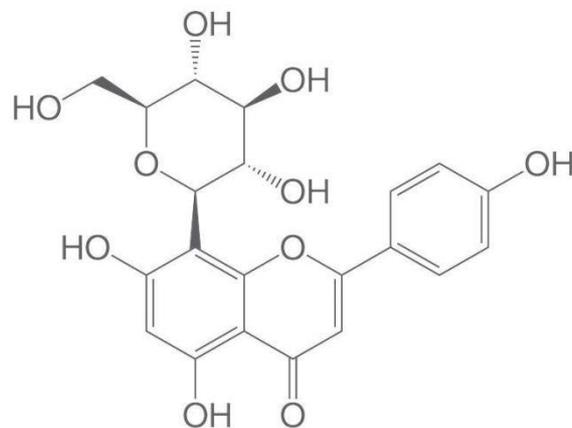
En vue de leur volatilité, ces molécules de terpènes donnent au *Cannabis sativa* son odeur et sa saveur uniques. Ils se trouvent principalement au niveau les fleurs et les feuilles.

Ces molécules agissent comme répulsifs pour les insectes, ainsi que pour les animaux herbivores et limitent la croissance des autres plantes.

En fait, elles sont comme les cannabinoïdes, des molécules de défense utilisées pour éloigner de nombreux herbivores. Ils sont présents en quantités variables et sont plus abondants dans les plantes lorsqu'elles sont stressées (comme exposées aux rayons d'ultraviolet) [13].

### 2.3 Les flavonoïdes :

**Les feuilles contiennent des flavonoïdes :** vitexine et orientine.[25]



**Figure 11 : La structure chimique de la vitexine [30]**

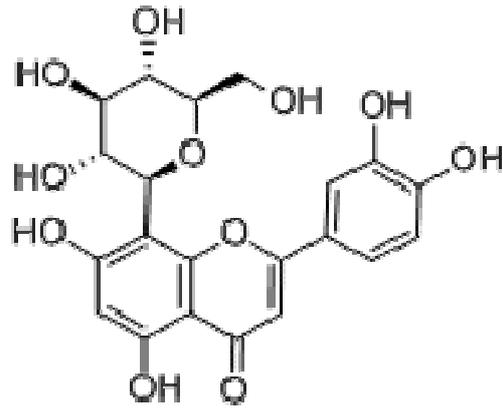


Figure 12 : La structure chimique de la orientine [31]

#### 2.4 Les autres métabolites secondaires :

En plus, on trouve dans les sommités fleuries de la trigonelline, un glucoside coumarinique, des traces d'alcaloïdes (dont la cannabistatine), une choline. [25]

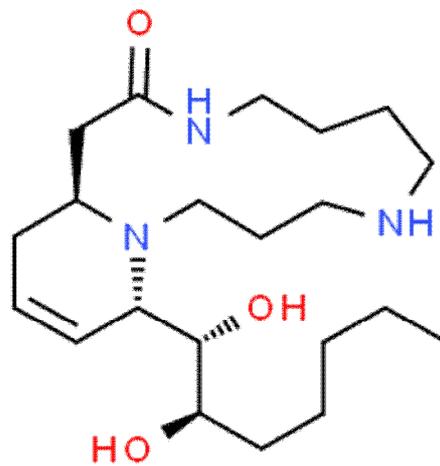


Figure 13 : La structure de la cannabistatine [32]

### 3. L'huile végétale :

#### 3.1 Les généralités sur les huiles végétales :

##### **DÉFINITION :**

En général, les huiles sont insolubles dans l'eau produites par les plantes plus précisément la matière dure et ligneuse de certaines graines, noix, céréales et fruits de plusieurs plantes. Les graines oléagineuses sont encapsulées dans des alvéoles sous forme de gouttelettes. [33] Pour citer quelques exemples d'huiles végétales, nous avons : coco, soja, olive, colza... [33]

**Dans la monographie « huiles grasses végétales », la pharmacopée donne 3 définitions :**

**Huile Vierge :** Huile extraite de matières premières de haute qualité notamment par des moyens mécaniques tels que : pressage à froid et une décantation, une filtration et/ou une centrifugation peuvent être effectuées afin de lever les impuretés. [34]

**Huile Raffinée :** Huile obtenue par pression et/ou extraction solvant, suivi d'un raffinage alcalin, suivi d'une décoloration et désodorisation ou raffinage physique. Cette huile passe par une série d'étapes son but est d'éliminer les composés indésirables, c'est-à-dire les impuretés. [34]

**Note :** Seules les huiles obtenues par raffinage au moyen d'acide phosphorique ou raffinage alcalin sont utilisées dans la préparation de formes pharmaceutiques administrées par la voie parentérale.

**Huiles hydrogénées** : Huiles obtenues par pression et/ou extraction par solvant, puis raffinage alcalin ou raffinage physique, puis elle peut se décolorer, puis sécher, hydrogéner, puis encore décoloration et désodorisation. [34]

### **3.2 La composition des graines de cannabis :**

Elles se composent de 30% d'une huile demi-siccative constituée surtout d'acide linoléique et d'acide linoléique, 25% de protides dont une globuline, l'édistine, 30% de glucides, du carotène, du potassium, du magnésium, du soufre, du calcium, du fer et du zinc ainsi que les vitamines E, C, B1, B2, B3 et B6. Enfin, selon les races elles ne contiennent pas de cannabinoïdes ou seulement des traces (dans leurs écorces). [21]

### **3.3 L'huile végétale du cannabis :**

L'huile de graines de chanvre est une huile végétale fabriquée à partir des graines de la plante de cannabis (première pression à froid). Ces graines ne contiennent pas de cannabinoïdes tels que le CBD ou le THC, HHC, CBG, CBC, CBN ou tout autre cannabinoïde mais contiennent d'autres substances utiles telles que des acides gras oméga 3, oméga 6, des vitamines et des minéraux. [35]

L'huile des graines de *Cannabis sativa L.* est connue pour ses utilisations à des fins alimentaires, mais la variété de cannabis concernée par cette application est surtout celle de type fibre qui renferme un très faible taux en principe psychoactif  $\Delta$ -9-THC. [35]

#### **3.3.1 la composition chimique :**

##### Composition en acides gras

**Acide palmitique** 5 à 12 %

**Acide palmitoléique**  $\leq 1$  %

**Acide stéarique** 1 à 4 %

**Acide oléique** 10 à 16 %

**Acide linoléique** 45 à 65 %

**Acide  $\alpha$ -linoléique** 14 à 30 %

**Acide arachidique**  $\leq 2$  %

**Acide eicosénoïque**  $\leq 1$  %

**Note :** Mais ça reste variable en fonction du cultivar et les conditions de culture. [36]

#### Composition en stérols :

L'huile de graines de cannabis se caractérise par la prédominance de 4 stérols : stigmastérol,  $\Delta$ -5-avenastérol, campe stérol et  $\beta$ -sitostérol.

Les autres stérols de cette huile sont :  $\Delta$ -5,25-stigmastadiénol, clerostérol,  $\Delta$ -7-campéstérol,  $\Delta$ -7-avenastérol et  $\Delta$ -7-stigmastérol. [37]

#### Composition en tocophérols :

**L'huile de graines de cannabis contient 4 isomères de tocophérols  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$ .** [37]

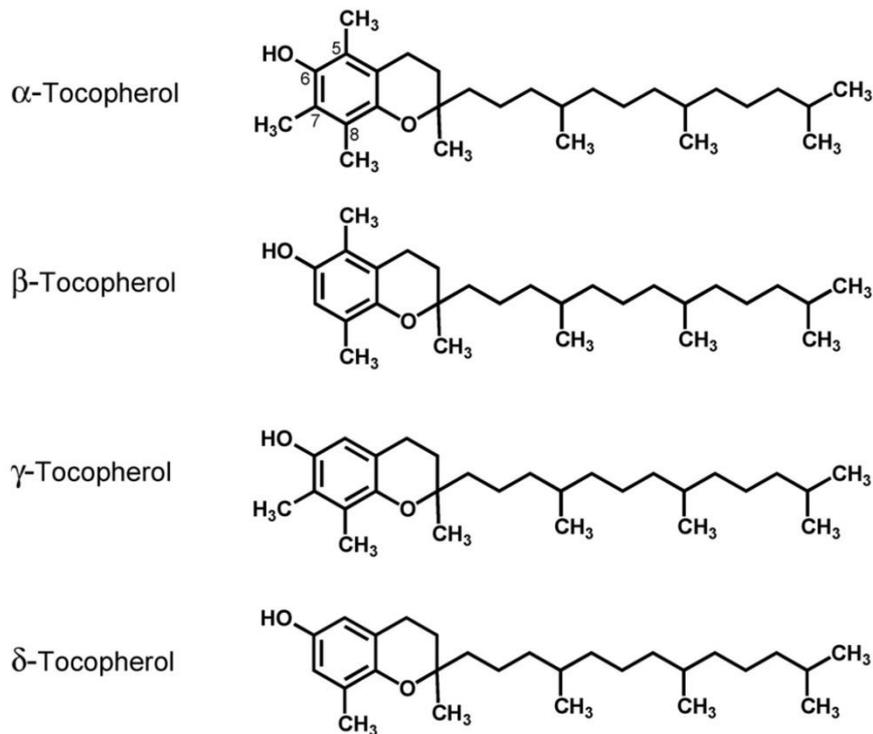


Figure 14 : Structures des quatre isomères de tocophérols [38]

### 3.3.2 Les caractéristiques :

Huile végétale de *Cannabis sativa* possède des propriétés à la fois en cosmétique et en diététique. Cette double utilisation s'explique par sa richesse en acides gras essentiels oméga, ainsi en antioxydants et vitamines A, B1, B2, B6, C, D et le taux du principe psychoactif du cannabis  $\Delta$ -9-THC dans l'huile reste faible. C'est un trésor pour la peau, les cheveux et la santé en général. [41]

### Caractéristiques organoleptiques

**Couleur :** Jaune à vert foncé.

**Aspect :** Liquide, fluide et limpide.

**Toucher :** Sec.

**Odeur :** Caractéristique, rappelant le gazon.

**Goût :** Rappelant la noix, herbacé.[36]



**Figure 15 : l'huile de chanvre [40]**

### Caractéristiques cosmétiques

**Type de cheveux :** Secs, cassants.

**Type de peau :** Sèche, sensible, irritée, et en générale tous types de peaux.[39]

### Caractéristiques pour la formulation

**Insaponifiable et principes actifs :** Vitamine E, tocophérols et phytostérols.

**Indice de comédogénicité :** 0.

**Indice de saponification moyen :** 192.

**Stabilité à l'oxydation :** Sensible à l'oxydation.

**Stabilité aux hautes températures :** Sensible. [36]

## ***La partie pratique***

# 1. INTRODUCTION :

---

L'objectif de ce travail consiste à étudier les huiles issues de trois cultivars de *Cannabis sativa* du Maroc ("beldiya", "khardala", "cricital") sur le plan phytochimique et pharmacologique. Concernant la réalisation de ce travail, on a commencé par l'extraction des huiles végétales à partir des graines oléagineuses et la détermination de rendement pour chaque cultivar puis on a étudié plusieurs paramètres physicochimiques, notamment le dosage des acides gras de ces huiles par la chromatographie en phase gazeuse couplé au détecteur d'ionisation de flamme (CPG/ FID).

Enfin, deux tests ont été utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante des huiles végétales, ils s'agissent du test de piégeage du radical DPPH• et du test du pouvoir réducteur du Fer (FRAP).

## **2 MATERIELS ET METHODES**

---

## 2.1 ORIGINE GEOGRAPHIQUE :

Nous avons étudié au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat 3 souches de fruits de *Cannabis sativa* prélevées à partir de 2 régions du nord du Maroc à l'aide des agriculteurs de la région.

**Tableau III : Informations sur les trois souches des fruits de *Cannabis sativa* var. *indica***

La souche	Code de la souche	Nom vernaculaire	Région	Climat
Souche 1	C1	Critical	Bab berred (région du Rif marocain)	Froid en Hiver Chaud en printemps et l'été
Source 2	C2	Beldiya	Bab barred (region du Rif marocain)	Froid en Hiver Chaud en printemps et l'été
Souche 3	C3	Khardala	Sed kharroub (Région de Larache)	Chaud

## 2.2 IDENTIFICATION BOTANIQUE :

On a procédé à la comparaison de nos fruits avec les photos qui sont présentes dans la Pharmacopée marocaine traditionnelle car il n'existe pas une clé d'identification des fruits de *Cannabis sativa*.



Figure 16 : *Cannabis sativa var. indica* (fruits de la souche Beldiya, la plus petite) [21]



Figure 17 : *Cannabis sativa var. indica* (fruits de la souche Khardala, la plus grande) [21]



Figure 18 : Différence de taille entre les fruits des trois souches étudiées [29]

## 2.3 PREPARATION DU MATERIEL VEGETAL :

On a broyé les échantillons à l'aide du le malaxeur de laboratoire après dessiccation à l'étuve pendant 18 heures, les poudres ont été collectées et stockées dans le réfrigérateur pour toute potentielle utilisation ultérieure.



**Figure 19 : Echantillons des poudres fruits des 3 souches de *Cannabis sativa* broyés C1, C2 et C3**

## 2.4 EXTRACTION DE L'HUILE VEGETALE :

L'extraction des huiles végétales s'est effectuée par la technique du Soxhlet, chaque poudre des trois souches a été traitée séparément selon le même procédé :

On a ajouté une quantité de 20g de poudre dans la cartouche adaptée puis on a passé à l'extraction par n-hexane avec un rapport de 1 :10 et pendant 5 heures jusqu'à épuisement total des échantillons.



Figure 20 : Extraction de l'huile fixe par Soxhlet

### **Calcul du Rendement :**

Le rendement d'extraction est calculé suivant la formule ci-dessous :

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

**Avec :**

**R :** Rendement d'extraction.

**M :** Masse du volume d'huile recueillie.

**M<sub>0</sub> :** Masse de l'échantillon.

## **2.5 DETERMINATION DES CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES :**

La caractérisation d'une huile végétale se fait afin d'évaluer sa qualité globale, ceci se fait à travers plusieurs paramètres physico-chimiques comme la Densité relative, l'indice de réfraction, l'indice d'acide, l'indice de peroxyde ...

### **2.5.1 Caractéristiques organoleptiques :**

Les caractères organoleptiques (aspect, couleur, odeur) sont des indicateurs qui permettent d'évaluer initialement la qualité d'une huile végétale, mais comme ces propriétés ne donnent que des informations très subjectifs, donc il est nécessaire de faire appel à d'autres techniques de caractérisations plus précises.

## 2.5.2 Mesures des grandeurs physiques :

### 2.5.2.1 Densité relative :

**Définition :** C'est le rapport de la masse d'un certain volume d'huile à 20°C à la masse d'un volume égal d'eau distillée à la même température (**Lion P.H, 1955**).

A l'aide d'une balance analytique de précision  $10^{-1}$ . (Fig.21), on effectue des pesées successives de volume égal d'huile et d'eau à la température de 20 °C. [46]



**Figure 21 : Balance de précision (Laboratoire de Chimie analytique FMPR)**

### 2.5.2.2 Indice de réfraction :

L'indice de réfraction d'une huile végétale est le rapport entre le sinus d'angle d'incidence et le sinus de d'angle de réfraction d'un rayon lumineux de longueur d'onde déterminée passant de l'air dans l'huile maintenue à température constante [46]. La mesure de l'indice de réfraction de ces huiles été effectuée dans une température de 25 degrés à l'aide d'un réfractomètre électronique (Fig.22), après avoir essuyé la surface avec un chiffon doux, puis avec d'ouate mouillé par quelques gouttes d'hexane.



- 1** : Source lumineuse
- 2** : prisme réfractométrique
- 3** : prisme d'éclairage mobile



**Figure 22 : Réfractomètre électronique ABBE REFRACTOMETER  
(Laboratoire de Chimie thérapeutique FMPR)**

## 2.5.3 Mesure des grandeurs chimiques :

### 2.5.3.1 Potentiel hydrogène :

Le PH est un paramètre qui mesure l'activité chimique des ions hydrogènes  $H^+$  en solution.

Cette mesure décrit l'acidité ionique de l'huile végétale à analyser, il consiste à introduire l'électrode du pH-mètre dans l'HV après le réglage de la température d'étalonnage.

La lecture se fait directement sur l'écran du pH-mètre (Figure23).



Figure 23 : pH – mètre (Laboratoire de Chimie analytique FMPR)

### 2.5.3.2 Indice d'acide :

**Définition :** L'indice d'acide est le nombre de mg KOH nécessaires pour la neutralisation des acides libres contenus dans un gramme de corps gras (Lion P H, 1955). L'acidité libre est un facteur important permettant d'évaluer la qualité des huiles ainsi, elle est largement utilisée comme critère d'évaluation de l'altération de l'huile par hydrolyse, Il est exprimé en pourcentage (%). (Selon ISO 660) [48]

Dans les huiles végétales, les acides gras naturels sont essentiellement présents sous forme de Triglycérides (98 à 99%). L'hydrolyse de ces derniers libère les acides gras et leur dosage permet donc d'illustrer l'état d'avancement de la dégradation de l'huile [48].

#### Principe et Mode opératoire

L'indice d'acide est le nombre de mg de KOH éthanolique nécessaire à la neutralisation des acides libres contenus dans 1g d'Huiles végétales [48]. 5 ml d'éthanol et quelques gouttes de phénophtaléine sont ajoutés à 1 g d'HV. Nous titrons ensuite le mélange avec la solution de KOH éthanolique (0,1 N), jusqu'au virage de la couleur de la solution (Couleur rose-violette). En parallèle on a effectué un essai à blanc.

La valeur de l'indice d'acide est déterminée par la formule suivante :

$$IA = V \times N \times 56.11 / P$$

**Avec :**

**V :** *Volume en ml KOH utilisé.*

**P :** *Masse d'HV exprimé en g.*

**56,11 :** *Masse molaire, exprimée en g/mole, KOH.*

**N :** *Normalité de la solution de KOH (0,1N)*

### **2.5.3.3 Indice de peroxyde :**

En présence de O<sub>2</sub> atmosphérique, les acides gras insaturés constitutifs des glycérides, fixent de l'oxygène sur la liaison éthylénique, c'est le phénomène d'auto-oxydation. Ce qui conduit dans un premier temps à la formation de peroxydes ou hydro peroxydes.[58] Et donc, c'est une mesure de la quantité d'oxygène chimiquement lié à une huile sous forme de peroxydes, en particulier d'hydro-peroxydes [49].

#### **Principe et mode opératoire**

L'indice de peroxyde est le nombre de microgramme d'O<sub>2</sub> actif présent dans 1g d'HV. Le principe repose sur le traitement d'une prise d'essai (1 g d'HV) en solution dans un mélange d'acide acétique glacial (20 ml) et de chloroforme (1 ml), par une solution d'iodure de potassium (KI).

On titre par la suite le mélange par la solution de thiosulfate de sodium (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) à 0,01 N et on utilise l'amidon comme indicateur coloré. Le titrage est poursuivi jusqu'à la décoloration totale du mélange et on note le volume de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> consommé. En parallèle on a effectué un essai à blanc dans les mêmes conditions. L'indice de peroxyde est calculé selon la formule suivante [49].

L'indice de peroxyde est donné par la relation suivante :

$$IP = \frac{(V_2 - V_1) \times N \times 1000}{m}$$

**V1** : Le volume de thiosulfate de sodium nécessaire pour l'essai à blanc en (ml).

**V2** : Le volume de thiosulfate de sodium nécessaire pour la détermination en (ml).

**N** : La normalité de solution de thiosulfate de sodium utilisée.

**m** : La masse de la prise d'essai en gramme.

L'indice de peroxyde est exprimé en **méq d'O<sub>2</sub>/kg** d'huile.[49]

#### **2.5.3.4 Indice de saponification :**

**Définition** : L'indice de saponification est le nombre de mg de KOH nécessaire pour saponifier 1 g de matière grasse.[55]

#### **Principe**

Une prise d'essai est soumise à une ébullition à reflux avec une solution de KOH puis titrée par HCL en présence d'un indicateur coloré la phénolphtaléine.[55]

#### **Mode opératoire**

- Mettre 2 mg d'huile dans un Erlenmeyer à fond plat.
- Ajouter 25 ml de potasse alcoolique (0.5 N), et porter à ébullition.
- Il est conseillé d'ajouter dans l'Erlenmeyer un régulateur d'ébullition (pierre ponce ou billes de verre...).

- Maintenir l'ébullition pendant une heure en agitant de temps en temps.
- Titrer l'excès d'alcalinité dans la solution savonneuse chaude avec de l'acide chlorhydrique (0.5 N) en présence de phénolphthaléine.
- Faire un essai à blanc dans les mêmes conditions pour titrer la liqueur alcoolique de potasse.[55]

### Expression des résultats

L'indice de saponification est calculé par la formule suivante :

$$I_s = ((V_1 - V_2) \times N \times 56,11) / P$$

**N** : Normalité de KOH (0,5).

**P** : La masse en g de la prise d'essai.

**V1** : Le nombre de millilitres d'acide chlorhydrique utilisé dans l'essai à blanc.

**V2** : Le nombre de millilitres d'acide chlorhydrique utilisé dans l'essai avec l'huile.[55]

#### 2.5.3.5 Indice d'iode :

**Définition** : Il mesure le degré d'insaturation d'une matière grasse en déterminant le nombre de grammes d'iode se fixant sur les doubles liaisons présentes dans 100 grammes de matière grasse. Les matières grasses animales très saturées ont des indices d'iode de l'ordre de 45 et dans les huiles végétales cette valeur atteint 150 (Lion P.H, 1955).[56]

## Principe

On additionne à une prise d'essai d'une solution du chloroforme dans un mélange formé d'acide acétique et de tétrachlorure de carbone. Après un temps donné de la réaction de réduction de l'excès de mono chlorure d'iode par addition d'une solution d'iodure de potassium et d'eau, titrer avec une solution de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (0,1N).[56]

## Mode opératoire

- Introduire la prise d'essai (0.13 g d'huile) dans une fiole de 500 millilitres.
- Ajouter 20 ml de solvant pour dissoudre l'huile.
- Ajouter 25 ml du réactif de Wijs.
- Agiter le contenu et placer la fiole dans un endroit sombre pendant 1 heure.
- Préparer un essai à blanc avec le solvant et le réactif mais sans huile testée.
- Une fois ce temps est écoulé, on ajoute 20 millilitres de la solution d'iodure de potassium et 150 millilitres d'eau dans chaque fiole.[57]
- Titrer avec la solution thiosulfate de sodium 0.1 N en présence d'empois d'amidon jusqu'à ce que la couleur jaune due à l'iode ait totalement disparu.
- Ajouter quelques gouttes de la solution d'amidon et poursuivre le titrage jusqu'au moment où la couleur bleue disparaît après avoir agité le contenu.[57]

## Expression des résultats

L'indice d'iode est donné comme suit :

$$I_i = ((V_1 - V_2) \times 126,9 \times N) / P$$

**I<sub>i</sub>** : Indice d'iode

**N** : Normalité de la solution de thiosulfate sodium à (0,1N).

**V<sub>1</sub>** : Le volume en ml de la solution Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> utilisé pour l'essai à blanc.

**V<sub>2</sub>** : Le volume en ml de la solution Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> utilisé pour la détermination.

**P** : La masse en g de la prise d'essai. [56]

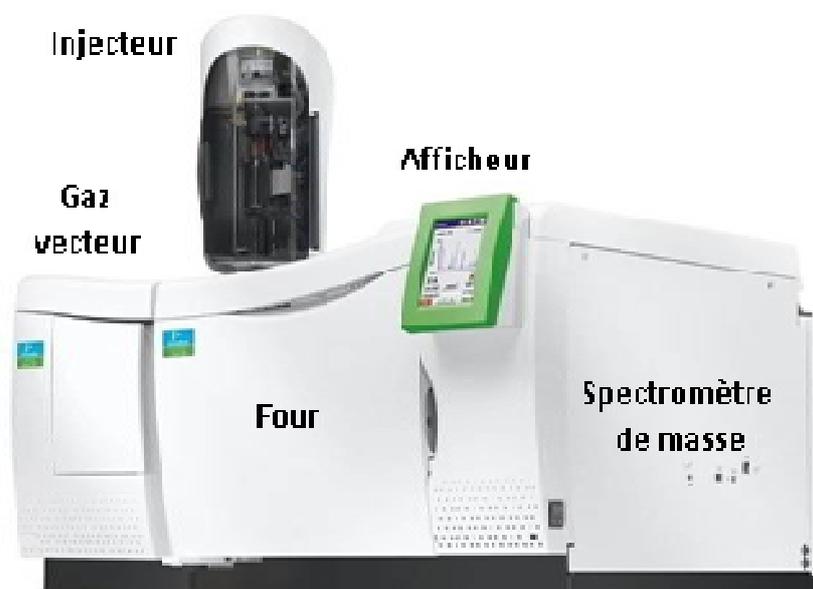
## 2.6 ANALYSE CHROMATOGRAPHIQUE PAR CPG :

Cette technique a été réalisée à la faculté des sciences de l'UM5 de Rabat. Les huiles végétales ont été estérifiées selon la méthode standard AOCS Ce 2-66 [67]. Dans des tubes à essai à couvercle vissé de 5 ml, l'huile (0,6 g) a été pesée et dissoute dans 4 ml d'iso-octane. Des volumes (0,20 ml) de solutions méthanoliques de KOH 2N ont été ajoutés, et les tubes ont été serrés avec un bouchon à vis muni d'un joint, puis vigoureusement agités. Les couches supérieures ont été séparées, et les esters méthyliques ont été extraits avec de l'hexane. Puis les aliquotes (1 µl) ont été injectées dans un chromatographe en phase gazeuse (Varian CP-3800, Varian Inc.) équipé d'un détecteur à ionisation de flamme.

La colonne utilisée était une colonne CP-Wax 52 CB (30 m × 0,25 mm de diamètre interne ; Varian Inc., Middelburg, Pays-Bas). Le gaz porteur était de l'hélium, et le débit total de gaz était de 1 ml/min.

La température initiale de la colonne était de 170 °C, la température finale de 230 °C, et la température était augmentée par paliers de 4 °C/min. La température de l'injecteur et du détecteur était de 230 °C.

Les données ont été traitées à l'aide de Varian Star Workstation v 6.30 (Varian Inc., Walnut Creek, CA, USA).



**Figure 24 : Appareil CPG (Varian CP-3800, Varian Inc.) de la plateforme d'analyse et de caractérisation physico- chimique de la faculté des sciences de Rabat**

## 2.7 EVALUATION IN VITRO DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE :

### 2.7.1 Test du piégeage du radical DPPH• :

#### ❖ Principe

Le but de ce test est l'évaluation de l'activité anti radicaux libres de ces huiles vis-à-vis de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH), ce test a été réalisé selon la méthode décrite par Sahin et al. (2004) [62]

L'huile susceptible d'avoir d'une activité antioxydante agit sur la réduction du DPPH ayant une coloration violette, la réduction du radical libre DPPH• par un antioxydant peut être suivie par spectrométrie UV-Visible en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm [62].

En présence des piègeurs de radicaux libres, le 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl de couleur violette se réduit en 2,2-Diphényl-1-picryl hydrazine de couleur jaune (Fig.24) qui n'absorbe pas à cette longueur d'onde. Les résultats obtenus ont été exprimés en concentration inhibitrice de 50% (IC50) de DPPH (Tableau XII).

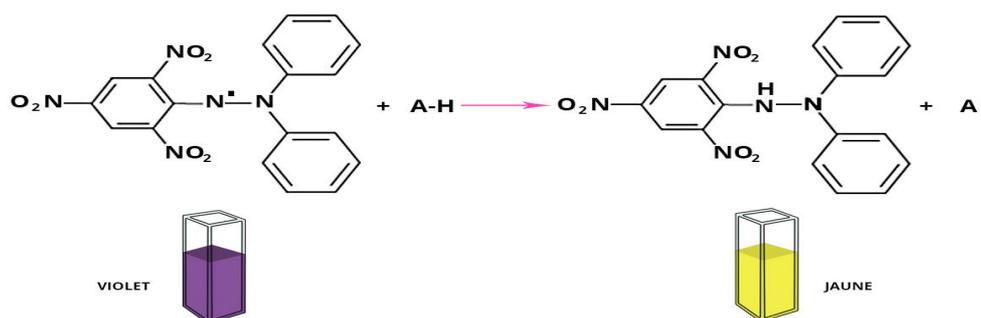


Figure 25 : Réaction de réduction du radical DPPH• en DPPH-H [63]

## ❖ Méthode

Des essais préliminaires ont été effectués pour préparer la gamme de concentration pour le composé et le standard de référence (Quercétine). On a ajouté à chaque échantillon 2 ml d'une solution DPPH préparée dans le méthanol à raison de (60  $\mu$ M). Après homogénéisation, Le mélange a été incubé à température ambiante pendant 30 min à l'abri de la lumière, puis l'absorbance a été mesuré par un spectrophotomètre UV-visible à 517nm (figure24). Les résultats ont été comparés par rapport à ceux de la Quercétine pris comme antioxydante de référence. Le test a été réalisé en triplicata, La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm. Le pourcentage d'inhibition (PI) est calculé par la relation suivante :

$$\text{PI} = (\text{Abs contrôle négatif} - \text{Abs Echantillon} / \text{Abs contrôle négatif}) \times 100$$

**Avec :**

**PI :** Pourcentage d'inhibition

**Abs contrôle négatif :** Absorbance du contrôle négatif

**Abs Echantillon :** Absorbance de l'échantillon testé

L'activité anti radicalaire de nos échantillons est exprimée en **IC50**, ce paramètre est défini comme étant la concentration de l'échantillon responsable de l'inhibition de 50 % des radicaux DPPH• présents dans le milieu réactionnel.

Les valeurs d'IC50 moyennes ont été déterminées graphiquement sur les courbes représentant le PI de DPPH• en fonction des concentrations des échantillons testés et de l'antioxydante de référence à partir des courbes de tendance à régression linéaire des trois essais séparés.



**Figure 26 : Spectrophotomètre UV-Visible RAYLEIGH Modèle : VIS 723G**

## 2.7.2 Test du pouvoir réducteur du Fer (FRAP) :

### ❖ Principe

Les substances ayant un potentiel réducteur réagissent avec le ferricyanure de potassium pour former le ferrocyanure de potassium (Figure.26), qui réagit à son tour avec le chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) pour donner lieu à un complexe qui a une absorption maximale à 700 nm [64].

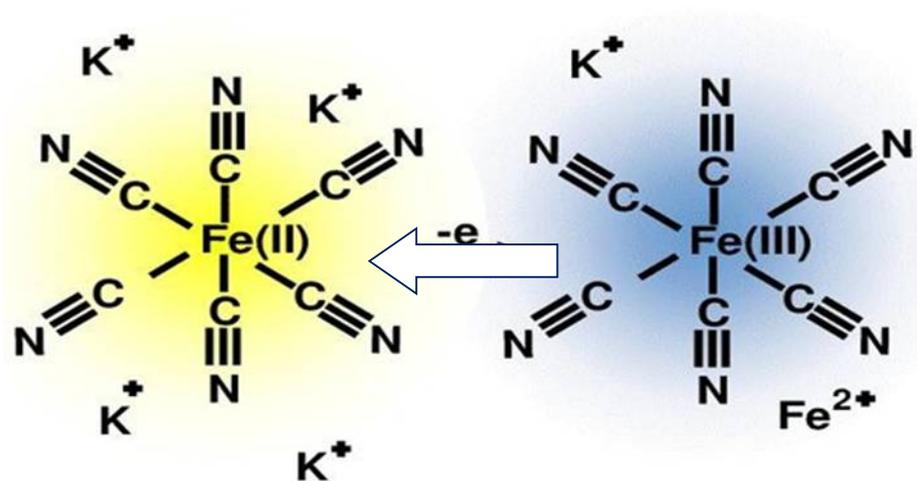


Figure 27 : Structure de ferrocyanure de potassium (Jaune) et du bleu de Prusse (Bleu) et leurs interconversion par oxydation [65]

### ❖ Méthode

L'objectif de ce test est l'évaluation de la capacité de nos échantillons à réduire  $\text{Fe}^{3+}$  en  $\text{Fe}^{2+}$ , ce test a été évalué selon le protocole de (Oyaizu 1986) [64].

Des gammes de concentrations de nos échantillons et de la catéchine ont été préparés respectivement dans Le DMSO et dans le méthanol. 0.5 ml de chaque échantillon, 2,5ml du tampon phosphate (0,2M et pH de 6,6) et 2,5ml du complexe Ferricyanure de potassium ( $K_3Fe(CN)_6$ ) à 1% (m/v) ont été introduits dans des tubes a essais.

Après incubation dans un bain marie (Fig.28) à 50 °C pendant 20 minutes, 2,5 ml de l'acide Trichloracétique( $C_2HCl_3O_2$ ) à 10% est ajouté à ce mélange pour stopper la réaction, ensuite 2,5 ml de chaque un des tubes ont été mélangé avec 2,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml de chlorure de fer ( $FeCl_3$ ) a 0,1%. Sachant que le test a été effectué en triplicata, les concentrations qui transforment 50% du fer ferrique en fer ferreux ont été calculés (Tableau XII).

L'absorbance est mesuré à 700 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, l'augmentation de l'absorbance dans le milieu réactionnel indique l'augmentation de la réduction.



**Figure 28 : Bain marie Memmert Modèle W270**

## **3 RESULTATS**

---

### 3.1 RENDEMENT D'EXTRACTION DES HUILES

#### VEGETALES :

Le rendement d'extraction des huiles obtenues par Soxhlet à l'aide d'hexane sont récapitulés dans (le tableau IV).

Le rendement d'extraction à partir du cultivar "critical" (30,02%) est supérieure à celui des autres cultivars, alors que le rendement d'extraction des cultivars "beldia" (28,74 %) et "khardala" (27,29 %) sont proches.

**Tableau IV : Le rendement de l'extraction des huiles fixes des fruits des souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

La Souche	Code	Le rendement d'extraction
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>30,02% ± 0.546</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>28,74% ± 0.686</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>27,29% ± 0.566</b>

## 3.2 MESURE DES GRANDEURS PHYSIQUE :

### 3.2.1 Aspect :

Les huiles végétales obtenus dans la présente étude sont liquides, limpides, de couleur vert foncé.

On remarque que les trois huiles des différentes cultivars ont le même aspect.

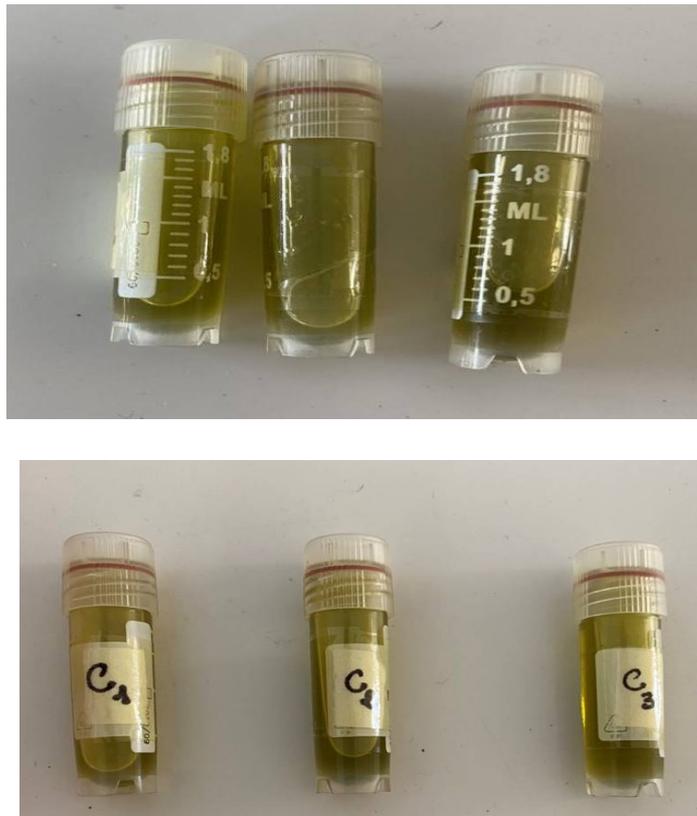


Figure 29 : Aspect des huiles végétales de *Cannabis sativa*

### 3.2.2 Densité relative :

On constate que les densités relatives calculés sont presque identiques, comme l'illustre le tableau suivant :

**Tableau V : Les densités relatives des l'huiles fixes des fruits des souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

La Souche	Code de la souche	La densité relative g/ml
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>0.8643± 0.0011</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>0.8575± 0.0058</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>0.8676±0.0062</b>

### 3.2.3 Indice de réfraction :

Les résultats de l'indice de réfraction sont récapitulés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau VI : Les indices de réfractions des huiles fixes des fruits des souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

<b>Souche</b>	<b>Code de la souche</b>	<b>l'indice de réfraction</b>
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>1,4751 ± 0.00003</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>1,4753 ± 0.00003</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>1,4753 ± 0.00001</b>

### 3.3 MESURE DES GRANDEURS CHIMIQUES :

#### 3.3.1 Potentiel hydrogène :

Les pH des huiles végétales sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau VII : Les PH des l'huiles fixes des fruits des souches étudiées de  
*Cannabis sativa var. indica***

<b>souche</b>	<b>code</b>	<b>pH</b>
<b>critical</b>	<b>C1</b>	<b>6,23± 0</b>
<b>beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>6,03± 0</b>
<b>khardala</b>	<b>C3</b>	<b>6,17± 0</b>

### 3.3.2 Indice d'acide :

Les résultats d'indice d'acide sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau VIII : Les résultats d'indice d'acide des huiles fixes de trois souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

<b>Souche</b>	<b>Code de la souche</b>	<b>l'indice d'acide (mg KOH / g)</b>
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>3.097 ± 0.0026</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>3.284 ± 0.0073</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>3.027 ± 0.0093</b>

### 3.3.3 Indice de peroxyde :

Les résultats d'indice de peroxyde sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau IX : Les résultats d'indice de peroxyde des huiles fixes  
de trois souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

<b>Souche</b>	<b>Code de la souche</b>	<b>l'indice de peroxyde (még O<sub>2</sub> / Kg)</b>
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>6,199 ± 0.0053</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>6,639 ± 0.0020</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>6,577 ± 0.0463</b>

### 3.3.4 Indice de saponification :

Les résultats de la détermination de l'indice de saponification sont récapitulés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau X : Les résultats d'indice de saponification des huiles fixes de trois souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

<b>Souche</b>	<b>Code de la souche</b>	<b>Indices de saponification (mg KOH / g)</b>
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>185.605±0.069</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>184.724±0.036</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>183.992±0.009</b>

### 3.3.5 Indice d'iode :

Les résultats de la détermination de l'indice d'iode sont récapitulés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau XI : Les résultats d'indice de saponification des huiles fixes de trois souches étudiées de *Cannabis sativa var. indica***

<b>Souche</b>	<b>Code de la souche</b>	<b>Indices d'iode (g d'iode / 100 g)</b>
<b>Critical</b>	<b>C1</b>	<b>149.916±0.069</b>
<b>Beldiya</b>	<b>C2</b>	<b>149.598±0.026</b>
<b>Khardala</b>	<b>C3</b>	<b>148.349±0.094</b>

### 3.4 ANALYSE CHROMATOGRAPHIQUE PAR CPG – FID :

La composition en acides gras exprimée en pourcentage pondéral de l'huile issue des graines des trois cultivars (C1, C2, C3) ont été établie (tableau XII, tableau XIII, tableau XIV).

**Tableau XII : Les résultats d'analyse par chromatographie en phase gazeuse d'huile végétale de le souche C1**

Acides Gras <i>Echantillon C<sub>1</sub></i>		Code	Temps de rétention (min)	Abondance (%)
A	Acide oléique	C18 :1 (n-9)	14,862	8,871
B	Acide $\alpha$ -linoléique	C18 :3 (n-3)	31,849	15,205
C	Acide linoléique	C18 :2 (n-6)	42,457	46,570
D	acide eicosanoïque	C20 :0	52,893	2,781
E	Acide stéarique	C18 :0	64,232	5,463
F	Acide palmitique	C16 :0	68,141	7,917
G	Acide Gadoléique	C20 :1 c-11 (n-9)	70,676	3,606
H	Acide $\gamma$ -linoléique	C18 :3 (n-6)	79,118	9,576

**Tableau XIII : Les résultats d'analyse par chromatographie en phase gazeuse  
d'huile végétale de la souche C2**

<b>Acides Gras</b> <i>Echantillon C<sub>2</sub></i>		<b>Code</b>	<b>Temps de rétention</b> <b>(min)</b>	<b>Abondance</b> <b>(%)</b>
A	Acide oléique	C18 :1 (n-9)	14,435	7,074
B	Acide $\alpha$ -linoléique	C18 :3 (n-3)	32,112	11,213
C	Acide linoléique	C18 :2 (n-6)	42,516	40,046
D	acide eicosanoïque	C20 :0	53,110	2,929
E	Acide stéarique	C18 :0	64,231	6,265
F	Acide palmitique	C16 :0	67,958	18,679
G	Acide Gadoléique	C20 :1 c-11 (n-9)	71,676	2,164
H	Acide $\gamma$ -linoléique	C18 :3 (n-6)	78,834	11,626

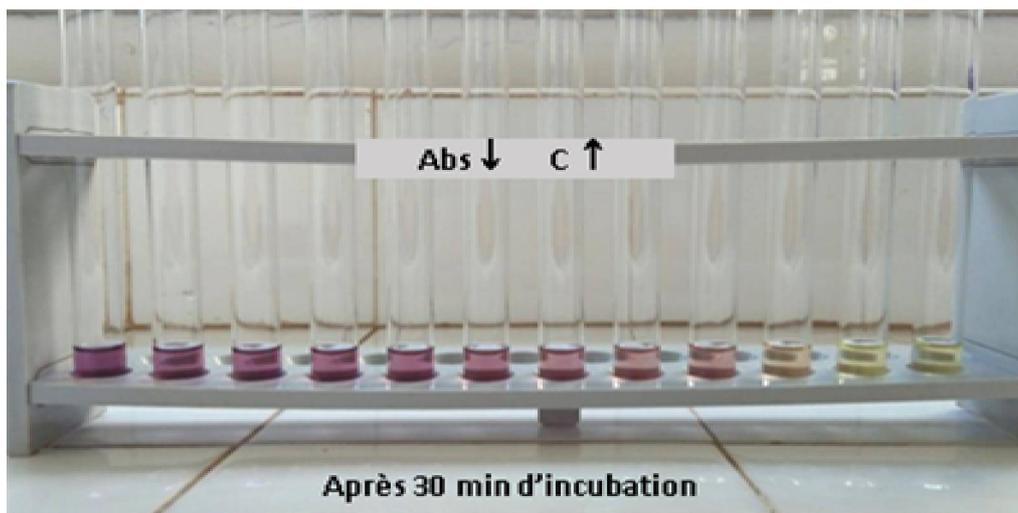
**Tableau XIV : Les résultats d'analyse par chromatographie en phase gazeuse d'huile  
végétale de la souche C3**

<b>Acides Gras</b> <i>Echantillon C<sub>3</sub></i>		<b>Code</b>	<b>Temps de rétention</b> <b>(min)</b>	<b>Abondance</b> <b>(%)</b>
A	Acide oléique	C18 :1 (n-9)	14,768	3,658
B	Acide $\alpha$ -linoléique	C18 :3 (n-3)	32,111	13,370
C	Acide linoléique	C18 :2 (n-6)	42,483	41,718
D	acide eicosanoïque	C20 :0	52,817	15,376
E	Acide stéarique	C18 :0	64,966	3,319
F	Acide palmitique	C16 :0	67,821	6,792
G	Acide Gadoléique	C20 :1 c-11 (n-9)	71,158	8,791
H	Acide $\gamma$ -linoléique	C18 :3 (n-6)	78,390	6,969

## 3.5 EVALUATION IN VITRO DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE :

### 3.5.1 Test du piégeage du radical DPPH• :

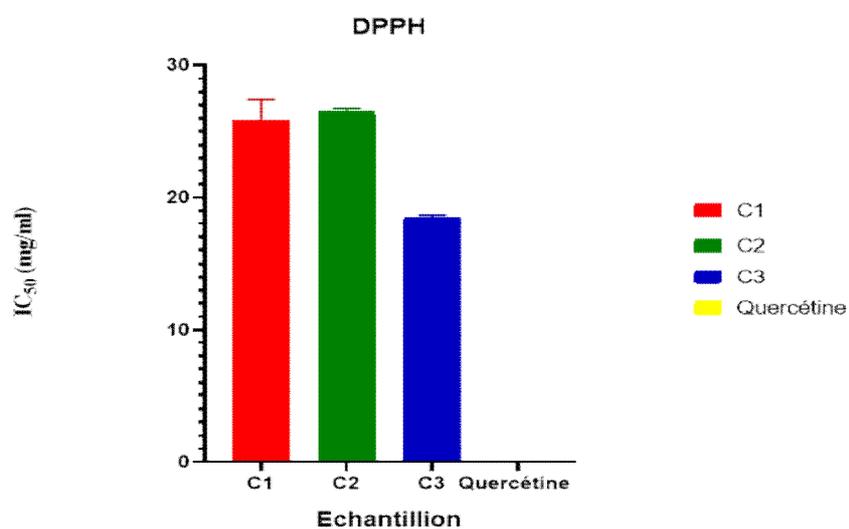
En faisant varier la concentration des huiles végétales et en calculant pour chaque concentration le Pourcentage d'inhibition correspondant, on a établi les profils d'activités anti radicalaire présentés dans la Figure suivante, perceptible par une dégradation de la coloration violette au jaune. d'après le (Tableau XV), on remarque que l'activé antioxydante des huiles étudiées est trop faible par rapport à celle de compose de référence (Quercétine).



**Figure 30 : Variation de couleur du DPPH en fonction de la concentration en Antioxydants**

**Tableau XV : Valeurs des IC50 de Quercétine, des huiles fixes pour le test DPPH**

Composés et standards	IC50 (mg/ml)
C1	25,499 ± 1,660
C2	26,474 ± 0,3144
C3	18,489 ± 0,185
Quercétine	0,005499 ± 0,000024



**Figure 30 : Comparaison D'IC 50 antioxydante de quercétine avec celles des huiles fixes étudiées**

### 3.5.2 Test du pouvoir réducteur du Fer (FRAP) :

La capacité réductrice d'un composé peut servir comme un indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle.

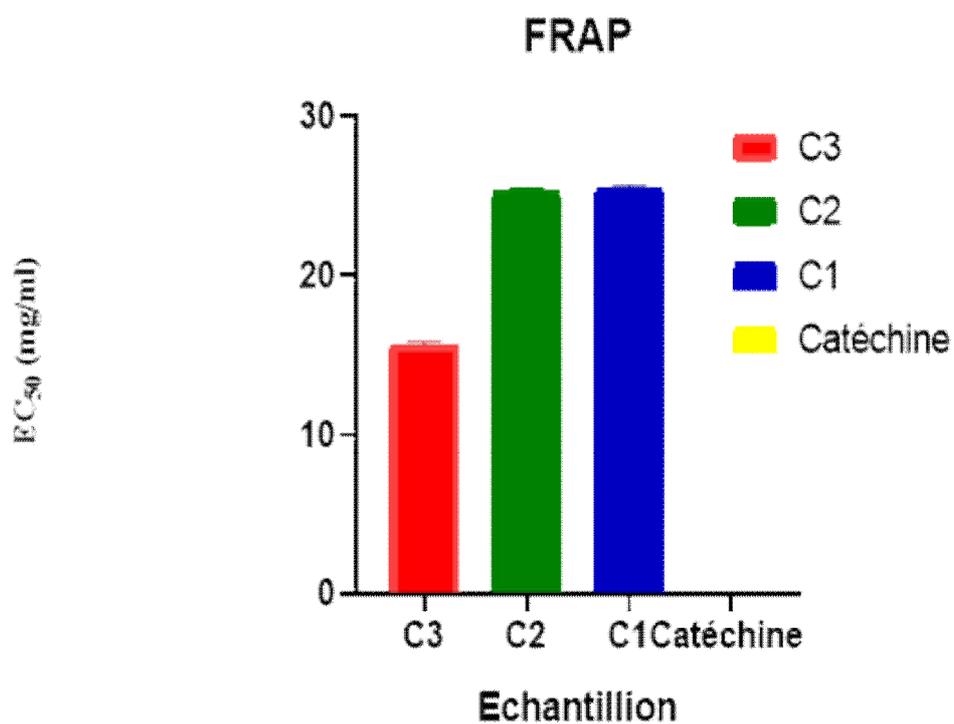
Au cours du dosage, la couleur jaune du ferrocyanure de potassium vire vers le bleu-vert dont l'intensité dépend du pouvoir réducteur d'échantillon (Figure.32). d'après le (Tableau XVI), on remarque que l'activité antioxydante des huiles étudiées est trop faible par rapport à celle de composé de référence (Catéchine).



**Figure 31 : Virage de la coloration jaune du ferrocyanure de potassium au bleu-vert du bleu de Prusse après l'ajout de  $\text{FeCl}_3$**

**Tableau XVI : Valeurs des EC50 de Catéchine, des huiles fixes pour le test FRAP**

<b>Composés et standards</b>	<b>FRAP EC50 (mg/mL)</b>
<b>C1</b>	<b>25.473±0.15</b>
<b>C2</b>	<b>25.232±0.17</b>
<b>C3</b>	<b>15.656 ± 0.19</b>
<b>Catéchine</b>	<b>0,0139 ± 0,00003415</b>



**Figure 32 : Comparaison de l'EC 50 réductrice de catéchine avec celles des huiles fixes étudiées**

## **4.DISCUSSION**

---

## LE RENDEMENT D'EXTRACTION

Concernant le rendement d'extraction, les graines (fruits) de critical ont la plus grande teneur en huile végétale (30,02%) par rapport aux autres cultivars. En comparant nos résultats avec les celles mentionnés dans les travaux antérieurs, nos huiles étudiées et surtout celle issue de souche critical reste très proche à ceux rapportés par Abdollahi et al.,2020 sur 2 populations natives d'Iran (avec un taux d'extraction de 29.92 % pour la population de Fars et 30.08% pour la population de Yazd) [69].

Les rendements obtenus dans notre étude concordent aussi avec ceux publiés par C. Da Porto et al (30,6 %) qui ont travaillé sur le cultivar Felina en Italie [75].

Par contre, ces teneurs sont inférieures à celui de (H. stambouli et al.,2006) (34%) [70] et celui de (Calloway et al. ,1996) (36 %) [82], dont les graines sont récolte respectivement au nord du Maroc et en Finlande (cultivar FIN-314).

En général, les Fruits des trois cultivars de *Cannabis sativa* étudiés sont riches en Huile végétale et cela est dû à la nature oléagineuse de ces graines.

La différence entre les rendements peut être expliquée par variation des cultivars étudiés, l'origine géographique, les conditions climatiques, la période de récolte, ainsi que les conditions expérimentales entre autres la méthode et/ou la durée d'extraction.

## LA DENSITE RELATIVE

On constate que la densité relative des huiles végétales des trois cultivars étudiés (C1 :0.8643, C2 :0.8575, C3 :0.8676) restent néanmoins proche à la densité relative des huiles végétales de nature semblable. (amandier : 0,916 g/ml, maïs : 0,92 g/ml, olive : 0,913 g/ml, sésame : 0,919 g/ml, colza : 0,917 g/ml). [50]

La densité relative est un paramètre qui augmente avec la longueur des chaînes carbonées d'acides gras et baisse avec l'augmentation des insaturations. [45] Par voie de conséquence on peut dire que les huiles issues des graines du *Cannabis sativa* sont probablement plus riches en acides gras insaturés et/ou leurs acides gras sont plus courts.

## L'INDICE DE REFRACTION :

Les indices de réfractons (C1 :1,4751, C2 :1,4753, C3 :1,4753) mesurés très proches à ceux des huiles végétales de nature proche (sésame : 1,4753, maïs : 1,4754, blé : 1,4755, ricin : 1,4759, colza : 1,4753). [50]

Ce paramètre témoigne la pureté des Huiles végétales, ainsi que ses hautes qualités d'extraction. [50]

## LE pH :

Les pH des cultivars critical, beldiya, et khardala sont respectivement 6.23, 6.03, et 6.17 ce qui se signifie que ces huiles étudiées sont légèrement acides. Aucune étude antérieure n'a mentionné ce paramètre.

## **L'INDICE D'ACIDE :**

Les indices d'acides obtenus (C1 :3,097, C2 :3,284, C3 :3,027 mg KOH / g) sont inférieurs à la valeur limite préconisée pour une huile alimentaire par Codex Alimentarius (1992) qui est de 4. [53] Et par conséquent on constate que la qualité des huiles analysées est bonne.

## **L'INDICE DE PEROXYDE :**

La détermination de l'indice de peroxyde permet d'apprécier le degré d'oxydation d'une huile végétale. Plus sa valeur est basse plus l'HV analysée est bien conservée.

Les indices de peroxyde obtenus (6.199, 6.639, 6.577még d O<sub>2</sub>/kg) restent néanmoins très inférieurs aux valeurs limites indiquées pour une huile alimentaire par Jacobs (1958) et Wolff (1991) qui sont respectivement selon ces auteurs de 70 et 20 milliéquivalents d'O<sub>2</sub>/kg huile. [50][51][54]

## **L'INDICE DE SAPONIFICATION :**

Les indices de saponification obtenus (C1 : 185,605, C2 : 184,724, C3 : 183,992 mg KOH / g) restent néanmoins proche des autres huiles végétales de nature proche (Huile d'amande : 195, Huile argan : 191, Huile d'arachide : 192, Huile de bourrache : 190, Huile de germe de blé : 183, Huile de nigelle : 189) [60].

En effet, des facteurs comme l'air, la lumière et les traces de métaux pourraient entraîner la rupture des chaînes d'acides gras insaturés lors de la conservation ce qui a pour conséquence l'augmentation de l'indice de saponification des huiles analysées, d'au son intérêt dans les essais de conservation. (Wolff, 1991 ; Tremolieres et al., 1980).

## L'INDICE D'IODE :

On constate que ces valeurs (C1 : 149,916, C2 :149,598, : C3 148,349 g d'iode / 100 g) sont conformes aux données de littérature (141 à 166 g d'iode / 100 g) [36] et par conséquent, ces huiles contiennent une grande teneur en acide gras insaturé, ceci est concordant avec les résultats obtenus par chromatographie en phase gazeuse/ FID.

## L'ANALYSE DES ACIDES GRAS PAR LA CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE :

La composition en acides gras est exprimée en pourcentage pondéral des huiles issues des graines de cannabis. Les principaux acides gras identifiés selon la teneur sont :

**"Critical" (C1) :** Acide linoléique C18 :2 (46,570%), Acide  $\alpha$ -linoléique C18 :3 (n-3) (15,205%), Acide  $\gamma$ -linoléique C18 :3 (n-6) (9,576%), Acide oléique C18 :1 (8,871%), Acide palmitique C16 :0 (7,917 %), Acide stéarique C18 :0 (5,463%), Acide Gadoléique C20 :1 (n-9) (3,606%), acide eicosanoïque C20 :0 (2,781%).

**"Beldiya" (C2) :** Acide linoléique C18 :2 (40,046%), Acide palmitique C16 :0 (18,679%), Acide  $\gamma$ - linoléique C18 :3 (n-6) (11,626%), Acide  $\alpha$ -linoléique C18 :3 (n-3) (11,213%), Acide oléique C18 :1 (7,074%),

Acide stéarique C18 :0 (6,265%), acide eicosanoïque C20 :0 (2,929%), Acide Gadoléique C20 :1 (n-9) (2,164%).

**"Khardala" (C3) :** Acide linoléique C18 :2 (41,718%), acide eicosanoïque C20 :0 (15,376%), Acide  $\alpha$ -linoléique C18 :3 (n-3) (13,370%), Acide Gadoléique C20 :1 (n-9) (8,791%), Acide  $\gamma$ -linoléique C18 :3 (n-6) (6,969%), Acide palmitique C16 :0 (6,792%), Acide oléique C18 :1 (3,658%), Acide stéarique C18 :0 (3,319%).

Ces trois huiles étudiées renferment les mêmes acides gras sur le plan qualitatif mais avec des proportions différentes.

Le point commun entre ces trois huiles issues de différents cultivars étudiés est la forte teneur en Acide linoléique (LA) qui est un acide gras insaturé de la famille d'oméga 6 et dont la teneur varie entre 40,046 et 46,570 %.

Les acides palmitique et stéarique sont des ingrédients très courants dans les produits cosmétiques, la fabrication de savons et de détergents, les lubrifiants, plastifiants et les adoucissants. [80] Les huiles de *Cannabis sativa* peuvent être utilisées dans ces usages. Elles contiennent une teneur importante de ces acides gras surtout le cultivars "beldiya" qui renferme 18,679% d'acide palmitique et 6,265% d'acide stéarique.

En comparant avec une étude publiée par H. stambouli et al. (2006) [70] sur l'huile végétale de cannabis récolté dans les zones de culture au nord du Maroc, on remarque que nos huiles étudiées renferment presque les mêmes acides gras, mais elles se distinguent néanmoins par la présence d'Acide  $\gamma$ -linoléique C18 :3 et l'absence de l'acide palmitoléique C16 :1.

Par contre un autre travail sur une huile indienne élaborée par Vibha devi et al [74] ont montré que cette huile est une source riche en acide linoléique  $\omega$ -6 (48,85 à 63,66 %) et en acide  $\alpha$ -linoléique  $\omega$ -3 (16,71 à 26,20%), et elle contient également d'autres acides gras tels que l'acide oléique (8,04 à 13,62%), l'acide palmitique (3 à 10,08%), l'acide stéarique (0,40 à 3,99%), l'acide  $\gamma$ -linoléique (0,11 à 0,95%), l'acide eicosanoïque (0,22 à 0,91%), l'acide gadoléique (0,10 à 0,82%) et l'acide béhénique (C22 :0) (0,08 à 0,78%) ce dernier est absent dans les huiles de ce présent travail et si on se basant sur les deux premiers acides gras en termes de fréquence le profil de CPG le plus proche à ces données est celui de la souche "critical".

**Pour le bilan des acides gras polyinsaturés, monoinsaturés et saturés :**

Les ratios des souches étudiées ("**critical**" **71 :13 :16**, "**beldiya**" **63 :9 :28** et "**khardala**" **63 :12 :25**), celui reporté par H. stambouli et al (67 :21 :11) [70] et celui publiée par Oomah et al. (78 :11 :11 /le cultivar Fasamo) [73] montrent que le pourcentage des acides gras insaturés de nos cultivars est inférieur à celui de H. stambouli et de Oomah.

Ainsi que nos cultivars sont plus riches en acide gras saturés qui peut affecter ses qualités nutritionnelles et ce problème est plus accentué chez les souches "beldia" 28 % et "khardala" 25 %.

Néanmoins, les acides gras saturés de la graine de chanvre sont consommés comme aliments transformés pour un supplément d'énergie et qui résistent à l'oxydation. [76]

Enfin, **la détermination de l'équilibre  $\omega$ -6 linoléique /  $\omega$ -3  $\alpha$ -linoléique** des huiles de graine de cannabis, aboutit à des rapports de l'ordre de 3.1/1 pour "critical", 3.6/1 pour "beldia" et 3.2/1 pour "khardala". Ces dernières susceptibles de présenter un intérêt nutritionnel du fait que des rapports près d'intervalle 1/1 à 4/1 est considéré dans des études comme idéal, comparativement aux rapports fournis par l'alimentation courante qui peut aller de 10/1 jusqu'à 30/1 [72].

Les études de Vibha devi et al. et C. Da Porto et al. ont montré un équilibre entre les acides  $\omega$ -6 linoléique et  $\omega$ -3  $\alpha$ -linoléique, respectivement de 3 :1 et 3,29 :1 qui restent très proches des résultats obtenus. [74] [75]

Sachant que les acides gras insaturés, appartenant aux familles omega-3 et omega-6 sont des acides gras essentiels. [80] Néanmoins, La teneur élevée en acide  $\omega$ -6 linoléique est dangereuse pour la santé et peut provoquer des

inflammations dans le corps humain et d'autres problèmes de santé tels que les cancers, les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes... [80]

En générale le chanvre est la seule plante dont l'huile de graines présente un rapport équilibré entre l'acide linoléique omega-6 et l'acide linoléique omega-3. [81] On peut conclure que l'huile de chanvre contient une teneur équilibrée et souhaitée en acides gras pour la santé humaine [78], [80] ; ce ratio assez élevé serait considéré comme favorable à la réduction du taux de cholestérolémie et à la prévention des maladies cardiovasculaires [71].

### **LA PROPRIETE ANTIOXYDANTE :**

Le test de réduction du radical DPPH• établie pour les échantillons testés a montré que l'huile de "khardala" a une activité supérieure à celle de "critical" et "beldiya". Néanmoins, les trois cultivars ont une très faible activité anti oxydante par rapport à celle de composé de référence (Quercétine) qui donne une activité plus puissante à très faibles concentrations.

Pour mieux comparer les différents échantillons testés, les IC50 ont été déterminées graphiquement à partir des courbes de tendance à régression linéaire des courbes  $PI = f(C)$  des échantillons testés (Annexe).

Selon Sahgal et al. [66], une faible valeur d'IC50 d'un extrait indique sa forte activité antioxydante. Si nous classons nos échantillons selon la puissance de piéger le DPPH par rapport à quercétine (Tableau. XII), nous obtiendrons l'ordre suivant : Quercétine >>>C3 > C1 > C2.

Concernant le test FRAP, nous remarquons que la capacité de réduction du Fer est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des échantillons testés (Tableau XVI).

Les résultats obtenus montrent que la capacité de l'huile issue de "khardala" à réduire le Fer est largement supérieure à celle de "beldiya" et celle de "critical". Mais ils sont très faibles par rapport au pouvoir réducteur observé chez le composé de référence (Catéchine) : Catéchine >>>C3 > C2 > C1.

Dans cette discussion, on a comparé certains résultats des paramètres physicochimiques des huiles étudiées avec ceux des huiles végétales différentes mais de nature très proche puisqu'ils ne figurent pas dans la littérature et notamment dans les pharmacopées. L'intérêt de cette comparaison, c'est que ces paramètres physicochimiques sont beaucoup plus liés à la qualité d'huile qu'à sa composition chimique.

## **5.CONCLUSION :**

---

Dans cette présente étude on a procédé à l'extraction des huiles des graines de *Cannabis sativa* afin de réaliser une étude comparative sur ces huiles issues de trois cultivars "critical", "beldiya" et "khardala" et ceci à travers plusieurs essais expérimentaux précités dans la littérature comme la chromatographie en phase gazeuse couplée au dosage par FID, l'étude de propriété antioxydante, les indices caractéristiques des huiles végétales, la densité relative ...

Cette étude nous a permis de mettre en évidence la composition en acides gras de l'huile de chaque cultivar ainsi que les similitudes et les différences entre eux.

Malgré qu'il y a une différence notable dans la composition chimique des acides gras de différentes cultivars, la différence en terme de nature reste peu significative car l'abondance d'un acide gras dans un cultivar est compensé dans les autres par un acide gras de nature très proche, ce qui se reflète sur La plupart des paramètres physicochimique étudiés (La densité relative, l'indice de réfraction , l'indice de peroxyde , l'indice d'iode), la similitude entre les différents cultivars est dû également au fait que l'extraction et la conservation sont réalisées dans les mêmes conditions.

Finalement, cette étude a pu prouver que les huiles des graines de cannabis sativa sont riches en acides gras essentiels, notamment en **oméga-3** et **oméga-6**, et par conséquent ces huiles peuvent être utilisées comme complément alimentaire ou comme huiles de cuisson, comme huile de support pour les huiles essentielles, en cosmétique et dans la production des savons et les lotions.

***Conclusion générale :***

Les plantes sont utilisées depuis longtemps à des fins alimentaires, et on a découvert que de nombreuses espèces de plantes ont des propriétés médicinales. Ces plantes sont utilisées en médecine traditionnelle depuis des siècles et sont aujourd'hui étudiées par la science moderne pour leurs bienfaits potentiels sur la santé.

Les plantes médicinales ont été utilisées pour traiter un large éventail d'affections, des douleurs mineures voir des maladies graves. Ces plantes contiennent des composés actifs dont on a constaté des propriétés anticancéreuses, antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires ...

En outre, Il est important de noter que toutes les plantes ne peuvent pas être consommées sans danger et que certaines peuvent même être toxiques si elles ne sont pas préparées ou utilisées correctement.

*Cannabis sativa* contient le THC considéré comme psychodysléptique, ce qui rend cette plante interdite par les autorités de plusieurs Pays au niveau mondial, mais dernièrement certains Pays commencent à la légaliser pour ses effets utiles pour la santé humaine.

Aujourd'hui, l'espèce *Cannabis sativa* se compose de différentes variétés qui se diffèrent par leurs morphologies, leur compositions chimiques et leurs intérêts médicinales, alimentaires et industriels.

En résumé, les plantes médicinales et alimentaires ont une longue histoire d'utilisation et offrent un large éventail de bienfaits pour la santé. Bien que certaines plantes aient fait l'objet d'études approfondies, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre pleinement les avantages et les risques potentiels liés à l'utilisation de ces plantes.

# *Résumés*

## RESUME

**Titre :** Contribution à l'étude phytochimique et pharmacologique des huiles végétales de trois souches du *Cannabis sativa* au Maroc.

**Auteur :** FLIFLOU Zakariya

**Encadrant :** Pr. NEJJARI Rachid

**Mots clés :** *Cannabis sativa* ; Cultivars ; Huile végétale ; Pharmacologie ; Phytochimie.

*Le Cannabis sativa* est une plante herbacée annuelle qui peut parfois être vivace, développant alors une tige ligneuse épaisse. Sa taille est variable selon son environnement et ses variétés, de 0,6 mètre jusqu'à 3 mètres de haut. Elle a également des graines oléagineuses. Le cannabis est généralement connu par ces molécules psychoactives, notamment le tétrahydrocannabinol, qui est le principal composé actif présent dans la plante. On pense qu'elle est originaire d'Asie centrale, mais on la trouve maintenant partout dans le monde.

Le cannabis est connu pour contenir plus de 450 métabolites secondaires, y compris des composants psychodysléptiques. Au Maroc il existe plusieurs cultivars de *Cannabis sativa* : "Critical", "Khardala" et "Beldiya".

Concernant la réalisation de ce travail, on a procédé à l'extraction des huiles des graines de 3 souches *Cannabis sativa* par la méthode de Soxhlet puis on a passé à la détermination de la composition en acide gras via la chromatographie en phase gazeuse couplée au dosage par ionisation de flamme puis la détermination des paramètres physicochimiques caractéristiques d'une huile ainsi que l'évaluation des propriétés antioxydantes.

Les indices physicochimiques et la composition chimique sont presque similaires entre les différents cultivars, ces derniers renseignent sur la bonne qualité des huiles végétales.

Enfin, les huiles végétales ont montré des capacités antioxydantes faibles par rapport aux composés de référence qui sont actifs à des très faibles concentrations.

## ABSTRACT

**Title :** Contribution to the phytochemical and pharmacological study of vegetable oils of three strains of *Cannabis sativa* in Morocco.

**Author :** FLIFLOU Zakariyaë

**Supervisor :** Pr.NEJJARI Rachid

**Keywords :** *Cannabis sativa*; Cultivar ; Pharmacology; Phytochemistry; Vegetable oil.

*Cannabis sativa* is an annual herbaceous plant that can sometimes be perennial, developing a thick woody stem. Its size is variable according to its environment, from 60 centimeters to 3 meters high. Cannabis is generally cultivated for its psychoactive properties, especially tetrahydrocannabinol THC, which is the main active compound present in the plant. It is thought to have originated in Central Asia, but is now found all over the world.

Cannabis is known to contain more than 450 secondary metabolites, including psychodysleptic components. In Morocco, there are several cultivars of *Cannabis sativa* : "Critical", "Khardala" and "Beldiya".

Concerning the realization of this work, we proceeded to the extraction of the oils of the seeds from 3 strains of *Cannabis sativa* by the method of soxhlet then we passed to the determination of the composition in fatty acid via the chromatography in gas phase coupled to the dosage by ionization of flame also the determination of the characteristic physicochemical parameters of an oil as well as the evaluation of the antioxidant pharmacological properties.

The physicochemical indices and the chemical composition are almost similar between the different cultivars, which indicate the good quality of the vegetable oils.

Finally, the vegetable oils showed low antioxidant capacities compared to the reference compounds which are active at very low concentrations.

## ملخص

**العنوان :** المساهمة في الدراسة الكيميائية النباتية والدوائية للزيوت النباتية لثلاث أصناف لنبات القنب الهندي بالمغرب .

**المؤلف :** افيلفو زكرياء

**المشرف :** الأستاذ نجاري رشيد

**الكلمات المفتاحية:** الأصناف ؛ القنب الهندي؛ الكيمياء النباتية؛ علم العقاقير ؛ زيت نباتي

القنب هو نبات عشبي سنوي يمكن أن يكون معمرا في بعض الأحيان ، ويطور جذعا خشبياً سميكاً. حجمها متغير حسب بيئتها ، من 60 سم إلى 3 أمتار. يُزرع القنب عموماً لخصائصه ذات التأثير المهلوسة، وخاصة إحتوائه على رباعي هيدروكانابينول وهو المركب الرئيسي الموجود بهذا النبات. يُعتقد أن أصول نبات القنب تعود لآسيا الوسطى ، ولكنه ينتشر الآن في جميع أنحاء العالم.

من المعروف أن القنب يحتوي على أكثر من 450 مادة فعالة ، بما في ذلك مكونات مهلوسة. يوجد في المغرب عدة أصناف من القنب : "كريتيكة" و "الخردلة" و "البلدية"

فيما يتعلق بإنجاز هذا العمل ، قمنا باستخلاص زيوت بذور القنب ثم مررنا إلى تحديد التركيب في الأحماض الدهنية عبر soxthle بطريقة الكروماتوغرافيا الغازية .وقمنا بتحديد الخصائص الفيزيائية والكيميائية للزيت وكذلك تقييم الخصائص المضادة للأكسدة.

تتشابه تقريباً المؤشرات الفيزيائية والكيميائية والتركيب الكيميائي بين الأصناف المختلفة ، و تحدد هته المؤشرات جودة للزيوت النباتية.

أخيرا ، أظهرت الزيوت النباتية قدرات منخفضة لمضادات الأكسدة مقارنة بالمركبات

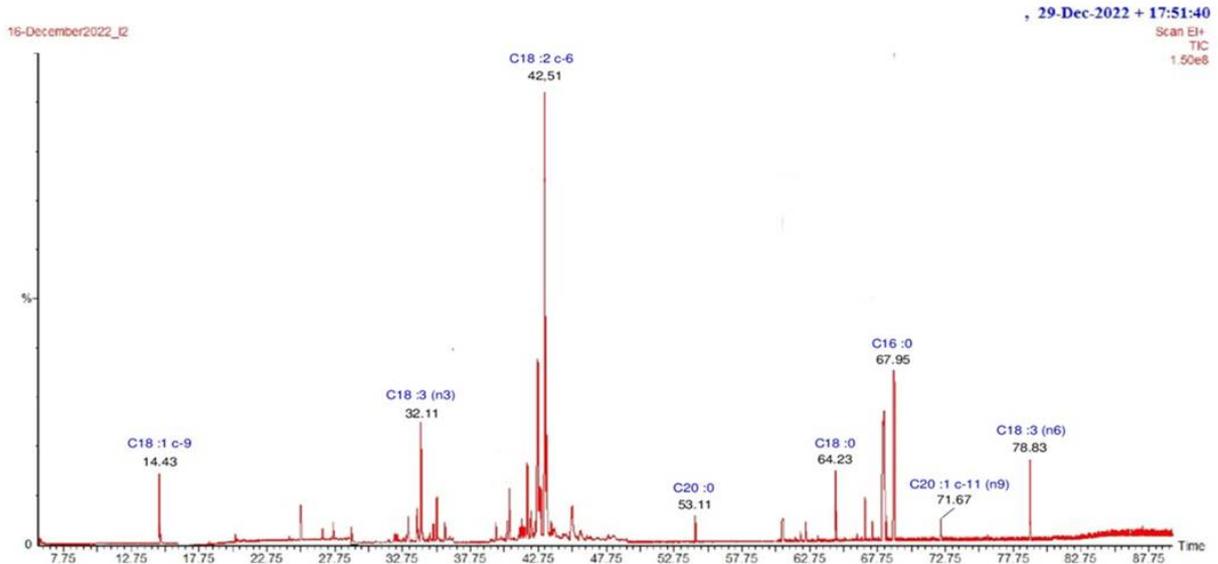
المرجعية النشطة بتركيزات جد منخفضة.

# *Annexes*

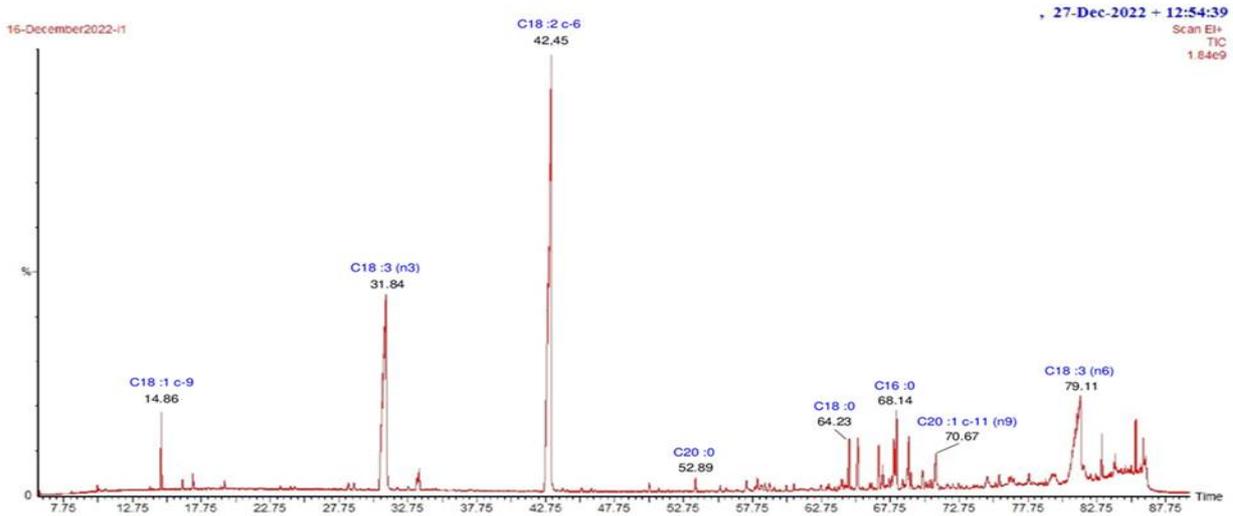
## Annexe I :

### Profil chromatographique d'analyse par chromatographie en phase gazeuse / FID des huiles végétales

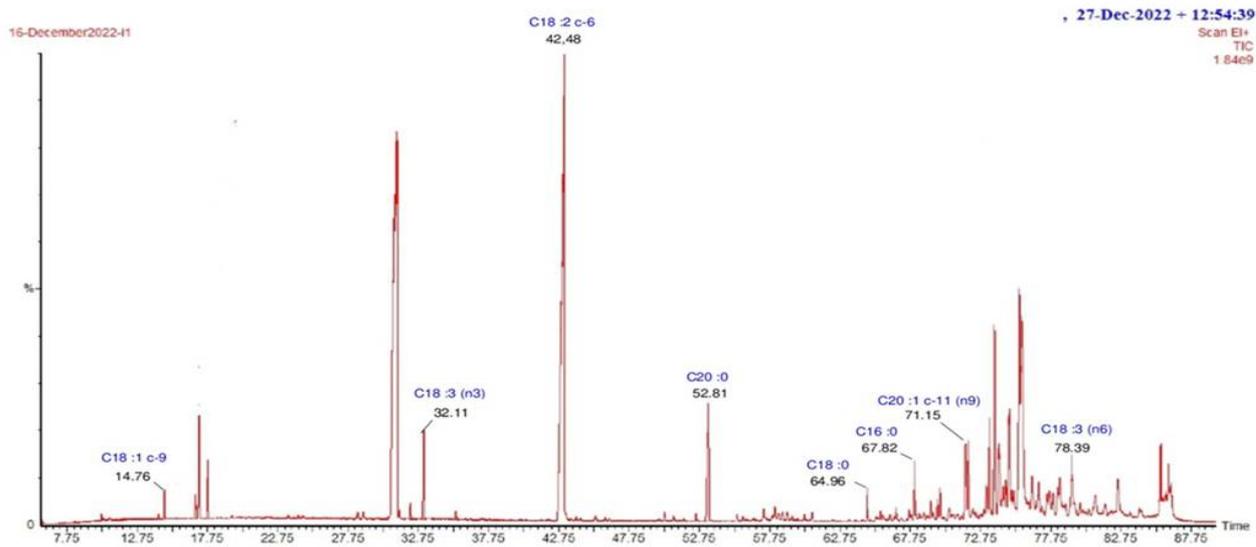
C1 :



C2 :



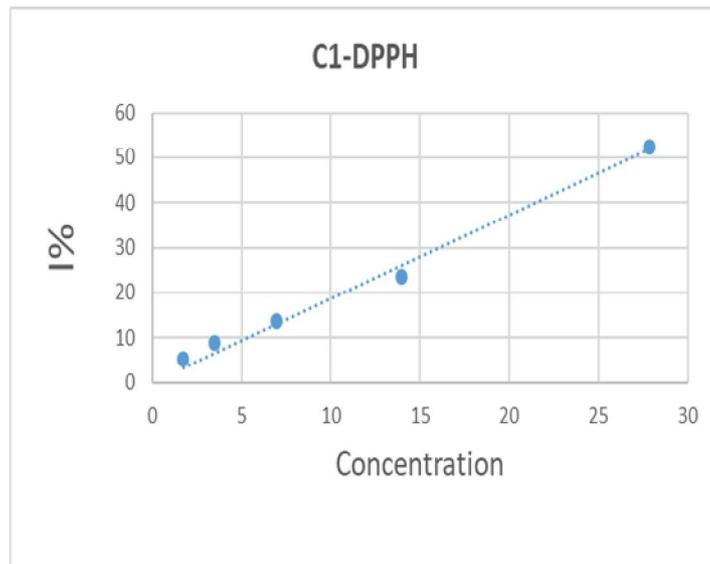
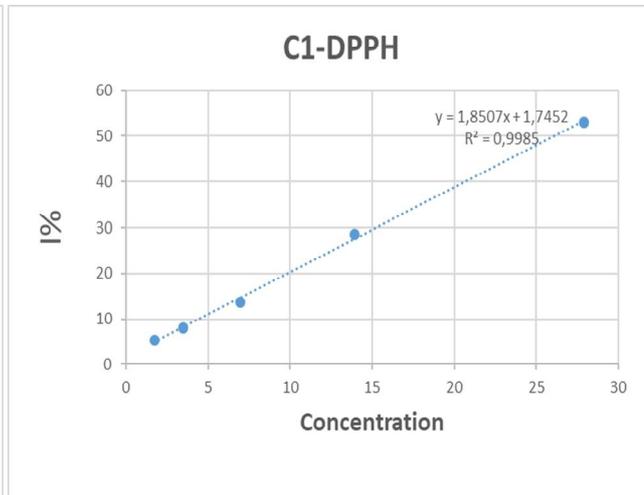
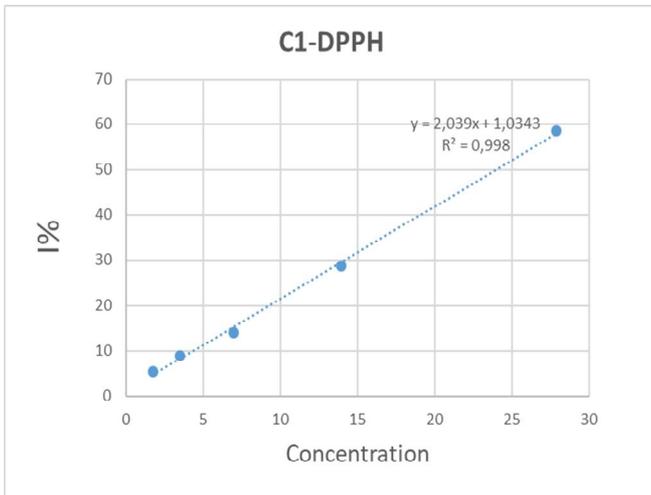
C3:

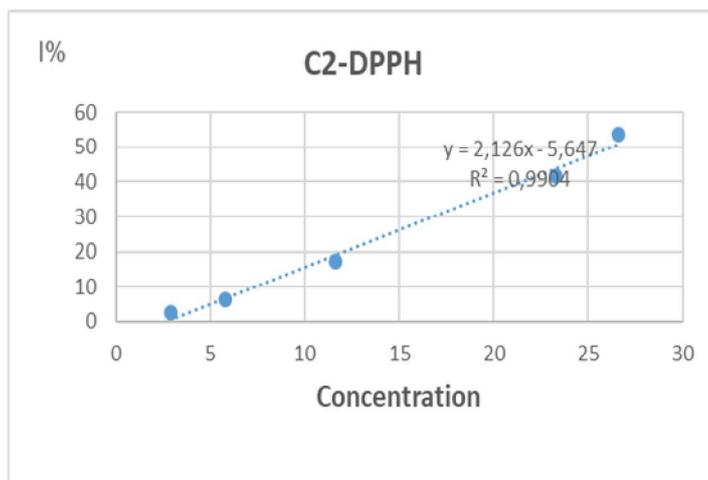
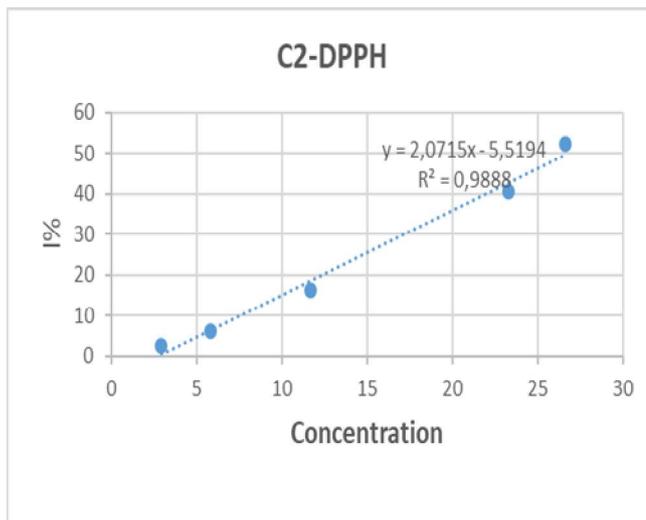
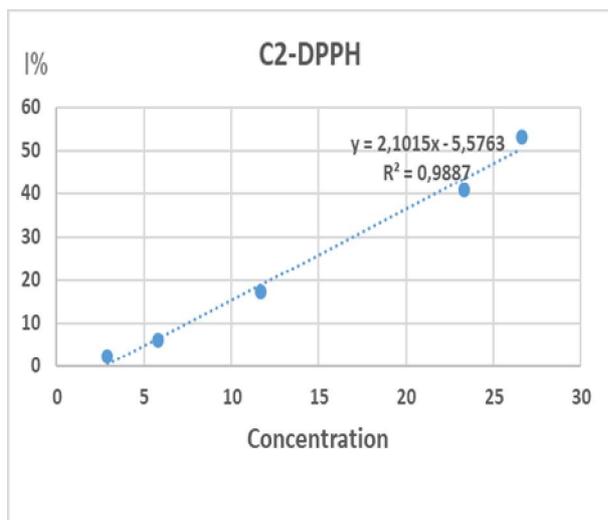


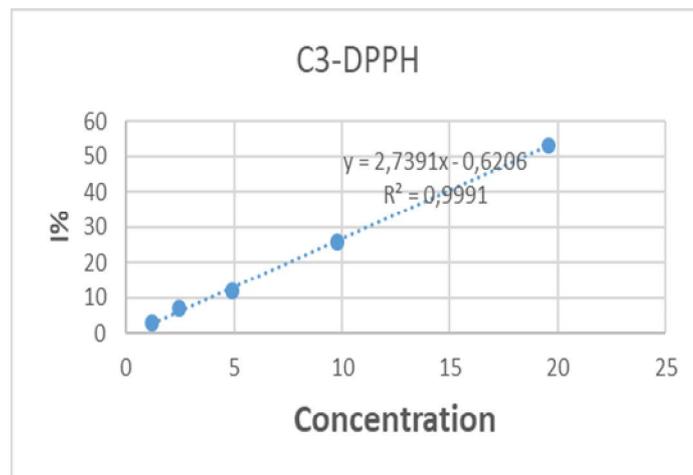
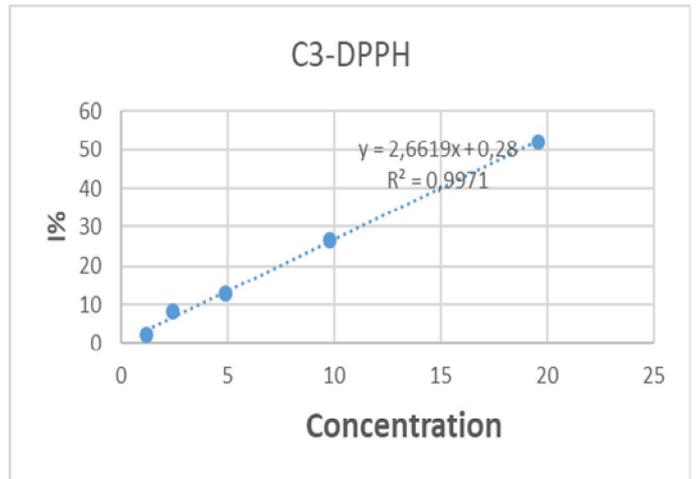
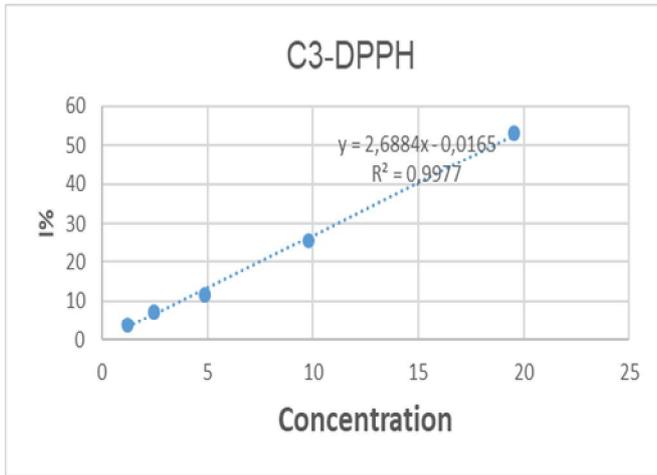
**Annexe II :**  
**Préparation de Catéchine, Quercétine et les huiles fixes pour l'évaluation de  
l'activité antioxydante**

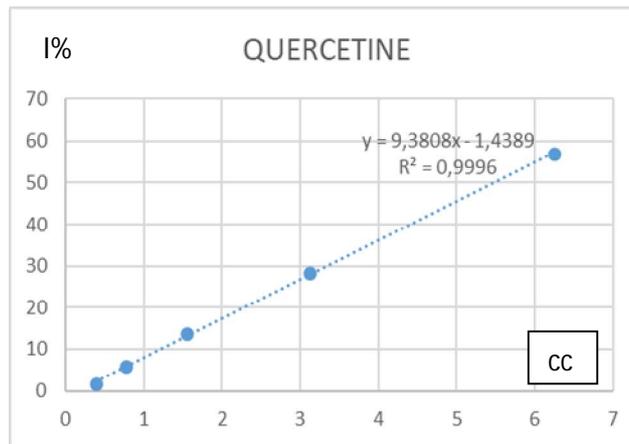
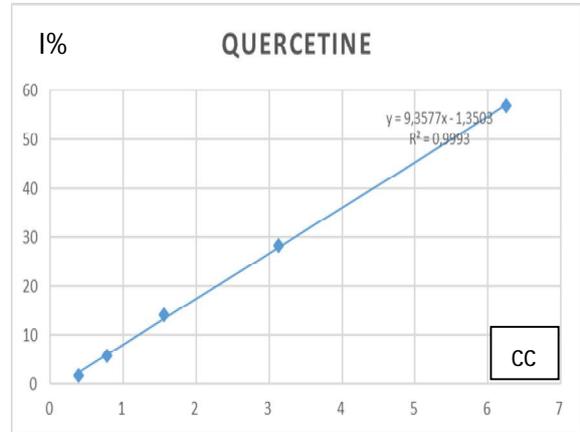
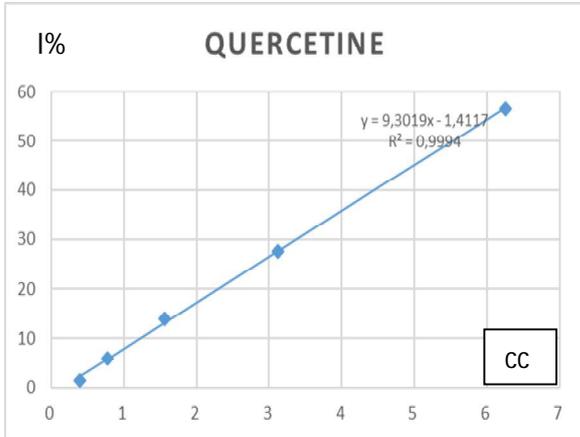
Type d'extrait	Solvant	Concentrations utilisées	
		Type de test	Gamme de concentration
C1	DMSO	DPPH	28 ; 14 ; 7 ; 3,5 ; 1,75 mg/ml
		FRAP	28,39;14,19;7,09 ; 3,54;1,77mg/ml
C2	DMSO	DPPH	27 ; 13,5 ; 6,75 ; 3,37 ; 1,68 mg/ml
		FRAP	27,59 ;13,79 ;6,89;3,43;1,72mg/ml
C3	DMSO	DPPH	20 ; 10 ; 5 ;2,5 ; 1,25 mg/ml
		FRAP	28,02; 14,01;7,00;3,50;1,75mg/ml
Catéchine	Methanol	FRAP	0,65;1,33;2,67;5,34;10,69;21,39 µg/ml
Quercétine	Eau distillée	DPPH	0,38; 0,76;1,56; 3,125;6,25 µg/ml

**Annexe III :**  
**Résultats de l'activité anti oxydante test de piégeage du radicale DPPH**

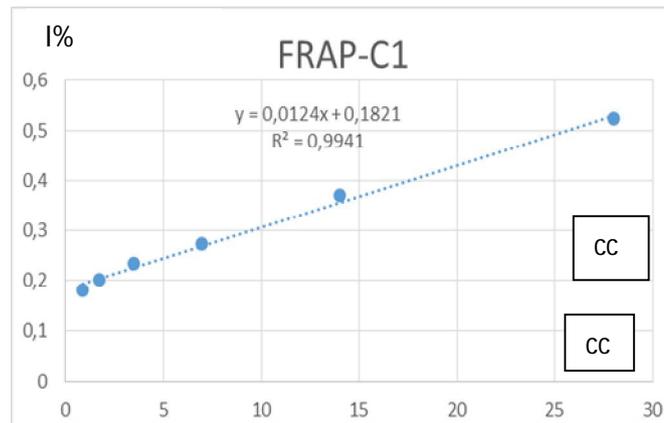
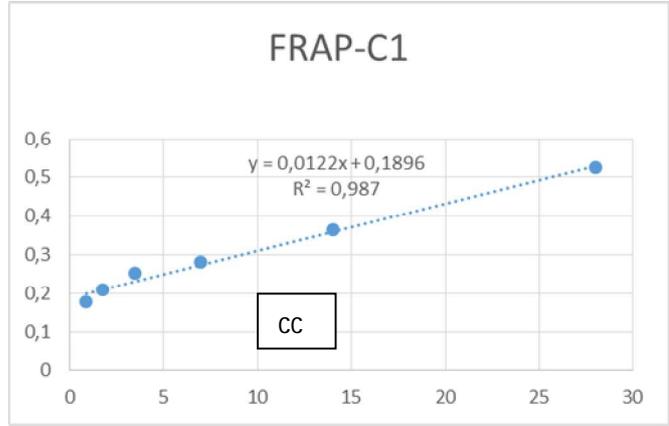
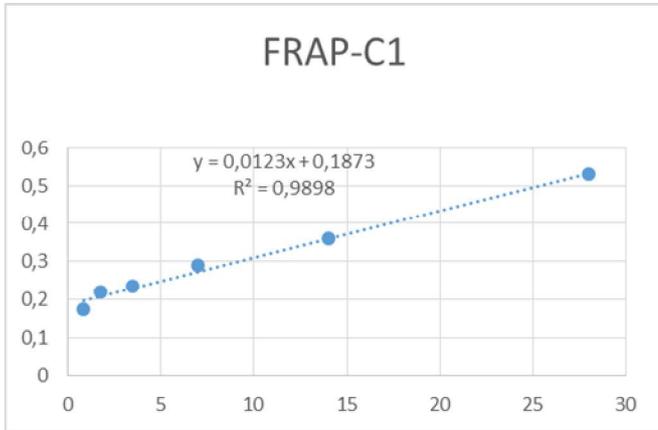


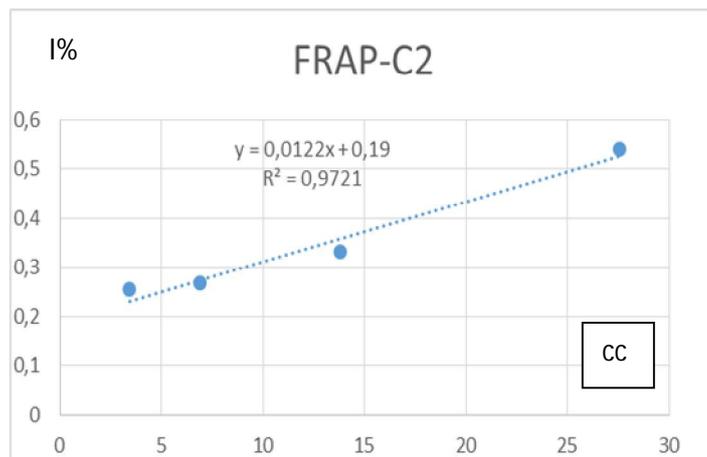
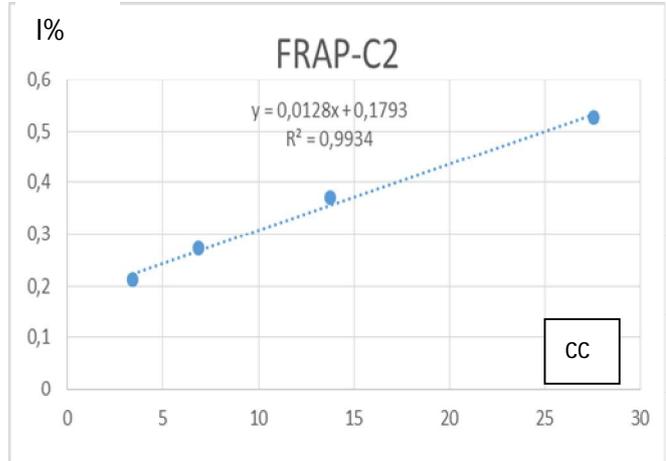
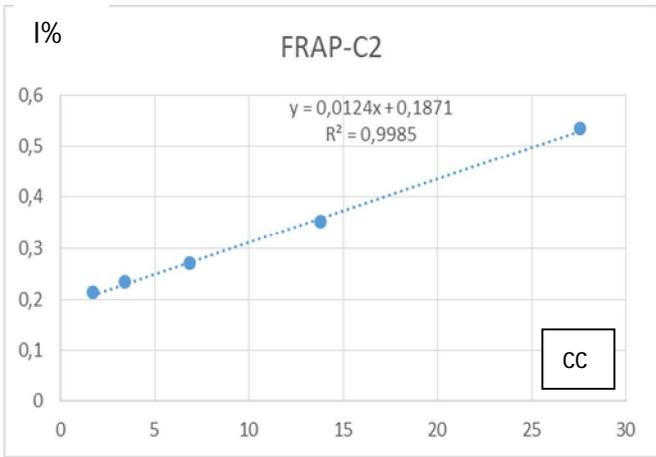


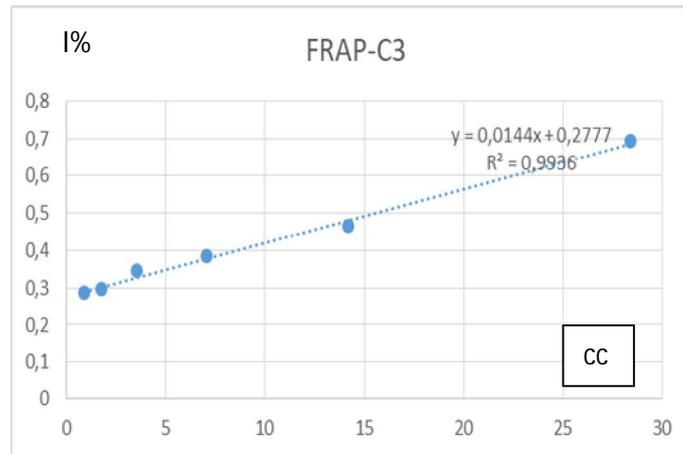
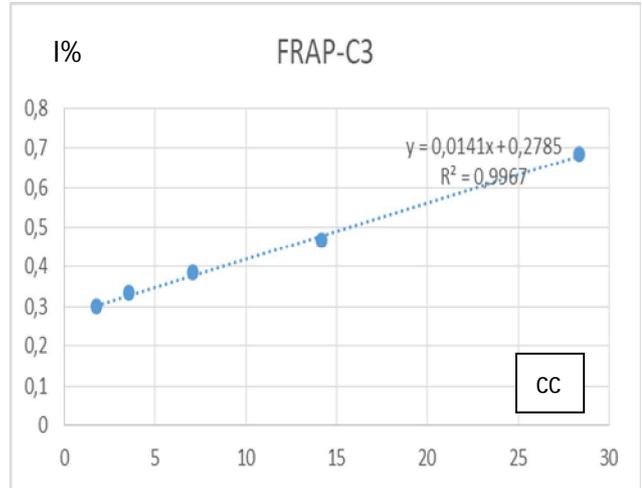
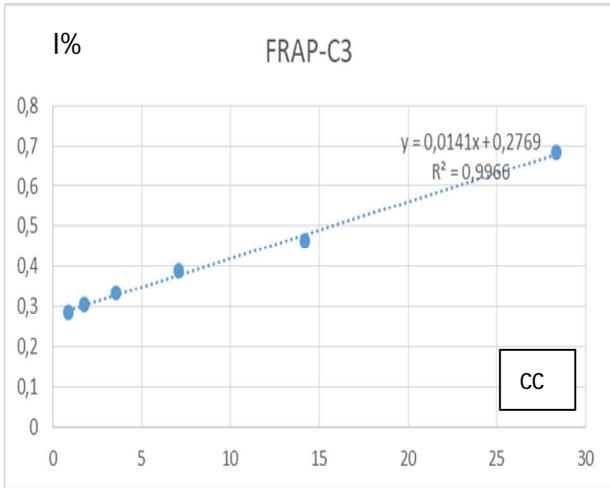


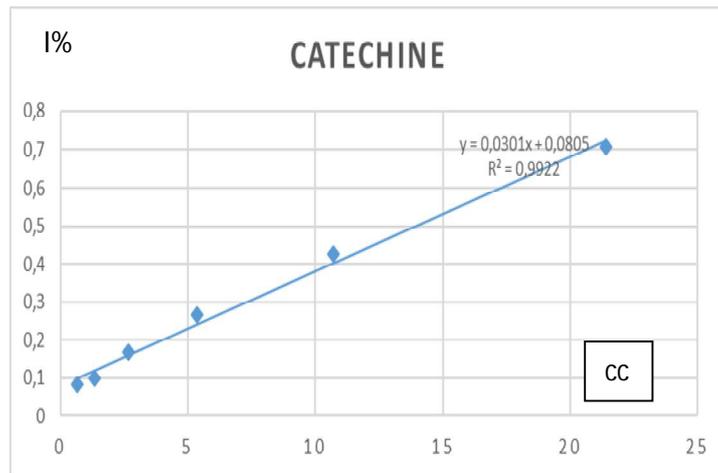
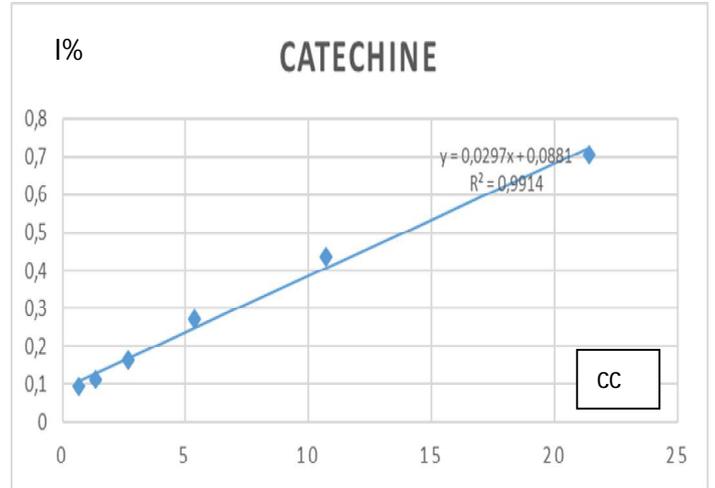
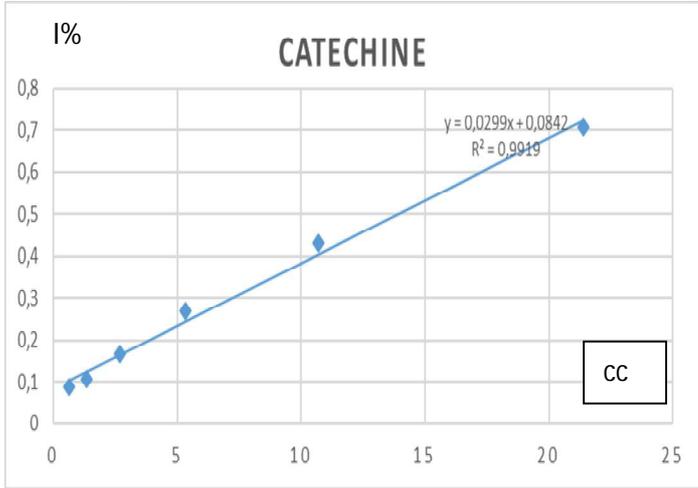


**Annexe IV:**  
**Résultats de l'activité anti oxydante test de pouvoir réducteur du fer**









***Références Bibliographiques  
et Webographies :***

- [1] WILLIAM, A., EMBODEN, JR. L'utilisation rituelle du cannabis. Edition L'esprit frappeur ; 2010.
- [2] TOUZINAUD, L. Etude ethno-pharmacologique de l'utilisation du cannabis. Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Bordeaux 2, 2015 ; n°103.
- [3] [http://www.agroatlas.ru/en/content/related/Cannabis\\_sativa/map/index.html?fbclid=IwAR2VbLYX0blufJr3ePSRgW\\_PcgWlx9SZNA2M6CfaxzOC4DACXU6Cm7cbSto](http://www.agroatlas.ru/en/content/related/Cannabis_sativa/map/index.html?fbclid=IwAR2VbLYX0blufJr3ePSRgW_PcgWlx9SZNA2M6CfaxzOC4DACXU6Cm7cbSto) (consulté le 5 mai 2022).
- [4] Report on the Medical Uses of Marijuana. From the US National Institutes of Health Panel Convened February 19-20, 2018.
- [5] [www.colba.net](http://www.colba.net) (consulté le 5 mai 2022).
- [6] SIMEON DE BUOCHBERG, F. Cannabis : de la clinique à la loi. Thèse de doctorat en Médecine, Université de Lyon, 2012 ; n°1999LY01M210.
- [7] RICHARD, Denis. Le cannabis.
- [8] [https://www.huffpost.com/entry/secrets-of-being-the-avat\\_b\\_9134822?fbclid=IwAR2RBfgWPiUwU0wLf5LTHgLUeckiwotoDHAafXos-AErvlMjzhtgD3KRhOA](https://www.huffpost.com/entry/secrets-of-being-the-avat_b_9134822?fbclid=IwAR2RBfgWPiUwU0wLf5LTHgLUeckiwotoDHAafXos-AErvlMjzhtgD3KRhOA) (consulté le 6 mai 2022).
- [9] [https://www.leventdelachine.com/vdlc/numero-28-29-2021/le-cannabis-est-dorigine-chinoise/?fbclid=IwAR1QZibMk\\_Bjco-nGd-ZyPSjPgHJMixh-Q\\_rxlR09i04y\\_AtyQyrxQqjDo](https://www.leventdelachine.com/vdlc/numero-28-29-2021/le-cannabis-est-dorigine-chinoise/?fbclid=IwAR1QZibMk_Bjco-nGd-ZyPSjPgHJMixh-Q_rxlR09i04y_AtyQyrxQqjDo) (consulté le 6 mai 2022).
- [10] S. Bonini et al., « Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history », J. Ethnopharmacol., vol. 227, sept. 2018, doi: 10.1016/j.jep.2018.09.004.
- [11] ARRESTIER. A, " Cannabis sativa : Quel avenir en thérapeutique ?" 2019.
- [12] R. Hitier, Cannabis sur ordonnance. Consulté le: 26 mars 2022. [En ligne Video].
- [13] Cannabis médical. Du chanvre indien aux cannabinoïdes de synthèse 3e édition - Michka.

- [14] [http://www2.linnaeus.uu.se/online/life/8\\_0.html](http://www2.linnaeus.uu.se/online/life/8_0.html) (consulté le 20 mai 2022).
- [15] [https://fr.made-in-china.com/co\\_qd-fab/product\\_Raw-Hemp-Bark-Fibre-RHF-\\_hsoroiogy.html](https://fr.made-in-china.com/co_qd-fab/product_Raw-Hemp-Bark-Fibre-RHF-_hsoroiogy.html) (consulté le 20 mai 2022).
- [16] <https://fr.dreamstime.com/image-stock-%C3%A9ditorial-%C3%A9talage-boutique-cannabis-amsterdam-image81904634> (consulté le 20 mai 2022).
- [17] SALAHEDDINE H, "les médicaments issus du Cannabis" 2018 p. 187.
- [18] M. Paczesny, « Cannabis sativa L. : étude botanique et chimique : propriétés médicales et état des lieux sur la réglementation », p. 111.
- [19] QUIMBY, M.W. Botany of cannabis sativa  
Archivos de Investigation Medica, 1974 ; 5, 127-131.
- [20] [fr.freepik.com%2Fvecteurs-premium%2Fcannabis-sativa-arbre-botanique-vintage-gravure-illustration-noir-blanc-clipart-isole\\_5673706.htm%3Ffbclid%3DIwAR1LBunUvIEyVBuSYLiciM3UZzyxLHO4SkTq09oKeSIRewmJU6cC0XGDYYY&h=AT0LOmePGaB1s1mMSwlB4FSZQA1wGthzzOoQTpw3piAJP7tfrTOY3v9LPTEffxSVUO38W0al4w-tUO1RJINXDfI46E63dv7NCwr449-yDadL3x3jdAIOzce8fvPxcXqEjXTdQQ](fr.freepik.com%2Fvecteurs-premium%2Fcannabis-sativa-arbre-botanique-vintage-gravure-illustration-noir-blanc-clipart-isole_5673706.htm%3Ffbclid%3DIwAR1LBunUvIEyVBuSYLiciM3UZzyxLHO4SkTq09oKeSIRewmJU6cC0XGDYYY&h=AT0LOmePGaB1s1mMSwlB4FSZQA1wGthzzOoQTpw3piAJP7tfrTOY3v9LPTEffxSVUO38W0al4w-tUO1RJINXDfI46E63dv7NCwr449-yDadL3x3jdAIOzce8fvPxcXqEjXTdQQ)  
(consulté le 25 mai 2022).
- [21] « Jamal Bellakhdar - La pharmacopée marocaine traditionnelle - Jamal Bellakhdar », Éditions Le Fennec.
- [22] « Beldia Marocaine », CannaWeed.  
<https://www.cannaweed.com/varietecannabis/beldia-marocaine-r4092/> (consulté le 10 mai 2022).
- [23] K. Afsahi et P.-A. Chouvy, « Le haschich marocain, du kif aux hybrides », p. 8.
- [24] « CRITICAL+ 2.0 - Graines », Delicious Seeds. <https://www.deliciousseeds.com/fr/critical-2-0.html> (consulté le 26 mai 2022).

- [25] PARIS & MOYSE, 1976-1981 ; AZDET & al., 1984 ; BRUNETON, 1996 ; ONU, 2005 ; OMS, 2007.
- [26] D. Lambert, « Les vertus thérapeutiques du Cannabis à travers les millénaires. », J. Pharm. Belg., vol. 56, no5, p. 111, 2011.
- [27] Regards croisés sur le cannabis. sur: <https://www.cairn.info/regards-croises-sur-le-cannabis--9782804700638.htm> (consulté le 27 mai 2022).
- [28] [https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-major-cannabinoids-Phytocannabinoids-are-natural-cannabinoids\\_fig1\\_328592871](https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-major-cannabinoids-Phytocannabinoids-are-natural-cannabinoids_fig1_328592871) (consulté le 27 mai 2022).
- [29] ,k.chajie , «CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES FRUITS DE TROIS SOUCHES DU CANNABIS AU MAROC».
- [30] [www.carlroth.com](http://www.carlroth.com) (consulté le 27 mai 2022).
- [31] [www.chemicalbook.com](http://www.chemicalbook.com) (consulté le 27 mai 2022).
- [32] [www.chemspider.com](http://www.chemspider.com) (consulté le 27 mai 2022).
- [33] « Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition - 2nd Edition ».
- [34] A. Le Hir, J.-C. Chaumeil, et D. Brossard, Pharmacie galénique: bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Paris: Elsevier Masson, 2009.
- [35] Andreassi, M., Salvini, C., & Marenna, P. (2018). 1068 Formulation and evaluation of topical products with Cannabis Sativa oil. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(5), S181.
- [36] Porto, C. D., Decorti, D., & Natolino, A. (2015). Potential oil yield, fatty acid composition, and oxidation stability of the hempseed oil from four Cannabis sativa L. cultivars. *Journal of dietary supplements*, 12(1), 1-10.

- [37] Montserrat-de la Paz, S., Marín-Aguilar, F., García-Gimenez, M. D., & Fernández-Arche, M. A. (2014). Hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil: analytical and phytochemical characterization of the unsaponifiable fraction. *Journal of agricultural and food chemist*
- [38] CUVELIER C., DOTREPPE O., ISTASSE L. (2003). Chimie, sources alimentaires et dosage de la vitamine E P.2 .
- [39] Tabassum, N., & Hamdani, M. (2014). Plants used to treat skin diseases. *Pharmacognosy reviews*, 8(15), 52.
- [40] <https://beautecherie.com/chanvre-bienfaits-huile-vegetale/>(consulté le 28 mai 2022).
- [41] Callaway, J., Schwab, U., Harvima, I., Halonen, P., Mykkänen, O., Hyvönen, P., & Järvinen, T. (2005). Efficacy of dietary hempseed oil in patients with atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*, 16(2), 87-94.
- [42] Rodriguez-Leyva, D., & Pierce, G. N. (2010). The cardiac and haemostatic effects of dietary hempseed. *Nutrition & metabolism*, 7(1), 32.
- [43] P.-A. Chouvy, « Production de cannabis et de haschich au Maroc : contexte et enjeux », *L'Espace Polit. Rev. En Ligne Géographie Polit. Géopolitique*, no4, janv. 2008, doi: 10.4000/espacepolitique.59.
- [44] « Dahir n° 1-21-59 du 3 hija 1442 (14 juillet 2021) portant promulgation de la loi n° 13-21 relative aux usages licites du cannabis »
- [45] clergé Tchiegang et al .«Qualité et stabilité de huile extraite par pressage des amandes de *Ricinodendron heudelotii* (Bail.) » (2003).
- [46] AFNOR (1999). Huiles essentielles -Détermination de l'indice de réfraction (homologuée le 5 septembre 1994). *Journal officiel* du 23 février 1999, Num. 147 : Avis relatifs à l'homologation et à l'annulation de normes. NOR : ECOI9910009V.
- [47] AFNOR (1993). Corps gras, graines oléagineuses, produits dérivés. 5ème Edition, Paris.

- [48] AFNOR (2004). Huiles essentielles. Ed. PARA Graphic, Tome 2, Vol 1, Monographie relative aux huiles essentielles. p 323.
- [49] AFNOR (1981). Recueil des normes françaises. Corps gras graines oléagineuses, produits dérivés, afnor, Paris, p 438.
- [50] Hart, L. F., & Fisher, J. H. (1971). Oils and fats. In Modern food analysis (p. 519). New York, Heidelberg, Berlin: Springer-Verlag.
- [51] Jacobs, M. B. (1958). Chemical analysis of foods (3rd ed.). New York:D. Van Nostrand, 397 p.
- [52] Pearson, D. (1976). Oils and fats. In The chemical analysis of foods (7th ed.). New York: The National College of Food Technology, 55p.
- [53] UICPA (1979). Méthodes d'analyses des matières grasses et dérivés(6ème Ed., 190p). Lavoisier,Paris (France): Tec et Doc.
- [54] Wolff, J. P. (1991). Analyse et dosage des lipides. In Techniques d'analyse et de contrôle dans les industries agro-alimentaires. IV:analyse des constituants alimentaires. Lavoisier, Paris (France): Tec et Doc.
- [55] AFNOR (Association Française pour la Normalisation). 1984. Recueil des normes françaises : corpsgras, graines oléagineuses et produits dérivés (3ème Eds.). AFNOR: Paris; 459 p.
- [56] Wolff JP. 1968. Manuel d'Analyse des Corps Gras. Paris - Azoulay, 115 p.
- [57] AFNOR (Association Française pour la Normalisation). 1984. Recueil des normes françaises : corpsgras, graines oléagineuses et produits dérivés (3ème Eds.). AFNOR: Paris; 459 p
- [58] [58] AFNOR (1981). Recueil des normes françaises. Corps gras graines oléagineuses, produits dérivés, afnor, Paris, pp 438.
- [59] [https://www.pdfprof.com/PDF\\_Image.php?id=23335&t=17&fbclid=IwAR1fLGdFTD5XZT4leNVYSCjuadUkerCyXBnVoTeaDBfiIBL4ej8E-fepH8](https://www.pdfprof.com/PDF_Image.php?id=23335&t=17&fbclid=IwAR1fLGdFTD5XZT4leNVYSCjuadUkerCyXBnVoTeaDBfiIBL4ej8E-fepH8)(consulté le 30 mai 2022).

- [60] <https://fr.scribd.com/document/330415453/Tableau-de-Saponification>(consulté le 30 mai 2022).
- [61] QUERTEMONT E, SCUVÉE-MOREAU J, SEUTIN V. Regards croisés sur le cannabis. Éditions Mardaga ; 2010
- [62] Sahin, F. et al. 2004. “Biological Activities of the Essential Oils and Methanol Extract of *Origanum Vulgare* Ssp. *Vulgare* in the Eastern Anatolia Region of Turkey.” *Food Control* 15(7): 549–57.
- [63] Behrendorff, J.B., Vickers, C.E., Chrysanthopoulos, P., et al (2013). 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl as a screening tool for recombinant monoterpene biosynthesis. *Microb. Cell. Fact.*, 12(1) : 1 - 11.
- [64] Oyaizu, M. 1986. “Studies on Products of Browning Reactions: Antioxidative Activities of Products of Browning Reaction Prepared from Glucosamine.” *Jpn. J. Nutr* (17): 307–15.
- [65] Pukalskas, Audrius et al. 2002. “Identification of Radical Scavengers in Sweet Grass (*Hierochloe Odorata*).” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50(10): 2914–19.
- [66] Sahgal, G., Ramanathan, S., Sasidharan, S., et al (2009). In vitro antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activities of methanolic *Swietenia mahagoni* seed extracts. *Molecules*, 14(11) : 4476 - 4485
- [67] AOCS (1993) In : AOCS (Ed) Official methods and recommended practices of the American oil chemists society, 5th ed. Champaign, IL (Cc 7-25 ; Cc 13e-92 : Ce 266)
- [68] ISO 5509 (2000). Animal and vegetable fats and oils - Preparation of methyl esters of fatty acids Deuxième édition 2000-04-01.
- [69] Mahnaz Abdollahi et al .,A comparative study of seed yield and oil composition of four cultivars of Hemp (*Cannabis sativa* L.) grown from three regions in northern Iran .

- [70] Hamid STAMBOULI et al ., Caractérisation de l'huile de graines de Cannabis sativa L. cultivé au nord du Maroc .
- [71] Rudel L.L., Kelly K., Sawyer J.K., Shah R., Wilso M.D. Dietary monounsaturated fatty acids promote aorti atherosclerosis in LDL receptor-null ApoB100-overexpressing transgenic mice. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. 1998 ; 18 : 1818-27.
- [72] [http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx...Acides gras essentiels.](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx...Acides-gras-essentiels) (consulté le 4/1/2023)
- [73] Oomah et al. Characteristics of hemp (Cannabis sativa L.) seed oil. Food Chemistry. 2002 ; 76 : 30-40
- [74] Vibha devi et al . Study of omega-6 linoleic and omega-3 alfa-linolenic acids of hemp(Cannabis sativa) seed oil extracted by supercritical CO2extraction: CCD optimization
- [75] C. Da Porto et al. Fatty acid composition and oxidation stability of hemp (Cannabis sativa L.)seed oil extracted by supercritical carbon dioxide .
- [76] Daniel Ribeiro Grijo et al. Hemp (Cannabis sativa L.) seed oil extraction with pressurized n-propane and supercritical carbon dioxide.

- [77] C. Leizer, D. Ribnicky, D. Poulev, A. Dushenkov, S. Raskin, The Composition of Hemp Seed Oil and its Potential as an Important Source of Nutrition, *J. of Nutraceut., Funct. & Med. Foods* (2000) 35-53.
- [78] J.C. Callaway, Hempseed as a Nutritional Resource: An Overview, *Euphytica* (2004) 65–72.
- [79] P. Kolodziejczyk, L. Ozimek, J. Kozłowska, The Application of Flax and Hemp Seeds in Food, Animal Feed and Cosmetics Production, *Handb. of Nat. Fibres* (2012) 329–366.
- [80] J.L. Defence, D.W. Pate, Hemp Seed Oil: A Source of Valuable Essential Fatty Acids, *J Int. Hemp assoc.* (1996) 4–7.
- [81] U. Kriese, E. Schumann, W.E. Weber, M. Beyer, L. Bruhl, B. Matthaus, Oil Content, Tocopherol Composition and Fatty Acid Patterns of the Seeds of 51 *Cannabis Sativa* L. Genotypes, *Euphytica*. (2004) 339–351.
- [82] Calloway, J.C., Laakkonen, T.T., 1996. Cultivation of Cannabis oil seed varieties in Finland. *J. Int. Hemp Assoc.* 3, 32–34



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
وأحسب بالثمن العظيم



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- ◀ أن أزول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 19

سنة : 2023

# المساهمة في الدراسة الكيميائية النباتية والدوائية للزيوت النباتية لثلاث سلالات من القنب الهندي بالمغرب

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيد زكرياء افيلفو

المزوداد في 07 نونبر 1996 بالقصر الكبير

صيدلي داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : القنب الهندي؛ الكيمياء النباتية؛ علم العقاقير؛ مضادات الأكسدة؛  
زيت نباتي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

مشرف

السيد رشيد النجاري

أستاذ في علم الأدوية والعقاقير

عضو

السيد مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية

عضو

السيد عبد الحق الشرقي

أستاذ مؤهل في علم النباتات وعلم الأحياء وفيزيولوجيا النبات

عضو

السيد أمين العجال

أستاذ مؤهل في علم النباتات وعلم الأحياء وفيزيولوجيا النبات