



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université BLIDA 1

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie des Populations et des Organismes

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de MASTER en biologie

Option : Phytothérapie et santé.

Thème :

Enquête ethnobotanique, évaluation de quelques activités biologiques des feuilles de (*Marrubium vulgare* L.) Marrube de la région de Tipaza

Présenté par :

Mlle BOUGHENDJA Asma

Devant le jury :

Mme KARA TOUMI F.	(MCA)	UBLIDA1	Présidente
Mr GRANDI M.	(MAA)	UBLIDA 1	Examinateur
Mme SAIGHI H.	(MAA)	UBLIDA1	Examinatrice
Mme TAIL G.	(MCA)	UBLIDA 1	Promotrice
Mme CHERIF H.S.	(MCB)	UBLIDA 1	Co-Promotrice

2013/2014

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Remerciement



Avant tout, je tiens à remercier Dieu, le tout puissant, de m'avoir donné la chance et la force de réaliser ce travail

J'adresse tout d'abord mes remerciements les plus sincères et les plus chaleureux à ma promotrice M^{me} TAIL.G Maitre de conférences A. Merci d'avoir accepté de diriger ce modeste travail .M^{me} je tiens tellement à vous remercier pour tous les encouragements, les précieux conseils, la confiance, la patience, que vous m'avez accordée ; et l'atmosphère favorable que vous avez créé autour de moi. A vous M^{me} CHERIF.H.S Maitre de conférences B, ma Co-promotrice, j'adresse mes profonds remerciements d'avoir accepté de m'aider à améliorer ce modeste travail sans faille ainsi que pour tous les conseils, et les encouragements que vous m'avez donnés, pour le suivi et l'intérêt qu'elle m'a apporté tout au long de ce travail.

Je remercie bien vivement M^{me} KARA TOUMI F.Z Maitre de conférences A de m'avoir fait honneur de présider ce jury.

Mes sincères remerciements vont également à M^r GRANDI.M Maitre-assistant A et M^{me} SAIGHI .H Maitre -assistante A qui ont bien voulu accepter d'examiner ce modeste travail.

Un très grand merci à Docteur Berwaken médecin responsable du laboratoire de Bactériologie à l'Hôpital Frantz Fanon pour ses nombreux avis éclairés durant mon stage, et M^{me} Nassima Technicienne du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Frantz Fanon de Blida, également les gens de l'hôpital de Tipaza.

Un grand merci au personnel de laboratoire de Microbiologie et de Pharmacotoxicologie (M^{me} Azine .K directrice de laboratoire Pharmacotoxicologie) du Centre de Recherche et de Développement SAILDAL El -Mohammedia pour leur présence constante ; travailler avec eux fut un grand plaisir pour moi.

Mes sincères remerciements s'adressent aussi à tous les enseignants du département de Biologie que j'ai rencontrés tout au long de mon cursus, à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à m'apporter de l'aide.



PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

DÉDICACES



J'ai le grand plaisir de dédier le fruit de mes études :

A mes très chers parents, la lumière de ma vie, le symbole de tendresse et de sécurité, l'école de mon enfance, pour vos mains qui tant travaillées, pour votre cœur qui m'a tant donné, pour votre sourire qui m'a tant réchauffé, pour vos yeux qui furent par fois mouillés, pour vous qui m'avez tant aimé. Que dieu nous les garde toujours en bonne santé.

A mes chères sœurs: Sarah et Nassima .

A mon cher frère: Tarék qui est loin de nous et à qui je le souhaite tout le bonheur du monde.

A tous mes cousins et cousines chacun par son nom.

A toute ma famille paternelle et maternelle et mes amis

A ma copine: Afaf à qui je la souhaite tout le bonheur et la réussite du monde.

A tous qui m'aiment

Asma

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Résumé

Notre travail a été effectué sur les feuilles d'une plante utilisée en médecine populaire Algérienne en l'occurrence *Marrubium vulgare* L.

L'étude ethnobotanique réalisée dans quelques régions de la wilaya de Tipaza a révélé que cette plante est très connue et très utilisée par la population questionnée.

L'étude phytochimique des feuilles de *Marrubium vulgare* L. a révélé la présence des alcaloïdes, flavonoïdes, tannins, glucosides, saponosides, coumarines et des anthocyanes, avec absence d'amidon.

L'étude pharmacologique effectuée avec l'infusé (10g /100ml) de *Marrubium vulgare* L. récoltée de la région de Meurad (W.Tipaza), a montré que la plante étudiée possède une activité antalgique (88,17%), une activité sédatrice (74,38%) et une activité anti-inflammatoire (60,34%).

Le test de l'activité diurétique a présenté une excellente activité diurétique avec un pourcentage d'excrétion urinaire volumétrique de 124,67%, et le pourcentage du volume d'urine augmente à 45,69%.

Le test antimicrobien montre que l'extrait aqueux (infusé) des feuilles de *Marrubium vulgare* L. est sans effet antimicrobien contre les souches testées : (de *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* (BLSE⁺), *Staphylococcus aureus* (R), et *Saccharomyces cerevisiae*), exceptés sur *Bacillus subtilis*, suivi par *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, et *Streptococcus pneumoniae* par l'apparition de zone d'inhibition de 19,3 ; 19,2 ; 18,4 ; et 15mm.

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

Résumé

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Summary

Our work has been done on the leaves of a plant used in folk medicine in the Algerian case *Marrubium vulgare* L.

The ethnobotanical study in some areas of the province of Tipaza revealed that this plant is very well known and widely used by the people questioned.

The pharmacological study with infused *Marrubium vulgare* L. harvested area Meurad (W.Tipaza) showed that the studied plant has an analgesic activity (88.17%), a sedative activity (74.38%) and anti-inflammatory activity (60.34%).

Test diuretic activity showed excellent diuretic activity with a percentage volumetric excretion DE124, 07%, and the percentage of the volume of urine increases to 45.

Antimicrobial test shows that horehound is no antimicrobial effect against + strains tested: (of *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* (ESBL), *Staphylococcus aureus* (R), and *Saccharomyces cerevisiae*), except *Bacillus subtilis*, followed by *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* and *Streptococcus pneumoniae* by the appearance of inhibition 19.3 area; 19.2, 18.4; and 15mm.

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

Acepral® : comprimé connue comme étant un médicament à effet antalgique.

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

Analgésique : les analgésiques sont des médicaments utilisés en médecine, ayant pour but d'éliminer la douleur (GIRRE, 2006).

Anti-inflammatoire : ce dit d'un produit ayant la propriété de diminuer l'inflammation.

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

Anti-radicalaire : substance qui intervient ou empêche certains phénomènes de vieillissement (POUSSET, 2004).

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

Apéritif : qui stimule l'appétit.

Carminatif : facilite l'évacuation des gaz intestinaux.

Carraghénine : mucopolysaccharide sulfaté extrait d'une algue marine.

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

Diclofenac : un médicament à effet anti-inflammatoire.

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

Diurétique : qui augmente la sécrétion urinaire.

Emménagogue : provoque les règles.

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

Furazol : Furosémide ; comprimé connue étant un médicament à effet diurétique (COLOT, 1972).

Hypoglycémiant : produit qui fait baisser le taux de glycémie (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).

Les anxiolytiques : ou tranquillisants mineurs sont, comme leur nom l'indique, des substances destinées à combattre l'anxiété et le stress, en agissant sur certains médiateurs cérébraux. Ils sont sédatifs mais à plus fortes doses que les somnifères. A dose normale, ils entraînent une somnolence qui les rend incompatibles avec la conduite d'un véhicule.

Motilité : c'est une action de déplacement, mobilité, mouvement.

Nevrosta® : est connue comme étant un médicament à effet sédatif.

Œdème : accumulation anormale de liquide provenant du sang dans les espaces intercellulaire d'un tissu.

Sédatif : modéré l'activité nerveuse et agit contre la douleur et l'anxiété. Somnifères, ils peuvent induire une dépendance en traitement prolongé.

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

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

Vermifuge : médicament ou substance qui élimine et évacue les vers intestinaux.

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

Writhing : mot anglais signifiant contorsions (déformation).

Liste des figures

Figure 01 : Plante de <i>Marrubium vulgare</i> L	10
Figure 02 : Les différentes étapes (A, B, C, D, E, F) de l'activité anti-inflammatoire.....	24
Figure 03 : Les différentes étapes (A, B, C) de l'activité antalgique.....	26
Figure 04 : Les différentes étapes (A, B) de l'activité sédative.....	28
Figure 05 : Les différentes étapes (A, B, C) de l'activité diurétique.....	30
Figure 06 : Utilisation des plantes médicinales pour le bien-être.....	37
Figure 07 : Pourcentage des raisons pour lesquelles les plantes médicinales sont utilisées....	37
Figure 08 : Pourcentage des avis sur l'efficacité ou non des plantes médicinales.....	38
Figure 09 : Pourcentage des connaisseurs de Marrube.....	39
Figure 10 : Pourcentage des sources de connaissance de Marrube.....	39
Figure 11 : Voies d'obtentions du Marrube.....	40
Figure 12 : Pourcentage des parties végétales de la plante, les plus utilisées.....	41
Figure 13 : Pourcentage des maladies traitées par l'utilisation de Marrube.....	41
Figure 14 : La nature de préparation.....	43
Figure 15 : Le pourcentage de l'existence des effets secondaires.....	44
Figure 16 : Le pourcentage de traitement traditionnel préféré.....	45
Figure 17 : La variation des moyennes du poids des pattes (A), pourcentage de l'œdème et de réduction d'œdème chez le lot Témoin, Essai 1, et Essai 2.....	49
Figure 18 : La variation des moyennes de crampes (A) et du pourcentage de protection chez les souris de lot témoin, Essai 1, et Essai 2.....	51
Figure 19 : Variation des moyennes de déplacement(A), et de pourcentage de réduction de déplacement chez les souris de lot Témoin, Essai 1, et Essai 2.....	53
Figure 20 : Diamètres des zones d'inhibition des souches microbiennes.....	60

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Liste des tableaux

Tableau I : Situation géographique de la station de la récolte (Direction de la protection des végétaux, 2014).....	18
Tableau II : Les souches bactériennes non pathogènes utilisées.....	32
Tableau III : La souche bactérienne pathogène utilisée.....	33
Tableau IV : Les souches de levures utilisées.....	34
Tableau V : la teneur en eau des feuilles de <i>Marrubium vulgare</i> L.....	46
Tableau VI : Résultats de l'étude phytochimique.....	47
Tableau VII : Résultats de l'activité diurétique chez le lot témoin.....	55
Tableau VIII : Résultats de l'activité diurétique chez le lot d'essai 1 (les feuilles).....	56
Tableau IX : Résultats de l'activité diurétique chez le lot d'essai 2 (Furosémide).....	57
Tableau X : Etude statistique de l'activité diurétique.....	58
Tableau XI : Diamètre des zones d'inhibition de l'infusé de <i>Marrubium vulgare</i> L. (mm).....	59

Introduction.....	01
Chapitre I : Rappel bibliographique.	
I.1 La phytothérapie	03
I.1.1 Définition de la phytothérapie	03
I.1.1.1 La phytothérapie traditionnelle	03
I.1.1.2 La phytothérapie moderne	03
I.1.2 Intérêt de la phytothérapie	03
I.1.3 Place de la phytothérapie.....	03
I.2 Définition des plantes médicinales	04
I.2.1 Les parties utilisées des plantes médicinales	03
I.2.2 Les formes d'utilisation des plantes médicinales	04
I.2.3 Cueillette des plantes médicinales	05
I.2.4 Séchage et conservation des plantes médicinales	03
I.2.5 Stockage des plantes médicinales.....	05
I.3 Les composés bioactifs dans les plantes	06
I.3.1 Les saponosides.....	06
I.3.2 Les alcaloïdes	06
I.3.3 Composés phénoliques	07
I.4 Présentation de la plante <i>Marrubium vulgare</i> L.....	07
I.4.1 Historique	07
I.4.2 Etymologie	08

Sommaire

I.4.3	Systématique	08
I.4.4	Description botanique.....	09
I.4.5	Reproduction	10
I.4.6	Exigences écologique.....	10
I.4.7	Répartition géographique.....	10
I.4.8	Composition chimique de <i>Marrubium vulgare</i> L.....	11
I.4.9	Vertus thérapeutiques	11
I.5	Etude ethnobotanique	13
I.6	Les activités étudiées.....	13
I.6.1	Activité anti-inflammatoire	13
I.6.2	Activité antalgique	14
I.6.3	Activité sédative.....	14
I.6.4	Activité diurétique	15
I.6.5	Activité antimicrobienne	15
Chapitre II : Matériel et méthodes		
II.1	Matériel	17
II .1.1	Matériel végétal	17
II .1.2	Matériel animal.....	19
II .1.3	Micro-organismes	19
II .1.4	Matériel non biologique.....	19

Sommaire

II .2 Méthodes	19
II. 2.1 Etude ethnobotanique	19
II.2.2 Détermination du taux d'humidité	20
II.2.3 Préparation de l'infusé	20
II.2.4 Screening phytochimique	20
II.2.4.1 Tests effectués sur la poudre	20
II.2.4.2 Tests effectués sur l'infusé.....	21
II.3 Etude de quelques activités biologiques.....	22
II.3.1 Activité anti-inflammatoire.....	22
II.3.2 Activité antalgique	25
II.3.3 Activité sédatrice.....	27
II.3.4 Activité diurétique	28
II.3.5 Activité antimicrobienne	31
Chapitre III : Résultats et discussion	
III.1 Résultats de l'étude ethnobotanique	37
III.2 Etude phytochimique	45
III.2.1 Détermination du taux d'humidité	45
III.2.2 Le screening phytochimique.....	46
III.3 Résultats des Activités étudiées	48
III.3.1 Evaluation de L'activité anti-inflammatoire	48

Sommaire

III.3.2 Résultats d'évaluation de l'activité antalgique	51
III.3.3 Evaluation de l'activité sédatrice	53
III.3.4 Evaluation de l'activité diurétique	54
III.3.5 Evaluation de l'activité antimicrobienne	59
Conclusion.....	62
Références bibliographiques.	
Annexes.	

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Depuis l'antiquité, certaines plantes étaient vénérées pour des vertus qu'on leurs avaient reconnues. Personne ne cherchait à savoir pourquoi ou comment elles agissaient, mais c'était un fait incontesté et qui paraissait magique. En effet, il est étonnant qu'une feuille, un fleur ou une racine puisse guérir, ou tout au moins soulager un état maladif ou des troubles organiques (SCHAUBURG et FERDINANT, 2006).

Malgré la disponibilité de tout un arsenal thérapeutique classique, les recours à la médecine douce, telle que la phytothérapie, gagne de plus en plus de terrain, et ce pour raison de facilité et surtout de l'innocuité associée à une efficacité prouvée (ZAZINE, 2004).

Les plantes médicinales sont toutes les plantes qui auraient une activité pharmacologique pouvant conduire à des emplois thérapeutiques. Cela grâce à la présence de certaines substances actives dont la plupart agissent sur l'organisme humain (NAGHIBI et al., 2005 ; BABULKA et al., 2007).

Les substances naturelles issues de ces plantes ont des intérêts multiples mis à profits dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie, et en pharmacie. Parmi ces composés on retrouve dans une grande mesure les métabolites secondaires (HALIMI, 2004 ; NAGHIBI et al., 2005 ; BABULKA et al., 2007).

L'Algérie, par son aire géographique et sa diversité floristique très riche, surtout en plantes médicinales spontanées et cultivées, attache beaucoup d'importance à ces plantes, aussi bien en usage traditionnel qu'à leur utilisation dans le domaine pharmaceutique. Cet intérêt vise à exploiter les principes actifs d'origine végétale.

Ainsi, l'objectif de notre travail vise à valoriser les ressources phytogénétiques algériennes et davantage les plantes médicinales. C'est dans ce contexte que nous avons choisi de contribuer à l'étude de Marrube « *Marrubium vulgare L.* » appelée communément en Algérie « Merioutte » qui est très répandue en Algérie, mais pas suffisamment étudiée.

Pour ce faire, nous avons choisi deux volets consistant en :

- Enquête ethnobotanique et une étude phytochimique.
 - Détermination de quelques activités biologiques à savoir :
 - L'activité anti-inflammatoire.
 - L'activité antalgique.
 - L'activité sédatrice.

- L'activité diurétique.
- L'activité antimicrobienne.

Selon la bibliographie, cette plante est connue pour ses propriétés phytothérapeutiques telles que : analgésique (antispasmodique), anti-diarrhéique, anti-entérique, anti-inflammatoire, antipyrétique (fébrifuge), antiseptique, antitoxique, diurétique (BABA-AISSA, 2000 ; SPICHIGER et *al.*, 2004 ; SCHAUENBERGE, 2005), elle est utilisée également contre les affections intestinales, hépatiques, et biliaires, les affections nerveuses (troubles neurologiques)etc (MAX et DOMINIQUE, 2007 ; LACOSTE, 2011 ; BOUDJLEL et *al.*, 2012).

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

I.1 La phytothérapie :

I.1.1 Définition de la phytothérapie :

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

La phytothérapie est une pratique qui est aussi vieille que l'humanité, elle s'intéresse au traitement de certaines affections (maladies) par les plantes fraîches ou séchées ainsi que par des extraits végétaux (GHESTEM et *al.*, 2001).

Selon l'OMS(2005), on distingue :

I.1.1.1 La phytothérapie traditionnelle :

Qui est basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle encore massivement employée dans certains pays en voie de développement.

I.1.1.2 La phytothérapie moderne :

Qui est basée sur les avancées et les preuves scientifiques, le but de cette phytothérapie est de chercher les extraits de plantes afin de les additionnées a des préparations (les standardisées) ce qui conduit aux phytomédicaments.

I.1.2 Intérêt de la phytothérapie :

En comparaison avec la médecine moderne, les médicaments à base de plantes coûtent moins cher, et sont plus souvent utilisés pour soigner les maladies aiguës et/ou chroniques, occupant une grande place dans la pathologie journalière, et l'apparition d'effets secondaires indésirables semble être moins fréquente (IQBAL et *al.*, 2006).

I.1.3 Place de la phytothérapie :

Mondialement, la consommation des produits phyto représente 80% de la consommation générale.

Il faut dire que les pays d'Asie comme la Chine, l'Inde et le Japon sont les premiers consommateurs de ce type de produits et n'oublions que ce sont les pays les plus peuplés du monde (YOUSFI- HAMADA, 2011).

En Europe, elle représente 35% de la consommation générale. Le retour aux bienfaits de la nature est de plus en plus recherché. Dans les pays développés, tous les maux du quotidien sont traités en primo prescription par la phytothérapie, lorsqu'elle s'avère insuffisante on lui associe l'allopathie (YOUSFI- HAMADA, 2011).

En Algérie, il n'existe pas d'études par rapport à l'utilisation des produits phyto, mais on peut dire que leur succès grandit de jour en jour. Les médecins algériens sont de plus en plus nombreux à les prescrire. Actuellement, on remarque que les algériens vont, plus facilement chez le pharmacien pour un conseil pour ce type de produits, alors que si nous retournons quelques années en arrière, ils s'adressaient plus à l'herboriste du coin (YOUSFI- HAMADA, 2011).

I.2 Définition des plantes médicinales :

On appelle plante médicinale toute plante qui renferme un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, de soulager ou de guérir des maladies (ABAYOUMI, 2010).

On appelle drogue végétale tout matériel utilisé en thérapeutique et n'ayant encore subi aucune préparation pharmaceutique (CAUTIER et ROUX, 2007).

I.2.1 Les parties utilisées des plantes médicinales :

L'action des plantes médicinales ne dépend pas uniquement de leurs propriétés et de leur quantité, mais également de la manière dont elles sont appliquées. Elles peuvent être utilisées fraîches ou séchées.

Il est indispensable de connaître ce qu'on utilise : racines, tiges, feuilles, sommités fleuries, fruits, ou plantes entières (LUC, 1991).

I.2.2 Les formes d'utilisation des plantes médicinales :

1) L'infusion :

Elle consiste à verser de l'eau bouillante sur les plantes. Il faut couvrir le récipient et laisser infuser de dix minutes à une heure (LACOSTE, 2011).

2) La décoction :

Il s'agit de faire bouillir l'eau dans laquelle on a mis les plantes. Le temps d'ébullition va de 10 minutes à une demi-heure (LACOSTE, 2011).

3) La macération :

Les plantes sont laissées tremper dans un liquide : eau, alcool, huile, miel, vinaigre.....etc. pendant une période d'au moins 15 jours. Les préparations obtenues sont un peu plus compliquées mais se gardent plus longtemps (LACOSTE, 2011).

I.2.3 Cueillette des plantes médicinales :

La cueillette des plantes médicinales se fait par temps sec après le lever du soleil, à la disparition de la rosée, quand les fleurs sont à complet épanouissement, ainsi que les feuilles.

Les tiges, les bourgeons, et les racines sont récoltées au printemps au moment où elles sont saines et flexibles (BELOUED, 2009).

I.2.4 Séchage et conservation des plantes médicinales :

Le séchage consiste à retirer progressivement l'humidité du végétal afin d'assurer sa conservation. Il doit être rapide, à l'ombre et dans un endroit bien aéré. Les plantes seront pendues en bouquets (HUGUES, 2007).

La conservation est réalisée dans des boîtes en métal (BELOUED, 2009).

I.2.5 Stockage des plantes médicinales :

Le stockage s'effectuera dans un local aéré, sec, obscure à une température comprise entre 15 et 18C° ; cet endroit sera maintenu en excellent état de propreté.

La garantie de qualité implique un renouvellement régulier des stocks :

- 1) Un à deux ans pour les organes fragiles (feuilles, fleurs.....) et les drogues à huiles essentiellesetc.
- 2) Deux à quatre ans pour les organes résistants (racines, écorces.....).

(BELOUED, 2009).

I.3 Les composés bioactifs dans les plantes :

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

Les métabolites secondaires ont une répartition limitée. Ils ont d'abord été considérés comme des produits de rebut, mais on sait maintenant que les métabolites secondaires sont importants pour la défense et la propagation des plantes qui les produisent (JULE, 2007).

Les métabolites secondaires sont soit des produits terminaux ou des déchets des métabolites primaires, soit des substances de réserve sujettes à une mobilisation réorientée. Ils sont considérés comme étant l'expression d'une spécialisation des cellules, initiée par le processus de différenciation au cours du développement de la plante (MAROUF et REYNAUD, 2007).

I.3.1 Les saponosides :

Sont des hétérosides de stérols ou de triterpènes dont les solutions aqueuses ont des propriétés tensioactives et un pouvoir moussant ce sont des hétérosides de poids moléculaires élevé qui libèrent par hydrolyse un ou plusieurs oses et une génine appelée sapogénine. Les saponosides et les drogues qui les renferment, sont utilisés pour leurs propriétés : hémolytiques, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, anti œdémateuses, expectorantes antispasmodiques, antalgiques molluscicides, cicatrisante (GHESTEM et *al.*, 2001 ; CATIER et ROUX, 2007 in AISSAOUI et *al.*, 201).

I.3.2 Les alcaloïdes :

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

Les alcaloïdes jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores, et ont plusieurs applications pharmaceutiques chez l'homme tels que : anti tumoraux, antalgiques, spasmolytiques, vasodilateurs, émétiques, antitussifs, anti rythmiques, antipaludiques, et

antiparasitaires, stomachique, Hypoglycémiant (MCCALLEY, 2002 ; SILVESTRINI *et al.*, 2002 ; STÖCKIGT *et al.*, 2002).

I.3.3 Composés phénoliques :

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

Chez l'homme, plusieurs propriétés biologiques ont été attribuées aux polyphénols telle que : Anti cancérigènes, antiulcéreuses, sédatives, agit sur le système cardiovasculaire, toux, inflammations des voies respiratoires, et asthme (KÜPELI *et al.*, 2003 ; SANNOMIYA *et al.*, 2005 ; TRIPILI *et al.*, 2007 ; FILHO *et al.*, 2008 ; KIM *et al.*, 2009).

I.4 Présentation de la plante *Marrubium vulgare* L. :

I.4.1 Historique :

Dans l'Égypte de la haute Antiquité, le marrube était déjà reconnu pour ses propriétés apaisantes contre la toux. On s'en servait également comme insectifuge et comme antidote contre plusieurs poisons. Les Grecs de l'Antiquité l'utilisaient contre les morsures de chiens enragés. En médecine ayurvédique (Inde), chez les aborigènes d'Australie et les Amérindiens d'Amérique du Nord, le marrube servait à traiter les infections des voies respiratoires (BLUMENTHAL *et al.*, 2000).

John Gerard, herboriste élisabéthain du XVI^e siècle, le recommandait contre les sifflements respiratoires. Nicholas Culpepper, médecin herboriste anglais du XVII^e siècle, le disait souverain pour traiter la coqueluche (JESUS *et al.*, 2000).

Rappel bibliographique

Jusqu'en 1900, la pharmacopée des États-Unis reconnaissait l'usage du marrube pour traiter les infections des voies respiratoires. Comme elles sont désormais traitées à l'aide d'antibiotiques, cet usage du marrube est tombé en désuétude, du moins en Amérique du Nord. La Food and Drug Administration (FDA) américaine a interdit l'usage de la plante comme ingrédient dans les remèdes contre la toux en raison de l'absence d'essais cliniques sur les humains. Cependant, en Europe, la plante est toujours inscrite dans les pharmacopées nationales : on y fabrique de nombreux sirops et pastilles qui en renferment. Ces produits se retrouvent d'ailleurs sur les étagères des pharmacies et des magasins de produits naturels aux États-Unis et au Canada (BLUMENTHAL *et al.*, 2000).

Par ailleurs, la plante sert encore de nos jours à aromatiser certaines confiseries. Les Anglais brassent aussi une bière au marrube (STULZER ; TAGLIARI, 2006).

I.4.2 Etymologie :

Nom arabe :

- 1) **En Algérie :** Marioutte (QUEZEL et SANTA, 1962).
- 2) **En Maroc :** Ifzi, Farrassiyoun, Mariouet (NAIT SAÏDE, 2007 et BABA AISSA, 2004).
- 3) **En Egypte :** Alfarrasiyoun (BEN MOURAD, 1997).
- 4) **Nom français :** Marrube blanc, Bonhomme, Grand bonhomme, Herbe vierge, Marrochemin, Mapiochin (GASTON, 1990).

I.4.3 Systématique :

La systématique adoptée pour *marrubium vulgare* L. est celle de SANTA (1962); RAMADE (2002); GILLY (2005) ; DANIEL *et al.* (2007) :

- Règne → Plantae
- Embranchement → Spermaphyte
- Classe → Magnoliopsida
- Sous classe → Asteridae
- Ordre → Lamiales
- Famille → Lamiaceae
- Genre → *Marrubium*
- Espèce → *M. vulgare* L.

I.4.4 Description botanique :

Marrube vulgare L., Marrube blanc ou Marrube commun est une plante herbacée vivace du genre *Marrubium* de la famille des lamiaceae à tige dressée, feuilles rugueuses à aspect froissé, les fleurs sont petites, sessiles et forment des amas denses groupées en verticilles axillaires (MAX et DOMINIQUE, 2007).

- **Fruits:**

Renfermés dans le calice persistant ; ils sont constitués de quatre akènes : tétrakène, c'est l'une des particularités de la famille des lamiacées (QUEZEL et SANTA, 1962 ; BOUKEF, 2000).

- **Fleurs :**

Petites, blanches de 5 à 7mm de long avec un calice à dents crochues sont groupées en verticilles globuleux à l'aisselle des feuilles.

L'odeur des fleurs de Marrube blanc est légèrement aromatique à saveur amère, la floraison s'étale depuis le mois de Mai jusqu'au mois de Septembre.

L'inflorescence est allongée et formée de groupes successifs renfermant chacun de nombreuses fleurs (GASTON, 1990 ; FLUCK, 1977 et SCHAUBENBERG, 2005).

- **Feuilles :**

Duveteuses à aspect froissé, présentent un pétiole, ce dernier est très allongé chez les feuilles inférieures, le limbe est fortement ridé en réseau (**Figure01**), mesurant 1,5-4cm de longueur et 1-3,5cm de largeur, il présente des bords dentés crénelés, a contour largement ovales ou arrondies, blanchâtres sur la face inférieure (SCHAUBENBERG, 2005).

- **Tige :**

Est rameuse, dure et presque carrée, peu ou pas ramifiée, cotonneuse. Elle est velue et grisâtre (DELLILE, 2007).

Les jeunes tiges sont recouvertes d'abondants poils blanchâtres, les tiges plus âgées sont gris-vert avec un peu de poils (MAX et DOMINIQUE, 2007).

- **Rhizomes :**

Les rhizomes sont ligneux persistants, fusiformes, avec des épines, de couleur blanchâtre (FLUCK, 1977).

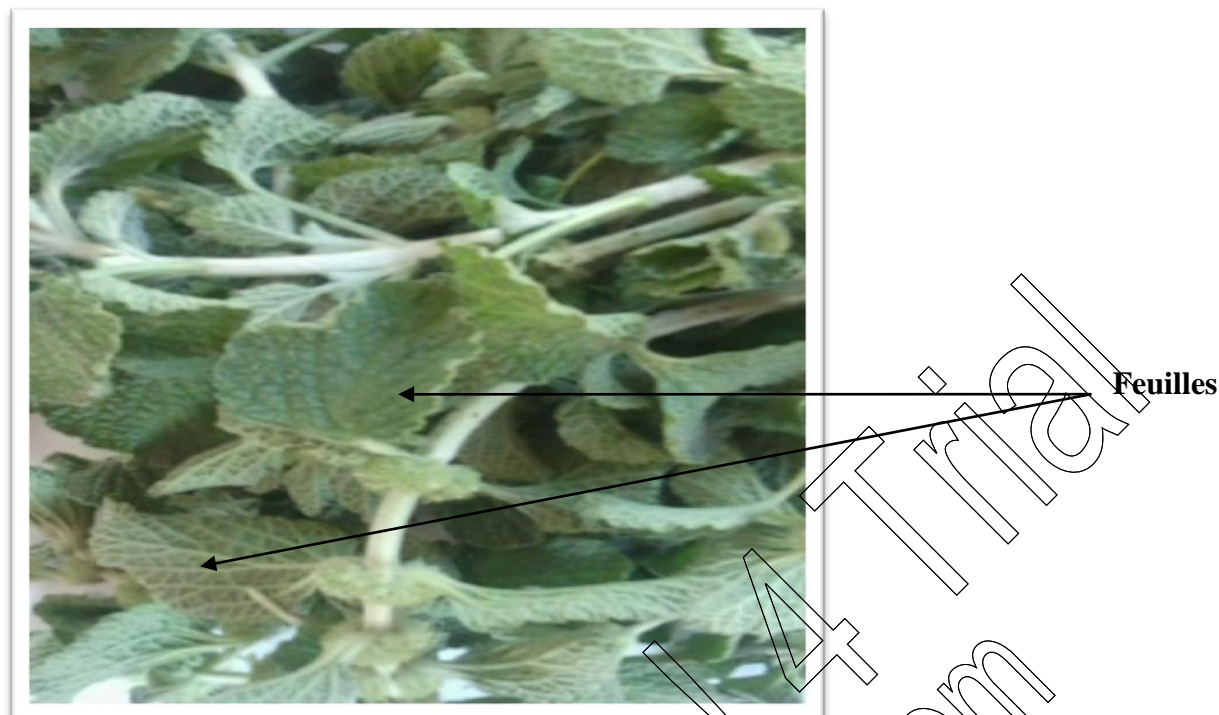


Figure 01 : Les feuilles de *Marrubium vulgare* L. (Originale, 2014).

I.4.5 Reproduction :

La reproduction du Marrube blanc se fait par division de la souche, rarement par graine. L'écartement entre les plantes est de 30x40cm. Les plantes peuvent être récoltées pendant de nombreuses années (FLUCK, 1977).

I.4.6 Exigences écologique :

Les Marrubes exigent un sol bien drainé humifère, aéré, ainsi qu'une position ombrée (BOURNIE, 2006).

I.4.7 Répartition géographique :

Elle est originaire d'Europe, d'Afrique et d'Asie on le trouve surtout sur les bords de chemins, les prés secs et les terrains vagues (BOUKEF, 2000).

✓ **Dans le monde :**

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

✓ **En Algérie :**

Marrubium vulgare L. est commun dans le Tell (QUEZEL et SANTA, 1962).

Rappel bibliographique

On distingue deux espèces :

Le Marrubium vulgare : répandu au nord du pays.

Le Marrubium deserti ou marrube de désert : dégage une forte odeur musquée. Il est présent au Sahara et dans les hautes plaines (GASTON, 1990).

I.4.8 Composition chimique de *Marrubium vulgare* L. :

Les constituants principaux de la plante, auxquels on attribue une action pharmacologique sont : les diterpènes labdaniques (responsables de l'amertume) surtout les composés lactones : la marrubiine (présente sous forme de pré-marrubiine comme cela a été montré chez d'autres lamiacées) ainsi que des alcools diterpéniques : marrubénol, marrubiol, vulgarol, pérégrinol (MAX et DOMINIQUE, 2007).

De nombreux flavonoïdes sont présents : O- et C- hétérosides flavones et de flavonols (quercétol, lutéolol ou apigénol)

Dans les composés azotés, on trouve la choline, la stachydrine et la bétonicine (MAX et DOMINIQUE, 2007).

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

La plante fournit également une huile essentielle (tricyclène, β - pinène, β - élémone, isomenthon- 8thiol) (MAX et DOMINIQUE, 2007).

I.4.9 Vertus thérapeutiques :

En raison de la variation de ces compositions, *Marrubium vulgare* L. possède plusieurs propriétés thérapeutiques, dont les plus importantes sont :

Vertus	Auteur
Analgésique (antispasmodique)	BABA-AISSA, 2000
Anti- diarrhéique	DJERROUMI et NACEF, 2004
Anti- entérique	SPICHIGER et al., 2004
Antibactérien	SCHAUENBERGE, 2005
Anti-inflammatoire	ARNAL-SCHNEBELEN et al., 2007
Antioxydante	MAX et DOMINIQUE, 2007)
Antipaludique	LAHSISSEN et al., 2009
Antipyrétique (fébrifuge)	KAHLOUCHE-RIACHI et al., 2011

Rappel bibliographique

Antiseptique	LACOSTE, 2011
Antitoxique	RINEH et <i>al.</i> , 2011
Antitussif	BOUDJLEL et <i>al.</i> , 2012 ; MAKACI,2013).
Anti-typhoïdique	MAX et DOMINIQUE, 2007)
Apéritif	DJERROUMI et NACEF, 2004
Hypoglycémiant	RINEH et <i>al.</i> , 2011
Sédatif cardiaque	BABA-AISSA, 2000
Diurétique	SPICHIGER et <i>al.</i> , 2004
Hypotensive	MAX et DOMINIQUE, 2007)

I.5 Etude ethnobotanique :

L'étude ethnobotanique est l'étude de l'utilisation des plantes par l'homme dans l'histoire d'une société et dans un cadre géographique donnée. Elle étudie toutes les relations que l'homme entretient avec les plantes (BONNEMAISON, 1997 ; SPICHIGER et *al.*, 2004).

Elle permet l'évaluation du savoir des populations locales et de leurs relations avec les plantes, elle fournit des éléments qui permettent de mieux comprendre comment les sociétés anciennes se sont insérées dans leur milieu naturel (OKAFOR, 1998).

En outre l'étude ethnobotanique s'intéresse à la culture, la récolte et l'utilisation possible et effective des plantes, ainsi que leurs rôles dans la vision du monde et la langue. Le sujet le plus vaste est celui des plantes utilisées à des fins économiques, que ce soit des plantes sauvages ou cultivées (BONNEMAISON, 1997 ; WALTER et *al.*, 2003).

I.6 Les propriétés étudiées :

Le marrube blanc est une plante médicinale qui possède plusieurs vertus thérapeutiques tel que : l'activité anti-inflammatoire, antalgique, sédatif, diurétique, et antimicrobienne.

I.6.1 Propriété anti-inflammatoire :

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. Elle peut être déclenchée par un traumatisme, une brûlure, une irradiation ou par la pénétration d'agents pathogènes extérieurs (virus, bactérie, parasite, antigènes). La fonction principale de l'inflammation est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des tissus (SCHORODERRET, 1992 ; WEILL *et al.*, 2003).

Quelques plantes à effet anti-inflammatoire : Laurier commun : *Laurus nobilis*, Violette odorante : *Viola odorata* L., Verveine officinale : *Verbena officinalis* L., Rose des chiens : *Rosa canina* L., Courge : *Cucurbita pepo* L., Oignon : *Allium cepa* L., Fraisier commun : *Fragaria vesca* L., Plantain : *Plantago lanceolata* (JEAN, 2008).

I.6.2 Propriété antalgique :

La douleur apparaît suite à une inflammation, une contraction musculaire, un spasme vasculaire, une infection locale ou tout autre symptôme (COHEN et JACQUOT, 2001).

Les antalgiques et les analgésiques constituent certainement une famille dont la définition est sans ambiguïté : médicaments capables de diminuer (antalgiques) ou d'abolir (analgésique) la perception des sensations douloureuses sans entraîner la perte de conscience (SERRIE et THUREL, 1997).

Les antalgiques sont des substances à action symptomatique qui calment ou suppriment les sensations douloureuses sans agir sur la cause de la douleur (SERRIE et THUREL, 1997).

Quelques plantes à activité antalgique : Gingembre : *Zingiber officinalis* L., Pavot somnifère : *Papaver somniferum* L., Belladone : *Atropa belladone* L., Mille-feuille : *Achillea millefolium* L., Camomille romaine : *Anthemis nobilis* L., Coriandre cultivée : *Coriandrum sativum* L., Fenouil commun : *Foeniculum vulgare* Miller, Menthe poivrée : *Mentha piperita* L., Origan : *Origanum vulgare* L. (BOITEAU, 1986 ; LAVERGNE, 1989 ; ROKIA *et al.*, 2006).

I.6.3 Propriété sédatif :

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

L'action sédatif :

Les anxiolytiques exercent une action sédatrice très nette sur les états d'agitation et sur les manifestations d'agressivité. Le point d'action de cet effet se situerait au niveau du système limbique (AHRES et HANNOUFA ,2005).

Parmi les plantes reconnus pour leur activité sédatrice : l'Origan : *Origanum vulgare* L., Camomille vraie : *Matricaria chamomilla* L., Laitue cultivée : *Lactuca sativa* L., Lavande : *Lavandula angustifolia* Mill, Coquelicot : *Papaver rhoeas* L., Mélisse officinale : *Melissa officinalis* L., Houblon grimpant : *Humulus lupulus* L., Valériane officinale : *Valeriana officinalis* L.(JEAN , 2008) .

I.6.4 Propriété diurétique :

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

Chez un adulte normal, le volume d'urine émis par 24 heures oscille entre 0,75 et 2 litres, la diurèse est en fonction de l'âge, du poids, du régime alimentaire, du climat et de l'activité physique (VAUBOURDOLLE, 2007).

Les diurétiques sont des médicaments capable d'augmenter l'excrétion rénale du sodium (Na^+) et d'eau (ALLAIN, 1996 ; TALBERT et al., 2011) . Les diurétiques accroissent l'élimination urinaire de l'eau et du sodium (Na^+) (TALBERT et al., 2011).

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

L'augmentation du débit urinaire (diurèse) ne saurait suffir à définir leur action, il détermine en effet, une dépression du liquide extracellulaire et mobilisent les œdèmes en augmentant à la fois l'élimination de l'eau et celle de l'électrolyte (TOUITOU et PERLEMUTER, 1976).

I.6.5 Propriété antimicrobienne :

L'infection est un ensemble de troubles qui résultent de la pénétration dans un organisme d'un agent pathogène (bactérie, virus, champignon, endotoxine ...), elle peut-être locale ou générale (AMADOU, 2005).

L'utilisation des extraits des végétaux s'est développée jusqu'à devenir depuis plus d'une vingtaine d'années une sérieuse alternative à la médecine des antibiotiques dans les pathologies infectieuses (DEBILLEK, 2000).

Rappel bibliographique

Les extraits des végétaux ont un spectre d'action très large puisqu'elles inhibent bien la croissance des bactéries que celles des moisissures et des levures. Leur activité antimicrobienne est principalement en fonction de leur composition chimique, en particulier en fonction de la nature de leurs composés volatiles majeurs (CAILLET et LACROIX, 2007).

Nous citons comme exemples de plantes à activité antimicrobienne : Faux poivriers ; *Schinus molle*, *Centauria pullata*, Laurier commun : *Laurus nobilis*, Romarin : *Rosmarinus officinalis* L., Thym cultivé : *Thymus vulgaris* L. , Armoise blanche : *Artemisia herba alba* asso, Pacanier : *Carya illinoensis*, Séné Algérien : *Casia actufolia* , Graine de nigelle : *Nigella sativa* L. (ALLOU F, 2005 ; ABED et RABI, 2008 ; BENNHADID et HAMZI, 2008 ; BOUCHAITA et TIDJINI, 2008 ; ATTABI et DJEBARI, 2010).

PDF Create! 4
www.nuance.com

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

- 1) Laboratoire de P.F.E Université Blida 1 et laboratoire des substances naturelles du C.R.D groupe SAIDAL pour l'étude phytochimiques de la plante de *Marrubium vulgare* L. ;
- 2) Laboratoire de bactériologie de l'hôpital (FRANTZ FANON ; Blida) ; l'hôpital de (Tipaza) et de microbiologie du C.R.D, groupe SAIDAL, pour l'étude de l'activité antimicrobienne de la plante ;
- 3) Laboratoire pharmaco-toxicologique du centre de recherche et développement C.R.D groupe SAIDAL (El-Mohammadia, Alger) pour l'étude des activités : anti-inflammatoire, antalgique, sédative et diurétique.

II.1 Matériel :

II .1.1 Matériel végétal :

L'étude a porté sur les feuilles de *Marrubium vulgare* L. récoltée le jeudi 02 Janvier 2014 de 09 :00h à 10 :00h, dans la station de Meurad, située sur le côté ouest de la plaine de la Mitidja et direction sud de la wilaya de Tipaza (28 communes) et en dehors du siège de de la wilaya de 20 km (Direction de la Protection des Forêts de Tipaza).

Tableau I: Situation géographique de la station de la récolte (Direction de la Protection des Forêts).

La région	Meurad
Altitude	176m
Surface	129Km ²
Précipitation	600mm
Variation thermique	De 5,7C° à l'hiver (décembre, février) jusqu'au 33° à l'été (juillet, août)
Vent	Vitesse moyenne 2,5 à 3 m/s
Latitude et Longitude	36.4762 et 2.42678 36° 28' 34" Nord, 2° 25' 36" Est

Les feuilles fraîchement récoltées (1 kg), sont lavées et laissées sécher à l'ombre dans un endroit sec et aéré pendant 3 à 5 jours.

L'identification de la plante a été faite au laboratoire de recherche de Biologie végétale de la faculté SNV, Université de Blida I et au niveau du département de botanique à l'Ecole Nationale des Sciences Agronomiques (ENSA) d'El-Harrach (Alger).

II .1.2 Matériel biologique:

Nous avons utilisés pour notre expérimentation :

18 rats de souche *Wistar*, de sexe mâle et femelle, utilisés dans le test de l'activité diurétique, avec un poids moyen de 140,06g et âgés de 12 à 13 semaines.

78 souris *Albinos* de souche N.M.R.I, mâles et femelles, utilisées pour réaliser les tests des effets : anti-inflammatoire, antalgique, sédatif avec un poids moyen de 20g et âgés de 8 à 10 semaines.

II .1.3 Micro-organismes :

Nous avons utilisés pour notre test antimicrobien, 11 souches bactériennes de la collecte de laboratoire de bactériologie de l'hôpital (FRANTZ FANON ; Blida) et de l'hôpital de (Tipaza), il s'agit des espèces suivantes : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* (MR^SA⁺), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, et 02 levures de la collecte de laboratoire de microbiologie du C.R.D. groupe SAIDAL : *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* (Tableau II, III, et IV).

Tableau II: Les souches bactériennes non pathogènes utilisées.

Nom de la souche bactérienne non pathogène	N° ATCC	Gram	Identification
<i>Escherichia coli</i>	25922	–	Enterobactériaceae bacille, mobile, anaérobie (KECHKAR ,2008).

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	-	Pseudomonadaceae bacille long et fin, immobile ou mobile, aérobic strict. (BERCHE et al, 1988).
<i>Bacillus subtilis</i>	9372	+	Bacillaceae bacille capsulé, mobile aérobic ou aeroanaérobic, (LENAERS, 2007).
<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	+	Commensale, habitant le tube digestif des humains et d'autres mammifères, causer des infections mortelles chez l'homme et le singe (RUIZ-GARBAJOSA et al., 2006).
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	+	Micrococcaceae groupé en amas, mobile et immobile, non capsulé, aeroanaérobic facultative, fermentent le glucose, coagulase(+), habitent la peau (LAHLAH, 2008).
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	43300	+	Pneumocoque du genre <i>Streptococcus</i> . Son nom <i>pneumoniae</i> en vue sa croissance en chaînes dans les milieux liquides (RYAN et RAY, 2004).

Tableau III: Les souches bactériennes pathogènes utilisées.

Nom de la souche bactérienne pathogène	Code	Gram	Identification
<i>Acinetobacter baumannii</i>	R	-	Genre <i>Acinetobacter</i> , germe d'infection opportuniste chez l'Homme, agent de maladies nosocomiales. Isolé du sol et de l'eau dans l'environnement (POIREL et al., 2003).

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	BLSE ⁺	-	Pseudomonadaceae bacille long et fin, immobile ou mobile, aérobic strict (BERCHE et al., 1988).
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BLSE ⁺	-	Genre <i>Klebsiella</i> (klebsielles) pathogène, famille des entérobactéries, espèce <i>Klebsiellapneumoniae</i> . Causing des infections urinaires communautaires et des nosocomiales (RYAN et RAY, 2004).
<i>Enterococcus spp</i>	VA.R	+	Genre <i>Enterococcus</i> anaérobic, Cocci sous forme de chaînettes. Ce sont des pathogènes opportunistes causant des septicémies, infections urinaires, ou abdominales d'origine intestinale, des infections nosocomiale (FURUNO et al., 2004).
<i>Staphylococcus aureus</i>	MR ^S A ⁺	+	Micrococcoceae groupé en amas, mobile et immobile, non capsulé, aeroanaérobic facultative, fermentent le glucose, coagulase(+), habitent la peau (LAHLAH, 2008).

Tableau IV: Les souches de levures utilisées.

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

		fermentation : pains, vin, bière (KECHKAR, 2008).
--	--	--

II .1.4 Matériel non biologique :

La verrerie consommable et les produits chimiques sont regroupés en (Annexe II)

II .2 Méthodes :

II. 2.1 Etude ethnobotanique :

L'enquête sur terrain a porté principalement sur l'interview des populations représentant toutes les catégories sociales des régions de la wilaya de Tipaza (Tipaza, Hadjout, Gouraya, Cherchell, Sidi- Ghilass, Bou Ismail,) sur un échantillon de 100 personnes dont 80 femmes et 20 hommes suivant un questionnaire qui leurs a été remis (Annexe I) dans le but de recueillir des informations sur leurs connaissances en phytothérapie, des informations sur le Marrube, ainsi que leurs préférence entre un traitement médical et un traitement naturel.

II.2.2 Détermination du taux d'humidité :

Nous avons suivi le protocole de ZERRAD et *al.* (2006). Ainsi, nous avons placé des échantillons de feuilles de poids déterminé dans une étuve portée à 75°C. Les échantillons ont été pesés chaque 24 heures pendant une semaine, jusqu'à l'obtention d'un poids sec constant.

$$\frac{(\text{Poids}\alpha - \text{Poids}\beta) \times 100}{\text{Poids}\alpha}$$

$$\text{H}\% = \frac{(\text{Poids}\alpha - \text{Poids}\beta) \times 100}{\text{Poids}\alpha} \quad (\text{SIMPSON, 1999})$$

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

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

$\text{H}\%$: taux d'humidité exprimé en pourcentage.

II.2.3 Préparation de l'infusé :

La technique consiste à infuser 10g de feuilles séchées de *Marrubium vulgare* L. dans 100 ml d'eau distillée pendant 15mn.

Filter ensuite l'infusé pour avoir l'extrait aqueux (N'GUESSAN et al., 2009).

II.2.4 Screening phytochimique :

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

II.2.4.1 Tests effectués sur la poudre :

➤ **L'amidon :**

Quelques gouttes d'une solution d'iode ont été ajoutés à 2g de la poudre végétale, un test positif est indiqué par une coloration bleu violette (BRUNETON, 1993).

➤ **Les glucosides :**

La présence des glucosides est révélée par l'apparition d'une couleur rouge, puis violette, après addition de 2 gouttes d'acide sulfurique concentré à 5g de la poudre végétale (MASUMBUKO, 1996).

➤ **Les alcaloïdes :**

2,5g de poudre végétale humectée avec 10ml d'ammoniaque $1/2$ sont mises à macérer pendant 20 heures dans 25ml d'un mélange (éther/chloroforme) $3/1$. Le filtrat est épuisé par l'acide chlorhydrique 2N. On ajoute à 2,5ml de l'extrait quelques gouttes du réactif Dragendroff, en présence des alcaloïdes ; la réaction donne un précipité blanc jaune (FOURNET, 1979).

➤ **Les coumarines :**

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

La formation d'un trouble indique la présence des coumarines (GHERIB, 1988).

II.2.4.2 Tests effectués sur l'infusé :

Nous avons adopté la technique donnée par N'GUESSAN et *al.* (2009). Elle consiste à Infuser 10g de la poudre sèche dans 100ml d'eau distillée, pendant 15min. La solution ainsi obtenu est filtré pour avoir l'extrait aqueux

➤ **Les saponosides :**

La mise en évidence des saponosides est faite par l'addition de quelque fragment de l'acétate de plomb à 2ml de l'infusé. La formation d'un précipité blanc indique la présence des saponosides (KONE, 2009).

➤ **Anthocyanes :**

A 5ml d'infusé à 5% (5g de poudre dans 100ml d'eau bouillante) ; ajouter 5ml d'acide sulfurique puis 5ml de NH_4OH (hydroxyde d'ammonium). Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut déduire la présence d'anthocyane (KONE, 2009).

➤ **Flavonoïdes :**

La présence ou l'absence des flavonoïdes dans un extrait peut être mise en évidence par un test simple et rapide appelé « réaction de Shinoda » (LOCK et *al.*, 2006). Le test consiste à ajouter à 1ml de l'extrait méthanolique, quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCL) concentré (2N) et environ 0,5g de magnésium (Mg). Laisser agir 3min et regarder le changement de couleur. La présence de flavonoïdes est confirmée par la coloration rouge, orangée, rosée ou rouge violacé.

➤ **Les tanins :**

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant à 5ml d'infusé, quelques gouttes de FeCl_3 diluée à 10%.

La réaction donne une coloration bleu vert en présence des tanins (GHERIB, 1988).

II.3 Etude de quelques propriétés biologiques:

II.3.1 Propriété anti-inflammatoire:

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

II.3.1.1 Principe :

L'injection de la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte de la souris provoque une réaction inflammatoire qui peut être réduite par un produit anti-inflammatoire. Cette étude permet de comparer la réduction de l'œdème plantaire après administration de doses égales du produit anti-inflammatoire à tester et du produit de référence (**figure02**).

II.3.1.2 Méthodes :

Constituez 3 lots de 10 souris chacun :

- Un lot témoin(T).
- Un lot essai 1(E1).
- Un lot essai2(E2).

-Au temps T0 :

Administrer aux trois lots les suspensions suivantes :

-Lot témoin : chaque souris reçoit 0,5 ml d'eau distillée.

-Lot essai 1 : chaque souris reçoit 0,5 ml du produit à tester (l'infusé) à la dose de (10g/100ml).

-Lot essai 2 : chaque souris reçoit 0,5 ml du produit de référence (Clofénal®) à la même dose active.

-Au temps T0 + 30 min :

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

-Au temps T0 + 4 heures :

-Sacrifier les animaux par rupture de la nuque.

-Couper les pattes postérieures à hauteur de l'articulation et les peser sur une balance analytique.



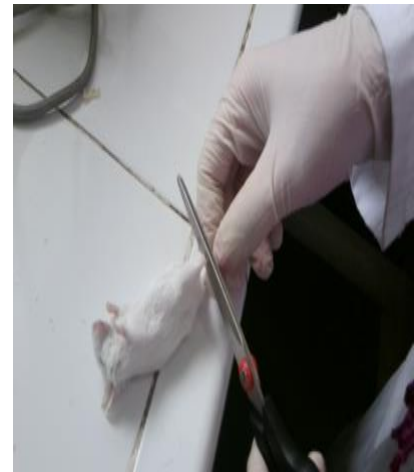
(A) : Administration du produit à tester.



(B) : Injection de la carraghénine.



(C) : Sacrifice des souris.



(D) : Coupure des pattes.

Figure 02 : Les différentes étapes (A, B, C, D) de l'activité anti-inflammatoire.

II.3.1.3 Expression des résultats :

Pour pouvoir exploiter nos résultats, nous avons Calculé les moyennes arithmétiques des poids de la patte gauche et la patte droite pour chaque lot. Nous avons calculé aussi le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% d'œdème) par la formule suivante :

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

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

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

II.3.2 Propriété antalgique : (test de Writhing)

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

II.3.2.1 Principe :

L'injection de l'acide acétique par voie intra péritonéale chez la souris provoque une réaction douloureuse. Cette douleur se manifeste par des mouvements de torsion de l'abdomen, avec étirement des pattes postérieures (crampes), qui peut être réduit par un produit antalgique (**figure03**).

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

II.3.2.2Méthode :

Nous avons constitué 3 lots de 10 souris chacun

- Lot témoin (T).

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

Mettre les souris à jeun de nourriture la veille du test.

-Au temps T0 :

Administrer aux trois lots les suspensions suivantes :

-Lot témoin : chaque souris reçoit 0.5 ml d'eau physiologique par voie orale.

-Lot essai 1 : chaque souris reçoit 0.5 ml du produit à tester (l'infusé).

-Lot essai 2 : chaque souris reçoit 0.5 ml du produit de référence (Acephal®).

-Au temps T0 + 30 min :

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

-Au temps T0 + 35 min :

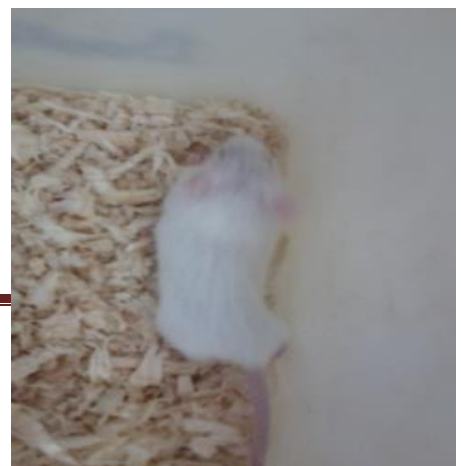
On fait le comptage des crampes par observation directe des souris séparées chacune dans une cage. La durée de l'observation est de 10 minutes.



(A): Administration du produit à tester.



(B) : Injection de l'acide acétique.



(c) : Le comptage des crampes.

Figure 03 : Les différentes étapes (A, B, C) de l'activité antalgique.

II.3.2.3 Expression des résultats :

-Calculer les moyennes arithmétiques des crampes pour chaque lot.

-Calculer le pourcentage de réduction de crampes (pourcentage de protection) chez les souris traitées par rapport aux témoins.

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

II.3.3 Propriété sédative : test de l'actimètre

II.3.3.1 Principe :

Consiste à étudier la motilité spontanée par l'actinomètre photoélectrique chez les souris préalablement traitée par un psychotrope VOGEL et *al.*(1997) (**figure 04**).

II.3.3.2 Méthodes :

Constituer 3 lots d'animaux de 6 souris :

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

-Mettre les animaux à jeun la veille du test.

-Administrer aux animaux des différents lots les solutions suivantes :

- ✓ Au lot T : l'eau distillée par voie orale sous un volume de 0.5ml.

- ✓ Au lot E1 : l'infusé par voie orale, sous un volume 0.5ml.
- ✓ Au lot E2 : le produit de référence (Nevrosta®) par voie orale sous un volume de 0.5ml.

-Après 30 min :

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



(A) : Administration du produit à tester.



(B) : Appareil d'actinomètre photoélectrique.

Figure 04 : Les différentes étapes (A, B) de l'activité sédative.

II.3.3.3 Expression des résultats :

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

Nombre de déplacement (témoin) — Nombre de déplacement (essai)

$$PR = \frac{\text{Nombre de déplacement (témoin)} - \text{Nombre de déplacement (essai)}}{\text{Nombre de déplacement (témoin)}} \times 100$$

Nombre de déplacement (témoin)

PR : c'est le pourcentage de réduction.

II.3.4 Propriété diurétique :

II.3.4.1 Principe :

Le principe de l'étude de l'activité diurétique consiste à mesurer l'excrétion urinaire chez les rats mis en surcharge saline (COLOT, 1972) (**figure 05**).

II.3.4.2 Protocole expérimental :

Le protocole expérimental est un protocole standardisé utilisé déjà par le laboratoire de Pharmacotoxicologie de CRD- SAIDAL.

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

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

On prend comme exemple le cas d'un rat qui a 145g de poids corporel :

50ml \longrightarrow 1000g

X \longrightarrow 145g

X= 7,25ml/ rat de 145g de poids corporel.

II.3.4.3 Méthodes :

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

Les rats sont mis à jeun de nourriture et de boisson 18heures avant le test, et repartis en 4 lots de 6 rats chacun mis dans des cages en polypropylène (**Annexe III**) :

- Un lot témoin(T)
- Un lot essai1(E1)
- Un lot essai2(E2)

On administre aux 3 lots, par voie intra gastrique à l'aide d'une sonde gastrique, la solution physiologique NaCl à 0,9% sous un volume total de 50mg/kg de poids corporel.

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

-Lot témoin : chaque rat reçoit 2ml de l'eau distillée.

-Lot essai1(E1) : chaque rat reçoit 2ml de l'infusé des feuilles de Marrube à une dose de 2g/kg.

- Lot essai2(E2) : chaque rat reçoit 2ml de produit de référence (Furosémide) à une dose de 25mg/kg.

Enfin, chaque rat est placé dans une cage métabolique (**Annexe III**).



(A) : Mise à jeun des rats pendant 18 heures.



(B) : Administration du produit à tester.



(C) : Mesure de volume d'urine recueilli chaque heure pendant six heures.

Figure 05 : Les différentes étapes (A, B, C) de l'activité diurétique.

II.3.4.4 Expression des résultats :

Les rats sont mis en observation et on mesure la quantité d'urine excrétée chaque heure pendant les six heures après l'administration du produit (**figure05**).

L'excrétion urinaire volumétrique (**EUV**) est déterminée sur les quantités d'urine recueillie par la formule suivante :

$$\text{EUV} = \frac{\text{Volume recueilli (ml)}}{\text{Volume administré (ml)}} \times 100 \quad (\text{COLOT, 1972})$$

On considère qu'une activité diurétique moyenne (**AD50**), est celle qui correspond à une excrétion urinaire volumétrique de 80 à 100% (**COLOT, 1972**).

Ensuite on calcule le pourcentage d'augmentation du volume d'urine par la formule suivante :

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

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

T : Volume d'urine recueilli du lot témoin (ml).

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

II.3.5 Propriété antimicrobienne :

II.3.5.1 Etude de l'effet inhibiteur (analyse qualitative) :

II.3.5.1.1 Principe de (l'aromatogramme) :

Cette méthode consiste à mettre en évidence une éventuelle activité antibactérienne et antifongique ou les deux en même temps, en les mettant en présence des germes testés, dont la concentration est ajustée à 10^7 - 10^8 germes /ml avec le spectrophotomètre à UV .visible.

Des disques de 9mm de diamètre, avec une capacité d'absorbance de 2à 3µl sont déposés sur la géloseensemencée en nappe à partir des souches à tester.

La diffusion de l'infusé dans la gélose, va permettre d'inhiber la croissance des germes, tout autour des disques.

Dans le cas d'une éventuelle activité microbienne positive elle se traduira, après incubation, par une auréole claire et distincte autour du disque appelée Halo ou zone d'inhibition.

La lecture se fait par la mesure des diamètres des zones d'inhibition pour chacune des souches (La méthode est validée par le laboratoire microbiologique de CRD SAIDAL).

Son principe est inspiré de la pharmacopée européenne (2002).

II.3.5.1.2 Microorganismes testés :

Pour évaluer l'activité antimicrobienne de l'infusé étudiées, nous avons utilisé quelques souches (06 souches bactériennes non pathogènes, 05 souches bactériennes pathogènes et 2 levures) de la collection du CRD-SAIDAL et de l'hôpital FRANTZ FANON et TIPAZA (Tableaux II, III, IV).

II.3.5.2 Protocole expérimental :

a. Préparation de la première couche du milieu :

Faire fondre les milieux Muller-Hinton pour les bactéries et Sabouraud pour les levures dans un bain marie réglé à 95°C.

Verser aseptiquement une première couche des deux milieux dans des boîtes de Pétrie de 90mm de diamètre à raison de 15ml par boîte avec 3 répétions par souche.

Laisser refroidir et solidifier sur paillasse.

b. Préparation de l'inoculum :

-A partir de jeunes cultures (18 à 24h pour les bactéries et 48h pour les levures) réaliser des suspensions microbiennes qu'on dépose dans 5ml d'eau physiologique stérile.

-Agiter au vortex.

-Réaliser une première lecture de la concentration de la suspension à l'aide d'un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 620nm +20 en estimant la transmittance entre 22 et 32% pour les bactéries et entre 2 et 3 pour les levures.

-Les valeurs comprises dans les intervalles cités ci-dessus, correspondent à une concentration optimale de 10^7 - 10^8 germes /ml.

-Si une des valeurs trouvées à la première lecture n'est pas comprise dans l'intervalle on l'ajuste soit en ajoutant de l'eau physiologique si elle est supérieure à la valeur maximale ou en ajoutant les colonies si elle est inférieure à la valeur minimale. A chaque fois, une nouvelle lecture de transmittance est réalisée jusqu'à l'ajustement de la suspension aux valeurs désirées.

-L'inoculum doit être utilisé dans les 15min qui suivent sa préparation.

c. Préparation de la 2ème couche du milieu :

-Faire fondre les deux milieux MH et SAB,

-Laisser refroidir jusqu'à une température de 45°C,

-Mettre dans des flacons de 50ml le milieu correspondant pour chacune des couches.

-Ensemencer les milieux avec 200µl de la suspension.

-Agiter manuellement puis déposer rapidement 4ml de chaque milieu ensemencé sur la surface de la première couche en faisant pivoter la boîte sur elle-même pour avoir une surface uniforme,

-Laisser solidifier sur la paillasse.

d. Dépôt des disques :

Les disques sont prélevés à l'aide d'une pince stérile et sont imbibés avec l'infusé à tester, en mettant en contact seulement le bout des disques, et celle-ci va être absorbée progressivement jusqu'à imprégnation totale de tout le disque. Les disques traités sont disposés sur la surface de la gélose. Ils sont lissés diffusés pendant 30 mn puis incubés à 37°C pendant 24h pour les bactéries et à 25°C pendant 48h pour les levures.

e. Lecture :

La présence de zone claire autour du disque signifie que l'infusé possède une activité inhibitrice. Alors que l'absence de cette zone indique l'absence d'activité inhibitrice.

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

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

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

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

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

III.1 Résultats de l'étude ethnobotanique :

L'enquête a été menée dans la wilaya de Tipaza, sur un échantillon de 100 personnes, dont 80 femmes avec une moyenne d'âge de 50 ans, et 20 hommes dont l'âge moyen est de 40ans. Les résultats sont représentés dans les figures (06, 07, 08, 09,10, 11, 12, 13, 14, 15et 16):

Question n°01 :

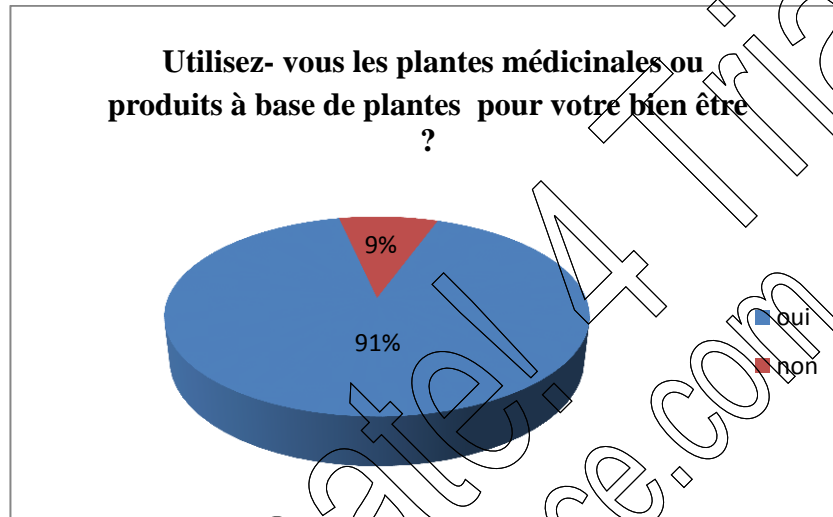


Figure 06: Utilisation des plantes médicinales pour le bien-être.

D'après la figure 06, on remarque que la majorité des personnes utilisent les plantes et les produits à base de ces dernières pour leur santé et bien-être ; 91% des personnes questionnées ont répondu affirmativement, ce qui montre que le traitement par les plantes est très répandu au sein de cette population questionnée.

Question n°02 :

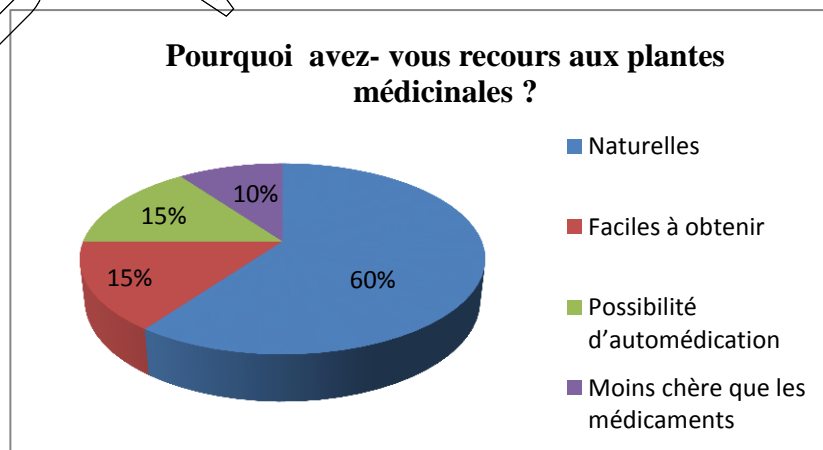


Figure 07 : Pourcentage des raisons pour lesquelles les plantes médicinales sont utilisées.

Résultats et discussions

A travers les réponses reçus et la figure 07 , on constate que parmi les 100 personnes interrogées, la majorité (60%)utilisent les plantes médicinales car ils pensent que c'est un traitement naturel, et le soin à base de plantes leur permet d'avoir recours à une automédication (ni ordonnance ni visite médicale :15%).Quinze pour cent(15%) des enquêtés préfèrent le traitement par les plantes car ces dernières sont facile à obtenir (chez un herboriste) et 10 % l'utilisent parce que ces produits sont moins chères que les médicaments chimiques.

Question n°3 :

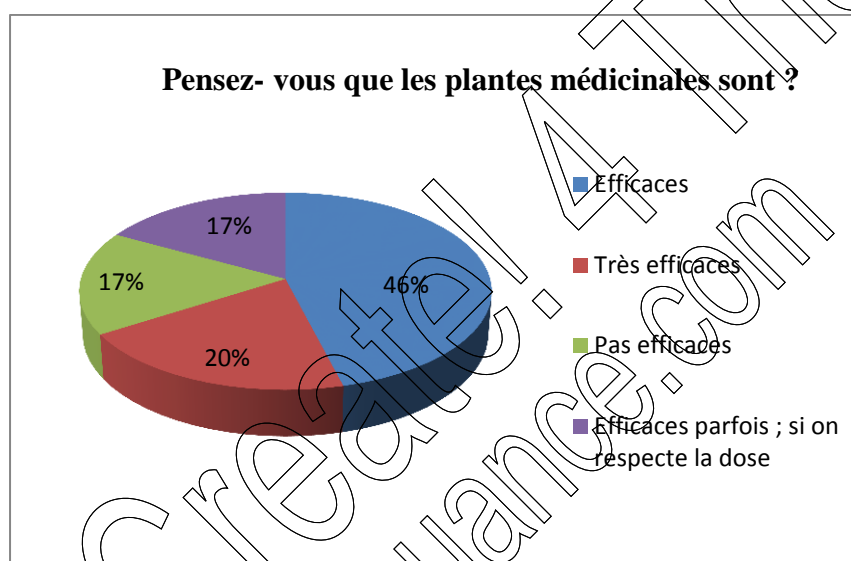


Figure 08 : Pourcentage des avis sur l'efficacité ou non des plantes médicinales.

D'après la figure 08, 46% des personnes ont affirmé que les plantes médicinales sont efficaces et 20 % les qualifient de très efficaces, alors que 17 % les croient efficaces parfois ; si on respecte les doses. La majorité des personnes enquêtées ont confiance dans les traitements naturels et en phytothérapie. Par ailleurs, 17% des questionnées ont précisé que l'efficacité des traitements naturels est en rapport avec le respect de la dose, et la prise en considération de l'avis du médecin.

BOUDALI et SAIBAI(2012), ont obtenu les mêmes résultats au cours de leur étude ethnobotanique, avec un pourcentage 40% pour la raison d'efficacité des plantes médicinales.

Question n°04 :

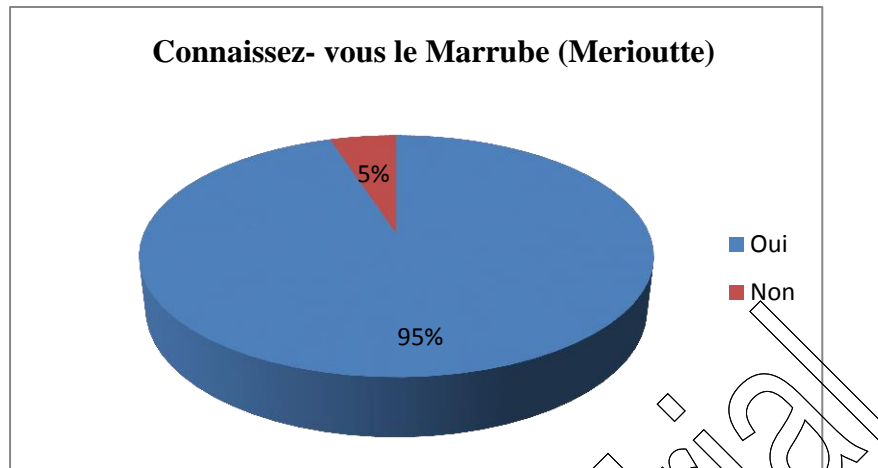


Figure 09: Pourcentage des connaisseurs de Marrube.

La figure 09, a révélé que 95% du total des personnes enquêtées connaissent le Marrube, et seulement 5% ne le connaissent pas, ceci démontre bien que cette plante est connue par cette population.

Lors d'une enquête effectuée par ZAD OUERKEB et BOULESNAME en (2011) sur le Marrube dans les villes de Blida et Berrouaghia, ils ont signalé que 88% et 74% respectivement, des personnes interrogées connaissent le Marrube.

Question n°05 :

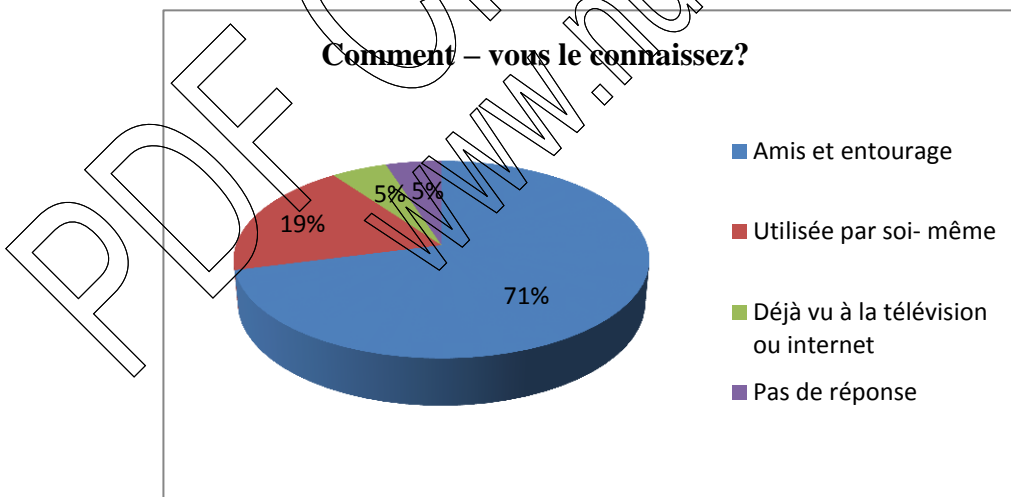


Figure 10: Pourcentage des sources de connaissance de Marrube.

Résultats et discussions

Selon la figure10, parmi les 95% des connaisseurs de la plante étudiée, 71% des personnes interrogées ont appris à l'utiliser par le biais des amis et entourage, 19% l'utilisent par eux -même et 05% la connaissent à travers la publicité, la télévision et l'internet.

Une enquête similaire sur la même plante a été menée dans les wilayas de Blida et Berrouaghia, ZAD OUERKEB et BOULESNAME(2011) ont rapporté que le Marrube est très connu par l'entourage.

Question n°06 :

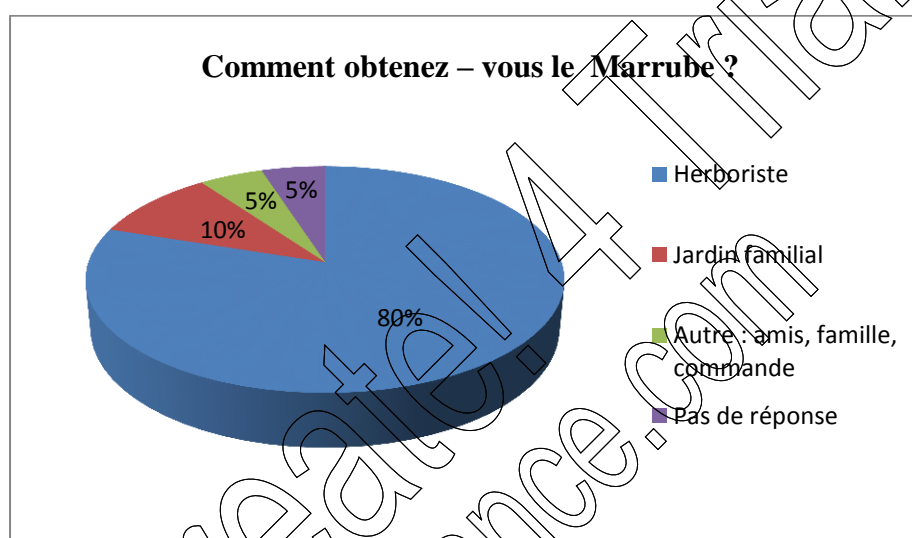


Figure11: Voies d'obtention du Marrube.

D'après les résultats illustrés sur la figure11, nous constatons que 80% des personnes enquêtées obtiennent cette plante chez l'herboriste, 10% de leur jardin, alors que 5% arrivent à obtenir le Marrube chez des amis, la famille, ou sur commande.

ZAD OUERKEB et BOULESNAME (2011) ont rapportés que 100% et 91% des personnes enquêtées dans la ville de Blida et Berrouaghia respectivement, obtiennent la plante chez l'herboriste.

Nous pouvons dire que la majorité des personnes qui utilisent le Marrube font confiance aux herboristes, pour l'acquisition des plantes.

Question n°07 :

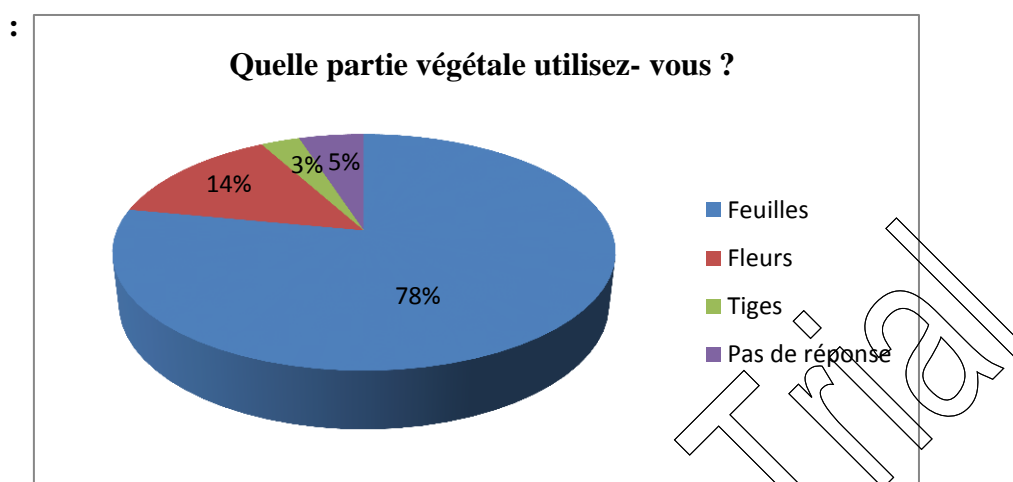


Figure12: Pourcentage des parties végétales de la plante, les plus utilisées.

A l'issue de cette enquête et selon la figure12, nous pouvons déduire que 78% des personnes utilisent les feuilles, alors que 14% utilisent les fleurs, le reste (3%) utilisent les tiges. Les feuilles sont les plus utilisées car elles sont, selon l'avis des enquêtés, plus efficaces grâce à leur richesse en eau et la forte odeur qu'elles possèdent.

Des constats similaires ont été faits par JOUAD *et al.* (2001); MEHDIUI et KAHOUADJI (2005), qui ont mené une enquête ethnobotanique sur la phytothérapie traditionnelle et l'utilisation du Marrube au Maroc, ainsi ZAD OUERKEB et BOULESNAME (2011) ont signalé que 100% des personnes enquêtées utilisent surtout les feuilles pour leurs traitements.

Question n°08 :

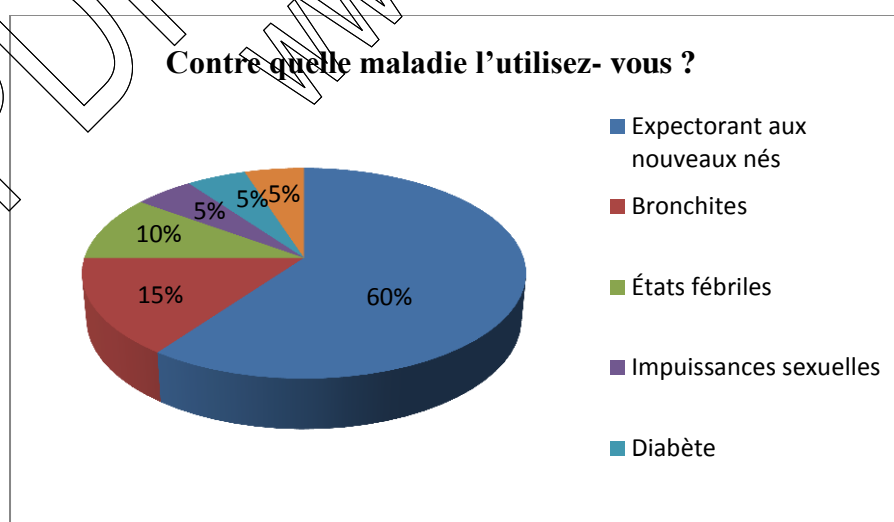


Figure13 : Pourcentage des maladies traitées par l'utilisation de Marrube.

Résultats et discussions

D'après les sondages illustrés par la figure 13, nous constatons que le Marrube est utilisé comme expectorant aux nouveaux nés (60%), les bronchites (15%), les états fébriles (10%), l'impuissance sexuelle (5%) et le diabète (5%).

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par ZAD OUERKEB et BOULESNAME(2011) au cours de leurs enquête ethnobotanique sur le Marrube dans les deux villes de Blida et Berrouaghia, dans la ville de Blida l'enquête a révélé que le Marrube blanc est utilisé principalement pour ouvrir l'appétit avec un pourcentage de 27%, les états fébriles 24%, le diabète 15%, la tension artérielle 14%, abcès dentaire et bronchite 11%, enfin l'estomac 3%, alors que dans la ville de Berrouaghia les pourcentages sont respectivement de 9%, 35%, 25%, 7%, 13%, 7%, 4% pour l'appétit, états fébriles, diabète, tension artérielle, abcès dentaire, bronchite, et enfin l'estomac respectivement.

D'après l'étude effectuée, la plante de Marrube est utilisée contre le diabète et la tension artérielle façon suivante : la plante fraîche écrasée (hachée) et transformée en boules comme les comprimés commercialisés. Ils mettent ces boules en dessous de la langue pour diminuer le taux élevé de diabète ou de tension artérielle, d'autres l'utilisent comme expectorant aux nouveaux nés et pour traiter d'autres maladies telles que : maladies de l'estomac, les bronchites, les impuissances sexuelles, les plaies internes et externes (brûlures), l'anémie, ouvrir l'appétit, le rhumatisme (sous forme de cataplasmes sur les parties douloureuses : Marrube + Son + Vinaigre) et l'abcès dentaire (sous forme des bains de bouche), ainsi pour traiter les hémorroïdes (les feuilles fraîches de *Marrubium vulgare* L. sont vaporisées et mélangées avec l'huile d'olive ou bien avec le savon traditionnel ensuite sont transformés sous formes des suppositoires (comme les suppositoires commerciaux) pour diminuer les douleurs des hémorroïdes.

Ainsi les habitants de la wilaya de Tipaza l'utilisent également en cas de grippe pour déboucher le nez, en plus ils brûlent les feuilles séchées de Marrube afin d'éliminer tout type de bactéries et virus de la maison, aussi pour lutter contre les insectes (comme les moustiques surtout en saison d'été).

Les feuilles fraîches ou séchées avec le lait de chèvre stérilisées comme sédatif et augmentent également la mémoire chez les enfants et ouvrent l'appétit.

De même, l'infusé des feuilles de Marrube est très efficace comme fébrifuge, et apéritif.

Résultats et discussions

En fin, ils préparent des pains nutritifs à la maison où ils mélangent des feuilles de Marrube fraîches avec la pâte, très conseillé surtout pour la femme en période d'allaitement, car il purifie le lait.

Ces résultats concordent aussi avec ceux rapportés par plusieurs auteurs (BABA-AISSA, 2000 ; DJERROUMI et NACEF, 2004 ; SPICHIGER et *al.*, 2004 ; SCHAUENBERGE, 2005 ; ARNAL-SCHNEBELEN et *al.*, 2007, MAX et DOMINIQUE, 2007 ; LAHSISSEN et *al.*, 2009 ; KAHLOUCHE-RIACHI et *al.*, 2011, LACOSTE, 2011 ; RINEH et *al.*, 2011 ; BOUDJLEL et *al.*, 2012 ; MAKACI, 2013) qui ont démontré que le Marrube possède plusieurs propriétés thérapeutiques.

Question n°09 :

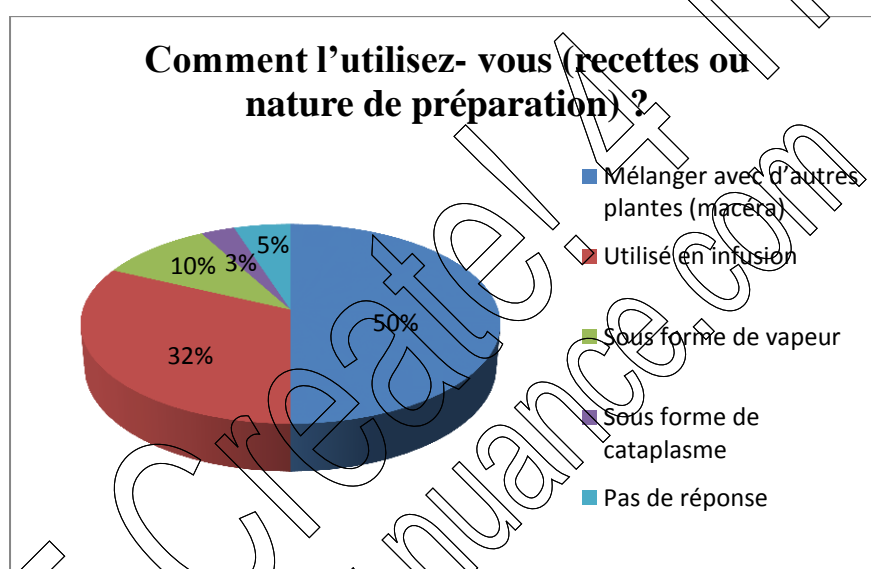


Figure 14: La nature de préparation.

D'après la figure 14, et les réponses que nous avons recueillies auprès des personnes interrogées, on peut dire que les principaux modes d'emploi sont les suivants :

Les feuilles fraîches sont mélangées avec d'autres plantes (Persil, Cumin, ail, oignon, fenugrec, thym, menthe, persil, basilic, romarin, mélisse,.....) pour préparer un macérât (50%) surtout pour les bébés comme expectorant (les feuilles fraîches et d'autres plantes citées au paravent sont écrasées, rajoutez quelques gouttes d'eau, mettez le tout dans une compresse et chaque matin le bébé reçoit quelques gouttes à jeun, pour faire sortir tous types de glaires), le Marrube sous forme d'infusion (32%), sous forme de vapeur (10%), (3%) l'utilise comme des cataplasmes sur les endroits douloureux.

Les feuilles séchées à l'ombre sont utilisées sous forme d'infusé contre les spasmes surtout contre les douleurs du cycle menstruel, ainsi les habitants de la wilaya de Tipaza

Résultats et discussions

indiquent que les feuilles de Marrube sous forme de vapeur augmente la fertilité chez la femme.

ZAD OUERKEB et BOULESNAME (2011) ont rapporté que dans la ville de Blida pour le mode d'emploi, le Marrube est utilisé sous forme de macérât (38%) ou d'infusion (24%), et dans la ville de Berrouaghia il est de (26%) pour le macérât, et de (24%) infusion.

Question n°10 :

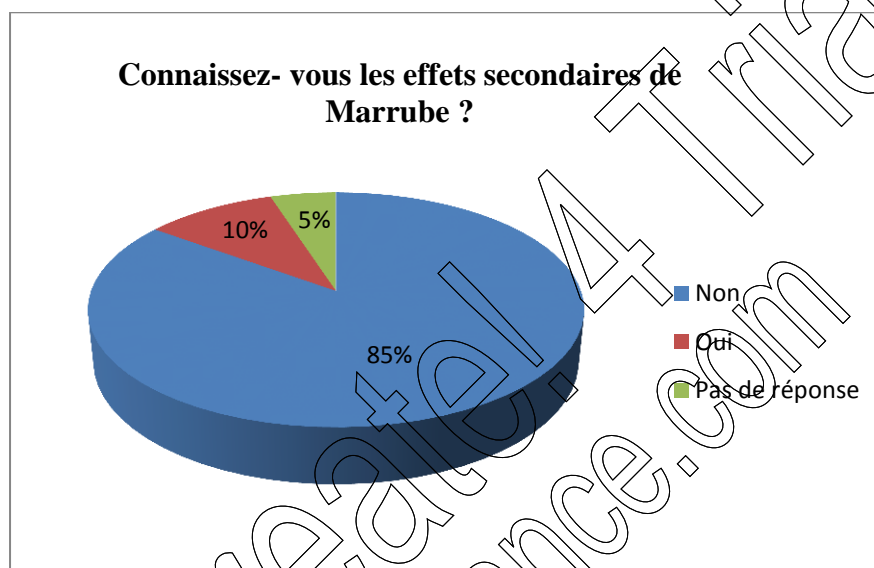


Figure 15 : Le pourcentage de l'existence des effets secondaires.

D'après la figure 15, 85% des personnes questionnées ignorent si le Marrube possède des effets secondaires ou non, 10% disent qu'il peut provoquer une anémie, tout dépend de la dose. Les effets secondaires recensés sont en général des vomissements, vertige et envies de dormir et aussi un avortement chez la femme enceinte. Ces effets se manifestent surtout suite à la prise d'une forte dose, ils pensent que ces effets peuvent être dus au goût amer de la plante.

Question n°11 :

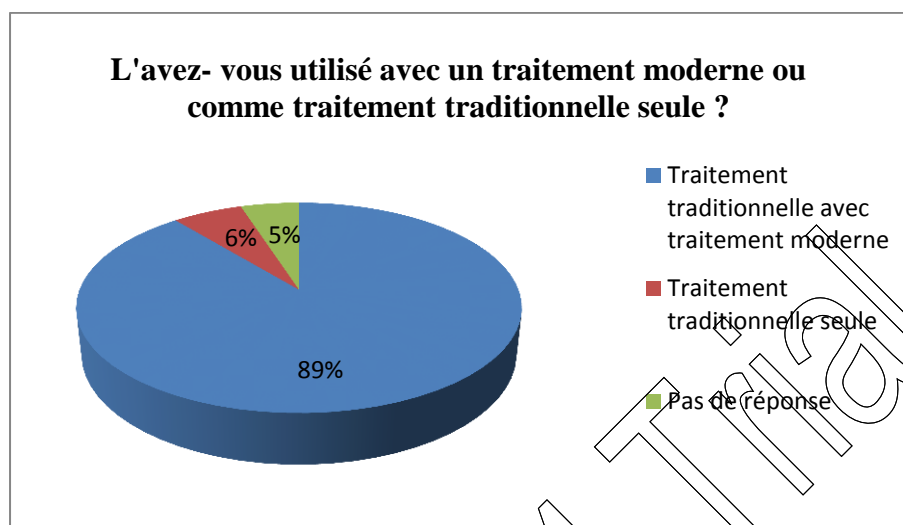


Figure 16:Le pourcentage de traitement traditionnel préféré.

De la figure 16, il ressort que (89%) des personnes enquêtés accompagne le traitement traditionnel à base de Marrube avec le traitement moderne, et 6% utilisent le traitement traditionnel seul.

Les résultats obtenus convergent avec ceux de ZAD OUERKEB et BOULESNAME (2011) pour les deux villes de Blida (100%) et Berrouaghia (98%) qui ont révélé que l'emploi de la plante seule ou mélangée avec un traitement moderne donne, dans tous les cas des résultats positifs.

D'après les habitants interrogés de Tipaza, le mélange des deux traitements n'est jamais nocif et ne provoque pas de dégâts.

III.2 Etude phytochimique :

III.2.1 Détermination du taux d'humidité :

Les résultats de la teneur en eau des feuilles de *Marrubium vulgare* L. sont rapportés dans le tableau V:

Résultats et discussions

Tableau V : La teneur en eau des feuilles.

Temps (heures)	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6
Masse de matière sèche (g)	500	335	298	229	134	126	102
H%	0	33	40,4	54,2	73,2	74,8	79,6

Les résultats du tableau V, montrent que les feuilles de *Marrubium vulgare* L. sont très riches en eau (79,6%).

Selon PARIS et *al.*(1980) l'eau représente en générale 60 à 80% de la matière fraîche des feuilles et 40 à 50% dans les tissus lignifiés

Ainsi, la teneur observée chez *Marrubium vulgare* L. est comparables à celles mentionnées par PARIS et *al.*(1980); ZAD QUERKEB et BOULESNAME (2011); KHERCHICHE(2012). Ces auteurs ont signalé au cours de leurs travaux sur certaines plantes que les feuilles sont les plus riches en eau par rapport aux autres organes de la plante.

Selon HOUARI et OULDERAHIM (2010) la teneur élevée en eau est en relation étroite avec l'activité métabolique. En effet l'eau représente la phase aqueuse dans laquelle se font les réactions métaboliques et aussi elle fournit l'hydrogène indispensable aux réactions de biosynthèse.

III.2.2 Le screening phytochimique :

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

Résultats et discussions

Tableau VI : Résultats de l'étude phytochimique.

Substances recherchées	Réaction positive
Flavonoïdes	+
Tanins	+
Glucosides	+
Anthocyanes	+
Saponosides	+
Alcaloïdes	+
Coumarines	+

+ : Présence.

- : Absence.

Les résultats expérimentaux de l'étude phytochimique montrent la présence des : flavonoïdes, tanins, glucosides, anthocyanes, saponosides, alcaloïdes, et coumarines la présence de tous ces composés explique les diverses vertus thérapeutiques que possède la plante.

Une étude réalisée par SAIDANI (2011), sur *Rosmarinus officinalis* L. pour son effet hypoglycémiant, la caractérisation de l'extrait aqueux de Romarin par tests phytochimiques préliminaires a permis d'identifier les constituants majeurs de la plante : flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, glucosides, coumarines et anthocyanes.

Une autre étude réalisée par KEBIECHE en 2009, sur *Ranunculus repens* L. qui a un effet sur le diabète, l'identification des substances majeurs par tests phytochimiques a révélé la présence de flavonoïdes, des polyphénols et des tanins.

De même, l'étude réalisée par BOUMAAZA (2009) sur *Zygophyllum cornutum* qui possède un effet hypoglycémiant, l'identification des principaux constituants de la plante montre la présence des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, et des coumarines.

L'étude de BELHAJ et YASSA en 2012 sur *Artemisia herba alba* de la région de Ghardaïa sur l'effet hypoglycémiant de la plante, l'identification phytochimique préliminaire,

montre sa richesse en métabolites secondaires tel que : les flavonoïdes, tanins, anthocyanes, terpènes, saponosides, coumarines et alcaloïdes.

Ainsi, l'étude de KHERCHICHE (2012) sur *Marrubium vulgare* L. a donné des résultats similaires à ceux obtenues dans notre étude.

En plus, l'étude de OUANANI (2013) sur *Marrubium vulgare* L. et *Marrubium deserti* de Noé montre la présence des tanins, saponines, alcaloïdes, flavonoïdes, glucides, et amidon.

En outre l'étude phytochimique de NAIT-SAÏD (2007) sur des extraits chloroformiques des plantes : « *Pituranthoschloranthus* » et « *Marrubium vulgare* L. » a permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires dont les plus importants sont les flavonoïdes qui sont majoritaires, ce vient à confirmer nos résultats.

Selon la littérature ; la Marrube blanc contient une lactone diterpénique dont la marrubine ainsi que des alcools dont le marrubinal, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des tanins, des huiles essentielles, une saponine, la choline. D'après notre étude ; le Marrube blanc est très riche en substances majeurs en comparaison avec le Romarin, *Ranunculus rampant*, et l'Armoise.

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

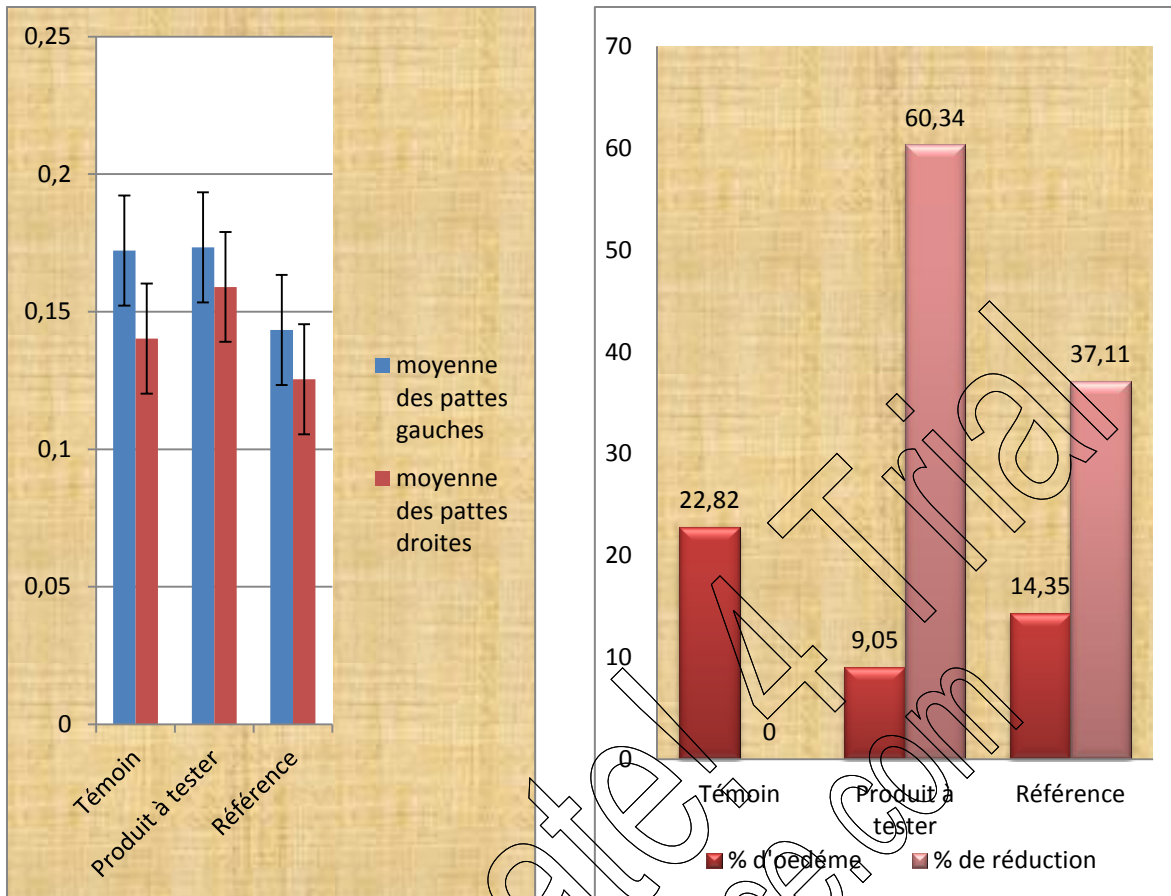
- 1- Facteurs climatiques et environnementaux : la zone géographique, sécheresse, sol, agressions et maladies (EBRAHIMI et al., 2008).
- 2- Le patrimoine génétique, la période de récolte et le stade de développement de la plante (MLIAUSKAS et al., 2008).

III.3 Résultats des Activités étudiées :

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

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire sont illustrés par la figure 17

Résultats et discussions



(A) : La moyenne des poids des pattes gauche et droite pour le lot Témoin, Essai1, Essai2 ($m \pm s$, $n=30$).
 (B) : Le pourcentage d'œdème et de réduction d'œdème pour lot Témoin, Essai1, Essai2.

Figure 17 : La variation des moyennes du poids des pattes (A), pourcentage de l'œdème et de réduction d'œdème chez le lot Témoin, Essai1, et Essai 2

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

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

Dans les quatre heures qui ont suivi le traitement, nous avons remarqué que l'infusé à 0,5ml a induit un taux de réduction d'œdèmes avec 60,34%. Ce taux est fortement supérieur à celui obtenu suite au traitement à base de Clofénal®. En effet, ce dernier a provoqué une réduction d'œdèmes de 37,11% (figure 17).

Selon MARYUAMA et *al.* (2005), l'injection par voie intra-péritonéale de 0,5ml de l'infusé, de quelle la plante étudiée a provoqué une réduction de l'œdème des pattes postérieures des souris.

L'infusé des feuilles de *Marrubium vulgare* L. présente un effet anti-inflammatoire différent de celui de Clofénal®. La richesse de la plante en différents constituants chimiques tels que : Les tanins, les saponosides, et les flavonoïdes, qui sont des composants anti-inflammatoires selon NAWWAR et *al.* (1989); WAGNER (1989); ALONSO(1998); ISERIN (2001).

En outre, selon les Pharmacopées Nationales, Européenne, de l'Inde, et de l'Australie ; des essais sur des souris indiquent que le Marrube possède une propriété anti-inflammatoire surtout pour l'espèce *Marrubium globosum* (RIGANO ; FORMISANO; AL-BAKRI ; AFIFI, 2007).

Selon la Pharmacopée Chinoise la plante de Marrube est utilisée pour apaiser l'inflammation des voies respiratoires (MEXRE et YUNES, 2005).

Ces résultats sont similaires à ceux de KANYONGA et *al.* (2011) qui ont montré qu'au cours du test anti-inflammatoire, l'extrait méthanolique de *Marrubium vulgare* L. à la dose de 200mg/kg a donné une inhibition de 34% d'œdème chez les souris.

De plus, d'après BOERIS et *al.*(2002) qui ont montré que l'extrait éthanolique de *Marrubium vulgare* L. possède une activité anti- inflammatoire qui dépend de la dose utilisée (0,5 à 1g de matière sèche pour un animal), avec un pourcentage de réduction d'œdème de 21% et 45% respectivement.

SAHPAZ et *al.* (2002) ont testé l'extrait polaire de *Marrubium vulgare* L. ils ont révélé par présence décomposé de 5 constituants, ces 5 composants induisent à un pourcentage d'inhibition de 23,1% à 32,8% ce qui vient à confirmer nos résultats.

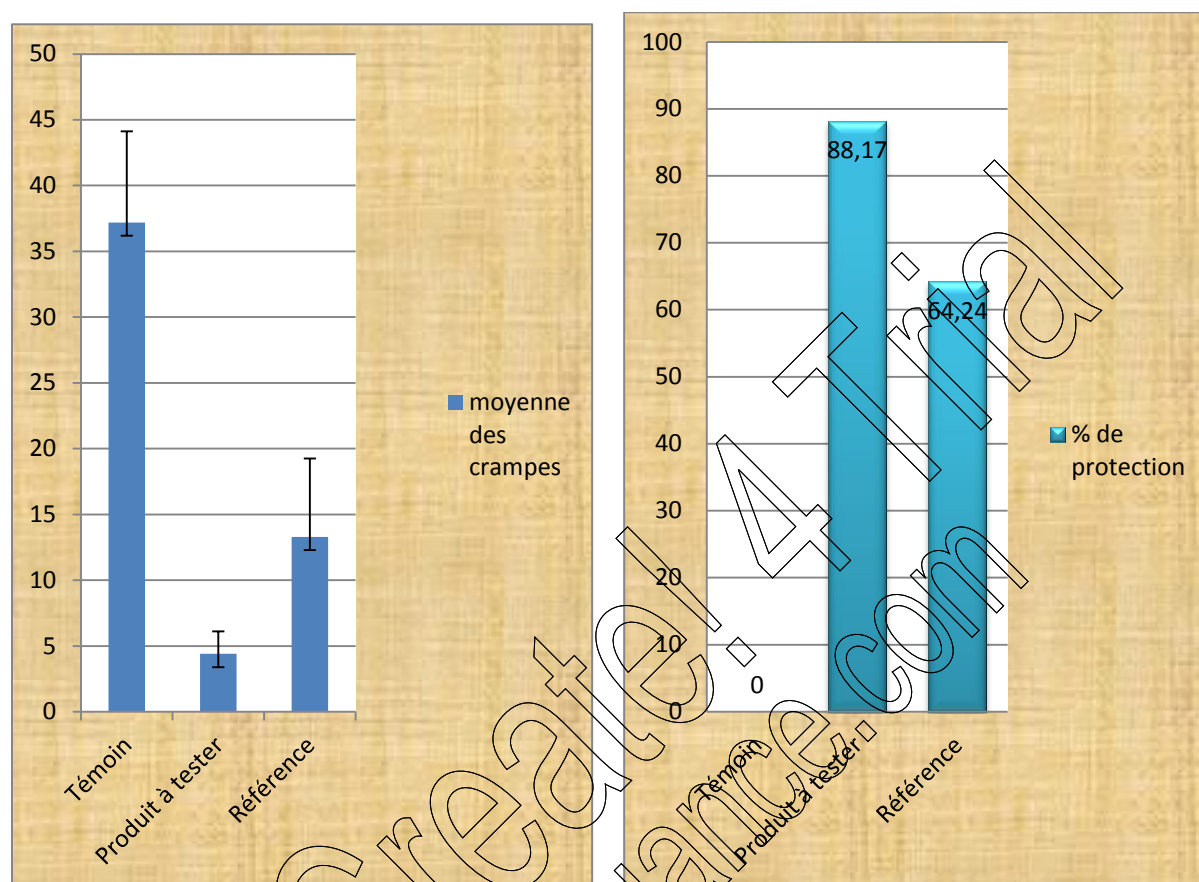
Il est évident que l'extrait aqueux est plus efficace que l'extrait méthanolique et éthanolique.

Nos résultats obtenus sont également confirmés par les calculs statistiques (**Annexe IV**).

D'après l'enquête ethnobotanique, la littérature, et les travaux cités, le Marrube possède une excellente activité anti- inflammatoire.

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

Les résultats de l'activité antalgique sont représentés par la figure 18



(A): La moyenne des crampes chez les souris Témoin, Essai1, Essai2 (m±s, n= 30).

(B) : Le pourcentage de protection des souris de lot Témoin, Essai1, et Essai2.

Figure 18 : La variation des moyennes de crampes (A) et du pourcentage de protection chez les souris de lot témoin, Essai1, et Essai 2.

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

Nous observons que l'extrait aqueux (infusé) à 0,5 ml a induit un pourcentage de protection égale à 88,17% par rapport à celui obtenu par le traitement à base du produit de référence (Acepral®) avec 64,24% et le témoin (0%) (Figure 18), ce qui explique que l'infusé de la plante étudiée présente un excellent pouvoir de protection contre les douleurs provoqué chimiquement.

Résultats et discussions

La présence d'alcaloïdes et des saponosides dans la plante de *Marrubium vulgare* L. pourrait expliquer le pouvoir protecteur de la plante vis-à-vis de la douleur.

En outre, selon les Pharmacopées Européenne, Indienne, Australienne : des essais menés sur des souris, indiquent que le Marrube possède des propriétés anti- spasmodiques, analgésiques surtout pour l'espèce *Marrubium globosum* (RIGANO ; FORMISANO; AL-BAKRI ; AFIFI, 2007).

Egalement selon la Pharmacopée Chinoise, le Marrube contient des substances eupéptiques qui soulagent les troubles digestifs légers et les douleurs du cycle menstruel (MEYRE- SILVA et YUNES, 2005).

Nos résultats sont également en accord à ceux de KANYONGA et *al.*(2009) qui ont montré que l'extrait méthanolique de *Marrubium vulgare* L. à la dose de 200mg/kg présente un pourcentage d'inhibition contre la douleur avec 35,3% .

Ainsi, nous pouvons dire que l'extrait aqueux est beaucoup plus efficace que l'extrait méthanolique.

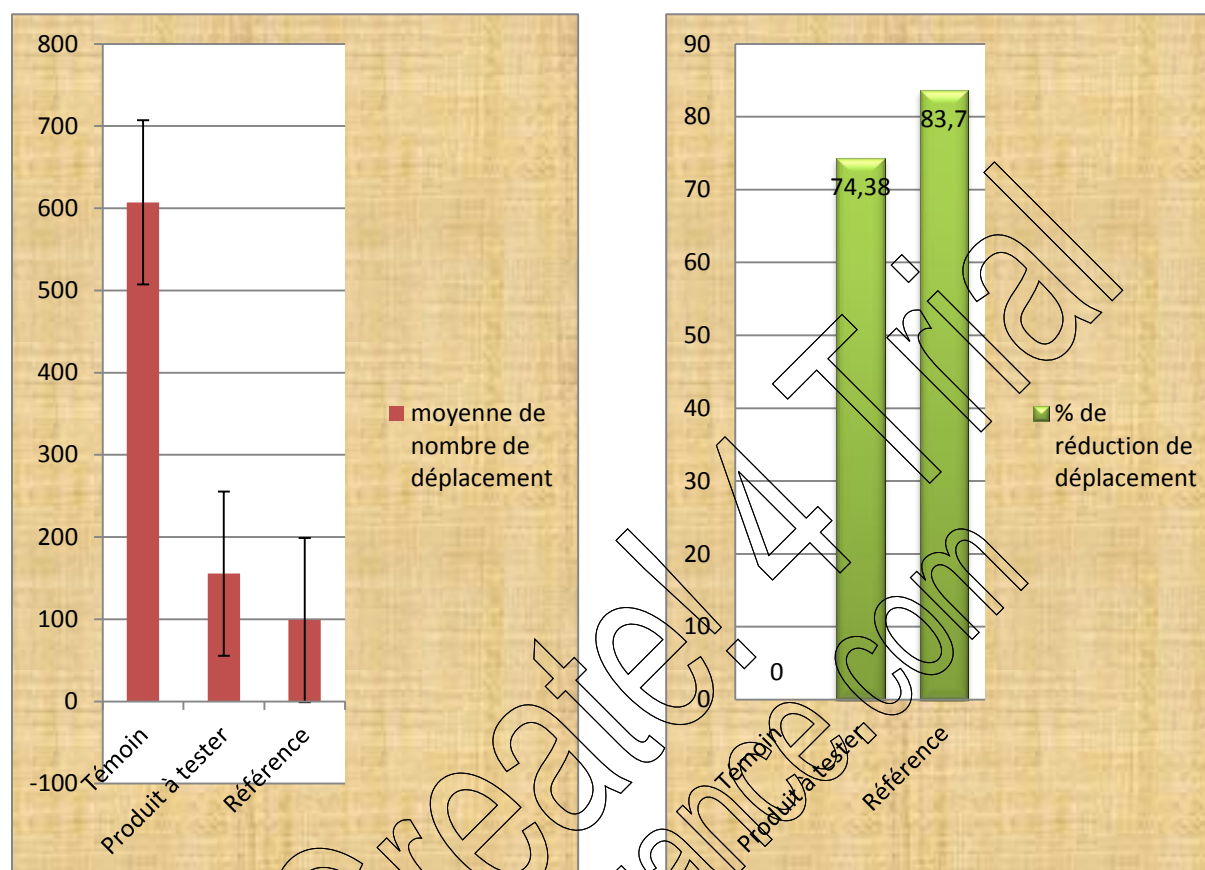
De plus, MEYRE- SILVA et *al.* (2005) ont démontré qu'à la dose de 10mg/kg l'acide marrubiinique présente un pourcentage d'inhibition contre les douleurs de 80%.

Nos résultats obtenus sont également confirmés par les calculs statistiques (**Annexe IV**).

Ces travaux confirment ce qui a été mentionné par les pharmacopées Européenne, Indienne et Australienne (2006) et Chinoise, (2005) et KANYONGA et *al.*(2009).

III.3.3 Evaluation de l'activité sédatrice :

Les résultats de l'activité sédatrice sont représentés par la figure 19



(A): La moyenne de déplacement des souris de lot Témoin, Essai1, Essai2 (m±s, n= 18).

(B) : Le pourcentage de réduction de déplacement des souris de lot Témoin, Essai1, Essai2.

Figure 19 : Variation des moyennes de déplacement(A), et de pourcentage de réduction de déplacement chez les souris de lot Témoin, Essai1, et Essai 2.

D'après les résultats obtenus nous remarquons que l'extrait aqueux (infusé) de *Marrubium vulgare*L. possède une excellente activité sédatrice (74.38%) proche du produit de référence (Nevrosta®) (83.7%) (figure 19).

L'activité sédatrice peut être due à la présence de certains composés chimiques tel que : Les coumarines, qui à une faible dose, possèdent des activités neurotropes et sanguines les rendant efficaces contre les Insomnies, le stress, l'anxiété, et la dépression (BRUNETON,

1993 ; ISERIN, 2001). La présence de ces composés est confirmée par le screening phytochimique réalisé dans la présente étude sur les feuilles de *Marrubium vulgare* L.

Les travaux de NAIT- SAID(2007) sur l'étude phytochimique des extraits chloroformiques des plantes de : « *Pituranthos chloranthos* » et « *Marrubium vulgare* L. » ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires parmi lesquels on trouve les sels de calcium qui d'après (FLUCK, 1977) participent à la régulation du système nerveux.

Ainsi la plante de Marrube est généralement nommée le cousin de la menthe et elle appartient à la famille des Lamiaceae tout comme la (Menthe, Romarin, Lavande, Mélisse, Origan, Coquelicot..... etc) et qui sont considérées comme des plantes à activité sédative (JEAN, 2008).

De plus l'enquête ethnobotanique a révélé que 10% des utilisateurs du Marrube, ont signalé parmi ces effets secondaires : affaiblissement, envie de dormir, fatigue, ce qui confirme nos résultats.

Nos résultats obtenus sont également confirmés par les calculs statistiques (**Annexe IV**).

En outre, d'après la littérature (EUGENIO, 1976 ; ROGER, 1990) la plante étudiée est très efficace contre les dyspepsies nerveuses et l'insomnie.

III.3.4 Evaluation de l'activité diurétique :

Les résultats de l'activité diurétique sont consignés dans les tableaux suivants (VII, VIII, IX) :

Résultats et discussions

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

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

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

Résultats et discussions

Tableau VIII : Résultats de l'activité diurétique chez le lot d'essai1 (les feuilles).

Rats Paramètres	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Moyenne± écart type
Quantité d'urine de la1^{ère} heure (ml)	2	4	2	4	4	6	3,66 ± 1,50
Quantité d'urine de la2^{ème} heure (ml)	4	4	4	4	6	6	4,66 ± 1,03
Quantité d'urine de la 3^{ème} heure (ml)	4	6	6	5	8	8	6,16 ± 1,60
Quantité d'urine de la4^{ème} heure (ml)	6	8	6	6	10	10	7,66 ± 1,96
Quantité d'urine de la5^{ème} heure (ml)	8	9	8	6	12	12	9,16 ± 2,40
Quantité d'urine de la6^{ème} heure (ml)	10	11	10	8	14	14	11,16± 2,40
Pourcentage d'EUV(%)	111,11 1	122,22	111,11	88,88	155,5 5	155,5 5	124,07± 26,68
Pourcentage d'augmentation du volume d'urine(%)	45,69						

Les résultats du tableau VII, montrent que la diurèse atteint 11,16ml pour les rats traités par une solution à base des feuilles, après six heures d'administration, par rapport aux rats témoins (7,66ml). Ainsi que le pourcentage de l'excrétion urinaire volumétrique est de 124,07%, après 5h le volume d'urine est de 9,16ml et à 6h ce volume atteint 11,16ml donc l'augmentation du volume d'urine correspond à 2ml, et le pourcentage du volume d'urine augmente à 45,69% par rapport au lot témoin.

Selon COLOT (1972), une activité diurétique moyenne (AD50) correspond à une excrétion urinaire volumétrique de 80 à 100%.

Résultats et discussions

Nos résultats nous amènent à déduire que l'infusé des feuilles du *Marrubium vulgare* L. a une excellente activité diurétique, parce que l'excrétion urinaire volumétrique des rats traités par l'infusé des feuilles est de 124,07%, donc elle est supérieure à l'intervalle de 80% à 100%.

Cette activité pourrait être expliquée par la présence des métabolites secondaires tels que les coumarines, les flavonoïdes, et les saponosides, présents dans l'extrait de la plante révélés par le screening chimique.

En outre nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par EL-BARDAI et al.(2001) avec un pourcentage d'augmentation du volume d'urine de 16%, après ébullition de 5g de feuilles sèches de *Marrubium vulgare*L. dans 100ml d'eau distillée.

Tableau IX : Résultats de l'activité diurétique chez le lot d'essai2 (Furosémide).

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

Résultats et discussions

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

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

Tableau X : Etude statistique de l'activité diurétique.

Rats	(Témoin- Produit) ± σ_{TP}	(Témoin Référence) ± σ_{TR}	(Produit à tester - Référence) ± σ_{PR}
Quantité d'urine de la 6 ^{ème} heure (ml)	3,5 ± 2,66	4,67 ± 2,51	1,17 ± 2,59

Hypothèse	Test	Fobs	Fseuil=0,05	ddl	Conclusion
Pas de différence entre lot T et lot Essai1	$F_{obs} = \frac{(\sigma_T)^2}{(\sigma_P)^2}$	2,66	2,447	06	H ₀ rejetée
Pas de différence entre lot T et lot Essai2	$F_{obs} = \frac{(\sigma_T)^2}{(\sigma_R)^2}$	2,51	2,447	06	H ₀ rejetée
Pas de différence entre lot Essai1 et lot Essai2	$F_{obs} = \frac{(\sigma_P)^2}{(\sigma_R)^2}$	2,59	2,447	06	H ₀ rejetée

Nous avons calculés " Fobs " à partir des données expérimentales sur le lot témoin et les deux lots traités : Essai1 et Essai2, ensuite comparés la valeur de "Fobs" à une valeur théorique "Fseuil" lu sur la table de la loi de Fisher.

D'après les résultats obtenus nous pouvons constater qu'il y a une différence significative entre les trois moyennes : lot témoin, Essai1, et Essai2, cela nous permet de rejeter l'hypothèse nulle(H0).

III.3.5 Evaluation de l'activité antimicrobienne :

Lors de cette étude, nous nous sommes intéressées à l'étude du pouvoir antimicrobien de l'extrait aqueux (infusé) de *Marrubium vulgare* L. les résultats de ce test sont regroupés dans le tableau XI et représenté par la figure 20.

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

Souches testées	Diamètre des zones d'inhibition (mm)
<i>Acinetobacterbaumannii</i>	0
<i>Bacillus subtilis</i>	19,3
<i>Candida albicans</i>	19,2
<i>Enterococcusfaecalis</i>	0
<i>Enterococcuspp</i>	0
<i>Escherichia coli</i>	09
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa (BLSE⁺)</i>	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	18,4
<i>Staphylococcus aureus (R)</i>	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0



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

L'infusé de *Marrubium vulgare* L. s'est avéré inactif contre les souches suivantes : *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Klebsiella pneumoniae*,

Résultats et discussions

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas aeruginosa* (BLSE⁺), *Staphylococcus aureus* (R), *Saccharomyces cerevisiae*(figure 20).

Par contre, il a exercé un effet inhibiteur très important sur *Bacillus subtilis* suivi par *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* par l'apparition de zone d'inhibition de 19,3 ; 19,2 et 18,4mm respectivement (figure 20).

L'extrait testé a présenté une zone d'inhibition de 15 mm, contre *Streptococcus pneumoniae*, donc un effet inhibiteur moyen.

En revanche, l'extrait a présenté une zone d'inhibition de 9mm, contre *Escherichia coli* donc un effet antibactérien presque nul.

En se référant à l'échelle de mesure de l'activité antimicrobienne élaborée par la Pharmacopée Européenne(2008) , les pouvoirs inhibiteurs de *Marrubium vulgare*L. sont considérés comme fortement inhibiteurs vis-à-vis *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, et *Staphylococcus aureus*, et inactif contre *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* (BLSE⁺), *Staphylococcus aureus* (R), *Saccharomyces cerevisiae* et *Escherichia coli*. Il semblerait que ces dernières souches microbiennes soient résistantes à l'infusé des feuilles de *Marrubium vulgare* L.

Globalement ces résultats confirment ceux obtenus par KANYONGA et al.(2011) qui ont démontré au cours de leurs étude que l'extrait méthanolique de la drogue brute de *Marrubium vulgare* L. aux doses 200- 400- 600 mg/ml est très efficace contre les souches de *B. subtilis*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (gramme positif) et *C.albicans*, modérément efficace contre *P. vulgaris*, *E. coli*, et inefficace contre les bactéries a gramme négatif *P. aeruginosa*.

Nos résultats viennent confirmer les travaux de DIAZ et al.(1988) ; KELES et al.(2001) ; AL-BAKRI et al. (2007) qui ont démontré que l'extrait éthanolique de *Marrubium vulgare* L. présente une activité microbienne contre plusieurs souches étudiées.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par KUNDUHOGLU et al. (2011) qui ont montré, que l'extrait éthanolique de *M.vulgare* L. à la dose de 100 mg/ml, induit des zones d'inhibition de diamètres de 8- 12 mm limité seulement pour les bactéries à gramme positif.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Conclusion

En raison de la tendance vers les produits naturels à cause de leurs rôles potentiels en soins de santé et comme précurseurs chimiques pour le développement, de nombreux chercheurs ont été intéressés par les activités biologiques des extraits de plantes. En effet, les plantes médicinales constituent de véritables usines chimiques dont il faut tirer le maximum de profit.

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

L'enquête ethnobotanique menée auprès de centaine de personnes, nous a permis de collecter des informations importantes sur *Marrubium vulgare* L. et son utilisation en médecine traditionnelle Algérienne (Wilaya de Tipaza) spécialement dans le traitement du diabète et la tension et la toux.

Les résultats de l'étude phytochimique ont révélé que les feuilles de *Marrubium vulgare* L. contiennent des alcaloïdes, flavonoïdes, tannins, glucosides, saponosides, coumarines et des anthocyanes, avec absence d'amidon.

L'infusé préparé (10g/100ml) des feuilles de *Marrubium vulgare* L. récoltées dans la région de Meurad (W.Tipaza) a présenté une activité antalgique (88,17%), sédative (74,38%) et anti-inflammatoire (60. 34%).

L'activité antimicrobienne évaluée sur 11 souches bactériennes et deux souches fongiques par la méthode de diffusion sur milieu gélosé, montre que l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare* L. s'est avéré inactif contre les souches de *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* (BLSE⁺), *Staphylococcus aureus* (R), *Saccharomyces cerevisiae* . En revanche, il a exercé un effet inhibiteur très important sur *Bacillus subtilis* suivi par *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, et un effet inhibiteur moyen contre *Streptococcus pneumoniae*.

L'infusé des feuilles de *Marrubium vulgare* L. a la dose de (1g/10ml) a présenté une excellente activité diurétique avec un pourcentage d'excrétion urinaire volumétrique de 124,07%, et le pourcentage du volume d'urine augmente à 45,69%.

Conclusion

Ainsi et à l'issue de ce travail, et en perspectives de sa finalisation il serait souhaitable de :

- ✓ Mener une étude plus approfondies des composants présents dans l'extrait aqueux de *Marrubium vulgare* L. pour évaluer leur activité antimicrobienne.
- ✓ Etudier les activités biologiques des autres organes de la plante, surtout les fleurs.
- ✓ Mettre en évidence, par une étude clinique ou pharmacologique l'utilisation de Marrube pour le traitement de certaines maladies, comme la tuberculose.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Références

Bibliographiques

Résultats de l'étude ethnobotanique :

Utilisez-vous les plantes médicinales ou produits à base de plantes pour votre bien être?

Réponses	Pourcentage (%)
Oui	91
Non	9

Pour quoi vous décidés d'avoir recours aux plantes médicinales?

Réponses	Pourcentage (%)
Naturelles	60
Facile à obtenir	15
Possibilité d'automédication	15
Moins chère que les médicaments	10

D'après vous les plantes médicinales sont:

Réponses	Pourcentage (%)
Efficace	46
Très efficace	20
Pas efficace	17
Efficace parfois, si on respecte la dose	17

Connaissez-vous le Marrube (Merioutte)

Réponses	Pourcentage (%)
Oui	95
Non	5

Comment vous le connaissez?

Réponses	Pourcentage (%)
Amis et entourage	71
Utilisé par soi même	19
Déjà vu à la télévision ou internet	5
Pas de réponse	5

D'où obtiendrez-vous Le Marrube?

Réponses	Pourcentage (%)
Herboriste	80
Mon jardin	10
Autre: amis, famille, commande	5
Pas de réponse	5

Quelle est la partie que vous avez-utiliser?

Réponses	Pourcentage (%)
Feuilles	78
Fleurs	14
Tiges	3
Pas de réponse	5

Contre quelle maladie vous l'avez utilisé?

Réponses	Pourcentage (%)
Expectorant	60
Bronchites	15
Etats fébriles	10
Impuissances sexuelles	5
Diabète	5
Pas de réponse	5

Comment vous l'avez utilisé (recettes ou nature de préparation)?

Réponses	Pourcentage (%)
Mélanger avec d'autres plantes (macéra)	50
Utilisé en infusion	32
Sous forme de vapeur	10
Sous forme de cataplasme	3
Pas de réponse	5

Est-ce que vous connaissez des effets secondaires pour Le Marrube?

Réponses	Pourcentage (%)
Non	85
Oui	10
Pas de réponse	5

Est-ce que vous l'avez utilisé avec traitement moderne, ou traitement traditionnelle seule?

Réponses	Pourcentage (%)
Traitement traditionnelle avec traitement moderne	89
Traitement traditionnelle seule	6
Pas de réponse	5

Annexe II :

Matériel non biologique :

Appareillage :

-Actimètre photoélectrique

-Agitateur

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

Petite matériels :

- Ciseau
- pieds à coulisse
- pince
- Seringue de 2 ml et 1 ml.
- Sonde de gavage pour souris
- Spatule

Verrerie et accessoires :

- Bécher
- Boîtes de pétrie
- Disques de papiers filtre
- Entonnoirs
- fioles
- mortier en porcelaine
- Papiers aluminium
- Papiers filtres

-Papiers transparents

-Pipettes graduées

-Spatule

-Tubes à essai

Quelques réactifs et produits chimiques :

-Acétate de plomb

-Acétate de sodium

-Acide acétique

-Acide chlorhydrique

-Acide sulfurique

-Ammoniaque

-Aspirine

-Carragénine

-Chloroforme

-Chlorure de fer

-Diclofénac

-Eau distillée

-Eau physiologique

-Ethanol

-Ether diéthylique

-Magnésium métallique

-Oxyde de potassium

-Réactif de Dragendrof

-Sodium dihydrogène phosphate

-Solution d'iode

-Solution de trichlorure de fer

-Sulfate de sodium anhydre

-Nevrosta

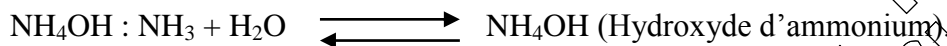
-Acepral

-Furazol

Préparation des produits utilisés dans l'étude phytochimique :

Préparation d'ammoniac ½ :

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



Préparation d'HCl (acide chlorhydrique) à 10% :

10ml d'HCl + 100ml d'eau distillée.

Préparation de KOH (hydroxyde de potassium) à 10% :

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

Préparation de fer de chlorure anhydrique à 5% :

5g de FeCl_3 + 100ml d'eau distillée

Préparation de chloroforme 1/3 :

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

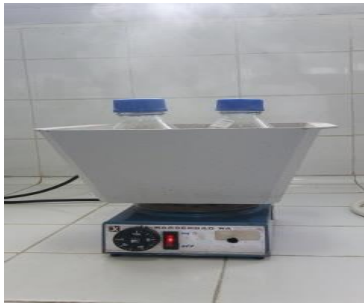
Nevrosta® : comprimé 2,5mg, 2comprimés dans 25ml d'eau distillé.

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

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

Furosemide : comprimé de 20mg, à dose de 25mg/kg, dissoudre 2comprimés de 20mg dans 17ml d'eau distillée

Annexe III:



Bain marie



Agitateur magnétique



Plaque chauffante



Balance à animaux



Micropipette



Pieds à coulisse



Balance analytique



Cage à métabolisme



Etuve (37°C pour les bactéries et 25°C pour les Champignons)



Hotte pour solvants



Actimètre photoélectrique



Les feuilles de Marrube séchées.

Annexe IV :

Poids(g) des pattes droite et gauche des souris de lot T, E1, E2 (référence) (Activité anti-inflammatoire) :

Lots Poids des pattes Nombre (g) de souris	Lot témoin		Lot essai 1 (E1)		Lot de référence (E2)	
	Pattes droite	Pattes gauche	Pattes droite	Pattes gauche	Pattes droite	Pattes gauche
1	0,139	0,144	0,128	0,159	0,138	0,144
2	0,139	0,154	0,184	0,191	0,112	0,137
3	0,144	0,183	0,164	0,175	0,125	0,139
4	0,135	0,190	0,141	0,145	0,124	0,149
5	0,144	0,190	0,176	0,179	0,128	0,148
6	0,139	0,144	0,180	0,193	0,138	0,144
7	0,139	0,154	0,184	0,175	0,112	0,137
8	0,144	0,183	0,141	0,193	0,125	0,139
9	0,135	0,190	0,128	0,145	0,124	0,149
10	0,144	0,190	0,164	0,179	0,128	0,148
Moyenne	0,1402	0,1722	0,159	0,1734	0,1254	0,1434

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

lots	Poids pattes gauche (g)	Poids pattes droite (g)	% d'œdème	% de réduction de l'œdème
Témoin	0.1722	0.1402	22.82	00
Essai 1	0,1734	0,159	9,05	60,34
Essai 2	0.1434	0.1254	14.35	37.11

Etude statistique de l'activité anti-inflammatoire (Test d'ANOVA) :

Effet	Tests Univariés de significativité pour Var 1 (Feuille de données 1) Paramétrisation sigma- restreinte Décomposition efficace de l'hypothèse				
	SC	Degr.de liberté	MC	F	P
Ord. Origine	0,797070	1	0,797070	3098,136	0,000000
"Var 2"	0,005770	2	0,002885	11,213	0,000285
Erreur	0,006946	27	0,000257		

- $P > 0,05$: la différence n'est pas significative.
- $0,05 > P > 0,01$: la différence est significative.
- $0,01 > P > 0,001$: la différence est très significative.
- $P < 0,001$: la différence est hautement significative.

-Limites de confiance : 0,95

-Niveau significativité : 0,50

Nombre de crampes pour lot témoin, lot essai1, et lot essai2 (référence) (Activité antalgique).

lots	Nombre de crampes		
	T	E1	E2
Souris			
1	38	4	/
2	42	7	26
3	37	5	16
4	37	6	06
5	37	5	09
6	47	4	18
7	20	6	16
8	36	3	14
9	41	2	10
10	37	2	18
Nombre totale des crampes	372	44	133

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

Lots	Moyennes de crampes	% de protection
Témoin	37.2	00
Essai 1	4,4	88,17
Essai 2	13,3	64.24

Etude statistique de l'activité antalgique (Test d'ANOVA) :

Effet	Tests Univariés de significativité pour Var 1 (Feuille de données 1) Paramétrisation sigma- restreinte Décomposition efficace de l'hypothèse				
	SC	Degr.de liberté	MC	F	P
Ord. Origine	10046,70	1	10046,70	289,1599	0,000000
"Var 2"	5754,20	2	2877,10	82,8075	0,000000
Erreur	938,10	27	34,74		

- $P > 0,05$: la différence n'est pas significative.
- $0,05 > P > 0,01$: la différence est significative.
- $0,01 > P > 0,001$: la différence est très significative.
- $P < 0,001$: la différence est hautement significative.

-Limites de confiance : 0,95

-Niveau significativité : 0,50

Nombre de déplacement des souris de lots témoin T, lot essai1(E1), et lot essai2(E2) pour l'activité sédative.

Souris	Nombre de déplacement		
	T	E1	E2 (référence)
1	292	098	222
2	820	375	000
3	655	296	114
4	429	000	017
5	869	009	051
6	578	155	190
Moyenne	607,16	155,5	99

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

Lots	Moyenne de déplacement	% de réduction du déplacement (PR)
Témoin	607.16	0
Essai 1	155,5	74,38
Essai2	99	83,7

Etude statistique de l'activité sédatrice (Test d'ANOVA) :

Effet	Tests Univariés de significativité pour Var 1 (Feuille de données 1) Paramétrisation sigma- restreinte Décomposition efficace de l'hypothèse				
	SC	Degr.de liberté	MC	F	P
Ord. Origine	1484939	1	1484939	54,67370	0,000002
"Var 2"	930857	2	465428	17,13652	0,000134
Erreur	407400		27160		

- $P > 0,05$: la différence n'est pas significative.
- $0,05 > P > 0,01$: la différence est significative.
- $0,01 > P > 0,001$: la différence est très significative.
- $P < 0,001$: la différence est hautement significative.

-Limites de confiance : 0,95

-Niveau significativité : 0,50

Le tableau représente les poids corporels et le volume de NaCl administré pour le lot témoin :

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

Le tableau récapitulatif des poids corporels et le volume de NaCl administré pour le lot essai 1 (infusé des feuilles) :

Rat	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Poids(g)	145	105	168	125,8	162	134,6
Volume administré de NaCl (ml)	7,25	5,25	8,4	6,29	8,13	6,73

Le tableau représente les poids corporels et le volume de NaCl administré pour le lot essai 2 (produit de référence) :

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

Etude statistique de l'activité diurétique :

Rats	(Témoin-Produit) ± σ_{TP}	(Témoin - Référence) ± σ_{TR}	(Produit à tester - Référence) ± σ_{PR}
Quantité d'urine de la 1 ^{ère} heure (ml)	1,33 ± 1,57	0,92 ± 1,99	0,41 ± 2,45
Quantité d'urine de la 2 ^{ème} heure (ml)	1,16 ± 1,14	1,25 ± 2,27	0,09 ± 2,44
Quantité d'urine de la 3 ^{ème} heure (ml)	1,83 ± 1,77	1,92 ± 3,16	0,09 ± 3,46
Quantité d'urine de la 4 ^{ème} heure (ml)	2,33 ± 2,18	2,67 ± 3,81	0,34 ± 4,17
Quantité d'urine de la 5 ^{ème} heure (ml)	2,33 ± 2,63	2,92 ± 3,96	0,59 ± 4,51

Quantité d'urine de la 6^{ème} heure (ml)	3,5 ± 2,66	4,67 ± 2,51	1,17 ± 2,59
--	------------	-------------	-------------

Nous avons utilisés l'équation (σ_{TRef}) c'est l'équation de la loi d'erreur propagation pour trouver l'équation correspondante l'écart type (σ_{TRef}) :

$$\sigma_{TRef} = \sqrt{\left(\frac{\partial TRef}{\partial T}\right)^2 \sigma_T^2 + \left(\frac{\partial TRef}{\partial Ref}\right)^2 \sigma_{Ref}^2}$$

$$\sigma_{TRef} = \sqrt{(\partial T)^2 + (\sigma_{Ref})^2}$$

Le calcul de F :

$$H_0 : \sigma_1 = \sigma_2$$

$$F_{obs} = \frac{(\sigma_1)^2}{(\sigma_2)^2} \quad (\sigma_1^2 > \sigma_2^2 \text{ car le rapport de variance doit être supérieur à 1})$$

F_{obs} est comparée à F_{seuil} sur la table de la loi de Fisher :

- $F_{obs} \geq F_{seuil} : H_0$ est rejetée.
- $F_{obs} < F_{seuil} : H_0$ est acceptée.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com