



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Appliquée

قسم : الأحياء التطبيقية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie microbienne

Spécialité : Biotechnologie et biothérapie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

## Evaluation de certaines activités biologiques d'extraits de *Marrubium vulgare*.

---

Présenté par : SEMMACHE Nada

Le : 22/06/2025

CHERTIOUA Amira

Jury d'évaluation :

Président : KACEM CHAOUICHE N (Pr - U Constantine1 Frères Mentouri).

Encadrant : MEZIANI D.Y (MCB - U Constantine1 Frères Mentouri).

Examineur : MOSBAH A (Pr - U Constantine1 Frères Mentouri).

Année universitaire :

2024 – 2025

## **REMERCIEMENTS**

*Nous tenons à exprimer nos plus sincères remerciements à Madame MEZIANI Dahbia Yasmine, notre encadreuse, pour son accompagnement attentif, ses conseils précieux, sa disponibilité constante et sa bienveillance tout au long de ce travail. Son encadrement rigoureux et encourageant a largement contribué à la réalisation de ce mémoire.*

*Nos remerciements s'adressent également à Monsieur KACEM CHAOUCH Noredine, président du jury, et à Mme MOSBAH Asma, membre du jury, que nous avons eu l'honneur d'avoir comme enseignants durant notre parcours universitaire.*

*Leur implication, leur exigence et leur engagement pédagogique nous ont profondément marqués et ont enrichi notre formation.*

*Nous souhaitons aussi remercier l'ensemble du corps enseignant et du personnel administratif du département de BIOLOGIE APPLIQUEE, pour leur professionnalisme et la qualité de l'encadrement tout au long de nos années d'études.*

*Nous exprimons notre profonde reconnaissance à nos familles respectives pour leur soutien moral et matériel, leur patience et leurs encouragements constants.*

*Enfin, nos pensées vont à nos camarades et amis de promotion, pour les échanges, l'entraide et les moments partagés durant cette belle aventure universitaire.*

## **DEDICACES**

*Louange à Allah, le Tout-Puissant, qui m'a donné la force, la patience et la volonté pour accomplir ce travail. Sans Sa miséricorde et Sa guidance, rien n'aurait été possible.*

*Je dédie ce mémoire : À mes parents bien-aimés, **Ali** et **Souhaila***

*Pour leur amour infini, leurs sacrifices silencieux, leurs prières du cœur et leur confiance qui m'a portée jusqu'ici. Qu'Allah vous protège et vous récompense pour tout.*

*À mes frères : **Nidhal**, **Chouaïbe** et **Karim**,*

*Trois cœurs, trois soutiens, trois raisons de sourire. Merci pour votre tendresse, vos blagues au bon moment, vos silences réconfortants et votre présence, même discrète, mais toujours là.*

*À ma deuxième famille,*

*Ma grand-mère **Aïcha**, mon oncle **Kamel** et ma tante **Naïla**, qui m'ont accueillie comme leur propre fille, avec générosité et tendresse.*

*À **Djoumana**, **Aya** et **Mounir**, pour leur affection, leur soutien, et les moments de joie partagés.*

*Votre présence a fait toute la différence durant ce parcours. Merci pour votre chaleur, vos encouragements et votre amour.*

*À ma binôme **Amira**, plus qu'une partenaire, une alliée,*

*Merci pour ta sincérité, ton calme dans les tempêtes, ta motivation quand l'envie flanchait, et ces moments partagés entre rires nerveux et sérieux concentré. On en a bavé parfois, mais on l'a fait — ensemble. Ce mémoire est le reflet d'un vrai duo, imparfait mais uni.*

*À toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail :*

*Merci du fond du cœur.*

**Semmache Nada**

## **DEDICACES**

*Gloire à Allah, le Clément et le Miséricordieux, qui m'a accordé la sagesse, la persévérance et la détermination nécessaires pour mener à bien ce projet*

*Derrière chaque étape accomplie se cachent des cœurs qui ont cru en moi, des mains qui m'ont soutenu, et des sourires qui m'ont encouragé.*

*Aujourd'hui, je dédie ce modeste travail à ceux qui ont illuminé mon chemin et partagé ce voyage avec moi.*

*À mes parents adorés **Saad** et **Habiba** , Votre amour inconditionnel et vos sacrifices ont été le terreau sur lequel j'ai pu grandir et me réaliser. Vous êtes ma première inspiration et ma plus grande fierté.*

*À mes frères et sœurs, Merci pour votre soutien quotidien, vos précieux conseils et cette complicité unique qui fait de chaque obstacle une aventure partagée. Vous êtes ma force tranquille*

*À mes amis **Anfel**, **Yousra**, **Khawla** et **Alaa**, Pour votre soutien, votre bonne humeur et ces moments de partage qui ont illuminé mon parcours.*

*À mon binôme **Nada**, Ton professionnalisme, ta patience et notre belle synergie ont été déterminants dans la réalisation de ce mémoire. Un grand merci pour cette collaboration enrichissante.*

*À mes cousines **Hawa** et **Hiba**, Votre joie communicative et votre affection sans faille ont su redonner des couleurs aux journées les plus grises. Merci pour cette chaleur familiale si précieuse.*

*Savoir est une lumière, et vous êtes ceux qui ont éclairé mon chemin. Ce mémoire est le fruit précieux de cette illumination partagée - né de nos rencontres, nourri par nos échanges, et porteur de ces liens sacrés qui donnent un sens à tout ce que j'entreprends.*

*Avec toute ma gratitude, **Chertioua Amira***

# ***TABLE DES MATIERES***

REMERCIEMENTS .....	i
DEDICACES I .....	ii
DEDICACES II .....	iii
TABLE DES MATIERES .....	iv
LISTE DES FIGURES .....	vii
LISTE DES TABLEAUX .....	ix
LISTE DES ABREVIATIONS .....	x
INTRODUCTION GENERALE .....	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE .....	3
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION Á LA PHYTOTHÉRAPIE .....	4
1. La phytothérapie .....	4
1.1. Définition .....	4
1.2. Histoire de La phytothérapie .....	4
1.3. La phytothérapie traditionnelle .....	4
1.4. La phytothérapie en Algérie .....	5
1.5. Les différents types de la phytothérapie .....	5
1.5.1. Aromathérapie .....	5
1.5.2. Gemmothérapie .....	5
1.5.3. Homéopathie .....	6
2. Phytopharmacie .....	6
3. Pharmacognosie .....	6
4. Ethnobotanique .....	6
CHAPITRE 2 : LES PLANTES MEDICINALES ET LEUR UTILISATION .....	8
1. Les plantes médicinales .....	8
1.1. Le Rôle des Plantes Médicinales dans la Médecine Traditionnelle .....	8
1.2. Méthodes d'extraction des plantes médicinales .....	9
1.2.1. Distillation .....	9
1.2.2. Infusion .....	9
1.2.3. Macération .....	10
1.2.4. Décoction .....	10
2. Les principaux composés bios actifs des plantes médicinales .....	10
2.1. Alcaloïdes .....	11
2.2. Les flavonoïdes : .....	12

# TABLE DES MATIERES

2.3. Les tanins .....	12
2.4. Les huiles essentielles .....	13
2.5. Les saponins.....	13
2.6. Les polyphénols .....	14
3. Les activités biologiques des plantes médicinales .....	15
3.1. Activité anti-inflammatoire.....	16
3.2. Activité antibactérienne.....	16
3.3. Activité antifongique .....	16
3.4. Activité antioxydante .....	16
3.5. Activité antidiabétique .....	17
CHAPITRE 3 : <i>MARRUBIUM VULGARE LAMIACEAE</i> .....	19
1. La famille des <i>lamiaceae</i> .....	19
2. Le genre <i>marrubium</i> .....	19
2.1. La répartition géographique mondiale .....	19
3. L'espèce <i>marrubium vulgare</i> .....	19
3.1. Structures de <i>Marrubium vulgare</i> .....	20
3.1.1. Racine et tige.....	20
3.1.2. Feuilles .....	21
3.1.3. Les fleurs et les graines .....	21
3.1.4. Les trichomes .....	21
3.1.5. Les fruits.....	21
3.2. Métabolites Phytochimiques de <i>Marrubium Vulgare</i> .....	22
3.3. Utilisations thérapeutiques de <i>Marrubium Vulgare</i> .....	22
4. La marrubine .....	22
MATERIEL ET METHODES .....	24
1. Matériel biologique.....	25
2. Méthode d'extraction.....	26
2.1. Préparation de la plante.....	26
2.2. Préparation de l'extrait totale aqueux et de l'extrait éthanolique .....	27
2.2.1. Extraction à l'aide de l'éthanol aqueux.....	27
2.2.2. Extraction par macération à l'aide d'eau distillé .....	29
2.2.3. Récupération des extraits .....	29
3. Evaluation des activités biologiques.....	30

# ***TABLE DES MATIERES***

3.1.	Mise en évidence des polyphénols par réaction au chlorure ferrique (FeCl <sub>3</sub> ) .....	30
3.1.1.	Estimation du contenu total en polyphénols (TPC) .....	30
3.1.2.	Estimation du contenu total en flavonoïdes (TFC) .....	31
3.2.	Activité du pouvoir réducteur (FRAP).....	31
3.3.	Activité antibactérienne.....	31
3.3.1.	Souches bactériennes testées.....	31
3.3.2.	Préparation des dilutions .....	32
3.3.3.	Ensemencement de la gélose Mueller-Hinton .....	33
3.3.4.	Ensemencement et préparation des puits.....	33
3.3.5.	Méthode des disques .....	33
3.4	Activité antifongique .....	34
3.3.7.	Préparation des extraits et des dilutions .....	34
3.3.8.	Souche fongique testée .....	34
3.3.9.	Ensemencement du milieu .....	34
3.3.10.	Ensemencement et préparation des puits .....	35
3.3.11.	Méthode des disques.....	35
RESULTATS.....		36
1.	Détermination des rendements .....	37
1.1.	Extrait aqueux(ED).....	37
1.2.	Extrait hydro-éthanolique (É).....	37
2.	Quantification des polyphénols et flavonoïdes totaux dans les extraits aqueux et éthanoliques de <i>Marrubium vulgare</i> .....	38
2.1.	Dosage des polyphénols totaux .....	38
2.2.	Teneur en flavonoïdes totaux.....	39
3.	Activité du pouvoir réducteur (FRAP) .....	41
4.	Activité antibactérienne .....	42
5.	Activité antifongique .....	43
DISCUSSION.....		45
CONCLUSION .....		49
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....		51
RÉSUMÉS .....		59
ANNEXES		

## ***LISTE DES FIGURES***

<b>Figure 1:</b> Schéma de développement d'un phytomédicament .....	6
<b>Figure 2:</b> Distillation des plantes.....	9
<b>Figure 3:</b> Schéma du procédé d'extraction par décoction .....	10
<b>Figure 4:</b> Représentation schématique des effets bénéfiques potentiels des extraits de plantes médicinales dans la prévention et le traitement de nombreuses maladies .....	11
<b>Figure 5:</b> Structure de la morphine et de la quinine .....	12
<b>Figure 6:</b> Structure nucléaire des flavonoïdes .....	12
<b>Figure 7:</b> Les tanins galliques .....	13
<b>Figure 8:</b> Structures chimiques des composants des huiles essentielles .....	13
<b>Figure 9:</b> Les structures de certaines saponines courantes.....	14
<b>Figure 10:</b> Structure d'acide phénoliques .....	15
<b>Figure 11:</b> Activités et usages des plantes aromatiques.....	15
Figure 12 : <i>Marrubium vulgare</i> .....	20
<b>Figure 13 :</b> Les différentes parties de <i>Marrubium vulgare</i> .....	21
<b>Figure 14 :</b> Structure chimique de la marrubiine.....	23
<b>Figure 15 :</b> Photo de la plante <i>Marrubium vulgare</i> dans la région de récolte (2025).....	25
<b>Figure 16 :</b> Broyage de l'extrait (original).....	26
<b>Figure 17 :</b> Préparation de l'extrait .....	27
<b>Figure 18 :</b> Agitation et filtration de l'extrait .....	29
<b>Figure 19 :</b> Incubation des boîtes .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Figure 20 :</b> Extraction à l'aide d'eau distillé.....	29
<b>Figure 21 :</b> L'extrait après évaporation.....	30
<b>Figure 22 :</b> Souches bactériennes utilisées pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.....	32
<b>Figure 23 :</b> La série des dilutions préparée .....	32
<b>Figure 24 :</b> Coulage des boîtes avec le milieu de culture MH.....	33
<b>Figure 25 :</b> Souches fongiques utilisées pour l'évaluation de l'activité antifongique.....	34
<b>Figure 26 :</b> Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols .....	38
<b>Figure 27 :</b> Virage de couleur lors du test de Folin-Ciocalteu.....	39
<b>Figure 28 :</b> Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des Flavonoïdes.....	40
<b>Figure 29:</b> Virage de couleur caractéristique des flavonoïdes en présence de chlorure D'aluminium. ....	40
<b>Figure 30 :</b> Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes entre les deux extraits .....	41



<b>Figure 31 :</b> Test de diffusion d' <i>E.coli</i> et <i>Bacillus spizizenii</i> en milieu MH de l'extrait (la technique des disques originale) .....	42
<b>Figure 32 :</b> Test de diffusion de <i>E. coli</i> et <i>B. spizizenii</i> en milieu MH de l'extrait (la technique des puis originale) .....	43
<b>Figure 33 :</b> Test de diffusion de <i>Candida albicans</i> (la technique des disques) .....	44
<b>Figure 34 :</b> Test de diffusion de <i>Candida albicans</i> (la technique des puits) .....	44

## ***LISTE DES TABLEAUX***

<b>Tableau 1.</b> La place des lamiacées dans la classification systématique botanique est la suivante ...	19
<b>Tableau 2.</b> Données de la région de récolte de <i>Marrubium vulgare</i> .....	26
<b>Tableau 3.</b> Références des souches bactériennes testée .....	32
<b>Tableau 4.</b> Valeurs pour calculer l'extrait sec Eau distillé .....	37
<b>Tableau 5.</b> Valeurs pour calculer l'extrait sec hydro-éthanolique.....	37
<b>Tableau 6.</b> Rendement des extraits hydro-éthanolique et aqueux .....	38
<b>Tableau 7.</b> Teneur en polyphénols totaux des deux extraits .....	39
<b>Tableau 8.</b> Teneur en flavonoïdes totaux des deux extraits .....	41

## ***LISTE DES ABREVIATIONS***

<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Chlorure d'aluminium
<b>ATCC</b>	American Type Culture Collection
<b>DPPH</b>	2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle
<b>EAG</b>	Équivalent d'Acide Gallique
<b>EQ</b>	Équivalent Quercétine
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Chlorure ferrique
<b>FRAP</b>	Ferric Reducing Antioxidant Power
<b>IC<sub>50</sub></b>	Concentration inhibitrice à 50 %
<b>MH</b>	Mueller-Hinton
<b>MIC / CMI</b>	Minimal Inhibitory Concentration / Concentration Minimale Inhibitrice
<b>MBC / CMB</b>	Minimal Bactericidal Concentration / Concentration Minimale Bactéricide
<b>OGA</b>	Oxytétracycline Glucose Agar
<b>OD</b>	Densité optique (Optical Density)
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ROS</b>	Espèces réactives de l'oxygène
<b>TFC</b>	Total Flavonoid Content
<b>TPC</b>	Total Phenolic Content
<b>UV</b>	Ultraviolet
<b>µg/mL</b>	Microgramme par millilitre
<b>TEAC</b>	Trolox Equivalent Antioxidant Capacity
<b><i>M. vulgare</i></b>	<i>Marrubium vulgare</i>
<b><i>E.coli</i></b>	<i>Escherichia coli</i>

## ***INTRODUCTION GENERALE***

Les plantes ont joué un rôle essentiel dans l'histoire de l'humanité, servant de source de nourriture et de médicaments aux populations défavorisées, notamment pour les régions dépourvues de soins de santé modernes où la phytothérapie est la seule option. (Boutlelis *et al.*, 2025).

Dans toutes les régions du monde, la médecine traditionnelle dépend non seulement des ressources naturelles facilement accessibles dans l'environnement local, mais aussi des connaissances et de l'expertise nécessaires à leur obtention (Schaal, 2019).

Plusieurs tentatives ont été menées pour comprendre les coutumes autochtones et l'importance culturelle de l'utilisation des plantes dans différents pays. Ces dernières années, plusieurs gouvernements ont déployé des efforts considérables pour faire progresser les connaissances sur les plantes aux propriétés médicinales. Pour créer de nouveaux médicaments à base de plantes, il est nécessaire de combiner de nombreuses disciplines scientifiques, notamment la chimie, la pharmacologie et la botanique. Les enquêtes ethnopharmacologiques et les enquêtes ethnobotaniques sont d'excellentes stratégies pour trouver et enregistrer les plantes médicinales (Benarba, 2016).

La nature est un immense réservoir d'agents thérapeutiques dérivés des plantes médicinales. (Ghosh *et al.*, 2025). Les composés bioactifs isolés de ces plantes ont démontré un potentiel pharmacologique significatif pour de nombreuses applications médicales, notamment le traitement du cancer, les effets cardiovasculaires et neuroprotecteurs, l'activité antimicrobienne, la cicatrisation des plaies et les effets anti-inflammatoires (Sendker et Sheridan, 2017).

L'Algérie, avec sa grande diversité climatique et sa situation géographique, abrite un ensemble considérable d'espèces naturelles qui représentent un patrimoine phylogénétique d'une valeur inestimable. Elle est un pays riche en plantes aromatiques et médicinales dont plusieurs sont utilisés depuis longtemps et jusqu'à présent dans la phytothérapie. Le pouvoir thérapeutique des plantes était connu par nos ancêtres de façon empirique. Ainsi, on ignorait tout de la composition chimique des remèdes utilisés quotidiennement par de nombreuses populations pour se soigner (Kandouli, 2018).

Dans ce contexte, notre étude se concentre sur *Marrubium vulgare* L., une plante médicinale emblématique de la flore méditerranéenne, largement utilisée en médecine traditionnelle Algérienne

pour traiter diverses affections, notamment les troubles respiratoires, digestifs et de diabète à travers des préparations ancestrales comme les infusions, les décoctions ou les cataplasmes.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer les activités biologiques des extraits de *Marrubium vulgare*, afin d'explorer des alternatives naturelles aux médicaments synthétiques, dont les effets secondaires et le coût limitent l'accessibilité dans les régions défavorisées. Notre étude se concentre sur les feuilles de cette plante en raison de leur importance en phytothérapie et de leur potentiel en tant que source de composés bioactifs. Des travaux antérieurs, tels que ceux de (El houari *et al.*, 2022), ont souligné l'intérêt pharmacologique de *Marrubium vulgare*, mais une caractérisation détaillée de ses métabolites secondaires reste essentielle pour valider scientifiquement ses applications thérapeutiques.

Deux méthodes d'extraction (hydro-éthanolique et aqueuse) ont été optimisées pour préserver l'intégrité des composés thermosensibles et refléter les usages traditionnels. Dans le cadre de cette étude, nous avons réalisé des dosages phytochimiques quantitatifs (polyphénols totaux, flavonoïdes) et évalué les activités antioxydantes (FRAP), antibactériennes (contre des souches cliniques) et antifongiques, en nous appuyant sur des protocoles standardisés.

Cette approche multidimensionnelle permettra non seulement de valider les usages populaires, mais aussi d'identifier des molécules d'intérêt pour des applications pharmaceutiques innovantes, contribuant ainsi à la valorisation des ressources botaniques locales dans une perspective de développement durable

## ***SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE***

## INTRODUCTION Á LA PHYTOTHÉRAPIE

### 1. La phytothérapie :

#### 1.1. Définition :

La phytothérapie est un traitement caractérisé par l'utilisation de médicaments à base de plantes sous diverses formes pharmaceutiques, sans isolement des substances actives (Tan *et al.*, 2010).

Selon l'OMS, les médicaments à base de plantes répondent aux besoins de santé d'environ 80% de la population mondiale, en particulier pour des millions de personnes vivant dans les zones rurales des pays en développement (OMS, 2001).

#### 1.2. Histoire de La phytothérapie :

La guérison par les plantes médicinales est aussi ancienne que l'humanité elle-même. La relation entre l'homme et sa recherche de médicaments dans la nature remonte à un passé lointain, dont il existe de nombreuses preuves provenant de diverses sources : documents écrits, monuments préservés, et même des médicaments à base de plantes originaux. La prise de conscience de l'utilisation des plantes médicinales résulte des nombreuses années de luttes contre les maladies, grâce auxquelles l'homme a appris à rechercher des médicaments dans les écorces, les graines, les corps fructifères et d'autres parties des plantes. La science contemporaine a reconnu leur action active et a inclus dans la pharmacothérapie moderne une gamme de médicaments d'origine végétale, connus des civilisations anciennes et utilisés à travers les millénaires. La connaissance du développement des idées liées à l'utilisation des plantes médicinales ainsi que l'évolution de la prise de conscience ont renforcé la capacité des pharmaciens et des médecins à répondre aux défis qui sont apparus avec l'expansion des services professionnels facilite la vie de l'homme (Petrovska, 2012).

#### 1.3. La phytothérapie traditionnelle :

La phytothérapie traditionnelle repose sur l'utilisation des plantes dans leur forme brute, soit sous forme de tisanes, de décoctions, de cataplasmes ou d'infusions. Ces préparations simples sont couramment utilisées dans les communautés rurales ou dans des contextes où l'accès aux



médicaments pharmaceutiques est limité. La médecine traditionnelle repose principalement sur des savoirs empiriques et populaires qui se transmettent de génération en génération (Bishop, 2007).

Par exemple, en Afrique du Nord, on trouve des pratiques traditionnelles où les plantes sont utilisées pour leurs propriétés antitussives, anti-inflammatoires et diurétiques, telles que l'utilisation de *Marrubium vulgare* pour traiter les troubles respiratoires (Vickers *et al.*, 2018).

#### **1.4. La phytothérapie en Algérie :**

L'Algérie est le plus grand pays riverain de la Méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays. Ce sont des savoir-faire ancestraux transmis de génération en génération chez les populations, le plus souvent rurales. C'est un héritage familial oral, dominant en particulier chez les femmes âgées et illettrées. La richesse de la flore algérienne est incontestable, avec environ 4300 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires (Kouider *et al.*, 2019).

#### **1.5. Les différents types de la phytothérapie :**

##### **1.5.1. Aromathérapie :**

L'aromathérapie est définie comme toute thérapie impliquant l'utilisation d'huiles essentielles extraites d'herbes, de fleurs et d'autres plantes afin d'améliorer le bien-être physique, émotionnel et spirituel et de traiter diverses maladies (Choi *et al.*, 2018).

L'aromathérapie est une forme de traitement naturel qui utilise des épices végétales naturelles ou des huiles essentielles aromatiques comme moyen d'administration de substances bioactives par la respiration, la peau ou la circulation sanguine. Elle est appliquée par le biais de massages, d'inhalations, de fumigations et de compresses afin d'harmoniser l'homéostasie du corps et d'obtenir un effet préventif sur la santé ainsi qu'un traitement des maladies (Li *et al.*, 2022).

##### **1.5.2. Gemmothérapie :**

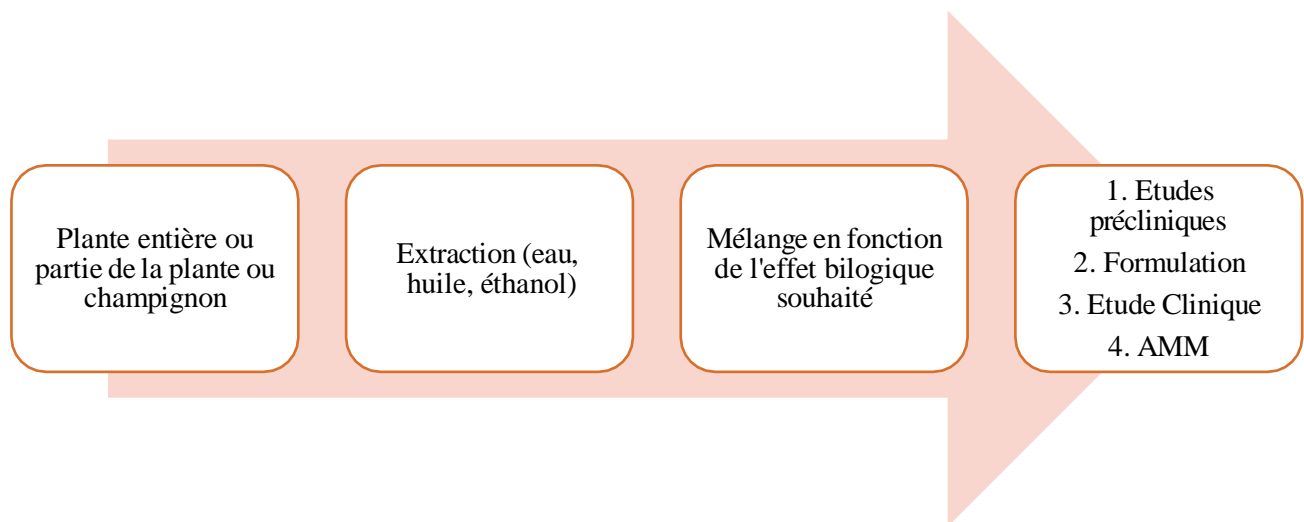
D'une manière plus large, la gemmothérapie correspond à l'utilisation des tissus embryonnaires végétaux (bourgeons, radicules, jeunes pousses), toujours en élévation mis en macération dans différents solvants et permettant l'obtention d'un extrait que l'on appelle macérât glyciné (Daniele Festy, 2011).

### 1.5.3. Homéopathie :

L'homéopathie est l'utilisation des plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive: les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale (Chabrier, 2010).

## 2. Phytopharmacie

Science qui a pour objet l'étude des substances et des préparations destinées à la protection ou à l'amélioration de la production végétale et à la préservation des produits récoltés à l'exclusion des engrais et des amendements (La rousse Agricole , 1990).



**Figure 1:** Schéma de développement d'un phytomédicament (Bruno Eto, 2013).

## 3. Pharmacognosie

Tschirch a donné la définition suivante « par pharmacognosie, nous entendons la science qui a pour tâche d'établir la connaissance sur tout ce qui concerne les médicaments d'origine végétale ou animale sous tous leurs aspects, à l'exception de l'effet physiologique de les décrire avec exactitude et de donner une vue générale et logique de cette connaissance » (Verpoorte, 2002).

## 4. Ethnobotanique

C'est l'étude des relations entre les êtres humains et les plantes englobe divers aspects, tels que leur utilisation pour l'alimentation, l'habitat, la médecine, les cosmétiques, l'habillement ou encore les armes, ainsi que leur importance religieuse ou culturelle plus large (Martin et Hine, 2015).

Le domaine de l'ethnobotanique est très apprécié pour son vaste répertoire des connaissances, comme en témoignent de nombreuses contributions scientifiques (Pieroni *et al.*, 2004).

Dans le passé, il était courant que les gens utilisent des plantes sauvages dans la préparation de remèdes médicaux, y compris les traitements contre les maladies animales. Cela était probablement dû à l'isolement ou à l'inaccessibilité de certaines zones (Jima et Megersa, 2018). De plus, ces plantes sont reconnues pour leur teneur élevée en fibres et en composés bioactifs (Patti *et al.*, 2025).

## **LES PLANTES MEDICINALES ET LEUR UTILISATION**

### **1. Les plantes médicinales :**

Les plantes médicinales produisent des métabolites spécialisés (MS) qui sont utilisés comme médicaments. Actuellement, plus de 32 000 espèces végétales sont utilisées dans un but thérapeutique et préventif à travers le monde (Laffon *et al.*, 2024 ; Rostock et Saller, 2021).

L'utilisation des différents remèdes à base de plantes, qu'il s'agisse de préparations à base d'une seule plante ou de mélanges de plantes et d'herbes, s'effectue dans des contextes variés et évolutifs. Ces contextes incluent les nombreuses traditions ethno-médicales locales encore existantes, ainsi que les systèmes de médecine traditionnelle largement diffusés au niveau mondial. Parmi elles, la médecine traditionnelle chinoise (MTC), l'Ayurveda, le Kampo, la médecine traditionnelle coréenne, les systèmes médicaux des peuples autochtones d'Australie, d'Amérique latine et d'Afrique, sans oublier les traditions européennes de phytothérapie (Rostock et Saller, 2021).

#### **1.1. Le Rôle des Plantes Médicinales dans la Médecine Traditionnelle**

L'utilisation des plantes médicinales dans différentes cultures et leur évolution dans la médecine traditionnelle, Cette médecine traditionnelle est considérée comme le fondement de la médecine moderne, car de nombreuses pratiques et remèdes anciens ont jeté les bases de la pharmacologie et même des techniques chirurgicales contemporaines. L'utilisation de plantes médicinales continue d'être importante dans la recherche de nouveaux agents thérapeutiques (Cortés *et al.*, 2025).

De nombreuses plantes sont connues pour leur utilisation en médecine traditionnelle dans le traitement de plusieurs pathologies (Holaly *et al.*, 2015).

Les plantes médicinales sont utilisées dans le monde entier et les réglementations définissant leur utilisation appropriée, telles que l'identification de l'espèce correcte et la vérification de la présence, de la pureté et de la concentration des composés chimiques requis, sont largement reconnues. Les médicaments à base de plantes sont fabriqués à partir de médicaments végétaux, les produits transformés d'espèces médicinales (World Health Organization, 1999).

## 1.2. Méthodes d'extraction des plantes médicinales :

L'intérêt croissant pour les plantes médicinales nécessite de plus en plus d'informations sur l'extraction et la composition chimique des composés bioactifs potentiels. L'extraction constitue une étape essentielle dans la production de remèdes à base de plantes, car elle permet d'isoler et de concentrer les molécules bioactives (Pandey et Tripathi, 2014).

### 1.2.1. Distillation :

Est une méthode pratique très ancienne développée par Jabir Ibn Hayyan, utilisée pour isoler ou purifier les constituants d'un mélange liquide, exploitant les différences de points d'ébullition des composants. Ce procédé consiste à chauffer le mélange jusqu'à ce que le ou les composants les plus volatils se vaporisent, puis à condenser les vapeurs obtenues pour les recueillir sous forme liquide (Benzeggouta Nairouz, 2015).



**Figure 2:** Distillation des plantes (Aboudaoud, 2023).

### 1.2.2. Infusion

C'est la forme de préparation la plus simple, elle se prépare en versant de l'eau bouillante sur les parties de plantes fraîches ou séchées pour l'obtention de leurs principes médicinaux. Elle convient pour l'extraction des parties délicates ou finement hachées des plantes : feuilles, fleurs, graines, écorces et racines, qui possèdent des constituants volatiles ou thermolabiles comme les huiles essentielles (Wichtl, 2004).

### 1.2.3. Macération

Elle consiste à mettre une plante ou partie de plante, dans l'eau froide (macération aqueuse) ou une huile végétale (macération huileuse), pendant plusieurs heures. Ce procédé permet la diffusion des principes actifs solubles dans le solvant sans application de chaleur, ce qui le rend particulièrement adapté à l'extraction de composés thermosensibles comme les flavonoïdes, les tanins ou certains alcaloïdes (Azwanida, 2015).

### 1.2.4. Décoction

Elle convient pour l'extraction de matières végétales dures comme le bois, l'écorce, les racines, ou des plantes avec des constituants peu solubles (ex : l'acide silicique). Elle consiste à faire bouillir les plantes fraîches ou séchées dans de l'eau pendant 10 à 30 min, pour avoir les principes médicinaux (Karin Kraft et Christopher Hobbs, 2004).



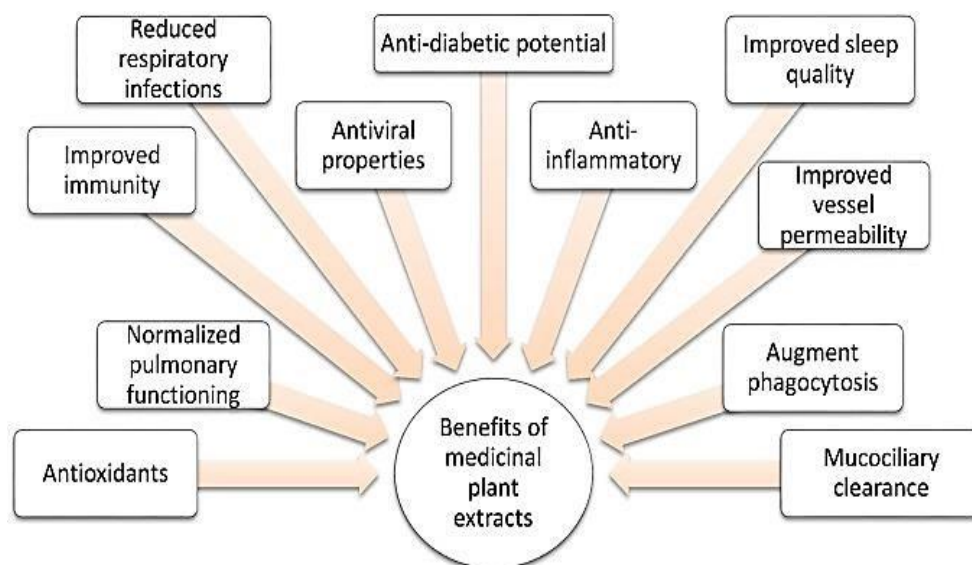
**Figure 3:** Schéma du procédé d'extraction par décoction (Non-Cabrera *et al.*, 2018).

## 2. Les principaux composés bios actifs des plantes médicinales :

Les plantes médicinales, souvent appelées herbes, constituent une source riche en composés bioactifs aux propriétés médicinales variées, permettant de traiter un large éventail de problèmes de santé. Ces composés bénéfiques se trouvent généralement dans différentes parties de la plante, notamment les fleurs, les tiges, les feuilles, les fruits, l'écorce, les graines et les racines (Liu *et al.*, 2022).

Les principaux composés bioactifs des plantes médicinales comprennent les alcaloïdes, les terpénoïdes, les flavonoïdes, les stéroïdes, les tanins, les composés phénoliques et bien d'autres. Ils exercent divers effets thérapeutiques, notamment des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires,

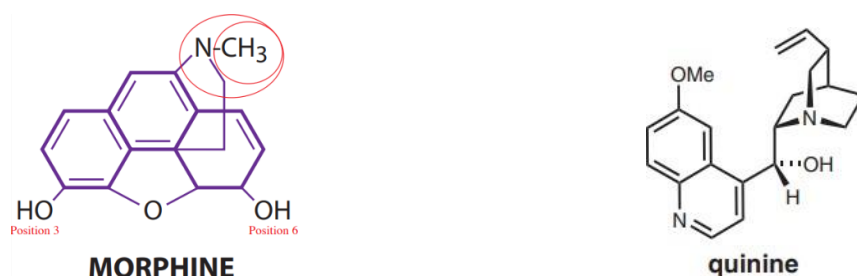
anticancéreuses, antimicrobiennes, antivirales, inhibitrices d'enzymes, antihypertensives, anti-âge, anticoagulantes et neuroprotectrices (M. M. Huang *et al.*, 2025).



**Figure 4:** Représentation schématisée des effets bénéfiques potentiels des extraits de plantes médicinales dans la prévention et le traitement de nombreuses maladies (Kalyniukova *et al.*, 2021).

## 2.1. Alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent un groupe très intéressant et complexe. La définition du terme « alcaloïde » fait encore l'objet de controverses en raison de la similitude de certaines de ces molécules naturelles avec d'autres composés secondaires. D'un point de vue biologique, les alcaloïdes sont un groupe de substances chimiques impliquées activement dans divers processus biologiques chez les plantes, les animaux et les micro-organismes, à différents niveaux cellulaires. En science médicale, les alcaloïdes sont des composés azotés d'origine végétale, caractérisés par des masses moléculaires élevées et des structures complexes. Une classification possible des alcaloïdes repose sur leur activité biologique et écologique, leur structure chimique et leur voie biosynthétique, ils ont joué un rôle important dans la découverte des médicaments chimiques (morphine, quinine, cocaïne, atropine...) (Laghezza Masci *et al.*, 2019).



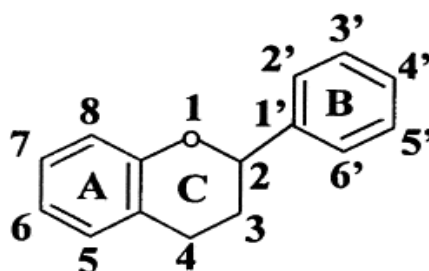
**Figure 5 :** Structure de la morphine et de la quinine (Andrea M *et al.*, 2008 ; Boutefnouchet *et al.*, 2020).

## 2.2. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont une classe de composés chimiques à base de sucre avec une structure flavonoïde, largement présents dans les plantes, et ont une variété d'activités biologiques et d'effets pharmacologiques. Ils sont essentiels à la croissance, au développement, à la défense et à d'autres processus physiologiques. (Dias *et al.*, 2021)

Les flavonoïdes sont caractérisés par une structure squelettique C6-C3-C6 (C15). Basé sur le degré d'oxydation du cycle carboné et la quantité de groupes hydroxyle et méthyle sur le cycle benzénique. (R. Huang *et al.*, 2025).

Ces flavonoïdes peuvent être subdivisés en plusieurs sous-classes, notamment les flavonols, les flavanones, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, et les isoflavanes, ainsi que leurs dérivés glycosylés (Panche *et al.*, 2016).



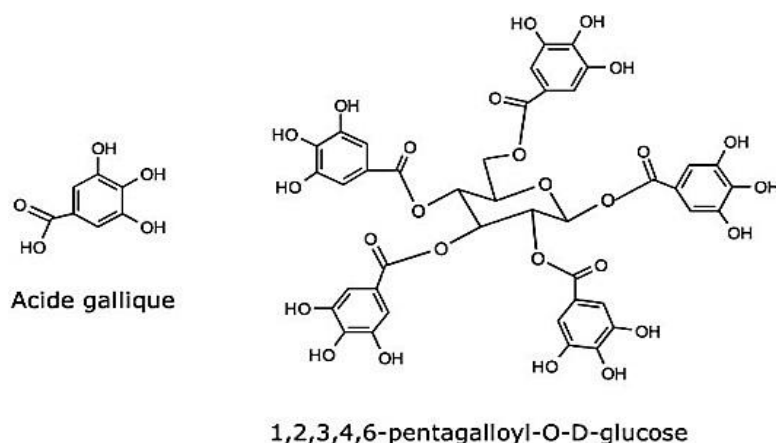
**Figure 6 :** Structure nucléaire des flavonoïdes (Heim *et al.*, 2002).

## 2.3. Les tanins

Les tanins font partie du groupe des polyphénols présents dans les plantes et sont principalement étudiés en raison de leurs propriétés structurales et de leur composé bioactif. Ils sont largement classés en deux grands groupes : les tanins hydrolysables, constitués d'un noyau central de glucide auquel sont liées des acides phénol-carboxyliques par des liaisons ester et les tanins condensés, ou



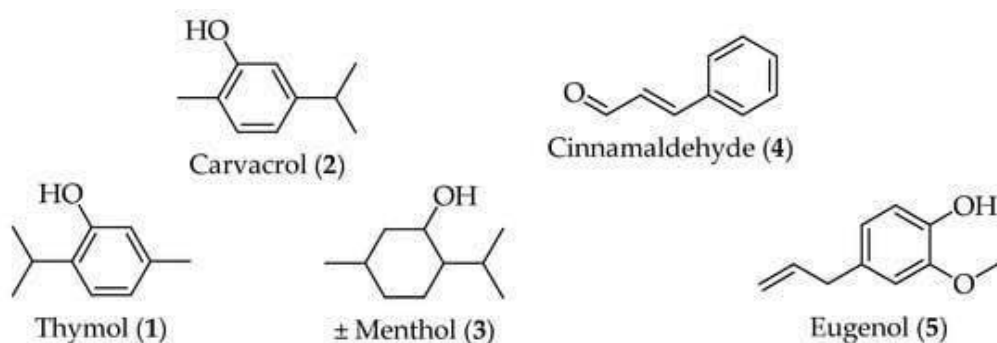
proanthocyanidines, constitués d'oligomères de deux ou plusieurs flavan-3-ols, tels que la catéchine, l'épicatéchine ou la gallocatéchine correspondante (Makkar *et al.*, 2007 ; Aires, 2020.)



**Figure 7 :** Les tanins galliques (Pinango, 2015).

#### 2.4. Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles (huiles volatiles ou étherées) sont des liquides huileux aromatiques obtenus à partir de matières végétales. Elles peuvent être obtenues par expression, fermentation, enfleurage ou extraction, mais la méthode de distillation à la vapeur est la plus couramment utilisée pour la production commerciale d'huiles essentielles (Burt, 2004).

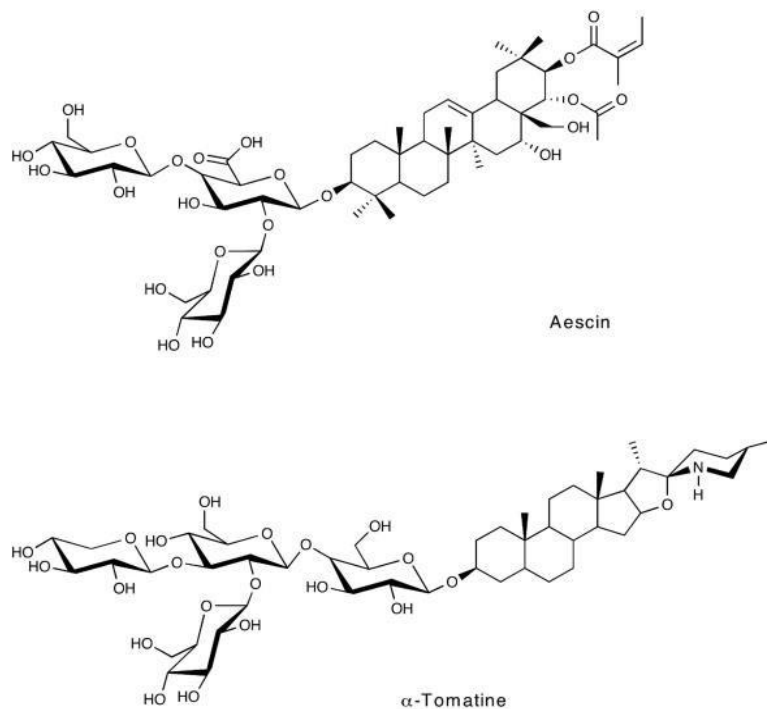


**Figure 8 :** Structures chimiques des composants des huiles essentielles (Khwaza et Aderibigbe, 2025).

#### 2.5. Les saponins

Les saponines sont un groupe diversifié de composés largement répandus dans le règne végétal, caractérisés par une structure contenant un aglycone triterpénique ou stéroïdien et une ou plusieurs chaînes de sucre (Güçlü-Üstündağ et Mazza, 2007).

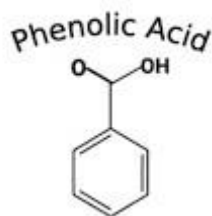
La complexité de la chimie des saponines peut être considérée comme un obstacle pour de nombreux scientifiques et chercheurs dans la compréhension de la relation entre leur structure chimique et leur comportement médical ou pharmaceutique (El Aziz *et al.*, 2019).



**Figure 9 :** Les structures de certaines saponines courantes (Bernards *et al.*, 2011).

## 2.6. Les polyphénols :

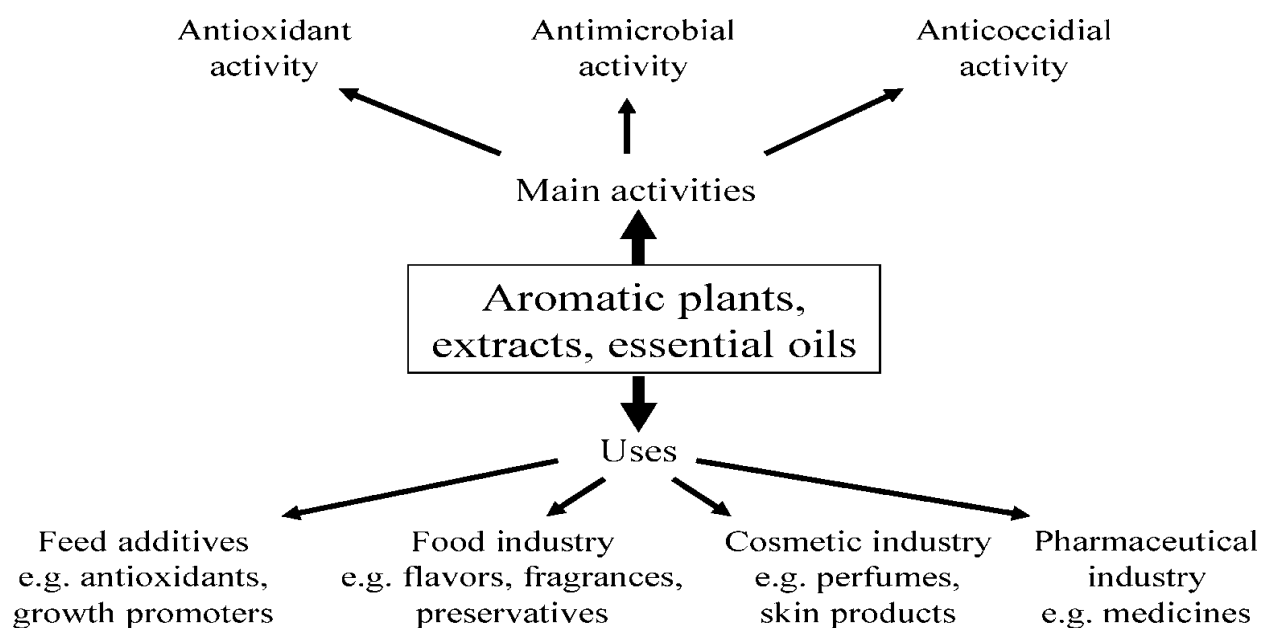
Les composés phénoliques sont une vaste classe de métabolites secondaires jouant plusieurs rôles pour la défense et la survie des plantes (Tsimogiannis et Oreopoulou, 2019). Ils attirent une large attention en raison de leurs diverses fonctions biologiques telles que leurs propriétés antioxydantes, antibactériennes, anti-inflammatoires, antivirales, anticancéreuses et leur rôle dans la régulation du métabolisme lipidique (Panche *et al.*, 2016).



**Figure 10 :** Structure d'acide phénoliques (Bolat *et al.*, 2024).

### 3. Les activités biologiques des plantes médicinales :

Les produits naturels, en particulier ceux d'origine végétale, ont toujours été Une source importante d'agents thérapeutiques. Le stress oxydatif, un facteur majeur, peut provoquer diverses maladies chroniques humaines telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, l'inflammation et le diabète. Actuellement, la plupart des médicaments disponibles dépendent des plantes médicinales, Lesquelles constituent une source essentielle de l'arsenal thérapeutique humain. Les polyphénols, en particulier, sont des molécules d'intérêt en raison de leurs nombreuses propriétés bénéfiques pour la santé, et pourraient prévenir divers troubles et maladies (Derbal et Fedali, 2015).



**Figure 11 :** Activités et usages des plantes aromatiques (Christaki *et al.*, 2012).

### 3.1. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est la réponse des tissus vivants et vascularisés à une agression, visant à éliminer le pathogène et à réparer les dommages tissulaires. Toutefois, ce processus peut avoir des effets négatifs en raison de divers facteurs tels que l'agressivité et la persistance du pathogène, ou une dérégulation du processus inflammatoire. Les plantes anti-inflammatoires regroupent des espèces variées, dont les principes actifs sont de nature chimique diverse. Des études ont montré que les extraits de plantes médicinales, riches en composés phénoliques, présentent un réel intérêt pour le traitement de l'inflammation aiguë et chronique (Ghlichloo et Gerriets, 2025 ; Medzhitov, 2008).

### 3.2. Activité antibactérienne

Les acides phénoliques, en particulier les acides cinnamiques et caféiques, sont efficaces contre de nombreuses souches bactériennes. Les flavonoïdes, avec leurs différentes classes, possèdent également un grand potentiel antibactérien (Rezaire *et al* ; Daglia *et al.*, 2012). Ils peuvent inhiber la croissance de diverses bactéries, notamment *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, et *Proteus mirabilis* (Akroum *et al.*, 2011).

Les tanins jouent un rôle crucial en conférant un avantage adaptatif aux plantes contre les agents pathogènes, exerçant leur activité antibactérienne en interagissant avec la membrane cellulaire, induisant des changements morphologiques des bactéries et inhibant des protéines essentielles (Chaouche, 2013).

### 3.3. Activité antifongique

Les champignons sont des organismes végétaux sans chlorophylle, qui doivent obtenir leur carbone à partir de composés organiques. Cela influence souvent leur mode de vie, qu'il soit saprophytique ou parasitaire (Bossokpi, 2003). Les antifongiques sont des substances capables de détruire, de manière sélective ou non, divers types de champignons (Gnanou, 2001). Le mécanisme d'action des polyphénols contre ces agents pathogènes n'est pas entièrement compris, mais il est supposé qu'ils perturbent la membrane plasmique des micro-organismes, entraînant une perméabilité accrue et la perte d'organites intracellulaires (Dixon *et al.*, 2005).

### 3.4. Activité antioxydante

L'oxygène est indispensable aux processus vitaux, notamment à la respiration cellulaire. Cependant, son métabolisme peut générer des radicaux libres (ROS) hautement réactifs causant le stress oxydatif. Ce stress résulte d'un déséquilibre entre la production et l'accumulation des ROS dans

les cellules et les tissus, et leur élimination par les systèmes de défense antioxydants. Ce phénomène peut causer des dommages fonctionnels au corps humain, tels que le cancer, les maladies cardiovasculaires, neurologiques, Alzheimer, Parkinson, les troubles cognitifs légers, la colite ulcéreuse et l'hépatite alcoolique (Pizzino *et al.*, 2017). Les antioxydants peuvent inhiber ou retarder l'oxydation des lipides et d'autres biomolécules.

Les antioxydants naturels, tels que les vitamines C et E, la provitamine A, les oligoéléments et le glutathion, ainsi que les enzymes spécifiques (catalases, superoxyde dismutases, glutathion peroxydases), jouent un rôle crucial dans la protection contre le stress oxydatif (Halliwell et Gutteridge, 2015 ; Dai *et al.*, 2017 ; Pham-Huy *et al.*, 2008).

Les antioxydants synthétiques sont des composés chimiques fabriqués en laboratoire qui aident à prévenir ou ralentir l'oxydation des autres substances. Les antioxydants synthétiques sont largement utilisés dans diverses industries, notamment l'alimentation, les cosmétiques, et les produits pharmaceutiques, étant souvent nocifs et cancérigènes, il est essentiel de rechercher des alternatives naturelles (Luis *et al.*, 2016 ; Hellali, 2016).

Au cours des dernières décennies, les tests d'activité antioxydante ont été largement développés pour évaluer l'efficacité des nouveaux composés. Diverses méthodologies permettent d'évaluer les différents aspects physico-chimiques du potentiel antioxydant dans diverses conditions (Thomas, 2016).

De nombreuses techniques existent pour évaluer l'activité antioxydante des substances ou des extraits naturels. En raison de la diversité et de la complexité des mécanismes d'oxydation, ces méthodes sont difficiles à standardiser, et aucun test unique ne peut être considéré comme idéal. Pour obtenir une évaluation précise du potentiel antioxydant d'un échantillon, il est possible de combiner plusieurs méthodes. Ces méthodes reposent sur l'utilisation de radicaux libres (TEAC, DPPH, TRAP) ou d'ions métalliques (Folin-Ciocalteu, FRAP) (Merck, 2017).

### **3.5. Activité antidiabétique**

L'activité antidiabétique désigne la capacité d'une substance, d'un extrait végétal ou d'un composé bioactif à abaisser ou réguler la concentration de glucose dans le sang, contribuant ainsi à la prévention ou au traitement du diabète sucré. Cette activité peut résulter de divers mécanismes, notamment la stimulation de la sécrétion d'insuline, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, la régulation des voies métaboliques impliquées dans l'homéostasie du glucose, ou encore l'inhibition

des enzymes digestives comme l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$ -glucosidase. Elle constitue un critère essentiel dans l'évaluation pharmacologique des extraits naturels à visée antidiabétique (ElSayed *et al.*, 2022).

**MARRUBIUM VULGARE LAMIACEAE****1. La famille des lamiaceae :**

La famille des *lamiaceae* ou labiées aussi nommée *labiacée*, est considérée comme l'une des principales familles méditerranéennes (Schmid *et al.*, 2005) Elle a une répartition mondiale avec plus de 7200 espèces réparties dans environ 240 genres (Bräuchler *et al.*, 2010).

**Tableau 1.** La place des lamiacées dans la classification systématique botanique est la suivante (Quezel et santa, 1963 ; Guignard, 2001).

Embranchement : Phanérogames	Sous-embranchement : Angiospermes
Classe : Dicotylédones	Sous-classe : Gamopétales
Série : Superovariées tétra cycliques	Super ordre : Tubiflorales
Ordre : Lamiales	Famille : <i>Lamiaceae</i>

**2. Le genre *marrubium***

Le genre *Marrubium* appartient à la famille des *Lamiaceae* et comprend environ 75 espèces répandues dans une grande partie du globe et notamment en Europe et en Asie. On compte 50 espèces sur le pourtour méditerranéen (zaabat *et al.*, 2010, Meyre-Silva et Cechinel-Filho, 2010).

**2.1. La répartition géographique mondiale :**

Le genre est distribué dans les régions tempérées d'Europe, d'Afrique du Nord et d'Asie jusqu'à l'ouest de la Chine, avec quelques espèces naturalisées en Amérique du Nord et du Sud (Ahvazi *et al.*, 2016).

**3. L'espèce *marrubium vulgare***

*Marrubium vulgare* L., également connu sous le nom de gaillet blanc, est une espèce vivace de la famille des *Lamiaceae*. Elle est indigène de la région située entre la mer Méditerranée et l'Asie centrale ; cependant, aujourd'hui, elle se trouve partout dans le monde, à l'exception des régions les plus froides et des hautes altitudes (Dias *et al.*, 2021).

Le nom latin *Marrubium* dérive du mot hébreu *marrob*, signifiant "jus amer", tandis que *vulgare* signifie « commun » ou « bien connu ». En anglais, le nom "horehound" provient des mots anciens anglais *har* et *hune*, signifiant plante duveteuse. Le nom folklorique le plus courant dans la langue serbe est **očajnica**, signifiant « femme désespérée », car le thé préparé avec cette herbe était généralement utilisé comme remède amer par les femmes incapables de concevoir (pour la régulation du cycle menstruel) (Aćimović *et al.*, 2020).



**Figure 12 :** *Marrubium vulgare* (Nedjimi *et al.*, 2020).

### 3.1. Structures de *Marrubium vulgare*:

*Marrubium vulgare*, est décrite comme une herbe annuelle ou vivace, avec au moins quelques poils ramifiés et souvent aussi des poils simples.

#### 3.1.1. Racine et tige :

*Marrubium vulgare* est une herbacée annuelle ou vivace de la famille des *Lamiacées*, possédant une racine pivotante robuste, ligneuse et ramifiée ou de nombreuses racines latérales fibreuses, ainsi que de multiples tiges quadrangulaires, dressées, très velues et mesurant entre 20 et 100 cm de haut (Bruneton, 2016).



### 3.1.2. Feuilles:

Les feuilles pétiolées, ovales ou arrondies, à limbe crénelé sur les bords, sont blanchâtres et duveteux sur la face inférieure. Les fleurs petites, blanches, avec un calice à dents crochues, sont groupées en verticilles globuleux à l'aisselle des feuilles, elles apparaissent du mois de Mai jusqu'au mois de Septembre et parfois encore en hiver (Bruneton, 2016).

### 3.1.3. Les fleurs et les graines

Les fleurs sont blanches et en verticilles axillaires serrées, elles fleurissent en juillet . Le calice est tubulaire en forme d'entonnoir avec 10 dents et la corolle est blanche à lavande pâle, tubulaire cylindrique et bilabée; la lèvre supérieure est bilobée, bifide et dressée, tandis que la lèvre inférieure plus large est divisée en 3 lobes. Quatre étamines sont cachées dans le tube de la corolle avec les anthères simples dans le tube, et le fond du calice contient quatre graines . Ces derniers sont oblate-sphéroïdale, 1 à 2 mm de long, légèrement coudée, ou tronquée à l'apex, quelque peu réticulée et rugueuse, brune à noire (Ahvazi *et al.*, 2017).

### 3.1.4. Les trichomes

Les calices, les fleurs et surtout les feuilles sont couvertes de différents trichomes, parmi lesquels de nombreux trichomes stellaires, des trichomes glandulaires peltés, des trichomes glandulaires et des trichomes non glandulaires (Dmitruk et Haratym, 2014).

### 3.1.5. Les fruits

Les fruits consistent en quatre akènes lisses et glabres mûrissent en automne; tout comme les fleurs, ils dégagent un parfum intense, musqué, et ont une saveur amère (Ghedadba, 2018).



**Figure 13 :** Les différentes parties de *Marrubium vulgare* (Mittal et Nanda, 2016).

### 3.2. Métabolites Phytochimiques de *Marrubium Vulgare*

*M. vulgare* a fait l'objet de quelques études phytochimiques et pharmacologiques. En (2012), Djahra et son équipe ont isolé à partir de la partie aérienne du *M. vulgare* contient plusieurs métabolites tels que les flavonoïdes, alcaloïdes, stachydrine, bétonicine, les stérols, les phénylétanoïdes glucosidiques (acteoside et forsythoside B), les dérivés de phenylpropanoïdes (acide caféique), les sesquiterpènes, les diterpènes (marrubénol et marrubiine), les triterpènes, les tanins, les saponosides et mucilages, les minéraux (potassium et surtout beaucoup de fer), les composés azotés (Choline et stachydrine) (Djahra *et al.*, 2012).

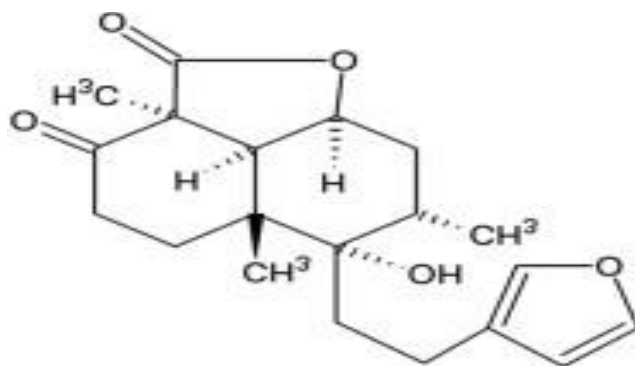
### 3.3. Utilisations thérapeutiques de *Marrubium Vulgare*

Dans la littérature, plusieurs espèces du genre *Marrubium* sont référencées pour leur large utilisation en médecine traditionnelle. Les parties aériennes et la racine de *Marrubium vulgare* L. ont été traditionnellement utilisées en Europe ainsi que dans les pays du sud et de l'est de la Méditerranée. Lors de la colonisation, la plante a été introduite en Amérique et a rapidement gagné en popularité en raison de la simplicité de sa culture ; elle était particulièrement populaire au Mexique et au Brésil, où elle est connue sous les noms de 'maromba', 'marroio' ou 'marroio-branco'. Les utilisations ethnopharmacologiques de *M. vulgare* incluent le traitement des maladies respiratoires telles que la bronchite aiguë ou chronique, les rhumes et l'asthme. La plante est également utilisée en cas de manque d'appétit ou de dyspepsie et pour le diabète de type II diagnostiqué. Elle a même été utilisée dans le cadre d'une thérapie antihypertensive. Pendant des décennies, les scientifiques ont mené des recherches approfondies pour tenter d'expliquer ces actions pharmacologiques et d'autres (Rodríguez Villanueva et Martín Esteban, 2016).

Les propriétés thérapeutiques de *Marrubium vulgare*, notamment ses effets anti-inflammatoires, antidiabétique, analgésiques, antispasmodiques, vasorelaxants, anticoagulants, sont en partie attribuées à la marrubiine (Popoola *et al.*, 2013)

## 4. La marrubine

Un composé bioactif de type lactone sesquiterpénique, principal constituant chimique de *Marrubium vulgare*. Elle est reconnue pour être responsable de plusieurs des effets pharmacologiques de la plante, notamment ses propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antispasmodiques (Hosseinzadeh et Sadeghnia, 2007).



**Figure 14 :** Structure chimique de la marrubiine. (Benayad *et al.*, 2021).

## ***MATERIEL ET METHODES***

Le présent travail porte sur l'étude de quelques activités biologiques de l'extrait total aqueux et l'extrait hydro-éthanolique de la plante *Marrubium vulgare*. L'étude s'est étalée sur une période allant de Mars jusqu'à Mai 2025, et l'ensemble des manipulations ont été effectuées dans le laboratoire de Biologie moléculaire et cellulaire.

## 1. Matériel biologique



**Figure 15 :** Photo de la plante *Marrubium vulgare* dans la région de récolte (2025).

Les échantillons de *Marrubium vulgare* ont été collectés au niveau de l'Est Algérien dans la wilaya de Constantine (Ibn Ziad Bab Etroche), le 26 janvier 2025. La collecte a été effectuée en prélevant la partie aérienne de la plante, comprenant les tiges et les feuilles. Après la récolte, les échantillons ont été soigneusement transportés dans une chambre dédiée au séchage de la plante où les échantillons ont été disposés sur un tissu sec et épais, sans humidité, et laissés sécher complètement à température ambiante.

La provenance ainsi que les données géographiques et bioclimatiques de la région de récolte sont mentionnées dans le tableau 2.

**Tableau 2.** Données de la région de récolte de *Marrubium vulgare* (Ibn Ziad, Algérie, 2025).

Date et temps de récolte	Le 26 janvier 2025 à 16 :00
Localisation	Wilaya de Constantine Algérie
Zone	Ibn Ziad
Longitude	6° 28' 29.32"E
Latitude	36° 22' 49.32"N
Altitude	Minimale 468 m, Maximale 468m
Étage bioclimatique	Climat méditerranéen avec été chaud

## 2. Méthode d'extraction

### 2.1. Préparation de la plante

Après avoir terminé le processus de séchage complet de la plante, on a procédé à la collecte sélective des feuilles uniquement. On a soigneusement placé ces feuilles dans des sacs en papier pour préserver leurs propriétés.

Dans un premier temps, on a utilisé un broyeur électrique pour réduire les feuilles en une fine poudre. Cette méthode de broyage nous a permis d'obtenir une poudre homogène qui serait utilisée ultérieurement dans notre étude.



**Figure 16 :** Broyage des feuilles (original).



## 2.2. Préparation de l'extrait totale aqueux et de l'extrait éthanolique

La préparation des extraits a été réalisée dans le laboratoire de Biologie moléculaire et cellulaire.

### 2.2.1. Extraction à l'aide de l'éthanol aqueux

Cette méthode d'extraction a été réalisée en suivant le protocole décrit par Hamia *et al* (2014), avec quelques modifications. Pour cela, nous avons ajouté 20g de matière végétale à 160 ml d'éthanol avec 40 ml d'eau distillée (Une petite quantité d'eau (20%) améliore l'efficacité globale sans compromettre la stabilité) dans un Erlenmeyer.



**Figure 17 :** Préparation de l'extrait

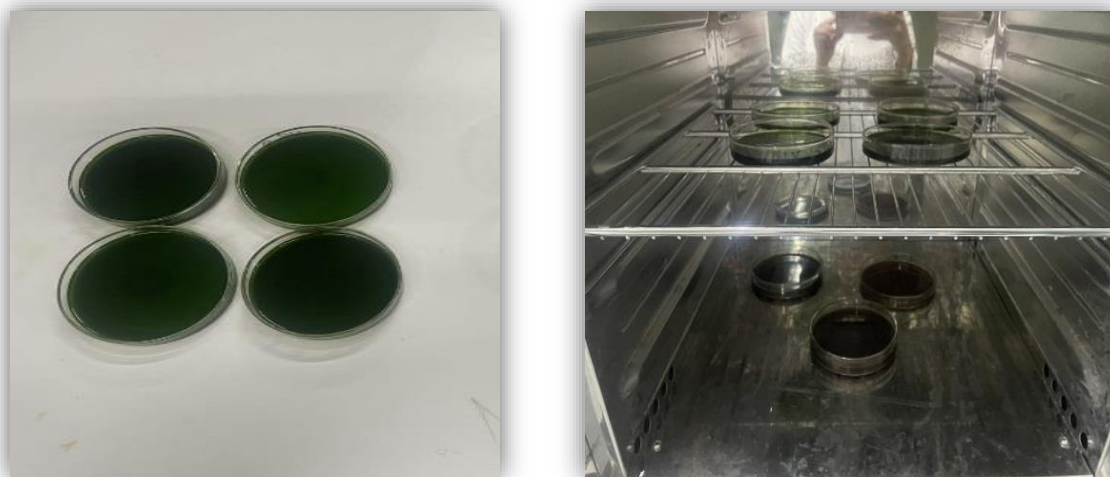
Après agitation pendant 1 heure, le mélange a été laissé en macération pendant 24 heures. Ensuite, nous avons procédé à la filtration du mélange à l'aide d'un papier filtre Whatman, récupérant ainsi le filtrat dans un flacon.



**Figure 18 :** Agitation et filtration de l'extrait.

Le contenu du récipient a été réparti dans des boîtes de Petri en verre, puis incubé à 40°C pendant 5 jours afin de permettre l'évaporation des solvants. Seul l'extrait sec a été conservé à l'issue de cette étape.

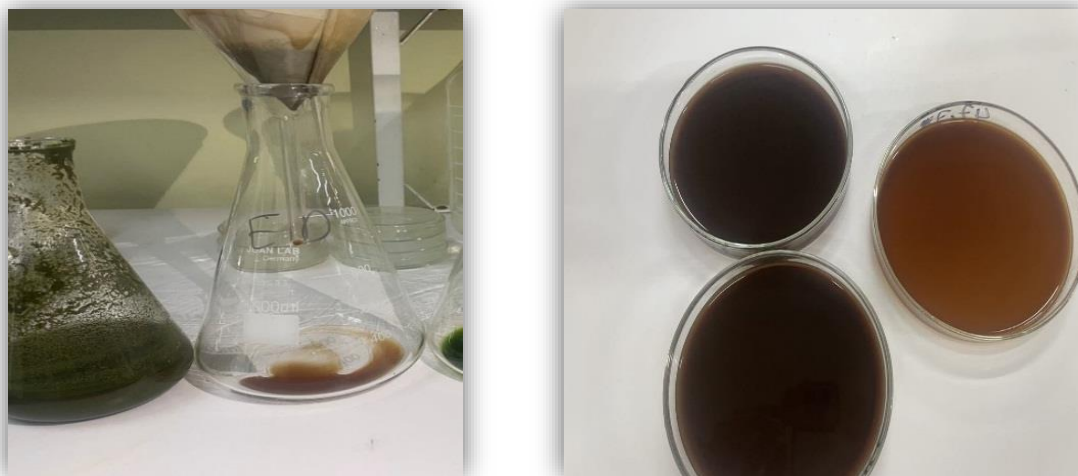




**Figure 19 :** Incubation des boîtes.

### **2.2.2. Extraction par macération à l'aide d'eau distillé**

Le protocole de macération utilisé est identique à celui de l'éthanol aqueux, à une seule différence près : l'éthanol aqueux a été remplacé par de l'eau distillée.

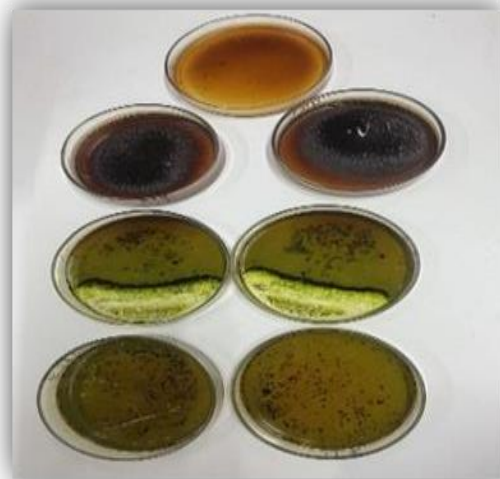


**Figure 17 :** Extraction à l'aide d'eau distillé.

### **2.2.3. Récupération des extraits**

Une fois que le solvant s'est évaporé et que seul l'extrait est resté dans les boîtes de Pétri, une spatule a été utilisée pour extraire le composé de chaque boîte. Cette opération est répétée pour toutes

les boîtes. Ensuite, la quantité d'extrait prélevée a été pesée afin de déterminer le rendement final. Ensuite nous avons stocké ce dernier dans des microtubes.



**Figure 18 :** L'extrait après évaporation.

### **3. Evaluation des activités biologiques**

#### **3.1. Mise en évidence des polyphénols par réaction au chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ )**

La détection des polyphénols a été réalisée par un test colorimétrique simple utilisant le chlorure ferrique. Pour cela, un volume de 0,5 mL d'extrait a été mélangé à une solution aqueuse de chlorure ferrique à 1 %. Après agitation, un virage de couleur a été observé.

##### **3.1.1. Estimation du contenu total en polyphénols (TPC)**

La quantité totale de polyphénols présente dans les extraits de plante est mesurée par la méthode du réactif de Folin-Ciocalteu (FCR), telle que décrite par Muller *et al* (2010).

Un volume de 0,5 ml d'extrait a été mélangé à 2,5 ml de réactif de Folin–Ciocalteu (dilué 1 :10), puis 2 ml de carbonate de sodium à 7,5 % ont été ajoutés après 5 minutes. Le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante. L'absorbance a été mesurée à 760 nm. Un blanc a été préparé avec de l'eau distillée. Une courbe d'étalonnage à l'acide gallique (0,02–0,1 mg/ml) a permis d'exprimer les résultats en mg EAG/g ES.

### 3.1.2. Estimation du contenu total en flavonoïdes (TFC)

La teneur en flavonoïdes totaux (TFC) des extraits a été déterminée par la méthode colorimétrique basée sur la formation d'un complexe entre les flavonoïdes et l'ion aluminium ( $Al^{3+}$ ), selon la méthode décrite par Chang *et al* (2002), avec quelques modifications. Dans un tube à essai, 50 mL de l'extrait de plante a été mélangé à 130 ml d'éthanol, 5ml d'une solution de chlorure d'aluminium à 10 % et 5 mL d'acétate de potassium 1 M. puis le mélange a été incubé à température ambiante pendant 40 minutes à l'abri de la lumière. L'absorbance a ensuite été mesurée à 415 nm contre un blanc constitué des mêmes réactifs sans extrait. Le dosage a été quantifié à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie avec des concentrations croissantes de quercétine standard (10 à 100  $\mu\text{g/mL}$ ). Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g ES).

### 3.2. Activité du pouvoir réducteur (FRAP)

Le pouvoir réducteur des extraits a été déterminé selon la méthode Abdel-Rahman *et al* (2022) avec quelques modifications. Le mélange réactionnel contient les solutions suivantes : 0,5ml de l'extrait, 2 ml d'une Solution tampon phosphate (pH 6,6) et 2,5 ml d'une solution de ferricyanide de potassium (1%). L'ensemble a été incubé à l'étuve à 50°C pendant 20 min. par la suite, 2,5  $\mu\text{L}$  d'acide tri-Chloroacétique (10%), 2 ml  $H_2O$  et 2,5ml ferric chloride  $FeCl_3$  (0.1%) ont été ajoutés. L'absorbance a été mesurée à 700 nm par comparaison d'un blanc préparé en remplaçant l'extrait par le méthanol. L'acide ascorbique et l' $\alpha$  tocophérol ont été utilisés comme standards. Les Résultats ont été calculés à titre de A0,50 ( $\mu\text{g/m}$ ).

### 3.3. Activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu solide, en utilisant la technique des puits, selon un protocole inspiré de Modzelewska *et al* (2005), avec quelques modifications.

#### 3.3.1. Souches bactériennes testées

Deux souches bactériennes (*Escherichia coli*, *Bacillus spizizenii*) ont été utilisées pour ce test : Ces souches ont été cultivées dans un bouillon nutritif pendant 18 à 24 heures à 37°C, puis ajustées à une densité optique équivalente à 0,5 McFarland.

**Tableau 3.** Référence des souches bactériennes testée.

Bactéries à Gram positif	Bactéries à Gram négatif
<i>Bacillus spizizenii</i> ATCC 6633	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739

**Figure 19 :** Souches bactériennes utilisées pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.

### 3.3.2. Préparation des dilutions

Une quantité de 0,5 g de l'extrait a été dissoute dans 500  $\mu$ L d'eau distillée stérile, formant ainsi une solution mère à une concentration de 1 g/ml. À partir de cette solution mère, des dilutions en série ont été réalisées pour obtenir les concentrations suivantes 1/2 ,1/4, 1/6.

**Figure 20 :** La série des dilutions préparée.

### 3.3.3. Ensemencement de la gélose Mueller-Hinton

Le milieu de culture Mueller-Hinton a été stérilisé, puis distribué dans des boîtes de Petrie (environ 15 ml par boîte) et laissé à solidifier. La surface de la gélose a ensuite étéensemencée par étalement avec un écouvillon stérile imbibé de la suspension bactérienne.



**Figure 21** : Coulage des boîtes avec le milieu de culture MH.

### 3.3.4. Ensemencement et préparation des puits

À l'aide d'une pipete pasteur stérile, des puits de 6 mm de diamètre ont été réalisés dans la gélose. Dans chaque puits, un volume de 10  $\mu$ L de l'extrait (solution mère ou dilution) a été introduit aseptiquement.

Un puits témoin positif contenant un antibiotique standard (amoxicilline/acide clavulanique) et un puits témoin négatif contenant de l'eau distillée stérile ont également été préparés.

Les boîtes ont été incubées à 37°C pendant 24 heures. À l'issue de l'incubation, les diamètres des zones d'inhibition autour de chaque puits ont été mesurés en millimètres. L'expérience a été répétée trois fois pour chaque concentration et pour chaque souche afin d'assurer la fiabilité des résultats.

### 3.3.5. Méthode des disques

En complément de la méthode des puits, l'activité antibactérienne des extraits a été évaluée selon la méthode des disques. Des disques de papier stériles, imprégnés avec 10  $\mu$ L de chaque dilution d'extrait (les mêmes dilutions qu'on avait préparé dans la méthode des puits), ont été déposés sur la surface d'un milieu Müller-Hintonensemencé uniformément avec une suspension bactérienne fraîche

(*E. coli* ou *B. spizizenii*). Les boîtes ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 24 heures. L'efficacité de l'extrait a été appréciée en mesurant le diamètre des zones d'inhibition formées autour des disques.

### 3.3.6. Activité antifongique

L'évaluation de l'activité antifongique des extraits a été réalisée en utilisant la méthode de diffusion en gélose, avec des puits pour tester l'effet antifongique. Ce test consiste à mesurer la zone d'inhibition autour des puits où l'extrait a été introduit, sur un milieu de culture solide, en présence de la souche de *Candida albicans* de référence ATCC 10231.

### 3.3.7. Préparation des extraits et des dilutions

Une quantité de 0,5 g de l'extrait a été dissoute dans 500 µL d'eau distillée stérile, formant ainsi une solution mère à une concentration de 1 g/ml. À partir de cette solution, des dilutions en série ont été préparées pour obtenir les concentrations suivantes : 1/2, 1/4, 1/6.

### 3.3.8. Souche fongique testée

La souche fongique utilisée pour l'évaluation de l'activité antifongique est *Candida albicans*, une levure pathogène fréquemment impliquée dans des infections cutanées et muqueuses.



**Figure 22 :** Souches fongiques utilisées pour l'évaluation de l'activité antifongique.

### 3.3.9. Ensemencement du milieu

Le milieu de culture oxytétracycline glucose agar (OGA) a été préparé et distribué dans des boîtes de Petrie. Chaque boîte a reçu 15 ml de milieu de culture OGA, qui a été laissée à solidifier.

Une fois la gélose solidifiée, *Candida albicans* a été cultivée dans un bouillon de culture adapté et ajustée à une densité équivalente à 0,5 McFarland.

### **3.3.10. Ensemencement et préparation des puits**

L'ensemencement a été effectué en étalant uniformément la suspension fongique sur la surface de la gélose à l'aide d'un écouvillon stérile. Des puits de 6 mm de diamètre ont été réalisés dans la gélose solidifiée à l'aide d'une pipette pasteur stérile. Pour chaque puits, 10 µL de chaque dilution de l'extrait ont été ajoutés. Les boîtes ont été incubées à 30°C pendant 48 heures, température propice à la croissance de *Candida albicans*.

### **3.3.11. Méthode des disques**

En complément de la méthode des puits, l'activité antifongique des extraits a été évaluée selon la méthode des disques. Des disques de papier stériles, imprégnés avec 10 µL de chaque dilution d'extrait (les mêmes dilutions qu'on avait préparé dans la méthode des puits), ont été déposés sur la surface d'un OGA ensemencé uniformément avec une suspension bactérienne fraîche (*Candida albicans*). Les boîtes ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 24 heures. L'efficacité de l'extrait a été appréciée en mesurant le diamètre des zones d'inhibition formées autour des disques.

## ***RESULTATS***



## 1. Détermination des rendements

Les taux de rendement des extraits hydro-éthanolique et aqueux de *M. vulgare* ont été évalués. Après une évaporation complète et soigneuse des solvants, les extraits secs ont été récupérés à partir des boîtes de Pétri. En effectuant le calcul en pourcentage par rapport au poids sec de la poudre végétale utilisée (20 g), il a été observé que l'extrait hydro-éthanolique affiche un rendement de 12,35 %, tandis que l'extrait aqueux présente un rendement de 20,30%.

### 1.1. Extrait aqueux (ED) :

**Tableau 4.** Valeurs pour calculer l'extrait sec eau distillé.

Récipient (g)	Boîte de pétrie + extrait (g)	Extrait sec (g)
49,5	50,46	0,96
50,2	51,25	1,05
47,7	48,16	0,46

Le total extrait sec (Aqueux) s'élève à 2,47 g, représentant la matière sèche résiduelle après évaporation.

### 1.2. Extrait hydro-éthanolique (É) :

**Tableau 5.** Valeurs pour calculer l'extrait sec hydro-éthanolique.

Récipient (g)	Récipient + extrait (g)	Extrait sec (g)
48	48,82	0,82
48,9	49,66	0,72
47,6	48,44	0,84
46,9	48,58	1,68

Le dosage de l'extrait sec (ED) a donné une masse de 4,06 g, soit la quantité totale de matière sèche après élimination du solvant.

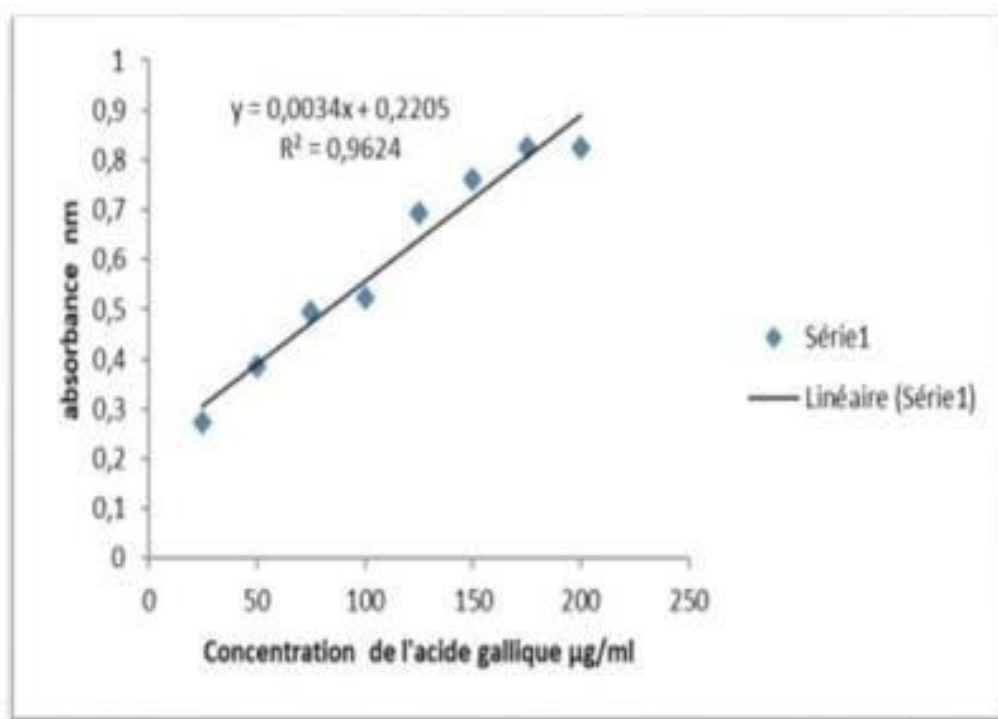
**Tableau 6.** Rendement des extraits hydro-éthanolique et aqueux.

Type d'extrait	Masse d'extrait sec (g)	Rendement (%)
Aqueux (ED)	2,47g	12,35%
hydro-éthanolique (E)	4,06g	20,30%

## 2. Quantification des polyphénols et flavonoïdes totaux dans les extraits aqueux et éthanoliques de *Marrubium vulgare*

### 2.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux est calculé à partir de la gamme d'étalonnage de l'acide gallique et est exprimée en  $\mu\text{g}$  d'équivalent d'acide gallique par mg d'extrait ( $\mu\text{g EAG/mg}$  d'extrait). La formule de la régression linéaire de cette courbe est de  $y = 0.0034x + 0.2205$  avec un coefficient de corrélation  $R^2$  égal à 0.9624.

**Figure 23 :** Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.

L'ajout du réactif Folin-Ciocalteu au deux extraits a provoqué un virage de couleur du vert (éthanoliques) et marron (aqueux) au bleu foncé, signifiant la présence de polyphénols (Figure 27).



**Figure 24 :** Virage de couleur lors du test de Folin-Ciocalteu.

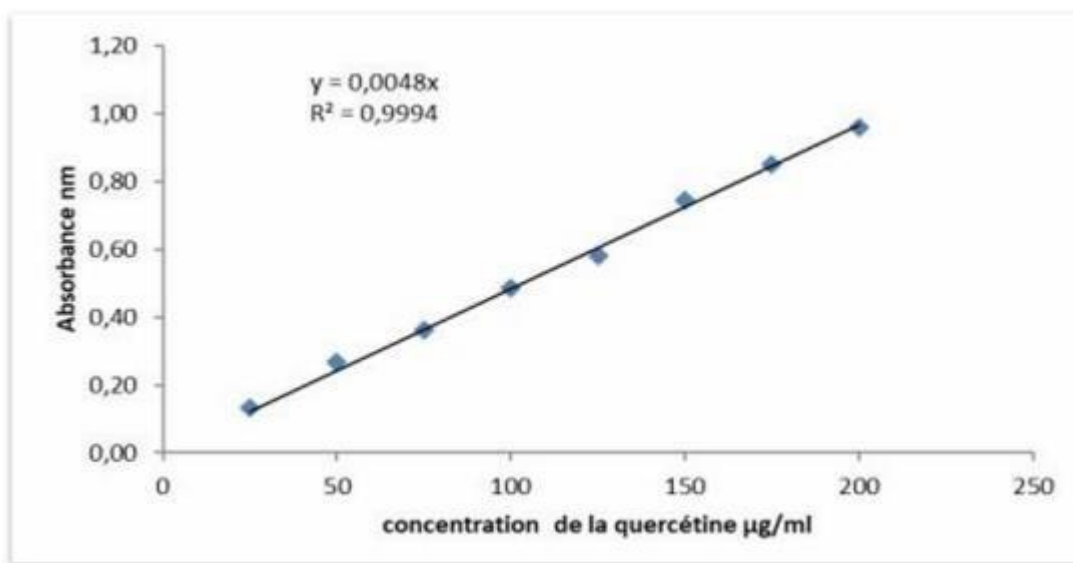
Les valeurs obtenues montrent que l'extrait aqueux est le plus riche en polyphénols, avec une teneur de [794,00  $\mu\text{g EAG/mg}$ ], suivi par l'extrait éthanolique avec une teneur de [517,50  $\mu\text{g EAG/mg}$ ] (Tableau 7).

**Tableau 7.** Teneur en polyphénols totaux des deux extraits.

Solvant d'extraction	Absorbance	Teneur ( $\mu\text{g EAG/mg}$ extrait)
Hydro-éthanolique	1,98	517,5
Aqueux	2,92	794,0

## 2.2. Teneur en flavonoïdes totaux

La quantification a été effectuée par lecture de l'absorbance sur une courbe d'étalonnage établie à partir de la quercétine. Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalents de quercétine par milligramme d'extrait sec ( $\mu\text{g EQ/mg}$ ).



**Figure 25 :** Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des Flavonoïdes.

L'ajout du réactif chlorure d'aluminium au deux extraits a entraîné un virage de couleur, se traduisant par l'apparition d'une coloration vert jaunâtre qui confirme la présence des flavonoïdes (Figure 29).

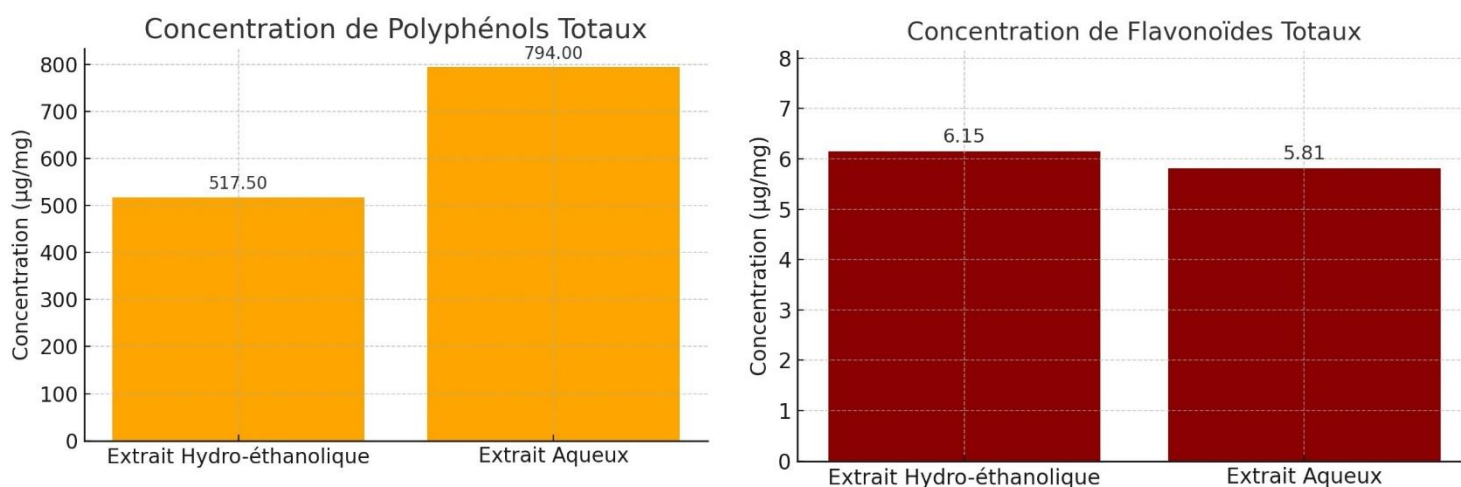


**Figure 26:** Virage de couleur caractéristique des flavonoïdes en présence de chlorure D'aluminium.

Les valeurs obtenues indiquent que la teneur en flavonoïdes est quasi la même pour les deux extraits, [6,15 µg EQ/mg] pour l'hydro-éthanolique, suivi de [5,81 µg EQ/mg] pour l'aquex.

**Tableau 8.** Teneur en flavonoïdes totaux des deux extraits.

Solvant d'extraction	Absorbance	Teneur ( $\mu\text{g EAG/mg extrait}$ )
Hydro-éthanolique	2,95	6,15
Aqueux	2,79	5,81

**Figure 27 :** Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes entre les deux extraits.

### 3. Activité du pouvoir réducteur (FRAP)

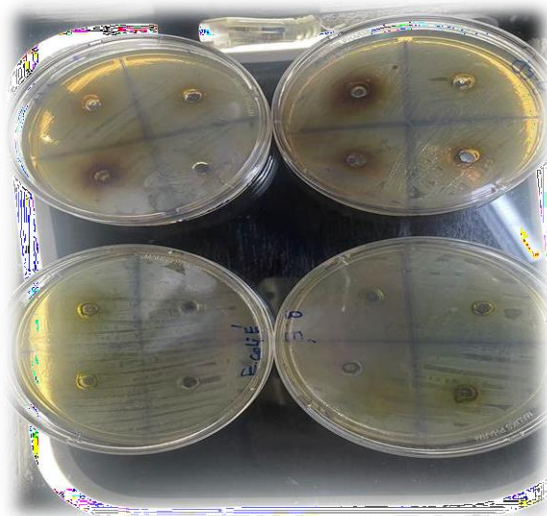
Les résultats obtenus montrent que l'extrait hydro-éthanolique présente une absorbance de 2,57, contre 2,22 pour l'extrait aqueux, indiquant un pouvoir réducteur plus élevé pour l'extrait hydro-éthanolique. Cette différence peut être attribuée à la plus grande capacité du mélange eau/éthanol à extraire des composés antioxydants actifs, tels que les polyphénols et flavonoïdes, par rapport à l'eau seule. Par ailleurs, les valeurs ont été comparées à celles de deux standards antioxydants de référence : l'acide ascorbique et le tocophérol ( $\alpha$ -tocophérol). Bien que les extraits montrent une activité inférieure à ces antioxydants purs, leurs absorbances élevées suggèrent une activité réductrice significative, positionnant *Marrubium vulgare* comme une plante à fort potentiel antioxydant.

#### 4. Activité antibactérienne

Les deux extraits de *Marrubium vulgare* (aqueux et éthanolique), testés à différentes concentrations, ont été évalués pour leur activité antibactérienne contre *Escherichia coli* et *Bacillus spizizenii* en utilisant deux méthodes complémentaires : la technique des puits et celle des disques. Après 24 heures d'incubation à 37°C, il a été constaté que les extraits n'ont montré aucune zone d'inhibition discernable, que ce soit par la méthode des puits ou des disques. Ces résultats concordants obtenus par les deux techniques différentes indiquent clairement l'absence d'effet inhibiteur notable des extraits testés sur les souches bactériennes étudiées. La répétition des tests selon ces deux approches méthodologiques distinctes renforce la validité de ces observations négatives.



**Figure 28 :** Test de diffusion d'*E.coli* et *Bacillus spizizenii* en milieu MH de l'extrait (la technique des disques originale).

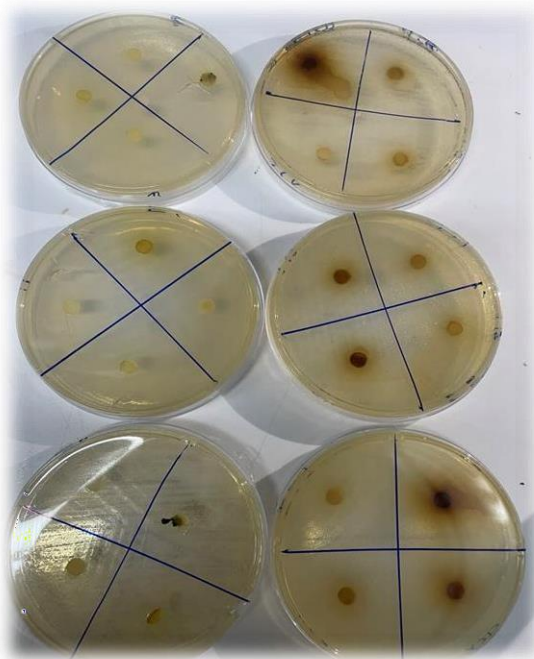


**Figure 29 :** Test de diffusion de *E. coli* et *B. spizizenii* en milieu MH de l'extrait (la technique des puis originale).

## 5. Activité antifongique

L'évaluation de l'activité antifongique des extraits aqueux et éthanolique de *Marrubium vulgare* à *Candida albicans* a été réalisée selon deux approches expérimentales distinctes : la méthode de diffusion en OGA par puits et par disques. Après une période d'incubation de 24 à heures, les observations ont révélé une absence totale d'effet inhibiteur, se traduisant par la non-formation de zones d'inhibition autour des sites d'application des extraits. La convergence de ces résultats négatifs, obtenus indépendamment par les deux techniques employées, permet de conclure à l'inefficacité des extraits testés à inhiber la croissance fongique de *Candida albicans* dans le cadre de ce protocole expérimental.





**Figure 30 :** Test de diffusion de *Candida albicans* (la technique des disques).



**Figure 31 :** Test de diffusion de *Candida albicans* (la technique des puits).



## ***DISCUSSION***

Les plantes médicinales constituent une source inestimable de composés bioactifs grâce aux principes actifs qu'elles contiennent. De nombreuses recherches s'efforcent actuellement d'identifier des agents naturels d'origine végétale présentant des activités biologiques bénéfiques, avec des effets indésirables moindres (Dupont, 2023).

Dans cette optique, notre étude s'est focalisée sur *Marrubium vulgare*, une plante médicinale reconnue en pharmacopée traditionnelle pour ses multiples vertus, en fait une candidate de choix pour l'évaluation de ses propriétés biologiques. Nos résultats visent ainsi à apporter une validation scientifique aux usages traditionnels de cette espèce tout en explorant ses potentielles applications pharmaceutiques.

L'étude des rendements d'extraction révèle une efficacité supérieure de l'extrait hydro-éthanolique (20,30 %) par rapport à l'extrait aqueux (12,35 %), corroborant les résultats obtenus par Mihailović *et al.* (2022) ainsi que Nabbaa *et al.* (2023), qui soulignent l'efficacité des solvants hydro-alcooliques dans l'extraction des composés bioactifs de *M. vulgare*. Cette différence peut être expliquée par la capacité des solvants organiques à solubiliser un spectre plus large de métabolites, incluant notamment les polyphénols et les flavonoïdes, connus pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. D'autres études, telles que celles de Khanuja *et al.* (2022), ont également démontré que les mélanges hydro-éthanoliques, comme le 70 % éthanol, optimisent l'extraction des phytoconstituants, renforçant leur potentiel thérapeutique. Toutefois, le rendement plus modeste de l'extrait aqueux demeure pertinent. Rodrigues *et al.* (2021) ont en effet mis en lumière l'efficacité biologique possible d'extraits hydrosolubles, suggérant que certains composés actifs, du fait de leur polarité, sont mieux extraits dans l'eau (saponines : Glycosides, Flavonoïdes glycosylés : rutine, quercétine-glucose).

L'évaluation conjointe des teneurs en polyphénols et flavonoïdes a mis en évidence la richesse en composés antioxydants des extraits étudiés. L'extrait aqueux s'est révélé plus riche en polyphénols totaux (794,00 µg EAG/mg), tandis que l'extrait hydro-éthanolique a présenté une teneur légèrement supérieure en flavonoïdes totaux (6,15 µg EQ/mg contre 5,81 µg EQ/mg pour l'extrait aqueux). Cette répartition peut s'expliquer par les propriétés physico-chimiques des solvants : l'eau, solvant très polaire, favorise l'extraction de polyphénols hydrosolubles (Boussaïd *et al.*, 2015 ; Nabbaa *et al.*, 2023), alors que l'éthanol est plus adapté à l'extraction des flavonoïdes aglycones ou

faiblement glycosylés (Mihailović *et al.*, 2022 ; Kifli *et al.*, 2020). Cette complémentarité chimique reflète une diversité métabolique importante, à l'origine d'effets synergiques bien documentés (Ghasemi Pirbalouti *et al.*, 2019 ; Bouyahya *et al.*, 2019). En effet, les flavonoïdes et les polyphénols sont reconnus pour leur action conjointe sur différents mécanismes biologiques : inhibition des enzymes pro-oxydantes, chélation des métaux, stabilisation membranaire, ou encore modulation de la signalisation cellulaire impliquée dans l'inflammation et le métabolisme (Barros *et al.*, 2013 ; Otan *et al.*, 2007 ; Khan *et al.*, 2021).

De telles observations rejoignent celles de Kadri *et al.* (2011) et Nasri *et al.* (2023), qui ont rapporté une activité antioxydante marquée de *M. vulgare*, parfois comparable à celle de composés antioxydants de référence. L'analyse du pouvoir réducteur des extraits confirme ces observations. L'extrait hydro-éthanolique affiche une absorbance légèrement plus élevée (2,57) que l'extrait aqueux (2,22), traduisant une capacité antioxydante plus marquée. Cette différence est attribuable à la nature chimique des composés extraits par le mélange eau/éthanol, capable de solubiliser simultanément des composés polaires et semi-polaires, facilitant ainsi une extraction plus complète des antioxydants, tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques et certains terpènes (Mihailović *et al.*, 2022). L'éthanol, en tant que co-solvant, améliore la libération des antioxydants difficilement accessibles par l'eau seule. Bien que les valeurs obtenues restent inférieures à celles des standards purs comme l'acide ascorbique ou l' $\alpha$ -tocophérol, elles traduisent une activité antioxydante notable. Ce pouvoir réducteur témoigne de la capacité des extraits à transférer des électrons et neutraliser les radicaux libres, contribuant ainsi à la prévention de diverses pathologies liées au stress oxydatif, telles que le vieillissement cellulaire, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurodégénératifs (Khan *et al.*, 2021). Ces résultats sont cohérents avec ceux de Otan *et al.* (2007) et Benabdallah *et al.* (2012), qui ont mis en évidence une forte capacité antioxydante de *M. vulgare*, confirmée par différentes méthodes (DPPH, FRAP, ABTS).

En revanche, les essais antimicrobiens menés dans cette étude n'ont révélé aucune activité inhibitrice mesurable pour les extraits aqueux et hydro-éthanoliques de *M. vulgare*, contre *Escherichia coli*, *Bacillus spizizenii* et *Candida albicans*. L'absence de zones d'inhibition, quel que soit le type d'extrait ou la méthode employée (puits ou disques), indique une inactivité antimicrobienne dans les conditions expérimentales choisies. Ces résultats rejoignent ceux de Kebede *et al.* (2022) et Mukherjee *et al.* (2023), qui ont également rapporté une absence d'effet inhibiteur dans certaines études sur *M. vulgare*. Toutefois, d'autres travaux, notamment ceux basés sur l'utilisation d'huiles

essentielles ou d'extraits concentrés, ont mis en évidence une activité antimicrobienne marquée (Chalchat *et al.*, 2001 ; Delahaye *et al.*, 2009 ; Yildirim *et al.*, 2023). Cette variabilité pourrait s'expliquer par la nature chimique des extraits : les extraits aqueux ou hydro-alcooliques contiennent majoritairement des composés hydrophiles, tandis que les huiles essentielles sont riches en composés volatils et lipophiles tels que les monoterpènes, bien connus pour leur activité antimicrobienne (Kamatou *et al.*, 2013). Par ailleurs, des facteurs écologiques et génétiques influencent fortement la composition biochimique des plantes. Des éléments tels que le sol, le climat, l'altitude ou encore le stress environnemental peuvent moduler la biosynthèse des métabolites secondaires (Zhang *et al.*, 2023). Ali *et al.* (2022) ont montré que différents écotypes de *M. vulgare*, selon leur origine géographique, présentent des profils phytochimiques distincts. Cette hétérogénéité peut être d'origine génétique, comme l'ont souligné Linke *et al.* (2022), qui ont démontré que les variations au niveau du génome influencent la production de métabolites bioactifs. Ainsi, l'absence d'activité antimicrobienne observée dans notre étude pourrait résulter de conditions environnementales spécifiques ou d'un profil chimique particulier de la plante récoltée.

## ***CONCLUSION***

La phytothérapie constitue une approche thérapeutique ancestrale et naturelle, offrant une alternative intéressante aux médicaments synthétiques grâce à ses principes actifs d'origine végétale et ses effets secondaires généralement limités.

Notre étude sur *Marrubium vulgare* L. révèle des profils phytochimiques distincts selon les méthodes d'extraction, avec une efficacité particulière des solvants hydro-alcooliques. Les analyses démontrent une complémentarité intéressante entre les différents extraits, chacun présentant des avantages spécifiques en termes de composition en métabolites secondaires. Les tests biologiques confirment des propriétés antioxydantes notables, bien que l'activité antimicrobienne n'ait pas été observée dans nos conditions expérimentales.

En perspective, cette étude ouvre la voie à des recherches plus approfondies visant à optimiser les méthodes d'extraction et à explorer d'autres activités biologiques de *Marrubium vulgare*. Par ailleurs, l'évaluation de son activité sur un éventail plus large de souches microbiennes pourrait permettre de révéler de nouvelles propriétés antimicrobiennes, potentiellement plus marquées ou spécifiques. La valorisation des plantes médicinales algériennes, telles que cette espèce, demeure ainsi un levier essentiel dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques d'origine naturelle.

En somme, *Marrubium vulgare* se positionne comme une ressource végétale prometteuse, justifiant des investigations supplémentaires pour exploiter pleinement ses propriétés médicinales au bénéfice de la santé humaine et des applications pharmaceutiques futures.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

1. Aćimović, M., Miladinović, D., Cvetković, M., *et al.* (2020). *Marrubium vulgare* L.: A Comprehensive Review. *Journal of Ethnopharmacology*, 258, p. 112945.
2. Aboudaoud, I. (2023). Distillation Techniques for Plant Extracts. *Algiers: Institut des Sciences Pharmaceutiques*.
3. Ahvazi, M., Khalighi-Sigaroodi, F., Charkhchiyan, M. M., *et al.* (2016). Phytochemical and Pharmacological Properties of *Marrubium vulgare* L. *Phytotherapy Research*, 30(4), pp. 456–462.
4. Ahvazi, M., Khalighi-Sigaroodi, F., Charkhchiyan, M. M., *et al.* (2017). Morphological and Phytochemical Characteristics of *Marrubium vulgare*. *Journal of Plant Biology*, 60(3), pp. 234–245.
5. Akroum, S., Bendjeddou, D., Satta, D., *et al.* (2011). Antimicrobial activity of some medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(12), pp. 2450–2458.
6. Aires, A. (2020). Tannins in plant–animal interactions. *Phytochemistry Reviews*, 19(3), pp. 499–518.
7. Andrea, M., Fekry, M., Silva, C. (2008). Alkaloid Structures in Medicinal Chemistry. *London: Academic Press*.
8. Azwanida, N. N. (2015). A review on the extraction methods use in medicinal plants. *International Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(1), pp. 10–18.
9. Barros, L., Dueñas, M., Ferreira, I. C. F. R., *et al.* (2013). Antioxidant activity of phenolic compounds in medicinal plants. *Food Chemistry*, 136(1), pp. 70–76.
10. Benabdallah, A., Rahmoune, C., Boumendjel, M. (2012). Antioxidant capacity of *Marrubium vulgare* extracts. *Natural Product Communications*, 7(5), pp. 611–614.
11. Benarba, B. (2016). Utilisation ethnopharmacologique des plantes médicinales. *Ethnobotanique et Applications*, 15(4), pp. 230–245.
12. Benayad, O., Essafi, N., Idrissi Hassani, L. M., *et al.* (2021). Chemical Constituents of *Marrubium vulgare*. *Natural Product Communications*, 16(5), pp. 1–5.
13. Bishop, A. (2007). Savoirs populaires et médecine traditionnelle. *Journal des Traditions et Coutumes Médicales*, 8(6), pp. 210–220.
14. Bolat, Z., Deliorman Orhan, D., Karaalp, C. (2024). Phenolic acids in medicinal plants. *Journal of Natural Products*, 87(1), pp. 12–25.
15. Bossokpi, M. (2003). Antifungal agents from plants. *Journal of Antimicrobial*



*Chemotherapy*, 51(3), pp. 321–329.

16. Boutefnouchet, S., Amari, A., Souames, H. (2020). Quinine and Morphine Structures. *Algiers: Faculty of Pharmacy, University of Algiers*.
17. Bräuchler, C., Meimberg, H., Heubl, G. (2010). Molecular Phylogeny of *Lamiaceae*. *Plant Systematics and Evolution*, 285(1–2), pp. 27–45.
18. Bruneton, J. (2016). Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. *Fifth edn. Paris: Lavoisier*.
19. Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications. *Journal of Applied Microbiology*, 94(3), pp. 223–253.
20. Chaouche, T. (2013). Antimicrobial activity of tannins. *Phytochemistry Reviews*, 12(2), pp. 345–359.
21. Chabrier, J. (2010). Introduction à l'homéopathie. *Archives de Médecine Alternative*, 3(4), pp. 100–110.
22. Choi, Y., Kim, H., Park, S. (2018). Aromathérapie et bien-être. *Journal de Médecine Complémentaire*, 4(1), pp. 30–45.
23. Christaki, E., Bonos, E., Giannenas, I., *et al.* (2012). Aromatic plants as a source of bioactive compounds. *Agriculture*, 2(3), pp. 228–244.
24. Cortés, J., Morales, F., Esteban, M. (2025). Traditional medicine and modern pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 260, p. 112987.
25. Daglia, M., Di Lorenzo, A., Nabavi, S. F., *et al.* (2012). Antibacterial activity of polyphenols. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(6), pp. 1005–1013.
26. Derbal, N., Fedali, H. (2015). Anti-inflammatory properties of medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 3(2), pp. 45–52.
27. Dias, D. A., Urban, S., Roessner, U. (2021). Flavonoids: structure and bioactivity. *Phytochemistry Reviews*, 20(1), pp. 1–25.
28. Dmitruk, M., Haratym, W. (2014). Trichome diversity in *Marrubium vulgare* L. *Acta Biologica Cracoviensia*, 56(1), pp. 99–110.
29. Dixon, R. A., Xie, D. Y., Sharma, S. B. (2005). Polyphenol mechanisms against fungi. *Phytopathology*, 95(6), pp. 673–681.
30. El Aziz, M., Salim, N., Mahomoodally, M. F., *et al.* (2019). Saponins in drug development. *Natural Product Reports*, 36(6), pp. 869–888.

31. El Haouari, M., Boutennoun, H., Talbi, M. (2022). Investigations sur *Marrubium vulgare*: potentiel pharmacologique. *Phytothérapie Avancée*, 5(2), pp. 123–135.
32. ElSayed, A., Gomaa, A., Youness, R., *et al.* (2022). Natural products as antidiabetic agents. *Phytomedicine*, 98, p. 153998.
33. Festy, D. (2011). Principes de la gemmothérapie. *Revue des Thérapies à Base de Plantes*, 5(3), pp. 60–72.
34. Ghedadba, N. (2018). Botanical and pharmacological characteristics of *Marrubium vulgare*. *Phytothérapie*, 16(2), pp. 89–95.
35. Ghasemi Pirbalouti, A., Malekpoor, F., Salimi, A., *et al.* (2019). Synergistic antioxidant effects of plant compounds. *Industrial Crops and Products*, 138, p. 111483.
36. Gnanou, J. (2001). Antifungal agents: mechanisms of action. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2), pp. 226–245.
37. Guignard, J. L. (1996). The *Lamiaceae* family in the Mediterranean region. *Botanical Review*, 62(3), pp. 231–250.
38. Guignard, J. L. (2001). Systematic Botany of Flowering Plants. *Paris: Masson*.
39. Güçlü-Üstündağ, Ö., Mazza, G. (2007). Saponins: properties and applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47(3), pp. 231–258.
40. Hamia, C., Charef, M., Djerrou, Z., *et al.* (2014). Optimization of extraction parameters for bioactive compounds from Algerian medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(15), pp. 612–618.
41. He, Y., Wu, B., Hu, X. (2017). Antioxidant enzymes and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 108, pp. 1–20.
42. Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry and biology, *Free Radical Biology and Medicine*. 33(2), pp. 220–235.
43. Hellali, R. (2016). Synthetic Antioxidants and Health Risks. Algiers: National Publishing.
44. Holaly, G., Ndhlovu, N., Chikuni, O. (2015). Ethnomedicinal uses of plants in Africa. *Journal of Ethnopharmacology*, 160, pp. 55–70.
45. Huang, M., Li, S., Feng, Y. (2025). Bioactive compounds in medicinal plants. *Phytochemistry*, 180, p. 112345.
46. Huang, R., Wang, N., Zhao, X. (2025). Flavonoid classification and functions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 73(5), pp. 1234–1245.

47. Jima, M., Megersa, B. (2018). Utilisation traditionnelle des plantes sauvages. *Revue des Migrations et Plantes*, 16(3), pp. 75–85.
48. Kalyniukova, O., Antonyuk, M., Shanaida, M., *et al.* (2021). Medicinal plants as a source of biologically active compounds for pharmacology and medicine. *Molecular and Cellular Probes*, 60, p. 101780.
49. Kadri, A., Zarai, Z., Kefi, A., *et al.* (2011). Antioxidant potential of *Marrubium vulgare*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(16), pp. 4016–4020.
50. Kamatou, G.P.P., Vermaak, I., Viljoen, A.M., *et al.* (2013). Antimicrobial activity of essential oils. *Molecules*, 18(10), pp. 12729–12744.
51. Kandouli Chouaib, M. (2018). L'héritage phytothérapeutique en Algérie. *Revue d'Histoire des Plantes Médicinales*, 10(1), pp. 50–65.
52. Kebede, T., Mengistu, G., Tadesse, B., *et al.* (2022). Antimicrobial screening of medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 285, p. 114826.
53. Khan, M.S., Ali, T., Alam, M., *et al.* (2021). Plant polyphenols in oxidative stress management. *Antioxidant*, 10(2), p. 172.
54. Khanuja, S.P.S., Kumar, S., Sharma, A., *et al.* (2022). Optimization of extraction solvents. *Phytochemical Analysis*, 33(1), pp. 12–25.
55. Kifli, N., Mustapa, A.N., Rahmat, M.H., *et al.* (2020). Flavonoid extraction methods. *Journal of Chromatography A*, 1612, p. 460603.
56. Kraft, K., Hobbs, C. (2004). Herbal Medicine: A Practical Guide. *Stuttgart: Thieme*.
57. la rousse agricole (1990). Dictionnaire de phytopharmacie. *Paris : Éditions La Rousse*.
58. Laffon, B., Pásaro, E., Valdiglesias, V., *et al.* (2024). Global use of medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 318, p. 116789.
59. Laghezza Masci, V., Raffaelli, A., Zengin, G., *et al.* (2019). Alkaloids: structure and biological activity. *Natural Product Reports*, 36, pp. 1054–1092.
60. Liu, J., Zhang, X., Wu, Y., *et al.* (2022). Bioactive compounds in medicinal herbs. *Phytochemistry*, 193, p. 112876.
61. Luis, A., Domingues, F., Ramos, A., *et al.* (2016). Synthetic vs. natural antioxidants. *Food Chemistry*, 199, pp. 23–31.
62. Makkar, H., Becker, K., Abel, H., *et al.* (2007). Tannins in livestock nutrition. *Animal Feed Science and Technology*, 136(1–2), pp. 1–20.

63. Martin, G., Hine, P. (2015). Ethnobotanique et interactions humaines avec les plantes. *Revue de Psychologie des Plantes*, 7(2), pp. 150–160.
64. Merck KGaA (2010). *Calbiochem Total Antioxidant Status Assay Kit (Cat. no. 615700) — User Protocol, Revision 08 October 2010*. Darmstadt: Merck KGaA .
65. Meyre-Silva, P., Cechinel-Filho, V. (2010). A review of the chemical and pharmacological aspects of the genus *Marrubium*. *Current Pharmaceutical Design*.
66. Mihailović, V., Nikolić, M., Mihailović, M., *et al.* (2022). Hydroethanolic extraction of bioactive compounds. *Industrial Crops and Products*, 176, p. 114330.
67. Mittal, M., Nanda, A., Kumar, V., *et al.* (2016). Pharmacognostic and phytochemical evaluation of *Marrubium vulgare* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(3), pp. 183–187.
68. Modzelewska, A., Sur, S., Kumar, V., *et al.* (2005). Antimicrobial activity of medicinal plant extracts: standardized methods for assessment. *Journal of Microbiological Methods*, 63(1), pp. 56–62.
69. Mukherjee, P.K., Venkatesh, M., Kumar, N., *et al.* (2023). Antimicrobial evaluation of plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 301, p. 115763.
70. Nabbaa, R., Benali, T., Zidane, H., *et al.* (2023). Comparative study of extraction methods. *Phytochemical Analysis*, 34(2), pp. 145–156.
71. Nasri, H., Baradaran, A., Shirzad, H., *et al.* (2023). Antioxidant properties of medicinal plants. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 12(1), pp. 1–10.
72. Nedjimi, B., Amokrane, K., Touati, A., *et al.* (2020). Ecological adaptation of *Marrubium vulgare* L. in arid environments. *Flora*, 266, p. 151589.
73. Non cbrera, L., Rivera, S., Gómez, A., & Ruiz, M. (2018). *Decoction extraction process*. In X. Martinez & Y. López (Eds.), *Advances in Extraction Techniques* (pp. 123–135). Springer.
74. OMS (2001). *Médicaments à base de plantes et santé mondiale*. Genève: Organisation mondiale de la santé.
75. Otan, H., Uslu, S., Aydin, A., *et al.* (2007). Antioxidant assays for plant extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(22), pp. 8896–8907.
76. Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R., *et al.* (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47.

77. Pandey, A., Tripathi, S., Verma, S., *et al.* (2014). Concept of standardization, extraction and pre-phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(5), pp. 115–119.
78. Patti, G., Russo, M., Bianchi, L., *et al.* (2025). Propriétés bioactives des plantes et importance de la recherche. *Revue Scientifiques sur les Plantes*, 9(6), pp. 110–120.
79. Petrovska, B., Ivanova, D., Stojanov, R., *et al.* (2012). L'évolution historique de la phytothérapie. *Journal de Pharmacie Traditionnelle*, 6(5), pp. 305–315.
80. Pieroni, A., Quave, C., Dogan, Y., *et al.* (2004). Connaissances scientifiques et ethnobotaniques. *Journal Ethnopharmacological Research*, 14(1), pp. 25–35.
81. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., *et al.* (2017). Oxidative stress and diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, p. 8416763.
82. Popoola, O.K., Adeoye, D., Olalekan, A., *et al.* (2013). Marrubiin. *Phytochemistry*, 89, pp. 36–41.
83. Quezel, P., Santa, S. (1963). Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales. *Paris: CNRS*.
84. Rezaire, A., Martinez, P., Lopez, J., *et al.* (2014). Antioxidant and antimicrobial activities of polyphenols. *Food Chemistry*, 145, pp. 1–9.
85. Rodríguez Villanueva, J., Martín Esteban, J. (2016). Traditional Uses of *Marrubium vulgare* in Mediterranean Countries. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, pp. 338–346.
86. Rostock, M., Saller, R. (2021). Herbal medicine in modern healthcare. *Complementary Therapies in Medicine*, 56, p. 102618.
87. Schaal, D. (2019). Les connaissances traditionnelles et la médecine à base de plantes. *Revue Internationale de Médecine Traditionnelle*, 22(3), pp. 147–162.
88. Sendker, J., Sheridan, A., Keibel, F., *et al.* (2017). Applications médicales des extraits de plantes. *Journal de Pharmacie Traditionnelle*, 3(2), pp. 85–92.
89. Tan, S., Liu, Y., Wang, Z., *et al.* (2010). Phytothérapie : principes et application. *Annales de Médecine Végétale*, XX(Y), pp. 60–74.
90. Thomas, M. (2016). Methods for Antioxidant Evaluation. *Paris: Lavoisier*.
91. Verpoorte, R. (2002). Pharmacognosie et étude des médicaments d'origine végétale. *Économie des Plantes Médicales*, 11(2), pp. 111–120.

92. Vickers, A., Smith, C., Patel, R., *et al.* (2018). Pratiques traditionnelles en phytothérapie en Afrique du Nord. *Revue de Médecine Traditionnelle*, 12(7), pp. 95–108.
93. Wichtl, M. (2004). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals* (3e éd.). Boca Raton : CRC Press.
94. World Health Organization (WHO) (1999). Monographs on Selected Medicinal Plants. *Geneva: WHO*.
95. Withering, W. (1858). *An Account of the Foxglove and Some of Its Medical Uses*. London: Robinson.
96. Wollinger, A. (2016). Natural antioxidants in health. *Antioxidants*, 5(2), p. 24.
97. Zaabat, N., Benamor, M., Cherif, S., *et al.* (2010). Ethnopharmacological Survey of *Marrubium vulgare* L. in Algeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 132(1), pp. 234–238.
98. Zhao, L., Wang, Y., Chen, X., *et al.* (2025). Flavonoid subclasses and glycosides. *Journal of Natural Products*, 88(3), pp. 456–470.

## ***RESUMES***

## Résumé :

*Marrubium vulgare* L. est une plante médicinale utilisée traditionnellement en Algérie pour soigner divers maux. Ce travail cherche à valoriser cette plante locale en analysant ses propriétés biologiques.

Deux types d'extraits (aqueux et hydro-éthanolique) des feuilles de *Marrubium vulgare* ont été préparés par macération pendant 24 heures. Leur rendement a été évalué, ainsi que leur teneur en polyphénols (méthode Folin-Ciocalteu) et en flavonoïdes (réaction avec  $AlCl_3$ ). L'activité antioxydante a été mesurée par le test FRAP, et l'activité antimicrobienne testée par les méthodes des puits et des disques contre *E. coli*, *B. spizizenii* et *C. albicans*.

Les résultats obtenus ont montré une importante concentration en métabolites secondaires, avec une teneur plus élevée en polyphénols dans l'extrait aqueux, et une meilleure activité antioxydante dans l'extrait hydro-éthanolique. En revanche, aucun effet antimicrobien n'a été observé vis-à-vis des souches testées.

Cette étude confirme le potentiel de *Marrubium vulgare* comme source de principes actifs naturels, tout en mettant en lumière la nécessité d'approfondir les recherches. Ce travail contribue ainsi à la valorisation scientifique des pharmacopées traditionnelles et ouvre des perspectives pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques à base de plantes.

**Mots-clés** : *Marrubium vulgare*, plantes médicinales, polyphénols, flavonoïdes, antioxydante, bioactifs.



## **Abstract**

*Marrubium vulgare* L. is a medicinal plant traditionally used in Algeria to treat various ailments. This study aims to valorize this local plant by analyzing its biological properties.

Two types of extracts (aqueous and hydro-ethanolic) from the leaves of *Marrubium vulgare* were prepared by maceration for 24 hours. Their yield was evaluated, as well as their content in polyphenols (Folin-Ciocalteu method) and flavonoids (reaction with  $\text{AlCl}_3$ ). Antioxidant activity was measured by the FRAP test, and antimicrobial activity was tested using the well and disk diffusion methods against *E. coli*, *B. spizizenii*, and *C. albicans*.

The results showed a high concentration of secondary metabolites, with a higher content of polyphenols in the aqueous extract and better antioxidant activity in the hydro-ethanolic extract. However, no antimicrobial effects were observed against the tested strains.

This study confirms the potential of *Marrubium vulgare* as a source of natural bioactive compounds, while highlighting the need for further research. This work thus contributes to the scientific valorization of traditional pharmacopoeias and opens up perspectives for the development of new plant-based therapeutic approaches.

**Keywords:** *Marrubium vulgare*, medicinal plants, polyphenols, flavonoids, antioxidant, bioactive.

## ملخص:

"*Marrubium vulgare*" هو نبات طبي يُستخدم تقليدياً في الجزائر لعلاج العديد من الأمراض. تهدف هذه الدراسة إلى تعزيز قيمة هذا النبات المحلي من خلال تحليل خصائصه البيولوجية. تم تحضير نوعين من المستخلصات (المائي والهيدروكولي) من أوراق نبات المروبيوم فُلغاريه عن طريق النقع لمدة 24 ساعة. تم تقييم مردود الاستخلاص، بالإضافة إلى محتواها من البوليفينولات (بطريقة فولين-سيوكالتو) والفلافونيدات (باستخدام تفاعل كلوريد الألومنيوم  $AlCl_3$ ). كما تم قياس النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبار FRAP ، وتم اختبار النشاط المضاد للميكروبات باستخدام طريقة الآبار والأقراص ضد بكتيريا الإشريكية القولونية (*E. coli*) والعصوية الرقيقة (*B. spizizenii*) وفطر المبيضة البيضاء\* (*C. albicans*). أظهرت النتائج تركيزاً عالياً من المستقلبات الثانوية، مع محتوى أعلى من البوليفينولات في المستخلص المائي، ونشاط مضاد للأكسدة أفضل في المستخلص الهيدروكولي. ومع ذلك، لم يُلاحظ أي تأثير مضاد للميكروبات ضد السلالات المختبرة. تؤكد هذه الدراسة إمكانات نبات المروبيوم فُلغاريه كمصدر للمركبات الحيوية الطبيعية، مع التأكيد على الحاجة إلى مزيد من الأبحاث. وبالتالي، تساهم هذه الدراسة في تعزيز العلمي للطب التقليدي وتفتح آفاقاً لتطوير مقاربات علاجية جديدة تعتمد على النباتات. الكلمات المفتاحية: المروبيوم فُلغاريه، النباتات الطبية، البوليفينولات، الفلافونيدات، مضادات الأكسدة، الاستخلاص، الطب التقليدي.

## الكلمات المفتاحية

، النباتات الطبية، البوليفينولات، الفلافونيدات، المضاد للأكسدة، (*Marrubium vulgare*) ، الخَرْب الأبيض المركبات النشطة بيولوجياً.

## ***ANNEXES***

## ANNEXE 01

### Total Phénolique, TPC (Total Phenolic Content)

#### ❖ Réactifs utilisés :

- 1- Eau distillée, Méthanol
- 2- FCR (Folin - Ciocalteu réactif)
- 3-  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  de 7,5% (Carbonate de sodium)
- 4- Acide Gallique
- 5- Extrait de plante

#### ❖ Préparation des solutions :

##### 1- Préparation de Carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) à 7,5% :

3,75 grammes de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  et sont dissouts dans 50 ml d'eau distillé.

##### 2- Préparation de Folin Ciocalteu (FCR) dilué 10 fois

5ml de la solution FCR est complété à 50ml avec l'eau distillée.

#### ❖ Gamme d'étalonnage de l'acide gallique :

Préparation de la gamme d'étalon de l'acide gallique :

On prend 1 mg de l'acide gallique et on le dissolvé dans 5 ml de Méthanol pour obtenir la solution S1 (0,2mg/ml). Les dilutions sont préparées dans des eppendorfs comme la suite :

25µg/ml	25µl de S1+ 175µl de MeOH
50 µg /ml	50µl de S1+ 150µl de MeOH
75µg/ml	75µl de S1+ 125µl de MeOH
100µg/ml	100µl de S1+ 100µ de MeOH
125µg /ml	125µl de S1+ 75µl de MeOH
150µg /ml	150µl de S1+ 50µl de MeOH
175 µg /ml	175µl de S1+ 25µl de MeOH
200µg /ml	200µl de S1

20µl de chaque dilution sont transférés dans une microplaque + 100µl FCR (1 :10) + 80µl de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (7,5%) + incubation 2h + lecture à 765nm.

## ANNEXE 02

### **Total Flavonoïde, TFC (Total Flavonoid Content)**

#### **❖ Réactifs utilisés :**

- 1- Méthanol
- 2- Eau distillée
- 3- 10% chlorure d'aluminium ( $\text{Al Cl}_3, 9\text{H}_2\text{O}$ )
- 4- 1 M Potassium acétate ( $\text{CH}_3\text{COOK}$ )
- 5- Extrait de plante

#### **❖ Préparation des solutions :**

Pour 1 M Potassium acétate ( $\text{CH}_3\text{COOK}$ ) on dissout 9.80 gramme de ( $\text{CH}_3\text{COOK}$ ) dans 100ml d'eau distillé.

Pour obtenir la solution S1 pour 10% nitrate d'aluminium ( $\text{Al Cl}_3, 9\text{H}_2\text{O}$ ), on pèse 10g de ce produit dans 100ml d'eau distillée.

## ANNEXE 03

### Activité du pouvoir réducteur (FRAP)

#### ❖ Préparation de la solution Tampon Phosphate (pH 6,6) :

#### Protocole Simplifié pour 100 mL

##### 1. Matériaux nécessaires

- ✓  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (phosphate monobasique de sodium) : 1,10 g
- ✓  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (phosphate dibasique de sodium) : 0,36 g
- ✓ Eau distillée
- ✓ pH-mètre
- ✓ HCl dilué (0,1 M) et NaOH dilué (0,1 M) (pour ajustement)

##### 2. Protocole étape par étape

###### 2.1. Dissolution des sels :

- Dans un bécher, dissoudre 1,10 g de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  dans 80 mL d'eau distillée.
- Ajouter 0,36 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  et agiter jusqu'à dissolution complète.

###### 2.2. Ajustement du volume :

- Compléter avec de l'eau distillée jusqu'à 100 mL.

###### 2.3. Contrôle et ajustement du pH :

- Mesurer le pH avec un pH-mètre.
- Si le pH est  $< 6,6$  : Ajouter NaOH 0,1 M (goutte à goutte) pour l'augmenter.
- Si le pH est  $> 6,6$  : Ajouter HCl 0,1 M (goutte à goutte) pour le diminuer.
- Révérerifier après chaque ajustement jusqu'à atteindre pH 6,6.

## ANNEXE 04

### ❖ Activité antimicrobienne

Les étapes de mesure de la zone d'inhibition lors des tests microbiens :

Étapes	Description
Observation après incubation	Observer les boîtes de Pétri après incubation pour repérer les halos clairs.
Repérage du halo d'inhibition	Identifier la zone circulaire sans croissance autour du puits ou du disque.
Mesure du diamètre	Mesurer le diamètre total du halo à l'aide d'une règle ou d'un pied à coulisse
Moyenne (si forme irrégulière)	Identifier la zone circulaire sans croissance autour du puits ou du disque.
Notation des résultats	Noter le diamètre en millimètres (mm) dans un tableau de résultats.
Calcul optionnel de la surface	Utiliser la formule : $\pi \times \left(\frac{D}{2}\right)^2$ pour obtenir la surface (mm <sup>2</sup> ).

### Composition du milieu Muller Hinton

❖ Milieu standardisé utilisé pour les tests de sensibilité aux antibiotiques chez les bactéries.

Composition pour 1 litre d'eau distillée :

Composant	Quantité (g/L)
Extrait de viande	2,0 g
Caséine hydrolysée (peptone)	17,5 g
Fécule de maïs (amidons)	1,5 g
Agar	17,0 g

### Composition du Milieu OGA (Oxytetracycline Glucose Agar)

- ❖ Milieu utilisé pour l'isolement des champignons et l'évaluation des activités antifongiques, notamment contre *Candida albicans*.

Composition pour 1 litre d'eau distillée :

Composant	Quantité (g/L)
Glucose	10,0 g
Extrait de levure	5,0 g
Peptone	5,0 g
Oxytétracycline	0,05 g
Agar	15,0 à 20,0 g



<p><b>Présenté par :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Semmache Nada</li> <li>- Chertioua Amira</li> </ul>	<p><b>Année universitaire : 2024-2025</b></p>
<p>Evaluation de certaines activités biologiques d'extraits de <i>Marrubium vulgare</i>.</p>	
<p><b>Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biotechnologie et bithérapies</b></p>	
<p><i>Marrubium vulgare</i> L. est une plante médicinale utilisée traditionnellement en Algérie pour soigner divers maux. Ce travail cherche à valoriser cette plante locale en analysant ses propriétés biologiques.</p> <p>Deux types d'extraits (aqueux et hydro-éthanolique) des feuilles de <i>Marrubium vulgare</i> ont été préparés par macération pendant 24 heures. Leur rendement a été évalué, ainsi que leur teneur en polyphénols (méthode Folin-Ciocalteu) et en flavonoïdes (réaction avec <math>AlCl_3</math>). L'activité antioxydante a été mesurée par le test FRAP, et l'activité antimicrobienne testée par les méthodes des puits et des disques contre <i>E. coli</i>, <i>B. spizizenii</i> et <i>C. albicans</i>.</p> <p>Les résultats obtenus ont montré une bonne richesse en métabolites secondaires, avec une teneur plus élevée en polyphénols dans l'extrait aqueux, et une meilleure activité antioxydante dans l'extrait hydro-éthanolique. En revanche, aucun effet antimicrobien n'a été observé vis-à-vis des souches testées.</p> <p>Cette étude confirme le potentiel de <i>Marrubium vulgare</i> comme source de principes actifs naturels, tout en mettant en lumière la nécessité d'approfondir les recherches. Ce travail contribue ainsi à la valorisation scientifique des pharmacopées traditionnelles et ouvre des perspectives pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques à base de plantes.</p>	
<p><b>Mots-clés :</b> <i>Marrubium vulgare</i>, plantes médicinales, polyphénols, flavonoïdes, antioxydante, bioactifs.</p>	
<p><b>Président :</b> KACEM CHAUCHE N (Pr - U Constantine1 Frères Mentouri).</p> <p><b>Encadrant :</b> MEZIANI D.Y (MCB - U Constantine1 Frères Mentouri).</p> <p><b>Examineur :</b> MOSBAH A (Pr - U Constantine1 Frères Mentouri).</p>	