

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département BPO

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : biodiversité et physiologie végétale

Impact du stress hydrique sur l'anatomie des feuilles, la teneur en polyphénol et le pouvoir antioxydant des feuilles du *Marrubium vulgare L* récoltée dans deux régions différentes

Présentées par :

Boutahraoui Riad

et

Haddoudi Djamel eddine

Devant le jury :

Soutenues le 15/09/ 2020

Présidente du jury	Dr BELHIS I	MCB	UDB1
Examinatrice	Dr METIDJI H	MCB	UDB1
Promotrice	Dr BEN MANSOUR N.	MCB	UDB1

Année Universitaire : 2019/2020

Remerciements

Ce mémoire n'aurait pas pu être ce qu'il est, sans l'aide d'ALLAH Miséricordieux le tout puissant qui nous a donné la force afin de l'accomplir.

Nous tenons à exprimer notre profond remerciement et nous vive reconnaissance à notre promotrice, Docteure BENMANSOUR N, Enseignante au département d'agroalimentaire, Faculté des SNV, Université Saad Dahleb Blida 1, pour nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail. Nous voudrions qu'elle trouve ici toute nous reconnaissance pour ses encouragements, ses conseils, ses recommandations, le temps qu'elle nous a consacré et sa bienveillance. Nous remercions vivement les membres de ce jury :

Mme Belhis, Enseignante a la Faculté des SNV, Université Saad Dahleb Blida 1. Nous sommes très honorées que vous ayez accepté la présidence du jury de ce mémoire. Trouvez ici l'expression de notre sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

Mme Metidji, Enseignante a la Faculté des SNV, Université Saad Dahleb Blida 1, Merci pour avoir accepté de faire partie du jury de ce mémoire, pour l'intérêt que vous portez à notre travail et pour le temps consacré afin de l'évaluer.

Nous remercions vivement les personnels des services d'unités Saïdal media qui nous ont aidées a évalué nos résultats analytiques.

Un grand merci pour notre très chère Mme chérif hamida chef d'option BPV A Mme Zerkaoui ahlem, Mme Takarli Souad pour leurs précieuxconseils :

A tous nos enseignants qui nous ont accompagné tout au long de notre parcours :

Mme Bradea , Mme Teouaibia, Mme Benaasel , Mlle Amejkouh, Mme Faïdi, Mme Amara, Mme Bensalah, Mr Rouibi, Mr Guedioura, Est surtout Mme Kebas lah yerhamha malgré que notre rencontre était court mais tu es dans nos cœur repose en paix

À toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail, trouve ici l'expression de notre très vif remerciement

Dédicaces

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donnée la force et la patience.

Aux êtres les plus chers : Mes parents,

A mon père,

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

J'espère que cette thèse sera à la hauteur de tes attentes et qu'elle soit l'accomplissement de tous tes efforts.

A ma mère,

À celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite

Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanent et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie et son aide si précieuse qui a rendu possible la soutenance de ce mémoire.

Là où je suis arrivée aujourd'hui c'est à vous MES CHERS PARENTS que je le dois, que Dieu vous garde.

A mon binôme Haddoudi Djamel Eddine

Je vous remercie pour votre soutien moral, ta patience et votre dévouement à ce travail, Je vous dédie le fruit de nos efforts.

A mes chers frères, mes amis :

abdelwassie, islam, Bachir, Yasser le frère de ma vie, Yousef qui m'a encouragé a donné le meilleur de moi, Abdelhak, ma chère cousine Amina et surtout à une femme très chère pour mon cœur c'est mon tout Rania

Riad

Dédicaces

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire " Ya Kayoum".

Je dédie ce modeste travail

A mon père

Qui a été mon ombre durant toutes les années de mes études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger, aucun mot ne peut exprimer mon respect et mon amour.

A ma mère

La femme combattante que sans elle je n'ai pas pu être ce que je suis, en reconnaissance de son effort, son amour et son encouragement durant toutes mes années d'études, A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à la lumière de mes yeux

Que dieu les gardes et les protège.

A mon binôme Boutahraoui Riad

Je vous remercie pour votre soutien moral, ta patience et votre dévouement à ce travail, Je vous dédie le fruit de nos efforts.

A mes frères mes sœurs mes amis toute ma famille qui mon soutenu pour y arrivé à ce que je suis maintenant

Djamel Eddine

المخلص

ركزت هذه الرسالة على دراسة بيوكيميائية لنبته طبية *Marrubium vulgare L.* من منطقتين مختلفتين: محطة البلدية ومحطة عين الدفلة. تتمثل الأهداف بشكل أساسي في إبراز تأثير بعض المعايير البيئية والتجريبية على التباين الكمي والنوعي للمركبات الفينولية لأنواع المدروسة من ناحية، ومن ناحية أخرى قوتها المضادة للأكسدة.

محصول الزيوت العطرية 0.18% *M. vulgare L.* (من منطقة البلدية أعلى من محصول *M. vulgare L.* من منطقة عين الدفلة) 0.012% .

أظهر الفحص الكيميائي النباتي لمستخلص أوراق نبات *Marrubium vulgare L.* وجود كمية كبيرة من مادة البوليفينول (الفلافونويد والكومارين) والقلويدات والسابونوزيدات في محطة عين الدفلة مقارنة بتلك الموجودة في البلدية. ومع ذلك، تم الإبلاغ عن الغياب التام للجلوكوزيدات، والعفص المكثف الأنثيق، والعفص الغالي المتحلل بالماء، والأنثوسيان والأنتراكينون في كلا المحطتين. فيما يتعلق بالتربين توجد في الأوراق المحصودة في كلتا المحطتين ذات المحتوى العالي ولكن أقل من محتوى البوليفينول.

تعتبر المستخلصات الميثانولية من *Marrubium vulgare L.* التي يتم حصادها في منطقة عين الدفلة أكثر ثراءً في البوليفينول والفلافونويد بجرعات خاصة من خلاصة 185 ± 0.12 مجم / EAG جم و 40 ± 0.07 مجم من مستخلص / EQم مقارنة بتلك الموجودة في منطقة البلدية.

IC50 للمستخلص الميثانولي لأوراق *Marubium vulgare L.* المحصود في منطقة عين الدفلة (70 ميكروغرام / مل) أقل بكثير من مستخلص البلدية (140 ميكروغرام / مل). ومع ذلك، فهو أقل قليلاً من (20 BHA ميكروغرام / مل). وهكذا فإن المستخلص الميثانولي لأوراق نبات *Marubium vulgare L.* المحصود من منطقة عين الدفلة يُظهر فعالية كبيرة كمضاد للأكسدة مقارنة بأوراق النبات المحصود من منطقة البلدية.

الكلمات المفتاحية: *Marrubium vulgare L.*، محطة البلدية وعين الدفلة، الفرز الكيميائي النباتي، المستقلبات الثانوية (البوليفينول والفلافونويد)، النشاط المضاد للأكسدة.

Résumé

Ce mémoire a porté sur l'étude éco-biochimique d'une plante médicinale, le marrube blanc *Marrubium vulgare* L. en provenance de deux localités différents : Station de Blida et station d'Ain Defla. Les objectifs visés consistent essentiellement à mettre en exergue l'effet de certains paramètres environnementaux et expérimentaux sur la variation quantitative et qualitative des composés phénoliques de l'espèce étudiée d'une part et, sur son pouvoir antioxydant d'autre part.

Le rendement des huiles essentielles *M. vulgare* L (0.18%) de la région de Blida est supérieur à celui *M. vulgare* L. de la région d'Ain Defla (0.012%).

L'examen phytochimique des extraits des feuilles de *Marrubium vulgare* L. a révélé la présence d'une quantité importante des poly phénols (les flavonoïdes et les coumarines), les alcaloïdes et les saponosides dans la station d'Ain Defla par rapport à celle de Blida. Cependant on signale l'absence totale des glucosides, les tannins caté-chiques condense, les tannins galliques hydrolysable, les Anthocyanes et les Anthraquinones dans les deux stations. Concernant les Terpènes sont présents dans les feuilles récoltée dans les deux stations avec une teneur élevée mais moins importante par rapport à celle des poly phénols.

Les extraits méthanoliques de *Marrubium vulgare* L récoltée dans la région d'Ain Defla sont plus riches en polyphénols et en flavonoïdes avec des doses respectives $185 \pm 0,12$ mg EAG/ g d'extrait et $40 \pm 0,07$ mg EQ / g d'extrait par rapport à ceux de la région de Blida.

L'IC50 de l'extrait Méthanolique des feuilles de *Marubium vulgare* L récoltée dans la région d'Ain Defla (70 ug/ml) est très inférieur à celle de l'extrait de Blida (140 ug/ml). Cependant elle est légèrement inférieure à celle de BHA (20 ug/ml). Donc L'extrait Méthanolique des feuilles de *Marubium vulgare* L récoltée la région d'Ain Defla exhibe une activité antioxydante importante par rapport à celle des feuilles de la plante récoltée dans la région de Blida.

Mots clés : *Marrubium vulgare* L, station de Blida et de Ain Defla, *screening phytochimique*, métabolites secondaires (polyphénols et flavonoïdes), activité antioxydante.

Abstract

This dissertation focused on the eco-biochemical study of a medicinal plant, the white marrubium *Marrubium vulgare L.* from two different localities : Blida station and Ain Defla station. The objectives are essentially to highlight the effect of certain environmental and experimental parameters on the quantitative and qualitative variation of the phenolic compounds of the species studied on the one hand and, on the other hand, on its antioxidant power.

The yield of *M vulgare L* essential oils (0.18%) from the Blida region is higher than that of *M vulgare L* from the Ain Defla region (0.012%).

Phytochemical examination of the extracts of *Marrubium vulgare L.* leaves revealed the presence of a significant amount of polyphenols (flavonoids and coumarins), alkaloids and saponosides in the Ain Defla station compared to that of Blida. However, the total absence of glucosides, condensed cate-chic tannins, hydrolyzable gallic tannins, Anthocyanins and Anthraquinones is reported in both stations. Regarding Terpenes are present in the leaves harvested in both stations with a high content but less than that of polyphenols.

The methanolic extracts of *Marrubium vulgare L* harvested in the Ain Defla region are richer in polyphenols and flavonoids with respective doses of 185 ± 0.12 mg EAG/ g extract and 40 ± 0.07 mg EQ/ g extract compared to those from the Blida region.

The IC₅₀ of the methanolic extract of the leaves of *Marubium vulgare L* harvested in the region of Ain Defla (70 ug/ml) is much lower than that of the extract of Blida (140 ug/ml). However, it is slightly lower than that of BHA (20 ug/ml). Thus the methanolic extract of the leaves of *Marubium vulgare L* harvested from the Ain Defla region shows a significant antioxidant activity compared to that of the leaves of the plant harvested from the Blida region.

Keywords : *Marrubium vulgare L*, Blida and Ain Defla station, phytochemical screening, secondary metabolites (polyphenols and flavonoids), antioxidant activity.

Liste des tableaux

Numéros	Titre	Pages
Tableau 01	Quelques principes actifs isolés à partir des espèces de Marrubium	15
Tableau 02	Effets pharmacologiques des espèces de Marrubium	16
Tableau 03	Localisation et texture du sol des deux stations d'étude	18
Tableau 04	présente le taux de précipitation du région de blida (2010 à 2019)	22
Tableau 05	présente le taux de précipitation du région d'Ain defla (2010 à 2019)	Annexe
Tableau 06	présente le taux de température du région de blida (2010 à 2019)	Annexe
Tableau 07	présente le taux de température du région d'Ain defla (2010 à 2019)	Annexe
Tableau 08	Indice d'aridité de DERMARTONNE	Annexe
Tableau 09	Screening phytochimique (Harborne et al., 1998; Raaman et al., 2006)	29
Tableau 10	Résultats du screening phytochimique de. Marrubium vulgare récoltée dans les deux régions (Blida et Ain Defla)	32
Tableau 11	screening phytochimique des extraits des racines de Marrubium vulgare L récoltée dans différents régions	33
Tableau 12	Résultats de dosage des poly phénols totaux et des flavonoïdes condensés dans les extraits méthanolique de Marrubium vulgare L récoltée dans deux régions	34
Tableau 13	Dosage des flavonoïdes et des Poly phénols dans les extraits de Marrubium vulgare L récoltée dans différents régions	35
Tableau 14	IC50 en ug/ml de BHA (Hydroxyanisole butylé) et des extraits Méthanoïques de Marrubium vulgare L récoltée dans deux régions différentes.	Annexe

Liste des figures

Figure 01	Carte de répartition géographique mondiale de la famille des lamiaceae (en vert) (pirani et prado, 2012)	03
Figure 02	Caractéristiques morphologiques du <i>Marrubium vulgare L</i> (Wiki média, 2015)	05
Figure 03	Forme et la disposition des feuilles de <i>Marrubium vulgare L</i>	07
Figure 04	Répartition géographique du <i>marrubium vulgare L</i> dans le monde	07
Figure 05	Structures des différentes classes de flavonoïdes (Bakkali et al., 2008)	11
Figure 06	Structures chimiques principales des tanins (Aguilar et al., 2007)	12
Figure 07	la localisation géographique des échantillons prélevés dans la région maraman (Wilaya Blida)	17
Figure 08	la localisation géographique des échantillons prélevés dans la région Oued Chorfa (Amourah) (Wilaya Ain Defla)	17
Figure 09	précipitation moyenne mensuelle en (mm) de la station de la région de Blida (2010 à 2019) (Données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)	20
Figure 10	Précipitation moyenne mensuelle en (mm) de la station Ain Defla (2010 à 2019) (Données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)	23
Figure 11	Variation des températures de la station de Blida (2010-2019) (données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)	24
Figure 12	Variation des températures de la station d'Ain Defla (2010-2019) (données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)	25
Figure 13	Dispositif d'extraction de type de Clevenger	26
Figure 14	courbe d'étalonnage de l'acide gallique	27
Figure 15	courbe d'étalonnage de la quercétine	28
Figure 16	Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.	28
Figure 17	Rendements de la masse des extraits secs des échantillons <i>Marrubium vulgare L</i> récoltée dans deux régions différentes (Blida et Ain Defla)	30
Figure 18	résultats de dosage des poly phénols totaux et des flavonoïdes condensés dans les extraits méthanolique de <i>Marrubium vulgare L</i> récoltée dans deux régions	34
Figure 19	Pourcentage d'inhibition d'extrait Méthanoliques de <i>Marrubium vulgare L</i> récoltée dans deux régions différentes et de BHA (Hydroxyanisole butylé)	37
Figure 20	Pourcentage d'inhibition de BHA (Hydroxyanisole butylé)	Annexe

Figure 21	Pourcentage d'inhibition d'extrait Méthanolique de Marrubium vulgare L récoltée dans la région d'Ain Defla	Annexe
Figure 22	Pourcentage d'inhibition d'extrait Méthanolique de Marrubium vulgare L récoltée dans la région d'Ain Defl .	Annexe
Figure 23	IC50 en ug/ml de BHA (Hydroxyanisole butylé) et des extraits Méthanoliques de Marrubium vulgare L récoltée dans deux régions différentes	40
Figure 24	Structure chimique de quelques composés des huiles essentielles (Bakkali et al., 2008)	Annexe

Liste des abréviations

AlCl₃ : chlorure d'aluminium

APX : ascorbate peroxydases

BHA : Hydroxyanisolebutylé

CA : catalases

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

Eaq : extrait aqueux

EM : extrait méthanolique

EMB : Extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida

EMA : Extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région d'Ain Defla

FDA : Food and Drug Administration

GGPP : géranylpyrophosphate

GST : glutathion-S- transférases

GPX : glutathion peroxydases

Na₂CO₃ : carbonate de sodium

ROS : d'espèces réactives de l'oxygène

SOD : Superoxidedismutases

Glossaire

Âcre : goût une sensation désagréable, saveur forte et brûlante

Aliphatique : sont les hydrocarbures à chaîne ouverte, et aussi ceux comprenant un ou plusieurs cycles non-aromatiques

Diurétique : une substance qui entraîne une augmentation de la sécrétion urinaire et qui peut être utilisée notamment pour traiter l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque

Expectorant : Un expectorant est un médicament ou une herbe qui augmente l'expulsion du mucus de la trachée ou des bronches par de l'expectoration ou de la toux

Inhiber : l'action d'empêcher ou de ralentir un processus ou une réaction.

Gaïacol : Le gaïacol ou guaiacol est un composé organique aromatique naturel. C'est un métabolite secondaire contenu dans les guaiacums, et qu'on trouve aussi dans la créosote de bois

Médecine ayurvédique : L'ayurveda est une forme de médecine traditionnelle non conventionnelle originaire de l'Inde également pratiquée dans d'autres parties du monde

Monocycliques : un composé chimique dans la formule renferme une chaîne fermée

Potentiel hydrique : une mesure de l'avidité en eau d'un compartiment biologique ou chimique

Tétrakéne : est un fruit sec, indéhiscant, à graine unique, dont le péricarpe, plus ou moins sclérifié, n'est pas soudé à la graine

Sommaire

Résumé en arabe.....	
Résumé en français.....	
Résumé en Anglais.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
Abréviation.....	
Glossaire.....	
Introduction.....	
Première partie : Synthèse Bibliographique.....	
Chapitre I : Généralités sur la famille des lamiacées et le genre Marrubium.....	
I-1-Généralités sur la famille des lamiacées.....	02
I.2.Classification.....	02
I.2.1. Ancienne Classification.....	02
I.2.2. Classification selon l'APG (Angiosperm Phylogeny Group).....	03
I.3.Répartition géographique.....	03
I.4.Généralités sur le Genre <i>Marrubium</i>	04
I.4.1. Répartition géographique.....	04
I.4.2. Caractéristiques botaniques du genre <i>Marrubium</i>	04
Chapitre II : Espèce étudiée <i>Marrubium vulgare L.</i>.....	
II.1. Définition.....	06
II.2. Historique.....	06
II.3. Aspect botanique.....	06
II.4. Origine et Répartition géographique.....	07
II.5. Propriétés et utilisation.....	08
II.6. Composition.....	09
II.6.1. Aspect phytochimique.....	09
II.7. Stress hydrique.....	12
II.7.1. Notion de stress.....	12
II.7.2. Stress hydrique.....	12
II.7.3. Stress oxydatif.....	13
Chapitre III : Travaux antérieurs Sur le genre <i>Marrubium</i>.....	
III.1. Etude phytochimiques.....	15
III.2. Etudes pharmacologiques.....	16
Deuxième Partie: Partie Expérimentale.....	
Chapitre I : Matériel et Méthodes.....	
I.Matériel et Méthodes utilisés.....	17
I.1. Choix et localisation.....	17
I.2. Matériel biologique.....	18

I.3. Méthodes.....	18
I.2.1. Extraction par hydro distillation des huiles essentielles.....	18
I.2.2. méthode d'extraction des métabolites secondaire.....	21
I.2.3. Screening phytochimique.....	22
I.2.4. Caractérisation quantitative des extraits.....	25
I.2.5. Activité anti-oxydante (in vitro).....	25
Chapitre II : Résultats et discussions.....	
II.1. Choix climatologie.....	26
II.1.1. pluviometrie.....	26
II.1.2. tampirature.....	27
II.1.3. Indice d'aridité de DERMARTONNE.....	29
II.2. Huiles essentielles de <i>Marrubium vulgare L.</i>	30
II.2.1. Caractéristiques organoleptiques des huiles essentielles.....	30
II.2.2. Rendement des Huiles essentielles des deux régions.....	30
II.3. Screening Phytochimique.....	32
II.4. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes.....	34
II.4.1. Dosage des polyphénols.....	34
II.4.2. Dosage des flavonoïdes.....	35
II.5. Activité antioxydante de l'extrait aqueux de <i>Marrubium vulgare L.</i>	37
II.5.1. Détermination du pourcentage d'inhibition du radical DPPH	37
II.5.2. Détermination d'IC50	38
Conclusion.....	
Références bibliographique.....	
Annexe.....	

Introduction

Introduction

La sécheresse peut être définie correctement en considérant la disponibilité et les besoins en eau de la plante. Les plantes sont souvent soumises à des graves déficits hydriques dus à une chute brutale de l'humidité ou à une augmentation de la température, la rareté des pluies ou des pluviosités. Beaucoup d'espèces peuvent également induire un stress hydrique du fait de la diminution de la quantité d'eau dans le sol.

Le déficit hydrique est une contrainte abiotique majeure de la production agricole. Tout d'abord par son impact négatif sur le rendement de culture et la qualité des produits, et par sa fréquence. On estime qu'environ 40% des surfaces cultivées dans le monde sont soumises à la sécheresse.

Les conséquences du stress hydrique sont essentiellement une diminution de croissance ainsi qu'une réduction de l'activité photosynthétique, affectant ainsi le rendement et provoquant la mort de la plante si le stress perdure. Le déficit hydrique induit également un stress oxydatif avec la formation de radicaux libres. Par leur nature instable, ces formes actives d'oxygène sont très nocives pour les constituants cellulaires en particulier pour les lipides membranaires. Et pour les métabolites secondaires. La teneur surtout celle des composés phénoliques d'une plante dépend également d'un certain nombre de facteurs intrinsèques et extrinsèques, en particulier les conditions climatiques, la maturité à la récolte et les conditions de stockage. Il semble que l'augmentation de la température, et l'effet des jours longs favorisent l'accumulation des poly phénols, et exercent une influence sur la qualité des principes actifs poly phénoliques synthétisés par les plantes.

Le Marrubium vulgare L est une source très riche en métabolites secondaires que l'on rencontre dans les feuilles. Elle est largement utilisée dans le bassin méditerranéen pour ses nombreuses vertus thérapeutiques. Sur le plan chimique le *Marrubium vulgare L.* est riche en diterpènes, en phenyléthanoïdes glucosidiques en tanins en saponins et en flavonoïdes. Malheureusement ces composés chimiques et surtout celle des poly phénols et des flavonoïdes leur teneur varie d'une région à une autre et elle peut même être négligeable dans certaines régions surtout dans des régions arides et hyperbarides.

Peu d'études sont élucidées sur l'étude phytochimique et l'étude du pouvoir antioxydant de *Marrubium vulgare L.* entre deux biotopes différents et ayant un climat différent. C'est ce qui nous a incité, à travers ce travail, à évaluer la qualité, la quantité des métabolites secondaires (plus particulièrement les polyphénols et les flavonoïdes) et l'activité antioxydante à partir d'extraits de feuilles de *Marrubium vulgare L.* croissant en Algérie et particulièrement dans deux régions différentes : Blida caractérisée par un climat semi humide et Ain defla possédant un climat semi-aride.

Notre thèse est structurée de façon classique en trois parties. Une partie bibliographique portant sur une synthèse des données relatives à notre thématique. Une seconde partie expérimentale, qui décrit les démarches méthodologiques, en abordant le screening photochimique, le dosage des métabolites secondaires (les poly phénols et les flavonoïdes) des extraits des feuilles de *Marrubium vulgare L.*, et l'évaluation de leur activité antioxydante. Dans la dernière partie, la discussion des résultats obtenus est rapportée.

Enfin, une conclusion relatant l'essentielle des résultats, accompagnée de perspectives concluant notre manuscrit.

Première Partie :
Partie Bibliographique

Chapitre I :
Généralités sur la famille des lamiacées et
le genre Marrubium

I.1. Généralités sur la famille des lamiacées :

Les Lamiaceae anciennement appelés Labiatae (Labiées) représentent une importante famille d'angiospermes dicotylédones, qui comprend 236 genres et environ 6900 à 7200 espèces (**Dine et al, 2009**). Les plus importants genres sont *Salvia* (900), *Scutellaria* (360), *coleus* (325), *Plectranthus* (300), *Hyptis* (280), *Teucrium* (250), *Thymus* (220) et *Nepeta* (200) (**Raja, 2012, Venkateshappa et Sreenath ; 2013**).

C'est une famille très importante en Algérie, représentée par 28 genres et 146 espèces.

La plupart des plantes de cette famille sont partiellement ligneuses, formant des arbustes (très rarement des arbres). C'est la famille des aromatiques utilisées tant en cuisine qu'en parfumerie ou en pharmacie également, comme par exemple la ballote, le basilic, la bugle, l'hysop, la lavande, la marjolaine, la mélisse, ...). Il s'agit d'une vaste famille, très typique du monde végétal, et qui possède une importance économique due à la production des huiles essentielles (**Guignard et al., 2001**) et de miel (les miels de lavande, et de romarin sont réputés). Cette famille est très répandue dans les régions tempérées et surtout méditerranéennes (**Guignard et al., 2001**).

I.2. Classification :

La famille des Lamiacées possède une distribution cosmopolite et des caractères morphologiques.

En 1789 De Jussieu a nommé la famille Lamiacées, la classification de la majorité des sous-familles a été faite par Bentham en 1876 et la révision a été présentée par Briquet en 1895. La classification de ce dernier a longtemps été la plus utilisée pour cette famille de plantes. En 1992, 21 genres de Verbénacées ont été transférés aux Lamiacées (**Cantino, 1992**).

I.2.1. Ancienne Classification :

Embranchement	Spermaphytes (plantes à graines)
Sous embranchement	Angiospermes (plantes à ovaire)
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Gamopétales (pétales soudés)
Série	Superovariées Tétracycliques (ovairesupère, 1 seul verticille d'étamines)
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiacées (Lamiaceae)</i>

Cependant, les rapports récents de la biologie moléculaire et le développement de la systématique moléculaire basée sur l'analyse des séquences de gènes, ont bouleversé les classifications usuelles et ont proposé en 1998 une nouvelle classification ordinaire des plantes (**APG., 1998**).

I.2.2. Classification selon l'APG (Angiosperm Phylogeny Group) :

Règne :	Plantae
Sous embranchement :	Angiospermes ou Magnoliophyta
	Euangiospermes
	Eudicotylédones
	Eudicotylédone Supérieures gamopétales : Astéridées
Ordre :	<i>Lamiales</i>
Famille :	<i>Lamiaceae</i>

I.3. Répartition géographique :

La famille des Lamiaceae présente une distribution cosmopolite, elle est répandue dans les zones tropicales et tempérées du monde et rare dans les régions arctiques et en haute montagne (Dupont et Gugnard, 2007, Dinc et al, 2009). La plus grande diversité est rencontrée dans le bassin méditerranéen, l'Asie centrale, le continent américain, les îles du pacifique, l'Afrique équatorale et la Chine (figure 1) (Walker et al.2004, Naphibi et al, 2005). En Algérie, selon Quczel et Santa (1963), cette famille comprend 28 genres et 146 espèces. Les *Lamiaceae* ne se rencontrent peu dans la région présaharienne et dans l'étage supérieur du Hoggar, sauf les trois espèces *Marrubium deserti*, *Salvia aegyptica* et *Teucrium polnum* sont largement répandues dans ces régions (Ozenda, 1977)

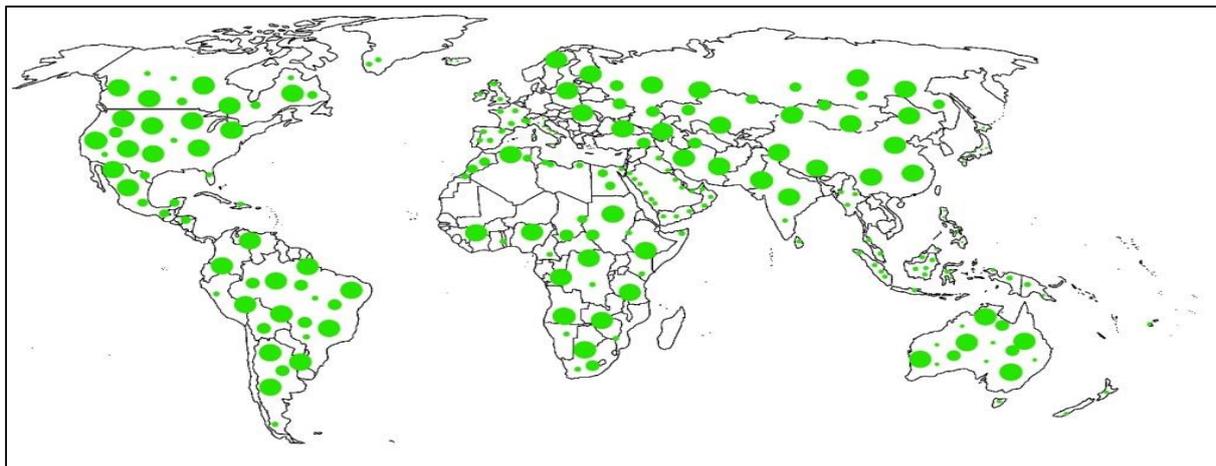


Figure 01 : carte de répartition géographique mondiale de la famille des *lamiaceae* (en vert) (pirani et prado, 2012)

I.4. Généralités sur le Genre Marrubium :

Le genre Marrubium qui appartient à la famille des Lamiacées comporte environ 97 espèces (Popoola et al., 2013). Selon Quezel et Santa (1963), en Algérie, il existe sept espèces : *M. deserti* L, *M. supinum* L, *M. peregrinum* L, *M. alysson* L, *M. alyssoides* Pomel, *M. willkommii* Magn. (*M. supinum* X *M. vulgare*) et *M. deserti* de Noé. Cependant Ozenda (1991) ne mentionne qu'une seule espèce ; *M. vulgare* De Noé qui fait l'objet de notre étude.

I.4.1. Répartition géographique :

Les espèces du genre Marrubium sont répandues principalement le long de la Méditerranée, les zones tempérées du continent Eurasiens (Herrera - Arellano et al., 2004, Meyre Silva et al., 2005, Rigano et al., 2007) et quelques pays d'Amérique latine (Dendougui et al. 2011) Plusieurs espèces de Marrubium sont trouvées dans un terrain des régions arides d'Egypte, de la Jordanie, d'Iraq. De la Mexique et de l'Algérie, ... etc. (Calis et al., 1992 ; Hatam et al., 1995 ; Al - Bakn et Afifi, 2007).

I.4.2. Caractéristiques botaniques du genre Marrubium :

Les espèces de ce genre sont des plantes vivaces, blanche - cotonneuses, tomenteuses et laineuses, à feuilles crénelées, dentelées à nervure en réseau. Les fleurs sont blanches ou roses pâles, petites, disposées en verticilles axillaires (figure 02A). Le calice est tubuleux à 10 ou 20 dents (plus rarement de 5) (figure 02E, F). La corolle à un tube inclus, une lèvre supérieure dressée, terminée par deux lobes et une lèvre inférieure à trois lobes étales dont le médian est plus grand (figure 02B). Les quatre étamines sont courtes et de même longueur et sont renfermées dans le tube de la corolle. Leurs anthères sont opposées bout à bout et toutes fertiles (figure 02C). Le fruit est tétrakéne, à ses quatre partis arrondis au sommet (Quezel et Santa, 1963).

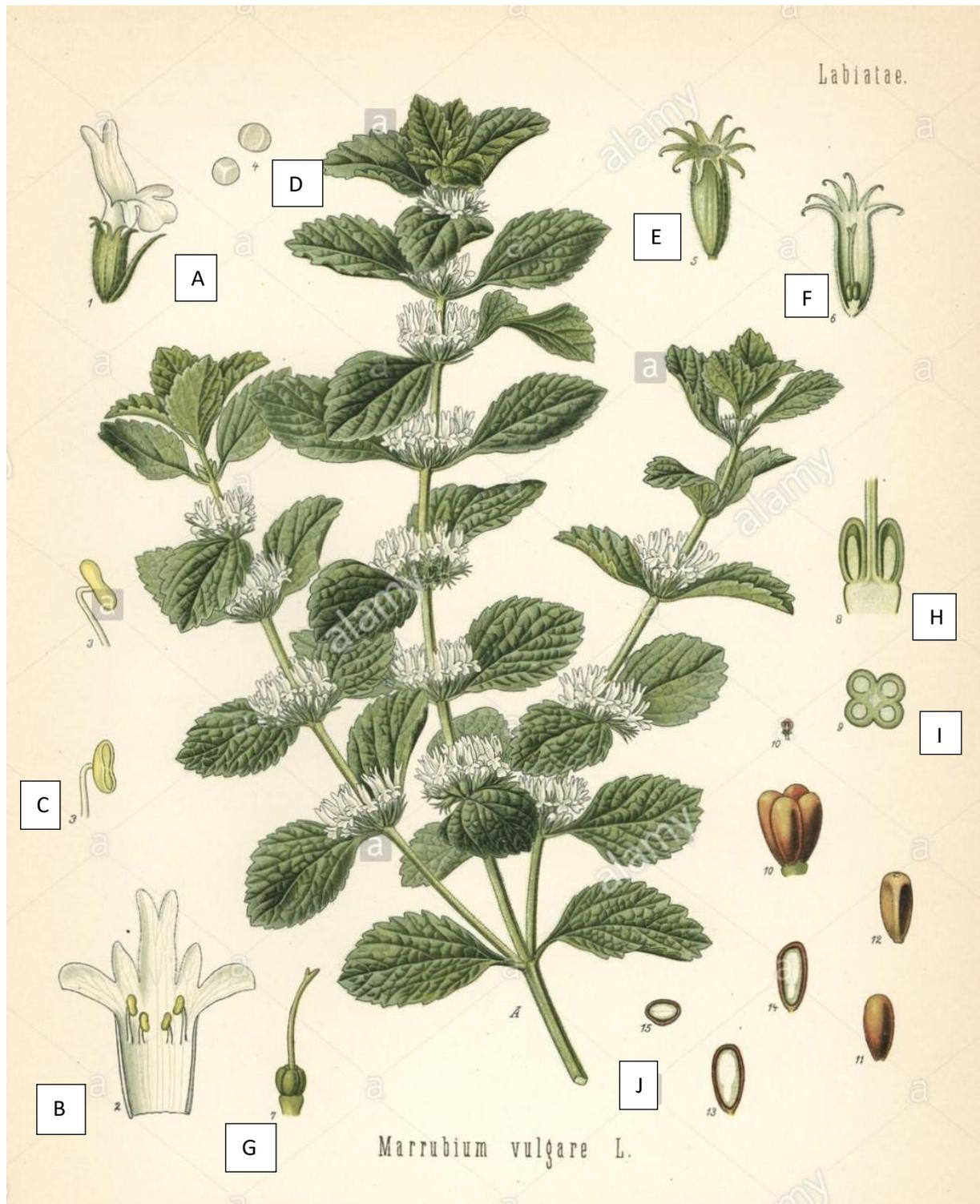


Figure 02 : Caractéristiques morphologiques du Marrubium vulgare (Wiki média, 2015) (A): fleur, (B): corolle en coupe longitudinale. (C): étamines, (D): pollen, (E): calice, (5): coupe longitudinale du calice, (Gynécée, (H): partie inférieur du gynécée, (I): gynécée en coupe transversale. (J): fruits

Chapitre II : Espèce étudiée
Marrubium vulgare L

II.1. Définition :

Le *Marrube vulgaire* L est une plante, d'aspect blanchâtre à odeur forte et désagréable. L'espèce *Marrubium vulgare* L, appelée localement Marriouth, est largement utilisée en médecine traditionnelle.

Selon : (Al kadi, 1989), (Novak et al., 1966), (Bellakhdar, 1997), (Quezel et Santa, 1962 ; 1963).

	Nom vernaculaire
Arabe	Marrioua
Maroc	Merrîwt
Tunis	Marroubia
France	Marrube blanc
Anglais	Harehound
Italien	Marrubbio

II.2. Historique :

Connu depuis la plus haute antiquité, les égyptiens l'utilisèrent, comme principal ingrédient, dans un antidote des poisons végétaux. Elle était déjà considérée comme le spécifique des affections de l'appareil respiratoire dans l'Égypte et la Grèce anciennes. Le Moyen Âge, qui l'employait couramment dans le traitement des mêmes maux, l'a de surcroît reconnu tonique, cholagogue et diurétique. Elle est considérée par **J.-E Gilibert (1798)** comme « l'une des meilleures plantes d'Europe » (**Schlempher et al., 1996**).

A. Classification botanique Selon [APG III].

Règne	Végétale
Sous règne	Plantes vasculaire
Embranchement	Spermatophytes
Division	Magnoliophytes
Classe	Magnolipsides
Sous classe	Astérides
Ordre	Lamiales
Famille	<i>Lamiacées</i>
Genre	<i>Marrubium</i>
Espèce	<i>Marrubium vulgare</i> L

II.3. Aspect botanique :

Le marrube blanc est une plante herbacée vivace pouvant atteindre 80 cm de hauteur, à tige quadrangulaire cotonneuse (**Aouadhi, 2010**).

Plante à odeur de thym au froissement, couverte d'un duvet blanc, à tiges dressées, portant souvent de nombreuses pousses courtes et stériles. (**Schlempher et al., 1996**).

Les feuilles pétiolées, ovales ou arrondies, à limbe crénelé sur les bords sont blanchâtres et duveteux sur la face inférieure. Les fleurs petites, blanches, avec un calice à dents crochues sont groupées en verticilles globuleux à l'aisselle des feuilles (**Aouadhi, 2010**). (**Figure 3**)

Les fruits sont formés de 04 petits akènes cachés à la base du calice persistant (une des particularités de la famille des Labiacée) (**Schlempher et al., 1996**).

Toute la plante dégage une odeur forte, sa saveur est âcre (qui irrite les organes du goût et de l'odorat) et amère (**Aouadhi, 2010**).

En Algérie, on retrouve 7 espèces différentes au sein de ce même genre : *Marrubium vulgare*, *Marrubium deserti* L, *Marrubium supinum* L, *Marrubium peregrinum* L, *Marrubium alysson* L, *Marrubium alyssoides* Pomel, *Marrubium willkommii* Magn.



Figure 03 : Forme et la disposition des feuilles de *Marrubium vulgare* L (photos originale).

II.4. Origine et Répartition géographique :

Elle est répartie presque dans toute l'Europe en dehors de l'extrême Nord, Australie et New Zélande (**Baba aissa, 1999**). Elle est très répandue dans la région méditerranéenne, dans l'Afrique de nord et dans l'Asie. Cette plante est commune dans toute l'Algérie. Elle se trouve aussi au Maroc et en Tunisie (**Bonnier, 1990**).

Elle est repérée dans les lieux arides et décombres, dans des terrains vagues, des prairies chaudes et sèches. Elle affectionne les sols calcaires (**Schlempher et al., 1996**).

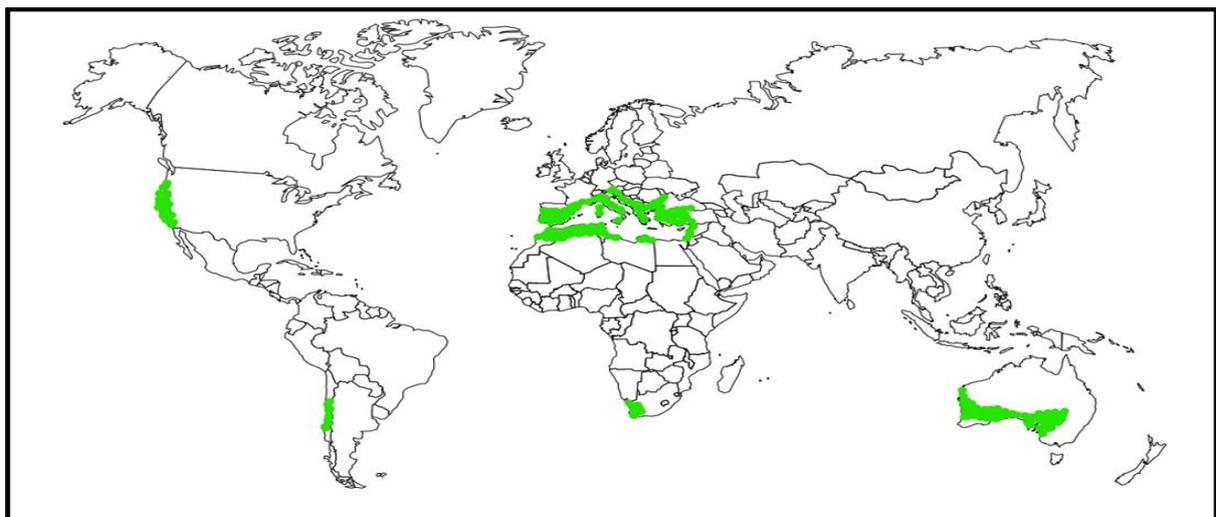


Figure 04 : Répartition géographique du *Marrubium vulgare* L dans le monde (**Bouterfes et al., 2013**)

II.5. Propriétés et utilisation :

A. Utilisations traditionnelles :

La plante a une arythmie cardiaque : les principes actifs responsables sont l'acide caféique, l'acide chlorogénique mais, aussi, d'autres composants non identifiés (**Vigneau, 1985**)

Selon les populations anciennes, le Marrube aurait une action hypoglycémiant (Roman et al., 1992 ; Novaes et al., 2001). Cependant, les résultats d'un essai conduit, récemment, au Mexique sur 43 sujets diabétiques qui résistaient au traitement classique, révèlent que le Marrube n'a pas eu d'effet significatif sur la glycémie (**Herrera et al., 2004**). La prudence s'impose tout de même pour l'heure. Il n'y a pas eu sur le Marrube d'essais cliniques en double aveugle. Ses usages sont des usages traditionnels bien établis et des études pharmacologiques sur l'animal.

Dans l'Égypte de la haute Antiquité, le Marrube blanc était déjà reconnu pour ses propriétés apaisantes contre la toux. En médecine ayurvédique (Inde), chez les aborigènes d'Australie et les Amérindiens d'Amérique du Nord, le Marrube servait à traiter les infections des voies respiratoires. (**Novaes et al., 2001**). John Gerard, herboriste élisabéthain du XVIe siècle, le recommandait contre les sifflements respiratoires. Nicholas Culpepper, médecin herboriste anglais du XVIIe siècle, le disait souverain pour traiter la coqueluche. Jusqu'en 1900, la pharmacopée des États-Unis reconnaissait l'usage du Marrube pour traiter les infections des voies respiratoires. Comme elles sont, désormais, traitées à l'aide d'antibiotiques, cet usage du Marrube est tombé en désuétude, du moins en Amérique du Nord.

En médecine traditionnelle Tunisienne, on reconnaît au Marrube un certain nombre de propriétés : le décocté préparé à partir de la plante entière est utilisé dans l'hypertension, les hémorroïdes et aussi il est antirhumatismal, analeptique cardiaque, antiseptique pulmonaire. Il est réputé pour purifier le lait des femmes qui allaitent. Il est utilisé en bain de bouche et en usage externe dans le traitement des brûlures (**Boukef, 2006**).

Le marrube blanc est très utilisé en médecine traditionnelle comme expectorant, antispasmodique et antidiabétique. Il est aussi employé pour combattre la cellulite et l'obésité. Plusieurs de ces utilisations traditionnelles ont été confirmées par des essais scientifiques (**Masoodi, 2008**) Les parties utilisées sont surtout les feuilles et les sommités fleuris. Elles sont utilisées sous 03 formes : Infusion, décoction et cataplasmes. Les feuilles sont utilisées dans des toniques, des liqueurs, des bières, des bonbons expectorants et antiseptiques et contre

La toux. L'infusion digestive est laxative, elle relâche les muscles, contribue à l'expulsion du mucus et combat la bronchite. Elle Fortifie le foie et détruit les vers intestinaux.

En usage externe et interne les feuilles sont utilisées contre l'eczéma et la zona. L'infusion chaude aide à faire tomber la fièvre, lorsque la quinine est inefficace, elle est proposée contre la malaria.

II.6. Composition :

La plante possède des lactones diterpéniques, tels que : la marrubiine, prémarrubiine, périgrinol, vulgatol, marrubbénol et le marrubiol. Le marrube blanc contient, en outre, des minéraux tels que : le potassium et surtout beaucoup de fer.

Elle présente également un certain taux de composés azotés caractéristiques de sa famille, tels que : choline, stachydrine, bétonicine. On retrouve également des saponosides, des flavonoïdes (Hétérosides flavoniques et flavoniques du quercétol, de la lutéoline et de l'apigénine, lactoylflavones, dérivés de l'acide ursolique), des musilages, des résines, un peu d'huile essentielle (alpha-pinène, camphène, limonène, sabinène, para-cymène, Para-fenchène, ...) et des tannins (**Schlempher et al., 1996**).

II.6.1. Aspect phytochimique :

Les études phytochimiques effectuées sur le genre *Marrubium* (**Ashkenazy et al., 1983**) au regard des données bibliographiques ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires tels que les sesquiterpènes, les di terpènes, les tri terpènes les flavonoïdes, et les tanins

A. Sesquiterpènes :

Ce sont des hydrocarbures de formule $C_{15}H_{24}$, soit une fois et demie (sesqui) la molécule des terpènes vrais (en $C_{10}H_{16}$). Ils peuvent être acycliques, monocycliques, bicycliques ou tricycliques.

- Composés acycliques : On peut citer le farnésène et le farnésol (alcool correspondant du farnésène, essence de Tilleul, (baumes du Pérou et de Tolu). Le nérolidol, isomère du farnésol (essence de Nérol, baume du Pérou).
- Composés monocycliques : Le zingibérène (du Gingembre), L'humulène (du Houblon).
- Composés bicycliques : Le cadinène (du goudron de Cade).
- Composés tricycliques : Les santalènes (du Santa), Les santalols, alcools correspondants des santalènes.

B. Diterpènes :

Les di terpènes constituent un grand groupe de composés en C-20 issus du métabolisme du 2E, 6E, 10E-géranylgeranylpyrophosphate (GGPP). On dénombre plus de 1200 produits di terpéniques répartis en une centaine de squelettes. On les rencontre dans certains insectes et divers organismes marins, ils sont surtout répandus chez les végétaux particulièrement dans les espèces des familles Lamiacées, Astéracées et Fabacées. Ils peuvent être acycliques, monocycliques, tricycliques ou tétracycliques **Dey (1991) et Bruneton (1999)**.

C. Triterpènes :

Ces composés en C30 sont très répandus, notamment dans les résines, à l'état libre, estérifiés ou sous forme hétérosidique. Ils peuvent être aliphatique, tétra cycliques ou penta cycliques.

- Composés aliphatiques : le squalène, surtout rencontré dans le règne animal, se trouve également dans l'insaponifiable d'huiles végétales (Olive, Lin, Arachide). C'est un intermédiaire dans la biogenèse des triterpènes cycliques et des stéroïdes.

- Composés tétracycliques : l'euphol, l'euphorbol dans les résines d'*Euphorbia resinifera* Berg. Le butyrospermol de beurre de Karité, dans l'insaponifiable de graisses, les acides éburicoïque, polyporénique chez des champignons (Polypores). Le

lanostérol du suint de mouton, retrouvé sous le nom de cryptostérol dans la Levure de bière.

• Composés pentacycliques : ils sont très fréquents chez les plantes. On les classe en trois groupes suivant les alcools en C₃₀H₅₀O dont ils dérivent.

D. Flavonoïdes

Les flavonoïdes au sens large sont des pigments quasiment universels des végétaux (**Rice-Evans et al., 1996**). Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les auronnes et les anthocyanes.

Ces diverses structures se rencontrent à la fois sous forme libre (aglycone) ou sous forme de glycosides. On les trouve, d'une manière très générale, dans toutes les plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits.

Les flavonoïdes sont surtout abondants chez les plantes supérieures, particulièrement dans certaines familles : Polygonacées, Rutacées, Légumineuses, Ombellifères et Composées (**Paris., 1980**). La présence de flavonoïdes chez les algues n'a pas, à ce jour, été démontrée. S'ils sont fréquents chez les Bryophytes (Mousses et Hépatiques), ce sont toujours des flavonoïdes stricto sensu. Majoritairement des O et C-Hétérosides de flavones et des dérivés O-uroniques.

Ils sont Présents dans les organes aériens, ils ont une teneur maximale dans les organes jeunes ; les feuilles et les boutons floraux (**Paris., 1980**).

Les formes hétérosidiques des flavonoïdes, hydrosolubles, s'accumulent dans des vacuoles et, selon les espèces, se concentrent dans l'épiderme des feuilles ou se répartissent entre l'épiderme et le mésophile (mais ces deux tissus peuvent accumuler spécifiquement des substances différentes. Comme cela a été démontré chez certaines Céréales, dans le cas des fleurs, elles sont concentrées dans les cellules épidermiques (**Bruneton., 1999**).

Tous les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune ce qui explique le fait qu'ils possèdent le même squelette de base à quinze atomes de carbones, constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C₆ (A et B), reliés par une chaîne en C₃. Ils peuvent être regroupés en plusieurs classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central les hétérosides flavonoïdiques, les anthocyanes, les iso flavonoïdes et les flavonoïdes au sens strict comprenant les flavones, les flavonols, les dihydroflavonols, les flavanones ainsi que les auronnes et les chalcones (**Bruneton, 1999**). (**Figure 05**)

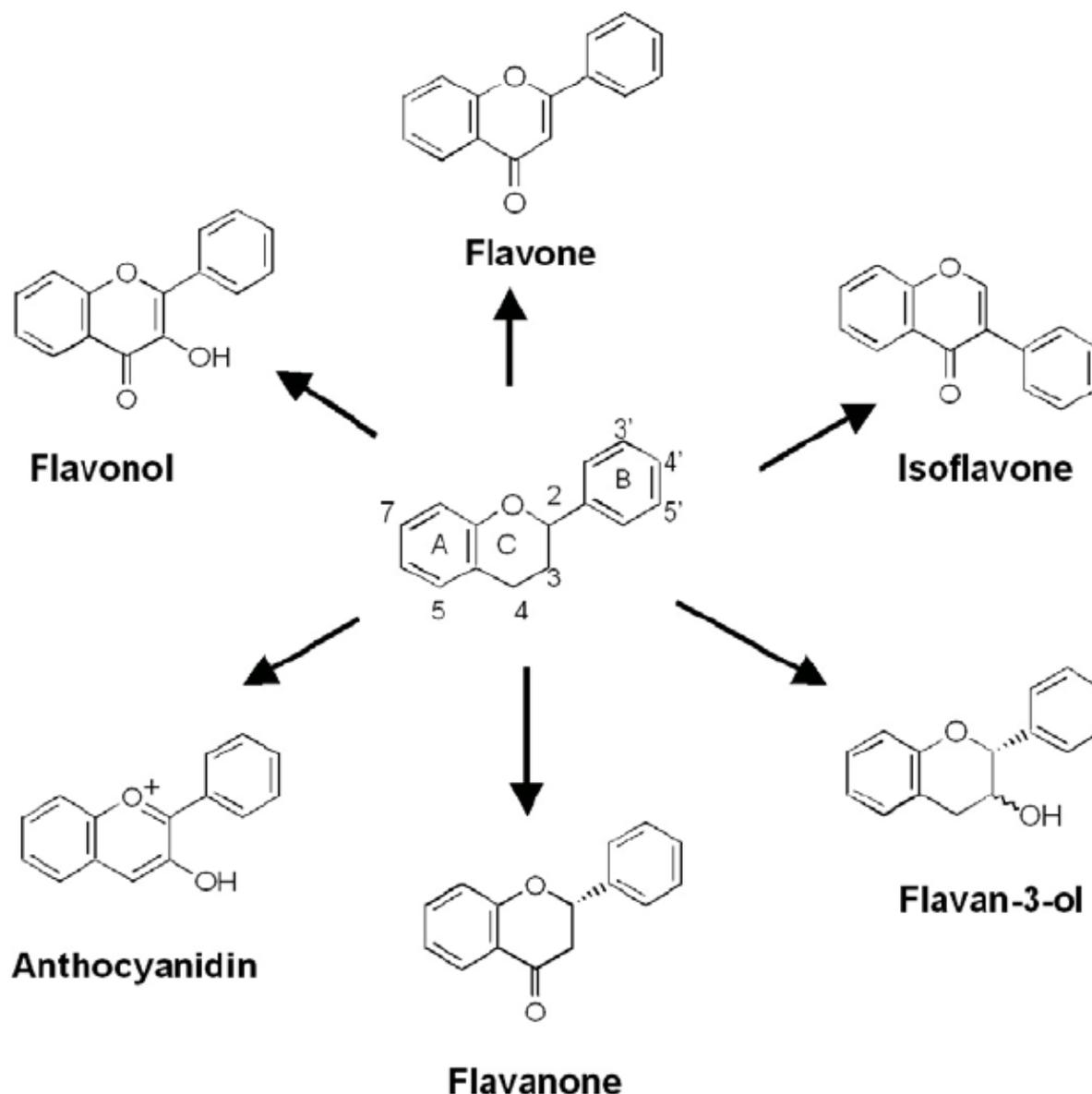


Figure 05 : Structures des différentes classes de flavonoïdes (**Bakkali et al., 2008**)

E. Tanins :

On appelle communément « Tanins » des substances d'origine végétale, non azotées, de structure poly phénolique, soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, peu soluble dans l'éther, de saveur astringente et ayant la propriété commune de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible et imperméable en se fixant sur les protéines. Leur poids moléculaire varie de 500 à 3000. Dans les plantes, les tanins existent à l'état complexes, les tannoïdes ; certains combinés à des sucres sont dénommés tanosides (**Paris., 1976**).

Les tanins sont très importants dans l'industrie des cuirs, ils agissent en donnant des combinaisons insolubles avec les protéines et rendent ainsi les peaux moins perméables à l'eau et imputrescibles (**Paris., 1980**).

La Structures chimiques principale des tanins est donnée par la **Figure 06** (**Aguilar et al., 2007**)

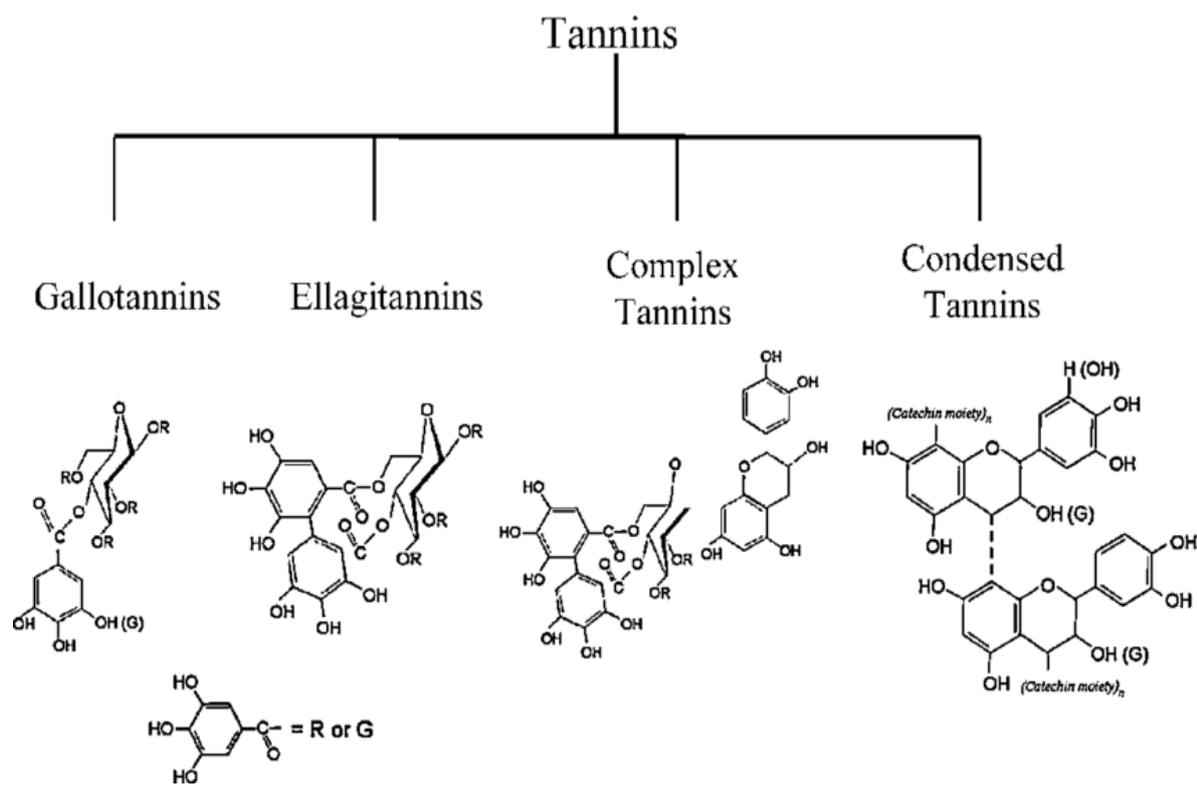


Figure 06 : Structures chimiques principales des tanins (Aguilar *et al.*, 2007)

II.7. Stress hydrique :

II.7.1. Notion de stress :

Selon les définitions. Selon Jones, un stress désigne à la fois l'action d'un agent agresseur et les réactions qu'il entraîne dans l'organisme agressé, une force qui tend à inhiber les systèmes normaux (Tsimilli-Michael *et al.*, 1998). D'autre part, les stress environnementaux nés de la fluctuation des facteurs abiotiques (sécheresse, salinité, température) affectent les conditions de croissance, le développement et le rendement des plantes (Madhava Rao *et al.*, 2006).

II.7.2. Stress hydrique

Le déficit hydrique est une contrainte permanente de la production agricole dans de nombreux pays au climat de type méditerranéen. Elle est à l'origine des pertes de production agricole dans de nombreuses régions. Les risques du manque d'eau sont et deviendront de plus en plus fréquents et persistants, à l'avenir, par suite des changements climatiques causés par l'effet de serre (Witcombe *et al.*, 2009). En effet, on assiste à un stress hydrique lorsque la demande en eau dépasse la quantité disponible pendant une certaine période ou lorsque sa mauvaise qualité en limite l'usage (Madhava Rao *et al.*, 2006).

A. Mécanismes d'adaptation des plantes au stress hydrique :

La résistance d'une plante à une contrainte hydrique peut être définie, du point de vue physiologique, par sa capacité à survivre et à s'accroître et du point de vue agronomique, par l'obtention d'un rendement plus élevé que celui des plantes sensibles (Rao *et al.*, 2006). La résistance globale d'une plante au stress hydrique apparaît comme le résultat de nombreuses

modifications phénologiques, anatomiques, morphologiques, physiologiques, biochimiques et moléculaires qui interagissent pour permettre le maintien de la croissance, du développement et de production (Hsissou, 1994).

B. Stratégies de résistance :

Classiquement, ces stratégies ont été groupées en trois catégories à savoir l'échappement, l'évitement et la tolérance (Levitt, 1972). Pourtant, ces stratégies ne sont pas mutuellement exclusives. En effet, les plantes peuvent combiner tout un ensemble de réponses (Ludlow, 89).

B.1.Stratégie de tolérance :

La tolérance des tissus à un potentiel hydrique faible peut impliquer l'ajustement osmotique (Morgan, 1984), des parois cellulaires plus rigides et des cellules de petite taille (Wilson et al, 1980). Plusieurs espèces d'arbres et d'arbustes dans les régions arides et semi-arides combinent une forte concentration des solutés avec une capacité photosynthétique et une conductance stomatique réduites. La plupart de ces adaptations à la sécheresse ne se privent pas d'inconvénients. Par conséquent, l'adaptation des plantes à la sécheresse doit refléter un équilibre entre l'échappement, l'évitement et la tolérance afin de maintenir une productivité adéquate (Mitra, 2001)

II.7.3. Stress oxydatif :

Le stress oxydant peut se définir comme un déséquilibre dans la balance entre des producteurs de radicaux libres (pro-oxydants) et protections contre radicaux libres (Antioxydants). Une conséquence des stress environnementaux, comprenant le stress hydrique, est l'apparition d'un stress oxydatif, c'est-à-dire l'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène(ROS), qui endommagent les structures cellulaires (Appel et Hirt, 2004).

Dans des conditions optimales, les feuilles sont dotées d'enzymes et des métabolites antioxydants suffisants pour faire face aux ROS. De nombreux travaux montrent que des enzymes telles que des superoxide dismutases (SOD), des ascorbate peroxydases (APX), des catalases (CA, des glutathion-S- transférases (GST) et des glutathion peroxydases (GPX)

S'accumulent pendant le stress hydrique (Flexas et al., 2006). La capacité du système antioxydant est déterminante pour maintenir l'intégrité du système photosynthétique lors d'une contrainte hydrique. Il existe différents mécanismes d'adaptation des plantes au stress hydrique. Chaque espèce se diffère de sa méthode physiologique et biochimique de synthétiser des différents composés biochimiques : sucre, proline, composés phénoliques.

A. Radicaux libres :

Les radicaux libres sont des molécules produites par différentes réactions du métabolisme cellulaire. Ils peuvent avoir des effets néfastes sur l'intégrité des différentes composantes de la plante à cause de leur forte réactivité. Les radicaux superoxyde (oxygène) et hydroxyle (OH) sont extrêmement réactifs, alors que le peroxyde d'hydrogène (l'eau oxygénée) qui est le plus abondant est le moins oxydant.

Depuis longtemps, les radicaux libres ont donc été considérés comme des sous-produits métaboliques indésirables qui doivent être désactivés pour éviter des dommages oxydants non-spécifiques dans les cellules. Cette vue un peu simpliste s'est transformée récemment par les évidences montrant que les radicaux libres peuvent aussi jouer un rôle important en agissant comme des molécules signal impliquées dans la régulation de plusieurs processus biologiques, dont la réponse des végétaux aux stress environnementaux. En effet, une faible augmentation de la concentration des radicaux libres, notamment le l'eau oxygénée, peut induire la tolérance à un stress tandis que de fortes accumulations peuvent activer le processus de mort cellulaire programmée. Ainsi, la balance entre l'acclimatation aux stress ou la mort

cellulaire dépend d'interactions complexes entre d'une part la production et l'utilisation du pouvoir réducteur des radicaux libres générés par le flux d'électrons dans les chloroplastes, et d'autre part de antioxydants qui détoxifient ces radicaux libres et donc influe sur leur pouvoir de signalisation (**Foyer et Noctor 2009; Mittler et al. 2004**)

B. Détoxification des radicaux libres par les composés phénoliques :

Lors d'un stress oxydant comme la photo inhibition, il a été proposé que les composés phénoliques pourraient contribuer à détoxifier les radicaux libres (**Takahama, 2004**). Les composés phénoliques joueraient le rôle de donneurs d'électrons et d'un atome d'hydrogène afin de réduire le peroxyde d'hydrogène pour les scinder en eau et oxygène (**Castelluccio et al., 1995; Yamasaki et al., 1997**). Cette réaction est catalysée par les peroxydases de classe III, le plus souvent dénotée guaïacol peroxydase, qui se retrouvent dans les vacuoles et l'apoplaste (parois cellulaires) (**Almagro et al., 2009**). L'acide ascorbique pourra être de nouveau réduit à l'aide de l'enzyme de hydroascorbate réductase pour être réutilisé. Si les composés phénoliques ne sont pas régénérés par l'acide ascorbique, ils seront polymérisés et seront responsables du noircissement de l'épiderme observable sous conditions de stress photooxydants (**Yamasaki et al., 1997**).

Il n'est d'ailleurs bien documenté que la concentration des composés phénoliques augmente dans les végétaux soumis à divers stress environnementaux (**Dixon et Paiva 1995**), des changements de leurs propriétés d'oxydoréduction causés par les stress environnementaux. Lors de stress chroniques, mais modérés, tels les fortes intensités lumineuses et le stress hydrique, il y a non seulement une augmentation globale de la concentration de composés phénoliques dans les plantes (**Dixon et Paiva 1995**), mais aussi une accumulation de composés comme la quercétine (**Tattini et al., 2004**) et les anthocyanines (**Gould et al., 2010**), réputées comme excellents antioxydants de par leur groupement catéchol (o- dihydroxybenzène)

Chapitre III :
Travaux antérieurs
Sur le genre Marrubium

III.1. Etude phytochimiques :

Les études phytochimiques effectuées sur les espèces du genre Marrubium ont provoqué la présence de différentes classes de composés tels que les polyphénols (en particulier, les flavonides, les phénylpropanoïdes et les acides phénoliques), certaines polymères, les steroles comme β -sitostérol, les diterpènes, les sesquiterpènes et les triterpènes (El Bardai et al., 2003; Hennebelle et al., 2007; Rigano et al., 2007; Karioti et al., 2007; Sarikurku et al., 2008; Dendougui et al., 2011) (Tableau 01)

Tableau 01 : Quelques principes actifs isolés à partir des espèces de Marrubium

Espèces	Principe actif isolé	Références
<i>M. alysson</i>	- Phénylpropanoïdes: alyssonoside, verbascoside leucosceptoside A, martynoside, forsythoside B et leucosceptoside B	Calis et al., 1992
<i>M. polydon</i>	- Labdane diterpéniques: polyodonine -Flavonoïde: apigénine - 7-O- [β - D- (6-O - p coumaroyl) - glucopyranosyl] et apigénine - 7-O- [β - O- (3,6 - di - O - p - coumaroyl) -glucopyranosyl]	Hatam et al., 1995
<i>M. astracanicum</i>	- labdanes diterpéniques: marrubinone A et marrubinone B	lida et al., 1995
<i>M. vulgare</i>	- Phényléthanoïdes: martuboside -Phénylpropanoïdes: acteoside, forsythoside B, arenarioside et ballotetroside	Sehpaz et al., 2002
<i>M. velutinum</i>	- Flavonoïde acétylé: chrysoériol - 7-O-(3 ", 6" - di O - E - p - coumaroyl) - β - D glucopyranoside	Karioti et al., 2003
<i>M. bourgaei</i> <i>Boiss.Ssp.Caricu</i>	Sesquiterpènes. β - caryophyllène (23,2%), (Z) – B- famésène (13,5%) et β germacrène D (10,3%)	Demirci et al., 2004
<i>M. paviflorum</i>	- Sesquiterpènes: bicycloge rmacrène (26,3%) germacrène D (21,5%) et β - caryophyllène (15,6%)	Khanavi et al., 2005
<i>M.cyleneum</i>	- Labdanes diterpéniques: velutine A, 15 - epi velutine A, velutine B, 15 epi - velutine B, velutine C, cyllenine A et 15 - epi - cyllenine A	Karioti et al., 2005
	-Sesquiterpènes: -caryophyllène (21,2%) et valéranone (5,4%)	Javidnia et al., 2007
	- Phénylpropanoïdes : eugenol (50%) – monoterpene : cavacrol (36,28%) et β - phellandrène (15,49%) - Sesquiterpènes: β - bisabolène (29%)	Belhattab et larous , 2006 ; said-al ahl et al., 2015
<i>M. anisodon</i>	- Labdanes diterpéniques : mamubune	Tajbakhsh et al., 2008
	- Sesquiterpènes, gemacrène D (442 °) et β -caryophyllène (10,4%)	Citoglu et aksit,2002
<i>M. thessalum</i>	- Labdanes diterpéniques : 13S - préperéginine, 3a hydroxymarrubiine, 9a, 13R - 15,16 - bisepoxy - 15b méthoxy - 3 - oxo - labdan – 6b et 19 -olide et 15- méthoxyvelutine C -Flavonoïdes: ladanéine	Argyropoulou et al., 2009

- Sesquiterpènes : caryophyllène oxyde (21,7%) β - **Argyropoulou et caryophyllène (17,6%), germacrène D (15,3%) β - skaltsa,2012 bisabolène (12,6%) et trans - β - famésène (8,1%)**

M. peregrinum -Flavonoïdes : ladanéine, 5,7,4' **Alkhatib et al., triméthylscutellaréine 5,6,7,4' tétraméthoxyflavone 2010**

III.2. Etudes pharmacologiques :

Les espèces du genre *Marrubium* sont largement utilisées en médecine traditionnelle dans plusieurs pays pour le traitement de nombreuses affections. En effet, plusieurs recherches scientifiques ont montré leurs intérêts pharmacologiques (**Tableau 02**)

Tableau 02 : Effets pharmacologiques des espèces de *Marrubium*

<i>Espèces</i>	Extrait étudié	Activité pharmacologique	Références
<i>M. vulgare</i>	Extrait éthanolique, extrait d'éther de pétrole et les huiles essentielles	Hépatoprotectrice Antioxydante Antibactérienne Analgésique Antidiabétique Vasorelaxante	El Bardai et al., 2003 ; Herrera-Arellano et al., 2004; Meyre-Silva et al., 2005; Messaoudi et al, 2008; Kadri et al., 2011; Boutlelis Djahra et al., 2012; Rashid et al. 2014; Bokaeian et al. 2014; Al Mahdi, 2014
<i>M. crassidens</i>	Extrait méthanlique	Antiproliférative Antioxydant	Hamedeyazdan et al., 2014
<i>M. alysson</i>	Extrait methanolique, hyxanique Chloroformique et butanolique	Anti-inflammatoires Antioxydant Cytotoxique Antivirale Antibactériennes	Edziri et al., 2007 Edziri et al., 2011 Essawy et al., 2014
<i>M. parviflorum</i>	Extrait hydroalcoolique	Analgésique Anti-inflammatoire	Khanavi et al., 2012
<i>M. globosum subsp.globosum</i>	Extrait methanolique et les huiles essentielles	Antioxydant	Sarikurkcü et al., 2008

Deuxième Partie :
Partie pratique

Chapitre I :

Matériel et Méthodes

I. Matériel et Méthodes utilisés :

Ce travail a été élaboré dans le laboratoire de Saidale de Medea

I.1. Choix et localisation :

Le choix de ces deux stations a été basé sur des critères écologiques (climat, sol, précipitations et altitude). Ces derniers ont une influence sur le développement de la plante, sur les métabolites secondaires et sur l'anatomie de la plante sur lesquelles nous avons focalisé notre travail.

La première zone d'étude est située dans la région Maraman localisée au centre de la wilaya de BLIDA. (**Figure 07**) (**Tableau 03**)

La deuxième zone d'étude est située dans la région Oued Chorfa (Amourah) localisée à l'Ouest de la wilaya d'Ain Defla. (**Figure 08**) (**Tableau 03**)

La localisation géographique avec la texture du sol des deux stations d'étude est donnée dans le **Tableau 03**.



Figure 07 : la localisation géographique des échantillons prélevés dans la région maraman (Wilaya Blida)

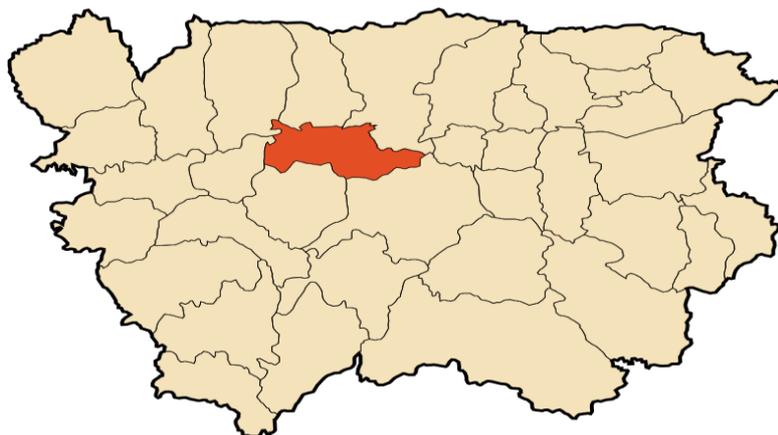


Figure 08 : la localisation géographique des échantillons prélevés dans la région Oued Chorfa (Amourah) (Wilaya Ain Defla)

La localisation géographique avec la texture du sol des deux stations d'étude est donnée dans le **Tableau 03**

Tableau 03 : Localisation et texture du sol des deux stations d'étude

Station	Texture du sol	Latitude	Longitude	Altitude(m) par rapport au niveau de la mer
Maraman (Blida)	Sols Limoneux-rouges Sols Sablo-argileux	36° 28' 0" Nord	2° 45' 0" Est	Altitude qui va en décroissant du sud vers le Nord (150 mètres à 50 mètres)
Oued Chorfa (Ain defla)	Sols argilo-limoneux	36° 9' 25" Nord	2° 24' 15" Est	265 m

I.2. Matériel biologique :

La partie aérienne de *Marrubium vulgare* L'été collectée au novembre 2019 au niveau de la région de Blida. La deuxième a été récoltée durant le mois de novembre 2019 dans la région d'Ain Defla plus précisément au sein d'Oued chorfa. Seulement la partie aérienne (les feuilles) de la plante est concernée par l'étude.

Après la récolte, les échantillons sont mis dans des sacs bien aérés, puis étalés sur du papier à l'ombre et à l'abri de l'humidité, à la température ambiante, jusqu'à ce qu'ils deviennent complètement secs. Par la suite nous avons broyé l'échantillon puis le mettre dans des bocaux.

I.3. Méthodes :

I.3.1. Extraction par hydro distillation des huiles essentielles :

La distillation reste la méthode la plus utilisée pour l'obtention des composés d'arôme, cependant comme dans toute méthode d'extraction, les conditions optimales d'utilisation d'une méthode d'extraction dépendent du rendement en HE. Plusieurs paramètres tels que la quantité du matériel végétal, l'état du matériel végétal, la quantité d'eau introduite, la durée de l'extraction, influent sur le rendement. Il a été vérifié que le rendement diminue fortement, d'une part quand la charge du matériel végétal augmente, et d'autre part quand on introduit une quantité d'eau trop importante (**Boutedjiret, 1990**).

Dans cette étude, la méthode d'extraction utilisée est l'hydrodistillation.

A. Procédé d'extraction :

L'étude est réalisée dans sa totalité à l'échelle du laboratoire sur un montage de type « Clevenger ». Ce montage se compose de quatre parties principales

- Le réacteur, un ballon dans lequel on introduit la matière végétale et l'eau.
- La colonne, un cylindre en verre placé au-dessus du réacteur qui recueille la phase vapeur.
- Le réfrigérant dans lequel se condensent les vapeurs.
- L'ampoule à décantation, où l'huile se récupère en deux phases, l'une est la phase organique (huile essentielle) et l'autre la phase aqueuse (hydrolat).

L'opération consiste à introduire (70 à 100 g) de l'échantillon dans un ballon en verre de 2 litres, on y ajoute une quantité suffisante d'eau de robinet sans pour autant remplir le ballon pour éviter les débordements de l'ébullition. Le mélange est porté à ébullition à l'aide de chauffe ballon.

C'est au bout d'une demi-heure de chauffage régulier, que commence l'évaporation.

Les vapeurs chargées d'huile essentielle passent à travers le tube vertical puis dans le serpentin de refroidissement où aura lieu la condensation. Les gouttelettes ainsi produites s'accumulent dans le tube rempli auparavant d'eau distillée. L'huile essentielle de faible densité par rapport à l'eau, surnage à la surface de cette dernière. L'huile ainsi obtenue et récupérée les vapeurs seront chargées d'eau et de l'huile.

Après condensation, le liquide ainsi obtenu ou le distillat s'écoule goutte à goutte et recueilli dans un flacon collecteur, situé à l'extrémité inférieure du tube réfrigérant.

L'extraction dure environ deux heures, jusqu'à ce que les gouttes condensées ne contiennent plus d'huile à leur surface. Par la suite, l'huile essentielle a été séparée par décantation puis récupérée dans des flacons opaques bien scellés, et enfin conservée à température basse (4-5 C°).

B. Rendement en HE :

Le rendement en HE est défini comme étant le rapport entre la masse d'HE obtenue et la masse végétale sèche à traiter (Carré, 1953). Le rendement en HE est exprimé par la formule suivante :

$$\text{Rmt \%} = \frac{m1 \cdot 100}{m0}$$

Rmt : rendement en HE exprimé en pourcentage (%).

M1 : masses-en (g) d'HE.

M0 : masses-en (g) de la matière végétale traitée.

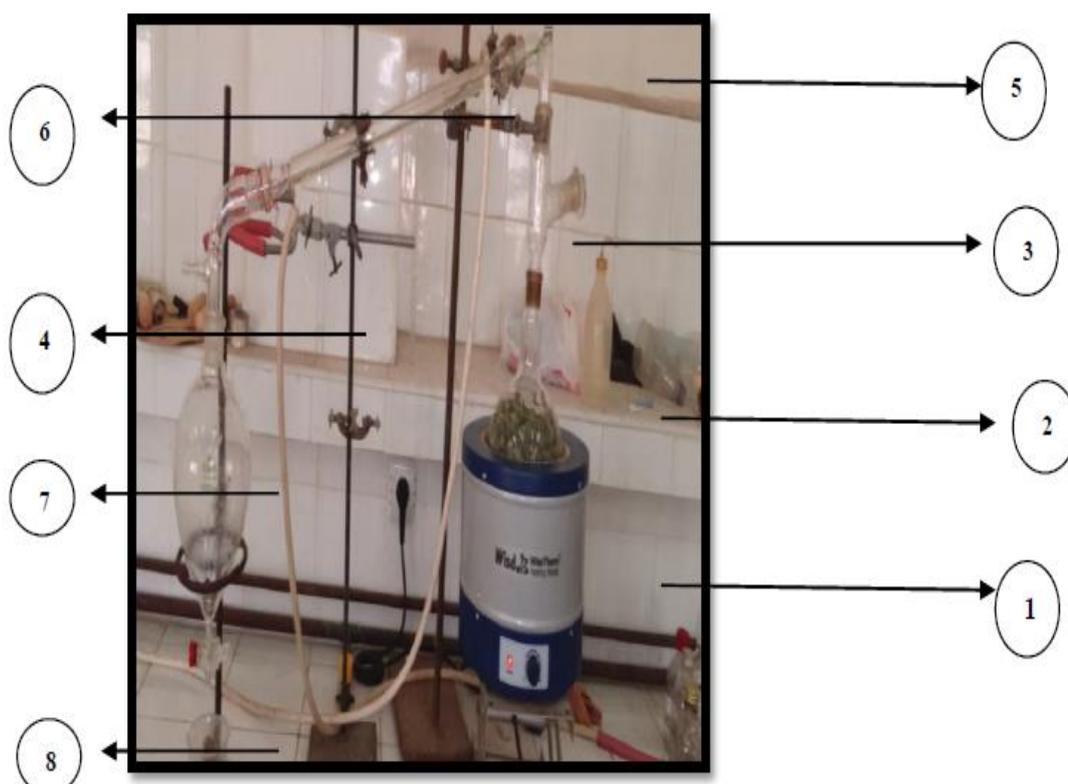


Figure 09 : Dispositif d'extraction de type de Clevenger. (Originale 2018) 1-Chauffe ballon. 2-Ballon monocol (Eau + biomasse végétale). 3- sortie d'eau. 4- entrée d'eau. 5-Allongeur. 6-Réfrigérant. 7 empoile à déconté (hydrodistillat). 8- Bicher

I.3.2. Méthode d'extraction des métabolites secondaire :

I.3.2.1. Préparation de la poudre :

Les feuilles de la plante fraîchement récoltées est lavées à l'eau de robinet, découpées et laissées sécher à l'ombre dans un endroit sec et bien aéré pendant 20 jours. Après sont pilées dans un mortier propre puis finement broyées à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre obtenue est conservée à l'abri de la lumière et de l'humidité dans des flacons en verre stériles hermétiquement fermés.

I.3.2.1. Préparation des extraits :

A. Extrait aqueux :

Nous avons mélangé 20g de poudre dans 100ml d'eau distillée bouillie puis laissée 20 min pour infusion avec agitation de temps en temps. L'extrait aqueux obtenu est ensuite centrifugé à 1000 tours/min pendant 10minutes pour débarrasser des débris puis filtré sur papier filtre de type wattman de type wattman N=°3. Le filtrat est recueilli dans des petits flacons en verre. (**pharmacopée Européenne 2001**).

B. Extrait méthanolique :

Suivant le protocole d'extraction décrit par (**OWEN et al, 2003**) et légèrement modifié. Le matériel végétal broyé (20 g) est soumis à une extraction par macération dans le mélange méthanol / eau (80/20 v/v) pendant 72 heures avec renouvellement de solvant chaque 24 heures sous agitation à température ambiante. La solution est ensuite filtrée avec un papier filtre de type wattman n°3. Le marc résiduel a subi une deuxième et une troisième extraction avec le même solvant. Après filtration, les filtrats obtenus sont évaporés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif pendant 60min a une température de 60°C.

L'extrait sec est pesé pour le calcul de rendement. Ce dernier est exprimé en pourcentage selon la formule suivante :

$$R \% = (PES / PE) \times 100$$

R % : rendement en pourcentage

PES : poids de l'extrait sec (g)

PE : poids de l'échantillon poudre (g)

I.3.3. Screening phytochimique :

Il englobe une série de méthodes colorimétriques qui permettent d'établir la présence ou l'absence de métabolites secondaires dans la plante à partir de sa poudre ou de l'infusé. Le screening aide à chercher : les anthocyanes, les leuco-anthocyanes, les tannins totaux, les irridosides, les tannins galliques les tannins catéchiques, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les sénosides, les quinones, les coumarines et les mucilages.

Ces tests sont en relation avec l'intensité du précipité, la turbidité et la coloration ; ce qui détermine la proportionnelle de la quantité et de la substance recherchée. Ainsi :

- Une réaction franchement positive est représentée par : (+++)
- Une réaction moyennement positive est représentée par : (++)
- Une réaction faiblement positive est représentée par : (+)
- L'absence de la substance est représenté par : (-)

Le **Tableau 04** montre la méthode appliquée à la recherche de chacun de ces métabolites secondaires.

Tableau 04 : Screening phytochimique (**Harborne et al., 1998; Raaman et al., 2006**)

Alcaloïdes	5g de poudre + 50 ml d'ether : chloroforme 3/1 Filtrer après 24h puis épuiser avec du HCL.	Précipité rouge
Flavonoïdes	À 5 ml d'infusé + 5 ml d'acide chlorhydrique + un coupon de Zinc +1 ml d'alcool iso-amylque.	Coloration rouge orangée
Coumarines	Faire bouillir à reflux 2 g de poudre dans 20 ml d'éthanol pendant 15 minutes. 5 ml du filtrat + 10 gouttes d'hydroxyde de potassium à 10 % + quelques gouttes d'acide chlorhydrique à 10 %.	Formation d'un trouble

I.3.4. Caractérisation quantitative des extraits :

I.3.4.1. Dosage des Polyphénols et flavonoïdes :

A-Poly-phénols :

But : La détermination de la teneur en poly-phénols totaux dans l'extrait des feuilles de *Marrubium vulgare L* par la méthode Spectrophotométrie UV-Vis selon la méthode au réactif de Folin-Ciocalteu (Singleton et al, 1999).

- **Principe :**

Ce dosage est décrit par (Skerget et al.,2005). Basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait. Le réactif de Folin-Ciocalteu consiste en une solution jaune acide contenant un complexe polymérique d'ions (hétéro-polyacides). En milieu alcalin, le réactif de Folin-Ciocalteu, oxyde les phénols en ions phénolates et réduit partiellement ses hétéro- polyacides, d'où la formation d'un complexe bleu.

- **Mode opératoire**

A 0.2 mL d'EM (avec concentrations convenables : 200µg/mL, 20µg/mL et 2µg/mL) est ajouté 0.8 mL de la solution de Na₂CO₃ (75 mg/mL dans l'eau distillée), après agitation, 1mL de la solution de Folin-Ciocalteu (dilué dix fois dans l'eau distillée) est ajouté à l'ensemble, après 2 h d'incubation à la température du laboratoire, l'absorbance est lue à 760 nm contre un blanc sans extrait.

Le taux de poly-phénols totaux dans l'extrait, a été calculé à partir d'une courbe d'étalonnage linéaire ($y=a. x+b$), établie avec des concentrations précises d'acide gallique (0-0,5 g/l) comme standard de référence, dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en gramme d'équivalent d'acide gallique par gramme de poudre.

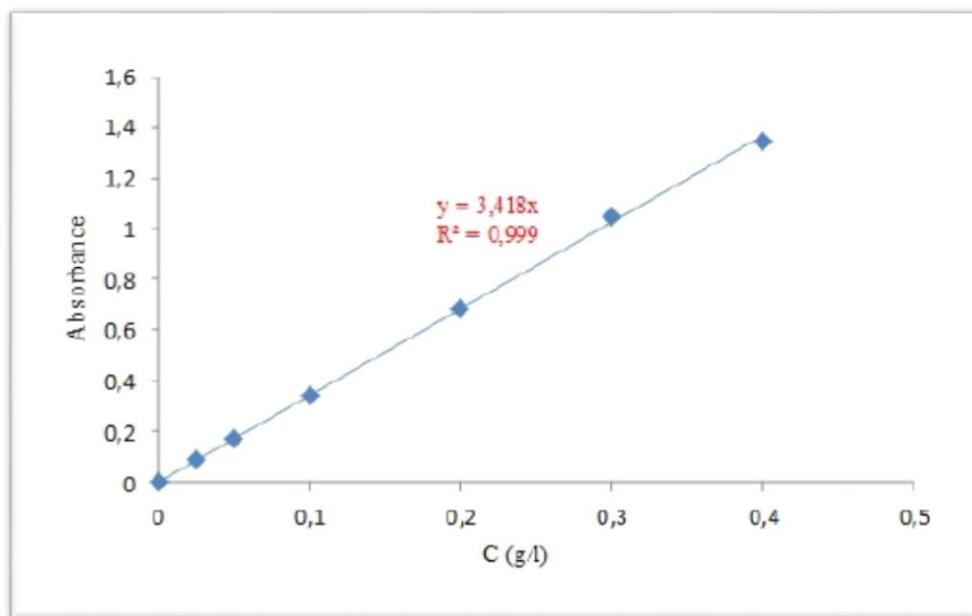


Figure 10 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

B. Flavonoïdes :

But : Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux de l'extrait des feuilles de *Marrubium vulgare L* par La méthode du trichlorure d'aluminium $AlCl_3$ décrite par (Yi et al., 2007).

• **Mode opératoire**

1 ml de chaque concentration obtenue par dilutions de l'Eaq de (10mg/mL, 8mg/mL, 6mg/mL, 4mg/mL, 2mg/mL) est ajouté à 1mL de la solution d' $AlCl_3$ (2% dans le méthanol), le mélange est vigoureusement agité. Après 10 min d'incubation, l'absorbance est lue à 430 nm.

Une courbe d'étalonnage ($y=a. x+b$) établie par la quercétine (0-350 $\mu\text{g/ml}$), réalisée dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons, servira à la quantification des flavonoïdes. La teneur en flavonoïdes est exprimée en gramme d'équivalent de quercétine par gramme de poudre.

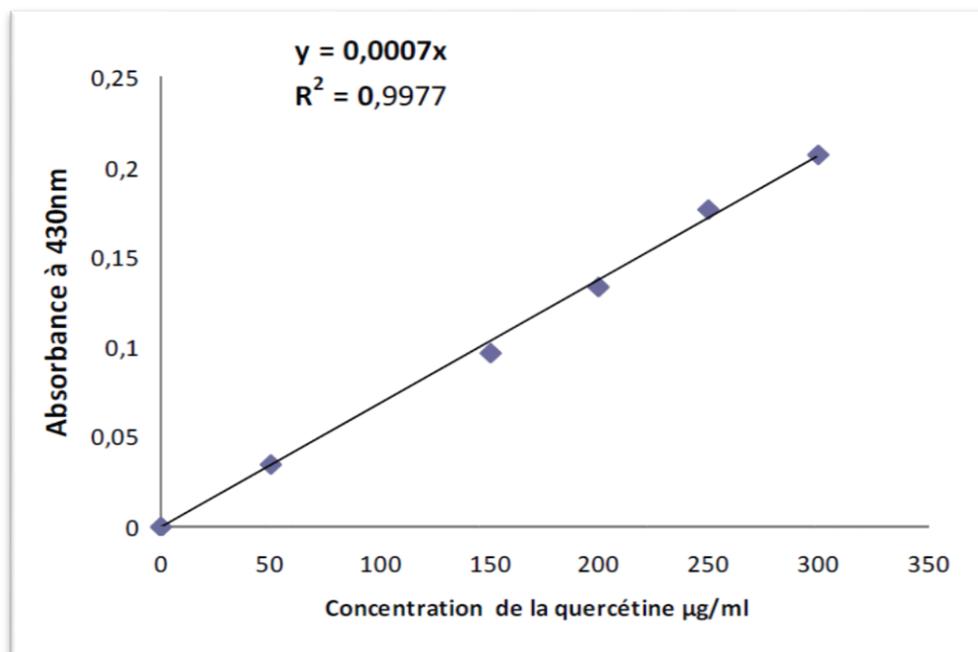


Figure 11 : courbe d'étalonnage de la quercétine.

I.3.5. Activité anti-oxydante (*in vitro*)

A. Principe :

Selon (Brand-Williams *et al*, 1995) La capacité anti-oxydante peut être aussi mesurée en utilisant des radicaux libres plus stables. Le radical 1, 1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre très stable à l'état cristallin et en solution, de coloration violette. Par cette méthode, on considère que l'activité anti-oxydante n'est autre que la capacité des antioxydants d'agir comme piègeur des radicaux libres. Ils agissent en transférant un atome d'hydrogène ce qui conduit à la disparition du DPPH au cours de la réaction et à un changement de coloration (jaune) dans la solution initiale (figure 12).

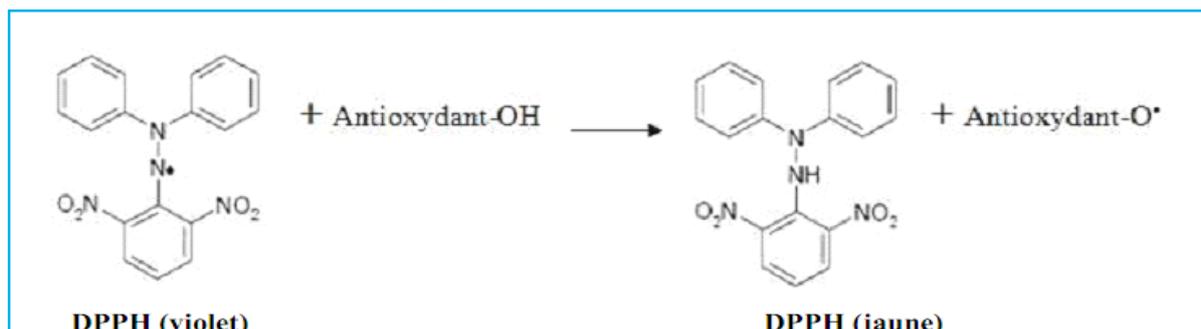


Figure 12 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.

- **Mode opératoire :**

50 microlitres d'Eaq de *Marrubium vulgare L* à différentes concentrations (10mg/mL, 8 Mg/mL, 6 mg/mL, 4mg/mL, 2mg/mL) et de EM de concentration (200µg/mL, 20 µg/mL, 2µg/mL, 0.2µ/mL, 0.02 µg/mL) est ajouté à 5 mL de la solution méthanolique du DPPH (0,004%).

En parallèle, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 50µL de méthanol avec 5 ml de la solution méthanolique de DPPH.

Egalement le même test a été réalisé dans les mêmes conditions opératoires avec un antioxydant de référence : acide ascorbique.

- **Lecture des résultats :**

La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 516 nm après 30 minutes d'incubation à l'obscurité et à une température ambiante. (Gürsoy *et al*, 2012).

L'activité anti-oxydante est estimée selon l'équation suivante :

$$I\% = [1 - (\text{Abs}_{\text{échantillon}} - \text{Abs}_{\text{contrôle}})] \times 100.$$

I% : pourcentage d'inhibition ou d'activité anti radicalaire.

Abs contrôle : Absorbance du contrôle négatif.

Abs échantillon : Absorbance de l'échantillon.

- **IC50 :**

Ce paramètre est défini selon (Pokorny *et al*, 2001) comme la concentration d'antioxydant requise pour diminuer la concentration initiale de 50%, il est inversement lié à la capacité anti-oxydante

Le paramètre IC50 a été calculé à partir de la courbe de régression linéaire tracée du pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration de l'extrait aqueux.

Chapitre II :

Résultat et discussions

II.1. Choix climatologie :

II.1.1 pluviométrie :

La précipitation est la quantité d'eau météorique totale, liquide (Pluie, brouillard, rosée) ou solide (neige, grêle...) qui tombe sur une surface horizontale. L'étude des précipitations est très importante, elle permet de déterminer la part d'eau qui parvient pour l'alimentation des ressources souterraines

A. Station Blida :

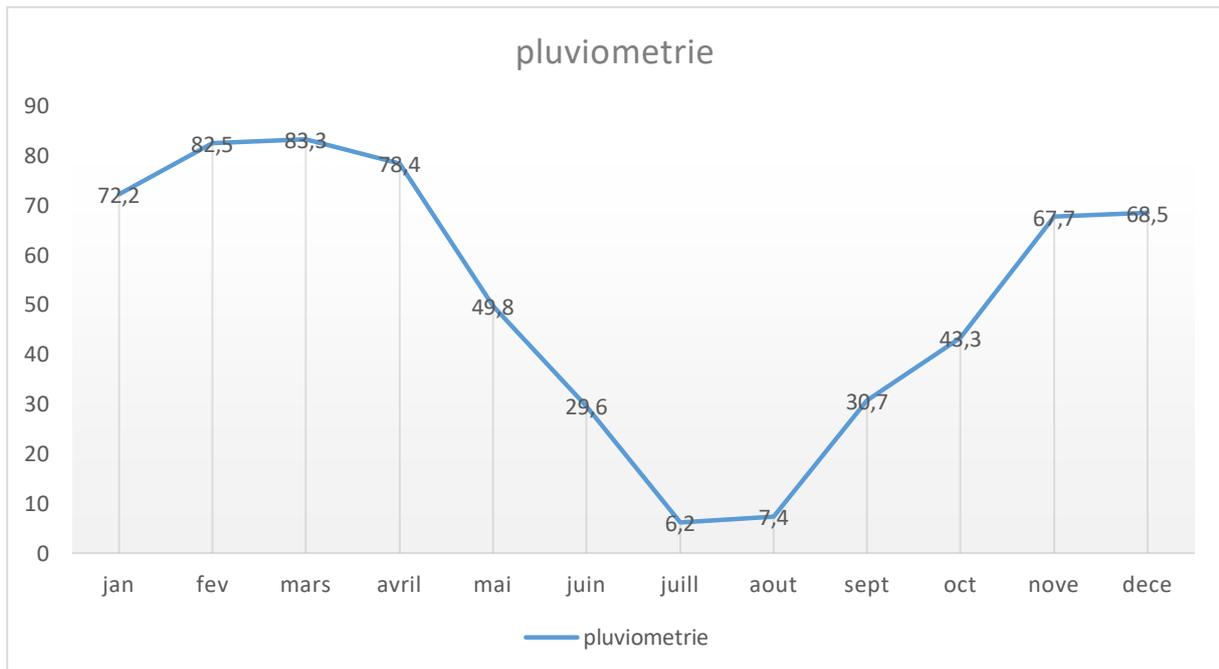


Figure 13 : précipitation moyenne mensuelle en (mm) de la station de la région de Blida (2010 à 2019) (Données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)

Selon la **figure 13** et le **Tableau 05** (voir annexe), la station de Blida est caractérisée par les mois les plus arrosés sont le mois de février avec des précipitations moyennes annuelles de 80 mm. Par contre, le mois le plus sec correspond au mois d'Aout avec une précipitation moyenne annuelle de l'ordre de 7 mm

B. La station d'Ain Defla :

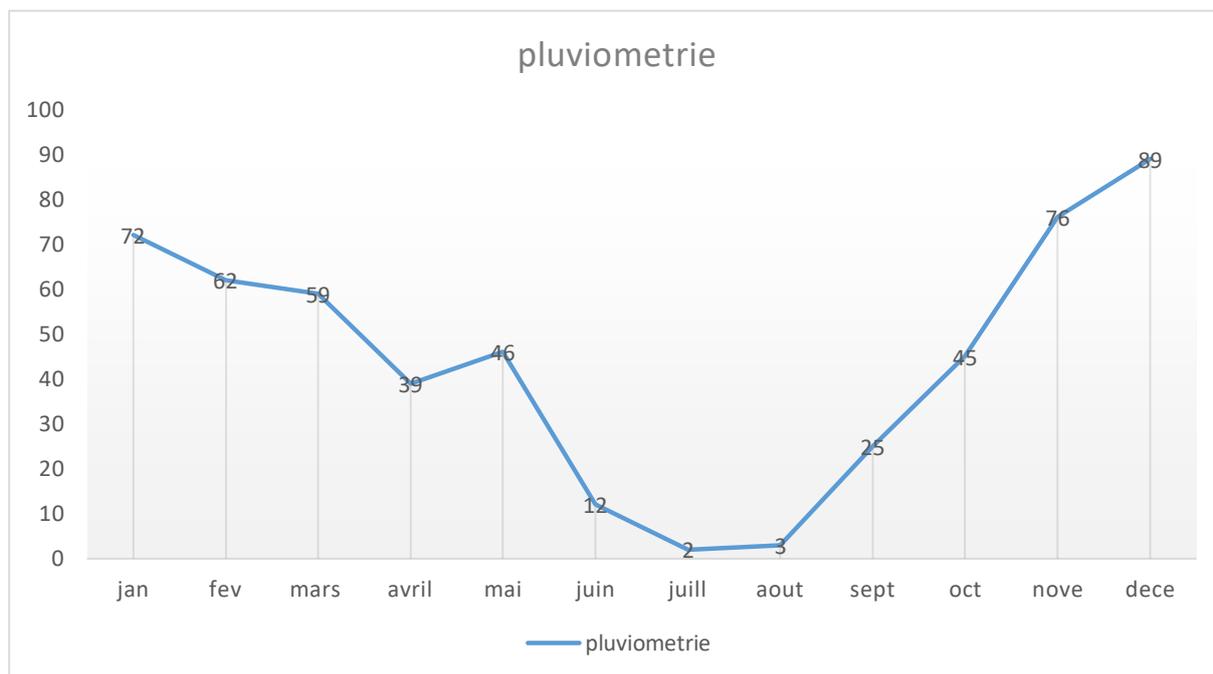


Figure 14 : précipitation moyenne mensuelle en (mm) de la station de la station Aïn Defla (2010 à 2019) (Données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)

Selon la **Figure 14** et le **Tableau 06 (voir annexe)**, la station d'Aïn Defla est caractérisée par le mois le plus arrosé est le mois de septembre avec des précipitations moyennes mensuelles de 41 mm. Par contre, le mois le plus sec correspond au mois de juillet avec une précipitation moyenne mensuelle de l'ordre de 10 mm.

II.1.2. Température :

La température est un facteur important, elle régit l'évaporation et influence ainsi la variation des réserves d'eau souterraine

A. Station Blida :

Selon la **Figure 15** et le **Tableau 07 (voir annexe)**, La station de Blida est caractérisée par les mois les plus froids est le mois Janvier avec une température moyenne annuelle de 14 °C. Le mois d'Aout est le mois le plus chaud avec une température moyenne mensuelle de 31°C.

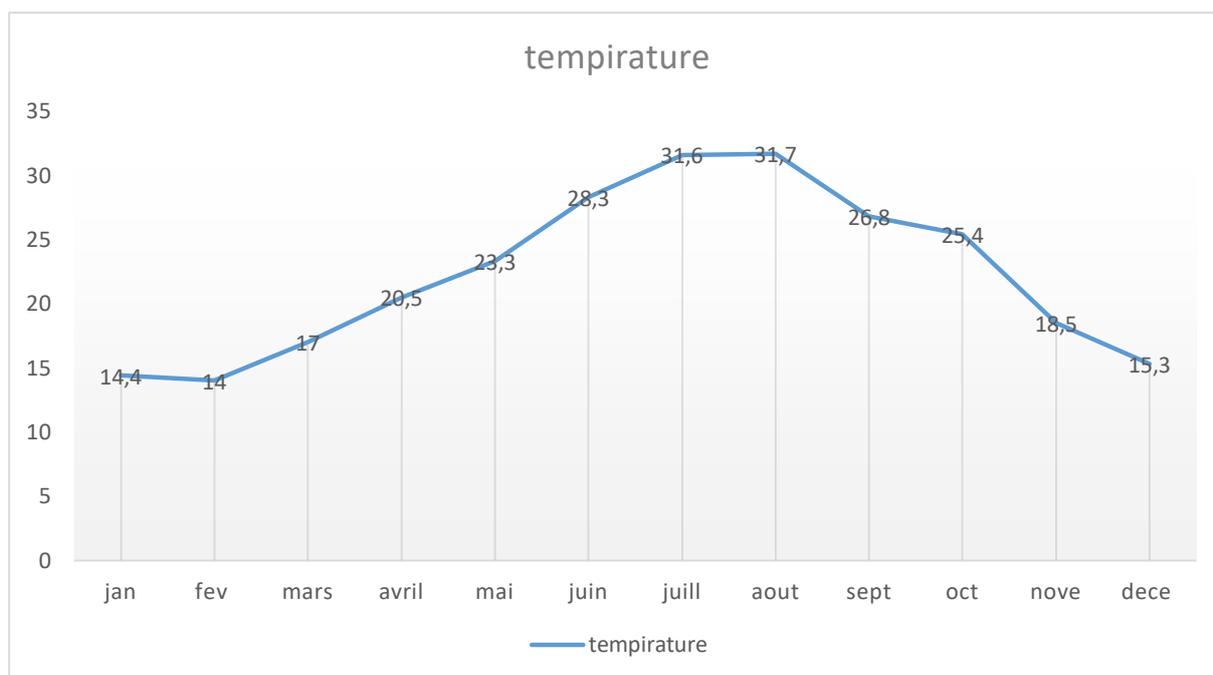


Figure 15 : Variation des températures de la station de Blida (2010-2019) (données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)

B. Station d'Ain Defla :

La **Figure 16** et le **tableau 08 (voir annexe)**, montre que la station de ain defla est caractérisée par le mois le plus froid est le mois de Janvier avec une température moyenne mensuelle de 6 °C. Le mois de juillet et aout est le mois le plus chaud avec une température moyenne mensuelle de 27°C.

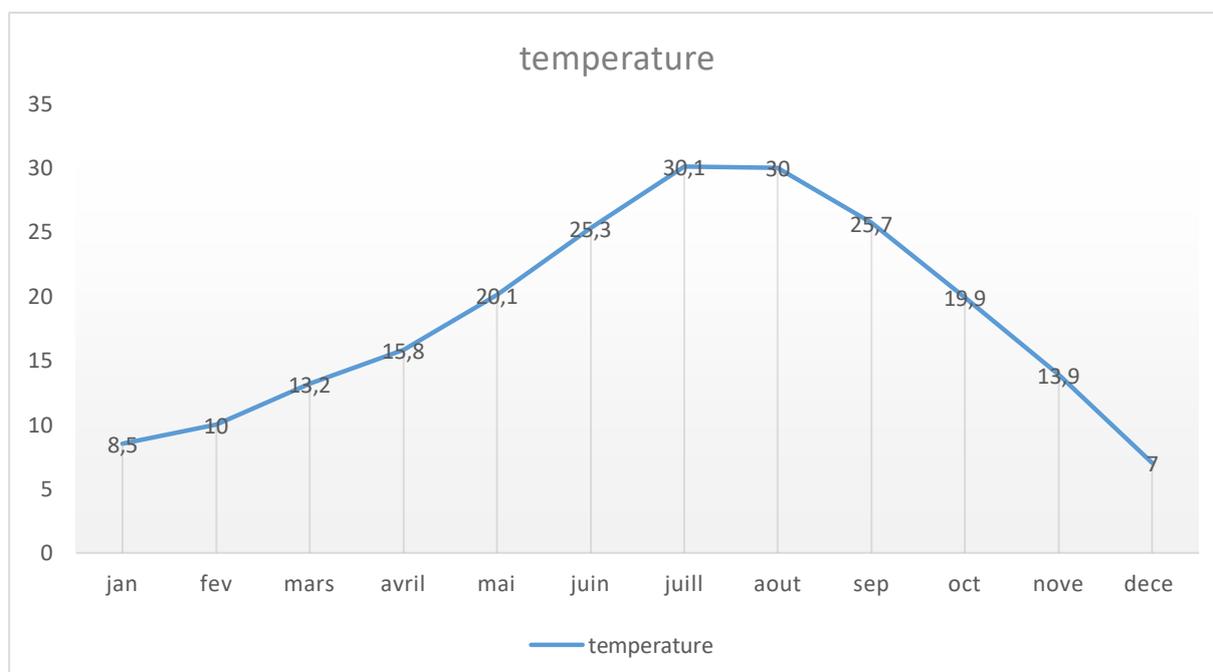


Figure 16 : Variation des températures de la station d'Ain Defla (2010-2019) (données obtenues d'Office Nationale de la Météorologie de Dar El Beida, Alger)

II.1.3. Indice d'aridité de DERMARTONNE :

En se basant sur le régime des précipitations et des températures, DEMARTONNE (1923) a défini un indice d'aridité (I)

$$\text{Indice annuel : } I = P/(T+10)$$

$$\text{indice mensuel : } I = 12*P/(T+10)$$

Tableau 09 : Indice d'aridité de DERMARTONNE.

Valeur de I	Type de climat	Type de végétation potentielle
0 a 5	Hyper aride	Désert absolu
5 a 10	Aride	Désert
10 a 20	Semi-aride	Steppe
20 a 30	Semi-humide	Prairie naturelle, foret
30 a 40	Humide	Foret
40 a 55	Humide	Foret

P : Précipitation moyennes annuelles (mm).

T : Températures moyennes annuelles (°C).

Dans le cas de Blida, les températures et les précipitations moyennes annuelles sont respectivement : T= 15.9°C et P= 650 mm. Il en résulte un indice d'aridité de DERMARTONNE de 25.09 On en déduit que le climat de la région de Blida est de type méditerranéen(semi-humide) En ce qui concerne la station d'Ain-Defla, les températures et les précipitations moyennes annuelles sont respectivement : T= 14.4°C et P= 500 mm. Il en résulte un indice d'aridité de DERMARTONNE de 20.49On en conclue que le climat de la région de Ain Defla est de type semi-aride.

II.2. Huiles essentielles de *Marrubium vulgare L* :

II.2.1. Caractéristiques organoleptiques des huiles essentielles :

L'examen organoleptique nous révèle que les huiles essentielles des deux stations sont différentes selon la couleur, la saveur, l'aspect et l'odeur. Selon **Sangwan et al (2001)**, L'arôme de l'huile essentielle diffère d'une région à l'autre et il est le résultat de la combinaison de tous les constituants, car même les composés minoritaires peuvent jouer un rôle important dans la définition de l'odeur. et généralement les HE des régions pluvieuses sont des liquides huileux, volatils, caractérisés par une forte odeur, rarement colorés et généralement moins denses que l'eau (**Miguel, 2010**).

II.2.2. Rendement des Huiles essentielles des deux régions :

Le rendement des huiles essentielles *M. vulgare* (0.18%) de la région de Blida est supérieur à celui *M. vulgare* de la région d'Ain Defla (0.012%). (**Figure 17**)

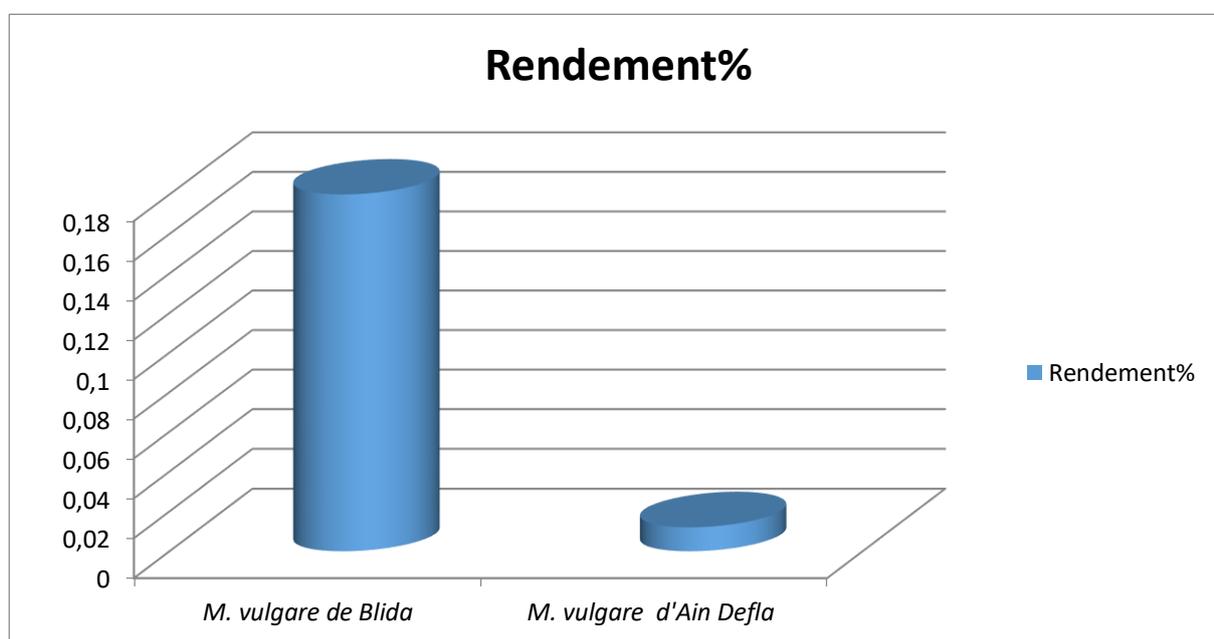


Figure 17 : Rendements de la masse des extraits secs des échantillons *Marrubium vulgare L* récoltée dans deux régions différentes (Blida et Ain Defla)

Le rendement des huiles essentielles trouvé est probablement dû aux facteurs suivants

- Aux conditions pédoclimatiques : faibles précipitations et températures élevées durant l'année 2019-2020 dans la région de Blida et surtout dans la région d'Ain Defla
- Au degré d'aridité : sub-humide dans la région de Blida et semi-aride dans la région d'Ain defla
- Aux facteurs génétiques, le stade végétatif et la méthode d'extraction. (**Fellah et Romdhane, 2006**)
- Aux conditions environnementales (la lumière, la disponibilité des nutriments, et la longueur du jour). (**Fellah et Romdhane, 2006**) Par ailleurs, **Koen et al., (1999)** rapportent que le *M. vulgare* accumule de faible quantité d'huile essentielle ainsi que des teneurs faibles de leurs constituants. Raisons pour lesquelles selon les

mêmes auteurs, l'intention des chercheurs n'a pas été attirée. D'autre part Lawrence (**Demirci et al., 2004**) émis l'hypothèse selon laquelle les genres de la famille des Lamiacées ayant des grains de pollen tric olpès sont pauvres en huile volatile et leur huile essentielle renferment généralement des sesquiterpènes comme β -caryophyllène et gemacène D en tant que constituants majeurs. Cette hypothèse est plus ou moins vérifiée à quelques différences près chez le genre *Marrubium* qui possède des grains de pollen tricolpés (**Demirci et al., 2004**)

II.3. Screening Phytochimique :

La mise en évidence des différentes classes des métabolites secondaires constituant une plante, nous permet d'avoir une bonne idée sur ses activités biologiques. Pour cela nous avons réalisé les tests phytochimiques sur différents extraits préparés à partir de la partie aérienne de la plante *Marrubium vulgare. L* en utilisant des solvants de polarité différente et des réactifs spécifiques de révélation.

Le screening phytochimique nous a permis de mettre en évidence la présence des métabolites secondaires au niveau des tissus végétaux de notre plante. La détection de ces composés chimiques est basée sur des essais de solubilités des constituants, des réactions de précipitation et de turbidité, un changement de couleur spécifique ou un examen sous la lumière ultraviolette.

Selon l'examen du (**Tableau 10**), L'examen phytochimique réalisé sur la partie aérienne (les feuilles) de *Marrubium vulgare. L* a révélé la présence d'une quantité importante des polyphénols (les flavonoïdes et les coumarines), les alcaloïdes et les saponosides dans la station de Ain Defla par rapport à celle de Blida. Cependant on signale l'absence totale des glucosides, les tannins catéchiques condensés, les tannins galliques hydrolysables, les Anthocyanes et les Anthraquinones dans les deux stations. Concernant les Terpènes sont présents dans les feuilles récoltées dans les deux stations avec une teneur élevée mais moins importante par rapport à celle des polyphénols.

Tableau 10 : Résultats du screening phytochimique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans les deux régions (Blida et Ain Defla)

Métabolites secondaires	Station de Blida	Station de Ain Defla
Flavonoïdes	++	+++
Tannins totaux	-	-
Les tannins catéchiques condensés	-	-
Les tannins galliques hydrolysables	-	-
Saponosides :	++	+++
Anthocyanes	-	-
Coumarines	++	+++
glucosides	-	-
Terpènes	++	++
Alcaloïdes	+	++
Anthraquinones	-	-

Les résultats du screening phytochimique réalisé sur les feuilles *Marrubium vulgare* récoltées dans la station d'Ain Defla met en évidence la présence des composés chimiques qui possèdent des activités biologiques intéressantes. Il s'agit entre autres des substances polyphénoliques : les flavonoïdes des coumarines et des saponosides.

Ces résultats concordent avec les études de **Saad (2017) et Azzu et al (2014)** qui ont détecté la présence importante des mêmes métabolites sur les feuilles de *Marrubium vulgare* récoltées dans deux régions respectives Biskra et Tlemcen (**Tableau 11**). Cependant nos résultats phytochimiques de la plupart des métabolites des deux stations ne sont pas comparables à ceux réalisés par **Bouterfas et al (2013) Bouterfas et al (2014)**. (**Tableau 11**).

Les composés phénoliques (flavonoïdes) sont connus pour avoir de nombreuses propriétés thérapeutiques à savoir : anti-âge, anti-carcinogène, anti-inflammatoire, antioxydant, antimicrobienne, antiviral, anti-tumoral, antiseptique, antidiabétique et protège contre les maladies cardiovasculaire et respiratoires (**Harborne et Williams, 2000; Bouchet et al., 2000; Narayana et al, 2001, Seyoum et al., 2006; Benhabyles et al., 2016**).

Nos résultats montrent une moyenne abondance des alcaloïdes dans les feuilles d'Ain Defla qui présente des activités anti-spasmodique, anti-rhumatismal, analgésique et anticancéreuse. Leurs effets laxatif est aussi révélé (**Zirih et al, 2005; Zirih et al, 2007; N'Guessan et al, 2009**).

Les coumarines présentent des propriétés antipyrétique, analgésique, sédatrice, anti-use et anti-convulsivante sont à leurs tour très abondantes (**Mpondo et al., 2015**).

La présence de ces composés biologiquement actifs au niveau des parties aériennes de *Marrubium vulgare L* explique leur utilisation par les populations dans le traitement de diverses maladies.

Tableau 11 : screening phytochimique des extraits des racines de *Marrubium vulgare L* récoltée dans différents régions

Métabolismes secondaires	(Bouterfas et al., 2015)		(SAAD, 2017)		(Bouterfas et al., 2013)	(Azziet et al., 2014)	(Bouterfas et al.; 2014)
	TESSAIA	SILA	AIN SKHO	BISKRA TAMENRASSET	TESSALA	TLEMCEN	TESSALA (ALGERIE OCCIDENTALE)
Présence/Absence dans l'extrait							
Flavonoïdes	++	++	++	++	+	+++	+++
Tannins totaux							
Les tannins catéchiques condense	+	-	-		+		±
Les tannins galliques hydrolysable	±	±	±		+		±
Saponosides				+++			
Anthocyanes	-	-	-	+			
Coumarines	-	-	-	+++		+++	-
Tanins glucosides				+++		+	
Terpènes				+		+	
Alcaloïdes	-	-	-	+++		-	-
Anthraquinones						-	

II.4. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes :

II.4.1. Dosage des polyphénols :

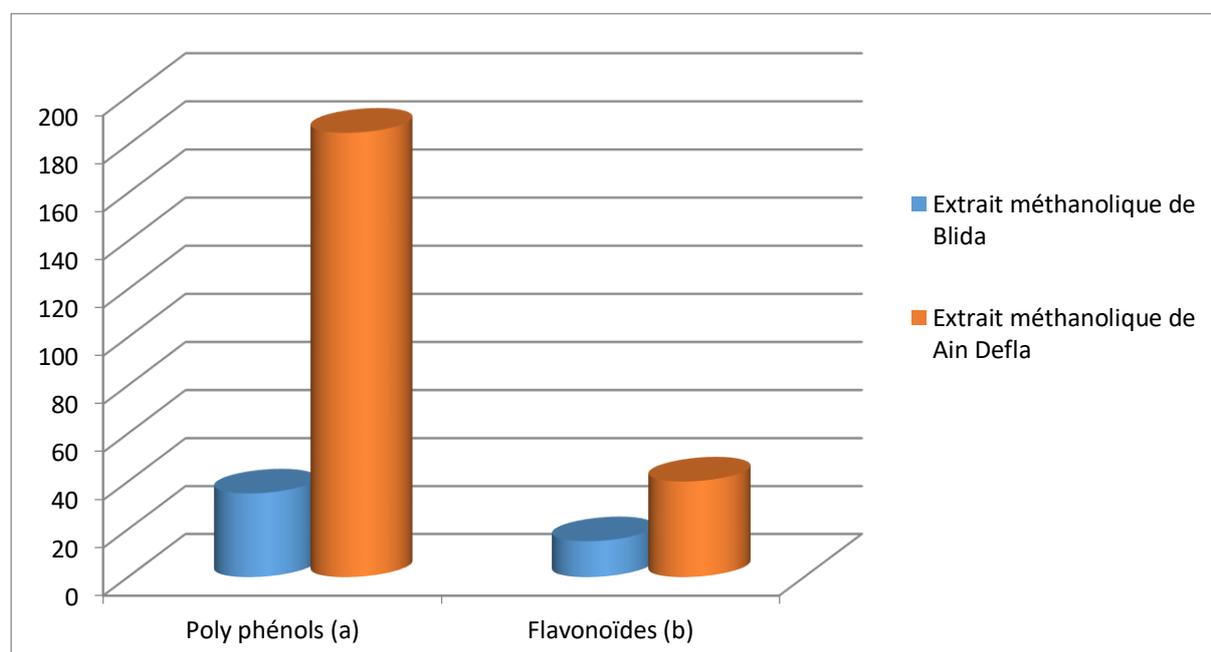
Le dosage des phénols totaux a été effectué par la méthode spectrophotométrique adaptée avec le réactif de Folin-Ciocalteu. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/gES), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique (voir Matériel et Méthodes).

Les résultats des taux des polyphénols des deux stations trouvées sont donnés par le (Tableau 12) et la (Figure 18). La concentration des polyphénols dans l'extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Ain Defla était $185 \pm 0,12$ mg EAG/ g d'extrait, suivie par l'extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida ($35 \pm 0,05$ mg EAG/ g d'extrait)

Tableau 12 : résultats de dosage des poly phénols totaux et des flavonoïdes condensés dans les extraits méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans deux régions

Teneur (mg/ml)	Poly phénols (a)	Flavonoïdes (b)
Extrait méthanolique de Blida	$35 \pm 0,05$	$15 \pm 0,25$
Extrait méthanolique de Ain Defla	$185 \pm 0,12$	$40 \pm 0,07$

(a) mg EAG/g d'extrait Méthanolique
(b) mg EQ/g d'extrait Méthanolique



(a) mg EAG/g d'extrait Méthanolique
(b) mg EQ/g d'extrait Méthanolique

Figure 18 : résultats de dosage des poly phénols totaux et des flavonoïdes condensés dans les extraits méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans deux régions

II.4.2. Dosage des flavonoïdes :

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode colorimétrique décrite par (Djeridane et al., 2006) et (Boudiaf, 2006). Le quercétine, considérée comme contrôle positif, a permis de réaliser une courbe d'étalonnage, d'où on a calculé la teneur en flavonoïdes des différents extraits, qui est exprimé en mg équivalent de quercétine (EQ) par gramme de matière d'extrait sec (voir annexe).

Les résultats des taux des flavonoïdes dans l'extrait des deux stations sont mentionnés dans le (Tableau 12) et la (Figure 18).

Les flavonoïdes représentent la sous classe la plus important et la plus répandue des polyphénols. La comparaison des valeurs en flavonoïdes des deux extraits, fait constater que l'échantillon de Ain Defla est plus riche en flavonoïdes avec une concentration de $40 \pm 0,07$ mg EQ / g d'extrait. Alors que l'échantillon de Blida se montre avec une concentration de $15 \pm 0,25$ mg EQ / g.

Les résultats de la teneur des polyphénols et des flavonoïdes de la plante de *Marrubium vulgare* récoltée dans la station de Ain Defla sont en accord avec les études de Ghedadbaet al (2014), qui rapportaient une forte teneur en poly phénols ($195 \pm 0,36$ mg EAG/g d'extrait Méthanolique) et en flavonoïdes ($33,10 \pm 0,60$ mg EQ / g d'extrait Méthanolique)

(Tableau 13)

Méthanolique de la même espèce récoltée dans la région de Batna (cengiz sarikurkcu et al, 2018) a rapporté des teneurs en polyphénols et en flavonoïdes de la plante récoltée Dans la région de Turquie presque similaires à celles de Blida. (Tableau 13)

Tableau 13 : Dosage des flavonoïdes et des Poly phénols dans les extraits de *Marrubium vulgare L* récoltée dans différents régions

Métabolismes secondaires	(Ghazhazia et al, 2013)		(BOUDJELAL, 2013)		(cengizsarikurkcu et al, 2018)		(GHEDADBA et al, 2014)	
	Région de la plante (nom de la plante) récoltée							
	Tunisie		M'sila		Turquie		Batna	
Extrait	Poly	Flav	Poly	Flav	poly	flav	poly	flav
E.mathanolique	2,680	0,086	18.21 ± 0.20		22.19 ± 0.83	19.58 ± 0.05	$195 \pm 0,36$	$33,10 \pm 0,60$

Poly : Polyphénols (mg EAG /g extrait)

Flav : Flavonoïdes (mg EQ /g extrait)

L'étude qualitative (screening phytochimique) et l'étude quantitative (dosages des polyphénols et des flavonoïdes par la méthode spectrophotométrique) des extraits nous révèle une richesse importante des polyphénols et des flavonoïdes surtout au sein *Marrubium Vulgare L* récoltée dans la station de Ain Defla caractérisé par un climat semi-raride. Cette dernière station durant les 16 dernières années 2000-2016 est caractérisée par une faible pluviométrie et par une température élevée d'où *Marrubium vulgare L* est soumis au stress hydrique important. Selon Dixo et Paiva, (1995) la concentration en polyphénols augmente

dans les végétaux soumis au stress hydrique et d'après (**Gould et al., 2010**) d'autres composés métaboliques augmentent tels que les antocyanes sous l'effet du stress.

Plusieurs études montrent que le stress hydrique induit une production importante de polyphénols et des flavonoïdes. (**Shetty et al., 2001**), ont montré que lors du stress hydrique le taux des polyphénols est très important au niveau des épicotylédones par rapport à celui des légumineuses.

L'Augmentation de la quantité des flavonoïdes a été décrite chez de nombreuses espèces végétales à cause d'un déficit en eau (**Ingram et Bartels, 1996 ; Horner, 1990, Kennedy et Filippis, 1999**). Le stress hydrique peut moduler l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme secondaire, notamment au niveau de la biosynthèse des flavonoïdes.

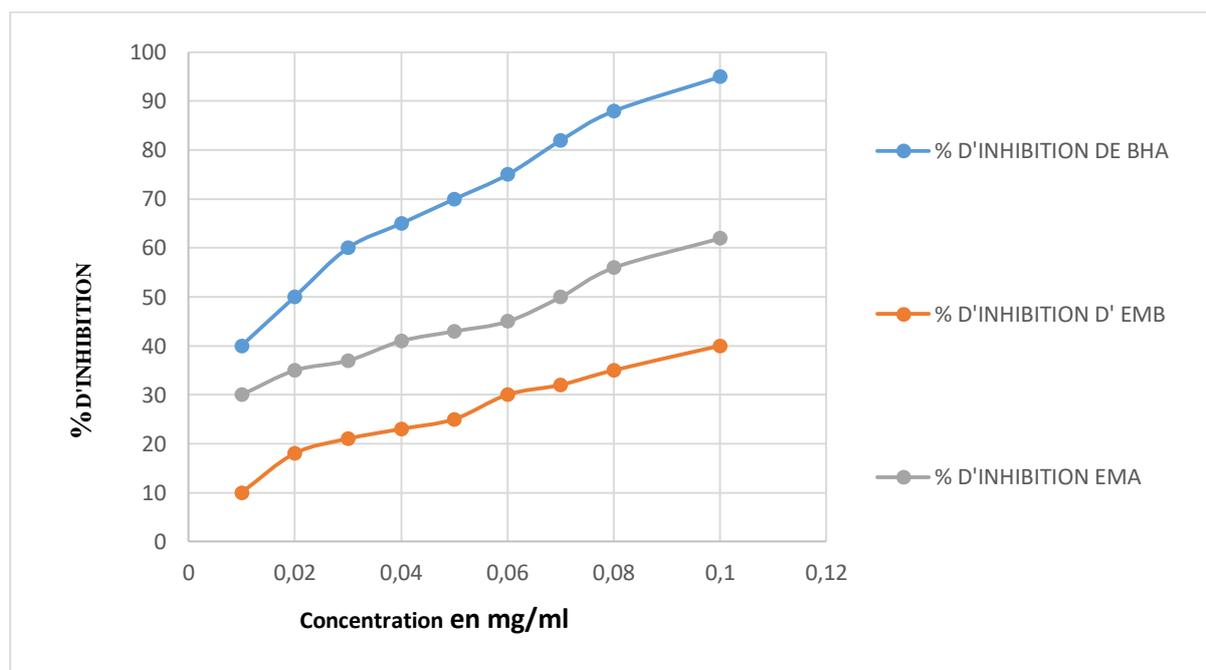
II.5. Activité antioxydante de l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare L* :

II.5.1. Détermination du pourcentage d'inhibition du radical DPPH :

Les résultats obtenus lors du test de mesure de pourcentage d'inhibition du radical DPPH (1,1- Diphenyl-2-picrylhydrazyl) sont enregistrés dans les **Figures 19, 20, 21 et 22**.

Nous constatons que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration pour le BHA (Hydroxyanisole butylé) et pour les extraits Méthanoliques des feuilles de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida dans la région d'Ain Defla.

On note que l'efficacité antioxydante augmente avec la concentration des deux extraits Méthanoliques des feuilles de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida et dans la région d'Ain Defla. Cependant, le pourcentage d'inhibition du radical libre de l'extrait Méthanolique des feuilles de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida est inférieur à ceux de l'extrait Méthanolique des feuilles de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région d'Ain Defla et de BHA pour toutes les concentrations utilisées. Pour une concentration de 0.1 mg/ml, les extraits Méthanoliques des feuilles de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida et dans la région d'Ain Defla ont révélé des pourcentages d'inhibition de DPPH respectifs de 62% et de 40% tandis que le BHA est de 95% (**Figure 19**)



EMB : Extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida
EMA : Extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région d'Ain Defla
BHA : Hydroxyanisole butylé

Figure 19 : Pourcentage d'inhibition d'extrait Méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans deux régions différentes et de BHA (hydroxyanisole butylé)

II.5.2. Détermination d'IC50

L'IC50 est inversement lié à la capacité antioxydante d'un composé. Elle exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50 %. Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande

Les valeurs d'IC50 de BHA (Hydroxyanisole butylé) et d'extrait Méthanolique de *Marrubium vulgare* L récoltée dans deux régions différentes sont indiquées dans le (**Tableau 14**) et la (**Figure 23**)

Le BHA (Hydroxyanisole butylé) et pour les extraits Méthanoliques des feuilles de *Marrubium vulgare* L récoltée dans la région de Blida dans la région d'Ain Defla.

L'extrait Méthanolique des feuilles de *Marrubium vulgare* L récoltée dans la région de Blida et dans la région d'Ain Defla pouvaient ramener le radical libre stable 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) au diphenylpicrylhydrazine jaune-coloré avec des IC50 respectives 0.14mg/ml (140 ug /ml) et 0.07mg/ml (70 ug /ml). Ces dernières sont inférieures à celle de BHA (0.02mg/ml (20 ug /ml)). Cependant, on remarque que la IC50 la région d'Ain Defla est légèrement inférieur à celle de BHA. Donc L'extrait Méthanolique des feuilles de *Marubium vulgare* L récoltée la région d'Ain Defla exhibe une activité antioxydante importante.

Les résultats sur l'extrait Méthanolique des feuilles de *Marrubium vulgare* L récoltée la région d'Ain Defla concordent également avec ceux trouvés par **Matkowski et Piotrowska (2006)** et **Pukalskas et al. (2012)**. De plus, plusieurs études ont rapporté que l'espèce *M. vulgare* L contient une bonne quantité de composés phénoliques (**Sahpaz et al., 2002**; **Matkowski et Piotrowska, 2006**)

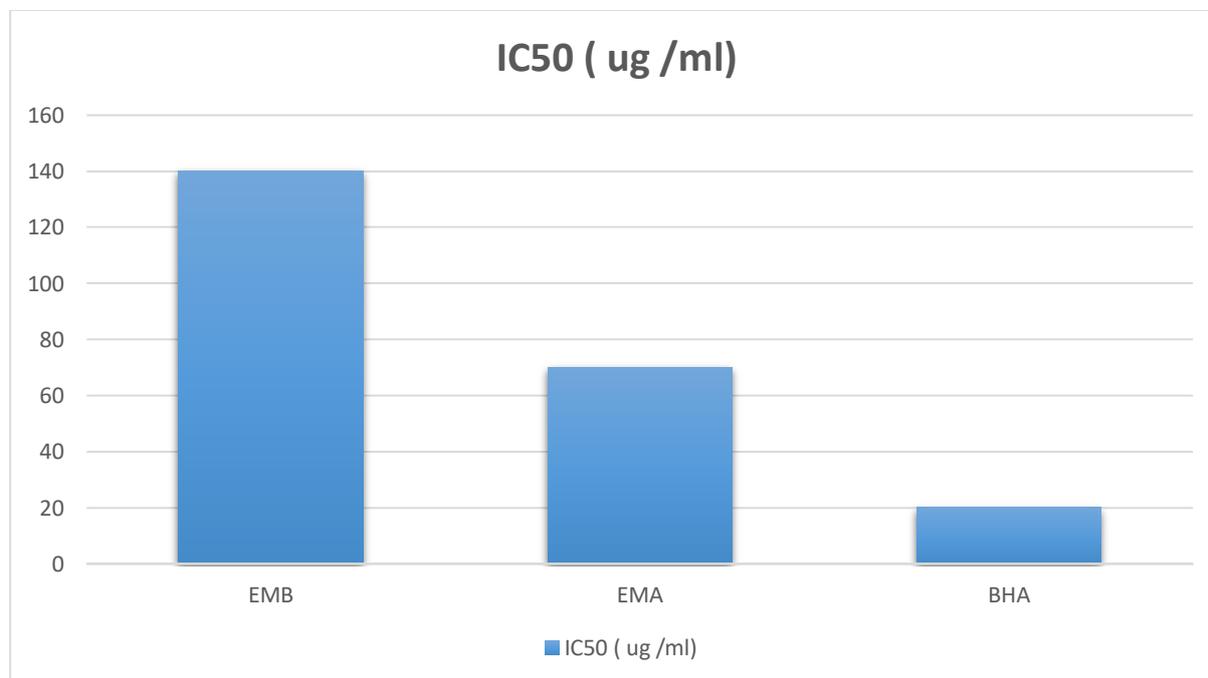


Figure 23 : IC50 en ug/ml de BHA (Hydroxyanisole butylé) et des extraits Méthanoliques de *Marrubium vulgare* L récoltée dans deux régions différentes.

Nos résultats trouvés montre que l'activité antiradicalaire des extraits *du Marrubium vulgare L* surtout celle de la région d'Ain Defla est probablement liée à son contenu en polyphénols et en flavonoïdes. Nos résultats sont en accord avec les travaux de **(Sengul et al., 2009; Riahi et al., 2013)**, qui ont montré que la teneur en polyphénols et en flavonoïdes la plus élevée est responsable de l'activité antioxydante.

En effet, *M. vulgare* d'Ain Defla représente un extrait actif. Les composés phénoliques semblent être de bons candidats pour leurs activités antioxydantes du fait de la présence de nombreux hydroxyles, pouvant réagir avec les radicaux libres **(Verzelloni et al., 2007; Sengul et al., 2009; Zhang et al., 2011)**.

De nombreuses études ont établi des relations entre les structures chimiques des flavonoïdes et leur capacités antioxydantes, l'activité de ces molécules à piéger les radicaux libres dépend essentiellement de leurs structures ; les flavonoïdes les plus actifs sont ceux qui renferment des groupements 3'- 4' dihydroxy sur le cycle B et/ou un groupement 3 OH sur le cycle C **(Marfak, 2003 ; Sokol-Letowska, 2007)**.

Conclusion

Conclusion

Les localités géographiques et le type d'extrait ont un effet important sur le rendement des huiles essentielles, le screening phytochimique, la teneur en polyphénols et en flavonoïdes et l'activité de piégeage des radicaux DPPH de la plante *M. vulgaris* L. récoltée des deux régions différentes (Blida et Ain Defla).

Le criblage phytochimique a révélé la présence d'une quantité importante des polyphénols (les flavonoïdes et les coumarines) dans la station d'Ain Defla par rapport à celle de Blida.

Les extraits de *M. vulgare* L. étendue dans la station d'Ain Defla vue leur richesse en polyphénols et en flavoïnoïdes sont pourvus d'un pouvoir antioxydant élevé par rapport à celui des extraits de Blida.

En conséquence, cette différence est principalement due aux variations du sol et du climat des deux régions : Blida caractérisée par un climat méditerranéen (semi-humide) et Ain-Defla ayant un clima semi-aride.

Ainsi, il serait judicieux de reprendre nos essais dans des conditions meilleures. Etudier plusieurs paramètres physiologiques (teneur en eau, turgescence et teneur en chlorophylle a, b et totale) et des paramètres biochimiques (teneur en proline et en sucres solubles) sur plusieurs variétés de plantes récoltées dans plusieurs régions.

Référence bibliographique

Référence bibliographique

A

- Aguilar PS, et al. (2007)**. Les protéines de la membrane plasmique Prml et Fig1 vérifient la fidélité de la fusion membranaire pendant l'accouplement de la levure. *Mol Biol Cell* 18 (2): 547-56
- Akriti P. et Pawar R. S. (2011)**. A study on *Ajuga bracteosa* wall ex. Benth for analgesic activity. *Inter. J. Curr. Biol. Med. Sci.*, 1: 12-14.
- Al kadi A (1989)**. Usage de quelques plantes dans la médecine populaire en Libbie, Vol1-2.
- Al-Bakri A. G. et Afifi F. U. (2007)**. Evaluation of antimicrobial activity of selected plant extracts by rapid XTT colorimetry and bacterial enumeration. *J. Microbio. Meth.*, 68: 19-25.
- Alkhatib R., Joha S., Cheok M., Roumy V., Idziorek T., Preudhomme C., QuesnelB., Sahpaz S., Bailleul F. et Hennebelle T. (2010)**. Activity of ladanein on leukemia cell lines and its occurrence in *Marrubium vulgare*. *Plant. Med.*, 76: 86-93.
- Almagro L, Ros LVG, Belchi-Navarro S, Bru R, Barcelo AR, Pedreno MA (2009)**. Class III peroxydases in plant defence reactions. *Journal of Experimental Botany* 60: 377-390.
- Amarti F., Satrani B., Aafi A., Ghanmi M., Farah A., Aberchane M., El Ajjouri M., El Antry S. et Chaouch A. (2008)**. Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Thymus capitatus* et de *Thymus bleicherianus* du Maroc. *Phytot.*, 6: 342-347.
- Aouadhi S (2010)**. Mémoire Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes.
- Apel K and H Hirt (2004)**. "Reactive oxygen species: Metabolism, Oxidative Stress, and Signal Transduction." *Annual Review of Plant Biology* 55(1): 373-399.
- APG (Angiosperm Phylogeny Group). 1998. An ordinal classification for the families of flowering plants. *Ann. Missouri Bot. Gard.* 85: 531–553
- Argyropoulou C. et Skaltsa H. (2012)**. Identification of essential oil components of *Marrubium thessalum* Boiss. & Heldr., growing wild in Greece. *Nat. Prod. Resear*, 26: 593-599.
- Argyropoulou C., Karioti A. et Skaltsa H. (2009)**. Labdane diterpenes from *Marrubium thessalum*. *Phytochem.*, 70: 635-640.
- Ashkenazy D., Friedman J., Kashman Y., 1983**. The furocoumarin composition of *Pituranthos triradiatus*. *Journal of Medicinal Plant Research*, 47: 218-220.

-Azzi R. Lahfa F. and Djaziri R. (2014): Phytochemical, antihyperglycemic and antihyperlipidemic study of crude hydroalcoholic extract of aerial parts of *Marrubium vulgare* L. In *normal and streptozotocin induced-diabetic wistar rats*.126, p: 19-39.

B

-Baba Aissa F (1999). Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb.

-Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D. et Idaomar M. (2008) .–Biological effects of essential oils –A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46: 446-475.

-Belhattab R. et Larous L. (2006).Essential oil composition and glandular trichomes of *Marrubium vulgare* L. growing Wild in Algeria.*J. Essent. Oil Resear.*, p18 : 369-373

-Bellakhdar J (1997). Médecine Arabe Ancienne et Savoirs Populaires, La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ed. Le Fennecet Ibio Press, impression : *Dunes France*. p341.

-Benhabyles N., Arab K., Bouchenak O., Laoufi R., Afif chaouche T., Boumaza S., et Baz A.(2016). Evaluation de l'effet antidiabétique est antioxydant des flavonoïdes des feuilles de *Olea europaea* L. sur des rats normaux et rendus diabétiques par *l'Alloxane*. 1ère séminaire internationale de pharmacie de Sétif (SIIPS).

-BFI Kennedy, LF De Filippis (1999). *Journal of plant physiology* 155 (6), 746-754.

-Bokaeian M., Saboori E., Saeidi S., Niazi A. A., Amini-Borojeni N., Khaje H. et Bazi S. (2014). Phytochemical analysis, antibacterial activity of *Marrubium vulgare* L against *Staphylococcus aureus* in vitro.*Zahedan J. Resear. Med. Sci.*, p16: 60-64.

-Bonnier G (1990). La grande Flore française Ed. Bllin ; Complète. Tome : 09. 25-26
La Végétation de la France, Suisse et Belgique.

-Boutekdjiret C., Charchari S. (1990). Premier séminaire Magrébin sur les plantes aromatique, Tlemcen, Algérie,

-Bouchet N., Lévesque J. et Pousset J. L. (2000).HPLC isolation, identification and quantification of tannins from *Guiera senegalensis*. *Phytochem. Analy.*, 11 :52-56.

-Boudiaf K., (2006). Etude des effets anti-xanthine oxydoréductase et anti-radicalaires des extraits des graines de *Nigella sativa*. Thèse de magistère. Département de biologie. Université Ferhat abbas. (Sétif) Algérie.

-Boukef M.K., 1986. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée, Les plantes de la médecine traditionnelle tunisienne, *Agence de Coopération Culturelle et Technique*. Paris. France. **80**, pp 163-164.

-Bouterfas K, Mehdadi Z, Aouad L, Latreche L. (2014). Pouvoir anti-microbien des flavonoïdes extraits des feuilles de *Marrubium vulgare* L. en provenance du mont de Tessala (Algérie Occi-dentale). *Phytothérapie* ;12:6—14.

-Bouterfas, N., & Desrumaux, P. (2013). L'impact de la charge mentale et de la charge émotionnelle sur le bien-être des travailleurs sociaux : vérification de l'effet de médiation de

la satisfaction des besoins fondamentaux. Journée scientifique des jeunes chercheurs (JSJC5), Lille 3.

-Boutlelis Djahra A., Bordjiba O. et Benkherara S. (2012). Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région d'El Tarf (Nord-Est Algérien). *Rev. Sci. Tech. Syn.*, 24: 29-37.

-Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C,1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm.-Wiss. U. Technol*, 28: 25-30.

-Bruneton J (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème Edition. Technique et Documentation. *Lavoisier*. Paris.

C

-Caliş I., Hosny M., Khalifa T. et Rüedi P. (1992). Phenylpropanoid glycosides from *Marrubium alysson*. *Phytochem.*, 31: 3624-3630.

-Cantino P. D and Sanders R.W (1986). Subfamilial classification of Labiateae. *Syst. Bot.* 11: 163-185.

-Casals, M.L. (1996). Introduction des mécanismes de résistance à la sécheresse dans un modèle dynamique de croissance et de développement du blé dur. Thèse de Doctorat de l'INRA Paris Grignon, 93p.

-Castelluccio C, Paganga G, Melikian N, Bolwell GP, Pridham J, Sampson J, Riceevans C (1995). Antioxidant potential of intermediates in phenylpropanoid metabolism in higherplants. *Febs Letters* 368: 188-192.

-Çitoğlu G. S. et Aksit F. (2002). Occurrence of marrubiin and ladanein in *Marrubiumtrachyticum* Boiss. from Turkey. *Biochem. System. Eco.*, 30: 885-886.classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic

-Cosmulescu, S., Ion, T., (2011). Seasonal variation of total phenols in leaves of walnut (*Juglans regia* L.). *Journal of Medicinal Plants Research* 5, 4938-4942.

D

-Demirci B., Hüsnü Can Baser K. et Kirimer N. (2004). Composition of the essential oil of *Marrubium bourgaei* ssp. *caricum* P.H. Davis. *J. Essent. Oil Resear.*, 16: 133-134.

-Demirci H, Belardinelli R, Seri E, Gregory ST, Gualerzi C, Dahlberg AE, Jogl G (2009). Réarrangements structurels dans le site actif de l' ARNr *Thermus thermophilus* 16S méthyltransférase KsgA dans un complexe binaire avec 5'-méthylthioadénosine . *J Mol Biol* 388 : 271–282

-Dendougui H., Seghir S., Belloum Z., Benayache F., Leon F., Brouard I., Bermejo J. et Benayache S. (2011). A new labdane diterpene and other constituents from *Marrubiumdeserti* Noe ex coss. *Rec. Nat. Prod.*, 5: 300-304.

-Dinc M., Munevver Pinar N., Dogu S. et Yildirimli S. (2009). Micromorphological studies of *Lallemantia* L. (Lamiaceae) species growing in Turkey. *Acta Biol. Cracoviensia Series Bot.*, 51: 45-54.

-Dixon RA, Paiva NL (1995). Stress-induced phenylpropanoid metabolism. *The Plant Cell* 7: 1085-1097.

-Djeridane A., Yousfi M., Najemi B., Boutassouna D., Stocker P., Vidal N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry* 97: 654-660.

-Duffy S.J., Vita J.A. (2003). Effects of phenolics on vascular endothelial function. *Current Opinion in Lipidology*. 92, pp : 21-27.

-Dupont F. et Guignard J. L. (2007). Abrégé botanique systématique moléculaire. 14^{ème} Edition Elsevier Masson, Paris, 285 p.

E

-Edziri H., Ammar S., Groh P., Mahjoub M. A., Mastouri M., Gutmann L., Zine M. et Aouni M. (2007). Antimicrobial and cytotoxic activity of *Marrubium alysson* and *Retama* grown in Tunisia. *Pakistan J. Bio. Sci.*, 10: 1759-1762.

-Edziri H., Mastouri M., Mahjoub M. A., Ammar S., Mighri Z., Gutmann L. et Aouni M. (2011). Antiviral activity of leaves extracts of *Marrubium alysson* L. *J. Med. Plant. Resear.*, 5: 360-363.

-El Bardai S., Morel N., Wibo M., Fabre N., Llabres G., Lyoussi B. et Quetin-Leclercq J. (2003). The Vasorelaxant Activity of Marrubenol and Marrubiin from *Marrubium vulgare*. *Plant. Med.*, 69: 75-77.

-Elmhdwi M. F. (2014). Hypoglycemic effects of *Marrubium vulgare* (*Rubia*) in experimentally induced autoimmune diabetes mellitus. *Inter. Resear. J. Biochem. Bioinform.*, 4: 42-54.

-Essawy S. S., Abo-elmatty D. M., Ghazy N. M., Badr J. M. et Sterner O. (2014). Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Marrubium alysson* extracts in high cholesterol fed rabbits. *Saudi Pharm. J.*, 22: 472-482.

F

-Flexas J, Bota J, Galmes J, Medrano H, Ribas-Carbo M. (2006a). Keeping a positive carbon balance under adverse conditions: responses of photosynthesis and respiration to water stress. *Physiologia Plantarum*. 127: 343–352.

-Flexas J., Ribas-Carbó M., Bota J., Galmés J., Henkle M., Martínez-Cañellas S. and Medrano H. (2006b). Decreased Rubisco activity during water stress is not induced by decreased relative water content but related to conditions of low stomatal conductance and chloroplast CO₂ concentration. *New Phytologist*. 172: 73-82.

-Flexas J., Ribas-Carbo M., Hanson D. T., Bota J., Otto B., Cifre J., McDowell N., Medrano H. L. and Kaldenhoff R. (2006c). Tobacco aquaporin NtAQP1 is involved in mesophyll conductance to CO₂ in vivo. *The Plant Journal*. 48: 427–439.

-pharmacopée Européenne 2001.

-Foyer C & Noctor G. (2009). Redox Regulation in Photosynthetic Organisms: Signaling, Acclimation, and Practical Implications. *Antioxidants & Redox Signaling II*: 861-905.

G

-Gabrieli C. N., Kefalas P. G. et Kokkalou E. L. (2005). Antioxidant activity of flavonoids from *Sideritis raeseri*. *J. Ethnopharm.*, 96: 423-428.

-Gausсен H. et Leroy H. F. (1982). Précis de botanique, végétaux supérieurs, 2^{ème} éd., Elsevier, 426 p.

-Gausсен H., Leroy J. F. et Ozenda P. (1982). Précis de botanique : Végétaux supérieurs, Tome II, 2^{ème} éd., Masson, Paris, 579 p.

-Ghedadba N, Bousselsela H, Hambaba L, et al (2014). Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare* L. *Phytothérapie* 12: 15–24

-Gould KS, Dudle DA, Neufeld HS (2010). Why some stems are red: Cauline anthocyanins shield photo system II against high light stress *Journal of Experimental Botany*: 2707-2717.

-Gursoy, D., Jurowski, C., & Uysal, M. (2002). Resident attitudes: A structural modeling approach. *Annals of Tourism Research*, 29(1), 79–105.

-Guignard J. L (2001). Biochimie végétale. 2ème Ed. De l'abrégé *Dunod, Paris*, pp.177-185.

H

-Hajhashemi V., Ghannadi A. et Sharif B. (2003). Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J.Ethnopharm.*, 89: 67–71.

-Hamedeyazdan S., Sharifi S., Nazemiyeh H. et Fathiazad F. (2014). Evaluating Antiproliferative and Antioxidant Activity of *Marrubium crassidens*. *Adv. Pharm. Bull.*, 4: 459-464.

-Harborne et Williams C.A (2000). Anthocyanins and other flavonoid. Naturel product reports 15,631-652.

-Harborne J. B. (1998). Phytochemical method a guide to modern techniques of plant analysis, 3ème éd., Springer, Netherlands,302p.

-Harborne J. B., Tomás-Barberán F. A., Williams C. A. et Gil M. I. (1986). A chemotaxonomic study of flavonoids from European *Teucrium* species. *Phytochem.*, 25: 2811-2816.

-Harborne J. B. et Williams C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochem.*, 55:481-504.

-Hatam N. A. R., Porzel A. et Seifert K. (1995). Polyodonine, a prefuranic labdane diterpene from *Marrubium polydon*. *Phytochem.*, 40: 1575-1576.

-Hennebelle T., Sahpaz S., Skaltsounis A. L. et Bailleul F. (2007). Phenolic compound and diterpenoids from *Marrubium peregrinum*. *Biochem. Syst. Eco.*, 35: 624-626.

-Herrera A. A. Aguilar S. L. (2004). Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. *Phytomedicine*. 36, pp : 6-561.

-Herrera-Arellano A., Aguilar-Santamar L., Garcia-Hernandez B., Nicasio-Torres P. et Tortoriello J. (2004). Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. *Phytomed.*, 11 : 561-566.

-Hilan C., Sfeir R., Jawish D. et Aitour S. (2006). Huiles essentielles de certaines plantes médicinales libanaises de la famille des Lamiaceae. *Lebanese Sci. J.*, 7: 13-22.

-Horner J. D. (1990). Non lineaire effects of water dificits on foliair tannin concentration biochemical systematics and ecology 18(4), 211-213.

-Hosseinzadeh H., Ramezani M., Fadishei M. et Mahmoudi M. (2002). Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Zhumeria majdae* extracts in mice and rats. *Phytomed.*, 9 : 135-141.

-Hsissou D. (1994). Sélection In vitro et caractérisation de mutants de blé dur tolérants à la sécheresse. Thèse de doctorat. Univ. Catholique de Louvain.

I

-Iida A., Tanaka Y., Mihara T., Tabata M., Honda G., Shingu T., Takeda Y., Takaishi Y., Yesilada E. , Sezik E. et Fujita T. (1995). Marrubinones A and B, new labdane diterpenoids from *Marrubium astracanicum* (Labiatae). *Chem. Pharm. Bull.*, 43: 1454-1457.

-Ingram, J., and Bartels, D. (1996). The molecular basis of dehydration tolerance in plants. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 47 (1) : 377-403.

J

-Javidnia K., Miri R., Soltani M. et Khosravi A. R. (2007). Constituents of the essential oil of *Marrubium astracanicum* Jacq. from Iran. *J. Essent. Oil Resear.*, 19 : 559-561.

-Jérémie Lecoœur, (2007). Montpellier SupAgro, lecoeur@supagro.inra.fr Le 15.12.

-Judd W. S., Campbell C. S., Kellogg E. A. et Stevens P. (2002). Botanique systématique: Une perspective phylogénétique. Edition De Boeck université, Paris, 467 p.

K

-K. Bouterfas, Z. Mehdadi, A. Lattreche, L. Aouad 2014. Pouvoir antimicrobien des flavonoïdes extraits des feuilles de *Marrubium vulgare* L. en provenance du mont de Tessala (Algérie Occi-dentale). *Phytothérapie* 2014;12:6—14.

-K.N'GUESSAN, B.KADJA, N. ZIRIHI, D.TRAORÉ et Laurent AKÉ-ASSI(2009).Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire) ,*Sciences & Nature* Vol. 6 N°1: 1 – 15

-K. Shetty, O.F. Curtis, R.E. Levin, R. Witkowsky, W. Ang. (1995). Prevention of verification associated with in vitro shoot culture of oregano (*Origanum vulgare*) by *Pseudomonas* spp

J. Plant Physiol., 147, pp. 447-451

-Kadri A., Zarai Z., Békir A., Gharsallah N., Damak M. et Gdoura R. (2011).Chemical composition and antioxidant activity of *Marrubium vulgare* L. essential oil from Tunisia . *Afr.j.Biotechn.*, 10: 3908-3914.

-Karioti A., Heilmann J. et Skaltsa H. (2005).Labdane diterpenes from *Marrubium velutinum* and *Marrubium cylleneum*.*Phytochem.*, 66: 1060-1066.

-Karioti A., Protopappa A., Megoulasb N. et Skaltsa H. (2007).Identification of tyrosinase inhibitors from *Marrubium velutinum* and *Marrubium cylleneum*. *Bioorg. Med.Chem.*, 15: 2708-2714.

-Karioti A., Skaltsa H., Heilmann J. et Sticher O. (2003).Acylated flavonoid and phenylethanoid glycosides from *Marrubium velutinum*. *Phytochem.*, 64: 655-660.

-Khanavi M., Delnavazi M., Nikoui V., Ostadhadi S. et Bakhtiarian A. (2012).Evaluation of analgesic effects of hydroalcoholic extract of *Marrubium parviflorum* by formalin test in mice. *Asian J. Plant Sci.*, 11: 96-99.

-Khanavi M., Ghasemian L., Hosseiny Motlagh E., Hadjiakhoondi A. et Shafiee A.(2005).Chemical composition of the essential oils of *Marrubium parviflorum* Fisch. & C. A.Mey. And *Marrubium vulgare* L. from Iran. *Flav. Frag. J.*,20: 324-326.

-Koen, C., O'Donoghue, D., Pollacco, DL, & Charpinet, S. (1999), *MNRAS*, 305, 28

L

-Levitt J. (1980). Responses of plants to environmental stresses. Academic Press.

-Li H. et Hedge I. C. (1994).Lamiaceae. *Flora Chin.*, 17: 50-299.

-Lima C. F., Valentao P. C. R., Andrade P. B., Seabra R. M., Fernandes-Ferreira M. et Pereira-Wilson C. (2007). Water and methanolic extracts of *Salvia officinalis* protect HepG2 cells from *t*-BHP induced oxidative damage. *Chemico-Bio. Interact.*, 167: 107-115.

-Ludlow MM. (1989). Strategies of response to water stress. Structural and Functional Responses to Environmental Stress: 269–81.

M

-Madhava Rao K.V., Raghavendra A. S. et Janardhan Reddy K. (2006). Printed in the Netherlands. Physiology and Molecular Biology of Stress Tolerance in Plants. Springer: 1-14p.

-Marfak A, 2003. Radiolyse Gamma des flavonoides. Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools : formation de depsides. Thèse de doctorat, 220p.

-Masoodi M. H., Ahmed B., Zargar I. M., Khan S. A., Khan S. et Singh P. (2008). Antibacterial activity of whole plant extract of *Marrubium vulgare*. *Afr. J. Biotech.*, 7: 86-87.

-Matkowski, A., Piotrowska, M., 2006. Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from the Lamiaceae. *Fitoterapia* 77, 346–353.

-May L.H. & Milthrope F.L. (1962). Drought resistance of crops plants. *Field Crop Abstracts*, 15, 171-179.

-Meyre-Silva C., Yunes R. A., Schlemper V., Campos-Buzzi F. et Cechinel-Filho V. (2005). Analgesic potential of marrubiin derivatives, a bioactive diterpene present in *Marrubium vulgare* (Lamiaceae). *Il Farmaco*, 60: 321-326. *Molecules*, 18: 9049-9060.

-Miguel, M. (2010). Antioxidant activity of medicinal and aromatic plants. A review. *Flavour Fragrance Journal*, 25, 291–312

-Mitra J. (2001). Genetics and genetic improvement of drought resistance in crop plants. *Curr. Sci.* 80(6): pp.758-762.

-Mittler R, S Vanderauwera, M Gollery and F Van Breusegem (2004). "Reactive oxygen gene network of plants." *Trends in Plant Science* 9(10): 490-498.

-Morgan, J. M. (1984). Osmoregulation and water stress in higher plants. *Annual Review of Plant Physiology*, 35: 299–319.

-Mpondo M. E., Yinyang J. et Dibong S. D. (2015). Valorisation des plantes médicinales à coumarines des marchés de Douala Est (Camroun). *J. Appl. Biosci.*, 85 :7804-7823.

N

-N'GUESSAN, K., KADJA, B., ZIRIHI, G. N., TRAORÉ, D., AKÉ-ASSI, L., (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire), 61-15.

-Naghbi F., Mosaddegh M., Mohammadi Motamed S. et Ghorbani A. (2005). Labiatae Family in folk Medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iranian J. Pharm.Resear.*, 2: 63-79.

-Narayana KR, Reddy MS, Chaluvadi MR, Krishina DR (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian J Pharmacol* 33: 2–16

-Novaes A.P. Rossi C. (2001). Preliminary evaluation of the hypoglycemic effect of some Brazilian medicinal plants. *Therapies*. Pp 427-30.

-Novak, I. Buzas, G.; Minker, E.; Kolfai, M. et Szendrei, K. Planta med., (1966). Untersuchung der wirkstoffe der Rutagraveolens II. *Planta Medica*, 14, p: 57.

O

-Owen, RW, R Haubner, WE Hull, G Erben, B Spiegelhalder, H Bartsch, B Haber. (2003). “Isolation and Structure Elucidation of the Major Individual Polyphenols in Carob Fibre.” *Food and Chemical Toxicology* 41 (12): 1727–38

-Ozenda P. (1977). Flore du Sahara. *éd.*, Centre national de la recherche scientifique, Paris, 622 p.

-Ozenda P. (1991). Flore et végétation du Sahara, 2^{ème} éd. CNRS, Paris, 662 p. Herrera

-Ozenda P. (2006). Les végétaux: Organisation et diversité biologique, 2^{ème} éd., Dunod,

P

-Paccalet Y. (1981). La flore méditerranéenne. Edition Hatier, Italie, 126 p. Paris, 516 p.

-Paris M., Hurabielle M., 1980. Abrégé de matière médicale Pharmacognosie. Tome 1ere Ed :Masson. Paris. pp. 82-89.

-Paris R.R., Moyse H., 1976. Matière Médicale. Tome I. 2^{ème} Ed : Masson, Paris. 406 p.

-Perini R. et Prado J.(2012). Embryopsida, a new name for the class of land plant. *Taxon*, 61(5): 1096-1098

-Podsędek A, (2007). Natural antioxidants and antioxidant capacity of brassica vegetables: A review. *LWT-Food Science and Technology* 40(1): 1- 11.

-Pokorny J., Yanishlieva N., Gordon M., 2001. Antioxydants in food, Practical applications.

-Popoola O. K., Elbagory A. M., Ameer F. et Hussein A. A. (2013). Marrubiin. potential. *Indian J Pharmacol* 33: 2–16 potential. *Indian journal of pharmacology.*, 33 : 2-16;pp.163-164.

-Pukalskas, A., van Beek, T. A., Venskutonis, R. P., Linssen, J. P. H., van Veldhuizen, A., & de Groot, A. (2002). Identification of radical scavengers in sweet grass (*Hierochloa odorata*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(10), 2914–2929.

-Pukalskas, A., Venskutonis, P.R., Salido, S., Waard, P.d., van Beek, T.A., 2012. Isolation, identification and activity of natural antioxidants from horehound (*Marrubium vulgare* L.) cultivated in Lithuania. *Food Chem.* 130 (3), 695–701.

Q

-Quezel P. et Santa S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II, Edition du centre de la recherche scientifique, Paris, 1165 p.

R

-Raja R. R. (2012). Medicinally potential of Labiatae (Lamiaceae) family: An overview, *Resear. J. Med. Plant*, 1-11.

- Raman, C.V., (1928). A new radiation. *Indian Journal of Physics* 387

-Rao, SVR; Raju, MVLN; Panda, AK; Reddy, MR, 2006. Tourteau de graines de tournesol comme substitut du tourteau de soja dans les régimes commerciaux de poulets à griller. *Br. Poult. Sei.*, 47 (5): 592-598

-Rashid M. A., Ibrahim M., Tarrannum T., Ahsan Q., Ruhul Kuddus M. D. et Bin Rashid R. (2014). Analgesic, anti-inflammatory and anxiolytic activities of *Sarcochlamys Pulcherrima* Gaudic. *Carib. J. Sci. Tech.*, 2: 295-300.

-Riahia L, Chogranib H, Elferchich M, Zaouali Y, Zoghlamia N, Mlika A, 2013. Variations in Tunisian wormwood essential oil profiles and phenolic contents between leaves and flowers and their effects on antioxidant activities *Ind. Crops. Prod.* 46, 290– 296.

-Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G., 1996. Structure-antioxydant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine.* 20(7): 933-956. Rigano D., Formisano C., Basile A., Lavitola A., Senatore F., Rosselli S. & Bruno M., 2006. Antibacterial activity of flavonoids and phenylpropanoids from *Marrubium globosum* ssp. *libanoticum*, *J. Phytother. Res.*, Vol. 21, 395-397.

-Rigano D., Formisano C., Basile A., Lavitola A., Senatore F., Rosselli S. et Bruno M. (2007). Antibacterial activity of flavonoids and phenylpropanoids from *Marrubium globosum* ssp. *Libanoticum*. *Phytother. Resear.*, 21: 395-397.

-Roman R.R. Alarcon-Aguilar F. (1992). Hypoglycemic effect of plants used in Mexico as antidiabetics. *Archives of Medical Research.* Pp 59-64.

S

-Saad. 2017.

-Sahpaz S., Garbacki N., Tits M. et Bailleul F. (2002^b). Isolation and pharmacological activity of phenylpropanoid esters from *Marrubium vulgare*. *J. Ethnopharm.*, 79: 389-392.

-Sahpaz S., Hennebelle T. et Bailleul F. (2002^a). Marruboside, a new phenylethanoid glycoside from *marrubium vulgare* L. *Nat. Prod. Lett.*, 16: 195-199.

-Said-Al Ahl H. A. H., Gendy A. S. H., Mahmoud A. A. et Mohamed H. F. Y. (2015). Essential oil composition of *Marrubium vulgare* L. cultivated in Egypt. *Inter. J. Plant Sci. Eco.*, 1: 138-141.

-**Sangwan NS, Arora B. et Sangwan RS (2001).** Modulation spectrale de la synthèse des huiles essentielles dans *Pelargonium graveolens* LJ Herbs. Épices. Med. Les plantes. (dans la presse).

-**Sokol-Letowska, A., Oszmiansk, J. and wojdylo, A. (2007).** Antioxydant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. Food chemistry, 103, 853-859.

-**Sarikurkcü C., Tepe B., Daferera D., Polissiou M. et Harmandar M. (2008).** Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Marrubium globosum* subsp. *Globosum* (Lamiaceae) by three different chemical assays. *Biores. Tech.*, 99: 4239-4246.

-**Schlempher V (1996).** « Antispasmodic effects of hydroalcoholic extract of *Marrubium vulgare* on isolated tissues » *Phytomedicine*, 3 (2), 211-216.

-**Sengul M, Yildiz H, Gungor N, Cetin B, Eser Z, Ercisli S, 2009.** Total phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of some medicinal plants. *Pak. J. Pharm. Sci.* 22, 102-106.

-**Seyoum A, Asres K, El-Fiky FK(2006).** Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*;67:2058—70.

-**Singleton V.L., Orthofer R., Lamuela-Raventós R.M., 1999.** Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin Ciocalteu

-**Skerget M., Kotnik P., Hadolin.M., Hras A.R., and SimonicM., Knez Z. (2005).** Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food chem.* 89: 191-198.

-**Spichiger R. E., Savolainen V. V., Figeat M. et Jeanmond D. (2004).** Botanique systématique des plantes à fleurs. Une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées et tropicales. 3^{ème} éd. Presses polytechniques et universitaires, Lausanne, 413 p.

-**Spichiger R.E (2000).** Botanique systématique des plantes à fleurs. 3^{ème} édition. Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne.

- **S. Fella, M. Romdhane, M. Abderraba, (2006).** « Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia officinalis*. L cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie » *J.soc.alger.chim.*, 2006, 16(2), 193-202. Journal de la société algérienne de chimie.

T

-**Tajbakhsh M., Khalilzadeh M. A., Rineh A. et Balou J. (2008).** Essential oils of *Marrubium anisodon* C. Koch and *Marrubium propinquum* Fisch. et C.A. Mey., Growing Wild in Iran. *J. Essent. Oil Resear.*, 20: 161-162. Traditionnelle tunisienne, Agence de Coopération Culturelle et Technique. Paris. France.

-**Takahama U (2004).** Oxidation of vacuolar and apoplastic phenolic substrates by peroxidase: Physiological significance of the oxidation reactions. *Phytochemistry Reviews* 3: 207-219.

-Tattini M, Galardi C, Pinelli P, Massai R, Remorini D, Agati G (2004).Differential accumulation of flavonoids and hydroxycinnamates in leaves of *Ligustrum vulgare* under excess light and drought stress. *New Phytologist* 163: 547-561.

-Thompson J.E., Paliyath G., Brown J.H. et al. (1987). The involvement of active oxygen in membrane deterioration during senescence. In Thompson, Nothnagel & Huffaker (eds). *Plant Senescence: its Biochemistry and Physiology*. American society of Plant Physiologists, (Rockville, USA), 146-155.

-Tsimilli-Michael M, Pêcheux M and Strasser RJ (1998). Vitality and stress adaptation of the symbionts of coral reef and temperate foraminifers probed in hospite by the fluorescence kinetics OJ-I-P. *Archs. Sci. Genève* 51 (2): 1--36

V

-Valant-Vetschera K. M., Roitman J. N. et Wollenweber E. (2003).Chemodiversity of exudates flavonoids in some members of the Lamiaceae. *Bioch. Syst. Eco.*, 31: 1279-1289.

-Venkateshappa S. M. et Sreenath K. P. (2013). Potential medicinal plants of Lamiaceae. *American Inter. J. Resear. Formal, Appl. Nat. Sci.*, 3: 82-87.

-Verzelloni E, Tagliazucchi D, Conte A, 2007.Relationship between the antioxidant properties and the phenolic and flavonoid content in traditional balsam vinegar. *Food. Chem.*105, 564-571.

-Vigneau C. (1985). Plantes médicinales, Thérapeutique – Toxicité ; *Éditions Masson*. Pp 1-292.

-Vigneau, 1985. Plantesmédicinales: Therapeutique, toxicité, Masson,Paris,300 pp. F 350.

W

-Walker J. B., Sytsma K. J., Treutlein J. et Wink M. (2004).*Salvia* (Lamiaceae) is not Monophyletic: implications for the systematics, radiation, and ecological specializations of *Salvia* and tribe Mentheae. *American J. Bot.*, 91: 1115-1125.

-Walton DC (1980). Biochemistry and physiology of abscisic acid. *Ann Rev Plant physiol* t31 : 453-89.

-Weckx J.E.J. & Clijsters H.M.M. (1996). Oxidative damage and defense mechanisms in primary leaves of *Phaseolus vulgaris* as a result of root assimilation of toxic amounts of copper. *Physiologia Plantarum*, 96, 506-512.

-Weel K.G.C (1999). « Antioxidant activity of horehound (*Marrubium vulgare* L.) grown in Lithuania, *Fett/Lipid* 101, 10, 395 – 400. Woolhead Publishing Limited. ISBN: 185573-463X.

-Wiki media (2015). <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Koeh-224.jpg>

-Witcombe JR., Hollington PA., Howarth CJ., Reader S., Steel KA., (2009). Breeding for abiotic stress for sustainable agriculture. *Phil. Trans. R. Soc. B.*, 363: pp.703-716.

Y

-**Yamasaki H, Sakihama Y, Ikehara N (1997).** Flavonoid-Peroxidase Reaction as a Detoxification Plant Physiology 115: 1405-1412.

-**Yemoa A. L., Gbenou J. D, Johnson R. C., Djego J. G., Zinsou C., Moudachirou M., Quetin-Leclercq J., Bigot A. et Portaels F. (2008).** Identification et étude phytochimique de plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère de Buruli au Bénin. *Ethnopharm.*, 42: 48-55.

-**Yi Z., Yan Y., Liang Y., and Zeng B. (2008).** In vitro antioxidant and antimicrobial activities of Pericarpium Citri Reticulatae of a new Citrus Cultivar and its main flavonoid. *LWT*, 41:597-603.

Z

-**Zahaf K, Bahloul M., 2019.** Étude phytochimique et évaluation de l'activité anticorrosion des extraits des plantes : Thapsia garganica L. Et Marrubium vulgare. Mémoire de master : chimie analytique. Université Larbi ben M'hidi- oum bouaghi

-**Zhang L, Ravipati AS, Koyyalamudi SR, Jeong SC, Reddy N, Smith PT, Bartlett J, Shanmugam K, Münch G, Wu MJ, 2011.** Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds . *J. Agric. Food. Chem.* 59, 12361–12367.

-**Zhiri G. N., Datté J. Y., Kra-Adou K. M. et Grellier P.(2007).** Phytochemical and pharmacological studies of the alcoholic extract (MFA) of *Fagara macrophylla* (oliv.) Engl. (Rutaceae): the chemical structure of the active compound inducing antipaludic activity. *J. Chin. Clin. Med.*, 2: 205-210

-**Zhiri G. N., Grellier P., Guédé-Guina F., Bodo B. et Mambu L. (2005).** Isolation, characterization and antiplasmodial activity of steroidal alkaloids from *Funtumia elastic* (Preuss) Stapf. *Biorg. Med. Chem. Letters*, 15: 2637-2640.

Annexe

Annexe

➤ Tableaux :

Tableau 05 : presente le taux de precipitation du region de blida (2010 à 2019)

Mois	Jan	fév	mars	avril	mai	juin	juill	août	sept	oct	nove	Déce
Pluio	72.2	82.5	83.3	78.4	49.8	29.6	6.2	7.4	30.7	43.3	67.7	68.5
	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	Mm

Tableau 06 : presente le taux de tempirature du region de blida (2010 à 2019)

Mois	jan	fév	mars	avril	mai	juin	juill	août	sept	oct	nove	déce
temp	14.4°	14°	17°	20.5°	23.3°	28.3°	31.6°	31.7°	26.8°	25.4°	18.5°	15.3°

Tableau 07 : presente le taux de precipitation du region de Ain defla (2010 à 2019)

mois	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill	Août	Sept	Oct	Nove	Déce
pluvi	76	62	59	39	46	12	2	3	25	45	76	89
	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm

Tableau 08 : presente le taux de température du region de Ain defla (2010 à 2019)

mois	jan	fev	mars	avril	mai	juin	juill	Aout	sept	oct	nove	Dece
temp	8.9°	10°	13.2°	15.8°	20.1°	25.3°	30.1°	30°	25.7°	19.9°	13.9°	10°

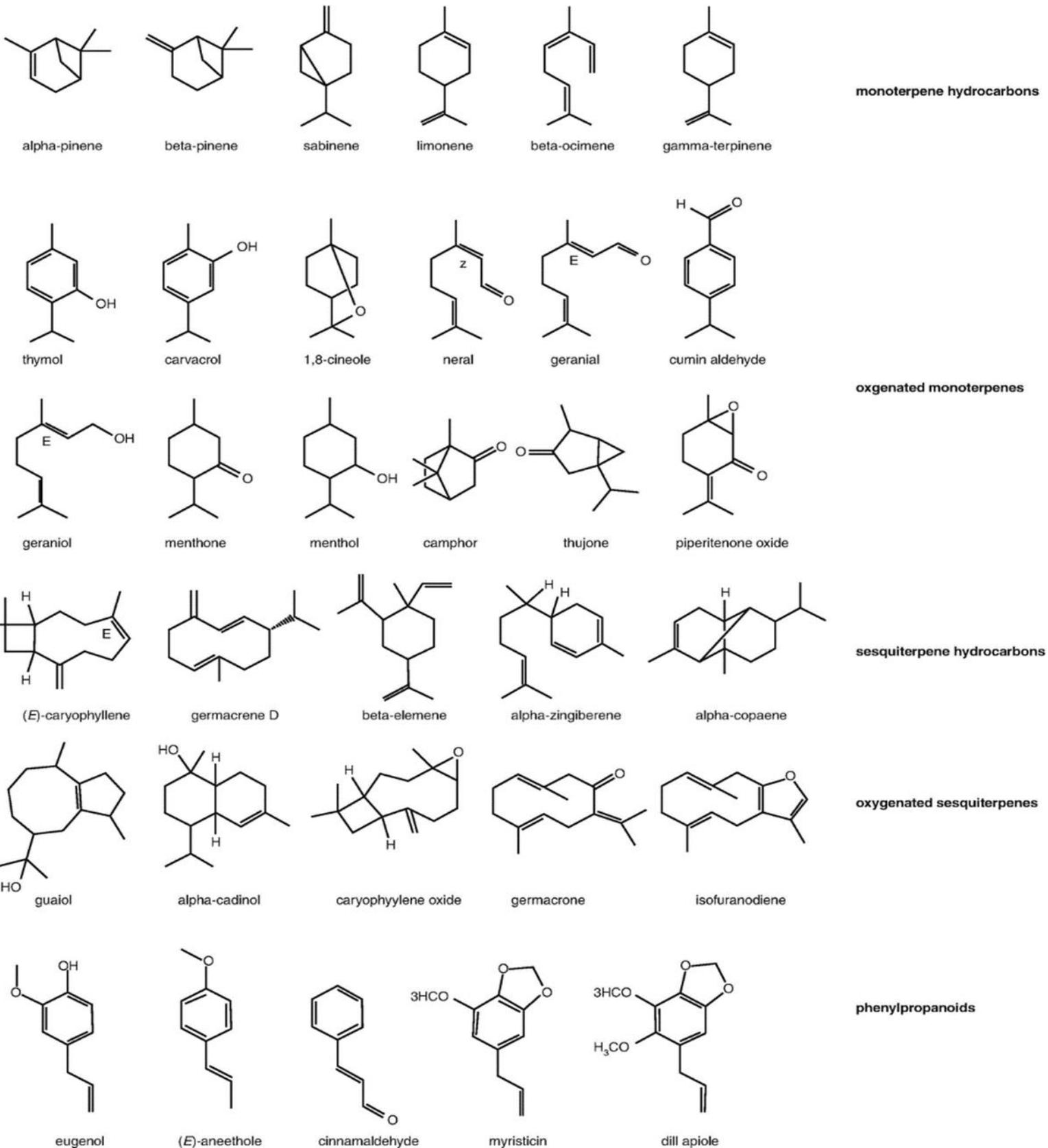
Tableau 14 : IC50 en ug/ml de BHA (Hydroxyanisole butylé) et des extraits Méthanoïques de *Marrubium vulgare L* récoltée dans deux régions différentes.

	EMB	EMA	BHA
IC50 (mg /ml)	0.14	0.07	0.02

➤ **Figures :**

Figure 24 : Structure chimique de quelques composés des huiles essentielles (**Bakkali et al., 2008**)

Matériels utilise :



Etuve



Autoclave



Balance



Centrifugeuse



Microscope optique



Bec bunsen

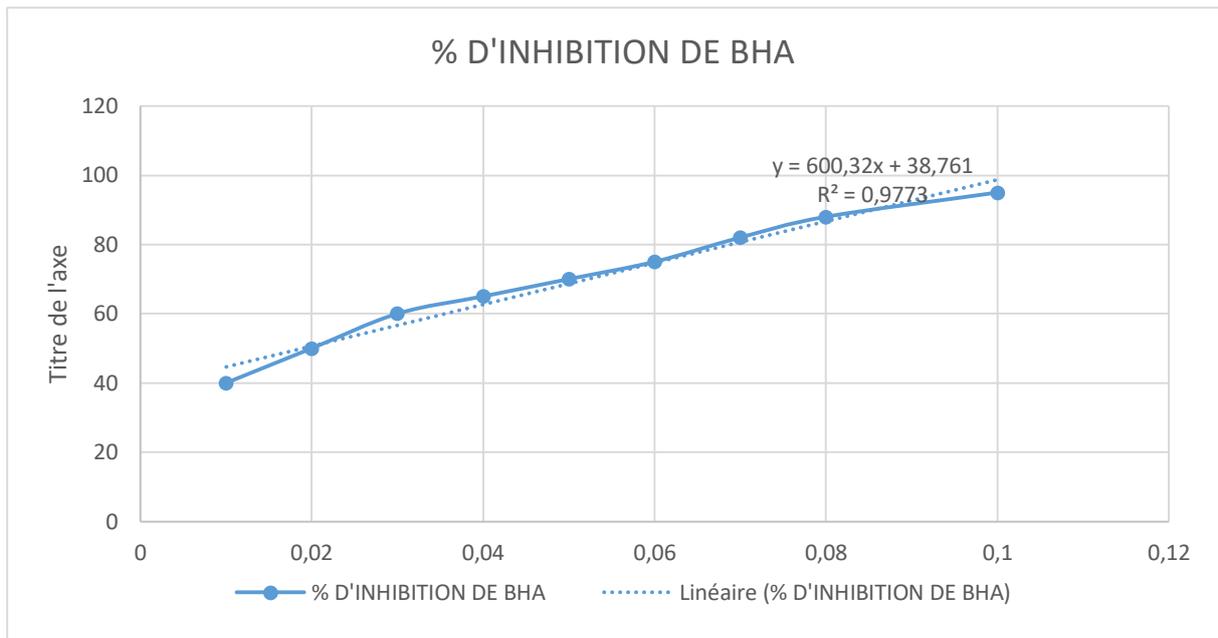


Spectrophotométrie



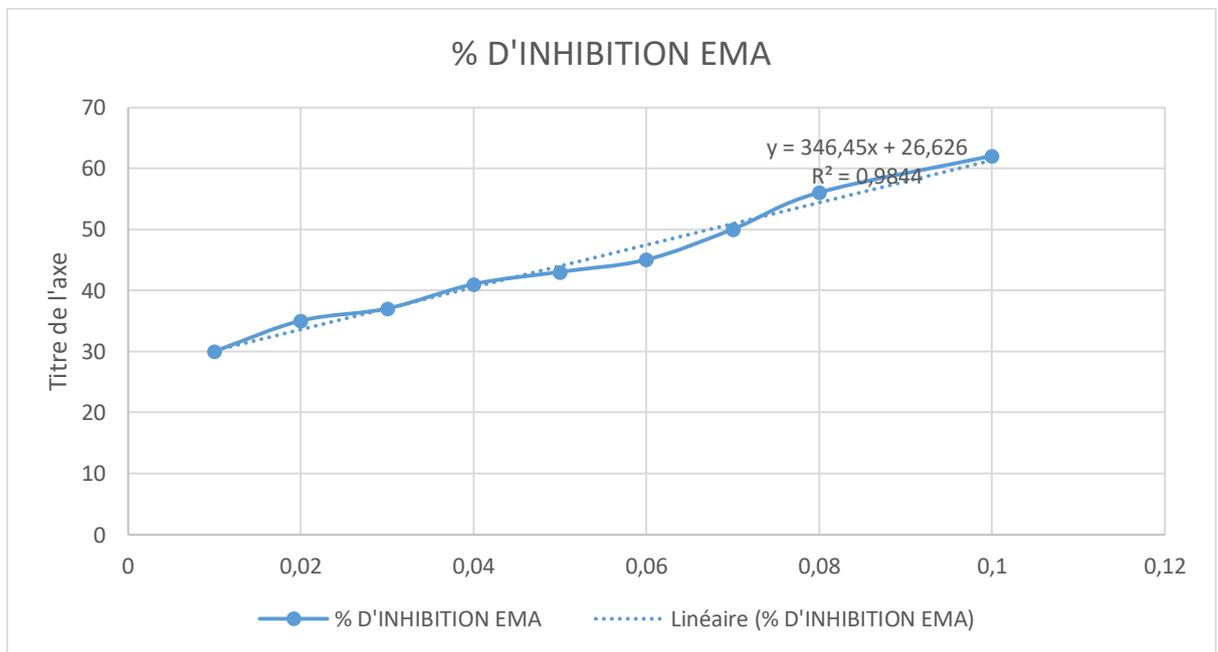
Agitateur





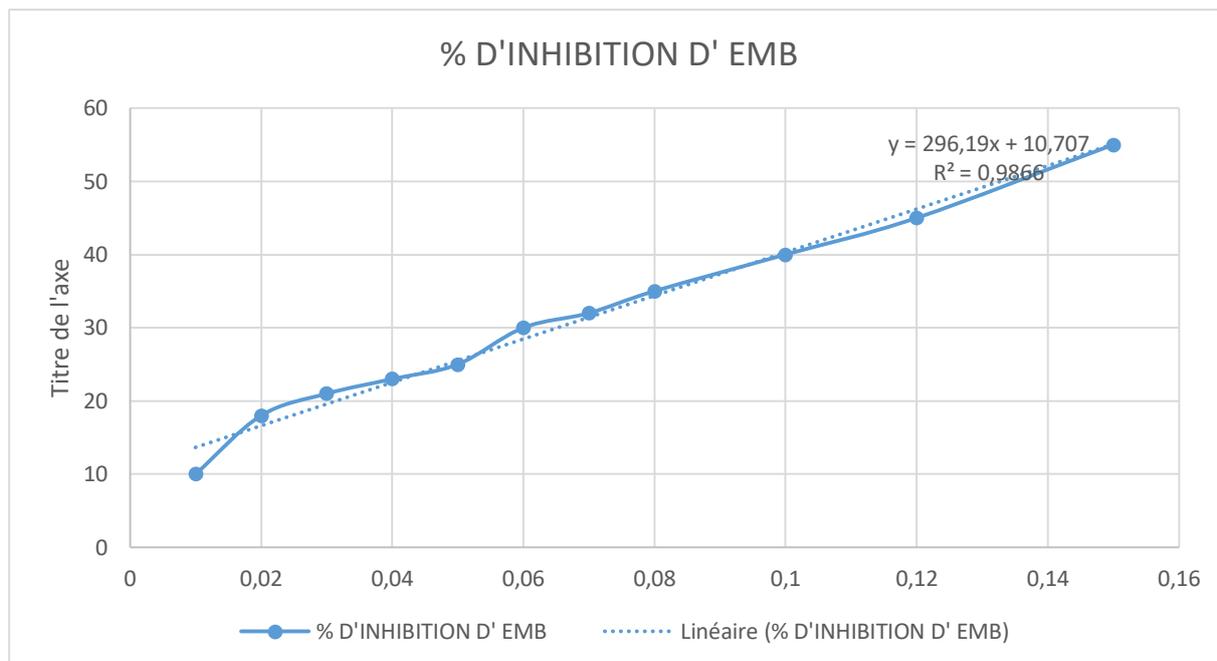
BHA : Hydroxyanisole butylé

Figure 20 : Pourcentage d'inhibition de BHA (Hydroxyanisole butylé)



EMA : Extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région d'Ain Defla

Figure 21 : Pourcentage d'inhibition d'extrait Méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région d'Ain Defla



EMB : Extrait méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région de Blida

Figure 22 : Pourcentage d'inhibition d'extrait Méthanolique de *Marrubium vulgare L* récoltée dans la région d'Ain Defl