

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Blida 1

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie des Populations et des Organismes

**Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention de diplôme de Master II en
Biologie**

Option : Phytothérapie et Santé

Thème :

**Etude Ethnobotanique, Microbiologique et
Pharmacologique de l'extrait aqueux de Marrube blanc
(*Marrubium vulgare* L.) De Tissemsilt.**

Présenté par :

TAIR Afaf

Date de Soutenance :

19/06/2014.

Devant le jury :

M^{me} SAIDI F.	Professeur	U.BLIDA1	Présidente.
M^{me} BRADEA M.S.	MCA	U.BLIDA1	Examinatrice.
M^{me} METIDJI H.	MAA	U.BLIDA1	Examinatrice.
M^{me} TAIL G.	MCA	U.BLIDA1	Promotrice.
M^{me} CHERIF H.S.	MCB	U.BLIDA1	Co-Promotrice.

2013/2014

Remerciement

Je tiens particulièrement à remercier M^{me} TAIL Maitre de conférence classe A. d'avoir accepté de diriger ce modeste travail. Je la remercie pour la confiance qu'elle m'avait accordée, de sa disponibilité, de ses pertinents conseils et les efforts qu'elle avait consentis durant la rédaction de ce mémoire et surtout le temps qu'elle m'avait consacré malgré toutes ses occupations.

Un remerciement chaleureux à M^{me} CHERIF maitre de conférence classe B. d'avoir accepté de m'aider à améliorer ce modeste travail je ne saurai jamais la remercier assez pour son aide, sa disponibilité, son soutien sans faille, sa sympathie.

Nous remercions bien vivement M^{me} SAIDI F. maitre Professeur à UBlida 1, de m'avoir honoré en présidant ce jury en dépit de leurs nombreuses autres occupations.

Mes sincères remerciements vont également à M^{me} BRADEA M.S. Maitre de conférence classe A. et à M^{me} METIDJI, maitre de conférence classe A. à UBlida 1, Qui ont bien voulu accepter d'évaluer ce travail

Je présente mes remerciements à M^{me} BERWAKEN et à M^{me} Nassima Assistante et technicienne de laboratoire de Microbiologie Hôpital Frantz Fanon, Blida, de m'avoir accueilli au sein de laboratoire de Microbiologie et de m'avoir suivi et encouragé à ne pas baisser les bras dans les moments difficiles.

J'aimerais également exprimer ma gratitude à M^{me} Azine, Directrice de Laboratoire Pharmaco-toxicologie de Centre de recherche et de Développement, SAIDAL, Alger ainsi que toutes les personnes de laboratoire d'Analytique et Microbiologie pour leurs aides. Je les remercie également de m'avoir fait profiter de leurs compétences.

Mes sincères remerciements s'adressent aussi à tout les enseignants que j'ai rencontré tout au long de mes années d'études.

Enfin, merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à me apporter de l'aide.

Liste des figures

Figure 01 : Feuilles de <i>Marrubium vulgare</i> L.....	7
Figure 02 : Racine de <i>Marrubium vulgare</i> L.....	8
Figure 03: Localisation de la zone d'étude Ain Antar (Direction des forêts, 2013).....	14
Figure 04 : Différentes étapes de l'activité diurétique.....	24
Figure 05 : les différentes étapes de l'activité anti-inflammatoire.....	27
Figure 06 : Différentes étapes de l'activité antalgique.....	29
Figure 07 : Différentes étapes de l'activité sédative.....	30
Figure 08 : Répartition de la fréquence d'utilisation des plantes médicinales par les personnes interrogées en fonction de l'âge dans la wilaya de Tissemsilt.....	32
Figure 09 : Répartition selon le sexe d'appartenance.....	32
Figure 10 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales.....	33
Figure 11 : Pourcentage de connaisseurs du Marrube blanc.....	33
Figure 12 : Pourcentage de connaissance de nom local de la plante.....	34
Figure 13 : Répartition selon l'utilisation des parties végétatives de la plante d'étude...34	
Figure 14 : Fréquence de période de récolte.....	35
Figure 15 : Répartition selon la nature du mode de préparation.....	36
Figure 16 : Répartition des indications thérapeutiques de Marrube commun.....	36
Figure 17 : Pourcentage de l'efficacité de Marrube commun.....	37
Figure 18 : Pourcentage des connaisseurs des effets secondaires du Marrube blanc.....	37
Figure 19 : Pourcentage des personnes qui utilisent la Marrube blanc avec un traitement médicale ou sans traitement médicale.....	38
Figure 20 : Diamètres des zones d'inhibition des souches microbiennes.....	41
Figure 21 : Variation de pourcentage d'EUV des rats dans le lot traité avec lot distillée, infusé de <i>Marrubium vulgare</i> L. et produit de référence.....	42
Figure 22 : variation des pourcentages de réduction d'œdèmes chez les trois lots.....	44
Figure 23 : variation des du pourcentage de protection chez les souris.....	45
Figure 24 : variation pourcentages de réduction de déplacement chez les souris.....	46

Liste des tableaux

Tableau I : Principaux constituants de la plante <i>Marrubium vulgare</i> L.....	8
Tableau II : Caractéristiques des animaux utilisés dans l'étude pharmacologique.....	15
Tableau III: Souches de références utilisées.....	15
Tableau IV : Les souches bactériennes pathogènes utilisées.....	16
Tableau V : Les souches de levures utilisées.....	18
Tableau VI : Evaluation du teneur en eau de Marrube blanc au cours de séchage.....	39
Tableau VII: Résultats de l'étude phytochimique.....	39
Tableau VIII: Diamètre des zones d'inhibition de l'infusé de <i>Marrubium vulgare</i> L. (mm).....	40

Liste des abréviations

ANOVA : Analysis of Variance.

C.R.D : Centre de Recherche et de Développement

CAC : Centre d'Anti-Cancer.

E1 : Essai 01 : Infusé.

E2 : Essai 02 : Produit de référence.

EA : Extrait Aqueux.

GS : Gélose Sabouraud.

IP : Intra péritonéale.

MH : Muller Hinton.

O.N.A.B : Office National d'Alimentation du Bétail.

PPG : Pattes Postérieur Gauche.

PR : Pourcentage de protection.

T : Témoin

Glossaire

Antalgique : substance qui calme la douleur (GIRRE, 2006).

Anti-inflammatoire : ce dit d'un produit ayant la propriété de diminuer l'inflammation (WOLFGANG, 2008).

Antiseptique : substance qui prévient ou combat une infection en détruisant les microbes (WOLFGANG, 2008).

Carragénine : mucopolysaccharide sulfaté extrait d'une algue marine (CHAOUCHE-MAZOUNI, 2008).

Cholagogue : substance qui provoque et favorise l'évacuation de la bile (LANCEL, 1982).

Crampe : contraction involontaire, douloureuse et transitoire d'un muscle ou d'un groupe musculaire (BELOUED, 2001).

Diurétique : qui augmente la sécrétion urinaire (GIRRE, 2006).

Expectorant : substance qui favorise l'expulsion de substances provenant des voies respiratoires (GIRRE, 2006).

Gavage : est une technique d'alimentation forcé pratiquée chez l'homme et l'animale (BELOUED, 2001).

Œdème : accumulation anormale de liquide provenant du sang dans les espaces intercellulaire d'un tissu (GIRRE, 2006).

Principe actif : c'est la molécule qui dans un médicament ou dans une plante possède un effet thérapeutique (POUSSET, 2004).

Tonique : substance qui fortifie ou stimule l'activité d'un organisme (LANCEL, 1982).

Table de matière

Introduction	2
I. Rappel bibliographique :	
I.1. La phytothérapie.....	3
I.1.1. Définition	3
I.1.2. Intérêt de la phytothérapie.....	3
I.1.3. Importance de la phytothérapie.....	3
I.2. Les composés bioactifs dans les plantes.....	4
I.3. Etude de la plante.....	6
I.3.1. Etymologie.....	6
I.3.2. Systématique.....	6
I.3.3. Description botanique.....	7
I.3.4. Répartition géographique.....	8
I.3.5. Composition chimique.....	9
I.3.6. Vertus thérapeutiques de la plante.....	9
I.4.1. Etude ethnobotanique.....	11
I.4.2 Les activités étudiées.....	11
I.4.2.1. Activité antimicrobienne.....	11
I.4.2.2. l'Activité diurétique.....	11
I.4.2.3. Activité anti-inflammatoire.....	12
I.4.2.4. Activité antalgique.....	12
I.4.2.5. Activité sédative.....	12
II.Matériel et méthodes :	
II.1.Matériel.....	13
II 1.1. Matériel biologique.....	13
II 1.1.1.Matériel végétal.....	13
II 1.1.1.1. Présentation de la zone d'étude.....	13
II 1.1.2. Matériel animal.....	15

Table de matière

II .1.1.3 Micro-organismes.....	15
II .1.1.4 Matériel non biologique.....	18
II .2 Méthodes.....	15
II. 2.1 Etude ethnobotanique.....	18
II.2.2 Détermination du taux d'humidité.....	19
II.2.3 Préparation de l'infusé.....	19
II.2.4 Screening phytochimique.....	19
II.3 Etude des activités biologiques.....	21
II.3.1. Activité antimicrobienne.....	21
II.3.2. Evaluation de l'activité diurétique.....	22
II.3.3. Activité anti-inflammatoire.....	25
II.3.4. Activité antalgique.....	27
II.3.5. Activité sédatrice.....	29
III. Résultats et discussion :	
III.1 Résultats de l'étude ethnobotanique.....	32
III.2 Etude phytochimique.....	39
III.2.1 Détermination du taux d'humidité.....	39
III.2.2 Le screening phytochimique.....	39
III.3 Résultats des activités étudiées.....	40
III.3.4 Evaluation de l'activité antimicrobienne.....	40
III.3.3. Résultats de l'activité diurétique.....	42
III.3.1 Evaluation de L'activité anti-inflammatoire.....	44
III.3.2 Résultats d'évaluation de l'activité antalgique.....	45
III.3.3 Evaluation de l'activité sédatrice.....	46
Conclusion.....	47
Références bibliographiques	
Annexes	

Résumé

Notre travail a été effectué sur les tiges et feuilles d'une plante utilisée en médecine populaire Algérienne qu'est *Marrubium vulgare* L.

L'étude ethnobotanique réalisée a révélé que cette plante est très connue et très utilisée par la population questionnée à Tissemsilt comme infusion surtout pour le traitement du diabète.

Le screening phytochimique effectué sur l'infusé et la poudre de feuilles et tiges de *Marrubium vulgare* L. a permis de montrer la présence de Flavonoïdes, Tanins, Glucosides, Anthocynes, Alcaloïdes, Coumarines et Saponosides, et l'absence de Quinones.

Le test antimicrobien montre que L'infusé de *Marrubium vulgare* L. a un effet contre les souches de référence (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*) avec des zones d'inhibition de 9mm, 12 mm, et 15mm respectivement. Et qu'il est sans effet sur *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp*, et les deux levures *Candida albicans* et *Saccaromyces cerevisiae*.

L'étude pharmacologique effectuée, a montré que la plante étudiée possède une forte activité diurétique, une excellente activité antalgique (90,05%), une forte activité anti-inflammatoire (60,56%) et une activité sédatrice intéressante (60,04%).

Mots clés : *Marrubium vulgare* L., enquête ethnobotanique, screening phytochimique, l'extrait aqueux (infusé), étude pharmacologique, activité antimicrobienne.

Abstract

Our work has been done on the stems and leaves of a plant used in folk medicine what Algerian *Marrubium vulgare* L. The ethnobotanical study revealed that this plant is very well known and widely used by the people questioned in Tissemsilt as infusion especially for the treatment of diabetes.

Phytochemical screening performed on the powder and brewed leaves and stems of *Marrubium vulgare* L. has shown the presence of flavonoids, tannins, glycosides, Anthocynes, Alkaloids, Coumarins and saponins, and the absence of Quinones.

The test shows that the antimicrobial infused *Marrubium vulgare* L. has an effect against the reference strains (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*) with inhibition zones 9mm, 12mm, and 15mm respectively. And have no effect on *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp, and both yeast *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*.

The pharmacological study showed that the studied plant has a strong diuretic activity, excellent analgesic activity (90.05%), a strong anti-inflammatory activity (60.56%) and an interesting sedative activity (60.04 %).

Keywords: *Marrubium vulgare* L. Ethnobotanical survey, phytochemical screening, the aqueous extract (infused), pharmacological study, antimicrobial activity.

النعناع الأبيض من النباتات الطبية المعروفة من قبل السكان الجزائريين.

كشفت الدراسة الاثنوبوتانية أن هذا النبات معروف جدا ويستعمل على نطاق واسع من قبل الفئة المدروسة في ولاية تيسمسيلت.

ركزت دراستنا على أوراق وسيقان النعناع الأبيض من جهة على الفحص الكيميائي, و من جهة أخرى على الدراسة الدوائية من خلال اختبار النشاطات: المدر للبول, مسكن للألام, مضاد للالتهابات و مهدئ. كذلك بالدراسة الدراسة الميكروبيولوجية لبعض السلالات البيكتيرية و الخمائر.

اظهرت نتائج الدراسة الكيميائية للنبات أنه غني بالمركبات الثانوية مثل: الفلافونويد, العفص, الجلوسيدات, الاثنوسيانين, الكومارين و الصابونين.

وقد بينت الدراسة الدوائية فعالية المستخلص المائي للنبات المدروس بنسبة: % 90.05, % 60.96, % 69, % 75 كمسكن للألام, مدر للبول, مهدئ و مضاد للالتهابات على التوالي.

كشفت الدراسة الميكروبيولوجية للمحلول المائي أنه ليس له نشاط كيميائي فعال ملاحظ للميكروبات المدروسة.

الكلمات المفتاحية:

النعناع الأبيض, الدراسة الاثنوبوتانية, التحليل الكيميائي, محلول مائي, الدراسة الدوائية, الدراسة الميكروبيولوجية.

Introduction

Les plantes médicinales sont à la fois un produit fini destiné à la consommation et une matière première pour l'obtention de substances actives. Elles représentent une source revue non négligeable pour de nombreuses populations, possédant bien des vertus thérapeutiques démontrées par l'expérience (CHEN *et al.*, 2007).

Le continent Africain est doté d'une biodiversité parmi les plantes riches dans le monde, avec un nombre très élevé de plantes utilisés comme aliments naturels, et pour des buts thérapeutiques. De nombreuses substances naturelles différentes ont été identifiées et beaucoup d'entre elles se sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour le traitement de plusieurs maladies (AMEENAH, 2006).

L'Algérie possède une richesse floristique considérable. Ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers d'espèces présentant divers intérêts et constituent un axe de recherche scientifique et plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles.

Afin de contribuer à une meilleure connaissance de notre patrimoine naturel en plantes médicinales, nous avons choisi d'étudier la plante de Marrube blanc ou *Marrubium vulgare* L, c'est une espèce très répandue dans le bassin méditerranéen et utilisée pour ses vertus thérapeutiques à savoir : Anti-inflammatoire, diurétique, Analgésique, sédative...(SCHANENBERGE, 2004 ; BOUDJELEL *et al.*, 2012).

Notre travail a porté sur une enquête ethnobotanique réalisée pour la première fois dans la région de Tissemsilt, et sur l'évaluation des activités biologiques de l'extrait aqueux préparé à partir des feuilles et tiges séchés de cette plante.

Notre étude sera répartie en trois parties :

Une introduction et des rappels bibliographiques où nous rapportons des données générales sur l'espèce étudiée et des généralités sur les tests biologiques effectués.

Une seconde partie est réservée à l'étude expérimentale qui comporte:

- Une étude ethnobotanique
- Une étude phytochimique.
- Une étude microbiologique pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.
- Une étude pharmacologique pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, antalgique et sédative.

La troisième partie sera consacrée à la présentation et à la discussion des résultats obtenus.

Et on terminera notre travail par une conclusion et des perspectives.

I.1. La phytothérapie :

I.1.1. Définition :

Selon **ROLAND (2002)** ; la phytothérapie est le traitement par les plantes, son nom vient du grec **phyton** qui signifie : plante et **thérapia** : soin, cure.

La phytothérapie est le traitement curatif ou préventif des maladies par l'utilisation de préparations obtenues à partir de plantes entières ou d'organes de plantes : feuilles, racines, fruits, graines (**FINTELMANNE et WEISSE, 2004**).

I.1.2. Intérêt de la phytothérapie :

L'efficacité prouvée et les bienfaits incontestables de la phytothérapie pour la santé lui ont permis d'entrer dans nos vies tous les jours (**GILDO, 2006**).

Elle stimule notre organisme sans l'intoxiquer et sans provoquer des effets secondaires. Elle permet une véritable prévention contre de nombreuses maladies. On l'utilise dès l'apparition des premiers symptômes contre les maux quotidiens comme le stress, le surpoids, l'insomnie, le rhumatisme...etc., et comme meilleur moyen d'empêcher le développement des affections les plus graves comme la dépression, les maladies infectieuses ou le diabète (**ZORANI et ROBERT, 2010**).

I.1.3. Importance de la phytothérapie :

En Algérie comme dans tous les pays du Maghreb, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées surtout dans les milieux ruraux par les personnes âgées qui connaissent encore certaines recettes de traitement.

Dans le Hoggar et en l'absence de médecin, dans certaines contrées isolées, les Touaregs se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent le secret transmis de père en fils.

De même en Kabylie lorsqu'il y a de la neige et que les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (**BELOUED, 2005**).

En Europe ; la phytothérapie connaît un engouement croissant, Dans certaines villes de France, un diplôme universitaire des médecines naturelles a été créé. En Allemagne, ce sont les médecins qui proposent des plantes à leurs patients. En Espagne, parallèlement aux médecins, les herboristes traditionnels exercent toujours et font leur apprentissage en cueillant les plantes dans la nature (**SCIMECA et TETOU, 2004**).

En Afrique, on considère à l'heure actuelle que près de 75% de la population africaine n'a recours qu'aux plantes qui l'entourent pour se soigner et n'a pas accès aux médicaments dite "modernes" (**POUSSET, 2004**).

En Chine, les plantes médicinales constituent un « trésor national » et sont très largement utilisées, de manière tant préventive que curative (YOU-WA CHEN, 2008).

I.2. Les composés bioactifs dans les plantes :

Les plantes produisent un grand nombre de composés, parmi ces derniers les lipides, les acides aminés et les glucides qui sont produits directement lors de la photosynthèse et sont dénommés les métabolites primaires. Néanmoins, les plantes synthétisent d'autres molécules organiques importantes qui ne peuvent être qualifiées de métabolites primaires. Ces molécules ont reçues le nom de métabolites secondaires (HOPKINS, 2003).

Les métabolites secondaires ont une répartition limitée, dans la plante, Ils ont d'abord été considérés comme des produits de rebut, mais on sait maintenant que les métabolites secondaires sont importants pour la défense et la propagation des plantes qui les produisent (JEAN, 2008).

Parmi ces composés, on peut citer :

I.2.1. Les saponosides :

Sont des hétérosides de stérols ou de triterpènes dont les solutions aqueuses ont des propriétés tensioactives et un pouvoir moussant ce sont des hétérosides de poids moléculaires élevé qui libèrent par hydrolyse un ou plusieurs oses et une génine appelée sapogénine. Les saponosides et les drogues qui les renferment, sont utilisés pour leurs propriétés : hémolytiques, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, anti-œdémateuses, expectorantes antispasmodiques, antalgiques, cicatrisante, insecticides (GHESTEM *et al.*, 2001 ; CATIER et ROUX, 2007).

I.2. 2. Les alcaloïdes :

Un alcaloïde est un composé organique azotés et basiques naturel, le plus souvent d'origine végétale, hétérocyclique avec l'azote comme hétéroatome (BRUNETON, 1999 ; ZUNK et JUENGER, 2007).

Du point de vue structural, les alcaloïdes présentent, les alcaloïdes pyrolizidiniques, les alcaloïdes tropaniques. Les alcaloïdes jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores, et ont plusieurs applications pharmaceutiques chez l'homme tels que : anti tumoraux, antalgiques, spasmolytiques, antitussifs, anti rythmiques, antipaludiques, antiparasitaires et pour combattre l'excès d'acide urique (BRUNETON, 1993 ; MCCALLEY, 2002 ; STÖCKIGT *et al.*, 2002).

I.2. 3. Composés phénoliques :

Près de 8000 composés naturels appartiennent à cette famille ; ils ont en commun un noyau benzénique portant au moins un groupement hydroxyl. Selon le nombre d'unités phénoliques présents, on les classe en composés phénoliques simples et polyphénols. On les appelle indifféremment composés phénoliques ou polyphénols et comprennent essentiellement les phénols simples (exemple : l'acide salicylique), les acides phénoliques, les stilbénes, les flavonoïdes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines, les lignanes les lignines et les xanthones. Les composés phénoliques assurent la pigmentation des fleurs, des fruits et des graines, protègent les plantes contre les radiations UV (STALIKAS, 2007).

Synthèse bibliographique

Chez l'homme, plusieurs propriétés biologiques ont été attribuées aux polyphénols : Anti cancérigènes, antiulcéreuses, anti-inflammatoires, anti-hépatotoxiques, anti-oedémateuses, anti-coagulantes, anti-allergiques, anti-oxydantes, pour traiter les diarrhées, les irritations cutanées, sédatives nerveuses , calmante, relaxante et agit sur le système cardiovasculaire (KÜPELI *et al.*,2003 ; SANNOMIYA *et al.*, 2005 ; KOTHE, 2007 ; TRIPILI *et al.*, 2007 ; FILHO *et al.*, 2008 ;KIM *et al.*,2009).

I.3. Etude de la plante :

Marrubium vulgare L. appelée communément Marrube blanc ou Marrube commun est une plante herbacée vivace du genre *Marrubium* de la famille des Lamiaceae. Elle se trouve communément dans les décombres, au bord de routes et dans les endroits incultes (**GASTON, 1990** et **MAX et DOMINIQUE, 2007**).

I.3.1. Etymologie :

Le Marrubium vulgare L., a pour non hébreux (mar= suc, rob= amer) (Gaston, 1990).

❖ Nom arabe :

- En Algérie : Marioutte (**QUEZEL et SANTA, 1962**).
- En Maroc : Ifzi, Farrassiyoum, marioet (**NAIT SAIDE, 2007** et **BABA AISSA, 2000**).
- En Tunisie : Marroubia (**NAIT SAIDE, 2007**).
- En Egypte : Alfarrasiyoum (**BEN MOURAD, 1997**).

❖ Nom français : Marrube blanc, Bonhomme, Grand bonhomme, Herbe vierge, Marrochemin, Mapiochin (**GASTON, 1990**).

❖ Non Anglais : White Horehound, Common Horehound (**GASTON, 1990**).

I.3.2. Systématique :

Selon (**QUEZEL et SANTA (1962)** ; **RAMADE(2002)** ; **GILLY, (2005)** ; **DANIEL et al., (2007)**, la plante est classée comme suit :

Règne	plantae
Embranchement	Spermaphytes
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Marrubium</i>
Espèce	<i>Marrubium vulgare</i> L.

I.3.3. Description botanique :

Cette plante, est d'aspect blanchâtre à odeur forte et désagréable, de 30 à 80cm de hauteur. Ses fleurs blanches, relativement petites, apparaissent du mois de Mai jusqu'au mois de Septembre, et parfois encore en hiver (MAX et DOMINIQUE, 2007)..

Feuilles :

Elles ont toutes un pétiole, Ce dernier est très allongé chez les feuilles inférieures, au contraire très court et bordé par deux prolongements du limbe chez les feuilles supérieures. Le limbe est fortement ridé en réseau, irrégulièrement crénelé, à contour largement ovale ou arrondi, se rétrécissant en coin à sa base, velues cotonneux et blanchâtre sur la face inférieure, poilue mais verte (rarement blanchâtre) sur la face supérieure. (SCHAUENBERG et FERDINAND 2004).

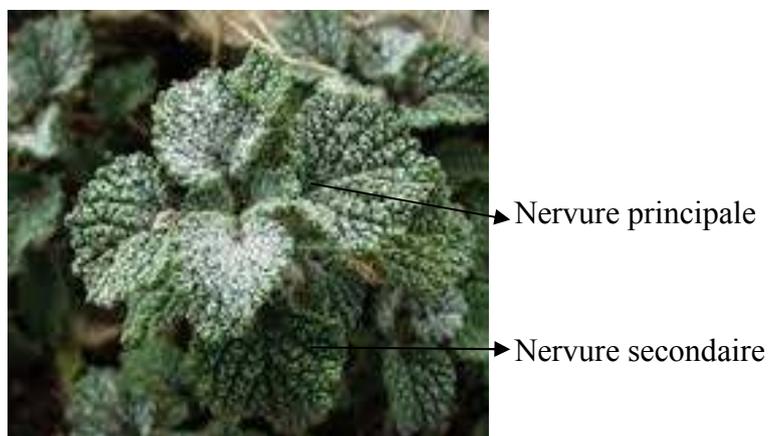


Figure 01 : Feuilles de *Marrubium vulgare* L.

Tige :

La tige est velue, épaisse, quadrangulaire et cotonneuse à hauteur de 30 à 80cm. Les jeunes tiges sont recouvertes d'abondants poils duveteux blanchâtres, les tiges plus âgées sont gris-vert et les poils qui les recouvrent sont moins nombreux (DELLILE, 2007 ; MAX et DOMINIQUE, 2007). (Figure 01).

Les fleurs :

L'inflorescence est allongée et formée de groupes successifs renfermant chacun de nombreuses fleurs. Les petites bractées qui accompagnent les fleurs sont très étroites et crochues dans leurs parties supérieures. Le calice est velu-cotonneux, avec un anneau de poils vers l'intérieur en haut du tube du calice, il est terminé par 6 à 10 dents crochues. La corolle, couverte de petits poils à l'extérieur, présente un tube courbé, resserré, vers le milieu et ayant, à ce niveau, à l'intérieur, un anneau de poils, qui est disposé transversalement.

L'odeur des fleurs de Marrube blanc est l'égerment aromatique à saveur amère, la floraison 'étale depuis le mois de Mai jusqu'au mois de Septembre (GASTON, 1990).

Les racines :

Les racines du Marrube blanc sont blanchâtres, ligneuses persistantes. (FLUCK, 1997) (Figure 02).



Figure 02 : Racine de *Marrubium vulgare* L.

Les fruits :

Renfermés dans le calice persistant ; il est constitué de quatre akènes (tétrakène) cachés à la base du calice persistant, c'est l'une des particularités de la famille des Lamiacées (BOUKEF, 2000).

I.3.4. Répartition géographique :

I.3.4.1. En Algérie :

Le Marrube blanc est une espèce cosmopolite très commune dans toute l'Algérie (BABA AISSA, 2001). Il existe deux espèces :

- Le *Marrubium vulgare* L. : il est réparti au nord de pays.
- Le *Marrubium deserti* ou marrube de désert : dégage une forte odeur musquée. Il est présent au Sahara et Dans les hautes plaines (GASTON, 1990).

I.3.4.2. Dans le monde :

Le Marrube blanc est réparti sur tout le continent américain ; il pousse dans toute l'Afrique du nord et presque toute l'Europe jusqu'au l'Himalaya et canarie (ISREIN, 1997 ; NOVAK *et al.*, 1996).

I.3.5. Composition chimique :

Les principaux constituants de la plante, auxquels on attribue une action pharmacologique sont consignés dans le tableau I:

Tableau I : Principaux constituants de la plante *Marrubium vulgare* L.

Les diterpènes	<ul style="list-style-type: none">• Marrubiine• Alcools diterpéniques ; vulgarol, marrubenol, perigrinol, marrubiol• 13R-premarrbiine
Les flavonoïdes	<ul style="list-style-type: none">• Chrysaériol• Vitexine• Apigénine• Lutéoline• O et C-hétérosides flavones
Les phénylpropanoïdes	<ul style="list-style-type: none">• Actéoside• Ballotoside• Marruboside• Arenarioside• Farsythoside β
Les composés azotés	<ul style="list-style-type: none">• Coline• Stachydrine• bétonicine

(LANIGRO *et al.*, 1979 ; NAWWAR *et al.*, 1989 ; SAHPAZ *et al.*, 2002 ; MAX et DOMINIQUE, 2007)

On compte aussi parmi les constituants actifs du marrube blanc, la saponine, les alcaloïdes et tanins (BABA AISSA, 2000).

La plante fournit également une huile essentielle dont les composés majoritaires sont : tricyclène, β -pinène, β -élémane, isomenthon-8thiol (MAX et DOMINIQUE, 2007).

I.3.6. Vertus thérapeutiques de la plante :

Le Marrube blanc est depuis longtemps préconisé dans le traitement de la tuberculose, et l'asthme. Entre autres on l'utilise contre les maladies du foie, les affections des voies respiratoires, brûlure d'estomac, rhumatismes, eczéma et pour traiter les états fébriles des jeunes enfants (BABA AISSA, 2000).

De nombreuses activités traditionnellement attribuées au Marrube blanc ont été confirmées par la recherche moderne intensive et grâce aux essais cliniques, tel que, antioxydante, analgésique, anti-oedematogénique, trouble neurologique,... etc (BOUDJELEL *et al.*, 2012).

Le Marrube blanc possède d'autres propriétés : résolutif, sédatif, stomachique, tonique, expectorant et homéopathie (BABA AISSA, 2000 ; SCHANENBERGE, 2004).

Synthèse bibliographique

Selon **SPICHIGER et al., (2004)** ; **NAIT SAIDE, (2007)** ; **LACOSTE, (2011)**, le Marrube blanc est très utilisé aussi commune :

- hypoglycémiant
- antipyrétique
- diurétique
- Antitussif
- Anti-inflammatoire
- Emménagogue
- Sédatif cardiaque
- Apéritif
- Antiseptique
- Antipaludique
- Anti-typhoïdique.

I.4.1. Etude ethnobotanique :

L'étude ethnobotanique est l'étude de l'utilisation des plantes par l'homme dans l'histoire d'une société et dans un cadre géographique donné. Elle étudie toutes les relations que l'homme entretient avec les plantes (SPICHIGER *et al.*, 2004).

Elle permet l'évaluation du savoir des populations locales et de leurs relations avec les plantes, elle fournit des éléments qui permettent de mieux comprendre comment les sociétés anciennes se sont insérées dans leur milieu naturel (MORRER, 2003).

En outre l'étude ethnobotanique s'intéresse à la culture, la récolte et l'utilisation possible et effective des plantes, ainsi que leurs rôles dans la vision du monde et la langue. Le sujet le plus vaste est celui des plantes utilisées à des fins économiques, que ce soit des plantes spontanées que cultivés (WALTER *et al.*, 2003).

I.4.2 Les activités étudiées :

Le Marrube blanc est une plante médicinale qui possède plusieurs vertus thérapeutique que nous avons étudiées, tel que : l'activité antimicrobienne, diurétique, anti-inflammatoire, antalgique et sédative.

I.4.2.1. Activité antimicrobienne :

L'infection est un ensemble de troubles qui résultent de la pénétration dans un organisme d'un agent pathogène (bactérie, virus, champignon, endotoxine ...), elle peut-être locale ou générale (DULGER et GONUZ, 2004).

L'utilisation des extraits des végétaux s'est développée jusqu'à devenir depuis plus d'une vingtaine d'années une sérieuse alternative à la médecine des antibiotiques dans les pathologies infectieuses (POREKH et CHAUDA, 2007).

Les extraits des végétaux ont un spectre d'action très large puisqu'ils inhibent bien la croissance des bactéries que celles des moisissures et des levures. Leur activité antimicrobienne est principalement en fonction de leur composition chimique, et en particulier de la nature de leurs composés volatiles majeurs (ROTA *et al.*, 2008).

Nous citons comme exemples de plantes a activité antimicrobienne : Faux poivriers ; *Schinus molle*, *Centauria pullata*, Laurier commun : *Laurus nobilis*, Romarin : *Rosmarinus officinalis* L., Thym cultivé : *Thymus vulgaris* L. , Armoise blanche : *Artemisia herba alba* asso, Pacanier : *Carya illinoensis* , Séné Algérien : *Casia actufolia* ,Graine de nigelle : *Nigella sativa* L (AMEENAH, 2006).

I.4.2.2. l'Activité diurétique :

I.4.2.2.1. Définition de la diurèse :

C'est le volume d'urine secrété par les reins pendant une période donnée. La diurèse varie d'un individu à un autre et chez le même individu, essentiellement en fonction des volumes d'eau ingérés (ALAIN, 2012).

Chez un adulte normal, le volume d'urine émis par 24 heures oscille entre 0.75 et 2 litres, la diurèse est en fonction de l'âge, du poids, du régime alimentaire, du climat et de l'activité physique (VAUBOURDOLLE, 2007).

I.4.2.2.2. Définition des diurétiques :

Les diurétiques sont des médicaments capables d'augmenter l'excrétion rénale du sodium (Na⁺) et l'eau. Les diurétiques accroissent l'élimination urinaire de l'eau et de sodium (TALBERT *et al.*, 2011 ; ALAIN, 2012).

Selon VAUBOURDOLLE (2007), un médicament diurétique est un médicament capable d'augmenter la production d'urine par unité de temps, c'est-à-dire qui accélère l'élimination rénale du sodium (généralement en inhibant la réabsorption de cet ion).

L'augmentation du débit urinaire (diurèse) ne saurait suffire à définir leur action, il détermine en effet, une dépression du liquide extracellulaire et mobilisent les œdèmes en augmentant à la fois l'élimination de l'eau et celle de l'urine.

I.4.2.3. Activité anti-inflammatoire :

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. Elle peut être déclenchée par un traumatisme, une brûlure, une irradiation ou par la pénétration d'agents pathogènes extérieurs (virus, bactérie, parasite, antigènes). La fonction principale de l'inflammation est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des tissus (GAUCHER *et al.*, 1993).

Quelques plantes a effet anti-inflammatoire : Laurier commun : *Laurus nobilis*, Violette odorante : *Viola odorata* L., Verveine officinale : *Verbena officinalis* L., Rose des chiens : *Rosa canina* L., Courge : *Cucurbita pepo* L., Oignon : *Allium cepa* L., Fraisier commun : *Fragaria vesca* L., Plantain : *Plantago lanceolata* L., Châtaignier : *Castanea sativa*, ...etc (FRANCOIS, 1992 ; TOUITOU, 2003)

I.4.2.4. Activité antalgique :

La douleur apparaît suite à une inflammation, une contraction musculaire, un spasme vasculaire, une infection locale ou tout autre symptôme (SERRIE *et al.*, 1997).

Les antalgiques et les analgésiques constituent certainement une famille dont la définition est sans ambiguïté : médicaments capables de diminuer (antalgiques) ou d'abolir (analgésique) la perception des sensations douloureuses sans entraîner la perte de conscience. Les antalgiques sont des substances à action symptomatique qui calment ou suppriment les sensations douloureuses sans agir sur la cause de la douleur (COHEN et JACQUOT, 2001).

Quelques plantes à activité antalgique : Gingembre : *Zingiber officinalis* L., Pavot somnifère : *Papaver somniferum* L., Belladone : *Atropa belladone* L., Mille-feuille : *Achillea millefolium* L., Camomille romaine : *Anthemis nobilis* L., Coriandre cultivée : *Coriandrum sativum* L., Fenouil commun : *Foeniculum vulgare* Miller, Menthe poivrée : *Mentha piperita* L., Origan : *Origanum vulgare* L. (FINTELMAN et WEISS, 2004 ; ZAZIE, 2004).

I.4.2.5. Activité sédatrice :

Selon le dictionnaire médical (2005), sédatif qualifie toute substance, procédure ou mesure qui a un effet calmant. Se dit d'une substance qui agit contre la douleur, l'anxiété, l'insomnie ou qui modère l'activité d'un organe.

L'action sédatrice :

Les anxiolytiques exercent une action sédatrice très nette sur les états d'agitation et sur les manifestations d'agressivité. Le point d'action de cet effet se situerait au niveau du système limbique

Parmi les plantes reconnus pour leur activité sédatrice : l'Armoise, Le Romarin : *Romarinus officinalis* L., l'Origan : *Origanum vulgare* L., Camomille vraie : *Matricaria chamomilla* L., Laitue cultivée : *Lactuca sativa* L., Lavande : *Lavandula angustifolia* Mill, Coquelicot : *Papaver rhoeas* L., Mélisse officinale : *Melisse officinalis* L., Houblon grim pant : *Humulus lupulus* L., Valériane officinale : *Valeriana officinalis* L. (SALAH et JAGER, 2005 ; LOPES-LUTZ, 2008).

Notre expérimentation a été réalisée sur une période allant du mois de janvier jusqu'au mois de mai 2014, au niveau des structures scientifiques suivantes :

- 1) Laboratoire Analytique, Microbiologie et Pharmacotoxicologie du Centre de Recherche et du développement (C.R.D), groupe SAIDAL, Alger pour l'étude phytochimique, microbiologique et pharmaco-toxicologique (diurétique, anti-inflammatoire, antalgique et sédative), de *Marrubium vulgare* L.
- 2) Laboratoire bactériologie de l'hôpital Frantz Fanon ; Blida, et de microbiologie du C.R.D groupe SAIDAL, pour l'étude de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux de la plante étudiée,

Ce travail comporte quatre étapes :

- 1) **Etude ethnobotanique** : a pour but de connaître l'utilisation traditionnelle du Marrube blanc et son mode d'emploi par la population questionnée.
- 2) **Etude phytochimiques** : a pour objectif de mettre en évidence l'existence ou l'absence de quelques métabolites secondaires.
- 3) **Etude pharmacologique** : a porté sur les activités : diurétique, anti-inflammatoire, antalgique et sédative.
- 4) **Etude microbiologique** : pour mettre en évidence une éventuelle activité anti microbienne de l'infusé sur quelques souches microbiennes.

II.1. Matériel :

II 1.1. Matériel biologique :

II 1.1.1. Matériel végétal :

L'étude a portée sur la partie aérienne (feuille et tiges) de *Marrubium vulgare*.

La plante a été récoltée le Dimanche 15 Décembre 2013, à Ain Antar, wilaya de Tissemsilt de 9 :00 à 11 :00 par une matinée bien ensoleillée. La ville a été choisie du fait que les guérisseurs traditionnels sont organisés et réputés pour avoir une bonne connaissance sur l'utilisation de cette plante.

II 1.1.1.1. Présentation de la zone d'étude :

La zone d'étude fait partie de la forêt domaniale d'Ain Antar, située dans la partie centrale du massif de l'Ouarsenis, à 3 km au sud de la commune de Boucaïd. Elle se trouve selon les coordonnées géographiques suivants :

35° 53' 27" de l'altitude Nord.

01° 37' 10" de longitude Est.

Elle s'étale sur une superficie de 505 Ha, l'étagement altitudinal est compris entre 1300 et 1450m à travers une forte pente variant entre 20° et 37° (**SELTZER , 1946 In direction des Forêts**) (**Figure 03**).

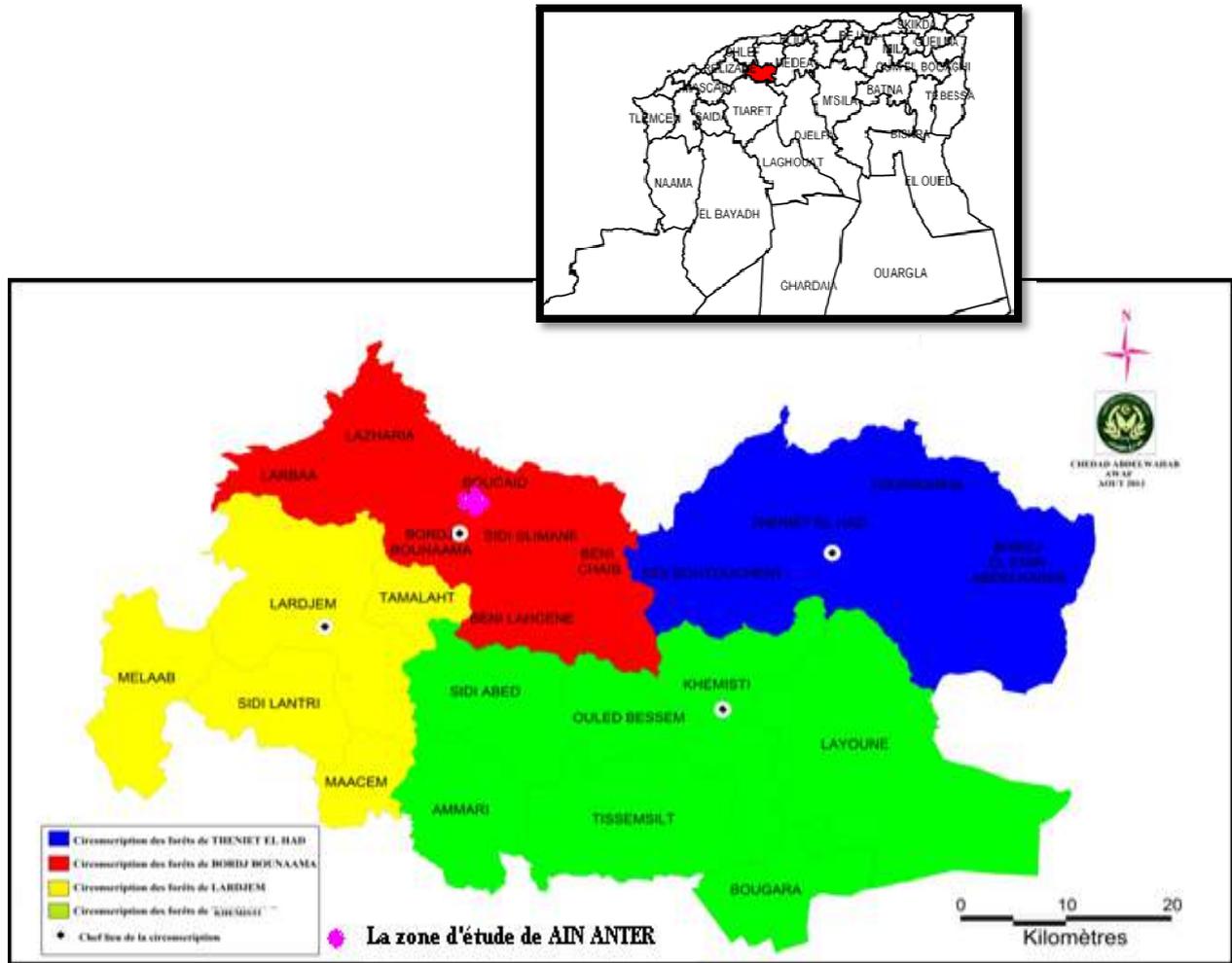


Figure 03: Localisation de la zone d'étude Aïn Antar (Direction des forêts, 2013).

Généralement les sols de la zone d'étude sont de type calcaire humifère, et de pH est compris entre 6 et 8.

La pluviométrie a une grande variabilité inter mensuelle des précipitations. La période pluvieuse s'étale entre le mois d'Octobre et Mai. La zone d'étude reçoit des précipitations annuelles qui varient entre 626 et 766 mm, au cours de l'année 2013

La température minimale est -2.5°C enregistré au mois de Mars, Avril, Novembre et Décembre 2013. La température maximale est de 48.8°C au mois d'Aout.

Les vents dominants sont ceux du Nord-Ouest.

La neige persiste entre 20 à 22 jours aux altitudes d'environ 1450m.

La région d'étude est située dans l'étage bioclimatique subhumide à hiver froid.

(DURAND, 1954) In direction des forêts.

Matériel et méthodes

L'identification de la plante a été faite au laboratoire de botanique de Ecole Nationale des Sciences Agronomiques (ENSA), Alger.

La plante fraîchement récoltée (7 kg de tiges et feuilles), est lavée, nettoyé, tamisé et laissée sécher à l'abri de soleil dans un endroit sec et aéré.

La plante séchée et broyé a l'aide d'un mortier. La poudre obtenue est conservée dans des bocaux à l'abri de certains agents pouvant entraîner leurs altérations, et protégées entre autres contre l'air, l'humidité, la lumière, les champignons (moisissures) et les insectes ...etc.

II 1.1.2 Matériel animal :

Pour réaliser nos différents essais, nous avons utilisées :

Tableau II : Caractéristiques des animaux utilisés dans l'étude pharmacologique

Animale	Souche	Sexe	Poids	Alimentation	Boisson	Nombre
<i>Rats</i>	<i>Wistar</i>	Femelle	170-200g	O.N.A.B	Eau de robinet	18
<i>Souris</i>	<i>N.M.R.I</i>	Mâles et femelles	18-24g	O.N.A.B	Eau de robinet	78

Les différentes expériences ont été réalisées le matin sauf l'activité sédatrice qui a été faite de 12 :30 à 13 :45.

II .1.1.3 Micro-organismes :

Pour la partie microbiologique nous avons essayés de chercher l'effet de l'infusé sur le développement de 11 souches bactériennes et deux levures.

Tableau III: Souches de références utilisées :

Nom de la souche bactérienne non pathogène	N° ATCC	Gram	Identification
<i>Escherichia coli</i>	25922	-	Enterobactériaceae bacille, mobile, anaérobie (KECHKAR ,2008).
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	-	Pseudomonadaceae bacille long et fin, immobile ou mobile, aérobie strict. (RYAN et RAY, 2004).

Matériel et méthodes

<i>Bacillus subtilis</i>	9372	+	Bacillaceae bacille capsulé, mobile aérobie ou aeroanaérobie, (LENAERS, 2007).
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	+	Micrococcoceae groupé en amas, mobile et immobile, non capsulé, aeroanaérobie facultative, fermentent le glucose, coagulase(+), habitent la peau (LAHLAH, 2008).
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	+	Commensale , habitant le tube digestif des humains et d'autres mammifères, causer des infections mortelles chez l'homme et le singe (RUIZ-GARBAJOSA et al ., 2006).
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49615	+	Pneumocoque du genre <i>Streptococcus</i> . Son nom <i>pneumoniae</i> en vue sa croissance en chaînes dans les milieux liquides (RYAN et RAY, 2004).

Tableau IV : Les souches bactériennes pathogènes utilisées

Les souches bactériennes utilisées proviennent des services : CAC chirurgie, et d'hématologie.

Nom de la souche bactérienne pathogène	Origine	Gram	Identification
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Pus	-	Genre <i>Acinetobacter</i> , germe d'infection opportuniste chez l'Homme, agent de maladies nosocomiales. Isolé du sol et de l'eau dans l'environnement (POIREL et al., 2003).
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pus de plaie	-	Pseudomonadaceae bacille long et fin, immobile ou mobile, aérobie strict (RYAN et RAY, 2004).

Matériel et méthodes

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Pus	-	Genre <i>Klebsiella</i> (klebsielles) pathogène, famille des entérobactéries, espèce <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Causant des infections urinaires communautaires et des nosocomiales (RYAN ; RAY, 2004).
<i>Enterococcus spp</i>	Pus	+	Genre <i>Enterococcus</i> anaérobie, Cocci sous forme de chaînettes. Ce sont des pathogènes opportunistes causant des septicémies, infections urinaires, ou abdominales d'origine intestinale, des infections nosocomiale (FURUNO et al., 2004).
<i>Staphylococcus aureus</i>	MR ^S A ⁺	+	Micrococcoceae groupé en amas, mobile et immobile, non capsulé, aeroanaérobie facultative, fermentent le glucose, coagulase(+), habitent la peau (LAHLAH, 2008).

Tableau V : Les souches de levures utilisées

Les souches de levures sont fournies par le laboratoire de microbiologie de C.R.D

Nom de la levure	N° ATCC	Identification
<i>Candida albicans</i>	24433	Cryptococcaceae levure infecte différentes muqueuses : la cavité buccale, la muqueuse vaginale et l'œsophage (KECHKAR, 2008).
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2601	Genre Saccharomyces sous forme de cellules isolées, ovoïdes à arrondies, longues de 6 à 12 µm et larges de 6 à 8 µm. Appelée levure de boulangerie ou de bière, utilisée surtout pour la fermentation : pains, vin, bière (KECHKAR, 2008).

Une échelle de mesure de l'activité antimicrobienne est élaborée par la pharmacopée Européenne(2008), classant les diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne en 3 classes :

1-faiblement inhibitrice, lorsque le diamètre de la zone d'inhibition est entre : $9\text{mm} < D_z < 14\text{mm}$

2-moyennement inhibitrice lorsque : $15\text{mm} < D_z < 18\text{mm}$

3-fortement inhibitrice lorsque : $D_z > 18\text{mm}$

II .1.1.4 Matériel non biologique :

La verrerie et les produits chimiques consommables sont regroupés en **Annexe II**

II .2 Méthodes :

II. 2.1 Etude ethnobotanique :

Pour les besoins de l'étude, nous avons opté pour une enquête sur le terrain. Elle a porté principalement sur l'interview des personnes représentant toutes les catégories sociales suivant d'un questionnaire qui leur a été remis (**l'annexe I.**) dans le but de recueillir des informations sur leurs connaissances en phytothérapie, des informations sur le Marrube, ainsi que leurs préférences entre un traitement médical et un traitement naturel.

L'enquête a été menée dans différentes localités de la wilaya de Tissemsilt : Sidi Slimen, Bordj Bounaâma, Boucaïd et le centre ville.

II.2.2 Détermination du taux d'humidité :

Nous avons suivi les protocoles donnés par **SIMPSON(1999)** et **TWIDWELL et al. (2002)**. Ainsi, nous avons placé des échantillons de feuilles et de tiges de poids déterminé dans une étuve portée à 75°C. Les échantillons ont été pesés chaque 24 heures, jusqu'à l'obtention d'un poids sec constant.

Le calcul se fait selon la formule suivante :

$$\text{H\%} = (\text{poids } \alpha - \text{poids } \beta) / \text{poids } \alpha \times 100 \quad (\text{SIMPSON, 1999}).$$

Considérons :

α : poids de l'échantillon "plante fraîche".

β : poids de l'échantillon "plante sèche".

H% : taux d'humidité exprimé en pourcentage.

II.2.3 Préparation de l'infusé :

La technique consiste à infuser 5g de la poudre séchée du *Marrubium vulgare*, dans 50ml d'eau distillée bouillante pendant 15mn. Filtrer ensuite l'infusé pour avoir l'extrait aqueux. (**WICHTL, 2002 ; GOETZ, 2012**).

II.2.4 Screening phytochimique :

Pour mettre en évidence la présence ou l'absence de certains groupes chimiques bioactifs contenus dans les feuilles et tige de *Marrubium vulgare*, Nous avons réalisé une étude phytochimique basée sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de métabolites.

La recherche des groupes chimiques a été réalisée par des réactions en tube. Les tests sont effectués soit sur la poudre de broyat, soit sur l'infusé (épuisement du matériel végétal)

Pour les réactions de screening chimique, nous avons suivi le protocole donné par **BRUNETON(1999)**.

a) Les Anthocyanes :

Nous avons rajouté à 5 ml d'infusé, 2 à 3 gouttes d'HCl (acide chlorhydrique).

La réaction donne une coloration rouge en présence d'Anthocyanes.

b) Les tanins :

Rajouter à 5 ml d'infusé 2 à 3 gouttes d'une solution de FeCl₃.

La réaction donne une coloration bleue noire en présence des tanins.

b-1) Tanins catéchiques : sont mis en évidence en additionnant à 15 ml d'infusé, 7 ml de réactif de Stiany (**Annexe II**). L'apparition d'une coloration rouge révèle la présence des tanins catéchiques.

b-2) Tanins galliques : sont caractérisés en rajoutant 2 à 3 gouttes de la solution de FeCl_3 à 5 ml d'infusé puis nous avons rajouté 2g d'acétate de sodium. L'apparition d'une coloration bleue foncé révèle la présence des tanins galliques.

c) Les saponosides :

Dans une fiole, nous avons introduit 5 ml d'HCl à 0.1N et 5 ml de NaOH à 0.1N. Nous avons rajouté au mélange, 2 à 3 gouttes d'infusé.

La formation des mousses indique la présence des saponosides.

d) Les flavonoïdes :

Additionner à 5ml d'infusé, 5ml d'HCl, un copeau de Mg et 1 ml d'alcool isoamylique. La réaction donne une coloration rouge orangé en présence des flavonoïdes.

La coloration se trouve dans la partie alcool.

e) Les quinones libres :

Nous avons introduit 2g de poudre végétale dans 2 ml d'acide chlorhydrique N et 20 ml de chloroforme. Après 3 h, nous avons filtré et le filtrat est agité avec 5 ml d'ammoniaque (1/2). La formation d'une coloration rouge indique la présence des quinones libres.

f) Caractérisation des alcaloïdes :

Nous avons macéré pendant 24h, 5g de poudre végétale humectées avec l'ammoniaque (1/2) dans 50 ml d'un mélange éther/chloroforme (3/1 v/v). Après filtration, le filtrat est épuisé par l'acide chlorhydrique 2N.

Nous rajoutons à la phase chlorhydrique 4 à 5 gouttes du réactif de Dragendroff (**Annexe II**). La présence des alcaloïdes donne un précipité rouge.

Réaction avec le réactif de Valser Mayer : on ajoute à 5 ml de l'extrait, quelques gouttes de réactif de Valser Mayer. En présence des alcaloïdes, la réaction donne un précipité rouge (**GHERIB, 1988**).

g) Les coumarines :

Nous avons porté à reflux 2g de poudre végétale dans 20 ml d'alcool éthylique pendant 15 min puis nous avons filtré. Nous avons rajouté à 5 ml du filtrat 10 gouttes de la solution alcoolique de KOH à 10% et de 4 à 5 gouttes d'HCl à 10% (obtention d'un milieu faiblement acide). La formation d'un trouble indique la présence des coumarines.

h) Les glucosides :

Nous avons rajouté à 2g de poudre végétale, 2 à 3 gouttes d'acide sulfurique (H₂SO₄).

La formation d'une coloration rouge brique qui vire au violet indique la présence des glucosides.

II.3 Etude des activités biologiques :

II.3.1. Activité antimicrobienne (pharmacopée Européenne, (2008)):

Le but de cette étude est d'évaluer qualitativement, l'effet de l'extrait aqueux des tiges et des feuilles de *Marrubium vulgare*, vis-à-vis de la croissance de certaines souches bactériennes et levures.

a) Principe :

L'évaluation de l'action antibactérienne des plantes, consiste à estimer l'inhibition de croissance des micro-organismes (Bactéries et levures) mis en contact des extraits et des huiles essentielles de ces plantes. Cela est fait par la méthode de l'aromatogramme par diffusion sur milieu solide.

b) Souches utilisés :

Les souches microbiennes testées nous ont été aimablement fournies par le laboratoire microbiologie de C.R.D (souches de références et de levures) et de laboratoire d'hémoculture de l'hôpital Frantz Fanon Blida (les souches de références et les souches pathogènes).

c) Protocol expérimental :

1) Repiquage des espèces bactériennes et de levures :

Douze (12) espèces bactériennes et deux levures ont été repiquées par la méthode des stries, puis incubées à 37°C pendant 24h pour les bactéries et à 25°C pendant 48 heures pour les levures afin d'obtenir des colonies isolées qui vont servir à la préparation de l'inoculum.

2) Préparation de l'inoculum :

a) Pour les bactéries :

- A partir d'une culture jeune de 18 heures, nous avons réalisé des suspensions en prélevant 3 à 5 colonies bien isolées, et les mettre dans 5ml d'eau physiologique stérile. Les suspensions ainsi obtenues sont bien agitées pendant quelques secondes. Enfin nous avons réalisé une lecture de la transmittance avec le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 620 nm qui doit être entre 22 et 32 %, ce qui correspond à une concentration de 10⁷ à 10⁸ germes/ml.

b) Pour la levure :

- Nous avons réalisé des suspensions à partir d'une culture jeune de 48 heures, en prélevant 3 à 5 colonies bien isolées et les mettre dans 5 ml d'eau physiologique stérile.
- Bien agiter le tube à essai pendant quelques secondes.
- Réaliser une lecture de la transmittance avec le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 620 nm et qui doit être entre 2 et 3% ce qui correspond à une concentration de 10⁷ à 10⁸ germe/ml.

Note : Si la valeur de la première lecture pour les bactéries et les levures n'est pas comprise dans l'intervalle voulu, les concentrations sont ajustées en ajoutant soit de l'eau physiologique ou des colonies. Ainsi, l'inoculum doit être utilisé dans les 15 mn qui suivent sa préparation.

c) Examen de l'échantillon :

a) Préparation de la première couche de milieu :

- Faire fonde le milieu gélosé MH pour les bactéries et GS pour les levures dans un bain marie.
- Verser aseptiquement une première couche de 15 ml dans chaque boîte de Pétri.
- Laisser refroidir et solidifier sur la paillasse.

b) Préparation de la deuxième couche de milieu :

- Faire fonde le milieu gélosé MH pour les bactéries et GS pour les levures dans un bain marie à 95°C.
- Baisser la température de la gélose jusqu'à 45°C, en la mettant dans l'étuve.
- Remplir des flacons en verre stérile avec 50ml du milieu MH pour les bactéries, et avec 50ml du milieu GS pour les levures.
- Ensemencer les milieux de culture avec 200 µl de chaque suspension à l'aide d'une micropipette.
- Agiter manuellement les flacons.
- Sans tarder, verser une deuxième couche fine du milieu (environ 5 ml des géloses inoculées) sur la surface des boîtes contenant déjà la première couche de gélose.
- Etaler rapidement cette dernière couche en faisant pivoter la boîte sur elle-même pour avoir une surface uniforme et laisser solidifier sur la paillasse.

c) Dépôt des disques absorbants :

- A l'aide d'une pince stérile, prélever un disque stérile, l'imbibber avec l'extrait aqueux préparé par les feuilles et tige de *Marrubium vulgare* en mettant seulement le bout de disque en contact avec ce dernier celui-ci va absorber progressivement jusqu'à son imprégnation totale.
- Déposer le disque sur la surface de la gélose délicatement.
- Laisser diffuser sur la paillasse pendant 30mn.
- Incuber à 37°C pendant 24 heures pour les bactéries et à 25°C pendant 48 heures pour les levures.

d) Lecture :

Une échelle de mesure de l'activité antimicrobienne est élaborée par la pharmacopée Européenne(2008), classant les diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne en 3 classes :

- 1-faiblement inhibitrice, lorsque le diamètre de la zone d'inhibition est entre : $9\text{mm} < D_z < 14\text{mm}$
- 2-moyennement inhibitrice lorsque : $15\text{mm} < D_z < 18\text{mm}$
- 3-fortement inhibitrice lorsque : $D_z > 18\text{mm}$

II.3.2. Evaluation de l'activité diurétique :

a) Principe :

Le principe de l'étude de l'activité diurétique consiste à mesurer l'excrétion rénale chez les rats misent en surcharge saline (COLOT, 1972).

b) Protocole expérimental :

Le protocole expérimental est un protocole standardisé utilisé déjà par le laboratoire de pharmacologie au CRD du groupe SAIDAL-El Harrach, (Alger).

A. Mode opératoire :

Les rats sont pesés et numérotés au niveau de leurs queues par des traits horizontaux, dont chacun représente un nombre définit.

Les rats sont mis à jeun de nourriture et de boissons 18 heures avant le test, et repartis en 3 lots de 6 rats dans des cages en polypropylène:

- Lot témoin.
- Lot essai 1 (produit à tester : l'infusé de Marrube blanc).
- Lot essai 02 : produit de référence (Furozal).

Nous administrons pour les 4 lots, par voie intra gastrique à l'aide d'une sonde gastrique, la solution physiologique Na Cl à 0,9% sous un volume total de 50ml/kg de poids corporel.

Ensuite on administre aux quatre lots les solutions suivantes par voie orale à l'aide d'une sonde de gavage :

- Lot témoin: chaque rat reçoit 2ml d'eau distillée.
- Lot d'essai 1: chaque rat reçoit 2 ml de produit à tester
- Lot d'essai 2: chaque rat reçoit 2ml de produit de référence Furozal (Furosémide) à une dose de 25mg/kg.

Enfin, chaque rat est placé dans une cage métabolique individuelle .

Le poids corporel des rats et le volume de Na Cl administré pour chaque rat sont mentionnés dans les tableaux I, II et III (**Annexe III**).

B. Evolution

Les rats sont misent en observation et on mesure la quantité d'urine excrétée chaque heure pendant les six heures après l'administration du produit (**Figure 04**).

Selon **Colot (1972)**, l'excrétion urinaire volumétrique (EUV) est déterminée sur la quantité d'urine recueillie par la formule suivante :

$$EUV = \frac{\text{Volume recueillie (ml)}}{\text{Volume administré (ml)}} \times 100$$

On considère une activité diurétique lorsque excrétion urinaire volumétrique correspond à 80 à 100% (**COLOT, 1972**).

En suite nous calculons le pourcentage d'augmentation du volume d'urine par formule suivante (**Colot, 1972**):

$$\text{Pourcentage d'augmentation} = \frac{(E - T)}{T} \times 100$$

E : Volume d'urine recueilli de lot d'essai (ml).

T : Quantité d'urine recueilli de lot témoin (ml).

Matériel et méthodes

Enfin, on calcule la moyenne et l'écart type du volume d'urine et de l'excrétion urinaire volumétrique chez le lot témoin et les lots traités.

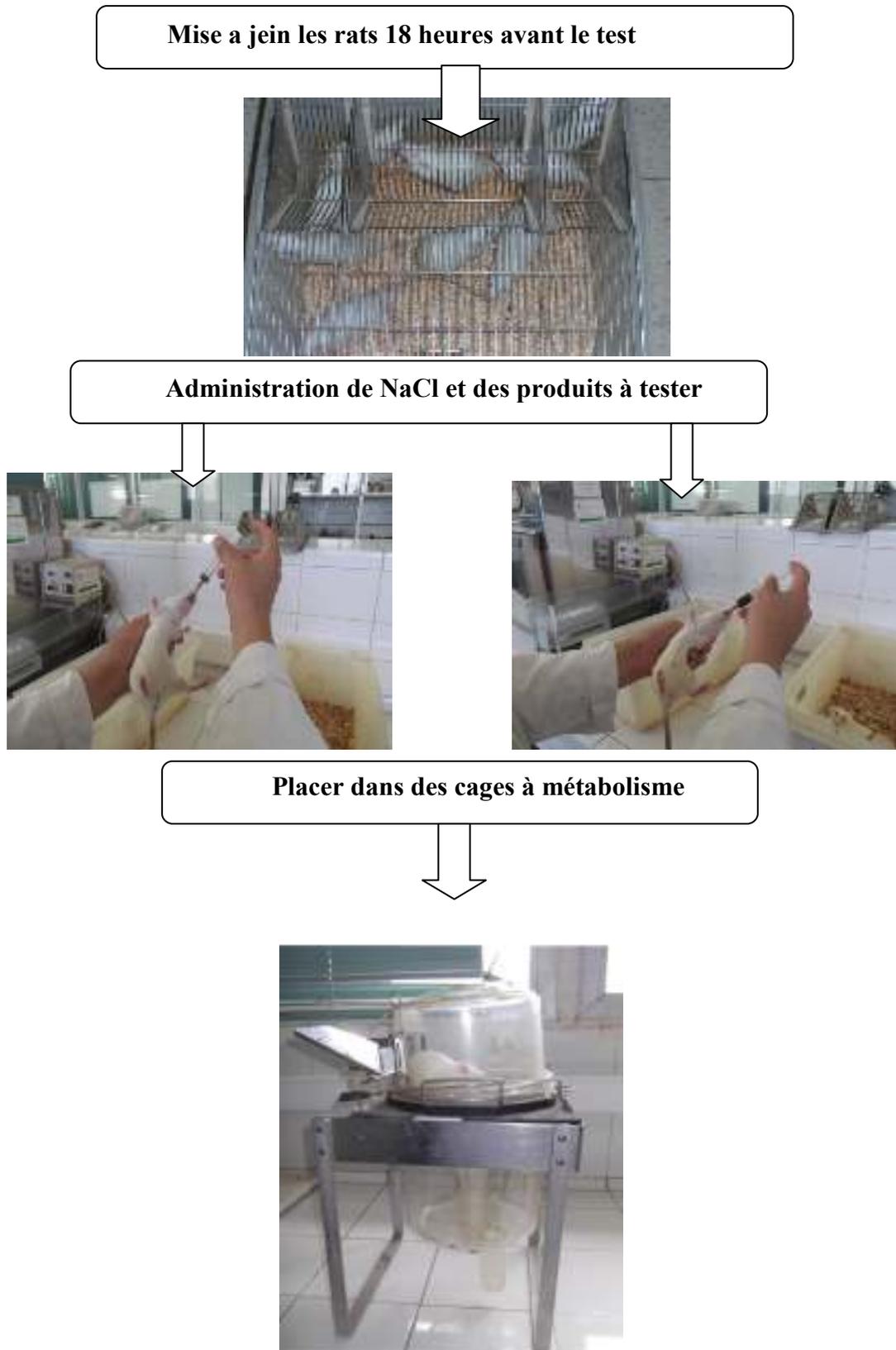


Figure 04 : Différentes étapes de l'activité diurétique.

II.3.3. Activité anti-inflammatoire:

La mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée selon la méthode de Levy, citée par **LOLOT et al., (1991)**.

Ce mode opératoire nous a permis d'étudier l'activité anti-inflammatoire de l'extrait *Marrubium vulgare*.

a) Principe :

L'injection de la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte de la souris provoque une réaction inflammatoire qui peut être réduite par un produit anti-inflammatoire. Cette étude permet de comparer la réduction de l'œdème plantaire après administration de doses égales du produit anti-inflammatoire à tester et du produit de référence.

b) Méthodes :

Constituez 3 lots de 10 souris chacun :

- Un lot témoin(T).
- Un lot essai 1(E1).
- Un lot essai 2 (E2).

Au temps T0 :

Administrer aux trois lots les suspensions suivantes :

- Lot témoin : chaque souris reçoit 0,5 ml d'eau distillée.
- Lot essai 1 : chaque souris reçoit 0,5 ml du produit à tester (l'infusé).
- Lot essai 2 : chaque souris reçoit 0,5 ml du produit de référence (Clofenal®) à la même dose active.

Au temps T0 + 30 min :

Injecter la solution de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche sous un volume de 0,025 ml à tous les animaux mis en expérience.

Au temps T0 + 4 heures :

- ✓ Sacrifier les animaux par rupture de la nuque ou par l'utilisation de l'éther à forte dose.
- ✓ Couper les pattes postérieures à hauteur de l'articulation et les peser sur une balance analytique. (Figure 05).

Matériel et méthodes

Mise à jeun les souris 18 heures avant le test



Gavage des souris à l'aide d'une sonde de gavage des souris



Injection de la carragénine dans la patte gauche



Sacrifier les souris et couper les deux pattes de chaqu' une des souris



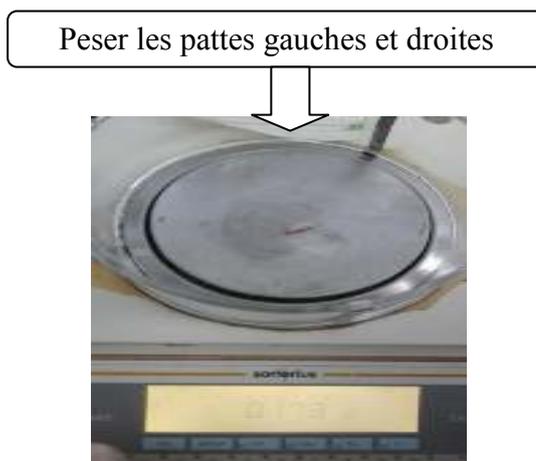


Figure 05 : les différentes étapes de l'activité anti-inflammatoire

c) Expression des résultats :

- Calculer les moyennes arithmétiques des poids de la patte gauche et la patte droite pour chaque lot.
- Calculer le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% d'œdème) par la formule suivante :

Moyenne des poids de patte gauche – moyenne des pattes droites

$$\% \text{ d'œdème} = \frac{\text{Moyenne des poids de patte gauche} - \text{moyenne des pattes droites}}{\text{Moyenne des poids de pattes droites}} \times 100$$

Moyenne des poids de pattes droites

- Calculer le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins

% de l'œdème témoin – % de l'essai

$$\% \text{ de réduction de l'œdème} = \frac{\% \text{ de l'œdème témoin} - \% \text{ de l'essai}}{\% \text{ d'œdème témoin}} \times 100$$

% d'œdème témoin

II.3.4. Activité antalgique : (test de Writhing)

L'activité antalgique a été mise en évidence selon la méthode de VOGEL et al.(1997) .

a) Principe :

L'injection de l'acide acétique par voie intra péritonéale chez la souris provoque une réaction douloureuse. Cette douleur se manifeste par des mouvements de torsion de l'abdomen, avec étirement des pattes postérieures (crampes), qui peut être réduite par un produit antalgique.

Cette étude permet de comparer la réduction du nombre de crampes après administration de doses égales du produit antalgique et du produit de référence correspondant.

b) Méthode :

Constituer 3 lots de 10 souris chacun

- Lot témoin (T).
- Lot essai 1 (E1).
- Lot essai 2 (E2).

Mettre les souris à jeun la veille du test.

Au temps T0 :

Administrer aux trois lots les suspensions suivantes :

- Lot témoin : chaque souris reçoit 0.5 ml d'eau distillée par voie orale.
- Lot essai 1 : chaque souris reçoit 0.5 ml du produit à tester (l'infusé) .
- Lot essai 2 : chaque souris reçoit 0.5 ml du produit de référence (Acepral®).

Au temps T0 + 30 min :

- ✓ Injecter à tous les animaux la solution de l'acide acétique à 1% par voie intra péritonéale sous un volume de 0.2 ml par souris.

Au temps T0 + 35 min :

On fait le comptage de crampes par observation directe des souris séparées chacune dans une cage. La durée d'observation est de 10 minutes (Figure 06).

Mise à jeun les souris 18 heures avant le test



Gavage des souris à l'aide d'une sonde de gavage



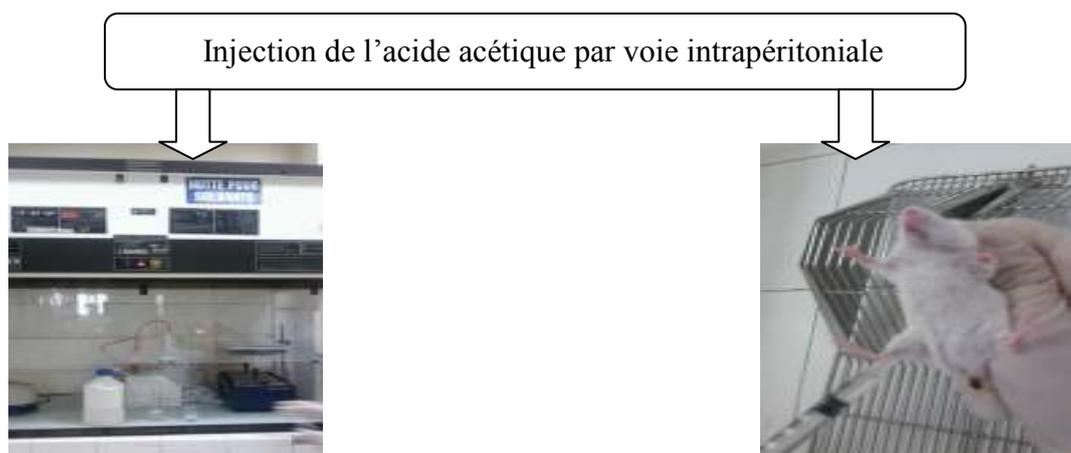


Figure 06 : Différentes étapes de l'activité antalgique

c) Expression des résultats :

- Calculer les moyennes arithmétiques des crampes pour chaque lot.
- Calculer le pourcentage de réduction de crampes (pourcentage de protection) chez les souris traitées par rapport aux témoins.

Moyenne des crampes du lot T – moyenne des crampes du lot E

$$\% \text{ protection} = \frac{\text{Moyenne des crampes du lot T} - \text{moyenne des crampes du lot E}}{\text{Moyenne des crampes du lot témoin}} \times 100$$

II.3.5. Activité sédative : test de l'Actimètre

Ce mode opératoire nous a permis de suivre des étapes pour démontrer l'activité sédative du produit à tester afin de garantir la fiabilité des résultats.

a) Principe :

Consiste à étudier la motilité spontanée par l'actinomètre photoélectrique chez les souris préalablement traitée par un psychotrope.

b) Méthodes :

Constituer 3 lots d'animaux de 6 souris :

- Lot témoin (T).
- Lot essai 1 (E1).
- Lot essai 2 (E2).

Mettre les animaux à jeun la veille du test.

Administrer aux animaux des différents lots les solutions suivantes :

- Au lot T l'eau distillée par voie orale sous un volume de 0.5ml.
- Au lot E1 le produit à tester (l'infusé), par voie orale, sous un volume 0.5ml.
- Au lot E2 le produit de référence (Nevrosta®) par voie orale sous un volume de 0.5ml.

Après 30 min :

- ✓ Brancher l'appareil, les 12 sources lumineuses doivent s'allumer.
- ✓ Placer une souris dans chaque cage à plexiglas pendant une durée de 30 minutes.
- ✓ Le passage de la souris devant le faisceau lumineux provoque l'enregistrement d'unité dans le totaliseur correspondant.
- ✓ Les lectures se font après 30 minutes (Figure 07).

Mise à jeun les souris 18 heures anant le test



Gavage des souris à l'aide d'une sonde de gavage des souris



Placer les souris dans l'Actimètre



Figure 07 : Différentes étapes de l'activité sédative

c) Expression des résultats :

- Calculer la moyenne des déplacements pour chaque lot.
- Calculer le pourcentage de réduction (PR) des déplacements.

Matériel et méthodes

Nombre de déplacement (témoin) __ Nombre de déplacement (essai)

PR= _____ × 100

Nombre de déplacement (témoin)

PR : Pourcentage de Réduction.

III.1 Résultats de l'étude ethnobotanique :

L'enquête a été menée dans la wilaya de Tissemsilt, sur un échantillon de 96 personnes dont 73 femmes avec un âge moyen de 51 ans, et 23 hommes dont l'âge moyen est de 40ans. Le traitement des données nous a permis d'obtenir les graphiques suivants (Figures 08, 09, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ; 18 et 19):

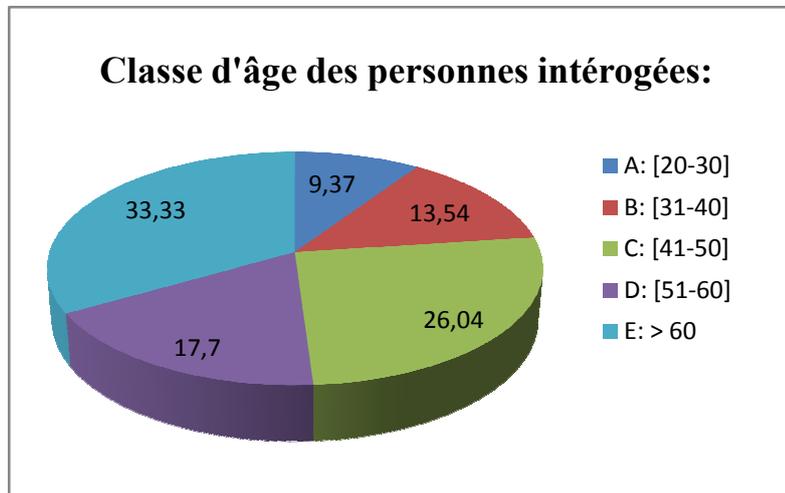


Figure 08 : Répartition de la fréquence d'utilisation des plantes médicinales par les personnes interrogées en fonction de l'âge dans la wilaya de Tissemsilt.

Selon les résultats obtenus dans la Figure 08, nous avons constaté que parmi les personnes de notre échantillon 33.33% ont un âge supérieur à 60 ans, 26.04% sont âgés de (40-50) ans, et seulement 9.37% ont un âge compris entre (20-30) ans.

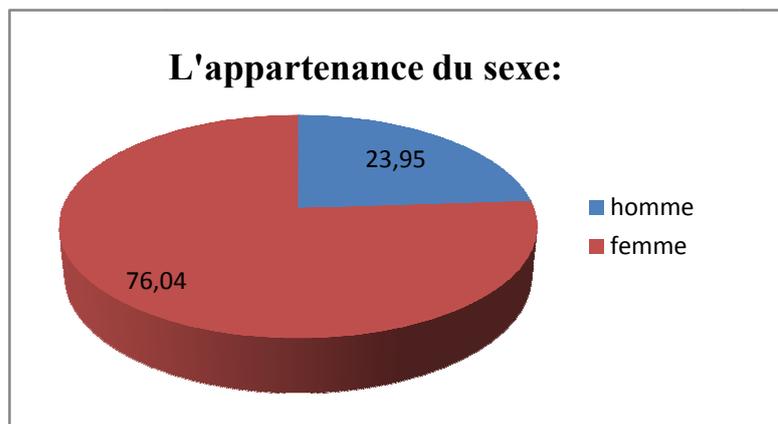


Figure 09 : Répartition selon le sexe d'appartenance

Selon la figure 09, Dans la wilaya de Tissemsilt, les hommes et les femmes sont concernés par la médecine traditionnelle. Cependant, les femmes ont plus de connaissances sur les plantes médicinales (76.04%) par rapport aux hommes (23.95%), cela est du aux traditions culturelles de la région de Tissemsilt.

Nos résultats sont similaires à ceux de **signalés par DAMERDI(2008)**, qui a montré que les femmes sont plus détentrices du savoir en phytothérapie traditionnel comparativement aux hommes.

Question N° 01 :

Utilisez vous la phytothérapie pour votre bien être ?

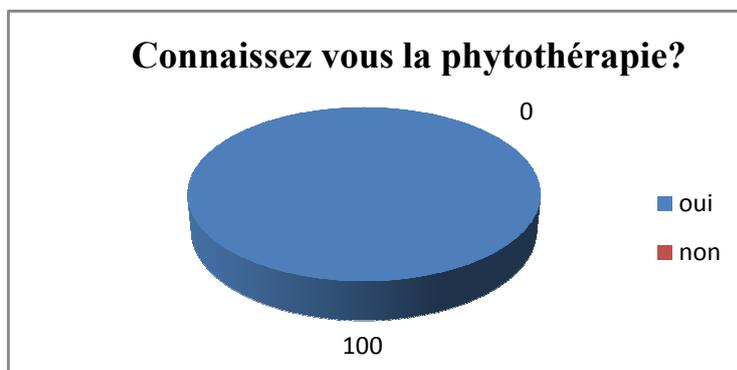


Figure 10 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales

D'après la figure 10, nous remarquons que la totalité des personnes questionnées (100%) connaissent la phytothérapie. Cette forte connaissance peut être expliquée par la gratuité et la proximité des plantes médicinales, ce qui montre que la phytothérapie est très répandue au sein de cette population.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **AGUIRRE *et al.* (1993)**, en Espagne et par **LEHMANN (2013)** en Strasbourg, qui ont constatés que la majorité des personnes interrogés font appel aux plantes médicinales pour se faire soigner.

Il ressort de cette analyse l'intérêt d'une standardisation des remèdes traditionnels à base de plantes.

Question N° 2 : Connaissez-vous le Marrube blanc ou Meriouate ?



Figure 11 : Pourcentage de connaisseurs du Marrube blanc

La figure 11, a révélé que 100% des personnes enquêtées connaissent le Marrube blanc. Nos études ont révélés que le Marrube commun a un grand intérêt thérapeutique dans

la population questionnée. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par **HENNEBELLE (2007)**, qui a signalé que le genre *Marrubium* est fréquemment utilisé en France.

Question N° 03 : Quel est le nom local ?

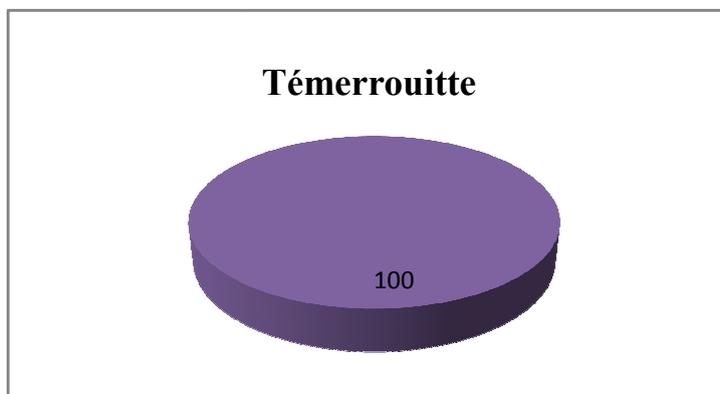


Figure 12 : Pourcentage de connaissance de nom local de la plante

A travers les réponses reçus et la figure 12, 100% des personnes interrogées dans la wilaya de Tissemsilt connaissent la palnte sous le nom de Témerrouite.

Ces résultats ne sont pas similaires à ceux rapportés par **BOULESNAME et ZAD OUERKEB, (2011)** qui ont constatés que 100% des personnes interrogées des wilayas de Blida et de Berrouaghia connaissent le Marrube blanc sous le nom de Merrouitte, mais on peut dire que les noms sont semblables.

Question N° 04 : Quelle est la partie végétative utilisée ?

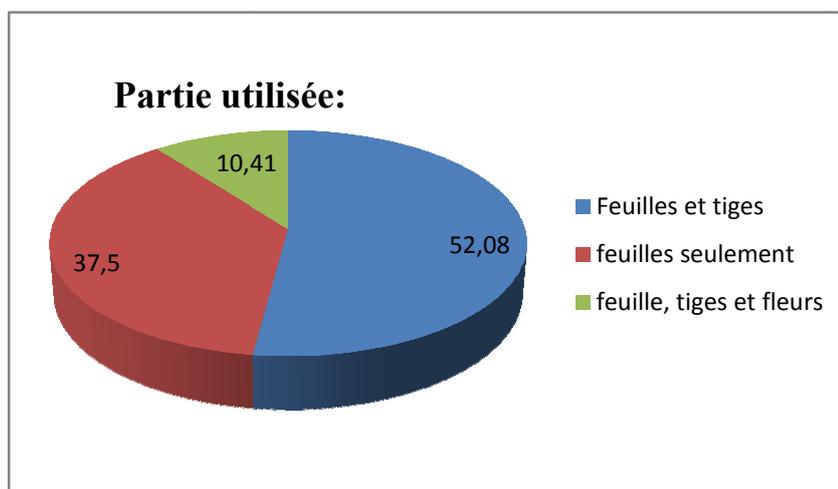


Figure 13 : Répartition selon l'utilisation des parties végétatives de la plante d'étude

D'après la figure 13, et le traitement des questionnaires nous avons pu constater que dans la région d'étude, 52.08% des personnes enquêtées utilisent les feuilles et les tiges, de la plante étude dans leurs préparations thérapeutiques.

Nous avons remarqué que sur terrain, les utilisateurs ont tendance à arracher la partie apparente, sachant qu'il existe une relation entre la partie utilisée de la plante exploitée et les effets de cette exploitation sur son existence. Ce mode de cueillette compromet sérieusement la durabilité des espèces médicinales de la région.

Par ailleurs, ces résultats sont proches de ceux donnés par **AMMOR *et al.*, (2005)** qui indiquent que les feuilles sont les parties les plus utilisées.

Question N° 05 : Dans quel moment vous faites la cueillette de cette plante ?

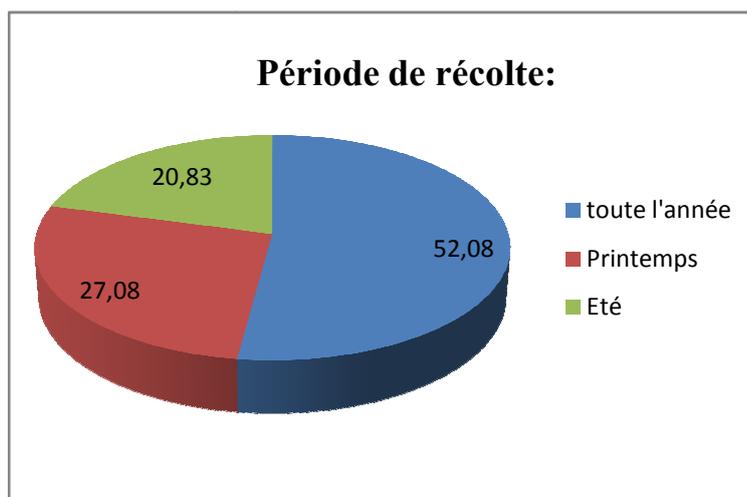


Figure 14 : Fréquence de période de récolte

D'après la figure 14, et les réponses que nous avons recueillies auprès des personnes interrogées, 52.08% d'entre elles ont révélé que la récolte doit se faire pendant toute l'année. Certaines recettes nécessitent un séchage au préalable de la partie utilisée, tandis que d'autres recettes utilisent la plante ou l'organe à l'état frais. 27.08% ont répondu que le printemps est la meilleure période de cueillette, 20.83% ont dit qu'elle doit être faite en été.

Ces résultats concordent avec ceux de **DARBOUR(2010)** qui a indiqué que diverses parties aériennes de la plante étudiée sont utilisées dans les préparations traditionnelles par la population de Tlemcen.

Question N° 06 : Comment utilisez-vous Témerrouitte (nature de préparation) ?

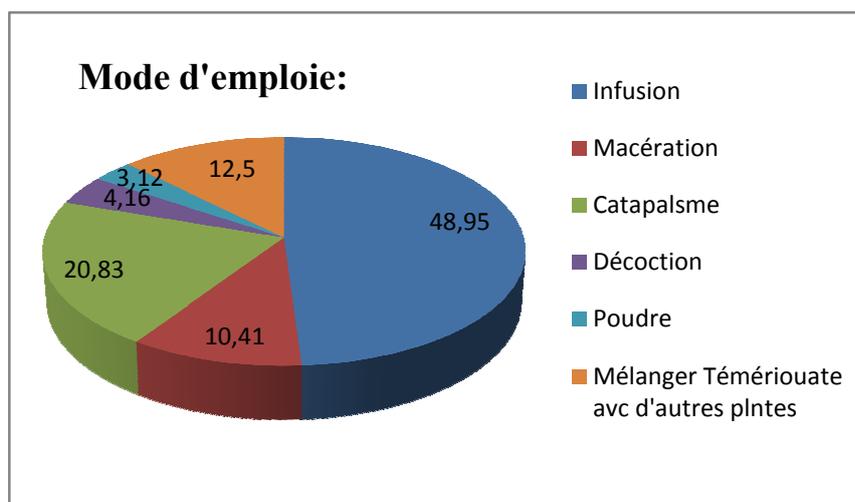


Figure 15 : Répartition selon la nature du mode de préparation

De la figure 15, il ressort que 48.95% des personnes de cette population utilisent la plante sous forme d'infusion, ensuite les cataplasmes, le mélange avec d'autres plantes, Macération, avec des pourcentages 20.83%, 12.5%, 10.41%, respectivement. La décoction et l'utilisation de poudre seule ne sont pas négligeable (4.16% et 3.12%).

Ces résultats sont proches de ceux établis par **BENKHNIGNE (2011)** qui rapporte que la décoction et la macération sont les modes d'emploi les plus utilisés.

Question N° 07 : Contre quelle affections l'utilisez vous ?

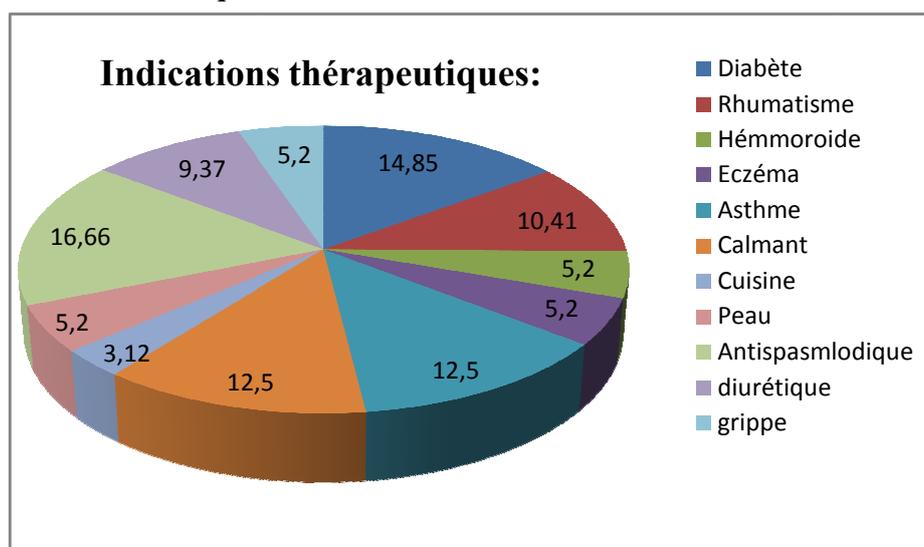


Figure 16 : Répartition des indications thérapeutiques de Marrube commun

Dans la wilaya de Tissemsilt, l'enquête nous a permis de répertorier les vertus thérapeutiques suivants : 16.66% utilisent comme antispasmodique, 14.85% contre le diabète,

Résultats et Discussion

12.5% comme calmante et contre l'Asthme, 10.41 pour lutter le rhumatisme, 9.37 pour les problèmes des reins (diurétique), 5.2% contre hémorroïde, Eczéma, la grippe et les maladies de la peau, 3.12% dans des recettes de cuisine surtout pour la préparation des pattes, les résultats sont consignés dans la figure 16.

ATEGBO *et al.*, (2012), ont rapportés que le Marrube blanc est utilisé principalement dans le traitement des affections hépatiques. **BLUMENTHAL *et al.* (2000)**, qui ont constatés que 43 sujets diabétiques utilisent la Marrube blanc.

Question N° 08 : Est ce que le traitement avec la Marrube commun est efficace ?

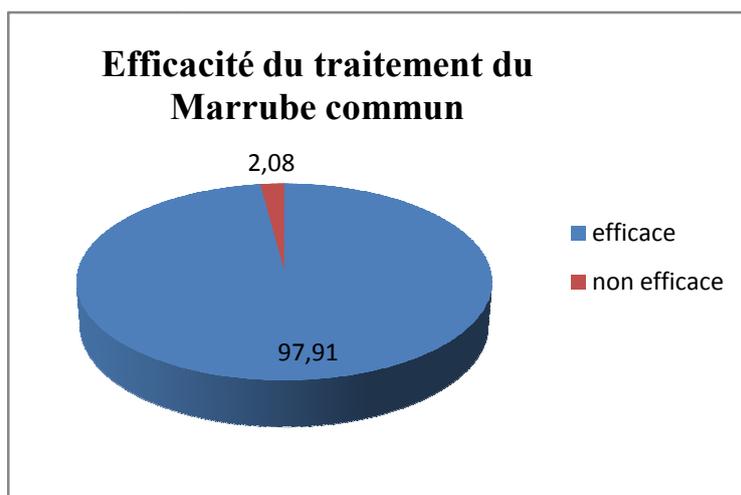


Figure 17 : Pourcentage de l'efficacité de Marrube commun

La majorité des enquêtés connaissent et utilisent déjà cette plante dans un but thérapeutique et que le résultat est efficace avec un pourcentage de 97.91% (figure 17).

Nos résultats confirment ceux de **DARBOUR *et al.*, (2010)**, qui prouvent l'efficacité de Marrube commun.

Question N° 09 : Connaissez-vous des effets secondaires pour le marrube Blanc ?

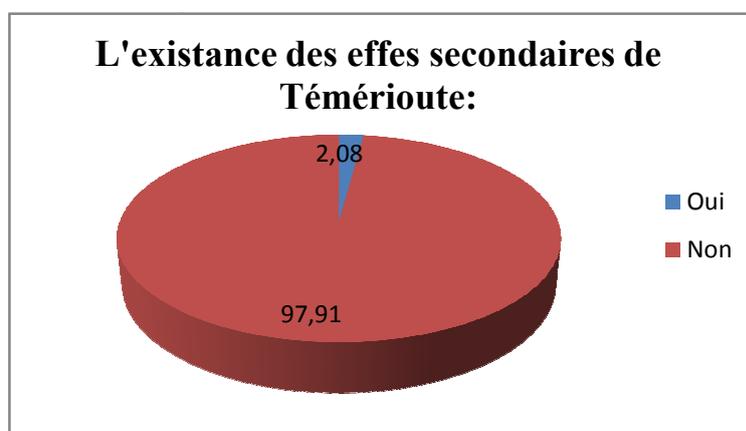


Figure 18 : Pourcentage des connaisseurs des effets secondaires du Marrube blanc

D'après la figure 18, et suite aux discussions avec les personnes de Tissemsilt, on a constaté que la majorité des personnes enquêtées ignoraient toutes informations sur la toxicité de Marrube blanc, sans se soucier des complications de la maladie.

Nos résultats confirment ceux de **BOUSSLIMAN *et al.*, (2013)**, en Maroc qui ont rapportés que le Marrube blanc ne possède pas des effets secondaires.

Question N° 10 : est ce que Pouvez-vous mélanger le traitement de Témerrouitte avec un traitement médicale (du médecin) ?

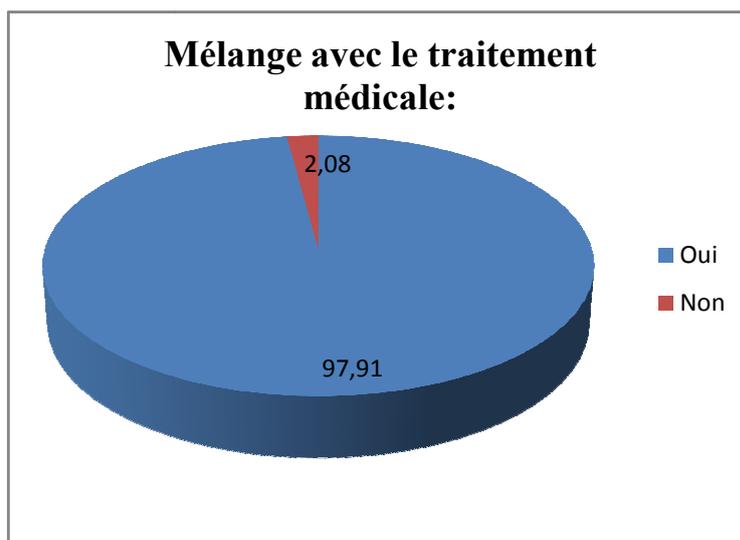


Figure 19 : Pourcentage des personnes qui utilisent la Marrube blanc avec un traitement médicale ou sans traitement médicale

Lors du traitement des données, et selon la figure 19, nous a vous pu déduire la majorité des personnes utilisent Marrube avec le traitement du médecin (97.91%) tandis que d'autres (2.08%) proposent l'arrêt du traitement sans citer que le Marrube provoque une toxicité avec le traitement médicale.

L'étude ethnobotanique a été une véritable et importante source pour la collecte des informations sur la connaissance du Marrube blanc en phytothérapie Algérienne, ainsi que son utilisation. En effet nous avons pu constater que *Marrubium vulgare* L. est connue et que les populations ont un grand savoir de matière de plantes médicinales.

Les résultats de notre étude ethnobotanique peut s'expliquer le renouveau exceptionnel de médecine traditionnelle et qu'en Algérie, les malades se tournent vers le remède naturel, car les résultats se révèlent positifs et moins agressifs pour l'organisme.

De même, La recherche documentaire a permis de comparer les usages thérapeutiques de Marrube blanc à ceux cités par la population questionnée.

III.2 Etude phytochimique :

III.2.1 Détermination du taux d'humidité :

Les résultats de la teneur en eau des feuilles et des tiges sont regroupés dans le tableau IV.

Les végétaux sont riches en eau, les analyses de notre échantillon ont révélé un taux d'humidité important 61% de la plante fraîche. Cela signifie que $\frac{3}{4}$ du poids de la plante fraîche est constituée d'eau.

Nous constatons que le Marrube blanc est très riche en eau avec un taux d'environ 61%.

Tableau VI : Evaluation du teneur en eau de Marrube blanc au cours de séchage

Temps	Jour 0	Jour 1	Jour 02	Jour 03	Jour 04
Masse de la plante	700	329	290	275	273
H%	0	53	58.57	60.71	61

Les résultats du tableau IV, montrent que les feuilles et tiges de *Marrubium vulgare* L. récoltées le mois de Décembre sont riches en eau (61%).

Selon **PARIS et MOYSE, (1967)**, l'eau représente en générale 60 à 80% de la matière fraîche des feuilles et 40 à 50% dans les tissus lignifiés.

Ainsi, les teneurs observées chez *Marrubium vulgare* L. sont comparables à ceux mentionnés par **PARIS et MOYSE (1967)**.

Selon **JEROMIE et al. (2006)**, la teneur élevée en eau est en relation étroite avec l'activité métabolique. En effet l'eau représente la phase aqueuse dans laquelle se font les réactions métaboliques et aussi elle fournit l'hydrogène indispensable aux réactions de biosynthèse.

III.2.2 Le screening phytochimique :

Le screening phytochimique effectué sur l'infusé et la poudre de feuilles et tiges de *Marrubium vulgare* L. a permis d'obtenir les résultats suivants (tableau V) :

Tableau VII: Résultats de l'étude phytochimique

Substances recherchées	Réaction positive
Flavonoïdes	+
Tanins	+
Glucosides	+
Anthocynes	+
Quinones	-
Alcaloïdes	+
Coumarines	+
Saponosides	+

+ : Présence.

- : Absence.

Résultats et Discussion

Les résultats expérimentaux de l'étude phytochimique montrent la présence des : alcaloïdes, tannins, glucosides, saponosides, coumarines, saponosides et flavonoïdes avec absence des quinones libres et combinés.

Nos résultats concordent avec ceux de (MOJAB *et al.*, 2003), en Iran, BOUTLELIS *et al.* (2012) en Algérie, AKTHER *et al.* (2013) en Inde, qui ont démontré la présence des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, des glucosides et des saponines chez *Marrubium vulgare* L.

Le contenu poly phénolique varie qualitativement et quantitativement d'une plante à une autre, cela peut être attribué à plusieurs facteurs :

- 1- Facteurs climatiques et environnementaux : la zone géographique, sécheresse, sol, agressions et maladies (EBRAHIMI *et al.*, 2008).
- 2- Le patrimoine génétique, la période de récolte et le stade de développement de la plante (MLIAUSKAS *et al.*., 2008).

III.3 Résultats des activités étudiées :

III.3.4 Evaluation de l'activité antimicrobienne :

Lors de cette étude, nous nous sommes intéressées à l'étude du pouvoir antimicrobien de l'extrait aqueux (infusé) de *Marrubium vulgare* L.. Les résultats de ce test sont regroupés dans le tableau VI et représentés par la figure 19.

Tableau VIII: Diamètre des zones d'inhibition de l'infusé de *Marrubium vulgare* L. (mm).

Souches testées	Diamètre des zones d'inhibition (mm)
<i>Escherichia coli</i>	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
<i>Bacillus subtilis</i>	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	15
<i>Enterococcus faecalis</i>	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0
<i>Enterococcus spp</i>	0
<i>Candida albicans</i>	0
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0



Figure 20 : Diamètres des zones d'inhibition des souches microbiennes

D'après le tableau VIII et la figure 20, nous avons noté une résistance presque de tous des bactéries testés. L'infusé de *Marrubium vulgare* L. s'est avéré inactif contre ces souches.

En se référant à l'échelle cité dans la partie matériel, les pouvoirs inhibiteurs de *Marrubium vulgare* L. sont considérés comme non inhibiteurs vis-à-vis de souches bactériennes pathogènes et levures testés. Il semblerait que ces dernières souches microbiennes soient résistantes à l'infusé des tiges et feuilles de Marrube commun. Sauf pour *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. L'infusé exerce une légère activité antibactérienne contre ces souches.

Nos résultats confirment ceux de (BENBIA et al., 2014), qui ont résultent que l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare* n'a aucune activité contre : *S.aureus* (ATCC : 25923), *P. aeruginosa* (ATCC : 27853) et *E. coli* (ATCC : 25922).

En revanche, les résultats de BEKIR et al. (2011) ; CHEM (2011) ; KANYONGA (2011), signalent par contre que l'extrait méthanolique de la drogue brute de *Marrubium vulgare* à la dose de 200mg/kg est efficace contre : *B. subtilis*, *S. épidermidis*, *S.aureus*, *C. albicans*.

III.3.3. Résultats de l'activité diurétique :

Les résultats de la l'activité diurétique sont présentés dans la figure suivante :

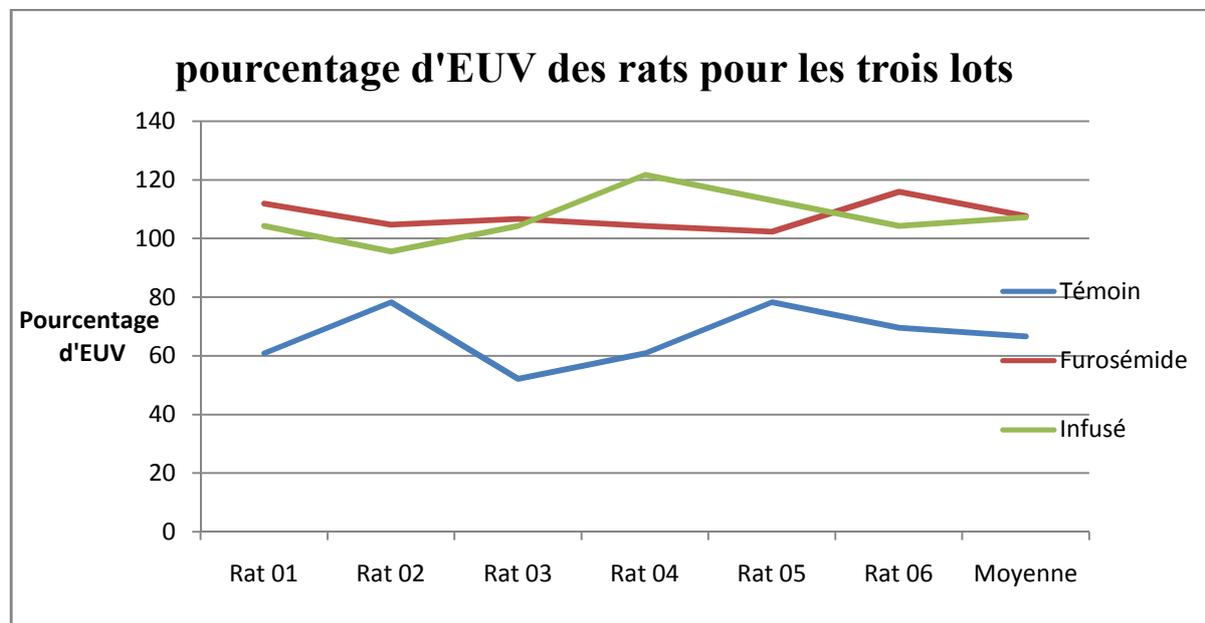


Figure 21 : Variation de pourcentage d'EUV des rats dans le lot traité avec lot distillée, infusé de *Marrubium vulgare* L. et produit de référence

D'après la figure 21, nous remarquons que la diurèse des rats témoins après six heures d'administration est de 7,66 ml et le pourcentage de l'excrétion urinaire volumétrique est égal à 66,66 %.

Nous constatons que la diurèse des rats traités par l'extrait aqueux, après six heures d'administration est de 12.33 ml, et le pourcentage de l'excrétion urinaire volumétrique est de 107.68%, tandis que le pourcentage du volume d'urine augmente à 60.96 par rapport au témoin.

Selon **COLOT (1972)**, une activité diurétique moyenne, correspond à une excrétion urinaire volumétrique de 80 à 100%. Nos résultats nous amènent à déduire que l'infusé des tiges et feuilles de *Marrubium vulgare* L. a une forte activité diurétique.

Cette activité pourrait être expliquée par la présence des coumarines dans l'extrait aqueux de plante (**OJALA et al., 2000 ; CHEN et al., 2004 ; KHAN et al., 2007**).

Résultats et Discussion

La figure 21, nous a permis de constater que la diurèse des rats ayant reçu le produit de référence après six heures d'administration est égale à 12,33ml et l'excrétion urinaire volumétrique est de 107,24%, tandis que le pourcentage d'augmentation du volume d'urine chez ces animaux par rapport au lot témoin est de 60,96%.

Les résultats de l'essai sont des résultats attendus puisqu'il s'agit du produit de référence qui est le Furosal (Furosémide : médicament diurétique).

La signification statistique de nos résultats est calculée par le test de student, à l'aide de logiciel de Statistica version 6. Les résultats obtenus sont mentionnés dans l'Annexe III.

D'après les résultats obtenus nous pouvons constater qu'il y a une différence hautement significative entre les pourcentages, lot témoin, lot traité avec l'infusé de Marrube blanc et le lot traité avec le produit de référence.

Par contre, les chercheurs de groupe d'EMA (2013), en Europe ont signalé dans d'autres conditions expérimentales réalisés sur des rats hypertensifs que l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare* n'a pas un grand effet diurétique.

III.3.1 Evaluation de L'activité anti-inflammatoire :

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire à travers le pourcentage de réduction de l'œdème chez les groupes traités avec l'infusé, produit de référence et le groupe témoin sont illustrés par la figure 22.

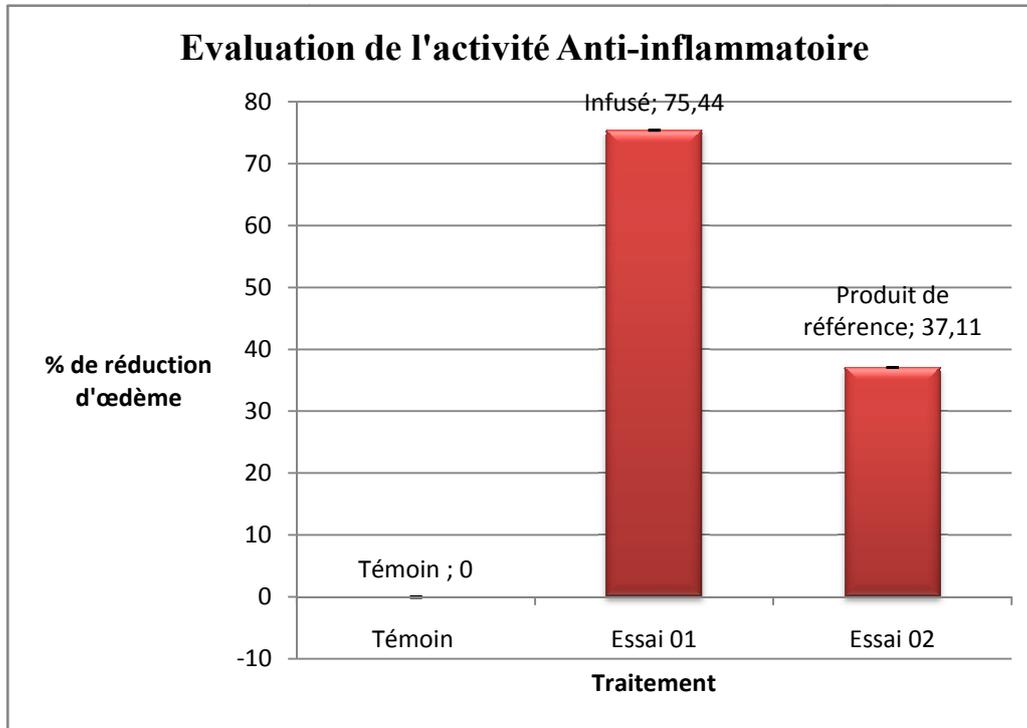


Figure 22 : variation des pourcentages de réduction d'œdèmes chez les trois lots

Au cours de ce test, nous avons évalué la diminution d'œdèmes chez le lot T, E1, et E2, préalablement provoqué par l'injection de la carragénine.

L'administration de la carragénine dans les PPG a provoqué un gonflement et un œdème dans ces dernières et ce dans tout les lots.

Après 30min de l'injection des trois traitements (eau distillé, l'infusé et produit de référence (Clofénal®), nous avons injecté la carragénine .

Dans les quatre heures qui ont suivi le traitement, nous avons remarqué que l'infusé à 0,5ml a induit un taux de réduction d'œdèmes avec 75.44%. Ce taux est fortement supérieur à celui obtenu suite au traitement à base de Clofénal®. En effet, ce dernier a provoqué une réduction d'œdèmes de 37, 11% figure25.

Cette conclusion a été confirmée par l'étude statistique (Analyse des variances ANOVA : Annexe III). De même que le pourcentage de réduction de l'œdème et nul pour le témoin.

L'infusé des feuilles et tiges *Marrubium vulgare* L. présente un effet anti-inflammatoire différent de celui de Clofénal®. La richesse de la plante en différents constituants chimiques tel que : Les tanins, les saponosides qui sont des composants anti-inflammatoires selon ISERIN(2001).

Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **ALESSANDRO *et al.*, (2006)** qui ont montrés que l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare* à la dose de 100mg/kg a une activité anti-inflammatoire.

Ces travaux concordent avec ceux de **CHERRAH *et al.*, (2011)** qui ont démontré que l'extrait méthanolique de la partie aérienne de *Marrubium vulgare* a une activité anti-inflammatoire à 34% à la dose de 200mg/kg.

III.3.2 Résultats d'évaluation de l'activité antalgique :

Les résultats de l'activité antalgique sont représentés par la figure 23.

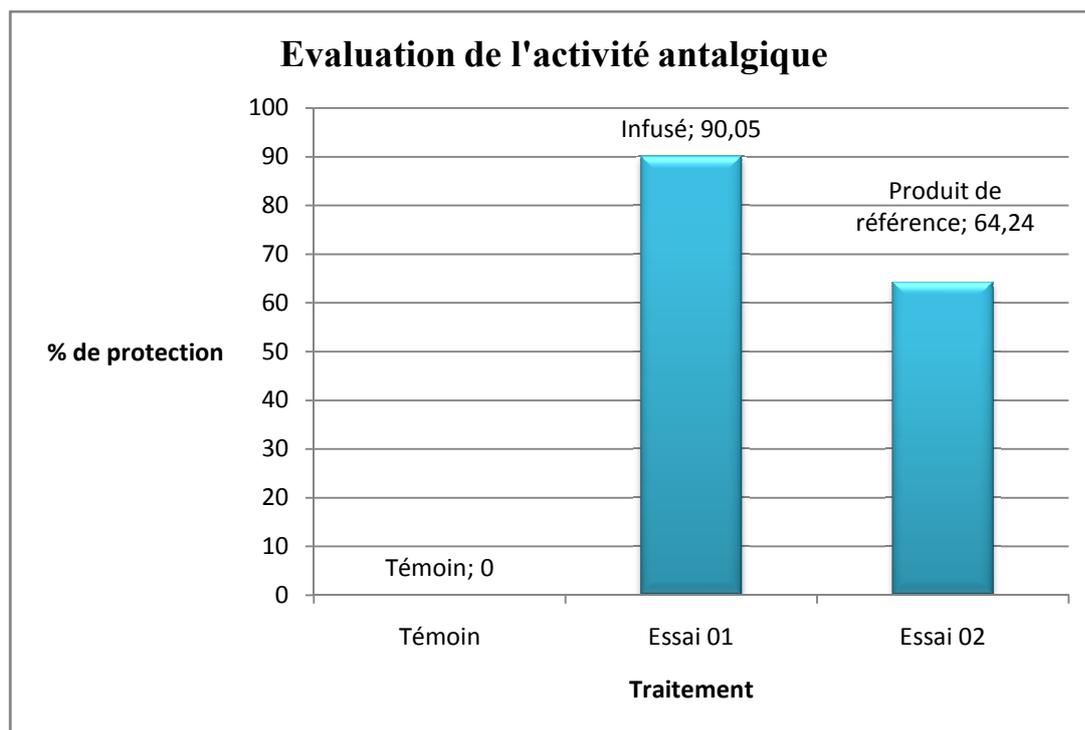


Figure 23 : variation des du pourcentage de protection chez les souris

Chaque lot de souris a été préalablement traité par voie orale avec de l'eau distillée, l'extrait aqueux des tiges et feuilles d'*Marrubium vulgare* L., et du produit de référence (Acepral®). Après une ½ heure, les souris des trois lots reçoivent une injection IP de l'acide acétique à 1%.

L'extrait aqueux (infusé) à 0,5 ml a induit à un pourcentage de protection égale à 90,05% par rapport à celui obtenu par le traitement à base du produit de référence (Acepral®) avec 64,24% et le témoin (0%) (figure 23), ce qui explique que l'infusé de la plante étudiée présente un excellent pouvoir de protection contre les douleurs provoqué chimiquement.

La richesse de la plante de *Marrubium vulgare* L. en alcaloïdes et en saponosides qui possédant une propriété antispasmodique explique leur fort pouvoir protecteur vis-à-vis la douleur.

Nos résultats sont également identiques à ceux de (**CECHINEL *et al.* (1996)** ; **CECHINEL *et al.* (2014)**) qui ont démontré que l'extrait hydro-alcoolique de la partie aérienne de *Marrubium vulgare* L. a un effet antalgique grâce au stéroïdes et terpènes.

Ces travaux confirment ceux de **CHERRAH *et al.* (2011)**, qui ont démontré que l'extrait méthanoïque de la partie aérienne de *Marrubium vulgare* a une activité antalgique à 35.3 % à la dose de 200mg/kg.

III.3.3 Evaluation de l'activité sédatrice :

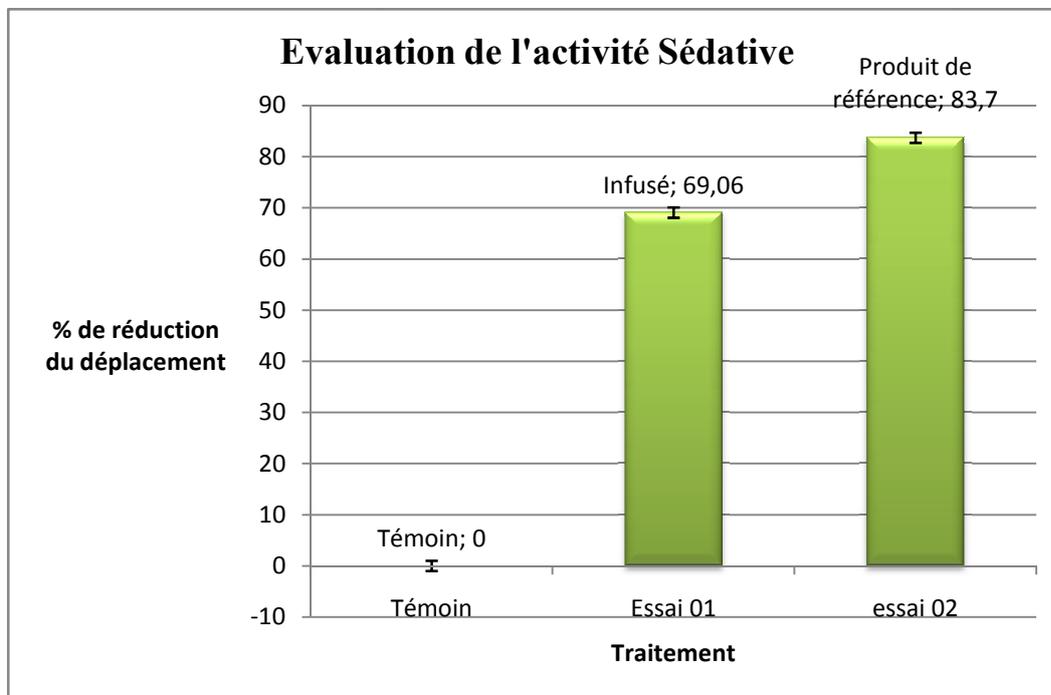


Figure 24 : variation pourcentages de réduction de déplacement chez les souris

D'après les résultats obtenus et présentés dans la figure 24, nous remarquons que l'extrait aqueux (infusé) de *Marrubium vulgare* L. possède une légère activité sédatrice (69.06%) par rapport au produit de référence (83.7%).

L'activité sédatrice peut être due à la présence de certains composés chimiques tel que : Les coumarines, qui à de faible dose, possèdent des activités neurotropes et sanguines les rendront efficaces dans les insomnies, le stress, l'anxiété, et la dépression (**BRUNETON, 1993 ; ISERIN, 2001**). La présence de ces composés est confirmée par le screening phytochimique que nous avons réalisé dans la présente étude sur les tiges et feuilles de *M. vulgare* L.

Selon **TRIANGLE BELGIQUE (1989)**, Le marrube blanc exerce un effet sédatif sur le cœur. En plus l'enquête ethnobotanique nous avons réalisé a révélé que 12.5% des utilisateurs de Marrube commun, ont signalé parmi ces effets secondaires : affaiblissement, envie de dormir, fatigue. Ces remarques viennent confirmer nos résultats.

De ce fait *Marrubium vulgare* L. peut être considérée comme un sédatif naturel, mais moins efficace comparativement à d'autres plantes réputés par leurs activités sédatives à savoir : Le Romarin : *Romarinus officinalis* L., l'Origan : *Origanum vulgare* L., le Coquelicot : *Papaver rhoeas* L., la Mélisse officinale : *Melisse officinalis* L. (**AMEENAH, 2006**).

Conclusion

Les substances naturelles occupent de plus en plus une place de choix en thérapeutique. De nombreux chercheurs ont été intéressés par les activités biologiques des extraits de plantes. En effet, les plantes médicinales constituent de véritables usines chimiques dont il faut tirer le maximum de profit.

A la lumière des résultats obtenus lors de ce travail, nous pouvons conclure les points suivants :

L'enquête ethnobotanique auprès de 96 personnes, nous a permis de collecter des informations importantes sur *Marrubium vulgare* L. et son utilisation en médecine traditionnelle Algérienne spécialement.

Le criblage phytochimique a permis de caractériser les métabolites secondaires suivants à savoir : les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les glucosides, les Anthocynes, les saponosides et les coumarines. Ces métabolites secondaires ont de grandes valeurs thérapeutiques.

L'évaluation du pouvoir Antimicrobien de l'extrait aqueux (préparés par les parties aériennes : tiges et feuilles) de Marrube blanc, par la méthode de diffusion sur milieu gélosé a montré que cet extrait ne possède pas une Activité microbienne remarquable sur les souches testées.

L'infusé préparé (100g/kg) des tiges et feuilles de *Marrubium vulgare* L. a présenté une activité diurétique, anti-inflammatoire, antalgique et sédative avec 60.96%, 75.44%, 90.05% et 69.06% respectivement.

Ces résultats restent préliminaires, Une prolongation de ce travail à l'avenir est souhaitable par :

- ✓ Une étude approfondis concernant l'identification des composés actifs de Marrube blanc.
- ✓ Une étude toxicologique afin de mettre à la disposition des populations une plante active avec des posologies précises.
- ✓ L'évaluation de l'effet antibactérien de métabolites secondaires (flavonoïdes, Marrubiine, ...).
- ✓ Isolement de substances qui sous tendent les divers activités détectées.
- ✓ Etude des activités biologiques par d'autres extraits(méthanoïque, éthanolique, ...).

Liste des références bibliographiques

- AGUIRRE C. ; BAGUENA M. ; FRESQUET J. ; LOPEZ J. ; TRONCHOU J., 1993 : Plantes médicinales d'usage populaire dans la région de Alta. Médicament et aliment. L'approche ethpharmacologique. Actes du 2^{ème} colloque Européen d'ethnopharmacologie et de la 11^{ème} conférence internationale d'ethnomédecine. pp24-27. Espagne.
- AKTHER N. ; AKTHER N. ; CHANDAN B. ; SHAWL A. ; SULTANA S., 2013: Hepatoprotective activity of *Marrubium vulgare* L. against paracetamol induced toxicity. Journal of Pharmacy research. Vol 7. Pp565-570. India.
- ALESSANDRO M.; FRANCESCO C.; GIUSEPPINA A.; NICOLO M.; PALMIRA M., 2006: Biological screening of Italian medicinal plants for Anti-inflammatory activity. Phytotherapy Research. Volume 1. Issue 1. 28-31pp. Italian.
- ALLAIN P, 2012 : Pharmacologie, les médicaments. Paris : ESTEM. P 414, pp265.
- AMEENAH G. F. 2006: Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular Aspects of Medicine, 27: 1-93.
- AMMOR S.; BAALI A.; CHERKAOUI M.; HUBERT A., 2005: Facteurs alimentaires et environnementaux de risqué de cancer du rhino-pharynx au Maroc et leur répartition géographique, Bulletins et mémoires de la société d'Anthropologie. Paris. 73-88pp.
- ATEGBO M. ; BAYAL J. ; DOUGNON J.; DRAMANE K.; SANGARE M.; SINA H., 2012: Etude ethnobotanique des plantes hépatotropes et de l'usage traditionnel de *Gomphrena celosoides* (Amaranthaceae) au Bénin. International journal of Biological and Chemical Sciences. 6(6) : pp5008-5021. Bénin.
- BABA AISSA F., 2000 : Encyclopédie des plantes utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, Librairie Moderne, Rouïba, p 168.
- BAYET C.; DARBOUR N.; MICHALET S.; ZAABAT N., 2010: Etude préliminaire de *Marrubium deserti* de Noé, Une Lamiaceae endémique Algérienne. Pharmacognosie. Phytothérapie. Springer-Verlag. 8: 353-358. France.
- BEKRIR A.; BENMANSOW R.; CHOBBA I.; GHARSALLAH N.; KADRI A.; MEDDOUB H; ZERANI Z., 2011: The *in-vitro* evaluation of antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of *Marrubium vulgare* L. Essential oil grown in Tunisia. Lipids in health and Disease. 10: 161. Tunisie.
- BELOUED A., 2005 : Plantes médicinales d'Algérie. Office des publications Universitaires. 283p. pp : 152.
- BEN MOURAD I., 1997 : Problèmes dans le dictionnaire, Egypt, p340.
- BENBIA S; BOUSSELSA H.; HAMBABA L.; GHDADBA N.; MOULOUD Y., 2014: Evaluation de l'activité anti-oxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare* L.. Pharmacognosie. Phytothérapie. 12: 15-24. Algérie.
- BENKHNIGNE O.; DOUIRA A.; EHYACOUBI H.; FADHI M.; ROCHDI A.; ZIDANE L., 2011: Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechrâa Bel Ksiri. Acta Botanica Barcinonensia . Vol 53. Maroc.

Liste des références bibliographiques

- ✚ **BERCHE.Z ; YU.Y ; ZENG.B, 1988 :** In vitro antioxydant and antimicrobial activities of the extract of *Pericarpium citrireticulatae* of a new Citrus cultivar and its main flavonoids, LWT-Food Science and Technology 4, PP1000-1016.
- ✚ **BLUMENTHAL M.; BRINCKMANN J.; GOLDBERG A., 2000:** American Botanical Council, publié en collaboration avec integrative Medicine Communications . National library of Medicine. Ed PubMed. Etats Unis.
- ✚ **BONNEMAISON J., 1997 :** Les fondements géographiques d'une identité. Histoire et géo symbole tannin, pp 90,91.
- ✚ **BOUDJELEL A., HENCHIRI C., SIRACUSA L., SARI M., GIUSEPPE R., 2012:** Compositional analysis and in vivo anti-diabetic activity of wild Algerian *Marrubium vulgare* L. infusion, Fitoterapia, 83, p286-292.
- ✚ **BOUKEF PR.M., 2000 :** Médecine traditionnelle et pharmacopée, p275-277.
- ✚ **BOULESNAME R. et ZAD OUERKEB S., 2011 :** Contribution à l'étude ethnobotanique, phytochimique et activité hypoglycémiant du *Marrubium vulgare* L. Mémoire de fin d'étude En vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en Biologie. Blida pp26-33
- ✚ **BOUSLIMAN Y.; LAHLOU Y.; ZEGGWAGH A., 2013:** Enquête sur les aspects toxicologiques de la phytothérapie utilisée par herboriste à Fes. The Pan African Medical Journal. Maroc. pp111-115
- ✚ **BOUTLELIS A.; BORDJIBA O.; BENKHERARA S., 2012:** Activité antibactérienne des flavonoides d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région d' El Taref. Rev. Sci. Technol. Synthèse 24 : 29-37. Algérie.
- ✚ **BRUNETON J., 1993 ;** pharmacognosie : phytochimie des plantes médicinales 2^{ème} Ed ; TEC et DOC, Paris, p915.
- ✚ **BRUNETON J., 1999 :** pharmacognosie : phytochimie des plantes médicinales 3^{ème}Ed ; TEC et DOC, Paris p1120.
- ✚ **CECHINEL-FILHO V.; JESUS R.; SCHLEMPER V. ; SOUZA M., 2014 :** Analgesic profile of hydroalcoholic extract obtained from *Marrubium vulgare* L. . Phytomedicine. Volume 5. Issue 2. ELSEVIER. 103-107. Brazil.
- ✚ **CECHINEL-FILHO V.; NICOLEAU M.; RIBAS A. ; SCHLEMPER V., 1996 :** Antispasmodic effects of hydroalcoholic extract of *Marrubium vulgare* L. on isolated tissues phytomedicine. Volume 3. Issue 2. ELSEVIER page. 211-216pp. New York.
- ✚ **CHAUDA S.V. et POREKH J, 2007:** In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plant. Turkish Journal of biology. 31: 53-58.
- ✚ **CHEM J.; CHERRAH J.; ESSASSI M.E.; FAOZI A.MEDDAH B.; MPONAL M.; KANYOUNGA P., 2011:** Assesment of methanolic extract of *Marrubium vulgare* L. for anti-inflammatory. Analgesic and anti-microbiologie activities. Journal of chimiccal and pharmacological Research. 3(1): 199-204.
- ✚ **CHEN C.N, WENG M.S, WU C and LIN J.K, 2004:** Comparison of radical scavenging activity, cytotoxic effects and apoptosis induction in human melanosome cells. *Food Chemistry*. P 185, pp 175.

Liste des références bibliographiques

- ✚ **CHEN F. ; CHENG K.W. ; FAN K.W ; LI H.B ; TIAN Y. ; WONG C.C, 2007 :** evaluation of anti-oxidant capacity and total phenolic content of différent fraction of selected microalgue. Food chimistry 102 : 771-776.
- ✚ **CHERRAH Y.; ESSASSI E.; FAOUZI M.; MEDDAH B.; MPONAL M.; KANYOUNGA P., 2011:** Evaluation de l'extrait méthanolique de *Marrubium vulgare* L. pour Anti-inflammatoire, Analgésique et Anti-microbiologique. Journal de Chimie et de Recherche Pharmaceutique (3): 199-204. Maroc.
- ✚ **COHEN V. et JACQUOT C., 2001 :** Pharmacologie. 5^{ème} Edition. pp 19-20. Paris.
- ✚ **COLOT M, (1972) :** Notions technique de pharmacologie générale. Paris : Masson, pp 56.
- ✚ **DAMERDJ A., 2008 :** Contribution à l'étude écologique de la malacofame de la zone Sud de la région de la région de Tlemcen. Afrique Science. Revue Internationale des sciences et Technologie. Journal home. Volume 4. Paris.
- ✚ **DANIEL R. et Olide C., 2007 :** Botanique pharmacognosie phytothérapie, 3^{ème} Edition. WALTERS KLUWER, p112.
- ✚ **DELILLE L., 2007 :** Les plantes médicinales d'Algérie, BERTI Editeur, pp : 131-132.
- ✚ **DOCUMENTATION DE DIRECTION DES FORETS, 2013 :** conservation des forêts de circonscription de Bordj Bounaama, Wilaya de Tissemsilt.
- ✚ **DOUIRA A. ; GHOURRI M. ; ZIDANE L., 2013 :** Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Sahara marocaine (Tan-Tan). Journal of Animal et Plant Sciences. Volume 17. Issue1. 2388-2411pp. Maroc.
- ✚ **DULGER B. et GONUZ A., 2004 :** Antimicrobial activity of some turkish medicinal plants. Pakistan Journal of Biological Sciences. 7(9): 1559-1562.
- ✚ **EBRAHIMI N.S.; HDIANS J.; MIRJALILI M.H.; SOMBOLI A.;YOUSEFZODI M., 2008:** Essential oil composition and antibactérialaactivity of thymus caramanicus at different phonological stages. Food chemistry 110, pp-927-931.
- ✚ **FILHO A.A.S.; COSTA E. S.; CUNHA W.R.; DA SILVA M.L. A.; NANAYAKKARA N. P. D. et BASTOS J.K., 2008:**In vitro Anti leishmanial and Antimalarial Activities of TetrahydrofuranLignans isolated from *Nectandramegapotamica*(Lauraceae). *Phytother. Res.*22, pp1307–1310.
- ✚ **FINTELMANNE V., WEISSE F., 2004:** Manuel pratique de phytothérapie, Parivigot, P3-5. Paris
- ✚ **FLUCK H., 1997 :** Petite guide panoramique des herbes médicinales, DELACHEAU et NIESTIL, Paris, p7-16.
- ✚ **FRANCOIS C., 2009 :** Le régal végétal plantes sauvages comestibles, SANG DE LA TERRE, p362.
- ✚ **FURUNO. J.P; HARRIS. A.D; WRIGHT. M.O, 2004:** Prediction rules to identify patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci upon hospital admission. American Journal of Infection Control; 32(8), 436-440.
- ✚ **GASTON B., 1990 :** La grande flore en couleurs, Belin, P937.

Liste des références bibliographiques

- ✚ **GAUCHER P. ; MAINARD D. ; POURER J., 1993** : Pharmacologie Chimique, Inflammation, Imagerie ostéoarticulaire, Pieri français. Pharmacologie et Thérapeutique. Edition Elipses. pp 298.
- ✚ **GHESTEM et al., 2001 ; CATIER et ROUX, 2007 in AISSAOUI G., AMARI M., DERIAS S., 2011** : Effet du séchage par énergie solaire sur la composition phytochimique de *Carthamus caeruleus* « Mersgousse », et évaluation des activités antimicrobiennes et cicatrisantes de ses extraits, Boumerdess (Algerie), pp8-9.
- ✚ **GILDO, 2006** : précis de la phytothérapie, Edition Alpen, p3.
- ✚ **GILLY G., 2005** : Les plantes aromatiques et les huiles essentielles à Grasse, Botanique, Culture, Chimie, production, l'Harmatan. Paris, p58.
- ✚ **GOETZ P., 2012** : les meilleures tisanes thérapeutiques de différentes pharmacopées. Phytothérapie chimique. Springer. Verlag. France. 10 : 251-256.
- ✚ **HENNEBELLE T., 2007** : Investigation chimique, chimiotaxonomique et pharmacologique de Lamiacées productrices d'antioxydants ; *Marrubium peregrinum*, *Ballota larendana*, *Ballota pseudodictamnus* (Lamiacées) et *Lippia alba* (Verbenacées). Thèse de Doctorat. Université des Sciences et Technologies. Lille.
- ✚ **HERRERA A.; MARTINEZ R.; ROTA C. ; SOTOMAYOR A., 2008** : Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils. Food control. 19: 681-687.
- ✚ **HOPKING W.G., 2003** : Physiologie végétales, Edition : Boeck Université.
- ✚ **ISERIN P., 1997** : Encyclopédie des plantes médicinales, Larousse, Bordas, p10.
- ✚ **JEAN L.P., 2008**: Plantes médicinales Africaines, Edition marketing, P156.
- ✚ **JEROMIE L. ; MARC B. ; NEDJEMA A., 2006** : Principe de biologie moléculaire en biologie chimique. Paris. P705.
- ✚ **JOUAD H. ; HALOUI M. ; RHIOUANI H. et EDDOUKS M., 2001** : Ethnobotanical survey of medicinal plants used for treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez-Boulemane).p175-180.
- ✚ **JUDD K., 2002** : Botanique systématique, Ed-De Boeck université, p467.
- ✚ **KECHKAR S., 2008** : Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales *Satureja calamintha* ssp *nepta* (nabta) et *Ajuga reptans* L. (Chendgoura) de l'ouest d'Algérie thèse de Magistère en biologie Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen, p97.
- ✚ **KHAN I, KULKARI M.V, GOPAL M, SHAHABUDDIN, 2007**: Synthesis and biological evaluation of novel angularly fused polycyclic coumarins. *Bioorganic and Medicinal chemistry Letters*, 15: 3584- 3587.
- ✚ **KIM J.Y.; LIM H.J.; LEE D.Y.; KIM J.S.; KIM D.H.; LEE H.J.; KIM H.D.; JEON R.; RYU J.H.,2009**: In vitro anti-inflammatory activity of lignans isolated from *Magnolia fargesii*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **19**, pp937-940.
- ✚ **KOTHE H.W., 2007** : 1000 plantes aromatiques et médicinales, Ed-Terres, p 336.
- ✚ **KÜPELI E.; ERDEMOGLU N.; YESILADA E.; ŞENER B., 2003**:Anti-inflammatory and antinociceptive activity of taxoids and lignans from the heartwood of *Taxus baccata* L. *Journal of Ethnopharmacology***89**, pp265-270.
- ✚ **LACOSTE S., 2011** : les plantes qui guérissent, Edition Talantikit. P253.

Liste des références bibliographiques

- ✚ **LAHLAH F. Z., 2008:** Extraction des flavonoïdes par le butanol, chloroforme à partir de *sitybummarianum*, et étude de leurs activités antibactériennes. Mémoire de magistère de l'université de Constantine, pp24-27.
- ✚ **LAHMANN H., 2013 :** le médicament à base des plantes en Europe, Statut, Enregistrement, Contrôles. Centre d'études internationales et Européenes. Volume 1. Stranbourg.
- ✚ **LAONIGRO G., LANZETTA R., PARRILLI M., MANGONI L., 1979 :** The configuration of the diterpene spiroethers from *Marrubium vulgare* and from *Leonotis leonurus*. Gazzetta chimica Italiana, pp109, 145-150.
- ✚ **LOLOT M., 1972 :** Nations techniques de pharmacologie générale, Edition Masson.
- ✚ **MAX ROMBI, DOMINIQUE R., 2007 :** 120 plantes médicinales, 2^{ème} édition, Edition Alpen, p287, 288, 289.
- ✚ **MCCALLEY D.V., 2002:** Analysis of the *Cinchona* alkaloids by high-performanceliquid chromatography and other separation techniques, Review. Journal of ChromatographyA, **967**, pp1–19.
- ✚ **MEHDIOUI R., 2008:** Etude ethnobotanique et sociale, économique auprès de la population des communes d'Imi N'Tilt et d'Imgrade (province d'Essaonira). Contribution à l'analyse des facteurs de précision sur les ressources végétales médicinales de la forêt d'Amstetten. Thèse de doctorat national Es-sciences. Rabat. Maroc. 100pp.
- ✚ **MEHDIOUI R., et KAHOUADJI A., 2005 :** Etude ethnobotanique auprès de la population riveraine et de la forêt d'Amsittène : cas de la commune d'Imi n'Tlib. Province d'Essaouira. Université Mohammed V-Agdal, Rabat. P12-17.
- ✚ **MILIAUSKAS C.; VENSKUTONIS P.R.; VAN BEEK T.A., 2008:** Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extract Food chemistry 85.pp231-237.
- ✚ **MOJAB F.; KAMALINEJAD M.; GHADERI N.; VAHIDIPOU HR., 2003:** Screening of some species of Iranian plants. Article 4. Volume 2. Number 2. 77-82pp. Tahrán. Iran.
- ✚ **NAIT SAID N., 2007 :** Etude phytochimique des extraits chloroformiques des plantes, PITURANTHOS CHLORANTHUS ET MARRUBIUM VULGARE, Thèse de Magistère. Université Ell-Hadj Lakhdar, Batna, p3.
- ✚ **NAWWAR MAHMOUD A.M., EI-MOUSALLANY AMANY M.D., BARAKAT H.H, BUDDRUS J., LINSCHIED M., 1989:** Flavonoid lactates from leaves of *Marrubium vulgare*, Phytochemistry, pp6, 11, 28. P3201.
- ✚ **NOVAKI., BUZAS G., MINKER E., 1996:** Plantes médicinales, Paris, p14-57.
- ✚ **OJALA T, RAMES S, HAANSU P, VUORELA H, HILTUNEN R, HAAHTELA K and VUERELA P, 2000 :** Antimicrobial activity of some coumarin containing hebal plants growing in finland. *Journal of Enthopharmacology*, **73**: 299-305.
- ✚ **PARIS R. et MOTSE H., 1967:** Matière médicale. Tome II. Masson et Cie. Paris. 511p. 96pp.
- ✚ **Pharmacopée Européenne, 2008.** Tome 2. 6^{ème} Edition. Strasbourg.

Liste des références bibliographiques

- ✚ **POIREL .L; MENUTEAU. O; AGOLI. N, CATTOEN. C, NORDMANN. P, 2003:** Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a French hospital, *Journal of clinical microbiology*, Paris, vol. 41, n° 8, 3542-3547.
- ✚ **POUSSET J-L., 2004 :** Plantes médicinales d'Afrique, Edisud, p7.
- ✚ **QUEZEL et SANTA, 1962 :** Nouvelle flore de l'Algérie et de régions désertiques, méridionales, Tome I, Paris, Centre National de la recherche scientifique, p 800-801.
- ✚ **RAMADE F., 2002 :** Dictionnaire encyclopédie de l'écologie et des sciences de l'environnement, Paris, p297.
- ✚ **ROLAND A., 2002 :** la flore du pharmacien. Edition Tec et Doc, pp276.
- ✚ **RUIZ-GARBAJOSA. P; BONTEN. M.J; ROBINSON. D.A; TOP. J; NALLAPAREDDY.S.R; TORRES. C, 2006:** *Multilocus sequence typing scheme for Enterococcus faecalis reveals hospital-adapted genetic complexes in a background of high rates of recombination.* Ed J Clin Microbiol; Canada, PP44-8, P2220.
- ✚ **RYAN.K.J; RAY. C.G, 2004:** *Sherris Medical Microbiology*, 4^{ème} édition .McGraw.
- ✚ **SAHPAZ S., GARBACKI N., TITS M., BAILLENL F., 2002:** Isolation and Pharmacological activity of phenylpropanoid esters from *Marrubium vulgare*. *Journal of Ethnopharmacology*, pp79, 389-392.
- ✚ **SALAH S.M. and JAGER A.K. 2005:** Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *Journal Ethnopharmacol*, **97**: 145–149.
- ✚ **SANNOMIYA M. ; FONSECA V.B. ; DA SILVA M.A. ; ROCHA L.R.M., DOS SANTOS L.C. ; HIRUMA-LIMANC.A. ; BRITOC A.R.M. S. ; VILEGAS W.,2005 :**Flavonoids and antiulcerogenic activity from *Byrsonima crassa* leaves extracts. *Journal of Ethnopharmacology***97**, pp1- 6.
- ✚ **SARI D., 1977 :** l'homme et l'érosion dans l'Ouarsenis (Algérie), Ed SNED, Alger, 623P.
- ✚ **SARI D., 1977 :** L'homme et l'érosion dans l'Ouarsenis (Algérie). Ed SNED. Alger. P623.
- ✚ **SCHAUENBERGE P., 2004 :** Les guides des plantes médicinales, Paris, p8-17.
- ✚ **SCIMECA D. et TETAU M., 2004 :** Votre santé par les plantes : le guide phyto utile pour toute la famille. Ed-Alpen. P183.
- ✚ **SELTZER P., 1946 :** Le climat de l'Algérie. Imp, Latypo, Litho et jute carbonel réunies. Alger. P220.
- ✚ **SERRIE A. et THUREL C., 1997 :** Douleur et Saida. Edition Elipse. pp 5.
- ✚ **SIMPSON W.T., 1999 :** Drying and control of Moisture Content and Dimensional Changes. Gen. Tech. Rep. FPL-GTR-113. Madison, Forest product laboratory. P463.
- ✚ **SPICHIGER R., SAVOLAIMEN V., FIGEAT M., JEANMON D., PERRET M., 2004 :** Botanique systématique des plantes à fleurs.
- ✚ **STALIKAS C. D., 2007:** Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids *Review. J. Sep. Sci.* 30, 3268 – 3295pp.

Liste des références bibliographiques

- 📖 **STÖCKIGT J.;SHELUDKO Y.; UNGER M.;GERASIMENKO I., WARZECHA H.;STÖCKIGT D., 2002:**High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillaryelectrophoretic–electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups Review Journal of Chromatography A, **967**, pp85-113.
- 📖 **TALBERT M, WILLOQUET G et GERVAIS R, 2011 :** Guide pharmaco-clinique. Edition : le moniteur des pharmacies ; Préface de J. Calop. p1478.
- 📖 **TOUITOU YVAN, 2003 :** pharmacologie. Edition Masson. pp229.
- 📖 **TRIANGLE BELGIQUE, 1989:** Les soignes des temps Noula. Saint-Jean. www.noula.e-monsite.com.
- 📖 **TRIPILI E.; GUARDIA M. L.; GIAMMANCO S.; DI MAJO D., GIAMMANCO M., 2007:** Review Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties:Food Chemistry ,p466-479.
- 📖 **TWIDWELL, E.K., WAGNER J.J. et THIEX NANCY J., 2002 :** Use a Microwave Oven ti determine moisture content of Forages. ExEx 8077. P2.
- 📖 **VAUBOURDOLLE M, 2007 :** Médicaments ; Pharmacie-Biologie : Concours de l'internat, Formation continue. P 867, pp 721-735.
- 📖 **VOGEL H.G.; VOGEL W.H., 1997:** Drug discovery and evaluation pharmacological Assay, p 382.
- 📖 **WALTER A. ; LEBOI V., 2003 :** jardin d'Océanie, édition ; IRD , Paris, p 325.
- 📖 **WITCHTL M. et ANTON R., 2003 :** Plantes thérapeutiques, traditions, pratique officinale, Science et thérapeutique. 2^{ème} édition. Tec et Doc, p692.
- 📖 **YOU-WA CHEN, 2008 :** La pharmacopée chinoise- les herbes médicinales usuelles, Edition You- Feng, p5.
- 📖 **ZAZIE R., 2004 :** Phytothérapie. 3^{ème} Edition. pp 4. Paris.
- 📖 **ZENK M.H.; JUENGER M., 2007:** Evolution and current status of the phytochemistry ofnitrogenous compounds. Phytochemistry Review **68**, pp2757-2772
- 📖 **ZORANI et ROBERT, 2010 :** Précis de phytothérapie, Paris, Alpen, P 96.

Annexe I :

Recherche ethnobotanique :

Sexe:

Age: :

Utilisez vous la phytothérapie pour votre bien être ?

هل تستعملون النباتات الطبية من أجل صحتكم؟

Connaissez-vous le Marrube blanc ou Merioute ?

هل تعرفون نبتة المريوت؟

Quel est le nom local ?

ما هو الاسم المحلي المعروف من طرفكم؟

Quelle est la partie végétative utilisée ?

ما هو الجزء النباتي المستعمل؟

Dans quel moment vous faites la cueillette de cette plante ?

في أي وقت من السنة يتم قطف هذا النبات؟

Comment l'utilisez-vous Témerrouitte (nature de préparation) ?

كيف يتم تحضير الوصفة (طريقة الاستعمال) ؟

Contre quelles affections l'utilisez-vous ?

ضد أي مرض تستعملونه؟

Est ce que le traitement avec la Marrube commun est efficace ?

هل العلاج بنبتة التمريوت فعال؟

Connaissez-vous des effets secondaires pour marrube Blanc ?

هل تعرفون آثارا جانبية لهذه النبتة؟

Est ce que vous pouvez mélanger le traitement de Témerrouitte avec un traitement médical (du médecin) ?

هل تستعملون هذه النبتة موازاة مع العلاج الطبي الموصوف من قبل الطبيب؟

Résultats de l'étude ethnobotanique :

Tableau I : Nombre des personnes utilisateurs de la phytothérapie.

Utilisez vous la phytothérapie pour votre bien être ?

Réponses	Nombre
oui	96
non	0

Tableau II : Nombre des personnes connaisseurs de Marrube blanc.

Connaissez-vous le Marrube blanc ou Merioute ?

Réponses	Nombre
oui	96
non	0

Tableau III : Nombre de connaisseurs de nom local de *Marrubium vulgare* L.

Quel est le nom local ?

Réponses	Nombre
Témerioute	96

Tableau IV : Nombre de réponses des parties végétaives utilisés de l'espèce étudié.

Quelle est la partie végétative utilisée ?

Réponses	Nombre
Feuilles et tiges	50
Feuilles, tiges et fleurs	10
Feuilles	36

Tableau V : Nombre de réponses pour la période de cueillette de la plante d'étude.

Dans quel moment vous faites la cueillette de cette plante ?

Réponses	Nombre
Toute l'année	50
Printemps	26
Eté	20

Tableau VI : Nombre de réponses pour le modes d'emploi de Marrube commun.

Comment l'utilisez-vous Témerrouitte (nature de préparation) ?

Réponses	Nombre
Infusion	47
Cataplasmes	20
Mélangé avec d'autres plantes	12
Macération	10
Décoction	04
Poudre seule	03

Tableau VII : Nombre de réponses des différentes utilisations de Marrube commun.

Contre quelles affections l'utilisez-vous ?

Réponses	Nombre
Antispasmodique	16
Diabète	14
Calmante	12
Asthme	12
Rhumatisme	10
Diurétique	9
hémorroïdes	5
Eczéma	5
Grippe	5
Cuisine	3

Tableau VIII : Nombre de réponses d'efficacité de Marrube blanc.

Est ce que le traitement avec la Marrube commun est efficace ?

Réponses	Nombre
oui	94
non	2

Tableau IX : Nombre de réponses des connaisseurs d'effets secondaires de *Marrubium vulgare* L.

Connaissez-vous des effets secondaires pour marrube Blanc ?

Réponses	Nombre
oui	94
non	2

Tableau X : Nombre de réponses d'utilisateurs de Marrube blanc avec le traitement médicale ou non.

Est ce que vous pouvez mélanger le traitement de Témerrouitte avec un traitement médical (du médecin) ?

Réponses	Nombre
oui	94
non	2

Annexe II :

Matériel non biologique :

Appareillage :

- Actimètre photoélectrique
- Agitateur
- Autoclave
- Bain marie
- Balance analytique
- Balance pour animaux
- Cages transporteurs pour les observations
- Cages pour rats et souris
- Crayon marqueur
- Etuve
- Hotte pour solvants
- Plaque chauffante
- Portoir

Petite matériels :

- Bistouri
- Ciseau
- Gaze et coton
- pieds à coulisse
- pince
- Seringue de 5ml, 2 ml et 1 ml.
- Sonde de gavage pour souris.
- Sonde de gavage pour rats.
- Spatule

Verrerie et accessoires :

- Bécher
- Boites de pétrie
- Disques de papiers filtre
- Entonnoirs
- fioles
- mortier en porcelaine
- Papiers aluminium
- Papiers filtres
- Spatule
- Tubes à essai.

Quelques réactifs et produits chimiques :

- Acétate de plomb.
- Acétate de sodium.
- Acide acétique
- Acide chlorhydrique
- Acide sulfurique
- Ammoniaque
- Aspirine
- Carragénine
- Chloroforme
- Chlorure de fer
- Diclofénac
- Eau distillée
- Eau physiologique
- Ethanol
- Ether diéthylique

- Magnésium métallique
- Oxyde de potassium
- Réactif de Dragendroff
- Sodium dihydrogène phosphate
- Solution d'iode
- Solution de trichlorure de fer
- Sulfate de sodium anhydre
- Unicaine a 2%(200mg/10ml)

Préparation des produits utilisés dans l'étude phytochimique :

Préparation d'ammoniac 1/2 :

15ml d'ammoniac + 30ml d'eau distillée.

Préparation d'HCl à 10% :

10ml d'HCl + 100ml d'eau distillée.

Préparation de KOH à 10% :

5g de KOH + 50ml d'eau distillée (bien agiter).

Préparation de fer de chlorure anhydrique à 5% :

5g de FeCl₃ + 100ml d'eau distillée

Préparation de chloroforme 1/3 :

30ml d'éther + 10ml de chloroforme (Trichlorimethane).

Réactif de Dragendroff :

Dissolver 0.85 g de subnitrate de bismuth dans 40 ml d'eau distillée + 10 ml d'acide acétique (mélange1).

20ml de la solution de potassium iodile (400g/l) est ajoutée au mélange1.

Réactif de Sitasny: 40ml de formol à 40% et 5ml d'acide chlorhydrique concentré.

Réactif Valser-Mayer: 0.36g d'iodure de potassium (KI), 0.1355g de chlorure mercurique (HgCl₂) et environ 1ml d'eau distillée, agitez jusqu'à dissolution à l'aide d'un agitateur Vortex et complétez le volume à 10ml d'eau distillée.

Préparation des produits de références :**L'activité diurétique :****Préparation du produit de référence**

Le produit de référence est un médicament diurétique: Furozal (Furosémide) de 20 comprimés dont chacun pèse 40mg

La dose du Furozal (Furosémide) est de 25mg/kg (Colot, 1972)

❖ Préparation de la dose de produit de référence

Nous avons :

$$\begin{array}{l} 25\text{mg} \longrightarrow 1000\text{g} \\ X \longrightarrow 190\text{g} \end{array} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} 25\text{mg} \\ X \end{array}} \right\} \Longrightarrow \boxed{X=4,7\text{mg}}$$

190g: poids moyen des rats.

4,7mg : c'est la quantité de Furazol (Furosémide) pour un rat de 190g retrouvée dans 2ml d'eau distillée.

Ensuite, nous calculons le volume d'eau distillée nécessaire pour dissoudre un comprimé de 40mg.

$$\begin{array}{l} 4,7\text{mg} \longrightarrow 2\text{ ml} \\ 40\text{mg} \longrightarrow Y \end{array} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} 4,7\text{mg} \\ 40\text{mg} \end{array}} \right\} \Longrightarrow \boxed{Y= 17\text{ml d'eau distillée}}$$

Donc à l'aide d'un mortier nous allons dissoudre un comprimé de 40mg de Furozal (Furosémide) dans 17ml d'eau distillée.

17ml : volume d'eau distillée de la solution à préparer (produit de référence) suffisante pour les rats.

Préparation de la dose de l'eau physiologique (50ml/kg)

Chaque rat reçoit un volume d'eau physiologique par rapport à son poids corporel.

Nous prend comme exemple le cas d'un rat qui a 180g de poids corporel :

$$\begin{array}{l} 50\text{ ml} \longrightarrow 1000\text{g} \\ X \longrightarrow 180\text{g} \end{array} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} 50\text{ ml} \\ X \end{array}} \right\} \Longrightarrow \boxed{X= 9\text{ml /rat de 180g de poids corporel}}$$

Activité Anti-inflammatoire:

Clofenal® : gel LP à 75mg, dilué une gélule au bain marie dans 15ml d'eau distillé.

Activité Antalgique :

Acepral® : comprimé à 500mg, dilué 1comprimé dans 25ml d'eau distillé+ tween.

Activité sédatif :

Nevrosta® : comprimé 2,5mg ,2comprimés dans 25ml d'eau distillé.

Annexe III:**Activité diurétique :****Tableau I :** Les poids corporels et le volume de Na Cl administré pour le lot témoin.

Rat	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Poids(g)	175	200	170	186	199	190
Volume administré de Na Cl (ml)	8,75	10	8,5	9,3	9,95	9,5

Tableau II : Les poids corporels et le volume de Na Cl administré pour le lot essai 1 (l'infusé des tiges et feuilles de Marrube commun).

Rat	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Poids(g)	170	170	185	190	175	200
Volume administré de Na Cl (ml)	8,5	8,5	9.25	9,5	8.75	10

Tableau III: Les poids corporels et le volume de Na Cl administré pour le lot essai 2 (produit de référence).

Rat	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Poids(g)	185	185	180	200	190	200
Volume administré de Na Cl (ml)	9,25	9,25	9	10	9,5	10

Tableau IV : Résultats de l'activité diurétique chez le lot témoin.

Rats Paramètres	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Moyenne ± écart type
Quantité d'urine de la 1 ^{ère} heure (ml)	2	3	2	2	3	2	2,33±0,48
Quantité d'urine de la 2 ^{ème} heure (ml)	4	4	3	3	4	3	3,5± 0,5
Quantité d'urine de la 3 ^{ème} heure (ml)	5	5	4	3	5	4	4,33±0,76
Quantité d'urine de la 4 ^{ème} heure (ml)	6	6	4	4	6	6	5,33±0,96
Quantité d'urine de la 5 ^{ème} heure (ml)	7	8	5	6	7	8	6,83±1,08
Quantité d'urine de la 6 ^{ème} heure (ml)	7	9	6	7	9	8	7,66±1,15
Pourcentage d'EUV (%)	60,86	78,26	52,17	60,86	78,26	69,56	66,66±9,62

Tableau V : Résultat du test diurétique chez le lot essai 1 (Extrait aqueux des feuilles et des tiges de Marrube commun).

Rats Paramètres	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Moyenne ± écart type
Quantité d'urine de la 1 ^{ère} heure (ml)	4	3	1	3	1	4	2.66±1.36
Quantité d'urine de la 2 ^{ème} heure (ml)	6	5	3	5	2	6	4.5±1.64
Quantité d'urine de la 3 ^{ème} heure (ml)	8	6	4	7	5	8	6.3±1.63
Quantité d'urine de la 4 ^{ème} heure (ml)	10	9	7	10	7	10	8.16±2.13
Quantité d'urine de la 5 ^{ème} heure (ml)	12	10	9	11	9	12	10.5±1.37
Quantité d'urine de la 6 ^{ème} heure (ml)	14	11	12	12	11	14	12.33±1.36

Pourcentage d'EUV (%)	112	104.76	106.66	104.34	102.32	116	107.68
Pourcentage d'augmentation du volume d'urine (%)	60.96						

Tableau VI : Résultat du test diurétique chez le lot d'essai 2 (furosémide).

Rats Paramètres	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Moyenne ± écart type
Quantité d'urine de la 1^{ère} heure (ml)	3	2	4	4	5	4	3,25±1,94
Quantité d'urine de la 2^{ème} heure (ml)	4	4	5	6	6	6	4,75±2,22
Quantité d'urine de la 3^{ème} heure (ml)	5	5	7	8	8	8	6,25±3,07
Quantité d'urine de la 4^{ème} heure (ml)	7	6	9	10	10	10	8±3,69
Quantité d'urine de la 5^{ème} heure (ml)	8	8	11	12	12	11	9,75±3,82
Quantité d'urine de la 6^{ème} heure (ml)	12	11	12	14	13	12	12,33±0,98
Pourcentage d'EUV (%)	104,34	95,65	104,34	121,73	113,04	104,34	107,24±8,19
Pourcentage d'augmentation du volume d'urine (%)	60,96						

Tableau VII : Résultats statistiques du test de Student.

Tests t ; Classmt : Traitement (Feuille) Groupe1: Témoin Groupe2: Infusé										
	Moyenne	Moyenne	Valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ecart-Type	Ecart-Type	Ratio F
% d'augmentation d'EUV	66,66167	107,6800	-8,53989	10	0,000007	6	6	10,53347	5,240931	4,039486

Tests t ; Classmt : Traitement (Feuille) Groupe1: Témoin Groupe2: Produit de référence

	Moyenne	Moyenne	Valeur t	df	p	N Actifs	N Actifs	Ecart-Type	Ecart-Type	Ratio F
% d'ap; EUV	66,66167	107,2400	-7,18106	10	0,000030	6	6	10,53347	8,979512	1,376061

- $P > 0.05$: la différence n'est pas significative.
- $0.05 > P > 0.01$: la différence est significative.
- $0.01 > P > 0.001$: la différence est très significative.
- $P < 0.001$: la différence est hautement significative.

Activité Anti-inflammatoire :

Tableau I : Poids(g) des pattes droite et gauche des souris de lot T, E2 (référence), E1 (l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare* L.).

Lots	Lot témoin		Lot de référence E2		Lot essai E1	
	Pattes droite	Pattes gauche	Pattes droite	Pattes gauche	Pattes droite	Pattes gauche
1	0,139	0,144	0,138	0,144	0,150	0,164
2	0,139	0,154	0,112	0,137	0,175	0,182
3	0,144	0,183	0,125	0,139	0,172	0,189
4	0,135	0,190	0,124	0,149	0,157	0,195
5	0,144	0,190	0,128	0,148	0,161	0,176
6	0,139	0,144	0,138	0,144	0,171	0,150
7	0,139	0,154	0,112	0,137	0,164	0,176
8	0,144	0,183	0,125	0,139	0,154	0,169
9	0,135	0,190	0,124	0,149	0,161	0,178
10	0,144	0,190	0,128	0,148	0,169	0,185
Moyenne	0,140	0,172	0,125	0,143	0,163	0,176

Tableau II : Le tableau récapitulatif des résultats en moyenne est établi comme suite :

lots	Poids pattes gauche (g)	Poids pattes droite (g)	% d'œdème	% de réduction de l'œdème
Témoin	0.172	0.140	22.82	00
Essai 1	0.176	0.163	7.97	75.44
Essai 2	0.143	0.125	14.35	37.11

Tableau III : Résultats statistiques du test d'ANOVA à un seul facteur.

Tests Univariés de Significativité pour Poids Paramétrisation sigma-restreinte Décomposition efficace de l'hypothèse. H_0 : hypothèse nulle ; il n'existe pas une différence entre les 3 lots est rejetés.

	SC	Degr. de	MC	F	p
ord. origine	0,806880	1	0,806880	3962,200	0,000000
Traitement	0,006454	2	0,003227	15,845	0,000028
Erreur	0,005498	27	0,000204		

Activité Antalgique :

Tableau I : Nombre de crampes pour lot témoin, lot essai2 (référence), et lot essai1 (extrait aqueux de *Marrubium vulgare* L.).

Souris	lots	Nombre de crampes		
		T	E2	E1
1		38	/	2
2		42	26	4
3		37	16	6
4		37	06	5
5		37	09	2
6		47	18	3
7		20	16	4
8		36	14	3
9		41	10	5
10		37	18	3
Nombre totale des crampes		372	133	37

Tableau II : Le tableau récapitulatif des résultats en moyenne des crampes est établi comme suit :

Lots	Moyennes de crampes	% de protection
Témoin	37.2	0
Essai 1	3.7	90.05
Essai 2	15	64.24

Tableau III : Résultats statistiques du test d'ANOVA à un seul facteur.

Tests Univariés de Significativité pour le nombre de crampes Paramétrisation sigma-restreinte
Décomposition efficace de l'hypothèse. H_0 : hypothèse nulle ; il n'existe pas une différence entre les 3 lots est rejetés.

	SC	Degr. de	MC	F	p
ord. origine	9792,133	1	9792,133	284,9618	0,000000
Traitement	5952,067	2	2976,033	86,6058	0,000000
Erreur	927,800	27	34,363		

Activité sédatif :

Tableau I : Nombre de déplacement des souris de lots témoin T, lot essai1(E2) : lot testé par le produit de référence, et lot essai2(E1) : lot testé par infusé de *Marrubium vulgare* L.

Souris	Nombre de déplacement		
	T	E2	E1
1	292	222	426
2	820	000	87
3	655	114	452
4	429	17	85
5	869	51	19
6	578	190	58
Moyenne	3643	594	1127

Tableau II : Le tableau récapitulatif des résultats en moyenne est établi comme suit :

Lots	Moyenne de déplacement	% de réduction du déplacement (PR)
Témoin	607.16	0

Essai 2	99	83,7
Essai1	187.83	69.06

Tableau III: Résultats statistiques du test de Student.

Tests t ; Classmt : Traitement (Feuille Sédativ) Groupe1: Témoin Groupe2: Infusé										
	Moyen ne	Moyen ne	Valeur t	d l	p	N Actifs	N Actifs	Ecart- Type	Ecart- Type	Ratio F
Nombre de Déplacement	607,16 67	187,83 33	3,4598 68	1 0	0,0061 24	6	6	222,740 6	196,270 6	1,2879 17
Tests t ; Classmt : Traitement (Feuille Sédativ) Groupe1: Témoin Groupe2: Produit de Référence										
	Moyen ne	Moyen ne	Valeur t	d l	p	N Actifs	N Actifs	Ecart- Type	Ecart- Type	Ratio F
Nombre de Déplacement	607,16 67	206,16 67	3,3228 68	1 0	0,0077 10	6	6	222,740 6	194,337 2	1,3136 71

Annexe IV :



Figure 01 :
Plaque chauffante pour les milieux de culture.



Figure 02 :
Balance avec cage pour peser les animaux.



Figure 03 : Micropipette.



Figure 04 : Pieds à coulisse.



Figure 05 :
Étuve pour l'incubation des Bactéries.



Figure 06 :
Actimètre utilisée dans Sédatif étudié



Figure 07 :
Hotte pour les produits chimiques.



Figure 08 :
Evaporateur rotatif.



Figure 09 :
Balance de précision.



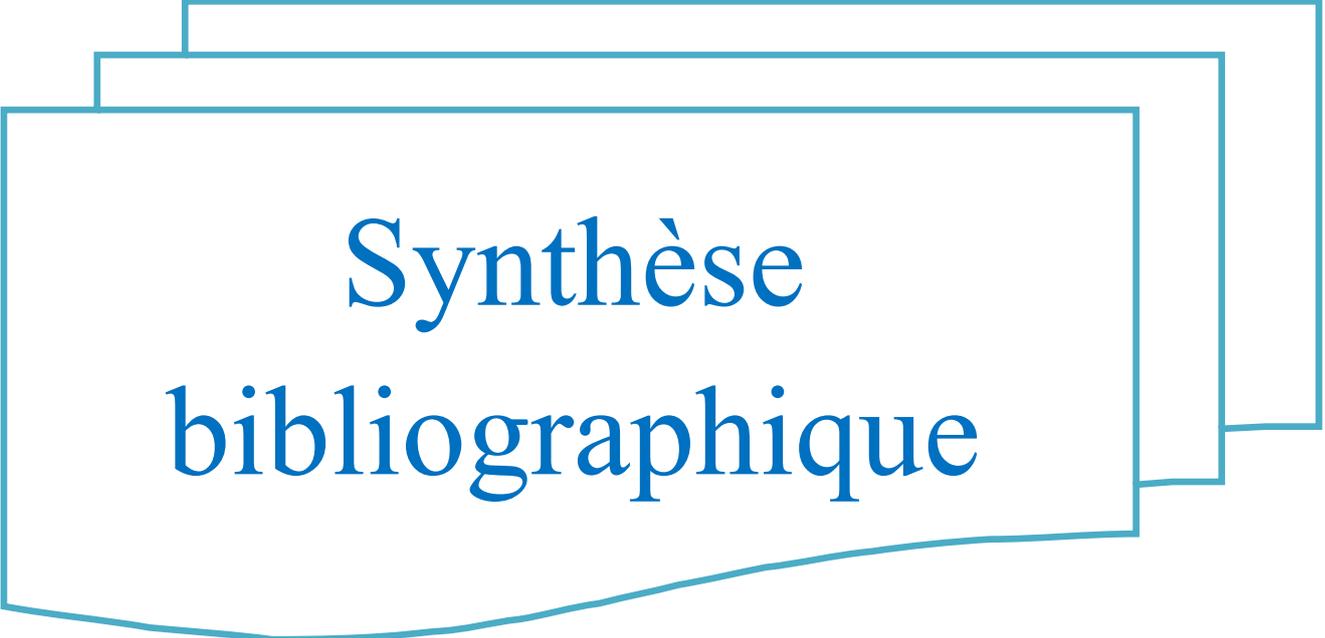
Figure 10 :
Plaque chauffante.



Figure 11 : Spectrophotomètre.



Introduction



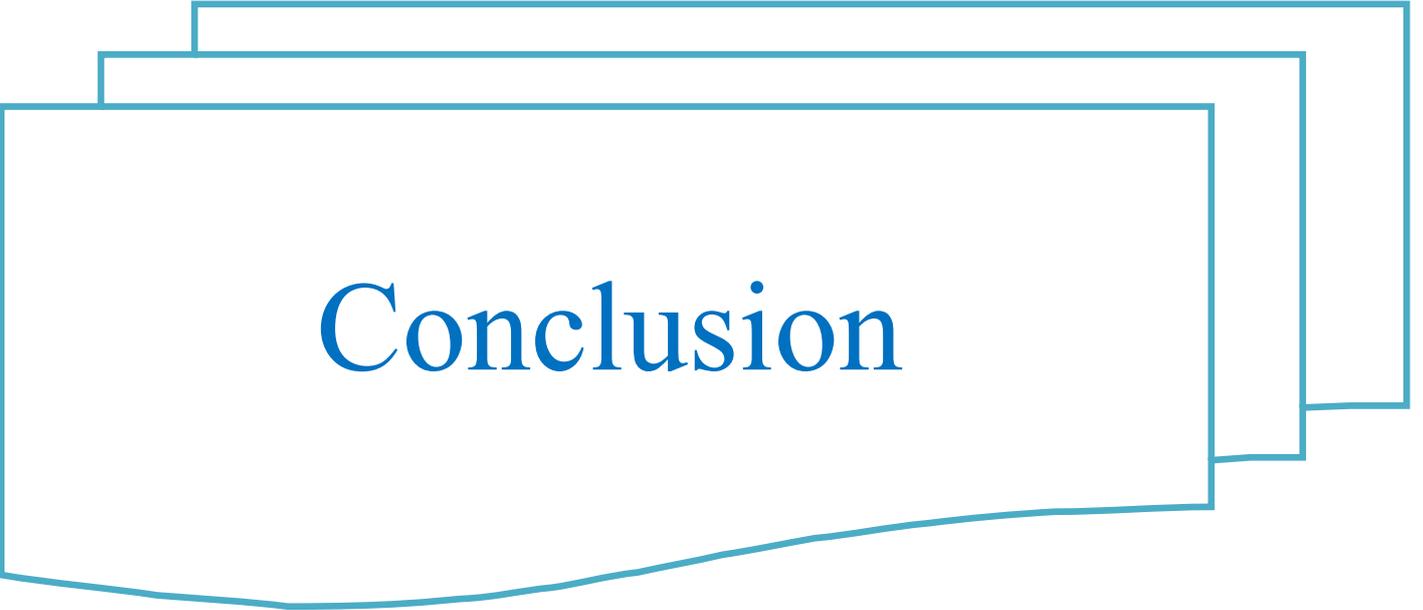
**Synthèse
bibliographique**



Matériel et méthodes



Résultats et discussion



Conclusion



Références bibliographiques



Annexes