

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

Université SAAD Dahleb de Blida
Faculté des sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques
Département de Biologie



*Mémoire de fin d'études en vue d'obtention du Diplôme de
Master en Biologie
Option : Phytothérapie et santé*

Thème

**Etude comparative de quelques propriétés
phytochimiques et biologiques de deux plantes
médicinales du genre *Marrubium*
(*Marrubium vulgare* L. et *Marrubium deserti* de Noé)**

Présenté par :

M^{elle} OUANANI IMÈNE

Date de soutenance :

17 /12 /2013

Devant le jury :

M^{me} AYADI R.

Maître de conférences, USDB

Présidente

M^{me} BENOAKLIL F.

Maître assistante, USDB

Examinatrice

M^{me} BENASSEL N.

Maître assistante, USDB

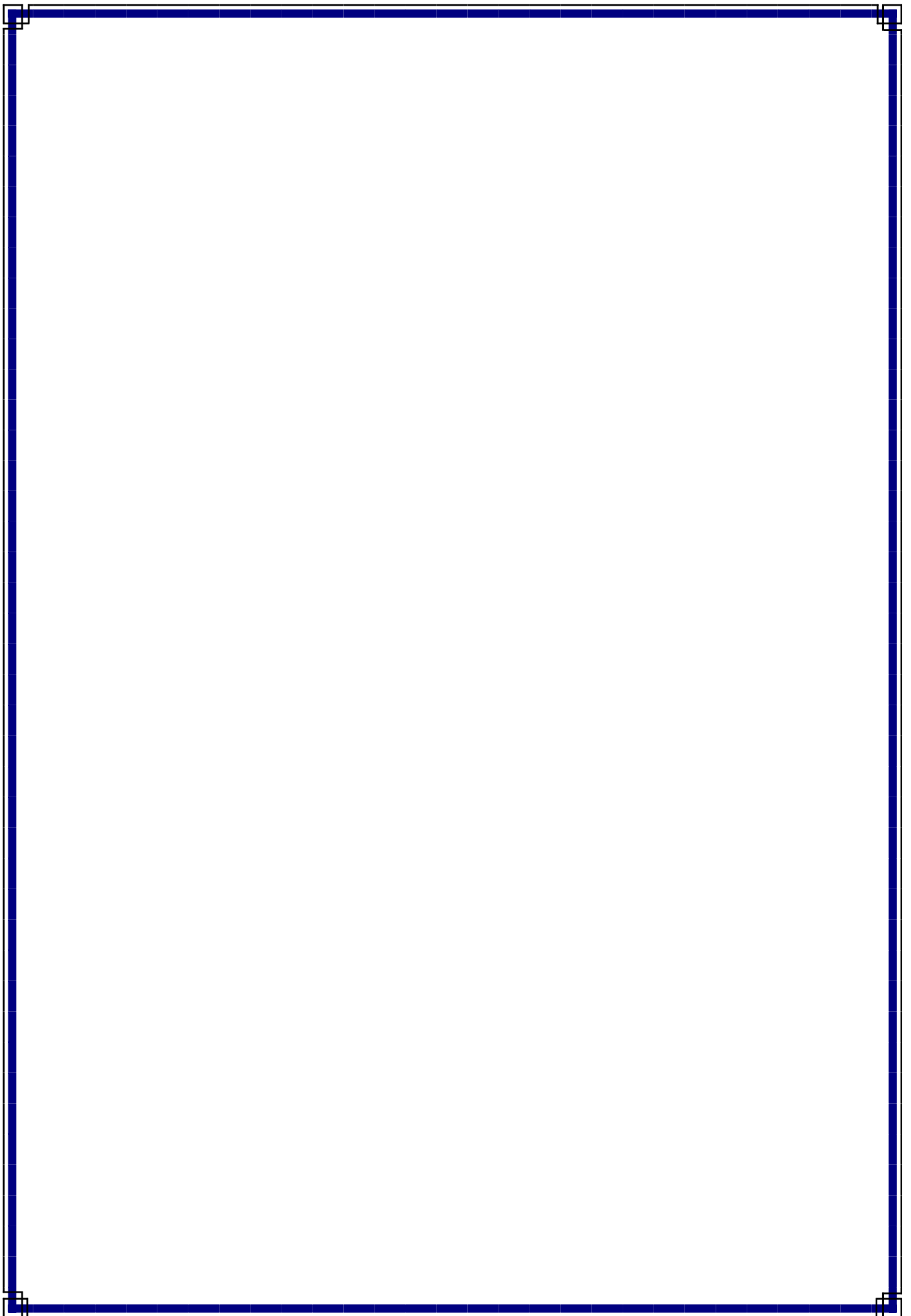
Examinatrice

M^{me} BENSALAH L.

Maître assistante, USDB

Promotrice

Promotion 2012 /2013





Remerciements

Mes remerciements vont d'abord au Dieu le tout puissant de m'avoir donné la santé, le courage et la patience pour pouvoir réaliser ce travail

Au terme de ce travail, je tiens à exprimer un profond témoignage de reconnaissance à M^{me} BENSALAH Latifa, d'avoir bien voulu me guider dans ce travail à sa fin et de m'avoir fait bénéficier de ses conseils judicieux et ses encouragements

J'exprime mes sincères remerciements à Madame AYADI R. Maître de conférences à l'université Saad Dahlab de Blida, qui nous a fait l'honneur d'assurer la présidence du jury.

Mes remerciements et toute ma reconnaissance à Madame BENOUAKLIL F. maitre assistante à l'université Saad Dahlab de Blida, pour avoir aimablement accepté d'examiner ce travail.

Ma très vive gratitude va également à Madame BENASSEL N. maitre assistante à l'université Saad Dahlab de Blida pour avoir bien voulu faire part de ses observations à propos de ce travail et de participer à ce jury.

Mes plus vifs remerciements s'adressent également à l'ensemble du personnel du CRD-SAIDAL, en particulier : M^{me} NACER BEY ainsi qu'à M^{me} YASMINE, M^{me} HAKIMA et Mr HAKIM, pour leur gentillesse, leur aide et leur disponibilité.

Je porte envers l'ensemble des enseignants du département de Biologie qui ont contribué à notre formation, une immense gratitude.

Bien qu'il me soit impossible de citer tous ceux et celles qui ont contribué et qui m'ont soutenu lors de la réalisation de ce travail, qu'ils soient assurés de ma profonde reconnaissance.

Merci 



Dédicace

*Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie,
que je dédie ce travail*

A mon cher PAPA, pour tous les efforts consentis et les sacrifices que tu as fait pour nous, je suis si fière d'être ta fille, et j'espère, à mon tour te rendre fier de moi.

A ma chère MAMAN, pour tous les conseils que tu m'as prodigué et pour toutes les souffrances que tu as enduré, je te dis infiniment merci.

*Veillez recevoir ce travail comme un début de récompense de tous vos efforts.
Que Dieu puisse m'aider à vous honorer, vous servir et vous combler.*

A mes chères sœurs : HANAA et le petit ange ASSIA.

A mon cher frère : MAHMOUD, j'espère que ce travail te donnera l'envie d'étudier.

Que Dieu nous garde tous unis, car c'est ainsi que nous serons plus fort.

A toute ma famille et mes proches.

A ma très chère sœur et amie : NASSIMA, pour toutes ces années passées ensemble, pour ta bonne amitié et pour ton soutien, tu auras toujours une place spéciale dans mon cœur.

Ainsi qu'a tous mes amis et tous ceux que j'ai connu.

IMENE

Glossaire

Akène : fruit sec à une seule graine, qui ne s'ouvre pas spontanément (**Beloued, 2001**).

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

Antioxydant : molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques (**Wolfgang, 2008**).

Antiradicalaire : substance qui intervienne ou empêche certains phénomènes de vieillissement (**Pousset, 2004**).

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

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

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

Glycémie : taux du sucre dans le sang (**Pousset, 2004**).

Hyperglycémiant : produit qui fait augmenter le taux de glycémie dans le sang (**Chevallier, 2001**).

Hypoglycémiant : produit qui fait baisser le taux de glycémie dans le sang (**Chevallier, 2001**).

Hypotensif: substance qui diminue la pression sanguine (**Girre, 2006**).

Inflorescence : c'est l'ensemble des fleurs regroupées sur le même axe (**Pousset, 2004**).

Palpitation : perception désagréable des battements cardiaques (**Pousset, 2004**).

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

Stomachique : substance qui facilite la digestion (**Lancel, 1982**).

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

Vivace : se dit d'une plante qui vit pendant trois années au moins (**Chaouche-Mazouni, 2008**).

Résumé

Le marrube blanc (*Marrubium vulgare*) et le marrube de désert (*Marrubium deserti*) sont deux plantes médicinales appartenant à la famille des Lamiaceae, appelées communément par la population Algérienne « Marioutte » et « Djaïdi » respectivement.

Notre étude a porté, d'une part, sur une étude phytochimique des feuilles du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*, par screening chimique, séparation des métabolites secondaires par chromatographie sur couche mince (CCM), extraction et analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) des acides phénols et des aglycones flavoniques et test du pouvoir antioxydant par le test de Molybdate Phosphate. D'autre part, sur une étude pharmacologique notamment l'activité hypoglycémiant et le test de tolérance au glucose.

Les résultats de l'étude phytochimique ont mis en évidence que nos deux plantes sont riches en métabolites secondaires (les tanins, tanins galliques, saponines, flavonoïdes et glucosides). L'analyse par chromatographie sur couche mince (CCM) a montré que les deux espèces contiennent des flavones, des quinones, des flavonoïdes et acides phénols. L'analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) des composés phénoliques a révélé la présence de l'acide cinnamique communément, chez les deux plantes. Nos résultats ont montré que les deux plantes possèdent une activité antioxydante remarquable. Les résultats des tests pharmacologiques ont montré l'efficacité des extraits aqueux des feuilles du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* comme antihyperglycémiantes avec des pourcentages de réduction de glycémie de 21,91% et 27,71% respectivement après 120min de traitement et leur pouvoir hypoglycémiant avec des pourcentages de réduction de glycémie de 35,89% et 29,27% respectivement après 240min de traitement.

Mots clés : *Marrubium vulgare*, *Marrubium deserti*, pouvoir antioxydant, pouvoir hypoglycémiant, tolérance au glucose.

Abstract

The white horehound (*Marrubium vulgare*) and horehound Desert (*Marrubium deserti*) are two medicinal plants belonging to the Lamiaceae family, called respectively by the Algerian population “Marioutte” and “Djaïdi”.

This study, focused on phytochemical study by chemical screening staining to characterize some secondary of the leaves of both plants, separation secondary of the metabolites by chromatography on thin layer (CCM), the extraction and identification of phenolic compounds by high performance liquid chromatography (HPLC), and test of the antioxydant capacity by the Phospho-Molybdate test. On the other side, we focused our study on testing some pharmacological activities : the test of tolerance to glucose and hypoglycemiante capacity of both plants.

The results of the phytochemical study highlighted that our two plants are rich in secondary metabolites (tannins, gallic tannins, saponins, flavonoïds and glucosides). The analysis by thin layer chromatography (CCM) showed that the two species contain flavones, quinones, flavonoïds and phenolic acids. The analysis by high performance liquid chromatography (HPLC) of the phenolic compounds revealed the presence of the cinnamic acid commonly at the two plants. Our results showed that the two plants have a remarkable antioxydant activity. Also, the results of the pharmacological tests showed the effectiveness of the aqueous extracts of the leaves of *Marrubium vulgare* and *Marrubium deserti* as an antihyperglycemiant with percentages of reduction of glycemia of 21,91% and 27,71% respectively after 120min of treatment and their hypoglycemiants capacity with percentages of reduction of glycemia 35,89% and 29,27% respectively after 240min of treatment.

Key words: *Marrubium vulgare*, *Marrubium deserti*, antioxydant capacity, hypoglycemiante capacity , tolerance to glucose.

الملخص

مريوت (*Marrubium vulgare*) و جيدي (*Marrubium deserti*) هما نبتتان طبيتان تنتميان إلى عائلة الشفويات (Lamiaceae).

تناولنا في هذه الدراسة من ناحية، الدراسة الكيميائية لأوراق النبتتين: *Marrubium* و *Marrubium vulgare* بواسطة الفحص الكيميائي، الفصل بين المركبات الثانوية باستعمال كروماتوغرافيا على الطبقة الرقيقة (CMM)، استخلاص الاحماض الفلافونية و الاجزاء اللاسكزية الفلافونية بواسطة كروماتوغرافيا السائلة ذات الفعالية العالية (HPLC)، و كذا اختبار القدرة المضادة للأوكسدة بواسطة اختبار موليبديات فوسفات، كما احتوت الدراسة على تقييم قدرة تخفيض نسبة السكر في الدم و اختبار تحمل الجلوكوز.

أظهرت نتائج الفحص الكيميائي أن النبتتين غنيتين بالمركبات الثانوية بما في ذلك، مركبات الفلافونويد، (Flavonoïdes)، الدباغ (Tanins)، الدباغ القاليكية (Tanins galliques)، الصابونين (Saponosides) و الغلوسيدات (Glucides).

كشفت نتائج التحليل بواسطة كروماتوغرافيا على الطبقة الرقيقة (CCM) أن كلا النوعين يحتويان على الفلافون (Flavones)، الكينونات (Quinones)، الفلافونيد (Flavonoïdes) و أحماض فينولية (Acides phénols) اما نتائج كروماتوغرافيا السائلة ذات الفعالية العالية (HPLC) فقد سمحت لنا بالتعرف عن وجود حمض السيناميك (Acide cinnamique) في كلا النبتتين. كما أظهرت النتائج أيضا أن كلتا النبتتين لهما قدرة على مضادة الأوكسدة. بينت نتائج الاختبارات البيولوجية قدرة المستخلصات المائية لكل من أوراق *Marrubium vulgare* و *Marrubium deserti* على تحمل الجلوكوز بحيث لاحظنا تناقص نسبة السكر في الدم بنسبة 27.71% و 21.91% على التوالي بعد 120 دقيقة من العلاج و قدرتهما أيضا على خفض نسبة السكر في الدم بنسبة 35.89% و 29.27% على التوالي بعد 240 دقيقة من العلاج.

الكلمات المفتاحية: مريوت، جيدي، مضاد الأوكسدة، خافض السكر، تحمل الجلوكوز.

SOMMAIRE

Introduction	01
---------------------------	----

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Généralités sur la phytothérapie	03
I.2. Place de la phytothérapie en Algérie	03
I.3. Définition des plantes médicinales	04
I.4. Généralités sur le genre <i>Marrubium</i>	04
I.5. Principes actifs des plantes médicinales	05
I.6. L'espèce <i>Marrubium vulgare</i> L.	
I.6.1. Etymologie	08
I.6.2. Noms communs	08
I.6.3. Classification	09
I.6.4. Description botanique	09
I.6.5. Répartition géographique	11
I.6.6. Principaux constituants chimiques du marrube blanc	11
I.6.7. Usage et propriétés thérapeutiques du marrube blanc	12
I.7. L'espèce <i>Marrubium deserti</i> de Noé.	
I.7.1. Noms vernaculaires	13
I.7.2. Classification	13
I.7.3. Description botanique	13
I.7.4. Répartition géographique	14
I.7.5. Principaux constituants chimiques du marrube de désert	14
I.7.6. Propriétés thérapeutiques du marrube de désert	15

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Matériel biologique	16
II.2. Méthodes	17

II.2.1. Tests phytochimiques	17
II.2.2. Analyse par CCM	20
II.2.3. Analyse par HPLC	22
II.2.4. Test de l'activité anti-oxydante	25
II.2.5. Test de tolérance au glucose	26
II.2.6. Test de l'activité hypoglycémiant	27

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1. Résultats des tests phytochimiques	28
III. 2. Résultats de l'analyse par CCM	29
III.3. Résultats de l'analyse par HPLC	31
III.4. Résultats du test anti-oxydant	34
III.5. Résultats du test de tolérance au glucose	36
III.6. Résultats du test de l'activité hypoglycémiant	38
Conclusion	43

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Introduction

Depuis des temps immémoriaux, les plantes ont servi comme première source de médicaments pour les hommes, et elles ont continué à fournir à l'humanité, des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux (**Leduc et al., 2006**). Certaines plantes médicinales sont d'un grand support pour l'industrie pharmaceutique et auront un impact économique (**Lesely, 1997**).

Le continent africain est doté d'une biodiversité la plus riche dans le monde, avec un nombre très élevé de plantes utilisées comme aliments naturels et pour des buts thérapeutiques. De nombreuses substances naturelles ont été identifiées et beaucoup d'entre elles sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour la prophylaxie et le traitement des maladies (**Pousset, 2004**).

L'Algérie se caractérise par une aire géographique et une diversité floristique très riche, surtout en plantes médicinales spontanées et cultivées (**Ozenda, 1977**), ces dernières sont mal exploitées dans le domaine pharmaceutique. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à étudier deux espèces poussant spontanément en Algérie, appartenant au genre *Marrubium* : l'espèce méditerranéenne *Marrubium vulgare* L. et l'espèce saharo-endémique *Marrubium deserti* de Noé.

Des études ethnobotaniques réalisées par **Ghourri et al. (2013)** au Maroc, **Hamza (2011)** et **Hamza et al. (2009)** en Algérie, ont démontré que le marrube blanc est doté par son effet hypoglycémiant.

M.vulgare et *M.deserti* sont largement utilisés en médecine traditionnelle à des fins thérapeutiques d'où l'objectif de notre travail qui vise à démontrer la richesse des deux plantes en composés actifs et mettre en évidence leurs vertus thérapeutiques.

Pour ce faire, notre étude sur *Marrubium vulgare* et *Marrubium deserti* a porté sur :

- La caractérisation de quelques métabolites secondaires des deux plantes par un screening chimique et une chromatographie sur couche mince (CCM).
- Extraction et analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) des acides phénoliques et des aglycones flavoniques.
- L'évaluation du pouvoir anti-oxydant par le test de molybdate phosphate de la concrète alcoolique des deux plantes.
- Une étude pharmacologique : qui a porté sur le test de tolérance au glucose et l'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux du marrube blanc et du marrube de désert.

*Synthèse
bibliographique*

I.1/ Généralités sur La phytothérapie :

Selon **Scimeca et Tétou (2005)**, la phytothérapie est le traitement par les plantes, du grec, « **phyton** » signifie plantes et « **thérapeia** » signifie soin ou cure. Elle existe depuis les temps les plus reculés et tire ses ressources exclusivement des plantes (**Iserin, 2001**). C'est une méthode thérapeutique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes sous différentes formes et à dose pondérale (**Wichtl et Anton, 2003 ; Scimeca et Tétou, 2004**).

La phytothérapie, est parfaitement efficace pour traiter de nombreuses affections bénignes et s'avère un excellent complément dans le soin d'affections plus sévères ou au cours de traitement pénibles (**Arnal-Schnebelen et al., 2007**).

I.2/ Place de la phytothérapie en Algérie :

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

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

De même, en Kabylie, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (**Quezel et Santa, 1962**).

Le recours à la phytothérapie en Algérie a connu un regain très important auprès de la population et ce pour les résultats édifiants, connu et reconnu par une très grande franche de la population, aussi le monde de nos ancêtres a toujours utilisé cette pratique guérissante naturelle et puisée dans l'histoire de nos aïeux, ayant donné beaucoup de satisfactions, nos chercheurs ne cessent de recourir à la recherche profonde afin de découvrir ces plantes naturelles qui continuent d'aider et de traiter plusieurs pathologies (**Ould El Hadj et al., 2003**).

I.3/ Plantes médicinales :

Il s'agit de plantes qui sont utilisées pour prévenir, soigner ou soulager divers maux (**Schauenberg et Paris, 2005**). Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Bruneton, 1999 ; Bouzid et al., 2011**). Elles peuvent être utilisées sous forme de poudre, d'extrait, de teinture, d'infusion ou de décoction (**Baba Aissa, 2011**). Cependant, de nombreuses plantes sont toxiques et ne doivent être utilisées que sous forme de principe actif comme matière première ou « précurseur » pour obtenir un médicament (**Grunwald et Janicke, 2007**).

I.4/ Généralités sur le genre *Marrubium* :

Le genre *Marrubium* appartient à la famille des lamiacées et comprend environ 75 espèces répandues dans une grande partie du globe notamment en Europe et en Asie. On compte 50 espèces sur le pourtour méditerranéen (**Zaabat et al., 2010**⁽¹⁾).

Ce genre se caractérise par des bractées florales linéaires. Les feuilles sont crénelées et dentelées. Les fleurs sont blanches, petites, disposées en verticilles axillaires et munies de bractéoles et un calice tubuleux à 5-10 dents, les quatre étamines sont toutes identiques (courtes) et sont incluses dans le tube de la corolle, le fruit est un tétrakène (**Quezel et Santa, 1963 ; Zaabat, 2010**).

Le genre *Marrubium* est riche en polyphénols, en particulier les flavonoïdes et les phénylpropanoïdes. Il convient aussi de signaler la présence d'acides phénoliques dérivés d'acide cinnamique) et de certains polymères comme les lignanes. La présence de diterpénoïdes labdanes est aussi une autre marque chimiotaxonomique. Cette famille de composés naturels est jusqu'à présent la plus explorée dans le genre *Marrubium* (**Chebrouk et al., 2011**). Certaines espèces du genre *Marrubium* sont connues par l'élaboration des huiles essentielles, les alcaloïdes sont présents à l'état de traces (**Rigano et al., 2006 ; Karioti et al., 2007**).

I.5/ Principes actifs des plantes médicinales :

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. Car, à côté des métabolites primaires (glucides, protides, lipides, acides nucléiques), ils accumulent fréquemment des métabolites dits « secondaires » ou « principes actifs » dont certains possèdent des vertus thérapeutiques (Macheix *et al.*, 2005). Ces derniers, et du fait de leurs structures chimiques à la fois très complexes et très diversifiées, ils sont à la base de multiples médicaments issus des plantes (Arnal-schnebelen *et al.*, 2007).

En effet, ce n'est pas forcément le principe actif majoritaire qui est responsable de l'activité thérapeutique, mais c'est l'ensemble des principes actifs qui donne l'activité thérapeutique à la plante (Macheix *et al.*, 2005).

Parmi les métabolites secondaires :

❖ Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux (Bruneton, 1993), ils regroupent un vaste ensemble de substances chimiques comprenant au moins un noyau aromatique et un ou plusieurs groupes hydroxyle (OH), en plus d'autres constituants, Les polyphénols naturels vont de molécules simples, comme les acides phénoliques, à des composés hautement polymérisés comme les tanins. Il existe différentes classes de polyphénols, Les plus importants sont: les acides phénols, les flavonoïdes et les tanins (Bessas, 2008).

▪ Les acides phénols :

Les acides phénols ou acides phénoliques sont contenus dans un certains nombre de plantes agricoles et médicinales (Bessas, 2008). Ils sont constitués d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle et ils peuvent être liés à des sucres sous forme d'hétérosides, leurs biosynthèse dérive de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique (Wichtl *et Anton*, 2003). Ils présentent des propriétés biologiques intéressantes : antiradicalaires, cholagogues, hépatoprotecteurs, cholérétiques, immunostimulants (Bruneton, 1999), ce sont surtout des antiseptiques, antalgiques et anti-inflammatoires (Wichtl *et Anton*, 2003).

- **Les flavonoïdes :**

Les flavonoïdes (du latin *Flavus* : jaune) sont des composés phénoliques très répandus à l'état naturel, et sont couramment consommés quotidiennement sous forme de fruits, légumes et boissons. Ils sont capables de moduler l'activité de certaines enzymes et de modifier le comportement de plusieurs systèmes cellulaires, suggérant qu'ils pourraient exercer une multitude d'activités biologiques, notamment des propriétés anti-oxydantes, antihépatotoxiques, anti-allergiques, anti-inflammatoires et même anti-ulcéreuses (**Bruneton, 1993**).

- **Les tanins :**

Les tanins sont définis comme des produits naturels phénoliques qui peuvent précipiter les protéines à partir de leurs solutions aqueuses, ce sont des composés hydrosolubles ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 présentant, à côté des réactions classiques des phénols (**Bruneton, 1999**). Toutes les plantes contiennent des tanins à un degré plus ou moins élevé. Ceux-ci donnent un goût amer à l'écorce ou aux feuilles. Ils colorent en brun rouge les organes qui les contiennent. Ces substances peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques comme bactéricides, anti-inflammatoires ou encore pour traiter les diarrhées et les irritations cutanées (**Kothe, 2007**).

- ❖ **Les anthraquinones :**

Ce sont des composés aromatiques qui provoquent des contractions des parois du gros intestin et ont ainsi une action extrêmement laxative et stimulent les évacuations environ dix heures après la prise, facilitent ainsi le transit intestinal (**Kothe, 2007**).

- ❖ **Les coumarines :**

Sont des substances chimiques aromatiques, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses, ils ont un effet relaxant, calment, anti-coagulant et anti-œdémateux (**Judd, 2002 ; Wichtl et Anton 2003**).

❖ Les glucosides :

Les glucosides sont des produits du métabolisme secondaire des plantes. Ils se composent de deux parties. L'une contient un sucre, par exemple le glucose. Elle est le plus souvent inactive mais exerce un effet favorable sur la solubilité du glucoside et sur son absorption, voire même son transport vers les organes. L'effet thérapeutique est déterminé par la seconde partie, la plus active, nommée aglycone (**Iserin, 2001**).

❖ Les saponosides :

Du mot latin « sapo » qui signifie savon, ce sont des composés organiques complexes. Les extraits aqueux des saponines (obtenus à partir des plantes) forment des mousses stables.

A certaines doses les saponines sont considérées comme expectorantes et comme émétiques, en usage externe, elles entrent dans la composition de lotions antipelliculaires (**Baba Aissa, 2011**).

❖ Les alcaloïdes :

Ce sont des composés azotés complexes présents dans de nombreuses plantes, qui présentent toujours une réaction basique (un alcali= base soluble) d'où leur nom. La plupart d'entre eux sont toxiques, néanmoins ils trouvent souvent leurs applications en médecine (**Baba Aissa, 2011**).

Les alcaloïdes sont utilisés comme antipaludéens (quinine), comme substance paralysante (caféine), pour combattre l'excès d'acide urique (colchicine), comme poison (nicotine) ou comme anticancéreux (vincristine) (**Bruneton, 1993**).

❖ Les principes amers :

Les principes amers constituent un groupe des substances définies par leur saveur amère, ils présentent une action stimulante sur les organes de la digestion et sur les glandes salivaires. Les principes amers sont connus par leurs propriétés apéritives, sédatives et antiseptiques (**Baba Aissa, 2011**).

❖ Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles, appelées aussi essences sont des mélanges complexes de substances odorantes et volatiles contenues dans les végétaux, ils sont le résultat de la distillation à la vapeur d'eau des plantes aromatiques et elles peuvent se rencontrer dans tous les organes végétaux (**Dartienne, 2013 ; Amando et Laffont, 2008**). Elles sont d'utilisations diverses comme : antispasmodiques, antibactériennes, stomachiques, sédatives et antiseptique à faible dose (**Perroti et al., 1999 ; Catier et Roux, 2007**).

➤ *Marrubium vulgare* :

Le marrube blanc est connu depuis l'antiquité notamment pour sa saveur âcre et amère. Cette plante est une herbacée vivace, elle est fréquente au bord des chemins et dans les endroits incultes de presque toute l'Europe (surtout régions méditerranéennes), l'Afrique du Nord et l'Asie (**Bézenger et al., 1998 ; Guittonneau, 2011 ; Bhar et Balouk, 2011**).

I.6.1/ Etymologie :

Le *Marrubium vulgare*, a pour origine hébreu : mar = amer et rob = suc (**Roux, 2011 ; Wichtl et Anton, 2003 ; Wolfgang, 2007**).

I.6.2/ Noms communs :

- Nom arabe :

* En Algérie : Marioutte, Mernouit, Ifzi (**Quezel et Santa, 1962 ; Baba Aissa, 2011**).

* Au Maroc : Merriouet, Merriwa, Farrassiyoun (**Lahsissen et al., 2009 ; Baba Aissa, 2011**).

- Nom français : Marrube blanc, marrochemin, bonhomme, herbe vierge (**Girre, 2006**).
- Nom anglais: White horehound, houndsbene (**Schauenberg et Paris, 2005**).
- Nom allemand: weisser Andorn (**Schauenberg et Paris, 2005**).
- En Espagne : manrubio, monrubio (**Fresquet et al., 1993**).

I.6.3/ Classification :

Selon **Quezel et Santa (1962)**, **Ramade (2002)** et **Botineau (2010)**, le *Marrubium vulgare* est classée comme suit :

Règne	→	Plantae
Embranchement	→	Spermaphytes
Classe	→	Dicotyledones
Ordre	→	Lamiales
Famille	→	Lamiacées
Genre	→	Marrubium
Espèce	→	<i>Marrubium vulgare</i> L.

I.6.4/ Description botanique :

Cette plante est une herbacée vivace d'aspect blanchâtre, à odeur forte et désagréable surtout à l'état frais, de 30 à 80 cm de hauteur (**Bézenger et al., 1998**). Elle est originaire de l'Europe, de l'Afrique du Nord et de l'Asie (fig.1) (**Quezel et Santa, 1962 ; Weiss et al., 2000**).



Figure 1 : partie aérienne du *Marrubium vulgare* L. (**Originale, 2013**).

- Les feuilles sont ovales ou arrondies, rétrécie à la base et pétiolées, opposées, vert-jaunâtres à la face supérieure et vert blanchâtre, à la face inférieure (d'où le nom). elles possèdent un bord crénelé et dentelé (fig.2) (**Baba Aissa, 2011 ; Wichtl et Anton, 2003**).

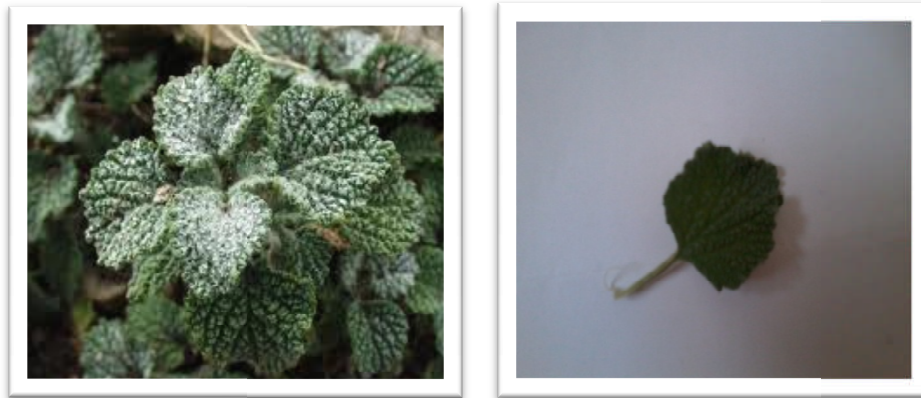


Figure 2 : Morphologie de la feuille du *Marrubium vulgare* L.

- La tige est velue, épaisse, quadrangulaire et cotonneuse à hauteur de 30 à 80 cm (**Arnal-Schnebelen et al., 2007 ; Guertin, 2003**). Les jeunes tiges sont recouvertes d'abondants poils duveteux blanchâtres, les tiges plus âgées sont gris-vert et les poils qui les recouvrent sont moins nombreux (fig.3) (**Pharmacopée européenne, 2008**).



Figure 3 : Morphologie de la tige du *Marrubium vulgare* L.

- Les fleurs du marrube blanc sont blanches, relativement petites, à pétales et sépales. Elles sont constituées de calice velu cotonneux, corolle constituée de deux lèvres couverte de petits poils à l'extérieur (**Wichtl et Anton, 2003 ; Bézenger et al., 1986**).

L'inflorescence densément verticillée, formant un amas presque globuleux à l'aisselle des Feuilles (**Baba Aissa, 2011**).

- Les fruits à 4 petits akènes cachés à la base du calice persistant, c'est l'une des particularités de la famille des lamiacées (**Quezel et Santa, 1962**).
- Les racines du *Marrubium vulgare* sont ligneuses persistantes, blanchâtres et fusiformes (**Bézenger et al., 1986**).

I.6.5/ Répartition géographique :

- Dans le monde :

Marrubium vulgare L. est une espèce méditerranéenne, elle est répandue en Afrique du Nord (**Quezel et Santa, 1962**).

Elle se trouve en Europe centrale et du Nord, l'Asie et même le continent Américain (**Wichtl et Anton, 2003 ; Bézenger et al., 1998 ; Iserin, 2001**).

- En Algérie :

Le marrube blanc est une espèce cosmopolite très commune dans toute l'Algérie (**Baba Aissa, 2011**).

I.6.6/ Principaux constituants chimiques du marrube blanc :

Le marrube blanc contient une lactone diterpénique dont la marrubine (principe amer) ainsi que des alcools diterpéniques dont le marrubinol (**El Bardai et al., 2003⁽¹⁾ ; Baba Aissa, 2011**), il est connu par la présence des flavonoïdes, des alcaloïdes, présence de trace d'huile essentielle, saponine et la choline (**Schauenberg et Paris, 2005 ; Bouchet, 2009**).

La plante renferme également des éléments minéraux (calcium, potassium, fer ...), des acides phénols (acide caféique, acide chlorogénique) (**Arnal-Schnebelen et al., 2007**), des tanins, acide gallique, glucosides et de la matière pectique (**Quezel et Santa, 1963 ; Kaddem, 1990**).

I.6.7/ Usage et propriétés thérapeutiques du marrube blanc:

En Egypte ancienne, le marrube blanc était célébré comme remède des maladies respiratoires (**Roux, 2011**). Aussi il était couramment employé par les Grecs dans le traitement de la tuberculose, de l'asthme, et de la toux en général. Il était considéré aussi comme un bon emménagogue (**Baba Aissa, 2011**).

Le *Marrubium vulgare* est largement utilisé en médecine traditionnelle dans le traitement de nombreuses affections telles que les maladies du type inflammatoire et analgésique (**Spichiger et al., 2004 ; Sahpaz et al., 2001**). Cette espèce possède également des propriétés hypotensives, anti-oxydantes, expectorantes, tonique, cholérétiques, diurétiques, laxatives et amaigrissantes (**Arnal-Schnebel et al., 2007 ; Rineh et al., 2009 ; El Bardai et al., 2003⁽²⁾ ; Djerroumi et Nacef, 2004**).

La plante est fréquemment utilisée en tant que remède pour ces effets anti-spasmodique, hypoglycémique (**Meyre-Silva et al., 2005 ; Bellakhdar, 1997**), stomachique, eupeptique (**De Jesus et al., 1999**), antibactérien (**Kahlouche-Riachi et al., 2011**), cardiosédatif, fébrifuge, fluidificateur des sécrétions bronchiques (**Raynaud, 2010 ; Kadri et al., 2011**).

le décocté des feuilles est utilisé pour prévenir les infections de peau chez les enfants (**Fresquet et al., 1993**).

Le marrube blanc est aussi indiqué en cas des diarrhées, de rhume, d'obésité, insomnie, palpitation, trouble digestif, trouble de la sécrétion biliaire, ulcère gastrique, coqueluche et eczéma (**Bruneton, 1999 ; Lahsissen et al., 2009 ; DeSouza et al., 1998 ; Makaci, 2013**).

Cette plante est utilisée pour soigner le pied d'athlète, les infections de la peau et de la bouche, et pour soigner la malaria, et en particulier comme hépatoprotecteur (**Zaabat, 2010**).

➤ *Marrubium deserti* :

Le *Marrubium deserti* ou (Marrube de désert) est un arbuste du genre *Marrubium*, c'est une plante médicinale endémique en Algérie utilisée par les populations de plusieurs régions sahariennes (Chebrouk et al., 2011 ; Dendougui et al., 2011; Zaabat et al., 2010 ⁽¹⁾). Elle se développe sauvage sur des pâturages de désert en Algérie (Laouer et al., 2009).

I.7.1/ Noms vernaculaires :

La plante s'appelle localement « Djaïdi » ou marrube de désert selon Quezel et Santa, (1963) et Laouer et al.(2009). Elle s'appelle également « Djaïda » ou « Djaada » (Maiza et al., 1993).

I.7.2/ Classification :

Selon Quezel et Santa (1963), le *Marrubium deserti* est classé comme suit :

Règne	—————→	Plantae
Embranchement	————→	Spermaphytes
Classe	—————→	Dicotyledones
Ordre	—————→	Lamiales
Famille	—————→	Lamiacées
Genre	—————→	Marrubium
Espèce	—————→	<i>Marrubium deserti</i> de Noé

I.7.3/ Description botanique :

Le marrube de désert est un arbuste blanchâtre très rameux, à poils laineux, les feuilles petites en coin à la base et portant quelques dents au sommet, fleurs en petits glomérules à l'aisselle des paires de feuilles, corolle rose pâle petite par rapport au calice tubuleux, celui-ci s'accroissant considérablement par sa partie supérieure en formant autour du fruit une auréole membraneuse (fig.4) (Quezel et Santa, 1963 ; Ozenda, 1991 ; Laouer et al., 2009).



Figure 4 : Aspect général du *Marrubium deserti* de Noé.

I.7.4/ Répartition géographique :

- Dans le monde :

Le marrube de désert est répandu au Maroc, en Tunisie et au Sahara occidental (**Dendougui et al., 2011 ; Adanson, 1884 ; Bellakhdar, 1997**).

- En Algérie :

C'est une espèce endémique commune dans tout le Sahara septentrional et central (**Quezel et Santa, 1963 ; Chebrouk et Hadj Mahammed, 2009 ; Ben El Mostafa et al., 2001**). Elle pousse fréquemment dans les lits d'oueds et vallées et sur les pâturages de désert (**Ozenda, 1991 ; Laouer et al., 2009**).

I.7.5/ Principaux constituants chimiques du marrube de désert:

Sur le plan chimique la plante s'avère être riche en terpènes et plus particulièrement en diterpènes, elle contient également un nombre important de flavonoïdes et de phénylpropanes (**Chebrouk et al., 2011**).

Il convient aussi de signaler la présence d'acides phénoliques (dérivés d'acides cinnamiques) et de certains polymères comme les lignanes (**Zaabat et al., 2010⁽¹⁾**).

I.7.6/ Propriétés thérapeutiques du marrube de désert :

Le *Marrubium deserti* de Noé est largement utilisée en médecine traditionnelle en Algérie. L'infusion, la macération et la poudre des feuilles et rameaux servent de remède contre la toux, les parasitoses intestinaux et les troubles digestifs (coliques, vomissements ...). En usage externe, la plante est utilisée contre les piqûres de scorpions et les allergies (**Maiza et al., 1993 ; Zaabat et al., 2010⁽¹⁾ ; Ould El Hadj et al., 2003**). La plante est recommandée aussi en cas de rhume, des nausées et pour abaisser la fièvre (**Dendougui et al., 2011**).

Dans la médecine folklorique traditionnelle, le marrube de désert ou Djäida est employé contre les maladies respiratoires, le diabète et l'hypertension (**Laouer et al., 2009**).

Cette espèce possède également des propriétés anti-oxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, réputé pour le traitement des maladies cardiaques (**Zaabat et al., 2010⁽¹⁾**), et aussi utilisé comme plante saponifère (**Bellakhdar, 1997**).

*Matériel
et
méthodes*

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire des PFE du département de biologie (USDB) et au niveau du laboratoire de pharmaco-toxicologie et des substances naturelles du Centre de Recherche et de Développement CRD-SAIDAL (EL-Harrach). L'étude s'est déroulée pendant une période allant du mois d'Avril 2013 au mois de Juillet 2013 afin de traiter quelques paramètres phytochimiques et pharmacologiques du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*.

Cette étude a été effectuée en cinq étapes :

- 1) Screening chimique pour mettre en évidence quelques métabolites secondaires.
- 2) Caractérisation de quelques métabolites secondaires par chromatographie sur couche mince (CCM).
- 3) Analyse qualitative des acides phénoliques et des aglycones flavoniques par chromatographie liquide à haute performance (HPLC).
- 4) Test du pouvoir anti-oxydant de la concrète alcoolique du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*.
- 5) Test de tolérance au glucose et l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux des feuilles des deux plantes.

II-1 / Matériel :

II-1-1/ Matériel biologique :

➤ Matériel végétal :

Le matériel végétal est constitué de feuilles du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*, les parties aériennes des deux espèces ont été récoltées respectivement dans la région d'El Hamdania (Médéa) en Avril 2012 et dans la région de Tamenrasset en Mai 2010.

Le séchage a été réalisé à température ambiante, à l'abri de la lumière et dans des endroits bien aérés (pour éviter le développement des moisissures).

Le matériel végétal de chacune des deux espèces est broyé à l'aide d'un moulin électrique. La poudre obtenue est conservée dans des bocaux en verre hermétiquement fermés.

➤ Matériel animal :

Pour le test de tolérance au glucose et pour l'activité hypoglycémiante nous avons utilisé 32 rats Wistar de sexe mâle dont le poids corporel moyen est de $175,43 \pm 14,28g$, provenant de l'animalerie du CRD – SAIDAL (El- Harrach).

Conditions d'élevage :

- Alimentation : granulés d'origine O.N.A.B ;
- Boisson : eau de ville ad libitum ;
- Eclairage : 10h par jour.

II-1-2/ Matériel non biologique :

Appareillage, verreries et réactifs sont portés dans l'annexe 1.

II-2/ Méthodes :**II-2-1/ screening chimique du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* :**

Les tests phytochimiques consistent à détecter les différentes familles de métabolites secondaires. Ces caractérisations sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de métabolites.

Nous avons suivi pour les réactions du screening chimique le protocole du **Bruneton, 1999**, ces protocoles ont été modifiés par le laboratoire des substances naturelles CRD-SAIDAL (El Harrach).

- **Préparation de l'infusé :**

Introduire 10g de poudre végétale dans 100ml d'eau distillée bouillante et laisser infuser pendant 15min. Après filtration, le filtrat est ajusté à 100ml avec de l'eau distillée.

Par cet infusé nous avons caractérisé :

- ❖ **Les anthocyanes :**

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

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

❖ Les tanins :

Rajouter à 5 ml d'infusé 2 à 3 gouttes d'une solution de FeCl_3 .

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

- Tanins catéchiques : sont mis en évidence en additionnant à 15 ml d'infusé, 7 ml de réactif de Stiany (annexe I). L'apparition d'une coloration rouge révèle la présence des tanins catéchiques.
- Tanins galliques : sont caractérisés en rajoutant 2 à 3 gouttes de la solution de FeCl_3 à 5ml d'infusé puis nous avons rajouté 2g d'acétate de sodium. L'apparition d'une coloration bleue foncé révèle la présence des tanins galliques.

❖ Les saponosides :

Dans une fiole, nous avons introduit 5 ml d'HCl à 0,1N et 5 ml de NaOH à 0,1N. Nous avons rajouté au mélange 2 à 3 gouttes d'infusé.

La formation des mousses indique la présence des saponosides.

❖ Les flavonoïdes :

Additionner à 5 ml d'infusé, 5 ml d'HCl, un copeau de Mg et 1 ml d'alcool isoamylique.

La réaction donne une coloration rouge orangé en présence des flavonoïdes.

• Les leuco-anthocyanes :

Nous avons introduit 2g de poudre végétale dans 20 ml d'un mélange de propanol / acide chlorhydrique (1/1 v/v). Le mélange est porté à ébullition en bain-marie à une température de 40°C pendant 5 minutes.

Une coloration rouge se développe en présence des leuco-anthocyanes.

- **Les quinones libres :**

Nous avons introduit 2g de poudre végétale dans 2 ml d'acide chlorhydrique N et 20 ml de chloroforme. Après 3h, nous avons filtré et le filtrat est agité avec 5 ml d'ammoniaque (½).

La formation d'une coloration rouge indique la présence des quinones libres.

- **caractérisation des alcaloïdes :**

Nous avons macéré pendant 24h, 5g de poudre végétale humectées avec l'ammoniaque (½) dans 50 ml d'un mélange éther/ chloroforme (3/1 v/v). Après filtration, le filtrat est épuisé par l'acide chlorhydrique 2N.

Nous rajoutons à la phase chlorhydrique 4 à 5 gouttes du réactif de Dragendroff (annexe I).

La présence des alcaloïdes donne un précipité rouge.

- **Les coumarines :**

Nous avons porté à reflux 2g de poudre végétale dans 20 ml d'alcool éthylique pendant 15 min puis nous avons filtré. Nous avons rajouté à 5 ml du filtrat 10 gouttes de la solution alcoolique de KOH à 10% et 4 à 5 gouttes d'HCl à 10%.

La formation d'un trouble indique la présence des coumarines.

- **L'amidon :**

Nous avons rajouté à 2g de poudre végétale 2 à 3 gouttes d'Iode (I₂).

Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue violacée.

- **Les glucosides :**

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

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

II-2-2/ Caractérisation des métabolites secondaires par chromatographie sur couche mince (CCM) :

▪ Principe :

La chromatographie sur couche mince est une technique de séparation, rapide et peu coûteuse, dans laquelle une phase stationnaire constituée d'un matériau approprié est répandue en une couche mince et uniforme sur un support (plaque en verre, de métal ou de plastique) (**Pharmacopée européenne, 2005**). Elle est utilisée au cours de la séparation et de l'identification des métabolites. Elle repose principalement sur les phénomènes d'adsorption, où les molécules à séparer s'adsorbent à la surface d'un support (phase stationnaire) et seront entraînées à travers ce dernier par un éluant (phase mobile) (**Braithwaite et Smith, 1999**).

▪ Mode opératoire :

Préparation de la concrète alcoolique :

- Nous avons macéré 10g de poudre végétal dans 150 ml d'éthanol 70% pendant 72h.
- Après filtration, le filtrat a été évaporé à sec avec un évaporateur rotatif pour obtenir une concrète (extrait sec).
- A partir de la concrète alcoolique, nous avons préparé une solution de 1 mg/ml dans de l'eau distillée (**Foungieb et al., 1969**).

▪ Condition de la CCM :

* Phase stationnaire :

Une couche de gel de silice appliquée sur une plaque en aluminium de 20 x 20 cm

* Phase mobile :

La phase mobile est constituée de butanol – acide acétique – eau distillée (4/1/5 v/v).

- 100ml de la phase mobile a été versé dans la cuve de CCM 1 heure avant l'analyse.
- Le dépôt de la solution à analyser a été effectué à l'aide d'une micropipette. A cet effet, 10µl sont prélevés et déposés à un point à 1 cm de l'extrémité inférieure de la plaque sur la ligne de dépôt.
- la plaque est placée dans la cuve en position verticale jusqu'à ce que le front du solvant se trouvera à environ 4 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, cette dernière est retirée de la cuve.

Révélation et calcul du rapport frontal:

L'identification des constituants se réalise après séchage de la plaque à l'air libre. Elle est suivie d'une pulvérisation par différents révélateurs spécifiques (Merck, 1975). Les molécules détectées vont apparaître sous forme de taches colorées (les spots) réparties entre le point de dépôt et le front de migration du solvant (tableau I) (Kamoun, 1997).

Tableau I : Les révélateurs et les métabolites recherchés dans *Marrubium vulgare* et *Marrubium deserti*.

	Révélateurs		
	Chlorure d'aluminium	Chlorure ferrique	Potasse alcoolique
Couleur des spots (résultat positif)	Tâche jaunes, jaunes vertes et ocre sous lumière ultraviolette	Tâches vert foncé et gris noirs.	Tâches jaunes vertes, jaune orangé ou rouges
Le métabolite caractérisé	flavones	flavonoïdes et acides phénols	quinones

Après révélation, nous entourons les spots par un crayon et nous calculons le rapport frontal (Rf). Le calcul de (Rf) se fait par l'équation suivante :

Rf = di / D avec : - **di** : la distance parcourue par le composé.

- **D** : la distance parcourue par le solvant, (distances mesurée à partir du point d'application) (**Bobbitt et al., 1972**).

II-2-3/ Analyse qualitative des composés phénoliques par HPLC :

- **Extraction des composés phénoliques :**

La technique utilisée a été mise au point par **Lebreton en 1967** à partir du schéma initial de **Bate-Smith en 1954**. Elle consiste à une hydrolyse acide et à chaud qui permet de clarifier le problème analytique posé par la présence simultanée de O et C-glycosides de flavones et flavonols.

La liaison C-O-C des O-glycosyl-flavonoides est une liaison très fragile qui se rompt à l'hydrolyse acide ou enzymatique en libérant les aglycones, par contre la liaison C-C des C-glycosyl-flavonoides est très résistante à ce type d'hydrolyse. Par conséquent, l'hydrolyse acide de la poudre végétale permet d'obtenir deux types de composés :

- Une fraction d'aglycones et d'acides phénols récupérée par l'extraction préliminaire à l'éther.
- Une fraction de C-glycosides et d'anthocyanes récupérée par l'extraction au n-butanol.

- **Mode opératoire :**

- Nous avons réalisé une hydrolyse d'1g de poudre végétale dans 80ml d'HCl 2N à 40°C pendant 40min.
- Après refroidissement et filtration, nous rajoutons 50ml d'éther et nous laissons décanter 6 à 8 heures et nous répétons l'étape une deuxième fois.
- Après la 2ème décantation, nous récupérons les deux phases étherées que nous passons dans l'évaporateur rotatif pour obtenir un extrait sec.
- Nous récupérons l'extrait sec avec 5 ml de méthanol HPLC.
- L'identification des composés phénoliques a été réalisée par HPLC.

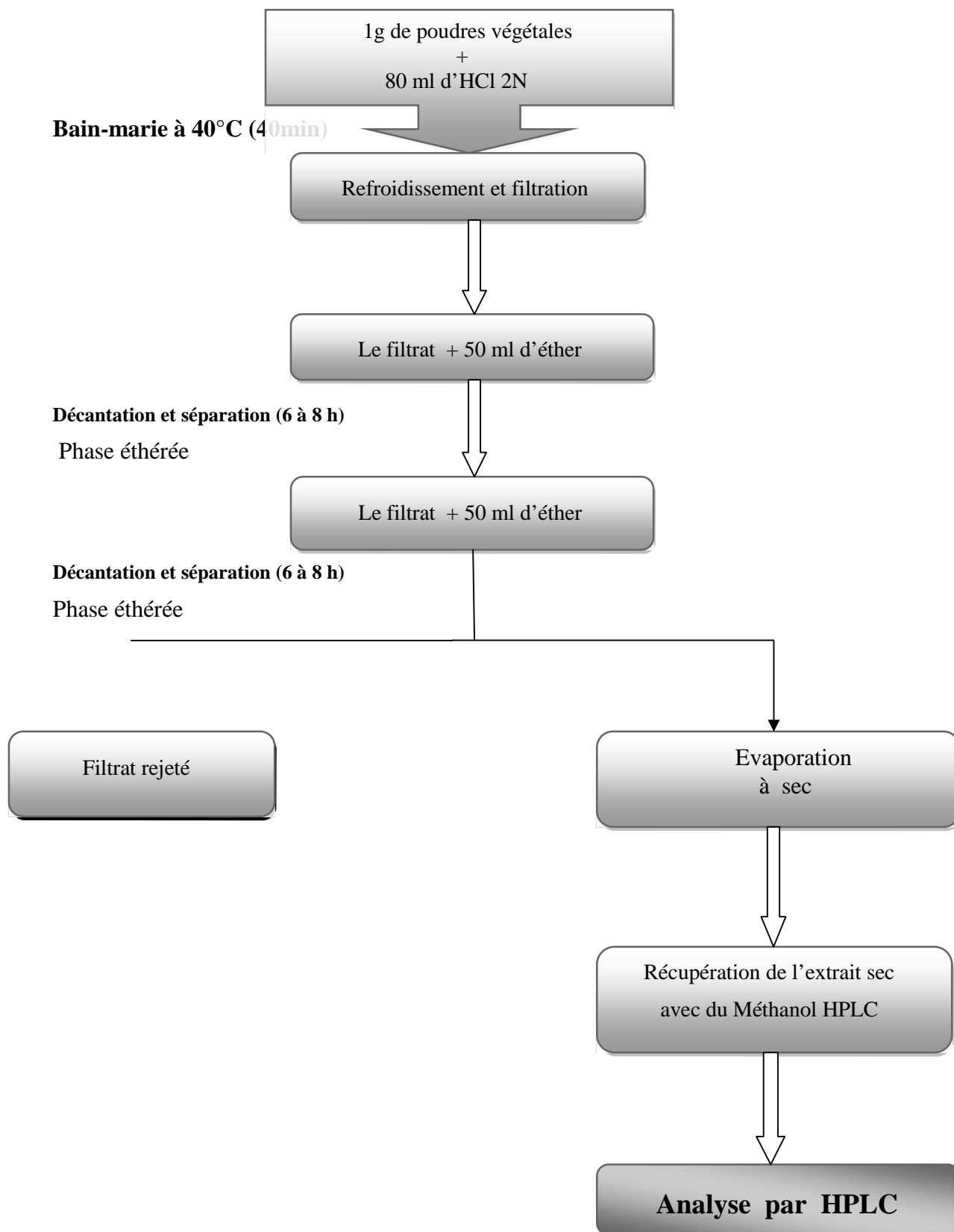


Figure 5: protocole d'extraction et d'identification des composés phénoliques par HPLC.

Analyse par HPLC :▪ **Principe :**

La chromatographie liquide à haute performance est la technique de séparation analytique la plus utilisée depuis de très nombreuses années (Nedjma et al., 2006 ; Lim, 1986). C'est un type de chromatographie qui utilise une phase mobile liquide et une phase stationnaire. Elle ne demande qu'une faible quantité d'échantillon végétal et permet de combiner en une seule opération rapide et reproductible les analyses qualitatives et quantitatives d'un extrait (Kamoun, 1997 ; Macheix et al., 2005).

Pour obtenir une bonne migration de la phase mobile, il faut fournir une pression importante. Ceci permet d'obtenir rapidement une excellente séparation et une migration très rapide. La durée d'une technique HPLC est de l'ordre de quelques minutes (Nedjma et al., 2006).

▪ **Les conditions d'analyse :**

L'analyse est réalisée à l'aide d'une colonne C18 à deux longueurs d'onde : à 265nm pour les acides phénoliques et 365nm pour les aglycones flavoniques.

Le volume d'injection est de 20µl et à un débit de 1 ml/min.

Phase mobile : est un mélange d'eau distillée / méthanol / acide acétique (55/ 45/ 5 ml).

II-2-4/ Test de l'activité anti-oxydante par la méthode de Molybdate Phosphate.:**▪ Principe :**

Cette méthode dépend de la réduction du Molybdate (VI) au Molybdate (V) et la formation d'un complexe de Molybdate Phosphate de couleur verte à un pH acide, qui est détectée par spectrophotométrie en mesurant le changement de l'absorption à 695 nm (**Prieto *et al.*, 1999**).

▪ Mode opératoire :**Préparation des solutions:**

- A partir de la concrète alcoolique du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*, nous avons préparé des solutions de 1mg/ ml dans de l'eau distillée.
- A partir de ces solutions, nous avons préparé une série de dilutions pour obtenir des solutions à (0,5mg/ml ; 0,25mg/ml ; 0,125mg/ml ; 0,0625mg/ml ; 0,03125mg/ml).
- 0,5 ml de chaque extrait dilué sont rajoutés à 5 ml d'une solution réactif préalablement préparée (un mélange d'acide sulfurique 0,6M, de phosphate sodium 28mM et de molybdate ammonium 4mM (1/1/1 v/v)).
- Le mélange est placé dans un bain-marie à une température de 95°C pendant 90min.
- Nous laissons refroidir, puis nous mesurons la densité optique à 695 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (SHIMADZU)
- pour comparer l'effet anti-oxydant des extraits, des solutions d'acide ascorbiques à (1 mg/ml ; 0,5mg/ml ; 0,25mg/ml ; 0.125mg/ml ; 0.0625mg/ml) ont subi les mêmes étapes du test et dans les mêmes conditions que les extraits.

II-2-5/ Test de tolérance au glucose :➤ **Préparation de l'extrait aqueux du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* :**

Nous mettons 10g de poudre des feuilles dans 100ml d'eau bouillante et nous laissons infuser pendant 15 min, puis nous filtrons.

➤ **Préparation de la solution médicament :**

Nous avons préparé une solution de 11% de Metformine en utilisant le Glucophage® (médicament de référence).

➤ **Préparation de la solution de glucose :**

Nous avons préparé une solution de glucose à 25% dans de l'eau distillée.

➤ **Répartition des lots :**

Les rats ont été répartis en quatre lots de façon aléatoire à raison de 4 rats mâles pour chaque lot.

Tableau II : Répartition des rats en 4 lots et leur soumission à des tests antidiabétiques.

N° lot	Nature de produit	Concentration	Voie d'administration	Poids moyen (g)
01	Extrait aqueux des feuilles du <i>Marrubium vulgare</i>	10 %	Voie orale (gavage)	198 ,25 ± 9,65
02	Extrait aqueux des feuilles du <i>Marrubium deserti</i>	10 %		166,5 ± 1,11
03	Glucophage®	11 mg/ml		170 ± 1,22
04	Eau distillée	-		167 ± 4,41

➤ **Mode opératoire :**

- ✓ Nous mesurons la glycémie de chaque rat avant le traitement (T_0) à l'aide d'un glucomètre (*on call plus*).
- ✓ Nous administrons à chaque rat 1ml de la solution de traitement en utilisant une sonde gastrique (une seringue en plastique équipée d'une canule appropriée).
- Lot 01 (essai 1) : traité par l'extrait aqueux du marrube blanc
- Lot 02 (essai 2) : traité par l'extrait aqueux du marrube de désert
- Lot 03 (témoin 1) : traité par la solution médicament
- Lot 04 (témoin 2) : traité par l'eau distillée.
- ✓ Après 20 min, tous les rats reçoivent 1 ml de la solution de glucose à 25%, puis nous mesurons la glycémie après : 20, 60, 120 min.

(Skim et al., 1999).

II-2-6/ Etude de l'activité hypoglycémiante :

➤ **Préparation de l'extrait aqueux du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* :**

Nous mettons 10g de poudre des feuilles dans 100ml d'eau bouillante et nous laissons infuser pendant 15 min, puis nous filtrons.

➤ **Répartition des lots :**

Les rats ont été répartis en quatre lots de façon aléatoire à raison de 4 rats mâles pour chaque lot (tableau II).

➤ **Mode opératoire :**

- ✓ Après marquage et séparation des lots, nous mesurons la glycémie de chaque rat avant le traitement (T_0) à l'aide d'un glucomètre (*on call plus*).

Nous administrerons ensuite à chaque rat la solution de traitement (tableau II) en utilisant une sonde gastrique (une seringue en plastique équipée d'une canule appropriée) à raison de 1ml/rat.

- ✓ Nous mesurons la glycémie après : 20, 60, 120, 240 min.

(Skim et al., 1999).

*Résultats
et
discussion*

III-1/ Résultats des tests phytochimiques :

Les résultats du screening chimique des feuilles du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* sont regroupés dans le tableau III.

Tableau III : Résultats de caractérisation des métabolites secondaires des feuilles du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*.

métabolites secondaires	Résultats	
	<i>Marrubium vulgare</i>	<i>Marrubium deserti</i>
1- Anthocyanes	-	-
2- Leuco-anthocyanes	-	-
3- Tanins	+	+
- Tanins catéchiques	-	-
- Tanins galliques	+	+
4- Quinones libres	-	-
5- Saponines	+	+
6- Alcaloïdes	+	-
7- Coumarines	-	-
8- Amidon	-	+
9- Flavonoïdes	+	+
10- Glucosides	+	+

+ : présence / - : absence

Nous constatons que les tanins, les tanins galliques en particulier, les saponines, les flavonoïdes et les glucosides sont présents dans les deux plantes, alors que les alcaloïdes sont présents chez *Marrubium vulgare* uniquement par contre l'amidon est présent chez *Marrubium deserti* (tableau III).

Les anthocyanes, les leuco-anthocyanes, les tanins catéchiques, les quinones libres et les coumarines sont absents dans les deux plantes (tableau III).

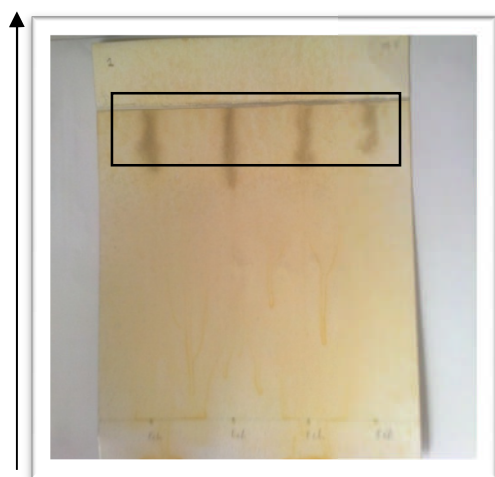
Nos résultats concordent avec ceux de **Zaabat et al. (2010⁽¹⁾)** en France, **Akther et al. (2013)** en Inde, **Boutlelis Djahra et al. (2012)** en Algérie, qui ont démontré la présence des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, des glucosides et des saponines chez *M.vulgare*. Par ailleurs, les travaux de **Chebrouk et al. (2011)** en Algérie et **Dendougui et al. (2011)** en Algérie signalent la présence des glucosides et la prédominance des flavonoïdes chez *M. deserti*.

Selon **Benhammou (2011)** en Algérie, il a été démontré que *M.deserti* constitue une source prometteuse en composés phénoliques.

Chebrouk et al. (2011) et **karioti et al. (2007)** ont signalé également la richesse du genre *Marrubium* en acides phénoliques ce qui confirme nos résultats.

III-2/ Résultats de la chromatographie sur couche mince :

La figure (6) représente les résultats de la chromatographie sur couche mince des concrètes alcooliques du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti*.



a/ révélation des flavonoïdes et acides phénols du *M. vulgare*.



b/ révélation des flavonoïdes et acides Phénols du *M. deserti*.

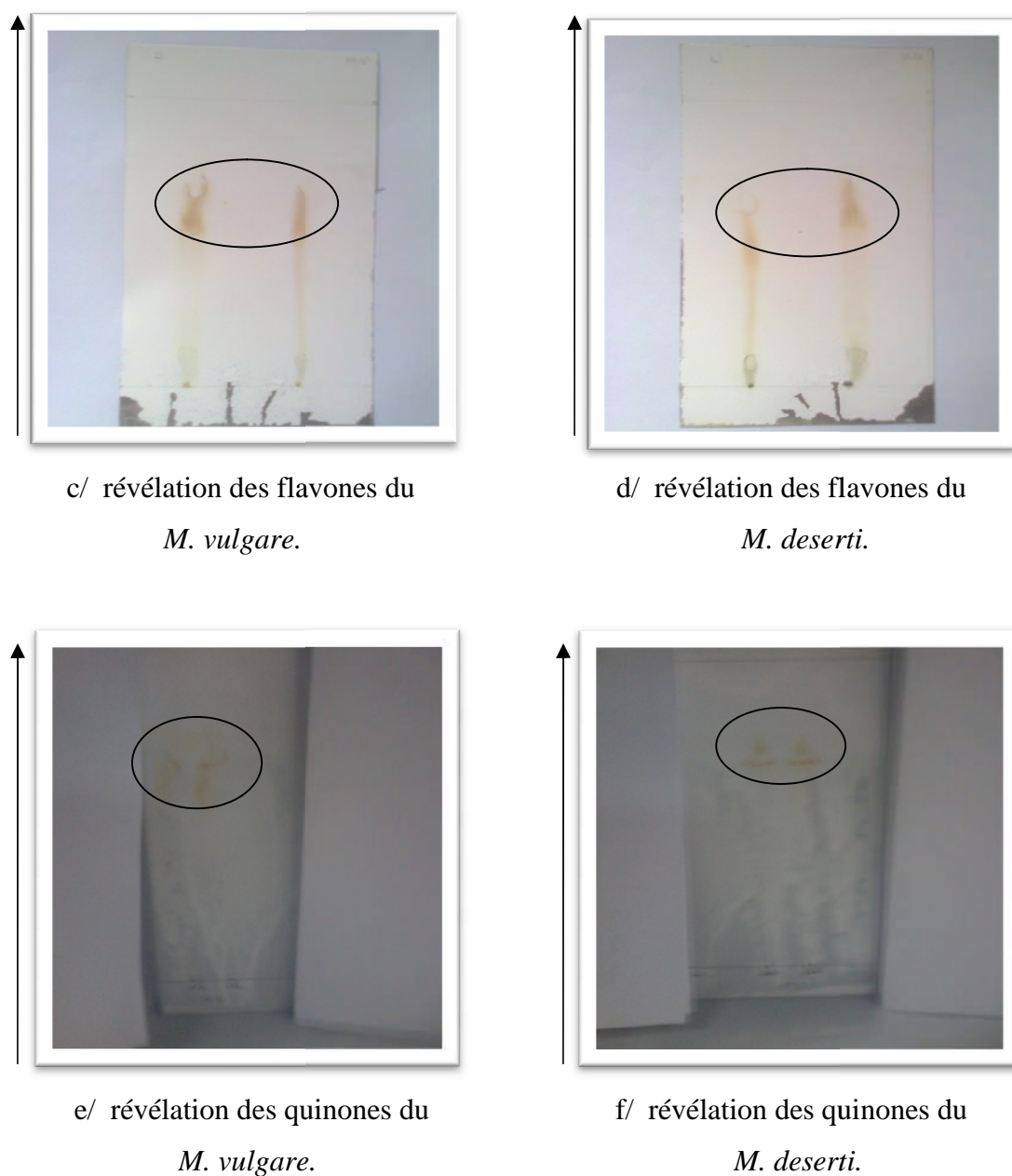


Figure 6: Résultats de la chromatographie sur couche mince.

Les métabolites secondaires séparés par chromatographie sur couche mince ont été révélés (figure 6) et les R_f ont été calculés pour chaque métabolite. Les résultats de la caractérisation de ces métabolites apparaissent dans le tableau (IV) :

Tableau IV : Résultats de la caractérisation des métabolites secondaires et représentation des (Rf) obtenus par CCM.

	Flavones		Flavonoïdes et acides phénols		Quinones	
	Présence ou absence	Rf	Présence ou absence	Rf	Présence ou absence	Rf
<i>Marrubium vulgare</i>	+	0,733 cm	+	0,9 cm	+	0,706 cm
<i>Marrubium deserti</i>	+	0,7 cm	+	0,633 cm	+	0,72 cm

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que nos deux plantes contiennent des flavones (figure 6.c,d), des flavonoïdes et des acides phénols (figure 6.a,b). Les quinones également ont été caractérisés chez les deux plantes *Marrubium vulgare* et *Marrubium deserti* (figure 6.e.f).

III.3/ Résultats de l'identification des composés phénoliques et des aglycones flavoniques par l'HPLC :

Les résultats de l'identification chromatographique des aglycones flavoniques et des acides phénoliques des deux plantes par HPLC ont donné les chromatogrammes des figures (7, 8, 9, 10) :

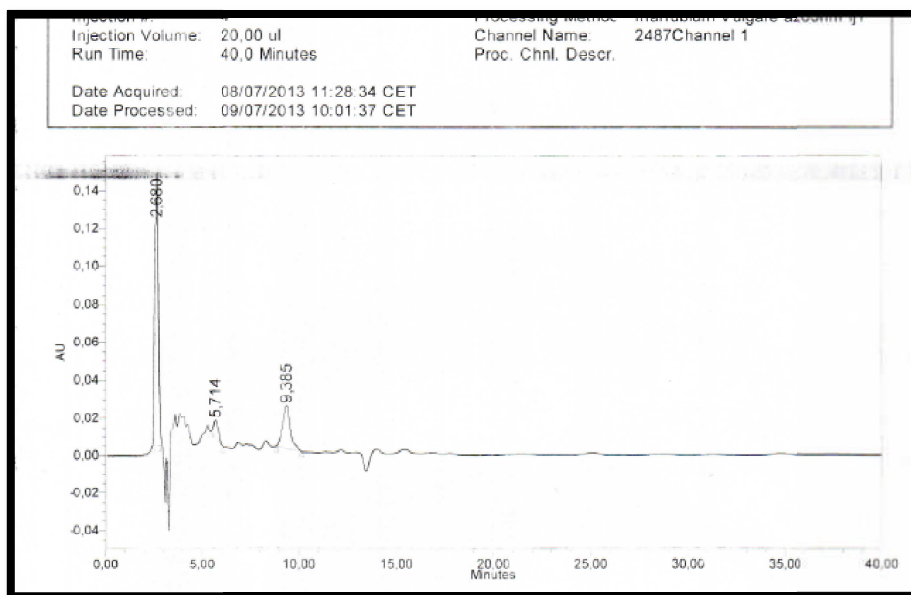


Figure 7 : Chromatogramme d'analyse par HPLC de l'extrait étheré à 265nm du *M. vulgare*.

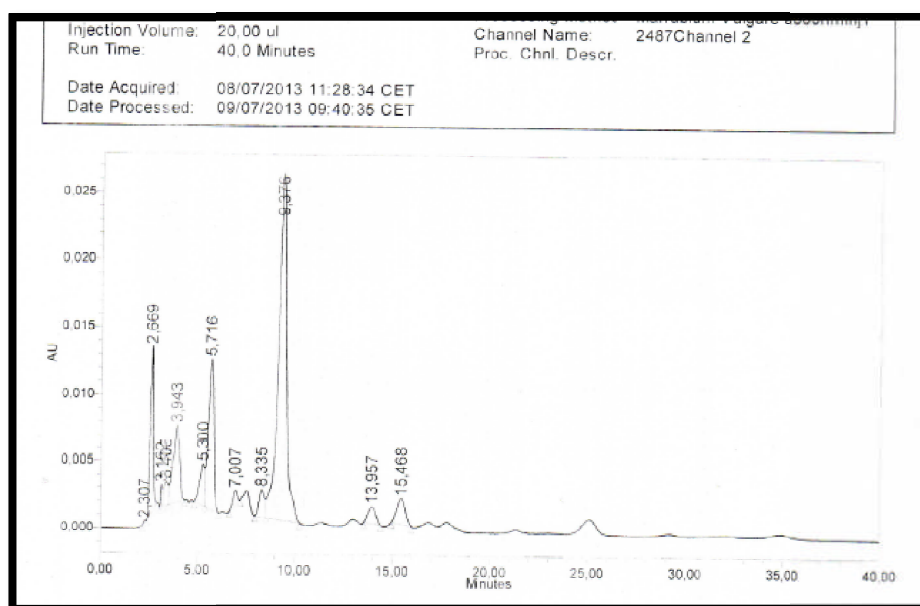


Figure 8 : Chromatogramme d'analyse par HPLC de l'extrait étheré à 365 nm du *M. vulgare*.

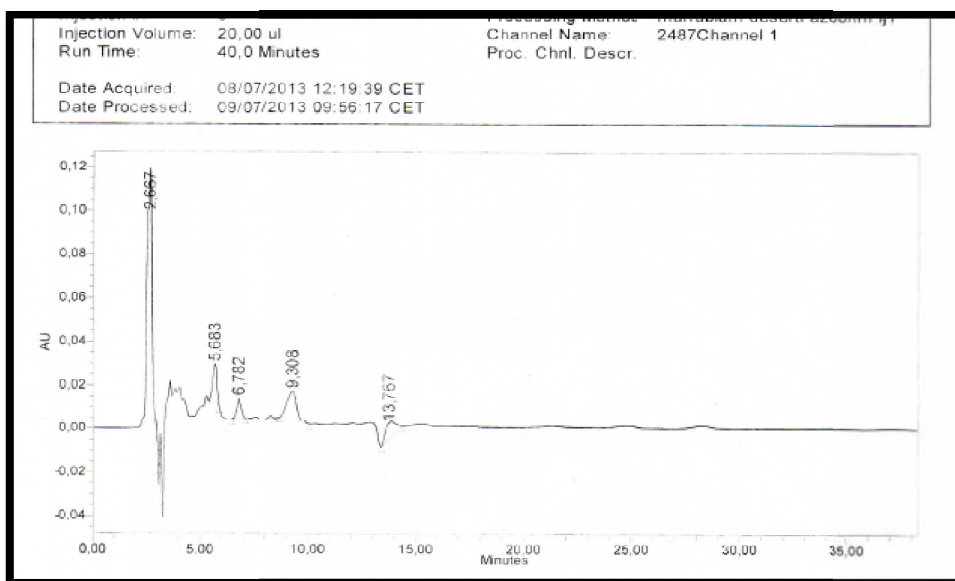


Figure 9 : Chromatogramme d'analyse par HPLC de l'extrait étheré à 265nm du *M. deserti*.

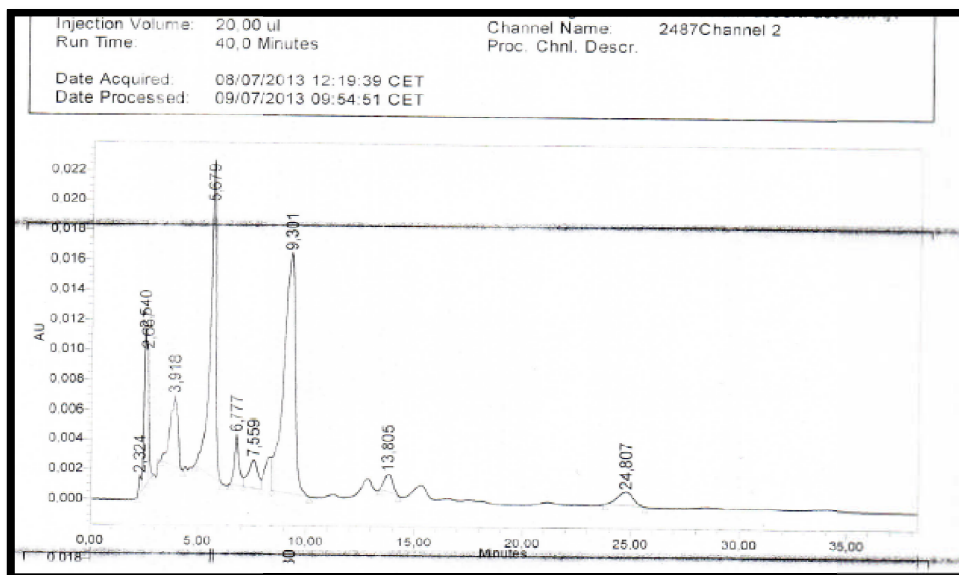


Figure 10 : Chromatogramme d'analyse par HPLC de l'extrait étheré à 365 nm du *M. deserti*.

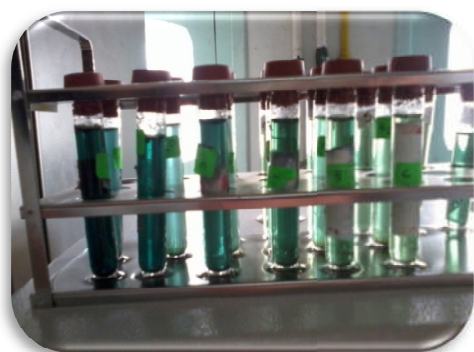
D'après les pics obtenus, nous avons pu identifier communément, chez les deux plantes au temps de rétention $t = 5,68$ min l'acide cinnamique lors de l'injection à 265 nm (figure 7,9).

Pour la longueur d'onde 365 nm aucun composé de la gamme d'étalons que nous disposons n'a été détecté chez les deux plantes *Marrubium vulgare* et *Marrubium deserti*.

En regardant le nombre de pics obtenus pour les acides phénoliques (à 265 nm) et les aglycones flavoniques (à 365 nm) nous pouvons constater la richesse de ces plantes en composés phénoliques.

III-4/ Pouvoir anti-oxydant des concrètes alcooliques du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* :

Les résultats du test anti-oxydant sont représentés par la figure (11) (tableau V, annexe II):



Marrubium vulgare



Marrubium deserti

Figure 11 : Résultats du test anti-oxydant.

Les résultats obtenus nous permettent de présenter graphiquement la variation de l'absorbance à 695 nm en fonction de la concentration des concrètes alcooliques et du standard (acide ascorbique).

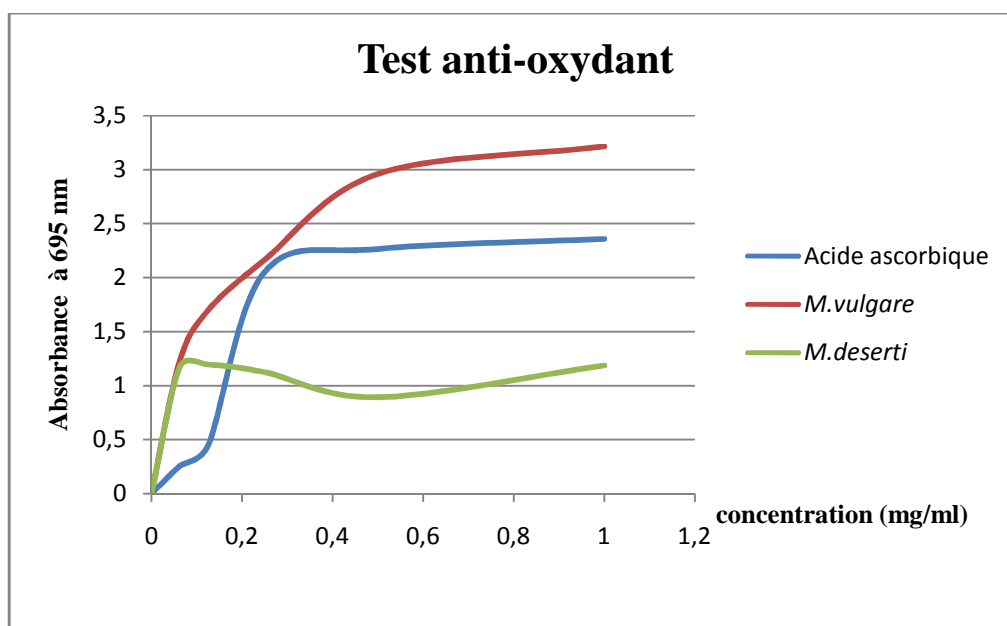


Figure 12 : Représentation graphique du pouvoir anti-oxydant de la concrète alcoolique du *M. vulgare* et du *M. deserti*.

D'après la figure (12) il est visible que *Marrubium vulgare* et *Marrubium deserti* sont pourvues d'un pouvoir anti-oxydant vis-à-vis de l'acide ascorbique.

Nous remarquons que *Marrubium vulgare* possède un pouvoir anti-oxydant plus important que celui du *Marrubium deserti* et de l'acide ascorbique avec une densité de 3,215 pour *M.vulgare* et 1,188 pour *M.deserti* et une densité de 2,359 pour l'acide ascorbique à la concentration (1mg/ml) (figure 12, tableau V, annexe II).

Ces résultats concordent avec ceux de **Zaabat et al. (2010⁽²⁾, 2011)** en France et **Benhammou et al. (2009)** en Algérie qui ont mis en évidence le pouvoir anti-oxydant du *M.deserti*, et ceux de **Weel Koen et al. (1999)** en Allemand, qui a montré que le marrube blanc a un bon pouvoir anti-oxydant.

Selon **Benhammou (2011, 2012)** en Algérie, il a été démontré par plusieurs méthodes que *M.deserti* possède un pouvoir anti-oxydant modéré.

Kadri et al. (2011) en Tunisie ont évalué l'activité anti-oxydante du *M.vulgare* par plusieurs méthodes et ils ont démontré que le pouvoir anti-oxydant est probablement en relation avec la structure des composés hydroxylés de la plante. **Kadri et al. (2011)** ont prouvé que *M.vulgare* peut être considéré comme une source efficace des anti-oxydants.

Les travaux de **Matkowski et Piotrowska (2006)** et ceux de **Laouer et al. (2009)** en France, afin de tester l'activité anti-oxydante, ont montré par la méthode de Molybdate Phosphate, que le Marrube blanc et le marrube de désert possèdent une bonne activité anti-oxydante.

III-5/ Résultats du test de tolérance au glucose :

Les résultats du test de tolérance au glucose de l'extrait aqueux du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* sont représentés par les figures (13, 14) :

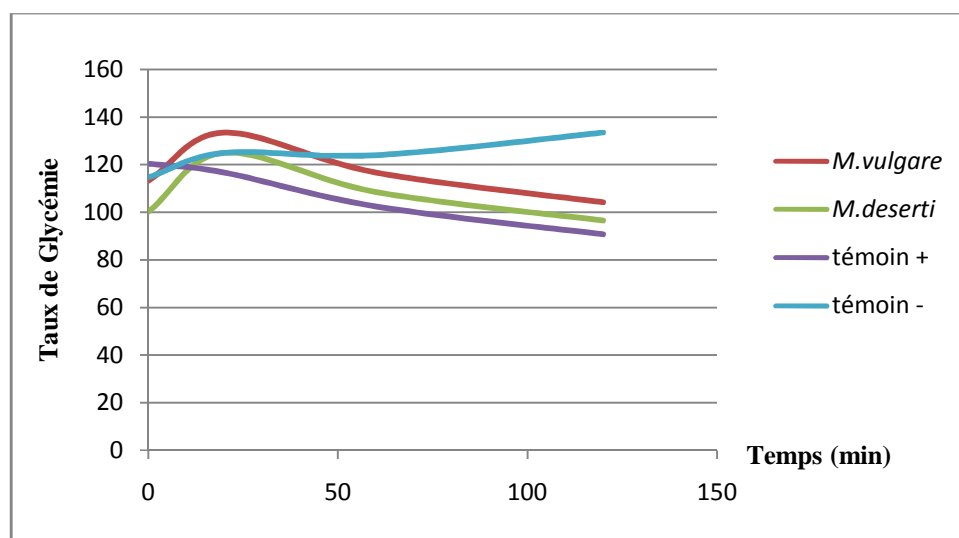


Figure 13 : Variation de la glycémie chez les rats pour chaque lot.

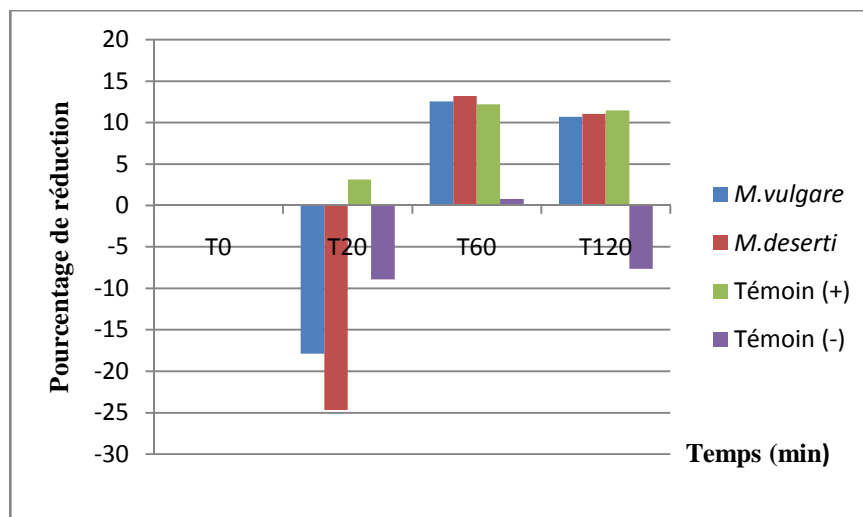


Figure 14 : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au temps.

Chez le lot témoin (lot traité par l'eau distillée) nous observons une augmentation du taux de la glycémie après administration d'une solution de glucose à 25% , et aucune baisse n'est notée jusqu'à la fin de l'expérience (figure 13).

Le taux de glycémie chez le lot ayant reçu le médicament de référence (Glucophage®) diminue dès les 20^{ème} min qui suivent l'administration du traitement par le médicament (figure 14).

Chez les rats traités par *M. vulgare*, nous observons une augmentation rapide du taux de la glycémie après administration du glucose, qui diminuera à 60^{ème} min avec un pourcentage de réduction de glycémie de 12,54%, et la glycémie continuera de diminuer jusqu'à la fin de l'expérience (figure 14).

Chez les rats traités par *M. deserti*, nous observons une augmentation remarquable du taux de la glycémie après administration du glucose, qui commence à diminuer à partir de la 60^{ème} min avec un pourcentage de 13,2% (figure 14).

Les deux plantes ont un effet sur la diminution du taux de glucose, mais pas aussi importante que celle de Glucophage®.

La comparaison des moyennes par le test statistique de student n'a montré aucune différence significative entre le traitement par les deux plantes et par rapport au traitement par le médicament de référence, ce qui montre que l'effet du *M.vulgare* et du *M.deserti* sur le taux de glycémie est comparable à celui du Glucophage®.

Il a été décrit que certains composés naturels exerceraient leurs effets antihyperglycémiant en stimulant le transport de glucose *in vitro*. Parmi ces composés, nous distinguons les tannins, les terpènes et les acides aminés (Hamza et al., 2010).

Nos résultats sont en accord avec les travaux rapportés par Herrera et al. (2004) qui ont montré que l'extrait aqueux du marrube blanc a abaissé le taux de glucose dans le plasma de 0,64%.

Les travaux réalisés par Hmamouchi et al. (1995) et Roman-Ramos et al. (1992) ont mis en évidence que le marrube blanc possède un effet antihyperglycémiant.

III-6/ Effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* :

Les résultats du test hypoglycémiant de l'extrait aqueux du *Marrubium vulgare* et du *Marrubium deserti* sont représentés par les figures (15, 16) :

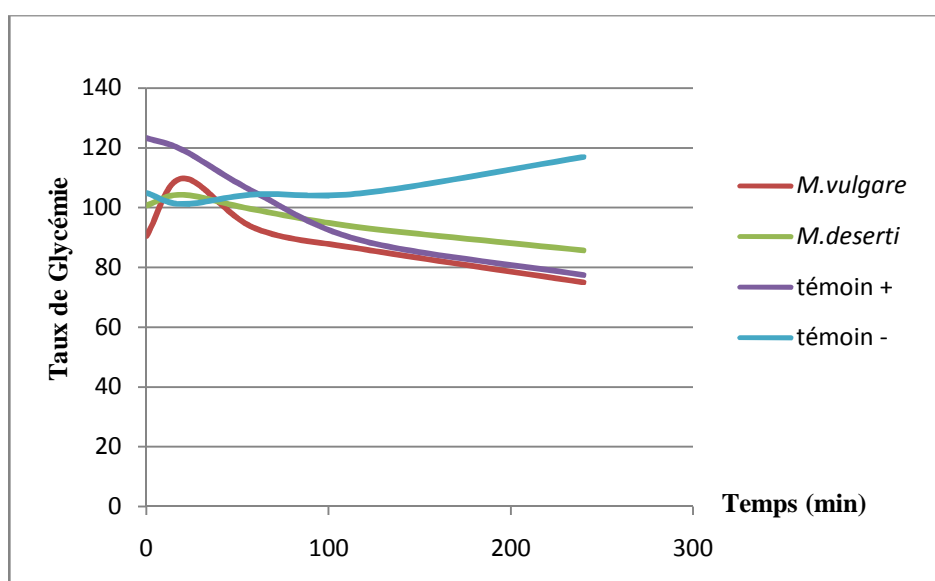


Figure 15: Variation de la glycémie chez les rats pour chaque lot.

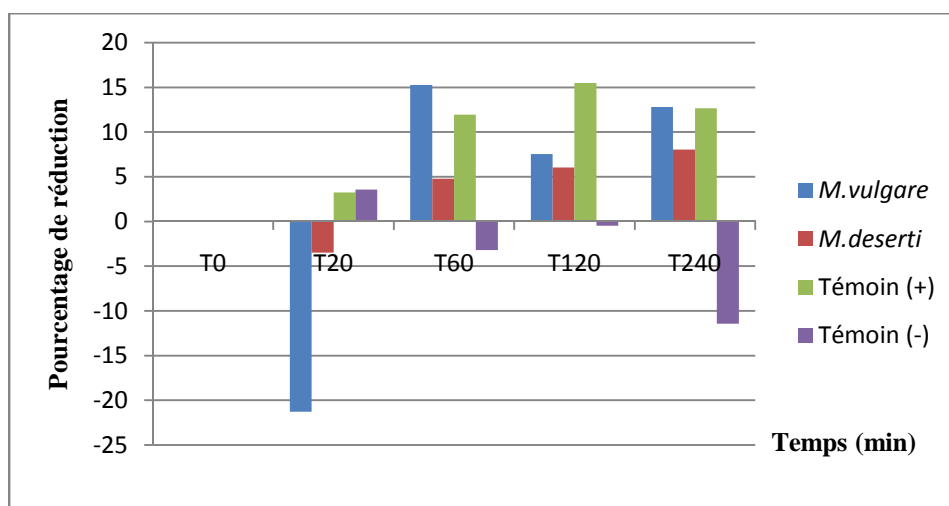


Figure 16 : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au temps.

D'après la (figure 15, tableau XIII, annexe II), nous observons une diminution remarquable du taux de glycémie 20 min après administration du Glucophage® chez le lot témoin.

Pour les rats ayant reçu l'extrait aqueux du *M.vulgare* et du *M.deserti*, nous remarquons qu'après 20 min d'administration de la tisane des feuilles, la glycémie des rats a connu une augmentation (qui peut être dû au stress et/ou à la présence des oses dans les plantes), mais après 1 heure de traitement nous observons une diminution importante du taux de glycémie pour les lots traités par le marrube blanc et le marrube de désert avec un pourcentage de réduction de glycémie de 15,26% et 4,79% respectivement (figure 16, tableau XIX, annexe II).

A la 120^{ème} min, la glycémie du lot traité par le marrube blanc a connu une légère augmentation (7,52 %) dû au stress, alors que pour le lot traité par le marrube de désert nous constatons qu'il y a eu une diminution de la glycémie avec un pourcentage de 6,04% (figure 16, tableau XIX, annexe II).

Dés les 240 min, nous remarquons une diminution remarquable du taux de glycémie pour le lot traité par l'extrait aqueux du *M.vulgare* avec un pourcentage de 12,79%, de même pour le lot traité par l'extrait aqueux du *M.deserti* avec un pourcentage de 8,04% (figure 16, tableau XIX, annexe II).

D'après les résultats obtenus, nous constatons que *M.vulgare* possède un effet plus important sur la réduction de la glycémie par rapport au lot traité par *M.deserti*.

Les deux plantes ont un effet sur la réduction de la glycémie plus intéressant que celui du médicament de référence surtout pour le lot traité par l'extrait aqueux du *M.vulgare* qui a réduit la glycémie à 12,79%, tandis que les lots traités par l'extrait aqueux du *M.deserti* et par le Glucophage® ont eu une diminution de la glycémie avec un pourcentage de réduction de 8,04% et 12,67% respectivement.

La comparaison des moyennes par le test statistique de student n'a montré aucune différence significative entre le traitement par les deux plantes et par rapport au traitement par le médicament de référence, ce qui montre que l'effet du *M.vulgare* et du *M.deserti* sur le taux de glycémie est comparable à celui du Glucophage®.

Nos résultats concordent avec ceux d'**El Amrani et al. (2010)** au Maroc et **Kadri et al. (2011)** en Tunisie qui ont montré l'activité hypoglycémiant de l'extrait aqueux du *M.vulgare*.

Selon une étude faite par **Eddouks et al. (2007)** au Maroc les astéracées (25 espèces) et les lamiacées (15 espèces) sont les familles les mieux représentées dans la pharmacopée traditionnelle marocaine pour le traitement du diabète, dont le *M.vulgare* parmi les plantes les plus utilisées dans le traitement de ce dernier.

Selon **Bézenger et al. (1986)**, les flavonoïdes ont un effet hypoglycémiant, une étude récente a été réalisée par **Ong et Khoo (2000)** a montré également que les flavonoïdes peuvent prévenir le diabète ou au moins le réduire en inhibant l'enzyme aldose réductase.

Les plantes hypoglycémiantes ont un goût amer, ce dernier pouvant être expliqué par une teneur en polyphénols importante (**Hamza, 2011**).

Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au lot :

La comparaison des pourcentages de réduction du taux de glycémie par rapport au lot témoin (-) (lot traité par l'eau distillée) a donné les résultats regroupés dans les figures (17 et 18) :

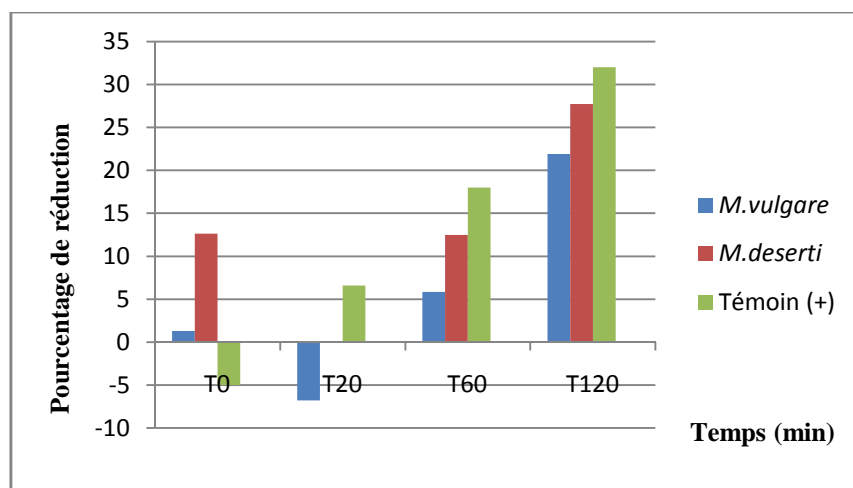


Figure 17: Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au lot du test de tolérance au glucose.

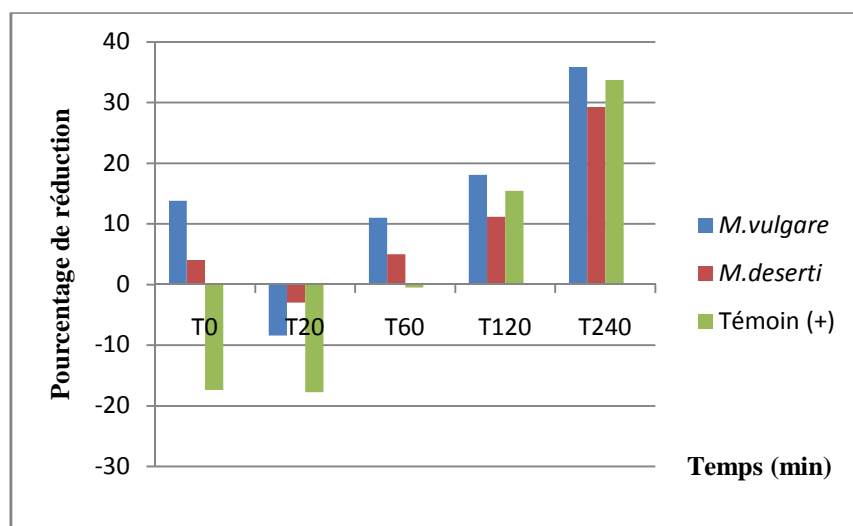


Figure 18 : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au lot de l'activité hypoglycémiant.

Pour le test de tolérance au glucose (figure 17) nous remarquons que le médicament de référence a un effet très important sur le taux de glycémie par rapport au *M.vulgare* et *M.deserti* avec un pourcentage de 18% et 32,02% à la 60^{ème} et 120^{ème} min. Nous constatons que *M.deserti* a une activité antihyperglycémiant très remarquable et comparable à celle du Glucophage® avec un pourcentage de réduction de 12,5% et 27,71% à la 60^{ème} et 120^{ème} min. L'effet antihyperglycémiant du *M.vulgare* est modéré à la 60^{ème} min avec un pourcentage de réduction de 5,84% et qui augmente à la 120^{ème} min avec un pourcentage de réduction de 21,91% (figure 17).

Les résultats de la figure (18) apparaissent très bien que *M.vulgare* a une bonne activité hypoglycémiant. Cette dernière est plus intéressante que celle du médicament de référence avec un pourcentage de réduction de glycémie de 7,52% et 12,79% à la 120^{ème} min et 240^{ème} min respectivement. Concernant *M.deserti*, elle a une activité hypoglycémiant intéressante, mais qui est moins importante que celle du médicament de référence et du *M.vulgare* (figure 18).

Conclusion

Conclusion

A l'issue de ce présent travail nous avons acquis quelques connaissances sur le plan chimique et thérapeutique sur deux espèces poussant spontanément en Algérie : l'espèce méditerranéenne *Marrubium vulgare* L. et l'espèce saharo-endémique *Marrubium deserti* de Noé.

Le screening chimique entrepris sur les feuilles de nos deux plantes a montré la présence de plusieurs métabolites secondaires entre autres les tanins (les tanins galliques en particulier), les saponines, les flavonoïdes et les glucosides. Alors que les alcaloïdes sont présents chez *M.vulgare* uniquement par contre l'amidon est présent chez *M. deserti*.

Les résultats de l'analyse par CCM montrent que les deux espèces contiennent des flavones, des quinones, des flavonoïdes et des acides phénols.

Ainsi, l'analyse qualitative des composés phénoliques par HPLC nous a permis d'identifier chez les deux plantes l'acide cinnamique.

La concrète alcoolique a montré un bon pouvoir anti-oxydant de nos deux plantes vis-à-vis de l'acide ascorbique.

Les résultats du test de tolérance au glucose ont permis de déduire que la tisane du marrube blanc et du marrube de désert présente un effet antihyperglycémiant avec un taux de réduction de glycémie de 21,91% et 27,71% respectivement).

L'extrait aqueux des feuilles du *M. vulgare* et du *M. deserti* possède une bonne activité hypoglycémiant (le taux de la glycémie a diminué de 35,89% et 29,27% après 240min de traitement par *M.vulagre* et *M.deserti* respectivement).

Il est à signaler que ces deux plantes ont d'autres vertus thérapeutiques qui peuvent être identifiées, vérifiées et faire l'objet d'autres recherches, et comme perspectives nous proposons de :

- Répéter ces expériences et déterminer le(s) principe(s) actif(s) responsable(s) de l'activité hypoglycémiante et anti-oxydante.
- Evaluer d'autres activités biologiques telles que l'activité anti-inflammatoire, antibactérienne, antispasmodique, diurétique et autres.
- Réaliser une étude toxicologique, afin de pouvoir cerner les effets indésirables.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Adanson D., 1884, « Rapport sur une mission botanique de la région saharienne, au Nord des grands chotts et dans les îles de la côte orientale de la Tunisie » Imprimerie nationale, Tunisie, p124.

Akther N., Shawl A.S., Sultana S., Chandan B.K., Akhter M., 2013, « Hepatoprotective activity of *Marrubium vulgare* against paracetamol induced toxicity » Journal of pharmacy research, vol. 7, 565- 570, India.

Amando H. et Laffont G., 2008, « Se soigner avec la nature » Ed- Les portes du soleil, France, p196.

Arnal-Schnebelen B., Goetz P., Hunin M., Iserin P., Jacquemin M., Lejene K., Rureau L., Delaporte D., Caffin M., Leroux J., Martin G., Paris M., Perry F., Schnabelen j.C., Orecchioni A.M., Devecchy H., Raphal S., Illequin F., Tubery P., Gheoria K., Van Vassart S., Vernet A., Morel M., 2007, « Phytothérapie : La santé par les plantes » Sélection du Reader's Digest, p447.

Baba Aissa F., 2011, « Encyclopédie des plantes utiles, flore méditerranéenne 'Maghreb, Europe méridionale' substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident » Ed- Elmaarifa, Algérie, p471.

Bellakhdar J., 1997, « Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc : la situation actuelle, les produits, les sources du savoir, Enquête Ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992 » Tome I, Maroc, p637.

Beloued A., 2001, « plantes médicinales d'Algérie » 5^{ème} édition, Office des Publications Universitaires, Algérie, P284

Ben El Mostafa S., Haloui B., Berrichi A., 2001, « Contribution à l'étude de la végétation steppique du Maroc oriental : Transect Jerrada- Figuig » Acta Botanica, Malacitana, 26, 295-301, Maroc.

- Benhammou N., 2011**, « Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien » thèse de doctorat, université de Aboubaker Belkaid, Tlemcen, Algérie, p108.
- Benhammou N., 2012**, « Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien » 18, 273-275, Algérie.
- Benhammou N., Atik Bekkara F., Coustard J.M., 2009**, « Antioxidant activity of methanolic and water extracts from *Marrubium deserti* de Noé and *Thymelaea microphylla* from Algerian Sahara » Advances in Food Sciences [AFS], vol. 31, n°4, 194-201, Algeria.
- Bessas A., 2008**, « Dosage biochimique des composés phénoliques dans les dattes et le miel récoltés dans le Sud Algérien » Biologie et Médecine, 1-3, Algérie.
- Bézenger L., Beauquesne E., Pinkas M., Torck M., 1986**, « les plantes dans la thérapeutique moderne » Ed- Maloine, p469.
- Bézenger L., Beauquesne E., Pinkas M., Torck M., Trotin E., 1998**, « plantes médicinales des régions tempérées » Ed- Maloine, Paris, p432.
- Bhar H. et Balouk A., 2011**, « les plantes aromatiques et médicinales » dossier de l'espace marocain n°68, 21-46/ 2^{ème} trimestre, Maroc.
- Bobbitt J.M., Schwarting A.E., Gritter R.J., 1972**, « Introduction à la chromatographie » Ed- Gauthier- Villars, p189.
- Botineau M., 2010**, « Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs » Ed- Tec et Doc, Paris, p1335.
- Bouchet R., 2009**, « Dictionnaire thérapeutique des plantes » Ed- Trajectoire, p191.
- Boutlelis Djahra A., Bordjiba O., Benkherara S., 2012** « Activité antibactérienne des flavonoides d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région d'El Tarf (Nord- Est Algérien) » Rev. Sci. Technol., Synthèse 24 ; 29-37, Algerie.
- Bouزيد W., Yahia M., Abdeddaim M., Aberkane M.C., Ayachi A., 2011**, « Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de l'Aubepine Monogyne » Labanese science journal, vol 12, n°1, 59-69, Algérie.
- Braithwaite A. et Smith F.J., 1999**, « Chromatographic methods » 5^{ème} édition, Ed- Kluwer Academic Publishers, London, p548.

Bruneton J., 1993, « Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales » 2^{ème} édition : Tec et Doc, Paris, p915.

Bruneton J., 1999, « Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales » 3^{ème} édition : Tec et Doc, Paris, p1120.

Catier O. et Roux D., 2007, « Botanique, Pharmacognosie, Phytothérapie » 3^{ème} édition, Ed- Wolters Kluwer, p137.

Chaouche-Mazouni S., 2008, « Glossaire de biologie » Office des Publications Universitaires, p127.

Chebrouk F. et Hadj Mahammed M., 2009, « Composition des huiles essentielles de *Marrubium deserti* de Noé de la région de Ghardaïa » Annales de la faculté des sciences et sciences de l'Ingénieur, vol.1, n°3, 75-81, Algérie.

Chebrouk F., Hammoudi R., Hadj Mahammad M., Ferfad Taha B., 2011, « composition spécifique de la plante *Marrubium deserti* de la région de Ghardaïa (Sahara Septentrional Est algérien), vol 1, n°2, p82-87, Algérie.

Chevallier A., 2001, « encyclopédie des plantes médicinales, identifications, réparation et soin » Ed- mise a jour VUEF .p335

Dartienne J., 2013, « Composition biochimique des huiles essentielles » Pharmacie, 36°8, 1-21.

De Jesus R., Cechinel-Filho V., Oliveira A.E., Schlemper V., 1999, « Analysis of the antinociceptive properties of marrubiin isolated from *Marrubium vulgare* » Phytomedicine 7 111–115.

Dendougui H., Seghir S., Belloum Z., Benayache F., Leon F., Brouard I., Bermejo J., Benayache S., 2011, « A new labdane diterpene and other constituents from *Marrubium deserti* de Noé ex coss » Records of naturel products, 5,4, 300-304, Algeria.

DeSouza M.M., De Jesus R., Cechinel-Filho V., Schemper V., 1998, « Analgesic profile of hydroalcoholic extract obtained from *Marrubium vulgare* » Phytomed, 5(2), 103-107.

Djerroumi A. et Nacef M., 2004, « 100 plantes médicinales d'Algérie » Ed- Houma, p159.

Eddouks M., Ouahidi M., Farid O., Moufid A., Khalidi A., Lemhadi A., 2007 « L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc » Phytothérapie, 5, 194-203, Maroc.

El Amrani F., Rhallab A., Alaoui T., El Badaoui K., Chakir S., 2010, « Étude ethnopharmacologique de quelques plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la région de Meknès-Tafilalet (Maroc) » *Phytothérapie*, Vol.8, n° 3, pp 161-165, Maroc.

El Bardai S., Morel N., Wibo M., Fabre N., Labres G., Lyoussi B., Quetin-Leclercq J., 2003, « The vasorelaxant activity of Marrubenol and Marrubin from *Marrubium vulgare* » *Planta Med*, 69, 75-77, New York.⁽¹⁾

El Bardai S., Wibo M., Hamaide M.H., Lyoussi B., Quetin-Leclercq J., Morel N., 2003, « Caractérisation des marrubenol, un diterpène extrait de *Marrubium vulgare*, en tant que type L bloqueur des canaux calciques » *Pharmacol*, 140 (7) : 1211-1216.⁽²⁾

Foungéb S., Tillequin F., Paris M., Jacquemin H., Paris R. R., 1969, « Sur une Hypericaceae de Madagascar l'*Elialea articulata* Cambess », *Plantes médicinales et Phytothérapie*, troisième tome, n°3, pp 197 – 198, Paris.

Fresquet J.L., Aguirre C., Baguena M.J., Lopez M.L., Tronchoni J.A., 1993, « Plantes médicinales d'usage populaire dans la région de la Ribera Alta (Valencia, Espagne) » *Actes du 2^{ème} Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et de la 11^{ème} conférence internationale d'Ethnomédecine*, Heidelberg 207 – 214 Espagne.

Ghourri M., Zidane L., Douira A., 2013, « Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Sahara marocain (Tan-Tan) » *Journal of Animal and Plant Science*, vol.17, n°1, 2388- 2411, Maroc.

Girre L., 2006, « les plantes et les médicaments (l'origine végétale de nos médicaments) » Ed- Delachaux et Niestlé, p253.

Grunwald L.J. et Janicke C., 2007, « La santé par les plantes » Ed- Marabout, p144.

Guertin P., 2003, « status of Introduced Plants in Southern Arizona Parks » *Biological Sciences* 2-24 Tucson, Arizona.

Guittonneau G.G., 2011, « Flore et végétation de la Tunisie méridionale » *Documents sur les Activités de la Société botanique de France*, 281-359, France.

Hamza N., 2011, « Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime (high fat) chez les souris C57 BL/ 6J » thèse de doctorat en science alimentaire, université Mentouri de Constantine, Algérie, p169.

Hamza N., Berké B., Chèze C., Agli A., Gin H., Moore N., 2009, « Phytothérapie et diabète : plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujets diabétiques » Recherches sur les plantes aromatiques et médicinales. Actes du congrès international des 22-24 mars 2007, Mezraoua (Taounate) & Fès, Maroc, 255-258.

Hamza N., Berke B., Cheze C., Agli A., Robinson P., Gin H., Moore N., 2010, « Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J Mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria » Journal of Ethnopharmacology 128, 513-518, Algeria.

Herrera A., Aguilar S., Garcia H., Nicasio T., Tortoriello J., 2004, « Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics » Elsevier, vol. 11(2004), 561-566.

Hmamouchi M., Garrass L., Lamnouar D., Begoumi M., 1995, « Etude comparative de l'effet hypoglycémiant de *Zygophyllum cornutum*, de *Marrubium vulgare* L., d'*Artemisa herba-alba*, d'*Olea europaea* et du Glibenclamide chez des rats soumis à une hyperglycémie provoquée » Revue de Médecines et Pharmacopées Africaines, n°. 2196 ; 39-48, Maroc.

Iserin P., 2001, « Larousse des plantes médicinales, identification, préparation, soins » Ed- Larousse, p335.

Judd K., 2002, « Botanique systématique » Ed-De Boeck université, p467.

Kaddem S., 1990, « les plantes médicinales en Algérie » Ed-Le monde des pharmaciens, p181.

Kadri A., Zarai Z., Békir A., Gharsallah N., Damak M., Gdoura R., 2011, « Chemical composition and antioxidant activity of *Marrubium vulgare* L. essential oil from Tunisia » African journal of biotechnology, vol. 10(19), 3908-3914, Tunisia.

Kahlouche-Riachi F., Mansour-Djaalab H., Serakta M., Hamdi Pacha M., Belkhiri A., Moulahoum T., Mammeri Z., Djerrou Z., 2011, « Evaluation de l'effet antibactérien de quelques plantes médicinales algériennes » congrès international de nutrition, p132, Oran, Algérie.

Kamoun P., 1997, « Appareil et méthodes en biochimie et biologie moléculaire » Ed-Flammarion, Paris, p418.

Karioti A., Protopappa A., Megoulasb N., Skaltsaa H., 2007, « Identification of tyrosinase inhibitors from *Marrubium velutinum* and *Marrubium cylleneum* » Bioorganic and Medicinal Chemistry, 15, 2708-2714.

Kothe H.W., 2007, « 1000 plantes aromatiques et médicinales » Ed- Terres, p 336.

Lahsissen H., Kahouadji A., Tijane M., Hseini S., 2009, « Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaer (Maroc Occidental) » Revue de botanique, n°186, p30, Maroc.

Lancel J.P., 1982, « L'herboristerie de l'an 2000 » Ed- Maloine, p192.

Laouer H., Yabrir B., Djeridane A., Yousfi M., Beldovini N., Lamamra M., 2009, « Composition antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Marrubium deserti* » vol.4, n°8, 1133-1138, France.

Leduc C., Coonishish J., Haddad P., Currier A., 2006, « Plants used by Cree Nation of Eeyou Istchee (Quebec, Canada) for treatment of diabetes: A novel approach in quantitative ethnobotany » J. Ehtnopharmacol.; 105: 55-63.

Lesely B., 1997, « Plantes aromatiques et médicinales » Larousse Bordas, Paris.

Lim C.K., 1986, « HPLC of small molecuels » Ed- IRL Press, p333.

Macheix J.J., Fleuriet A., Jay-Allemand C., 2005, « Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique » Ed- Presses Polytechniques et universitaires Romandes, p192.

Maiza K., Brac R.A., Hammich V., 1993, « Pharmacopée traditionnelle saharienne : Sahara septentrional » Actes du 2^{ème} colloque Européen d'éthnopharmacologie et de la 11^{ème} conférence internationale d'éthnomédecine, Heidelberg, 24-27.

Makaci M., 2013, « Le royaume qui guérit les maladies » Ed- Thala. p267

Matkowski A. et Piotrowska M., 2006, « Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from the Lamiaceae » Fitoterapia, 77(2006), 346-353, Polond.

Merck E., 1975, « Révélateurs pour la chromatographie en couches minces et sur papier » Ed- Waltherdruck, p149.

Meyre-Silva C., Yunes R.A., Schlemper V., Campos-Buzzi F., Cechinel V., 2005, « Analgesic potential of *Marrubium* derivatives, a bioactive diterpene present in *Marrubium vulgare* (Lamiaceae) » Il Farmaco, vol60, 4, 321-326, Brazil.

- Nedjma A., Marc B., Jeromie L., 2006**, « Principe de biologie moléculaire en biologie chimique » Paris, p705.
- Ong K.C et Khoo H.E., 2000**, « Effects of myricetin on glycemia and glycogen metabolism in diabetic rats » Life Science, 67, 1695-1705.
- Ould El Hadj M., Hadj-Mahammad M., Zabeirou H., 2003**, « place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara Septentrional Est) » Courrier du savoir, n°3, pp47-51, Algérie.
- Ozenda P., 1977**, « Flore du Sahara » Ed, CNRS, Paris, France, P622.
- Ozenda P., 1991**, « Flore et végétation du Sahara » 3^{ème} édition, Ed- CNRS, France, p402
- Perroti C., Caraffa N., Aili S., 1999**, « Se soigner par les plantes » Ed- Berti, p : VII, IX, 1-90.
- Pharmacopée Européenne 2005**, 5^{ème} Édition, Conseil d'Europe, Strasbourg.
- Pharmacopée Européenne 2008**. Tome 2, 6^{ème} Édition, Strasbourg.
- Pousset J.L., 2004**, « Plantes médicinales d'Afrique » Ed- Edisud, p287.
- Prieto P., Pineda M., Aguilar M., 1999**, « Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E », Anal .Biochem.269 : 337-341.
- Quezel P. et Santa S., 1962**, « Nouvelle flore de l'Algérie et régions désertiques méridionales » Tome I. Centre national de la recherche Scientifique, Paris, p1090.
- Quezel P. et Santa S., 1963**, « Nouvelle flore de l'Algérie et régions désertiques méridionales » Tome II. Centre national de la recherche Scientifique, Paris, p1170.
- Ramade F., 2002**, « Dictionnaire encyclopédique de l'écologie et des sciences de l'environnement » Ed-Ediscience international, Paris, p1075.
- Raynaud J., 2010**, « Prescription et conseil en phytothérapie » Ed- Tec et Doc, p398.
- Rigano D., Apostolides-Arnold N., Bruno M., Formisano C., Grassia A., Piacente S., Piozzi F., Senatore F., 2006**, « Phenolic compounds of *Marrubium globosum* ssp » Libanoticum from Libanon, Biochemical Systematics and Ecology, 34, 265-258.
- Rineh A., Hossein-zodech A., Eslami N., Abbassi M., 2009**, « Essential oil composition of the aerial parts of *Marrubium anisodon* » growing wild in Iran, 1-5, Iran.

- Roman-Ramos R., Alarcon-Aguilar F., Lara-Lemus A., Flores-Saenz J.L., 1992,** « Hypoglycaemic effect of plants used in Mexico as antidiabetics » Arch. Med. Res.; 23: 59-64.
- Roux D., 2011,** « les nouvelles plantes qui soignent » Ed- Alpen, p95.
- Sahpaz S., Garbacki N., Tits M., Bailleul F., 2001,** « Isolation an pharmacological activity of phenylpropanoid esters from *Marrubium Vulgare* » Journal of Ethnopharmacology, 79, 389-392, France.
- Schauenberg P. et Paris F., 2005,** « Guide des plantes médicinales (analyse, description et utilisation de 400 plantes) » Ed- Delachaux et Niestlé, p395.
- Scimeca D. et Tétau M., 2004,** « Votre santé par les plantes : le guide phyto utile pour toute la famille » Ed- Alpen, p183.
- Scimeca D. et Tétau M., 2005,** « Votre santé par les plantes : le guide familial pour prévenir et guérir tous les maux quotidiens » Ed- Alpen, p137.
- Skim F., Kaaya A., Jaouhari J.T., Lazrek H.B., Jana M., El Amri H., 1999,** « Hypoglycaemic activity of *Globularia alypum* leaves in rats » Fitoterapia 70, 382-389, Maroc.
- Spichiger RE., Savolainen V., Figeat M., Jeammon D., Perret M., 2004,** « Botanique systématique des plantes à fleurs » 3^{ème} édition, Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, p413.
- Weel Koen G.C., Venskutonis P.R., Pukalskas A., Gruzdiene D., Linssen J.P.H., 1999,** « antioxidant activity of horhound (*Marrubium vulgare* L.) grown in Lithuania » 10 (1999), Germany.
- Weiss J., Ain Sworth N., Faithfull L., 2000,** « Best bractice managment guide for envirommental weeds » CRC for Wed Managment Systems, p1-6, Australia.
- Wichtl M. et Anton R., 2003,** « plantes thérapeutiques, traditions, pratique officinale, science et thérapeutique » 2^{ème} édition, Tec et Doc, p692.
- Wolfgang H., 2008,** « 350 plantes médicinales » Ed- Delachaux et Niestlé, Paris, France p256.

Zaabat N., 2010, « Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de deux espèces de la famille des lamiacees : *Marrubium deserti* de Noé et *Phlomis bovei* de Noé » thèse de doctorat, université Mentouri, Constantine, 2010.

Zaabat N., Darbour N., Bayet C., Michalet S., Doléans-Jordhein A., Chekir-Ghedira L., Akkal S., Dijoux-Franca M.G., 2010, « Etude préliminaire de *Marrubium deserti* de Noé, une lamiaceae endémique algérienne » Pharmacognosie, 353-358, France. ⁽¹⁾

Zaabat N., Darbour N., Bayet C., Michalet S., Doléans-Jordhein A., Chekir-Ghedira L., Akkal S., Dijoux-Franca M.G., 2010, « Etude phytochimique de *Marrubium deserti* de Noé et activités antibactériennes, antioxydantes e antigénotoxiques » 12^{ème} symposium international d'aromathérapie et plantes médicinales, France. ⁽²⁾

Zaabat N., Haya A.E., Michalet S., Darbour N., Bayet C., Skandrani I., Chekir-Ghedira L., Akkal S., Dijoux-Franca M.G., 2011, « Antioxidant and antigenotoxic properties of compounds isolated from *Marrubium deserti* de Noé » Food and Chemical Toxicology, 49,12 (2011) 3328-3335.

Annexe

- Verrerie et petit matériel :
 - Ampoule à décanter
 - Ballons
 - Béchers
 - Coton, gaz, gants, étiquettes.
 - Entonnoir
 - Éprouvette
 - Erlen Mayer
 - Fioles
 - Papier aluminium
 - Papier filtre
 - Pipettes graduées
 - Portoir pour les tubes
 - Seringue à gavage.
 - Sonde de gavage
 - Spatule

- Produits et réactifs :
 - Acétate de sodium
 - Acide acétique ($\text{CH}_3\text{CO OH}$)
 - Acide chlorhydrique (HCL)
 - Acide sulfurique (H_2SO_4)
 - Alcool iso amylique
 - Ammoniaque (NH_4OH)
 - Chloroformer (CHCl_3)
 - Copeau de magnésium (Mg)
 - Chlorure de fer (FeCl_3)
 - Eau distillée (H_2O)
 - Ethanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)
 - Ether ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$)
 - Hydroxyde de potassium (KOH)
 - Méthanol HPLC (CH_3OH pur)
 - Propanol

Solutions utilisées :

- Ammoniaque (1/2) : 1 volume d'ammoniaque + 2 volumes d'eau distillée.
- Ether /chloroforme (3/1) : 3 volumes d'éther + 1 volume de chloroforme.
- HCl à 10% : 10ml d'HCl + 100ml d'eau distillée.
- Propanol/ acide chlorhydrique (1/1) : 1 volume de propanol + 1volume d'acide chlorhydrique.
- Solution alcoolique de KOH à 10% : 10g de KOH + 100ml d'alcool 95°.
- Solution du glucose à 25% : 25g du glucose + 100ml d'eau distillée.
- Solution de chlorure ferrique: 125mg de chlorure ferrique dans de 12,5 ml d'eau distillée.
- Solution de chlorure d'aluminium: 250mg de chlorure d'aluminium dans 12,5 ml d'éthanol à 95 °.
- Solution de potasse alcoolique: 625mg de NaOH dans 12,5 ml d'éthanol.
- Réactif d'acide sulfurique 0,6M, de phosphate sodium 28mM et de molybdate ammonium 4mM :
 - Acide sulfurique 0,6M : 5,9g d'acide sulfurique + 10ml d'eau distillée.
 - Phosphate sodium 28mM : 0,44g de phosphate sodium + 10ml d'eau distillée.
 - Molybdate ammonium 4mM : 0,5g de molybdate phosphate + 10ml d'eau distillée.

- **Réactif de Dragendorff** : ce réactif est composé de deux solutions :

Solution A : 2 g de subnitrate de bismuth, 25 ml d'acide acétique glacial et 100ml d'eau distillée.

Solution B : 40 g d'iodure de potassium et 100 ml d'eau.

Le réactif est préparé en mélangeant 10 ml des solutions A et B à 20ml d'acide acétique glacial et 100ml d'eau distillée.

- **Réactif de STYANY** :

Ce réactif se compose de : 2 volumes de Formol à 30% additionnés à 1 volume d'acide chlorhydrique concentré.

- Appareillage :
 - Bain marie
 - Chauffe ballon
 - Hotte
 - HPLC
 - Moulin électrique
 - Plaque chauffante



Evaporateur rotatif
(STUART RE300)



Spectrophotomètre
(SCHIMADZU)



Balance analytique
(SARTORIUS)



Agitateur
(VIBRAX)



Appareil HPLC
(WATERS)



Etuve
(PRECISTERM)



Gavage des rats



Glucomètre (*on call plus*)



Coupure de l'extrémité de la queue

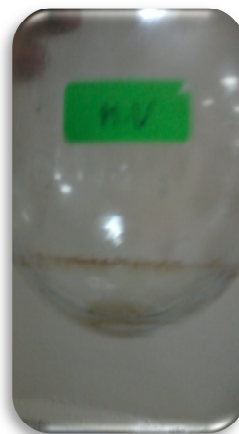


Prélèvement sanguin

L'étude de l'activité hypoglycémiante (**Originale, 2013**)



Extraction des composés phénoliques



Extrait sec des composés phénoliques

Résultats du test anti-oxydant :

Tableau V : Résultats du pouvoir anti-oxydant des concrètes alcooliques du *M.vulgare* et du *M.deserti* vis-à-vis de l'acide ascorbique :

<i>Marrubium vulgare</i>		<i>Marrubium deserti</i>		Acide ascorbique	
Concentration mg/ml	DO	Concentration mg/ml	DO	Concentration mg/ml	DO
1	3,215	1	1,188	1	2.3590
0,5	2,960	0,5	0,893	0,5	2,2653
0,25	2,165	0,25	1,126	0,25	2,0540
0,125	1,699	0,125	1,197	0,125	0,4465
0,0625	1,230	0,0625	1,173	0,0625	0,2549
0,03125	1,003	0,03125	0,970	0	0

Résultats du test de tolérance au glucose :

Tableau VI : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot avant traitement (T_0) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	102	112	102	96
Rat 2	141	88	130	118
Rat 3	99	103	126	127
Rat 4	111	98	124	118
Moyenne \pm écart type	113,25 \pm 19,18	100,25 \pm 10,01	120,5 \pm 12,58	114,75 \pm 13,20

Tableau VII : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 20min du traitement (T_{20}) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	129	138	104	114
Rat 2	160	103	129	119
Rat 3	119	127	119	131
Rat 4	126	132	115	136
Moyenne \pm écart type	113,5 \pm 18,15	125 \pm 15,34	116,75 \pm 10,34	125 \pm 10,23

Tableau VIII : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 60min du traitement (T₆₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	120	113	89	111
Rat 2	148	90	119	114
Rat 3	105	107	102	134
Rat 4	94	124	100	137
Moyenne ± écart type	116,75 ± 23,40	108,5 ± 14,20	102,5 ± 12,39	124 ± 14,05

Tableau IX : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 120min du traitement (T₁₂₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	99	100	78	108
Rat 2	131	78	107	156
Rat 3	102	94	91	129
Rat 4	85	114	87	141
Moyenne ± écart type	104,25 ± 19,31	96,5 ± 14,91	90,75 ± 12,12	133,5 ± 20,27

Tableau X : Tableaux récapitulatif de la variation de tolérance au glucose en fonction du temps avant et après traitement :

Temps Moyenne ± écart type	T _{0min}	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}
<i>M.vulgare</i>	113.25± 19.18	133.5± 18.15	116.75± 23.40	104.25± 19.31
<i>M.deserti</i>	100.25± 10.01	125± 15.34	108.5± 14.20	96.5± 14.91
Témoin +	120.5± 12.58	116.75± 10.34	102.5± 12.39	90.75± 12.12
Témoin -	114.75± 13.20	125± 10.23	124± 14.05	133.5± 20.27

Tableau XI : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au temps :

Lots \ Temps	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}
<i>M.vulgare</i>	-17,88 %	12,546 %	10,706 %
<i>M.deserti</i>	-24,688 %	13,2 %	11,059 %
Glucophage®	3,112 %	12,205 %	11,463 %
Eau distillée	-8,932 %	0,8 %	-7,661 %

Tableau XII : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au lot :

Lots \ Temps	T _{0min}	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}
<i>M.vulgare</i>	1,307 %	-6,8 %	5,846 %	21,91 %
<i>M.deserti</i>	12,636 %	0 %	12,5 %	27,715 %
Glucophage®	-5,01 %	6,6 %	18 %	32,022 %

Résultats de l'activité hypoglycémiante:

Tableau XIII : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot avant traitement (T₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	81	101	121	86
Rat 2	121	99	118	117
Rat 3	76	97	130	113
Rat 4	84	106	124	104
Moyenne ± écart type	90,5 ± 20,59	100,75 ± 3,86	123,25 ± 5,12	105 ± 13,78

Tableau XIV : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 20min du traitement (T₂₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	80	117	117	78
Rat 2	183	101	112	108
Rat 3	81	97	126	107
Rat 4	95	102	122	112
Moyenne ± écart type	109,75 ± 49,31	104,25 ± 8,77	119,25 ± 6,07	101,25 ± 15,64

Tableau XV : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 60min du traitement (T₆₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	76	103	105	76
Rat 2	134	96	101	125
Rat 3	90	98	113	108
Rat 4	72	100	101	109
Moyenne ± écart type	93 ± 28,40	99,25 ± 2,98	105 ± 5,65	104,5 ± 20,53

Tableau XVI : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 120min du traitement (T₁₂₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	71	96	88	112
Rat 2	128	97	64	118
Rat 3	77	89	106	96
Rat 4	68	91	97	94
Moyenne ± écart type	86 ± 28,24	93,25 ± 3,86	88,75 ± 18,06	105 ± 11,83

Tableau XVII : Taux de la glycémie chez les rats de chaque lot après 240min du traitement (T₂₄₀) :

Lots Rats	<i>M.vulgare</i>	<i>M.deserti</i>	Glucophage®	Eau distillée
Rat 1	63	89	73	119
Rat 2	99	92	58	132
Rat 3	70	78	89	110
Rat 4	68	84	90	107
Moyenne ± écart type	75 ± 16,26	85,75 ± 6,13	77,5 ± 15,15	117 ± 11,22

Tableau XIII : Tableaux récapitulatif de la variation du taux de glycémie en fonction du temps avant et après traitement :

Temps Moyenne ± écart type	T _{0min}	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}	T _{240min}
<i>M.vulgare</i>	90.5± 20.59	109.75± 49.31	93± 28.40	86± 28.24	75± 16.26
<i>M.deserti</i>	100.75± 3.86	104.25± 8.77	99.25± 2.98	93.25± 3.86	85.75± 6.13
Témoin +	123.25± 5.12	119.25± 6.07	105± 5.65	88.75± 18.06	77.5± 15.5
Témoin -	105± 13.78	101.25± 15.64	104.5± 20.53	105± 11.83	117± 11.22

Tableau XIX : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au temps :

Temp Lots	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}	T _{240min}
<i>M.vulgare</i>	-21,27	15,261	7,526	12,79
<i>M.deserti</i>	-3,473	4,796	6,045	8,042
Glucophage®	3,245	11,949	15,476	12,676
Eau distillée	3,571	-3,209	-0,478	-11,428

Tableau XX : Pourcentage de réduction de la glycémie par rapport au lot :

Temp Lots	T _{0min}	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}	T _{240min}
<i>M.vulgare</i>	13,809	-8,395	11,004	18,095	35,897
<i>M.deserti</i>	4,047	-2,962	5,023	11,19	29,273
Glucophage®	-17,38	-17,777	-0,478	15,467	33,76

Etude statistique :• **Rappel :****Test de student :**

Calcul de :

$$\text{Moyenne} = \frac{1}{N} \sum x_i$$

$$\text{Ecart-type} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \text{moyenne})^2}{N}}$$

$$\text{La variance totale} = \frac{(N_1 \times \delta^2) + (N_2 \times \delta^2)}{(N_1 + N_2) - 2}$$

$$t \text{ de student} = \frac{|\text{moyenne1} - \text{moyenne2}|}{s \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}}$$

Tableau XXI : Test de student du test de tolérance au glucose : (sachant que : $t_t = 2,447$)

Temps t du student	T ₀	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}
M.V / T-	0,112 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,714 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,465 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	1,829 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)
M.D / T-	1,532 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	1,358 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	2,574 Y'a une différence significative ($t_{cal} > t_t$)
M.V / T+	0,553 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	1,404 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,942 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	1,036 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)
M.D / T+	2,205 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,780 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,557 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,524 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)

 t_{cal} : t calculé t_t : t de student

Tableau XXII : Test de student de l'activité hypoglycémiant : (sachant que : $t_t = 2,447$)

Temps t du student	T ₀	T _{20min}	T _{60min}	T _{120min}	T _{240min}
M.V / T-	1,024 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,287 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,574 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	1,086 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	3,720 Y'a une différence significative ($t_{cal} > t_t$)
M.D / T-	0,520 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,292 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,443 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	1,652 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	4,280 Y'a une différence significative ($t_{cal} > t_t$)
M.V / T+	2,702 Y'a une différence significative ($t_{cal} > t_t$)	0,334 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,725 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,143 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,197 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)
M.D / T+	6,147 Y'a une différence significative ($t_{cal} > t_t$)	2,463 Y'a une différence significative ($t_{cal} > t_t$)	0,643 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,426 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)	0,884 Pas de différence significative ($t_{cal} < t_t$)