



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Akli Mohand Oulhadj de Bouira
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre
Département des Sciences Biologiques



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV

Filière : Biologie

Spécialité: Biochimie Appliquée

Présenté par :

Atmane Ferial

Tlemsani Fatima

Thème

***Évaluation de l'activité antioxydant de l'espèce
Marrubium vulgare***

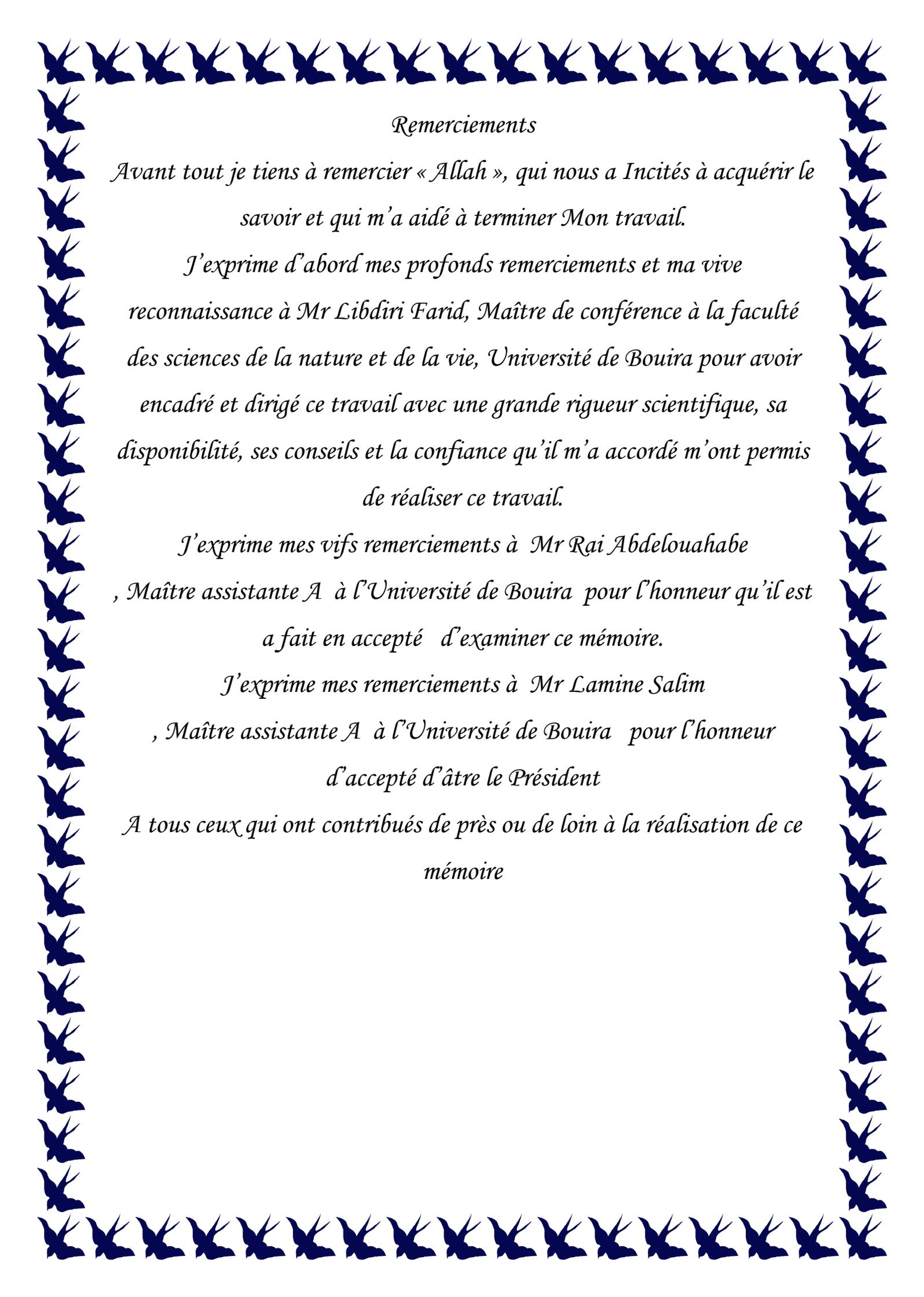
Soutenue le:08 /07/2021

Devant le jury composé de :

Mr	Lamine Salim	MCA	Univ. Bouira	Président
Mr	Libdiri Farid	MAA	Univ. Bouira	Encadreur
Mr	Rai Abdelouahabe	MCA	Univ. Bouira	Examineurs

Année universitaire : 2020/2021

Année universitaire : 2020/2021



Remerciements

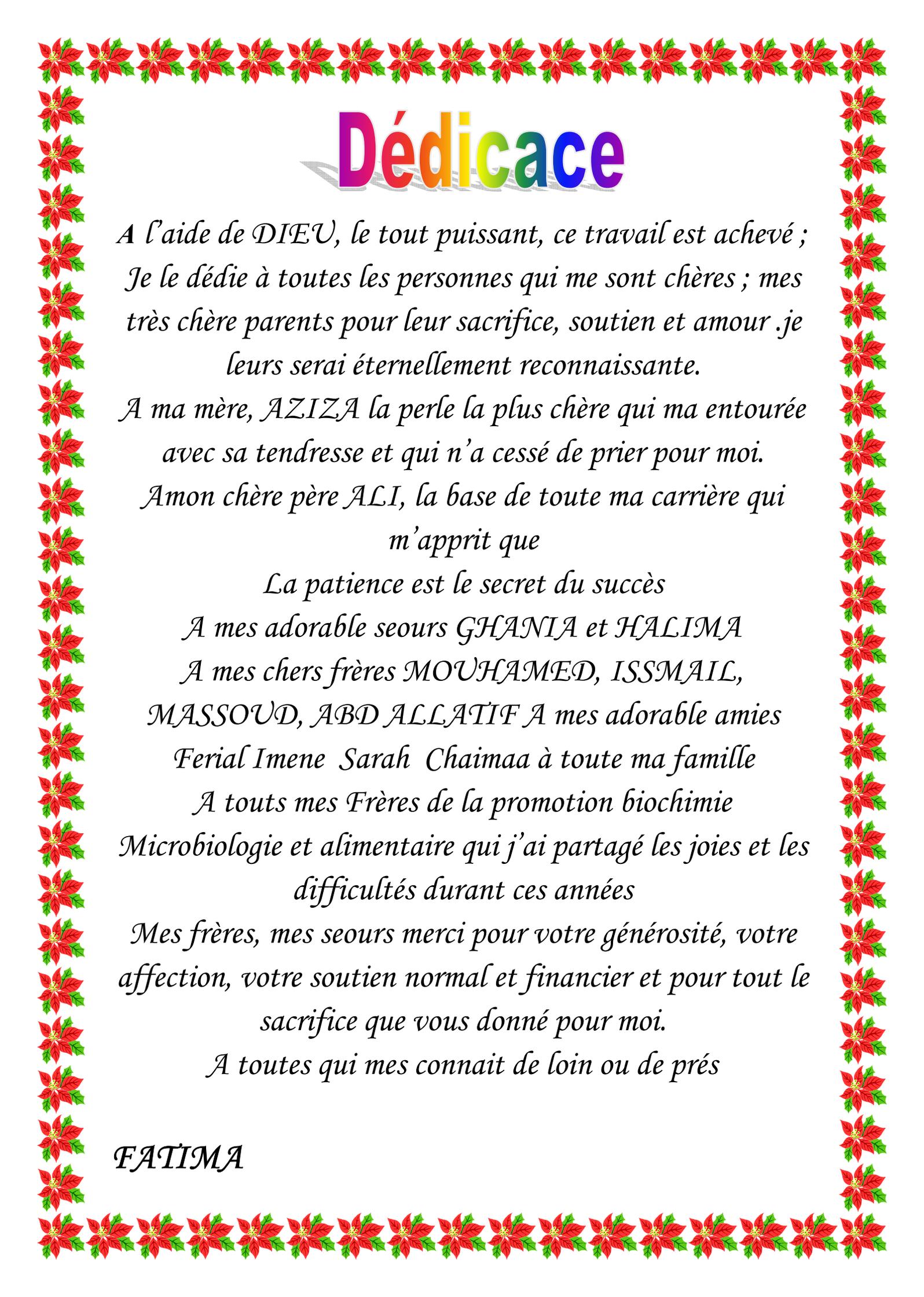
Avant tout je tiens à remercier « Allah », qui nous a Incités à acquérir le savoir et qui m'a aidé à terminer Mon travail.

J'exprime d'abord mes profonds remerciements et ma vive reconnaissance à Mr Libdiri Farid, Maître de conférence à la faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Bouira pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il m'a accordé m'ont permis de réaliser ce travail.

J'exprime mes vifs remerciements à Mr Rai Abdelouahabe, Maître assistante A à l'Université de Bouira pour l'honneur qu'il est a fait en accepté d'examiner ce mémoire.

J'exprime mes remerciements à Mr Lamine Salim, Maître assistante A à l'Université de Bouira pour l'honneur d'accepté d'être le Président

A tous ceux qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire



Dédicace

*A l'aide de DIEU, le tout puissant, ce travail est achevé ;
Je le dédie à toutes les personnes qui me sont chères ; mes
très chère parents pour leur sacrifice, soutien et amour .je
leurs serai éternellement reconnaissante.*

*A ma mère, AZIZA la perle la plus chère qui ma entourée
avec sa tendresse et qui n'a cessé de prier pour moi.*

*Amon chère père ALI, la base de toute ma carrière qui
m'apprit que*

La patience est le secret du succès

A mes adorable seours GHANIA et HALIMA

*A mes chers frères MOUHAMED, ISSMAIL,
MASSOUD, ABD ALLATIF A mes adorable amies*

Ferial Imene Sarah Chaimaa à toute ma famille

*A tous mes Frères de la promotion biochimie
Microbiologie et alimentaire qui j'ai partagé les joies et les
difficultés durant ces années*

*Mes frères, mes seours merci pour votre générosité, votre
affection, votre soutien normal et financier et pour tout le
sacrifice que vous donné pour moi.*

A toutes qui mes connait de loin ou de prés

FATIMA



Dédicace

Dieu merci

Je dédie ce modeste travail

Toute mon affection aux êtres qui me Sont très chers au monde

Mes parents

A ma mère « Hamdi Karima »

A mon père « Dahmane »

Pour son amour, son soutien Pour son sacrifice et sont encouragement

Qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A ma chère sœur « Meriem »

A mes frères: « Oussama, Hamza et Yakoube »

A mes grands-parents

Mes oncles, Tantes, Cousins et cousines

À toutes la Famille « Atmane et Hamdi ».

A ma binôme : Faiza

A mon fiancé Amar d'être toujours à mes côtés pour me

Soutenir, surtout pour donner du goût à ma vie par sa tendresse et

donne la volante pour terminer ce travail

A mes chères amies : Zolikhha , Naima , Nabila, Ranya, Asma

A mes amise Mohamed et Mohamed Amine

A tous mes collègues de la promotion biochimie appliquée qui j'ai

partagé les joies et les difficultés durant ces années

Et A tous mes amies

Sans exception

Ferial

Sommaire

Introduction

Chapitre 1

I. Les Plantes médicinales.....	01
I.1. Historique des plantes médicinales	01
I.2. Définition.....	01
I.3. Intérêt d'étude des plantes médicinales	02

Chapitre 2

I. Généralités sur le marrubium vulgare.....	07
I.1. Historique.....	07
I.2. Systématique de la plante	08
I.3. Description botanique.....	09
I.4. Aspect botanique	09
II. Phytochimie de La plante Marrubium vulgare L.....	09
III. Origine de La plante Marrubium vulgare L.....	09
IV. Composition chimique de La plante Marrubium vulgare L.....	09
V. Usage de La plante Marrubium vulgare L.....	10
VI. Utilisation de Marrube.....	10
VII. Utilisation traditionnelle.....	10
VIII. Toxicité	10
IX. Effets secondaires et contre-indications de marrube.....	10

Chapitre 3

I. Les métabolites secondaires.....	11
II. Classification des métabolites secondaires.....	11
III. Les composés phénoliques.....	11
V. Les coumarines.....	15
V.1. Structure des coumarines	16
V.2. Classification des coumarines.....	16
VI. Flavonoïdes.....	18
VII. Anthocyanes.....	20
VIII. Les tannins.....	21
IX. Les alcaloïdes.....	22

X. Terpénoïdes (isoprénoïdes et stéroïdes).....	24
XI. Effets biologiques des polyphénols	25
XII. Propriétés biologiques des polyphénols.....	26

Chapitre 4

I. Généralités sur les antioxydants	27
II. Radicaux libres.....	27
III. Formation des radicaux libres	28
III.1. Réaction d'oxydoréduction	28
III.2. Espèces réactives de l'oxygène	28
IV. Stress oxydant	29
V. Principales cibles biologiques des ERO	30
V.1. L'acide désoxyribonucléique ou ADN.....	30
V.2. Oxydation des lipides	30
V.3. Oxydation des protéines	31
V.4. Oxydation des glucides	31
VI. Les défenses antioxydants	32
VI.1. Définition.....	32
VI.2. Type de système de défense antioxydant.....	32
VI.2.1. Antioxydant enzymatique	32
VI.2.2. Système de défense non enzymatique	33
VII. Mécanisme d'action des antioxydants	34
VII.1. Antioxydants primaires ou piègeurs des radicaux libres.....	35
VII.2. Antioxydants secondaires ou préventifs.....	35
VIII. Les effets des antioxydants sur la santé	35

Chapitre05

I. Matérielles et Méthode.....	36
II. Le matériel végétal	36
III. Méthodes d'extraction des composés phénoliques	38
IV. Screening phytochimique.....	40
V. Rendement d'extrait sec.....	42
VI. Analyses quantitatives.....	42
VII. Détermination de l'activité anti radicalaire DPPH.....	43

Chapitre 06

Résultats et discussions.....	45
Conclusion	
Les références bibliographiques	
Résumé	
Les annexes	

Introduction

L'utilisation des plantes médicinales en thérapie à travers le monde est très ancienne et connaît actuellement un regain d'intérêt auprès de la population et cela malgré les progrès de la médecine moderne (**Verdrager J ,1978**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS), plus de 80 % de la population mondiale a recours à la médecine dite traditionnelle pour faire face à ses problèmes de santé. Cet engouement s'explique par le fait que de nombreuses maladies sont traitées de manière satisfaisante et à moindre coût par les plantes. Ces plantes doivent leur pouvoir thérapeutique aux substances, dites actives qu'elles renferment. Pour évaluer l'activité biologique de ces plantes, il est impératif de recourir à des tests biologiques appropriés et à des méthodes de screening chimique adaptés. Dans la plupart des cas, l'activité biologique des métabolites secondaire est reconnue bien avant la détermination de leurs structures chimiques (**Brunette J ,1999**).

Cependant, ces composés peuvent engendrer des effets bénéfiques, aussi bien que des effets néfastes, sur les organismes, *marrubium vulgar* sont des plantes médicinales largement utilisées par la population mondiale. La valeur thérapeutique de ces plantes est due à ses métabolites secondaires, notamment les composés phénoliques (principalement flavonoïdes, acides phénoliques et tannins) constituent une richesse largement exploitée par les industries agro-alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques (**Brunette J ,1999**).

L'extraction de principes actifs de ces métabolites est une étape très importante dans leur isolement, aussi bien que dans leur identification. Parmi les divers procédés d'extraction utilisés, on compte la macération aqueuse, l'infusion et la décoction. L'objectif de cette étude visé par ce travail est d'évaluer l'activité antioxydant de métabolites secondaire de l'extrait (aqueux et éthanolique) par la méthode de balayage de radicaux libre DPPH (**Zbalah H et al ., 2017**).

Liste des abréviations

ROS: Reactive Oxygen Species (espèces réactive de l'oxygène)

ALCL₃ : trichlorure d'aluminium

CAT : Catalase

CHCL₃ : chloroforme

DPPH : 1,1diphenyl-2-picryl hydrazyl

ERO: espèce reactive d'oxygène

EAG : Equivalent d'acide gallique

G : gramme

GPx: Glutathion peroxydase.

GR: Glutathion réductase

GST : Glutathion S-transférase

H:heurs

L'IC₅₀ : Concentration inhibitrice 50

MEOH : Méthanol

NO• : monoxyde d'azote

Na₂CO₃ : carbonate de sodium

NaCl : chlorure de sodium

O₂• : l'anion superoxyde

SOD : superoxyde dismutase

Liste des figures

N°	Titre de la figure	Numéro de page
1	Marrubium vulgare	07
2	Description botanique de Marrubium vulgare	08
3	Biosynthèse des Les composés phénoliques par la voie de shikimate	13
4	Biosynthèse des composés phénoliques par la voie de phénylpropanoïde	13
5	structure des acides phénoliques	13
6	Principaux acide hydroxybenzaïque	15
7	Structure des Qemarines	16
8	Psoraléne	17
9	l'angélicine	17
10	Les dicoumarines	17
11	Structure de triumbéllatine type des tricoumarines	18
12	Structure générale des flavonoïdes	18
13	Structures des squelettes de base des flavonoïdes	19
14	Structure des anthocyanosides	21
15	Les tannins hydrolysables	21
16	Les tannins condensés	22
17	Les alcaloïdes	23
18	Les trapénoïdes	24
19	Sesquiterpènes	25
20	Structure des Diterpènes	25

Liste des figures

21	structure des Triterpènes	26
22	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie	30
23	Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules	30
24	Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule (Mn-SOD) : superoxyde dismutase mitochondriale, (Cu/Zn-SOD) : superoxyde dismutase cytosolique, (GPx) : glutathion peroxydase, (GSH) : glutathion réduit	34
25	courbe d'inhibition (piégeage DPPH) d'acide ascorbique	37
26	la plante de <i>Marrubium vulgare</i> L prise à partir du site d'étude	37
27	Séchage de <i>marrubium vulgare</i> dans l'étuve à 40C°	37
28	Broyage et tamisage de <i>marrubium vulgare</i>	38
29	La poudre de <i>marrubium vulgare</i>	38
30	étude comparatif entre les différents extraits	46
31	IC50	51
32	courbe d'inhibition (piégeage DPPH) d'acide ascorbique	52

Liste des tableaux

N°	Titre du tableau	Numéro de page
I	Le nom vernaculaire de Marrubium vulgare	07
II	Systématique de Marrubium vulgare	07
III	Les principales classes des composés phénoliques	14
IV	Principaux acides hydroxycinnamiques	15
V	Distribution nutritionnelle de certains flavonoïdes	20
VI	Propriétés biologiques des polyphénols	26
VII	Espèces réactives de l'azote(ERN)	27
VIII	Les principales espèces réactives de l'oxygène	29
IX	les matériaux et les produits utilisés	36
X	: résultats de rendement d'extraction	45
XI	les résultats d'études photochimiques	47
XII	Tableau récapitulatif de screening photochimique	51
XIII	Activités anti oxydants des différents extraits	51

I. Les Plantes médicinales

I.1. Historique des plantes médicinales

Les plantes médicinales ont longtemps été utilisées comme médicaments pour traiter des nombreuses maladies humaines car elles contiennent des molécules à valeur thérapeutique. Soit dit en passant, les plantes ont toujours été la principale source de médicaments en raison de leur richesse de métabolites secondaires (**Wicht M, 2003**).

L'organisation des relations sociales à favorisé cette relation, surtout depuis l'âge néolithique Le début (8000 av. J.-C.). Au fil du temps, les observations liées à l'expérience et à la transmission de l'information permettent à certaines personnes de poser un diagnostic, de trouver une plante à soigner, et finalement de guérir le patient (Fouché et al., 2000). En Chine,(médecine ayurvédique) ou dans la civilisation aztèque, il existe des preuves très anciennes de son utilisation.les Plantes médicinales le premier livre médical de Shennong's Materia Medica, "Les plantes médicinales de l'empereur Shennong" a été écrit vers 2900-4000 avant JC (**Wicht M, 2003**).

Les Babyloniens et les Sumériens utilisaient également des plantes pour le traitement, et environ 600 tablettes d'argile mentionnaient 1 000 espèces. Les Égyptiens ont décrit plus de 800 traitements .Les soins de la peau ont commencé en 3000 avant JC, lorsque les Égyptiens ont écrit des produits de soins de la peau sous la forme de hiéroglyphes sur des peintures sur les murs des temples (**Wicht M, 2003**).

Les plantes ont toujours été une source importante dans la médecine. Même aujourd'hui, la plupart de la population mondiale, en particulier dans les pays en développement, ne peut être guérie que par des remèdes traditionnels à base de plantes. l'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie encore beaucoup sur la diversité des métabolites végétaux secondaires pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites. Pendant longtemps, les remèdes naturels, notamment les plantes médicinales, ont été les principaux médicaments de nos grands-parents (**EL-Rhaffari A et ZAID L 2004**).

Les développements de l'industrie ont permis à la médecine moderne de traiter un grand nombre de maladies souvent mortelles. Environ 80% de la population mondiale à bénéficié de l'apport des herbes traditionnelles, reconnaissant ainsi l'expérience et les connaissances de nos ancêtres : La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde ont des propriétés curatives car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. Ils peuvent être utilisés à la fois en médecine traditionnelle et

en phytothérapie : ils présentent des avantages qui font généralement défaut aux médicaments. Les progrès de la physiologie et de la pharmacologie ont permis de comprendre le mécanisme d'action de ces substances naturelles. Au cours des dernières décennies, la compréhension de la relation entre la structure moléculaire et son activité biologique a permis de concevoir et de fabriquer des médicaments de synthèse avec des propriétés améliorées ou un meilleur contrôle des effets indésirables (**EL-Rhaffari A et ZAID L 2004**).

I.2.Définition

Une plante médicinale est une plante utilisée pour le traitement. Cela signifie qu'au moins une partie peut être utilisée à des fins thérapeutiques. Leur efficacité dépend de leurs composition, qui sont divers et variables d'une espèce à l'autre, et ont des effets thérapeutiques différents. Par exemple : absinthe (maladie du système digestif) ; lin (constipation). Selon l'Organisation mondiale de la santé (**Futura santé**), il existe plus de 20 000 plantes dans le monde utilisées pour leurs propriétés médicinales, et seulement 2 000 à 3 000 plantes ont été étudiées scientifiquement (**Doctissimo**).

Il est utilisé pour prévenir, guérir ou soulager diverses maladies. Les plantes médicinales sont des herbes, dont au moins certaines ont des propriétés médicinales.. Environ 35 000 espèces des plantes sont utilisées à des fins médicinales dans le monde, constituant la biodiversité la plus étendue utilisée par l'homme. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (**Doctissimo**).

I.3.Intérêt d'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir sur les êtres humains et les animaux à un niveau ou à un autre. Ils sont utilisés en médecine classique et en phytothérapie. Ils ont des avantages que les médicaments manquent généralement. La raison fondamentale est que les ingrédients actifs végétaux proviennent de processus biologiques dans le monde biologique, et la plupart des drogues synthétiques sont des xénobiotiques avec très peu d'effets secondaires (**Verdrager J, 1978**).

Par conséquent, les plantes médicinales sont très importantes pour la recherche et le développement de médicaments. Elles sont utilisées directement comme agents thérapeutiques, comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèle pour des préparations médicamenteuses ; Le relaxant musculaire. la morphine est

l'analgésique le plus puissant, utilisé en chirurgie lourde et en traitement du cancer (**Verdrager J,1978**).

Les plantes aromatiques constituent une catégorie à part car elles produisent des substances aromatiques volatiles appelées huiles essentielles. Ces plantes, connues depuis l'Antiquité, sont généralement utilisées comme agents antibactériens, antifongiques et antioxydants en médecine traditionnelle (**Iserin P, (2001) ; Brunette J,1999**).

I.4. Effet indésirable des plantes médicinales

Certaines plantes sont inoffensives, mais d'autres plantes, comme de nombreuses espèces (végétale, belladone, colchique, etc.), sont vénéneuses et ne peuvent être utilisées que sous une forme bien contrôlée et vendues exclusivement en pharmacie. Utiliser imprudemment les plantes récoltées dans la nature peut aboutir à des intoxications graves et mortelles (**Brunette J,1999**).

II.Les plantes en médecine moderne

On retrouve de nombreuses préparations faites par les plantes médicinales, à savoir (**Iserin P, (2001)**) :

II.1.Les drogues extraites des plantes

En 1906, Friedrich Sertumer en Allemagne a isolé le premier alcaloïde d'une plante appelée morphine. Puis il réussit à extraire des cristaux de morphine blanche de l'opium brut du pavot. En utilisant des techniques similaires, l'aconitine est extraite de l'aconit, l'emidine est extraite de la racine de crachat, l'atropine est extraite de la belladone et la quinine est extraite de l'écorce de quinquina. Extraits de plantes) (**Iserin P, 2001**).

II.2.Extraits des plantes

Les extraits de plantes sont des substances liquides, semi-solides ou solides produites par évaporation de jus de plantes ou d'extraits obtenus en traitant des matières végétales avec des solvants appropriés. La note supplémentaire du Code de 1976 : « Chaque extrait est déterminé par sa méthode de préparation, la nature de la l'identification de certains composants, la teneur éventuelle en principes actifs, la perte à la dessiccation ou le résidu sec. Un extrait se prépare donc en deux temps (**Iserin P, 2001**).

-La préparation du liquide extractif.

- La concentration des solutions extractives effectuée par évaporation.

Les extraits peuvent être classés selon leur mode de préparation, les solvants utilisés, les médicaments d'origine (extraits de résine, parfums, etc.), les propriétés physiques, le degré de concentration ou la teneur en eau.

II.3. Les teintures

Sont préparées par l'action de l'éthanol.

- Soit par trempage : couper le médicament botanique en morceaux, plus ou moins au contact du solvant. Le médicament restant est retiré et peut être pressé et combiné avec du liquide.

-Pénétration traversant : La méthode est similaire, sauf que le mélange médicament-solvant est introduit dans le percolateur. Le filtrat est collecté goutte à goutte, le médicament restant est recouvert par le solvant d'extraction, le sol est finalement pressé et le liquide est mélangé. Les colorants sont limités par le résidu sec, la densité, la teneur maximale en méthanol et en 2-propanol (maximum 5 ppm).

L'étiquette doit mentionner : - La nature du médicament végétal ou animal.

- Teneur en éthanol (% V/V) pour l'extraction et la teinture finale.

-Le contenu des ingrédients actifs (**Wicht M ,2003**).

II.4. Les poudres

La Pharmacopée fournit des monographies sur les formes de poudre à base de plantes. Leur préparation est généralement basée sur un pré-séchage à une température spécifique ou sur une lyophilisation de médicaments divisés. En raison de facteurs de résistance plus ou moins importants, la pulvérisation peut donner un produit final inégal, de sorte que certaines poudres doivent être tamisées. La Pharmacopée Européenne classe les poudres par tamisage granulométrique, et indique dans ses monographies le numéro de tamis qui laisse passer 97 % d'une poudre donnée (**Wicht M, 2003**).

II.5. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent être obtenues par entraînement à la vapeur, éventuellement par distillation ultérieure, obtenues à partir de plantes médicinales séchées ou fraîches, ou dans le cas des agrumes, en utilisant des moyens mécaniques appropriés et en pressant les écorces fraîches sans chauffage (**Zbala H et al ., 2017**).

III. L'évolution du concept de « médicament »

Une espèce végétale peut synthétiser des milliers de composants chimiques différents, appartenant à deux types de métabolisme différents : le métabolisme primaire produit des éléments nécessaires à la vie végétale, tels que certaines protéines, lipides, et glucides.

Secondaire, faux métabolisme aléatoire Au fil du temps et évolution, ce qui est unique à chaque espèce végétale est l'origine d'une biodiversité moléculaire particulière. Ce

métabolisme secondaire est une source inépuisable de découvertes pour les scientifiques, et chaque nouvelle molécule isolée peut devenir la base de la synthèse de nouveaux médicaments. Pendant des siècles, les médicaments ont obtenu le plus grand effet après la recherche (**Zbala H et al ., 2017**).

Ainsi, au Moyen Âge, la composition des médicaments ou des traitements impliquait un grand nombre d'espèces végétales, animales et même minérales. Récemment, la recherche s'est tournée vers plus de simplification, préférant utiliser des solutions d'extraction, telles que des teintures, qui sont ensuite utilisées dans des extraits, puis les principaux composants de ces extraits sont séparés par cristallisation. Aujourd'hui, de plus en plus d'opérations semi-synthétiques sont réalisées sur les composés extraits afin d'ajuster l'activité, plus précisément d'agir sur la cible, voire de limiter les effets indésirables (**Zbala H et al ., 2017**)

IV. Mode d'emploi des plantes médicinales

Certaines plantes contiennent des principes actifs très efficaces, tandis que d'autres plantes sont toxiques à faibles doses. Le fait que seules des plantes soient utilisées ne signifie pas qu'elle soit sans danger. Certains pays interdisent la culture de certaines plantes gratuitement. Le cas le plus fréquent est le pavot à opium. Sa culture est réglementée en France et est destinée à être utilisée dans l'industrie pharmaceutique Uniquement reconnu pharmaco logiquement Les effets bénéfiques de certaines plantes, donc des efforts sont faits pour extraire des ingrédients efficaces de ces plantes (**Zbala H et al ., 2017**).

La consommation « crue » de plantes se traduit par la consommation d'autres produits que les principes actifs contenus dans les plantes, il est donc impossible de connaître le dosage exact des principes actifs ingérés, d'où le risque d'insuffisance ou de surdosage. Pour certains phytothérapeutes, d'autres principes permettront de réduire les effets secondaires grâce à l'interaction (**Zbala H et al ., 2017**).

La composition des plantes peut varier d'un spécimen à l'autre, en fonction du terrain, des conditions de croissance, de l'humidité, de la température et de l'ensoleillement, qui détermineront le groupe sanguin en aromathérapie. De même, il n'utilise pas de plantes d'origine suspecte, car les facteurs de pollution, la collecte et la protection, les modes de stockage... peuvent modifier les caractéristiques des plantes (**Gabich S, 2009**).

V. Importance de l'utilisation des plantes médicinales

On pense généralement qu'en plus de certaines allergies ou maladies mineures, les plantes médicinales peuvent également guérir des maladies simples comme le rhume, ou

prévenir des maladies plus importantes comme les ulcères, les migraines et les maladies cardiaques. Si l'on ajoute leurs vertus cicatrisantes, tonifiantes, calmantes, rajeunissantes ou immunitaires, on mesure mieux l'aide précieuse qu'elles peuvent nous apporter au quotidien **(Gahbich S., 2009)**.

VI. Parties des plantes utilisées

En phytothérapie, on utilise des plantes entières ou seulement Certaines plantes (feuilles, fleurs, sommités fleuries). Chaque organe peut contenir des principes actifs spécifiques et donc avoir des effets spécifiques. Les parties végétales utilisées dans l'ordre de croissance sont : Les feuilles, La tige, L'écorce, Le bois, Les bourgeons, Les racines, les rhizomes, les bulbes, Les sommités fleuries, Les fruits, Les graines **(Zbalah H., 2017)**.

VII. Les formes d'utilisation des plantes médicinales

Il existe plusieurs formes d'utilisation des plantes dont les plus connues sont : Les tisanes, Les poudres, Les extraits (teintures, suspensions intégrales de plantes fraîches...), Les gélules, Les comprimés, Les pommades, Les huiles essentielles (substances volatiles obtenues le plus souvent par entraînement à la vapeur d'eau) **(Zéphirin D, 1997)**.

VIII. Les principes actifs des plantes médicinales

- Les huiles essentielles.
- Les flavonoïdes.
- Les alcaloïdes.
- Les Hétérosides.
- Les Tanins **(Zbalah H, 2017)**.

I. Généralités sur le *marrubium vulgare*

I.1.Historique

Depuis l'Antiquité, les Égyptiens utilisaient comme ingrédient principal d'antidote aux poisons végétaux. Dans l'Égypte ancienne et la Grèce, il a été considéré spécifiquement pour les maladies respiratoires.

le *marrubium vulgare* généralement utilisé pour traiter les mêmes maladies au Moyen Age, Il était également considéré comme tonique, cholérétique et diurétique. La considérait comme « l'une des meilleures plantes d'Europe » (Schlempher V ,1996).



Figure 01 : *Marrubium vulgare* (Anonyme 01)

I.2.Systématique de la plante

Tableau II : Systématique de *Marrubium vulgare* (Kasmi H, 2016).

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	Marrubium
Espèce	Marrubium vulgare
Nom binomial	Marrubium vulgare
Nom vernaculaire algérien	Meriweth

I.3.Description botanique

Le marrube blanc est une plante herbacée vivace qui peut atteindre jusqu'à 80 cm de hauteur et possède une tige en coton quadrilatère (Aouadhi S, 2010). Une plante qui sent le thym lorsqu'elle est froissée, est couverte de poils blancs, a une tige dressée et produit généralement de nombreux boutons courts et stériles. Feuilles pétiolées, ovales ou rondes, avec des feuilles crénelées sur les bords, et des dessous blancs et duveteux. (Kasmi H, 2016).

De petites fleurs blanches aux calices crochus se rassemblent en verticilles globuleux à l'aisselle des feuilles (Aouadhi S, 2010). Fruit : 4 petits akènes cachés à la base du calice persistant (une des caractéristiques des Lamiacées) (Schlempher V, 1996).

La plante entière a une odeur forte, son goût est piquant (stimulant le goût et les organes olfactifs) et amer. En Algérie, il existe 6 espèces différentes dans le même genre : *Marrubium vulgare* L, *Marrubium supinum*, *Marrubium peregrinum*, *Marrubium alysson*, *Marrubium alyssoides* Pomel et *Marrubium deserti* de Noé. (Aouadhi S, 2010).



Figure 02 : Description botanique de *Marrubium vulgare* (Anonyme02)

II. Phytochimie de La plante *Marrubium vulgare* L

Des études phytochimiques du genre *Marrubium* basées sur des données bibliographiques ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires, tels que les flavonoïdes, les sesquiterpènes, les diterpènes, les triterpènes et les tanins (Billami C, 2016).

III. Origine de La plante *Marrubium vulgare* L

Presque toute l'Europe en dehors du Grand Nord, en particulier la Méditerranée, l'Afrique du Nord et l'Asie. Lieux incultes, gravats, friches, prairies chaudes et sèches, buissons. Généralement sur sols calcaires (Schlempher V, 1996).

IV. Usage de La plante *Marrubium vulgare* L

La plante *Marrubium vulgare* est utilisée comme propriété expectorante et antispasmodique en médecine traditionnelle pour le traitement des bronchites aiguës ou chroniques, de la toux, de l'asthme et des infections respiratoires générales. Elles sont également utilisées dans des conditions de perte d'appétit et d'indigestion. (**Zahaf K et Bahloul M, 2019**).

V. Utilisation de Marrube

V.1.En cosmétique

La plante est utilisée en beauté traditionnelle car elle est riche en saponines, shampoings, décorations végétales et enduits, qui peuvent combattre les taches de rousseur et les éclaircir (**Belakhdar J, 1997**).

V.2.En médecine Action contre la fièvre

La recherche sur son effet anti typhoïde montre maintenant que la plante a la capacité de réduire la fièvre, d'améliorer l'état général et de raccourcir l'évolution de la maladie. L'existence de substances antibiotiques est possible Les plantes hachées sont couramment utilisées comme onguents sur le front et les tempes pour lutter contre la fièvre ; De plus, les liquides chauds aident à réduire la fièvre (**Belakhdar J, 1997**).

V.3.Action contre l'arythmie

Certains composants de *Sophora flavescens* ont un effet régulateur sur le muscle cardiaque. Par conséquent, la plante est un très bon médicament pour le traitement de l'arythmie extra-période) .En l'utilisant, donne toujours de façon plus ou moins rapidement ou plus ou moins complètement (**Bremness L, 2005**).

V.4.Action contre la bronchite

Les avantages du chien amer sont les plus intéressants dans la pratique actuelle, et le plus digne de laisser l'espace ici. Depuis les temps anciens, cette plante a été utilisée pour traiter les maladies respiratoires, et les praticiens contemporains sont justes envers les expérimentateurs plus âgés qui sont généralement le seul laboratoire. Bronchite et trachéite (**Hameg T et Taleb D, 2018**).

V.5.Action contre la toux rebelle et l'asthme d'humidité

Le marrube a un bon effet sur le traitement de la toux réfractaire, l'asthme moite et comme expectorant pour traiter la tuberculose (également utilisé comme tonique). Il a des

effets fluidifiants et antiseptiques sur les sécrétions bronchiques et favorise leur évacuation (**Bremness L, 2005**).

V.7.Action contre les maux des dents

Selon (**Blakhdar J, 1997**), à Jbel Bouiblanc (Marroc), les chiens amers peuvent soigner les maux de dents.

V.8.Action contre les ophtalmies et les otites

Selon (**Blakhdar J, 1997**), les décoctions contre les ophtalmies et les otites sont instillées dans les yeux et les oreilles.

V.10.Action antioxydante

Le marrube est l'une des plantes ayant la plus forte capacité antioxydante dans la peroxydation lipidique (**Hameg T et Taleb D, 2018**).

VI. Utilisation traditionnelle

Le marrube blanc est utilisé pour traiter la dyspnée, la bronchite, la bronchectasie, la bronchite asthmatique, la toux sèche et la coqueluche. Il peut diluer les mucosités. La décoction est utilisée comme médicament antidiabétique *Marrubium vulgare* convient aux maladies de la peau, à l'eczéma chronique et à l'hystérie (**Billami C ,2016**).

VII. Toxicité

C'est une plante amère au goût salé, donc s'il y a gastro-entérite ou nausées ou vomissements ou indigestion, cela ne peut pas être toléré (**Billami C ,2016**).

VII. Effets secondaires et contre-indications de de marrube

Aucune toxicité n'a été rapportée aux doses thérapeutiques. En revanche, à des doses trop élevées l'absinthe peut provoquer des troubles du rythme (**Billami C ,2016**).

I. Les métabolites secondaires

Les plantes à capacité de synthétiser et d'accumuler un grand nombre de petites molécules de structures différentes a été obtenue, et ces petites molécules sont appelées métabolites secondaires. Ce sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes mais interfèrent avec les relations avec les stress biotiques ou abiotiques ou améliorent l'efficacité de la reproduction (**Kasmi H, 2016**).

Les métabolites secondaires ne sont pas produits directement pendant la photosynthèse, mais sont synthétisés à partir de métabolites primaires et produits par des réactions chimiques ultérieures. Ces composés sont limités à certaines espèces végétales et sont importants pour la survie et l'adaptabilité des espèces qui lui synthétisent (**Kasmi H, 2016**).

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes produites en petites quantités, que nous divisons en trois catégories : les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpénoïdes (**Kasmi H, 2016**).

II. Définition des métabolites secondaire

Ces produits ont généralement une structure chimique complexe, sont très dispersés et varient selon le type d'espèce. Ils peuvent jouer un rôle dans la défense contre les herbivores et la relation entre les plantes et leur environnement (**Oullai L et Chamek C, 2018**).

III. Classification des métabolites secondaires

La quantité de métabolites secondaires produits est très faible, en plus des 200 000 métabolites secondaires (classés selon leur affiliation chimique), en l'occurrence des terpènes, des alcaloïdes, des composés acétyléniques, des cires et des composés phénoliques (**Oullai L et Chamek C, 2018**).

IV. Les composés phénoliques

IV.1. Composés phénoliques

Les polyphénols ou composés phénoliques sont des molécules uniques au règne végétal. Ce nom générique fait référence à un grand nombre de substances qui sont des structures différentes et sont difficiles à définir simplement (**Zahaf K et Bahloul M, 2019**).

Ces composés possèdent tous un ou plusieurs cycles benzéniques avec une ou plusieurs fonctions hydroxyle. La structure des composés phénoliques naturels varie de molécules simples (acides phénoliques simples) à des molécules hautement polymérisées

(tanins condensés). Il possède plus de 8000 structures phénoliques confirmées (**Zahaf K et Bahloul M, 2019**).

IV.2. l'intérêt de composés phénoliques

À ce jour, plus de 8 000 molécules ont été isolées et identifiées (Tao et Lambert, 2014). Ils ont tous un point commun : il y a au moins un cycle aromatique à 6 carbones dans leur structure, qui possède lui-même un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH); Ces substances sont des monomères, des polymères ou des composés d'un poids moléculaire allant jusqu'à 9 000 Da (**Bruneton J, 1999**).

Des études antérieures ont montré que le phénol est lié à de nombreux processus physiologiques : croissance cellulaire, différenciation des organes, dormance des bourgeons, floraison et formation de tubercules. Les poly phénols sont également connus pour leurs effets protecteurs contre les rayons ultraviolets, leurs effets attractifs sur les insectes et les pollinisateurs, et ces propriétés antifongiques et antibactériennes (**Bruneton J, 1999**).

Ils interfèrent avec la qualité alimentaire des fruits en déterminant la saveur. En effet, les poly phénols sont bénéfiques pour la santé, comme la prévention et le traitement de certains cancers, le traitement des maladies inflammatoires et des maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, dont certaines sont utilisées comme additifs dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (**Bruneton J, 1999**).

VI.3. Biosynthèse des Les composés phénoliques

Les composés aromatiques naturels proviennent de deux voies principales de biosynthèse. La voie la plus courante est la voie de l'acide shikimique (Figure 03). Cette voie commence par la condensation du phosphate-énol-pyruvate de la glycolyse avec l'érythrose 4 phosphate, qui est produit par la voie du pentose phosphate dans une série de réactions, et les glucides résultants sont en 7. La cyclisation se produit sur l'atome de carbone, puis la réduction du shikimate se forme, d'où le nom de la voie (**Buchanan B et al., 2000**).

Cette voie de l'acide shikimique conduit à la formation d'oses avec des acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine), qui interagissent alors avec l'acide cinnamique et ses nombreux dérivés : l'acide benzoïque, l'acétophénone, les lignanes et la lignine et la coumarine sont désaminés (**Bruneton J, 1993**).

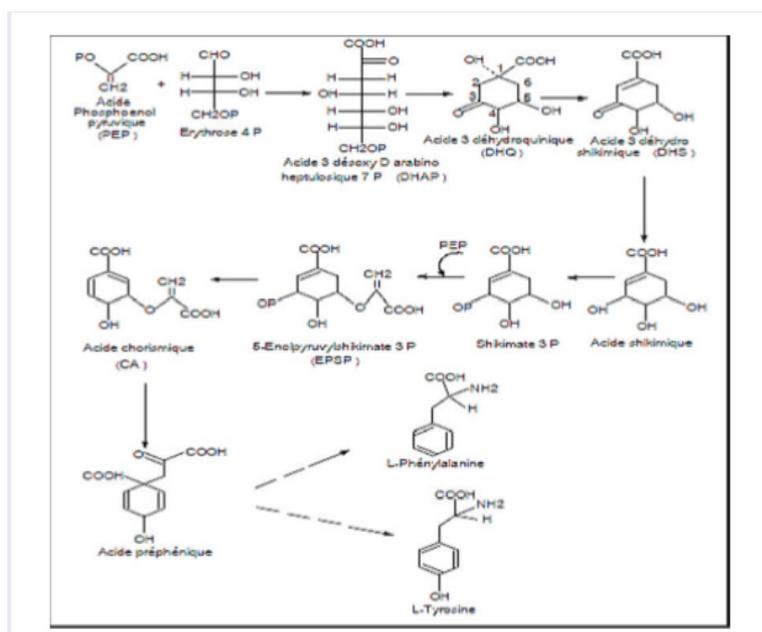


Figure 03 : Biosynthèse des Les composés phénoliques par la voie de shikimate (Bruneton J, 1993).

L'autre voie, part de l'acétate et conduit à des poly-3-cétoester, des polycétates qui engendrent par cyclisation des composés polycycliques : chromanes, isocoumarines, xanthones, quinone. (Figure 04) (Martin S et Andriantsitohaina R, 2002).

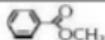
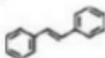
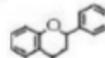


Figure 04 : Biosynthèse des composés phénoliques par la voie de phénylpropanoïde (Martin, S et Andriantsitohaina R , 2002).

IV.5.Classes des polyphénols

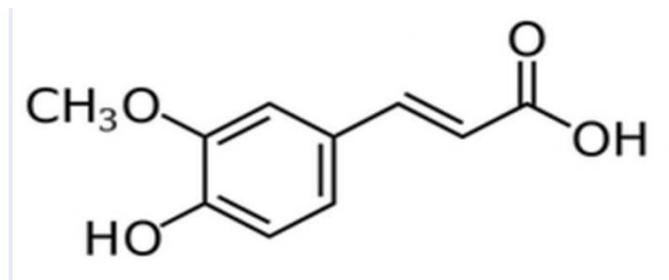
Les polyphénols sont un grand groupe de substances chimiques qui peuvent être classées selon le nombre et la disposition de leurs atomes de carbone (tableau 03). Ces molécules sont généralement associées à des sucres et des acides organiques (Bruneton J, 2009).

Tableau III : Les principales classes des composés phénoliques (**Bruneton J, 2009**).

Nombre de Carbones	Squelette	Classification	Exemple	Structure de Base
7	C6-C1	Acides phénols	Acide gallique	
8	C6-C2	Acétophénonnes	Gallacetophénone	
8	C6-C2	Acide phénylacétique	Acide p-hydroxyphényl acétique	
9	C6-C3	Acides hydroxycinamiques	Acide Coumarique	
9	C6-C3	Coumarines	Esculitine	
10	C6-C4	Naphthoquinones	Juglone	
13	C6-C1-C6	Xanthones	Mangiférine	
14	C6-C2-C6	Stilbènes	Resveratrol	
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes	Naringénine	

IV.6. Les acides phénoliques

Le terme acide phénolique peut s'appliquer à tous les composés organiques ayant au moins une fonction carboxyle et un groupe hydroxyle phénolique. La pratique de la phytochimie a conduit à réserver cette appellation aux seuls dérivés de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique (**Bruneton J, 2009**).

**Figure 05** : Structure des acides phénoliques (**Bruneton J, 2009**).

IV.6.1. Les acides hydroxybenzoïques

Ils sont dérivés de l'acide benzoïque et ont une formule moléculaire de base de type C6-C1. Ils existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides, et peuvent également être intégrés dans des structures complexes comme certains tanins. L'acide gallique et son

dimère (acide hexahydroxydibenzoïque) sont des composants des tanins hydrolysables (Bruneton J, 2009).

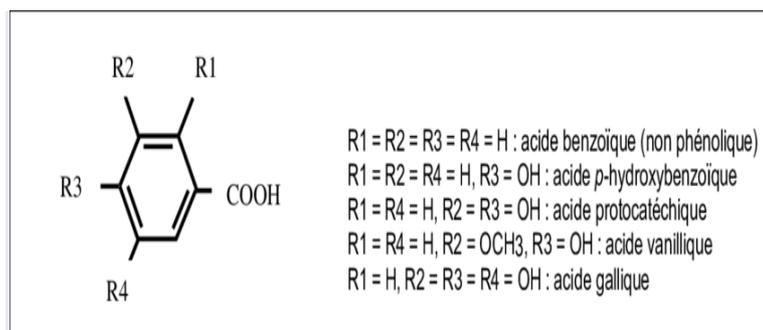
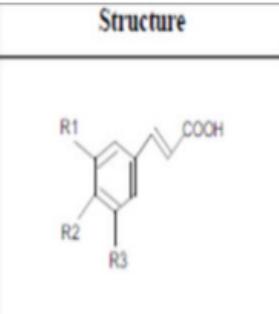


Figure 06 : Principaux acides hydroxybenzoïques(anonyme 03)

IV.6.2. Les acides hydroxycinnamiques

Ils représentent une catégorie importante dont la structure de base (C6-C1) est dérivée de l'acide cinnamique. Les molécules de base de la série de l'acide hydroxycinnamique sont l'acide *p*-coumarique (et ses isomères l'acide *o*- et *m*-coumarique) et l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide érucique. L'ensemble est souvent appelé « phénylpropane ». Ces acides existent rarement à l'état libre, généralement sous forme d'esters (avec le glucose, l'acide quinique, l'acide tartrique, etc.) ou de glycosides (tabel 04) (Bruneton J, 2009).

Tableau IV : Principaux acides hydroxycinnamiques (Bruneton J, 2009).

Structure	R1	R2	R3	Acides phénoliques
	H	H	H	Acide cinnamique
	H	OH	H	Acide <i>p</i> coumarique
	OH	OH	H	Acide caféique
	OCH ₃	OH	H	Acide férulique
	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide sinapique

V. Les coumarines

Les coumarines sont des composés phénoliques avec un squelette basique en C6-C3, qui sont généralement hydroxylés aux positions 7, 6 et 8. Ils ont des effets différents sur le développement des plantes, selon leur concentration, et donc selon le type d'espèce. Dans les cellules végétales, ils existent principalement sous forme de glycosylation (Bruneton J, 1999).

Cette glycosylation est une forme de stockage qui permet de prévenir les effets toxiques de ces molécules. Ils sont considérés comme des phytoantitoxines, qui sont des

métabolites synthétisés en grande quantité par les plantes pour lutter contre les infections causées par des champignons ou des bactéries. Les coumarines est également présente dans le règne animal (glandes odorantes du castor) et certains micro-organismes. (Bruneton J ,1999).

V.1.Structure de coumarines

Le squelette de base de la coumarine est composé de deux anneaux connectés avec neuf atomes de carbone. (Zbala H et Belarbi Y , 2017).

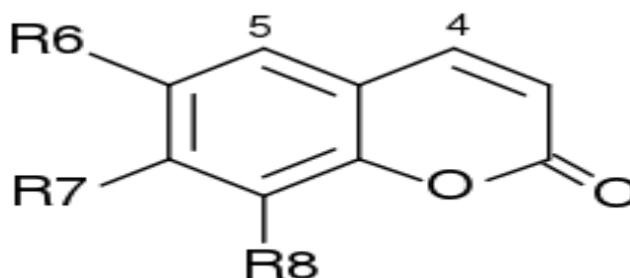


Figure 07 : Structure des coumarines (Zbala H et Belarbi Y , 2017).

V.2.Classification des coumarines

La coumarine est substituée par un ou plusieurs groupes hydroxyle dans six positions disponibles. La plupart des coumarines sont substituées par des groupes hydroxyle en C-7. Selon la nature des substituant, les coumarines peuvent être divisées en cinq catégories (Zbala H et Belarbi Y, 2017). :

V.2.1.Coumarines Simples

Est la plus courante dans le règne végétal, est possède des substitutions aux positions 6 et 7 (OH ou OCH₃). Aux positions 6 et 7. Cette classe a deux sous-classes, les génines et les hétérosides (Zbala H et Belarbi Y, 2017).

V.2.2.Furanocoumarines

Les furocoumarines (également appelées furocoumarines) constituent une famille de composés synthétisés par certaines espèces végétales supérieures. Elles sont majoritairement issues de la plante ombellifères. Elles sont généralement liposolubles par condensation d'isopranoïdes en C5 (Zbala H et Belarbi Y, 2017) .

V.2.3.Furanocoumarines lineaires

Dérivant de la molécule de psoralène (Zbala H et Belarbi Y, 2017).

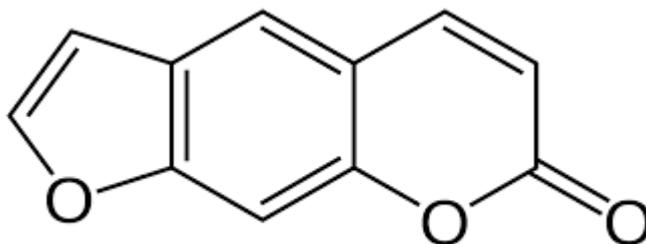


Figure 08 :Psoraléne (ZbalaH H et Belarbi Y , 2017).

V.2.4.les Furanocoumarines angulaires

basées sur la structure de l'angélicine (ZbalaH H et Belarbi Y , 2017).

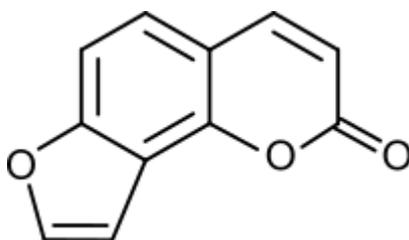


Figure 09 : l'angélicine (ZbalaH H et Belarbi Y , 2017).

V.2.5.Pyranocoumarines

Les coumarines pyraniques formées par la fusion d'hétérocycles pyraniques et de coumarines, qu'elles soient de forme continue) comme la xanthine ou horizontale (angulaire) tels que Staline et Venidine (ZbalaH H et Belarbi Y, 2017).

V.1.6.Dicoumarines (coumarines dimériques) :

Les dicoumarines sont des composés formés par la liaison de deux unités coumariniques simples (ZbalaH H et Belarbi Y, 2017).

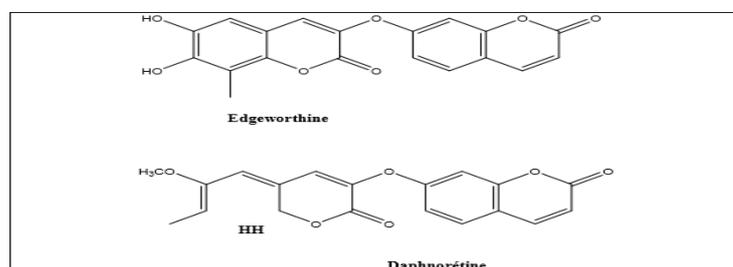


Figure 10 : Les dicoumarines (ZbalaH H et Belarbi Y, 2017).

V.2.7.Tricoumarines (coumarines trimériques)

Les tricoumarines est un composé formé par la combinaison de trois unités coumarines.La figure 8 montre un type de, tricoumarines, le terme triumbéllatine (ZbalaH H et Belarbi Y, 2017).

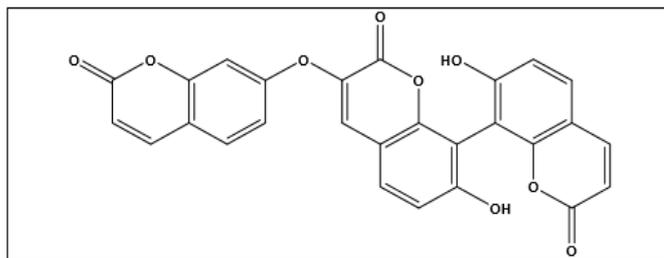


Figure 11 : Structure de triumbéllatine type des tricoumarines **ZbalaH H et Belarbi Y, 2017**).

VI. Flavonoïdes

Flavonoïdes (de flavus, jaune) En latin) représente un large éventail de composés naturels appartenant à la famille de poly phénols. Ce sont des pigments qui provoquent la coloration jaune, Orange et rouge dans différentes organes végétaux (**ZbalaH H et Belarbi Y, 2017**).

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement distribués dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasi universels chez les plantes, responsables de la coloration des fleurs, des fruits et même des feuilles. Ils ont tous la même structure chimique de base. Ils ont un squelette carboné composé de 15 atomes de carbone. Deux cycles aromatiques (A) et (B) sont reliés entre eux par une chaîne C3 pour former un hétérocycle (C). Généralement, la structure des flavonoïdes est représentée par la formation d'une structure de type diphénylpropane selon le système C6-C3-C6, dans laquelle des groupes hydroxyle, oxygène, méthyle ou sucre peuvent être attachés au cycle. Cette Espèce de molécules (**Larrey D et Hepatol J, 1997**).

Les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes sous classes (Fig. 13).

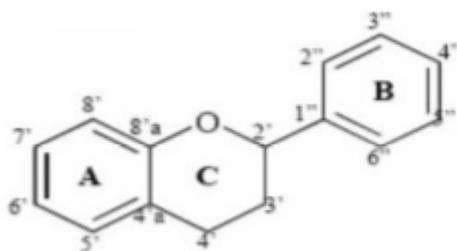


Figure 12 : Structure générale des flavonoïdes (**ZbalaH H et Belarbi Y, 2017**).

VI.1. Les classes des flavonoïdes

Ils se répartissent en plusieurs classes présentés dans la figure 14 (**Zahaf K et Bahloul M, 2019**).

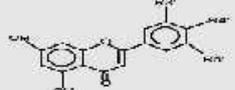
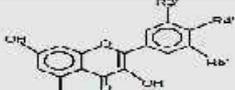
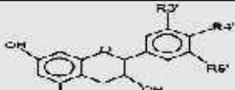
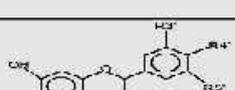
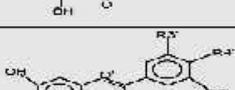
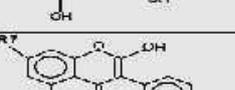
Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OII	OII	II	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosméine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OII	OII	II	Quercétine
		OH	OH	OH	Myricétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavonones		H	OH	H	Naringénine
		OII	OII	II	Liodictyol
Anthocyanidines		II	OII	II	Felargonidine
		OII	OII	II	Cyanidine
		OII	OII	OII	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OII	OII	OII	Genistéine
		H	O Glu	OH	Daidzéine

Figure 13 : Structures des squelettes de base des flavonoïdes (Zahaf K et Bahloul M ,2019).

VI.2.Quelques propriétés des flavonoïdes

Les flavonoïdes protègent les plantes des rayons ultraviolets et participent également au processus de défense des plantes contre les infections bactériennes et virales. Comme pigment ou pigment auxiliaire. La distribution des auxines peut être ajustée car elles agissent comme des signaux de reconnaissance moléculaire entre les bactéries symbiotiques et les haricots pour favoriser l'absorption de l'azote moléculaire. Régule l'allongement de la tige et interfère avec la maturation du fruit. Ils sont une source d'amertume utilisée pour repousser les herbivores (Zahaf K et Bahloul M ,2019).

VI.3.Distribution et localisation :

Les flavonoïdes sont largement présents dans les légumes à feuilles (laitue, chou, épinard, etc.) et la peau des fruits. De nombreuses études récentes ont montré que certains fruits et légumes sont très riches en flavanols, flavonoïdes et flavanones.(Kouache A ,2011)

Tableau V : Distribution nutritionnelle de certains flavonoïdes (**Kouache A , (2011)**)

Flavonoïdes	Aliments
Flavanones Naringénine	fruits du genre citrus
Flavones chrysin apigénine lutéoline	peau des fruits persil, thym, romarin, céleri persil, céleri
Flavonols Kaempférol quercétine myricétine	radis, brocoli, thé noir oignon, pomme, olive, vin rouge, tomate canneberge, vin rouge
Flavan-3-ols épicatechine catéchine épigallocatechine	thé vert, thé noir thé vert, thé noir vin rouge
Anthocyanidols cyanidol malvidol apigénidol	cassis, myrtilles raisins, fraises, cassis framboises, fraises

VII. Anthocyanes

Les anthocyanes ou pigments anthocyaniques sont des composés hydrosolubles aux teintes rouges, violettes ou bleues qui peuvent colorer les fleurs, les fruits et parfois même les feuilles. Ces pigments sont très répandus dans le règne végétal et s'apparentent aux flavonoïdes en termes de source, de structure et de propriétés pharmacologiques. Leur structure de base est caractérisée par un noyau "flavonoïde" chargé positivement (C6-C3-C6). Ces dernières seront appelées anthocyanes, selon qu'elles sont glycosylées . Ils varient en fonction du nombre et de localisation des divers groupes hydroxyle et méthoxy, de la

nature, du nombre et de localisation des sucres, et de l'acylation possible de ces sucres (Billami C, 2016).

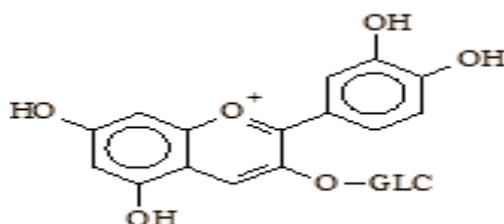


Figure 14 : Structure des anthocyanosides (Billami C , 2016).

VIII. Les tannins

Le terme tanin est dérivé de la capacité de tannage des peaux d'animaux, qui est transformée en cuir par lesdits composés. Ils sont un groupe de polyphénols de haut poids moléculaire. Les tanins sont des molécules hautement hydroxylées qui forment des complexes insolubles lorsqu'elles sont combinées avec des glucides, des protéines et des enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments .Il existe deux principaux types de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Billami C, 2016)

VIII.1.Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des esters d'acides phénoliques liés au sucre (acide gallique ou acide ellagique) .La particularité est qu'ils peuvent être dégradés par hydrolyse chimique (alcaline ou acide) ou enzymatique (Hameg T et Taleb D, 2018)

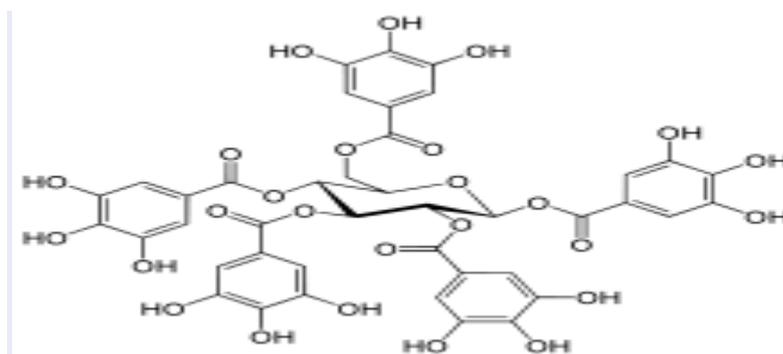


Figure 15 : Tanins hydrolysables (Hameg T et Taleb D, 2018)

VIII.2.Les tannins condensés

Les tanins condensés, appelés procyanidines, sont des polyphénols de haut poids moléculaire .Il est fondamentalement différent des tanins hydrolysables car leurs molécules ne contiennent pas de sucres et leur structure est similaire à celle des flavonoïdes; ils sont dérivés des flavanes des catéchines ou de leurs nombreux isomères. 3 ol oligomères ou polymères .La séquence des différentes unités constitutives est soit arrangée linéairement par des liaisons C-C soit complétée par des ramifications de liaisons C-O-C, résultant en des

structures de plus en plus complexes, cependant, ces structures sont encore solubles dans l'eau de la vacuole. Contrairement aux tanins hydrolysables, ils résistent à l'hydrolyse, et seule une forte attaque chimique peut les dégrader. Par conséquent, ils seront transformés en pigments rouges par traitement thermique à l'acide (**Bruneton J, 1999**).

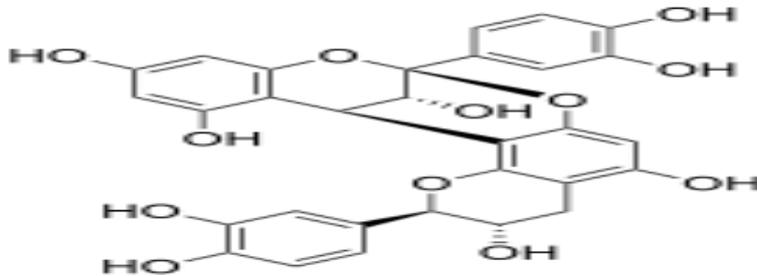


Figure 16 : Les tannins condensés (**Bruneton J, 1999**).

VIII.4. Localisation et distribution

Les tanins sont très répandus dans le règne végétal, mais ils sont particulièrement abondants dans certaines familles comme les conifères, les fagacées et la rosacée. Ils peuvent être trouvés dans divers organes : écorce, feuilles, fruits, racines et graines (**Hamani H, 2015**)

VIII.5. Utilisations thérapeutiques

Les médicaments tanniques sont principalement utilisés pour le traitement en raison de leurs propriétés astringentes et antidiarrhéiques. Il a également l'effet vasoconstricteur des petits vaisseaux sanguins, il est donc utilisé pour traiter les hémorroïdes et les plaies superficielles. L'extrait de tanin a également des effets anti-inflammatoires. Les tanins sont utilisés pour traiter la diarrhée (*Ratanhia, salicaire*). En plus de ralentir les selles, il a également des effets antiseptiques ; les tanins libres sont rapidement détruits par le suc intestinal alcalin. Et leurs effets Médicaments antifongiques, antibactériens et antiviraux. Les tanins sont utilisés comme conservateurs, notamment dans les maladies pulmonaires (**Billami C, 2016**).

IX .Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont l'un des principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine (**Delille L, 2007**). Les plantes médicinales Ce sont des substances organiques azotées, ont un goût alcalin ou amer, et ont des propriétés thérapeutiques ou toxiques (**Dellile L, 2007**). Ils ont de multiples structures et proviennent de différents acides aminés ou de l'acide mévalonique par différentes voies de biosynthèse. De nombreux poisons dangereux, tels que l'atropine, sont extraits de la belladone toxique mortelle (*Atropa*

belladonna), mais peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques à faible dose. Les alcaloïdes sont utilisés comme agents anticancéreux, sédatifs et leurs effets sur les troubles neurologiques (maladie de Parkinson) (Iserin P, 2001).

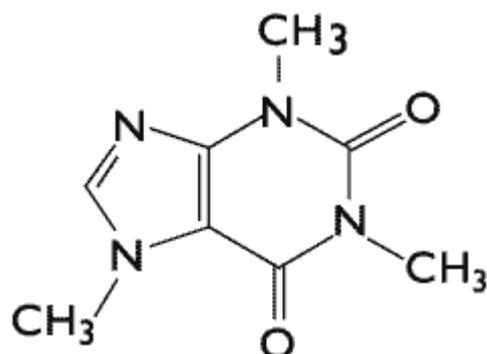


Figure 17 : Les alcaloïdes (Iserin P, 2001).

IX.1. Nature et présence des alcaloïdes

La principale source d'alcaloïdes était autrefois les fleurs et les plantes, mais récemment plusieurs composés de cette famille ont été extraits du règne animal, à savoir les insectes et les poissons. Malgré ces progrès, les alcaloïdes floraux restent les plus importants par rapport aux vestiges (Bruneton J, 1993).

Habituellement, les alcaloïdes ne sont pas concentrés dans une certaine partie de la plante. Ils sont présents dans les tiges, les fleurs, les racines et les feuilles à différentes concentrations. La même concentration varie en fonction de la période de récolte. Veuillez noter que la présence d'alcaloïdes dans les parties de la plante ne prouve pas qu'elle soit née dans cet environnement. La présence d'alcaloïdes est généralement liée à des acides organiques ou à d'autres entités, et le pourcentage varie de 1% à 3% du poids sec de la plante. Dans des cas très particuliers, notamment dans les quinquinas, ils dépassent les 10 % (Bruneton J, 1999).

Le rôle des alcaloïdes dans la plante reste encore moins clair. Probablement ils sont considérés comme une réserve d'azote en cas de son manque dans le sol. (Bruneton J, 1999).

IX.2. Propriétés physiques des alcaloïdes

Le poids moléculaire des alcaloïdes varie entre 100 et 900 g/mol. Les alcaloïdes et leurs sels purs sont généralement des produits cristallins solides, caractérisés par leur propre point d'ébullition. Certains alcaloïdes sont amorphes et existent sous forme de cires. D'autres alcaloïdes à bas point d'ébullition sont liquides sous forme d'huiles de viscosités différentes. Les alcaloïdes sont généralement des produits incolores et sans odeur particulière, en particulier des produits à bas point d'ébullition (Billami, 2016).

IX.3. Propriétés chimiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes peuvent former des sels organiques ou inorganiques sous l'action des acides. Ces sels formés sont généralement plus stables que la base mère. Certains alcaloïdes ont une rotation optique très importante en présence d'atomes de carbone asymétriques (Bruneton J, 1999).

X. Terpénoïdes (isoprénoïdes et stéroïdes)

Les terpénoïdes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes, les organismes marins, les champignons et même les animaux. Ils sont dérivés de la structure de base à cinq carbones (C_5H_8) et sont communément appelés isoprène. Selon le nombre répétitif de cette unité, les terpénoïdes sont divisés en : monoterpènes (C_{10}), sesquiterpènes (C_{15}) et diterpènes (C_{20}). Dans la composition de la plupart des huiles essentielles, les monoterpènes et sesquiterpènes constituent la partie principale (Billami C, 2016).

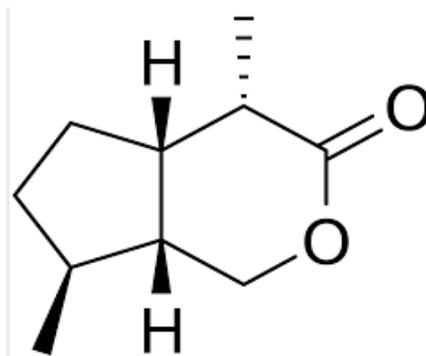


Figure 18 : Les terpénoïdes (Billami C, 2016).

X.1. Sesquiterpènes

Ce sont des hydrocarbures de formule $C_{15}H_{24}$, soit une fois et demie (une fois et demie) la vraie molécule de terpène (en $C_{10}H_{16}$). Ils peuvent être acycliques, monocycliques, bicycliques ou exocycliques. On peut attacher aux sesquiterpènes du fait de leur structure, des lactones comme l'antonine et l'hélénine. Ces composés insaturés sont composés de deux cycles à cinq carbones et de sept cycles à sept carbones ; dans ce groupe, on trouve la guaifénésine (de Gaiac), les vétivazulènes, le chamazulène (l'essence de camomille et de matricaire) (Billami C, 2016).

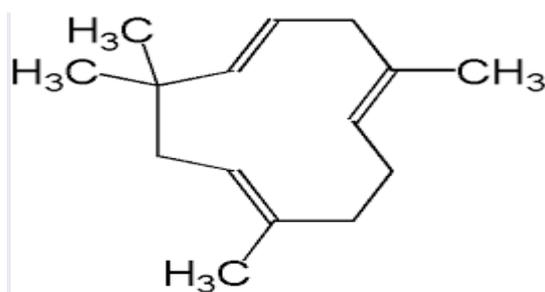


Figure 19 : Sesquiterpènes (Billami C, 2016).

X.1.Diterpènes

Les diterpénoïdes sont une grande classe de composés C-20 dérivés du métabolisme du 2E, 6E et 10E-géranylgéranyl pyrophosphate (GGPP). Il existe plus de 1 200 produits diterpénoïdes, répartis en une centaine de squelettes. On les retrouve chez certains insectes et divers organismes marins, notamment chez les végétaux, notamment chez les Lamiacées, les Composées et les légumineuses. Ils peuvent être acycliques, monocycliques, tricycliques ou tétracycliques (Bruneton J, 1999).

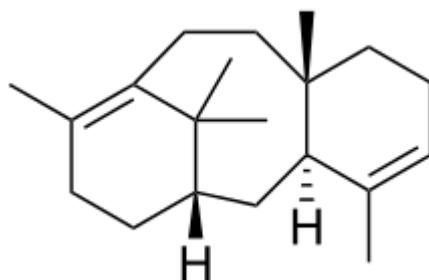


Figure 20 : Structure des Diterpènes (Bruneton J, 1999).

X.3.Triterpènes

Ces composés en C30 sont très courants, notamment dans les résines, sous forme de libres, estérifiés ou hétéroglycosides. Ils peuvent être aliphatiques, tétracycliques ou pentacycliques. (Bruneton J, 1999).

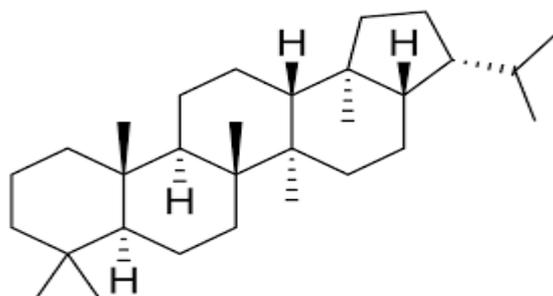


Figure 21 : Structure des Triterpènes (Bruneton J, 1999).

XI. Effets biologiques des polyphénols

Les polyphénols sont liés à de nombreux processus physiologiques liés à la qualité des aliments, et ils interviennent lorsque les plantes sont mécaniquement endommagées. La capacité des espèces végétales à résister aux attaques des insectes et des micro-organismes est généralement liée à la teneur en composés phénoliques. Ces composés ont une activité anticancéreuse, anti-inflammatoire, anti-athéroscléreuse, anti-thrombotique, analgésique, antibactérienne, antivirale, anticancéreuse, anti-allergène, vasodilatatrice et antioxydante (Falleh et al., 2008).

Les polyphénols sont de plus en plus utilisés en thérapie. Ils sont classés comme veinotoniques et vasculoprotecteurs. En veinotonique, on citera Relvenet ou Cirkant contenant de la rutine, Daflont ou Diosmilt contenant de la diosmine. (Billami C, 2016).

XII. Propriétés biologiques des polyphénols

Tableau VI : Propriétés biologiques des polyphénols (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

Polyphénols	Activités
Acides Phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes Antifongiques Antioxydantes
Coumarines	Protectrices vasculaires et Antioedémateuses
Flavonoïdes	Antitumorales Anticarcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Antioxydantes
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène Antioxydantes Antitumorales Antifongiques Anti-inflammatoires
Tannins galliques et catéchiques	Antioxydantes

I. Généralités sur les antioxydants

Les réactions radicalaires sont omniprésentes en biologie, plus ou moins directement impliquées dans la reproduction, la modification génétique et la défense des radicaux libres contre les maladies (Guillouty A, 2016).

II. les Radicaux libres

Les radicaux libres sont des substances chimiques (atomes ou molécules) qui ont un ou plusieurs électrons simples (électrons non appariés) sur leur enveloppe et peuvent exister indépendamment (Leverve X et al ., 2001).

Paradoxalement, ils sont indispensables au maintien de la vie cellulaire et jouent un rôle important dans la lutte contre l'infection .Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes, notamment endogènes et exogènes : phagocytose, chaîne respiratoire mitochondriale, cellules endothéliales, microglie, métaux lourds, rayonnement ultraviolet ou ionisant, oxydation des catécholamines dans l'organisme, pesticides ou certains médicaments etc. (Leverve X et al ., 2001).

Ils peuvent être dérivés de l'oxygène (ERO) ou d'autres atomes, comme l'azote (ERN). Dans les cellules, on peut distinguer les radicaux libres primaires qui jouent un rôle particulier dans la physiologie. D'autres sont appelés radicaux libres secondaires, qui sont formés par la réaction de ces radicaux libres primaires avec des composés biochimiques cellulaires (Archi G et Tourqui H, 2018).

Ces radicaux libres primaires dérivent de l'oxygène par réduction en électron (comme l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ et le radical hydroxyle OH^{\bullet}) ou de l'azote (comme l'oxyde nitrique NO^{\bullet}) (Favier., 2003). Généralement, la substance oxygénée active ERO est divisée en : •-Oxydation des radicaux libres caractérisée par des électrons non appariés (anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$, radical hydroxyle HO^{\bullet} , peroxy ROO^{\bullet} , alcoxy RO^{\bullet}) (Archi G et Tourqui H ,2018).

Dérivés non radicaux de l'oxygène, tels que le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , l'oxygène singulier $1O_2$ et le nitroperoxyde (ONOOH), mais ils sont également réactifs et peuvent être des précurseurs de radicaux libres (Favier., 2003). Il existe plusieurs types de substances azotées réactives (tableau 6) (Archi G et Tourqui H ,2018).

Tableau VII: Espèces réactives de l'azote(ERN) (Archi G et Tourqui H ,2018).

Radicalaire	Non radicalaire
Oxyde nitrique NO^{\bullet}	Tétraoxyde de diazote (N_2O_4)
Dioxyde d'azote NO_2^{\bullet}	Trioxyde d'azote (N_2O_3)

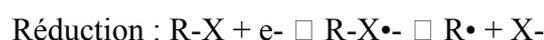
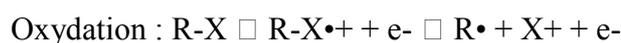
Peroxynitrite(ONOO-) Nitroperoxyde(ONOOH)
L'ion nitronium (NO₂⁺)

En effet, les EOA sont produites en permanence dans l'organisme et jouent deux rôles : rôle physiologique, elles interviennent dans le maintien de l'homéostasie cellulaire, la prolifération cellulaire normale, le métabolisme normal, l'état redox normal pour exprimer les gènes ou les défenses de l'organisme. Ainsi que les effets néfastes qui affectent différentes macromolécules, ces effets vont s'accumuler avec l'âge, conduisant à la pathologie et aux manifestations du vieillissement (**Barouki R, 2006**).

III. Formation des radicaux libres

III.1. Réaction d'oxydoréduction

Le radical libre le plus courant a un seul électron. Ils peuvent être formés par des espèces radicalaires qui subissent des réactions d'oxydoréduction. Ensuite, il y a la perte ou le gain électronique. (**Guillouty A, 2016**).



Le symbole "•" représente un seul électron. L'un des exemples les plus connus est la réaction de Fenton, qui fait réagir le fer ferreux et le peroxyde d'hydrogène (**Guillouty A, 2016**).



III.2. Espèces réactives de l'oxygène

La collection de radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelée espèces réactives de l'oxygène (**Merouane A et al ., 2014**).

Les ROS (tableau I) sont un résultat inévitable de la consommation d'oxygène moléculaire par l'organisme. Leur production est permanente et physiologique (**Desdous N et al ., 2019**).

Tableau VIII: Les principales espèces réactives de l'oxygène (**Desdous N et al ., 2019**).

Espèces réactives	Propriétés
L'anion super oxyde (O ₂ ^{-°})	L'O ₂ ^{-°} constitue la première forme radicalaire capable d'agresser les composantes cellulaires et matricielles (Afonso et al., 2007). N'est pas très réactif, mais constitue un précurseur d'autres

	espèces plus réactives. La faible réactivité de ce radical permet d'ailleurs son utilisation par l'organisme comme médiateur régulant des fonctions biologiques (Favier, 2003).
Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)	Non radicale, stable, faiblement toxique, diffusible, antiseptique, peut former OH• (Tessier et Marconnet, 1995).
Le radical hydroxyle (OH•)	Très réactif et peu diffusible (Tessier et Marconnet, 1995). Il peut être produit à partir de l'eau par les radiations ionisantes dans tous les organismes vivants (Goudable et Favier, 1997).
Le monoxyde d'azote (NO•)	Il est notamment synthétisé par les cellules endothéliales via l'action de NO synthétases sur la L-arginine, qui détoxifier l'anion superoxyde et jouer un rôle antioxydant important (Massion et al., 2002). Le NO• peut former avec l'anion superoxyde le peroxynitrite (ONOO-) (Haleng et al., 2007).
Le peroxynitrite (ONOO-)	Un oxydant puissant et diffusible, capable d'endommager de nombreuses molécules organiques (Haleng et al., 2007). Très réactif et sans doute responsable de la majorité des effets délétères attribués NO• (Massion et al., 2002).

IV. Stress oxydant

Le stress oxydatif en effet été décrit comme un facteur étiologique important impliqué dans diverses maladies humaines chroniques, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, l'inflammation, le diabète et le vieillissement [1]. Ces dommages oxydatifs sont causés par les radicaux libres qui est attaquent diverses molécules biologiques, en particulier les protéines, les lipides et l'ADN, ce qui conduit finalement à la dégradation et à la mort des cellules.

L'origine de l'ERO Les ROS peuvent être exogènes, tels que les rayonnements (rayons X et ultraviolets), les polluants atmosphériques, les solvants organiques, les anesthésiques, les pesticides, les médicaments et les produits xénobiotiques. Lorsqu'elles

sont endogènes, la plupart d'entre elles sont produites dans la chaîne respiratoire mitochondriale des cellules biologiques aérobies (Figure 22) (Tessier et Marconnet, 1995).

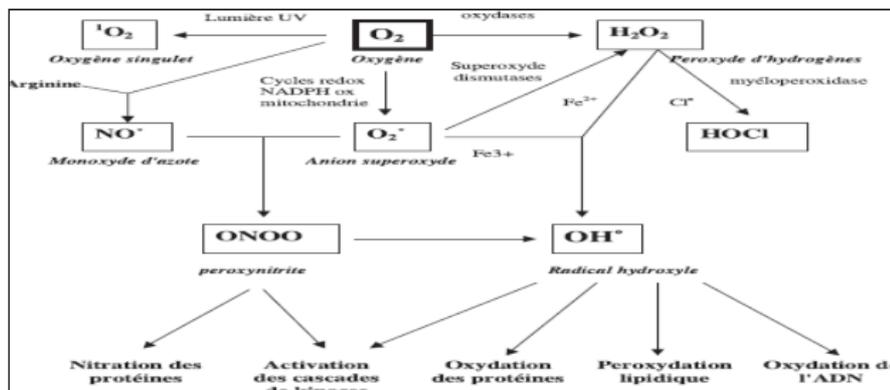


Figure 22 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l’oxygène impliqué en biologie

V. Principales cibles biologiques des ERO

V.1. L’acide désoxyribonucléique ou ADN

L'ADN est la cible principale des ROS (Figure 23). Par exemple, la guanine peut réagir avec OH • pour former la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine, qui ne s'apparie pas avec la cytosine, mais se lie à l'adénine, provoquant des mutations dans l'ADN et conduisant à des changements dans l'information génétique impliquée dans le cancer et la apparition du vieillissement (Desdous N et al., 2019).

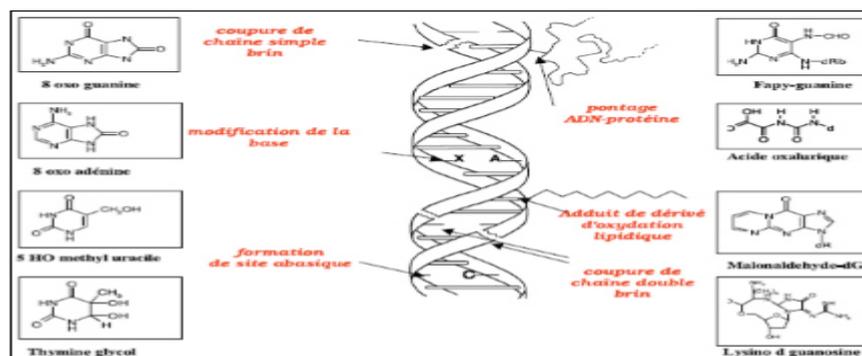


Figure 23: Lésions de l’ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Desdous N et al., 2019)

V.2.Oxydation des lipides

Oxydation des lipides, en particulier leurs acides gras polyinsaturés, sont les cibles privilégiées de l'attaque des ROS. Cette réaction est appelée peroxydation lipidique. Les conséquences seront différentes : l'attaque des lipides circulants conduit à la formation de

lipoprotéines de basse densité oxydées, qui sont captées par les macrophages pour former des dépôts lipidiques dans les plaques athéroscléroses des maladies cardiovasculaires (**Archi G et Tourqui H, 2018**).

L'attaque des phospholipides membranaires entraîne la perte d'acides gras polyinsaturés, Modifier la fluidité de la membrane, modifiant ainsi la fonction et la transduction du signal de nombreux récepteurs et transporteurs (**Archi G et Tourqui H, 2018**).

La première étape, appelée initiation, consiste en l'arrachement radicalaire de l'atome d'hydrogène méthylène (-CH₂-), surtout lorsqu'il est adjacent à deux doubles liaisons (Girotti., 1998). Lorsque les molécules d'O₂ attaquent les radicaux libres d'acides gras pour former des radicaux libres peroxygène, la phase de propagation commence, et ce radical libre peut arracher un H d'un autre donneur RH et créer une nouvelle liberté Les radicaux s'oxydera.L'étape de terminaison implique la recombinaison de deux radicaux libres pour former un composé plus ou moins stable. En raison de son instabilité, le peroxyde des AGPI va se décomposer et libérer de nombreux produits, tels que des aldéhydes (acide malonique-dialdéhyde, 4-hydroxynonéal, etc.) (**Archi G et Tourqui H, 2018**).

V.3. Oxydation des protéines

L'oxydation des protéines par les ROS/RNS peut produire une série de produits stables et réactifs, tels que les hydroperoxydes de protéines, qui peuvent générer des radicaux libres supplémentaires, notamment lors de l'interaction avec les ions de métaux de transition. Bien que la plupart des protéines oxydées inactives soient rapidement éliminées, certaines s'accumuleront progressivement au fil du temps, entraînant des dommages liés au vieillissement et diverses maladies. En présence de métaux traces (**Archi G et Tourqui H, 2018**).

V.4.Oxydation des glucides

Le glucose peut être oxydé dans des conditions physiologiques pour libérer des aldéhydes cétoniques, H₂O₂ et OH-•. Son oxydation conduit au clivage de la protéine et à sa glycosylation en liant des cétones aldéhydes. La protéine glyquée extraite du sérum de bœuf présentait une grande quantité de résidus d'oxyde de tryptophane, indiquant des dommages causés par les radicaux libres (**Hunt J et Wolf S, 1991**).

VI. Les défenses antioxydantes

VI.1. Définition

Le terme antioxydant signifie « par rapport aux substrats oxydables, toutes les substances sont présentes à de faibles concentrations, et leurs propriétés dépassent de loin leur capacité à capter les ROS et retardent ou inhibent significativement l'oxydation du substrat » (Delosière M et al., 2013).

VI.2. Type de système de défense antioxydant

L'organisme possède deux systèmes de défense très efficaces : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques (Desdous N et al., 2019).

VI.2.1. Antioxydant enzymatique

Les antioxydants enzymatiques sont basés sur la SOD superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase (Archi G et Tourqui H, 2018).

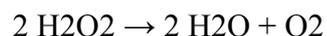
VI.2.1.1. Superoxyde dismutase (SOD)

La superoxyde dismutase (Ec1,15,1,1) est une enzyme métallique qui peut disproportionner les anions superoxyde ($O_2 \bullet^-$) en oxygène moléculaire O_2 et en peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (Afonso V et al., 2007).

Chez l'homme, il existe trois isoformes de superoxyde dismutase (SOD) : la SOD cytosolique ou cuivre-zinc (CuZn-SOD) et la forme extracellulaire de CuZn-SOD (EC-SOD), qui utilise le cuivre et le zinc comme cofacteur nécessaire pour réactions. Activité et SOD de manganèse (Mn-SOD) localisés dans les mitochondries (Afonso V et al., 2007).

VI.2.1.2. Catalase

La catalase (Ec 1,11,1,6; H_2O_2 oxydoréductase) joue un rôle important dans la voie de défense antioxydante. C'est un tétramère, notamment dans les peroxysomes, chaque motif porte une molécule d'hème et une molécule de NADPH. L'association du NADPH et de la catalase augmente son efficacité et le protège de la désactivation. Il agit comme un catalyseur dans la décomposition de H_2O_2 en eau et oxygène moléculaire (Archi G et Tourqui H, 2018).



VI.2.1.3. Glutathion peroxydase (GPx)

La glutathion peroxydase (GPx) est une sélénase tétramère (EC 1.11.1.9) située dans le cytoplasme et les mitochondries. Glutathion peroxydase (GPx) : détruit le peroxyde d'hydrogène et les peroxydes lipidiques. La réduction de ces dérivés actifs est associée à l'oxydation de substrats réducteurs tels que le glutathion (GSH) (Archi G et Tourqui H,

2018).La glutathion réductase (GR) a pour effet de régénérer le GSH à partir du GSSG en présence de cofacteurs NADPH (**Sorge O, 2004**).

VI.2.1.4 Glutathion réductase

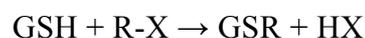
La glutathion réductase (GSSG-Red) régénère le glutathion réduit à partir du GSSG lors de l'utilisation du NAD (P) H comme cofacteur, et utilise la localisation de la glutathion peroxydase pour réduire le GSSG en GSH. Il est présent dans le cytoplasme et les mitochondries (**Archi G et Tourqui H, 2018**).

VI.2.1.5. Glutathionne-S-transférase

La glutathion réductase (GSSG-Red) régénère le glutathion réduit à partir du GSSG lors de l'utilisation du NAD (P) H comme cofacteur, et utilise la localisation de la glutathion peroxydase pour réduire le GSSG en GSH. Il est présent dans le cytoplasme et les mitochondries (**Archi G et Tourqui H, 2018**).

VI.2.1.6. Glutathion-S-transférase

La glutathion S-transférase (GST EC 2.5.1.18) est une famille d'enzymes multifactorielles présentes dans tous les organismes (**Renuka B et al., 2003**). La glutathion-S-transférase (GST) est un système très important pour protéger les cellules des espèces réactives de l'oxygène. La combinaison de GSH et de composés électrophiles est la suivante :



VI.2.2. Système de défense non enzymatique

VI.2.2.1. Vitamine E

La vitamine E (α -tocophérol) réagit avec les radicaux libres dérivés des lipides pour empêcher la peroxydation des lipides. Si le flux de radicaux libres formés est trop important, les radicaux libres de tocophérol deviendront des pro-oxydants, favorisant ainsi la peroxydation lipidique et jouant un rôle dans le développement de l'athérosclérose (**Desdous N et al., 2019**).

VI.2.2.2. Vitamine C

Cette vitamine peut réagir directement avec les radicaux libres superoxydes, hydroxyle et oxygène singulier : c'est un excellent piègeur de ces ROS. Il inhibe également la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E sous forme de radicaux libres générés par la réaction avec les radicaux libres lipidiques (**Desdous N et al., 2019**).

VI.2.2.3. Le Glutathion

Le glutathion est un antioxydant impliqué dans de nombreux processus. Son rôle dans la détoxification des substances exogènes et des ROS a été pleinement confirmé. De plus, c'est une coenzyme de diverses enzymes telles que la glutathion peroxydase et joue un rôle protecteur important contre le stress oxydatif (Desdous N et al., 2019).

VI.2.2.4. Les Polyphénols

Les composés phénoliques ou poly phénols sont des métabolites secondaires, caractérisés par la présence de cycles aromatiques avec des groupes hydroxyle, qui ont des groupes hydroxyle libres ou qui sont combinés avec des glucides. Ils existent dans toutes les parties des plantes supérieures (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollen, fruits, graines et bois) et participent à de nombreux processus physiologiques, tels que la croissance cellulaire, l'enracinement, la germination ou la maturation des graines. (Boizot N et Charpentier J., 2006)

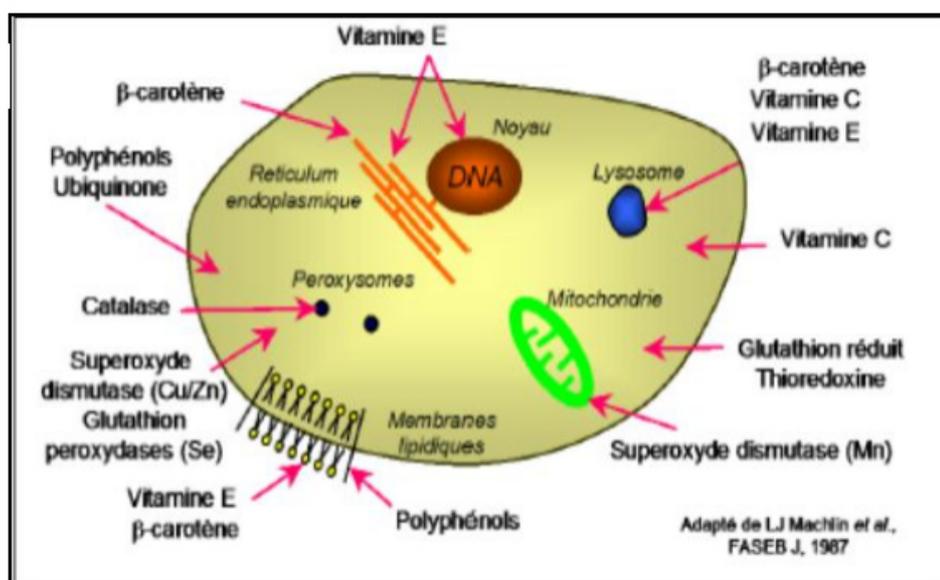


Figure 24 : Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule (Mn-SOD) : superoxyde dismutase mitochondriale, (Cu/Zn-SOD) : superoxyde dismutase cytosolique, (GPx) : glutathion peroxydase, (GSH) : glutathion réduit (Desdous N et al., 2019).

VII. Mécanisme d'action des antioxydants

VII.1. Antioxydants primaires ou piègeurs des radicaux libres

Ces types d'antioxydants peuvent inhiber l'initiation de la réaction et la diffusion de l'oxydation en participant au processus d'oxydation et en convertissant les radicaux libres en leurs formes inactives. Les principaux antioxydants sont généralement des composés

phénoliques, qui peuvent fournir un atome d'hydrogène aux radicaux libres et le convertir en composés non radicaux stables (**Frankel E et Meyer A ., 2000**).

VII.2. Antioxydants secondaires ou préventifs

Ils comprennent de nombreux produits chimiques différents qui inhibent l'oxydation des lipides par différents mécanismes. Les antioxydants auxiliaires sont généralement liés à des facteurs inhibiteurs qui initient l'oxydation. Ce sont des substances qui décomposent les hydroperoxydes en alcool, tels que les mercaptans (glutathion, acides aminés soufrés) ou les disulfures, les agents protecteurs contre les ultraviolets (tels que le carotène) et les métaux favorisant l'oxydation (tels que le fer et le cuivre) l'acide citrique ou enfin les agents chélateurs de l'oxygène, tels que l'acide ascorbique (**Desdous N et al., 2019**).

VIII. Les effets des antioxydants sur la santé

Nous avons vu que le stress oxydatif a un réel impact négatif sur la santé, notamment en favorisant des pathologies telles que l'athérosclérose, le cancer, le diabète de type 2, les maladies neurodégénératives et les rhumatismes. Par conséquent, il est raisonnable de croire que si nous complétons la population avec des antioxydants, toutes ces maladies pourraient disparaître. Le régime méditerranéen riche en fruits et légumes a prouvé son effet sur le système cardiovasculaire (**Desdous N et al ., 2019**).

L'Une des hypothèses avancées pour justifier ce mécanisme de protection est que les fruits et légumes sont riches en antioxydants? En effet, de nombreuses études recommandent une alimentation diversifiée riche en fruits et légumes pour prévenir l'apparition de nombreuses maladies, dont le cancer, les maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2. Certaines études ont également attribué aux polyphénols un rôle important dans leurs effets bénéfiques, qui est lié aux propriétés anti oxydantes de ces molécules (**Desdous N et al ., 2019**).

De nombreuses autres études ont ciblé différentes populations et supplémentaire avec un ou plusieurs antioxydants, en particulier la vitamine E au niveau cardioprotecteur . Ces différentes études ont conduit à des résultats différents, mais il existe une tendance complémentaire bénéfique. (**Desdous N et al., 2019**).

I. Matérielles et Méthodes

Notre étude expérimentale a été réalisée dans laboratoires pédagogiques des Recherche scientifique effectué au niveau de l'université AKLI MOHANDÉ OULHADJE de Bouira, Pour cela l'objectif de notre étude est d'évaluer certaines propriétés biochimiques (Activité antioxydants) de l'extraits Éthanolique et aqueux de la partie aérienne de *Marrubium vulgare*.

Le travail pratique est subdivisé en parties suivantes :

- ✓ Extraction et dosage des métabolites secondaire majeur
- ✓ Détermination de l'activité antioxydant de l'extrait hydro éthanolique et aqueux de l'extrais brute *marrubium vulgare*

Tableau IX : les matériaux et les produits utilisé.

Verreries	Réactifs	L'appareillage
Béchers 250ml	Chlorure de fer FeCl ₃ 1%	Balance électrique
Tubes a essais	NaOH10%	Agitateurs
Entonnoir	HCL	Bain marie
Eprouvette (10ml),(250ml)	NH ₄ OH 10%	Vortex
Pipettes de pasteurs 250ml	Liqueurs de Fehling	Spectrophotomètre UV
Erlenmeyers	Folin ciocalteau	Rota vapeur
Des cuves spectrales	Carbonates de sodum7,5%	Etuve
Portoir	Chlorure d'aluminium	Balance analytique
Flacons en vers	DPPH	Plaque chauffante
Papier wattmen N1	Les réactive d'étalonnages (vanilline Qurcitine, acide gallique et acide ascorbique)	Haut a vapore

II. Le matériel végétal

Le matériel végétale choisi pour la réalisation de cette étude c'est la partie aérien de la plante d'espèce végétal appartenant à la famille des Lamiacées *marrubium vulgare* en prissiez au niveau de feuilles nous choisissons cette organe végétale parce que

c'est l'endroit de dynamique de la majorité des réactions (métabolismes, synthèse et dégradation) des composés actifs (poly phénols, flavonoïdes, tannins).

II.1. Le site de prélèvement (récolte) :

L'échantillon ont été prélevé de façon manuelle à l'aide d'un ciseau en moins de mai (1 jusqu'à 5 mai) 2021 à partir d'un site de village de Sour el Ghozlane (Ben Shaba) Lakhdaria (Boukhalfoune) wilaya de Bouira, la région quand il fait la récolte caractérisé par un climat méditerranéenne avec un hiver pluvieux et neigeux et un climat d'été relativement chaud.



Figure26 : la plante de *Marrubium vulgare* L prise à partir du site d'étude (**Original, 2021**).

II.2. Séchage

Les plantes prélevées sont placées dans des sacs puis transportées au laboratoire en vue du séchage et de manipulation.

Les feuilles sont soumises à un rinçage à l'eau de robinet pour éliminer les impuretés, les moisissures et d'autre contaminants indésirable puis étendues en couches minces, à bonne aération pendant une 4 jours. après 4journes de séchage à l'aire libre les feuilles soumis à un séchage à l'aide d'un étuve à 40C° pendant 2 jours.



Figure27 : Séchage de *marrubium vulgare* dans l'étuve à 40C° (**Original, 2021**).

Une fois séchées, les feuilles sont soumises à un broyage manuel à l'aide d'un broyeur électrique, la poudre quand obtenue soumis à un tamisage à l'aide d'un tamiseur de diamètre inférieur de 250mm afin d'obtenir une poudre prête à l'emploi. La drogue obtenue est conservée dans des flacons en verre ambré en vue des expérimentations



Figure 28: Broyage et tamisage de *marrubium vulgare* (Original, 2021).

II.3.préparation de la poudre végétale

Les parties étudiées (feuilles) ont été lavées plusieurs fois à l'eau distillée pour débarrasser les poussières, ensuite nous avons établi un séchage à l'air libre pendant 4 jours puis soumis à un séchage dans l'étuve pendant 48h à 40°C, après le séchage, les feuilles sont broyées à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre ainsi obtenue a été tamisée à l'aide d'un tamiseur électrique de diamètre inférieure à 250mm, a été récupérée et conservée dans un flacon verre à l'abri de la lumière et l'humidité.

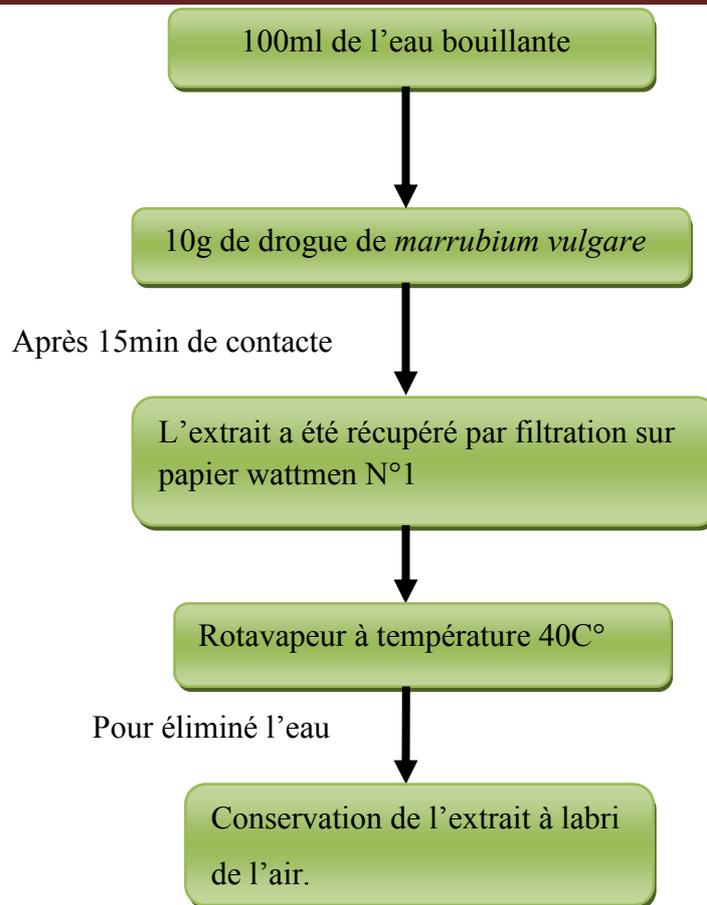


Figure 29 : La poudre de *marrubium vulgare* (Original, 2021).

III. Méthodes d'extraction de composé phénolique

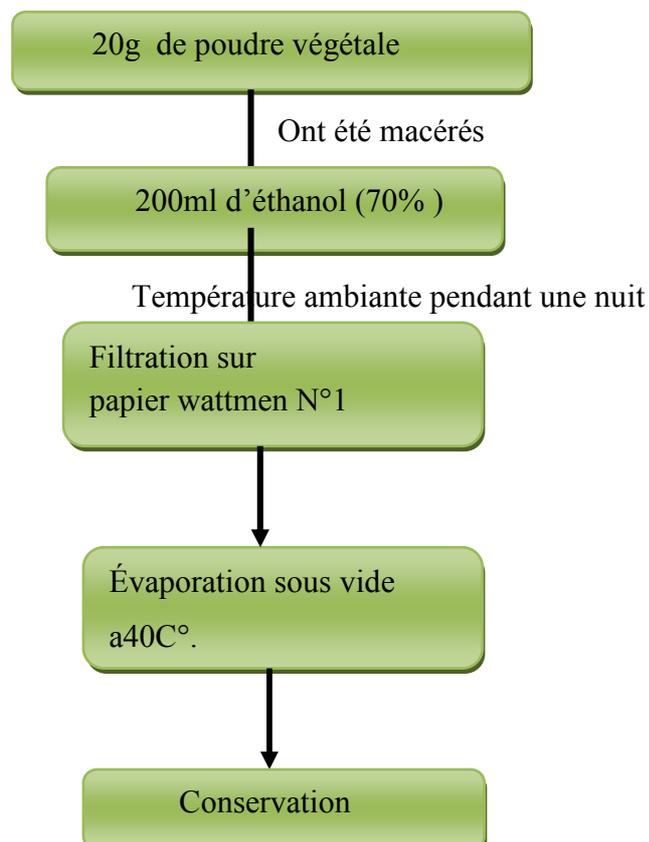
III.1.préparation de l'extrait aqueux (l'infusion)

L'infusion c'est une méthode rapide et simple à réaliser qui permet de bonne extraction des principes actifs basé sur la dissolution de principes actifs dans le milieu aqueux. Le protocole a été décrit par (Cheurfa and Allem, 2015) en y apportant certaines modifications



III.2.Préparations de l'extrait éthanolique (macération)

La macération est une méthode basé sur la dissoudre des principes actifs dans le solvant, cette méthodes consiste à mis en contacte le solvant avec la drogue végétale .le protocole a été d'écrit par (**Merouane A et al ,2011**) en y apportant quelques modifications.



Le rendement d'extraction à été calculés suivants sa formule :

$$R\% = (M1 - M0 / M) \times 100$$

M0 : masse du bicher vide

M1 : masse du bicher après évaporation

M : masse de matière sèche

IV. Screening phytochimique

le screening phytochimique est un ensemble des méthodes et techniques de préparation et d'analyse des substances organique naturelle de la plante ,l'objectif d'étude des plantes médicinales est souvent d'isoler un ou plusieurs constituants responsable de l'activité particulier de la plantes ,de point de vue.

les techniques générales de screening phytochimique peuvent être d'un grand secours ,ces techniques permet de détecter ,dans la plante ,la présence des produits appartenant à des composés actifs ,le nombre de ces classe est important et il ne peut être vérifié la présence de chacune il faut choisir et il est reconnue comme les plantes active mais aussi le plus faciles à détecter compte tenu des ressources technique disponible ,Cette méthode on peut l'effectuer soit sur la poudre de la plante ou sur son infusé (**Hamani H, 2013**).

IV.1. Préparation de l'infusée

20 g de poudre végétale sont mis dans 100 ml d'eau distillée bouillante. Au bout de 15 min de trempage, la solution obtenue est filtrée, puis on rajoute encore 100 ml d'eau distillé (**Hamani H, 2013**).

IV.1.1. Teste des tanins

Sont des poly phénols d'origine végétale, inodore qui possèdent la propriété de tanner la peau. En se fixant sur les protéines, sont des donneurs des protons aux radicaux libre lipidique produit au cours de peroxydation, les tanins peuvent être liés à la cellulose et aux nombreux éléments minéraux tannins hydrolysables (**Billami C, 2016**). Pour se faire dans un tube à essai nous avons introduit 5ml d'infusé et ajouté 1ml d'eau distillé puis quelque goutte de chlorure de fer (FeCl₃) à 1 % (préparé au méthanol. L'apparition d'une coloration bleu-noirâtre indique la présence des tanins (**Billami C, 2016**).

Mode opératoire

Dans un tube à essai on prend 5 ml de l'infusé, aux quelle on ajoute goutte à goutte 1 ml d'une solution de Chlorure ferrique (FeCl₃) à 1%(préparé dans méthanol). L'apparition d'une coloration verdâtre indique la présence des tanins catéchiques, L'apparition d'une coloration bleu noirâtre indique la présence des tanins galliques (**Billami C, 2016**).

IV.1.2. Test des coumarines

Les coumarines sont parmi les composés phénoliques les plus connues, sont des hétérocycles oxygénés ayant comme structure de benzo-2-pyrone. Elles se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Les coumarines sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Dans un tube à essai on met 2 ml d'infusé ajouter 3 ml de NaOH à 10 %. Formation d'une couleur jaune indique la présence des coumarines (**Billami C, 2016**).

IV.1.3. Test des flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composé naturel du règne végétal. Elles font partie de la classe des polyphénols et, elles peuvent être considérées parmi les agents responsables des couleurs des plantes à côté des chlorophylles et caroténoïdes (**Billami C, 2016**).

Mode opératoire

Met Dans un tube à essai contenant 1 ml d'infusé, ajouter quelques gouttes d'HCl concentré puis ajouté environ 3 coupure de magnésium après l'avoir laissé agir 3 min. L'apparition d'une coloration rose orangée ou rouge indique la présence des flavonoïdes (**Billami C, 2016**).

IV.1.4. Test des Mucilages

Dans un bécher introduit 1ml d'infusé et ajouter 5ml d'alcool absolu agité pendant 10minutes dans un vortex. Après avoir L'apparition d'un précipité floconneux indique la présence des mucilages (**Billami C, 2016**).

IV.1.5. Test de quinone libre :

On met dans un tube à essai 1 ml d'extrait puis ajouté 0,1 ml d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 10 %. Après l'incubation quelque minutes.

L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones Libres (**Billami C, 2016**).

IV.1.6. Test de antocyane

On met 1 ml de l'extrait dans un tube à essai puis ajouté 1 ml d'HCL (2N), après quelque minutes en ajouté quelque gouttes d'ammoniac (**Billami C, 2016**).

Si la coloration s'accroît par Acidification, puis vire au bleu-violacée par addition d'ammoniac, cela indique la présence des anthocyanes (**Billami C, 2016**).

V. Rendement d'extrait sec

Pour déterminé le rendement d'extrait sec nous suivant sa formule :

$$R\%=(M1 - M0) /M \times 100$$

M0 : la masse d'extrait avant l'évaporation

M1 : la masse d'extrait après l'évaporation

M : masse de matière sec (poudre)

VI. Analyses quantitatives

VI.1.Dosage des poly phénols totaux

Les composés phénoliques totaux ont été estimés selon la méthode colorimétrique basée sur le réactif de Folin Ciocalteu (Singleton et *al.*, 1999). Le réactif est formé d'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PMo₁₂O₄₀) qui sont réduits lors de l'oxydation des composés phénoliques en oxydes bleus de tungstène (W₈O₂₃) et de molybdène (Mo₈O₃) (Billami C, 2016).

le dosage de Folin-Ciocalteu mettre en œuvre très sensible, il n'est pas cependant spécifique des poly phénols ; il réagit avec les acides aminés tyrosine et tryptophane des protéines, les sucres réducteurs comme le glucose et le fructose, l'acide ascorbique, l'acide tartrique et les sulfites (biozote pdf).

VI.1.1.Le principe

La méthode repose sur l'oxydation des hydroxyles des composées phénoliques par le mélange d'acide phosphomolybdique (H₃PW₁₂O₄₀) et phosphotungstique (H₃PMo₁₂O₄₀) qui constitue le réactif de Folin-Ciocalteu (de couleur jaune). La réduction de ces acides donne naissance à des oxydes de tungstène (W₈O₂₃) et de molybdène (Mo₈O₂₃) colorés en bleu. Cette coloration, dont l'absorbance mesurée à 765 nm, est proportionnelle au taux de composés phénoliques (Billami C, 2016).

VI.1.2.Préparation de la gamme de polyphénols totaux de l'extrait hydro éthanolique :

On a préparé l'extrait brute (1mg d'extrait sec /1ml d'éthanol) ,200ul de l'extrait brute a été mélangé avec 250ul de réactif folin ciocalteu délué 10 fois ,après une incubation de 3min a l'obscurité et à température ambiante ,un volume de 250ul de carbonate de soduim à 7,5% on été ajouté dans le mélange suivies a une incubation pendant 30 minutes à température ambiante et a l'obscurité ,une étude spectral à l'engeur d'ondes de 765nm (Billami C, 2016).

VI.2.Dosage de flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃), la Quercitane considérée comme contrôle positif, cette méthode basée sur Le contenu flavonoïde total d'extrait est mesuré par une méthode colorimétrique en utilisant le réactif de chlorure d'aluminium (AlCl₃). Ce réactif forme un complexe flavonoïdes-aluminium ayant un maximum d'absorption à $\lambda_{\max} = 430\text{nm}$ (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

Mode opératoire :

Dans un bicher de 25ml on met 1ml de l'extrait (1mg d'extrait sec/1ml d'éthanol), ajouté un volume de 1ml de réactif de trichlorure d'aluminium ALCL 3 a 2% après une incubation pendant 20min à l'obscurité et à température ambiante en passe à une mesure spectral a l'ongeur d'ondes de à $\lambda = 430\text{nm}$ (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

VI.3. Dosage des tannins condoncé

Pour estimé la teneur des tanins condensé dans l'extrait (éthanolique/aqueux) en utilisant la méthode de vanilline, en milieux acide, les tanins condensé se dépolymérisent et par réaction avec le vanilline se transforment en anthocyanidols de couleur rouge mesurable par spectrophotométrie à l'engeur d'onde = 500nm (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

Mode opératoire :

Dans une séries de tubes à essais bien stérile en met un volume de 50ul de l'extrait (1mg/ml) à déférentes concentration (délutions), puis en ajoutant 1500ul de solution de (vanilline / méthanol) a4% du l'extrait, après agitation à l'aide d'un vortex pendant 7minute un volume de 750ul d'acide chlorhydriques concentré HCL ont été ajouté, le mélange laissé incubé à température ambiante pendant 20minute puis passé à une étude spectral, l'étude spectral faite à l'ongeur d'onde = 550nm (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

Une courbe d'étalonnage est réalisé en parallèle dans la même condition opératoire, ont utilise le catéchine comme un standard (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

VII. Détermination de l'activité antioxydants

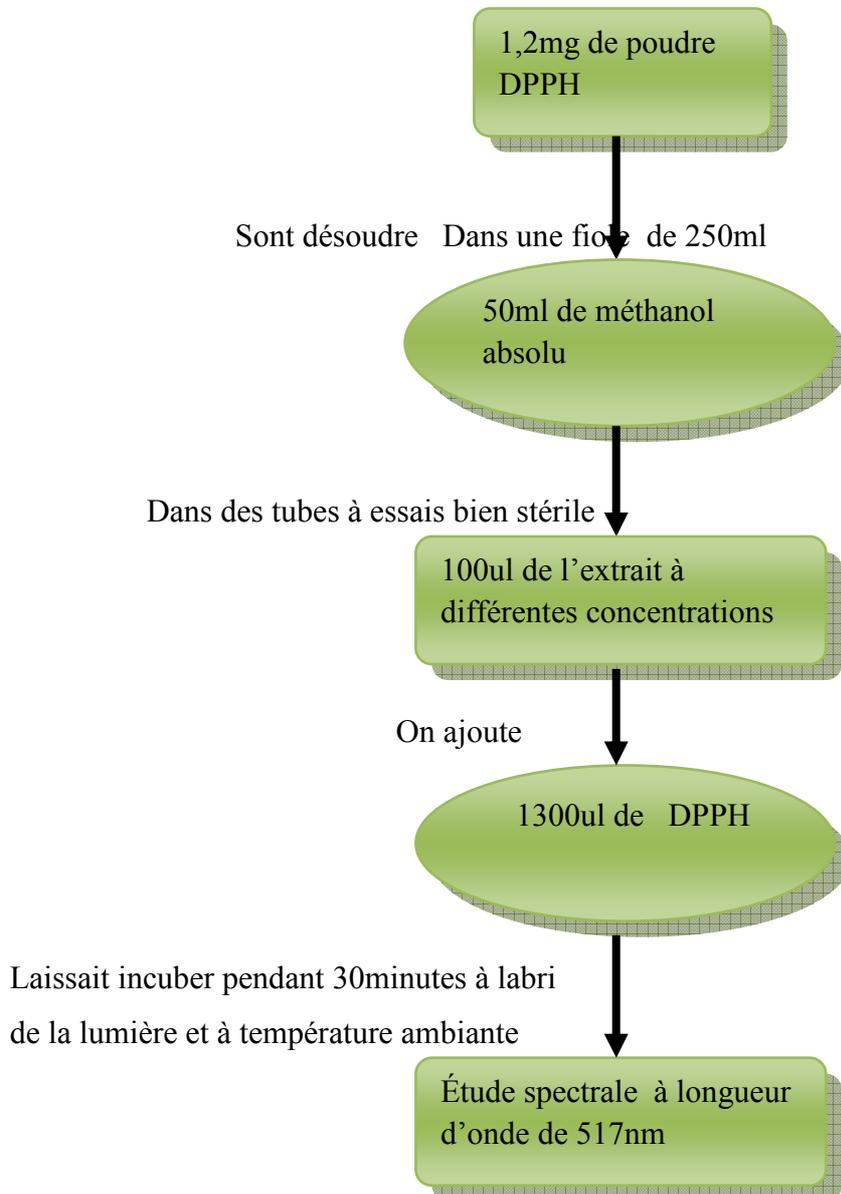
Test de DPPH consiste à mesurer la capacité réductrice d'un antioxydant en présence d'un radical libre, le DPPH• (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). C'est un radical libre de coloration violette présentant une absorption à $\lambda_{\max} = 517\text{nm}$ dans le méthanol. La réduction du DPPH• par un donneur d'atome H (RH) conduit à la formation de 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazine incolore (DPPH-H) et au radical (Zahaf K et Bahloul M, 2019).

Mode opératoire

Consiste à mettre le radical DPPH (de couleur violette), en présence de l'antioxydant

(extrait brut éthanolique) va être réduit et vire vers le jaune. Ce changement se traduit par Une diminution de l'absorbance(Hameg T et Taleb D ,2018).

VII.1.Préparation de solution de DPPH



L'acide ascorbique est également préparé dans les mêmes conditions pour servir de témoin positif (Control) (Hameg T et Taleb D ,2018).

I. Détermination du rendement R

D'une manière générale, les teneurs en extraits secs varient non seulement d'une plante à une autre de la même famille mais également en fonction des paramètres de l'extraction solide-liquide des polyphénols, le solvant d'extraction, la taille des particules et le coefficient de diffusion de solvant. En plus de ces aspects quantitatives, quelque soit la méthode d'extraction appliquée, elle doit tenir compte de la qualité d'extrait, autrement dit de la bio activité de ces principes actifs (Laichaoui A, 2016).

Dans la présente étude, la méthode de macération sous agitation permet d'accélérer le processus d'extraction et de minimiser le temps de contact du solvant avec l'extrait tout en préservant la bioactivité de ses constituants. De même, le déroulement de cette extraction à température ambiante ainsi que l'épuisement du solvant à pression réduite permet d'obtenir le maximum des composés et de prévenir leur dénaturation ou modification probable dues aux températures élevées utilisées dans d'autres méthodes d'extraction (Laichaoui A, 2016).

Il est difficile de comparer ces résultats avec ceux des autre étude car le rendement n'est que relatif et semble lié aux propriétés génétique de la plante ainsi que l'origine géographique à la condition de la récolte et aussi des méthodes d'extractions (Laichaoui A, 2016).

Le rendement d'extraction a été calculé en utilisant la formule suivante :

$$\text{Rdt \%} = \text{Pf} / \text{Ms} \times 100$$

Rdt : rendement de pourcentage

Pf: produit final

Ms: matière sèche

Les résultats obtenus après l'extraction sont montrés dans le tableau 1

Tableau x : résultats de rendement d'extraction

L'extrais brute de Marrubium vulgare	Rdt %
Ethanolique	43.43
Aqueux	37.91

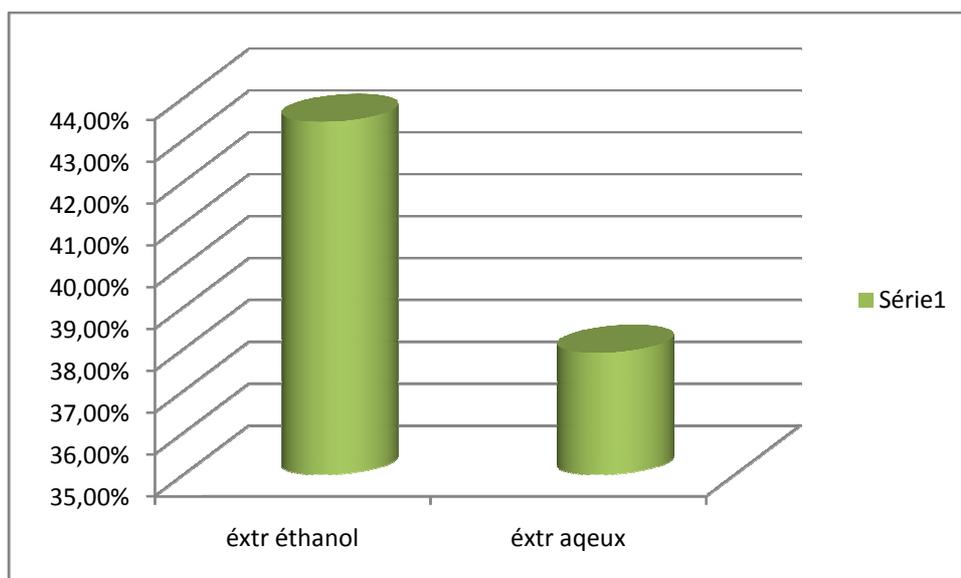


Figure 30 : étude comparatif entre les différents extraits

II. Facteurs qui influencent sur les rendements d'extraction

II.1. La température

Est un paramètre déterminant puisqu'elle permet d'améliorer sensiblement le rendement d'extraction en composés phénoliques : bien qu'elle puisse jouer un rôle négatif dans certains cas provoquant des pertes au niveau de ces composés (Kasmi H, 2016).

En effet la température favorise le ramollissement des tissus végétaux et aide à l'éclatement des cellules. Ce qui augmente la possibilité de contacte solvant-soluté et par conséquence la rentabilité (Kasmi H, 2016).

II.2. les méthodes d'extraction et surtout les solvants utilisés

Jouent un rôle primordial dans les phénomènes d'extractions des polyphénols : afin de quantifier les Composés phénoliques, les chercheurs utilisent très souvent des solvants moins polaires que l'eau (méthanol, éthanol) ou des mélanges de solvants optimisés en ajoutant quelques Proportions de cette dernière, ce qui permet de donner un rendement plus prononcé par rapport aux cas d'extraction purement aqueuse. Toutefois, faut-il le souligner le solvant le plus fréquemment employé dans la littérature pour l'extraction dans le cas composées Phénoliques est (le méthanol /éthanol) (Kasmi H, 2016).

III. Résultat d'étude photochimique (screening photochimique)

En Algérie nous avons une très large variété de plantes médicinales qui varie d'une région à une autre. Cette flore est très riche et présente un intérêt biologique intéressant. Pour cette étude le choix est porté sur l'espèce *marrubium vulgare* (Billami C, 2016).

Tableau XI : les résultats d'études photochimiques

Composés recherché	marrubium vulgare	Résultats
Flavonoïdes	+++	Rouge
Tanins	+++	Bleu noirâtre
coumarines	++	Jaune
Quinones libre	+	Jaune
Anthraquinones	-	Pas de couleur
Teste de composé réducteur	++	Rouge brique
Teste de mucilage	+++	Précipitation

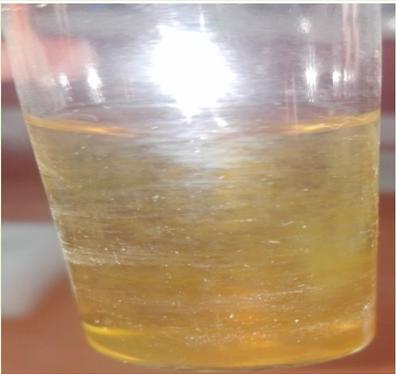
Le criblage phytochimique consisté à détecté les principaux métabolites secondaire existants dans l'extrait de feuilles de *marrubium vulgare* par des réactions qualitative qui sont basé sur des essais de solubilité des constituants, des réactions de précipitations et de changement de couleur par des réactives spécifiques (**Billami C, 2016**).

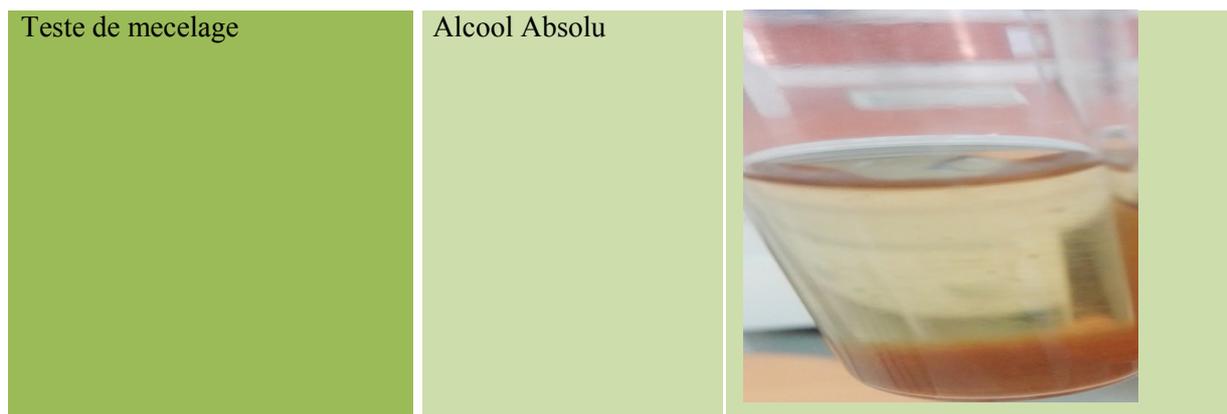
Les résultats obtenus des testes phytochimiques, sur l'extrait brute de feuilles *marrubium vulgare* ont révélé une richesse de flavonoïdes, tannins et de composé de mucilage a forte concentration .par contre la présence des alcaloïdes (quinone libre et les anthraquinone) est révélé à une faible concentration (**Billami C, 2016**).

Ainsi que pour le taux de coumarines, et de composé réducteurs révélé moyennement dans l'extrait brutes *marrubium vulgare* (**Billami C, 2016**).

Tableau XII : Tableau récapitulatif de screening photochimique

Tests	Réactif spécifique	Les résultats
Flavonoïdes	HCL	

Tanins	FECL3	 A test tube containing a dark brown liquid, demonstrating a positive result for tannins when reacted with ferric chloride (FeCl3).
Quomarines	NAOH	 A test tube containing a yellowish liquid, demonstrating a positive result for coumarins when reacted with sodium hydroxide (NaOH).
Quinones libre	NAOH	 A test tube containing a yellowish liquid, demonstrating a positive result for free quinones when reacted with sodium hydroxide (NaOH).
Anthraquinones	NH4OH	
Teste de composé réducteur	Liqueur de Fehling	 A test tube containing a reddish-brown liquid, demonstrating a positive result for a reducing compound when reacted with Fehling's solution.



La teneur en composé phytochimique testé varient selon la plante considérée, la répartition géographique, si teneur peut vent être affecté par le génotype, les conditions de développement et de croissance, la maturité, les conditions climatique et aussi par les différentes méthodes d'extraction (Billami C, 2016).

IV. Les résultats des teneures de composé phénolique

Tout le contenu phénolique dans les extraits examinés de la plante utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu est exprimé en termes d'équivalent d'acide gallique (l'équation standard decourbe (Kasmi H, 2016):

$$y = 14,11 x; R^2 = 0,998$$

Les valeurs obtenues pour la concentration des phénols totaux sont exprimées en mg EAG. Tout le contenu phénolique dans les extraits examinés s'est étendu de mg EAG.

La concentration la plus élevée des phénols a été mesurée dans l'extrait éthanolique de : **0,043 mg/ml ±0.043** et pour l'extrait aqueux on trouve une concentration égale a **0.039 mg/ml ±0.0110**. Tout le contenu phénolique dans les extraits du *Marrubium vulgare* dépend du type d'extrait, c'est-à-dire de la polarité du solvant utilisé dans l'extraction. La solubilité élevée des phénols dans les solvants polaires donne la concentration élevée de ces composés dans les extraits obtenus en utilisant les solvants polaires pour l'extraction.

La concentration des flavonoïdes dans divers extraits du *Marrubium vulgare* L est déterminée en suivant la méthode spectrophotométrique avec du chlorure d'aluminium. Le contenu des flavonoïdes a été exprimé en termes de mg EQ/g d'extrait.

L'équation standard de courbe :

$$y = 0,618x - 0,019 \quad r^2 = 0,983$$

La concentration des flavonoïdes dans les extraits de *Marrubium vulgare* s'est échelonnée de à **0,079 mg/ml ±0.0117 EQ/g** d'extrait pour l'extrait aqueux et de

2,200mg/ml±0.0281 pour l'extrait éthanolique qui correspond à une concentration de flavonoïde la plus élevée.

Le dosage des tanins condensés a été réalisé par la méthode de vanilline décrite par « **julkumen titto 18** » le vaniline réagit avec flavane 3-ols libre et les unités terminales des pronthocyanidine qui donne une coloration rouge dont l'intensité est proportionnelle aux taux de flavanols présent dans le milieu et qui présente un maximum d'absorption à l'ongeur d'onde de 500nm.

La teneur des tanins condensés obtenus à partir de l'extrait brut (éthanolique /aqueux) a été estimée grâce à une courbe d'étalonnage, réalisé avec un extrait de référence, l'acide catéchine à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en mg équivalent en acide catéchine par ml d'extrait $Y = 119,2x - 2,047$ $R^2 = 0,990$

Extrait aqueux	0,017mg/ml équivalent de mg/ml catéchine
Extrait éthanolique	0,017mg/ml équivalent de mg/ml de catéchine

La concentration des substances anti oxydant dans les extraits de la plante dépend de la polarité des solvants utilisés dans la préparation d'extrait et. Le type des standards utilisés qui peut également changer les résultats

V. Détermination de l'activité de piégeage de radicaux de DPPH

L'activité anti radicalaire des différents extraits de *marrubium vulgar* a été évaluée par leur activité inhibitrice sur une solution méthanolique de DPPH, mesurée à 517 nm. Le standard utilisé était l'acide ascorbique (vitamine C) (Ghedadba N et al, 2014).

L'activité anti radicalaire des différents extraits de *Marrubium vulgare*, ainsi que les standards, D'après les résultats obtenus représentés dans le tableau ci-dessous, on ne constate que les extraits de *Marrubium vulgare* possédant une activité anti radicalaire inférieure de l'activité anti radicalaire d'acide ascorbique puissant à dose dépendante (Ghedadba N et al, 2014)

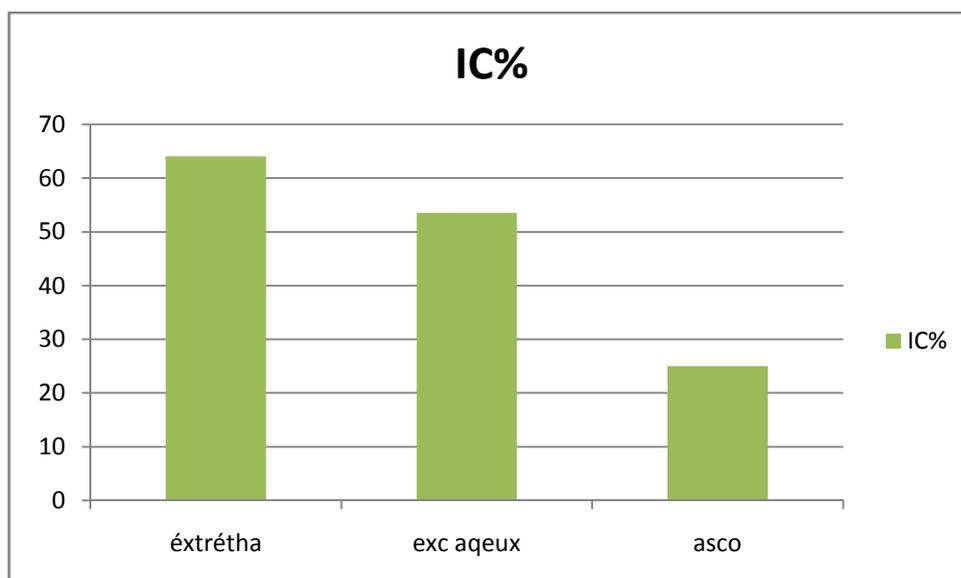


Figure 31 :IC50

les IC₅₀ de chacun des différents extraits ont été déterminés. Selon **Archi et Tourqui** une valeur plus faible de l'IC₅₀ (la concentration du substrat qui cause une inhibition de 50 % de l'activité de DPPH) indique une activité antioxydant plus élevée (**Archi G et Tourqui H, 2018**)

Tableau XIII : Activités anti oxydants des différents extraits

Type d'extrait	Extrait aqueux	Extrait éthanolique	Acide ascorbique
Activités anti oxydants	1,42mg/ml %=53,55%	1,37mg/ml %= 64,06%	0,01mg/ml %=25%

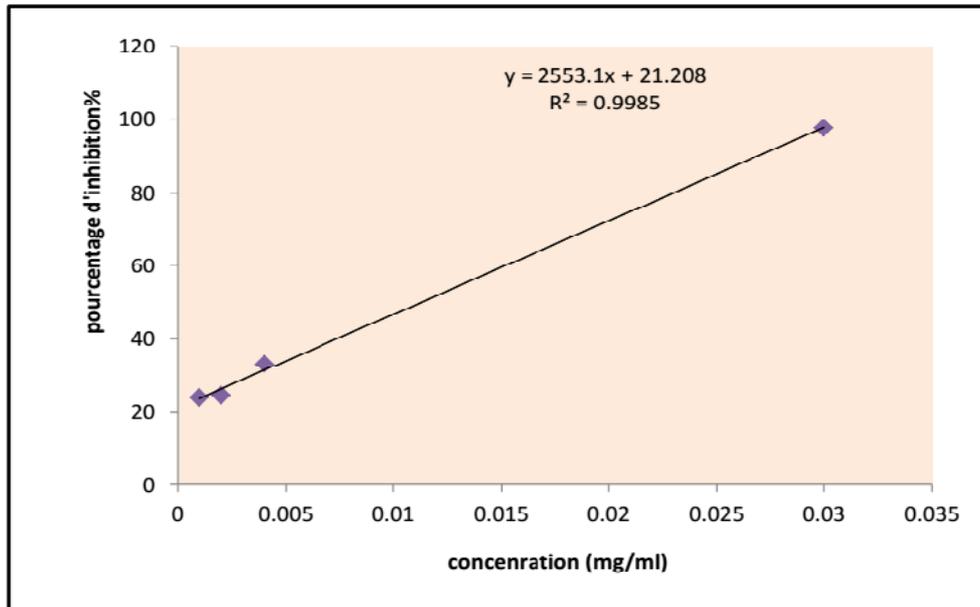


Figure 32: courbe d'inhibition (piégeage DPPH) d'acide ascorbique

L'activité antioxydant de l'extrait hydroéthanolique de poly phénols de *marrubium vulgare* à montré un pouvoir radicalaire égale de : **1,37mg/ml** de pourcentage **64,06%** avec de pouvoir radicalaire de :1,42mg/ml de pourcentage de**53,55%** pour l'extraits aqueux ,ces pouvoirs peuvent constaté faible à celui de l'acide ascorbique qui égale de :0,01mg/ml de pourcentage **25%**

Les résultats obtenus montrent que les différents extraits de la partie aérienne de *Marrubium vulgare* ont une activité anti-radicalaire à concentration dépendante L'activité antioxydante des différents extraits ainsi que des standards utilisés est exprimée en **IC50** (Concentration inhibitrice 50). C'est la concentration qui neutralise (réduit) 50% du radical libre (DPPH), plus la IC50 est faible est plus l'antioxydant est puissant.

Conclusion

De nos jours, l'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale et devient aussi importante. Cet intérêt de ces plantes Médicinales représentent d'une part une source inépuisable des substances et des composés Naturels bioactifs et d'autre part du besoin de la recherche d'une meilleure médication par une Thérapie plus douce sans effets secondaires. Les liqueurs naturelles issues des plantes Contiennent une variété de composés phénoliques et des huiles essentielles auxquelles on peut Attribuer un pouvoir antioxydant.

Nous a permis dans Cette étude de valoriser une plante utilisée en médecine traditionnelle très abondante en Algérie.

Marrubium vulgare L (Lamiaceae), généralement connue sous le nom « Horehound », riche essentiellement en composés phénoliques, est employée couramment dans la médecine traditionnelle pour guérir certaines maladies. Cette plante présente des activités antioxydant importantes (1,42 mg EAA/ml d'extrait de pourcentage 53,55% pour l'extrait aqueux et 1,37 mg/ml de pourcentage **64,06%**) pour l'extrait et compartiment à l'acide ascorbique à une activité de **0,01 mg/ml** de pourcentage de **25%**.

A partir des études qualitatives et quantitative d'extrait de marrubium vulgare ainsi des études préliminaire, nous avons constaté que cette plante peut être une source potentielle d'aditifs alimentaires comme les antioxydants.

Les résultats de notre étude suggèrent l'importance de l'espèce du marrubium vulgare pour l'usage dans la pharmacie et la phytothérapie. Si l'on se fonde sur cette information on pourrait conclure que cette plante est l'une des sources naturelles des substances anti oxydants d'importance élevées.

Notre perspective, Les études plus approfondies seraient nécessaires dans les années à venir pour mieux comprendre les mécanismes d'action des molécules bioactives. Leur dose thérapeutique ainsi que leur site d'action au niveau de la cellule. Cela permettrait de préparer des produits pharmaceutiques de grande importance.

Conclusion

- ❖ **Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A, (2007).**Radicaux libres derives de l'oxygène et superoxydes dismutases: role dans les maladies rhumatismales. Revue du Rhumatisme.Vol. 74(7):637-638.
- ❖ **Archi G, Tourqui H, (2018).** l'étude de l'effet de Marrubium vulgare sur l'hépatotoxicité induite par l'alloxane chez les rattes de type Wistar albinos. Thèse de doctorat, Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED, 104p.
- ❖ **Aromathérapie –pour-tous, définition des huiles essentielles [en ligne].** [consulte Juin2021].disponible sur : www.aromatherapie-pour-tous.com/Aromatherapie-etphytotherapie.html.
- ❖ **Aouadhi S, (2010).** Mémoire Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes, 104p.
- ❖ **Barouki R, (2006).** Stress oxydant et vieillissement. Medecine/SCiences. Vol. 22(3): 266-72.
- ❖ **Bellakhdar J, (1997).** Médecine Arabe Ancienne et Savoirs Populaires La pharmacopée marocaine traditionnelle. IBS Press. p.340-341.
- ❖ **Billami C, (2016).** valorisation des substances naturelles végétales. mémoire de magister, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 107p.
- ❖ **Boizot N, Charpentier J, (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Le Cahier des Techniques de l'INRA, In : Numéro spécial, p. 79-82.
- ❖ **Boizot N, Charpentier N, (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier, 02p.
- ❖ **Bremness L, (2005).** The Complete Book of Herbs : A Practical Guide to Growing & Using Herbs, Montréal, Reader's Digest, 272p.
- ❖ **Bruneton J, (1999).** Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. 3ème Ed : Lavoisier ; Paris, 1120p.
- ❖ **Bruneton J, (1993).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques et Documentation, Paris.
- ❖ **Bruneton J, (2009).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes Médicinales. 4ème édition, Lavoisier Techniques et Documentation, Paris.
- ❖ **Buchanan B, Gruissem W, Jones J, (2000).** American Society of Plant Physiologists Natural Products (Secondary Metabolits) Chapter 24: Biochemistry & Molecular Biology of plants, 87p.
- ❖ **Delille L, (2007).** Les plantes médicinales d'Algérie. Édition BERTI. Alger, 122p.

- ❖ **Delosière M, Damon M, Durand D, (2013).** Oxidative stress in farm animals: general aspects. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 48(5) :218-224.
- ❖ **Desdous N, Bouchefifa F, Boudehane E, (2019).** Screening phytochimique et activité antioxydante de quelques plantes médicinales. Thèse de doctorat, Université, 60p.
- ❖ **Doctissimo. définition des plantes médicinales [en ligne].** [consulté le Juin 2021].disponible sur : www.doctissimo.fr > **Santé > Phytothérapie.**
- ❖ **EL-Rhaffari L, ZAID A, (2004).** Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafialet). Un savoir empirique pour une pharmacopée rnovée. Origine des pharmacopées traditionnelles et élaboration des pharmcopes savates.
- ❖ **Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M, Abdelly C, (2008).** Phenolic composition of Cynara cardunculus L. organs, and their biological activities .C. R. Biologies. 331: 372-379.
- ❖ **Futura santé. Définition-plante-médicinale, principe-actif-substance-active[en ligne].** [Consulté le juin2021]. Disponible sur : [http// :www.futura-sciences.com.](http://www.futura-sciences.com)
- ❖ **Frankel E, Meyer A, (2000).** The problems of using one-dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants. Journal of the Science of Food and Agriculture, 80(13) : 1925-1941.
- ❖ **Gahbich S, (2009).** Certificat Thalassothérapie, La phytothérapie, Ecole Supérieure Des Sciences Et Technique De la santé de Sousse, p.156-44.
- ❖ **Ghedadba N, Bousselfela H, Hambaba L, Benbia S, Mouloud Y, (2014).** Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de Marrubium vulgare L. Phytothérapie, 12(1) : 15-24.
- ❖ **Guillouty A, (2016).** Plantes médicinales et antioxydants. Thèse de doctorat ès sciences. Toulouse III Paul Sabatier, 95p.
- ❖ **Haleng J, Pincemail J, Defraigne J , Charlier C,Chapelle J , (2007).** Le stress oxydant. Revue médicale de Liège, 62(10) : 628-38.
- ❖ **Hamani H, (2015).**Synthèse, caractérisation et étude du pouvoir inhibiteur de nouvelles molécules base de Schiff, thèse de doctorat, Université de Setif,128p.
- ❖ **Hameg T, Taleb D, (2018).** Evaluation de l'activité antimicrobienne, et Antioxydant des composés phénoliques du Marrube blanc « Marrubium vulgare ». mémoire de magister, Université mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou ,84p.
- ❖ **Hunt J, Wolf S, (1991).**oxidative glycation and free radical production: a causal mechanism of diabetic complication. Free Rad Res Comm. Vol.12(1):115-123.

- ❖ **Iserin P, (2001).** Encyclopedies des plantes médicinales. Ed: Larousse Bourdesse. Paris, 335p.
- ❖ **Kasmi H, (2016).** Extraction et dosage de polyphénols et de flavonoïdes des extraits des plantes : Marrubium vulgare, Satureja calamintha, Mentha pulegium et Salvia officinalis. Thèse de doctorat, Université de Tlemcen, p40.
- ❖ **Kouache A, (2011).** Ammonium quaternaire du platformat : synthèse et application à l'inhibition de la corrosion acide d'acier. Université de Blida, 99p.
- ❖ **Laichaoui A, (2016).** Caractérisation préliminaire d'une plante médicinale de marrube Marrubium vulgare. L » pour son utilisation dans l'industrie alimentaire. mémoire de magister, Université M'Hamed Bougara Boumerdes ,90p.
- ❖ **Larrey D, Hepatol J, (1997).** Hepatotoxicity of herbal remedies, p .47-51.
- ❖ **Larousse Encyclopédie MEMO(1999).** 1 Edition Mentreal (Quebec), 182p.
- ❖ **Larousse des plantes médicinales (2002)** .édition Hong Kong.
- ❖ **Leverve X, Cosnes J, Erny P, Hasselmann, M, (2001).** Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer, France, 957p.
- ❖ **Martin S, Andriantsitohaina R, (2002).** Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 51(2) :304-315
- ❖ **Merouane A, Noui A, Ali K, Saadi A, (2014).** Activité antioxydante des composés phénoliques d'huile d'olive extraite par méthode traditionnelle. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 8(4) :1865-1870.
- ❖ **Oullai L, Chamek C, (2018).** Contribution à l'étude ethno-pharmacognosique des plantes médicinales utilisées pour le traitement des affections de l'appareil digestif en Kabylie. mémoire de magister, Université Mouloud Mammeri ,93p.
- ❖ **Renuka B, Rajurkar Z, Govind T, (2003).** Studies on levels of glutathione S-transferase, its isolation and purification from Helicoverpa armigera. Current Science. Vol. 85(9): 1355-1360.
- ❖ **Robin D, (2017)** .variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie. LA Faculte de Pharmacie de Marseille .98p
- ❖ **Schlempher V, (1996).** Antispasmodie effects of hydroalcoholic extract of Marrubium vulgare on isolated tissues, Phytomedecine, 3 (2), 211-216.
- ❖ **Sorge O, (2004).** Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality. Comptes Rendus Biologies. Vol. 327(7): 649-662

- ❖ **Toussaint J, Jacob M, Lagrost L, Chapman J, (2003).** L'athérosclérose: physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques. Ed.Elsevier Masson. Paris, 776 p.
- ❖ **Verdrager J, (1978).** Ces médicaments qui nous viennent des plantes : ou les plantes médicinales dans les traitements modernes. Paris Maloine S. A éditeur ; p : 12-15.
- ❖ **Weel K, (1999).**Antioxidant activity of horehound (Marrubium vulgare L.) grown in Lithuania, Fett/Lipid, 101(10) :395 – 400.
- ❖ **Wicht M, (2003).** Plantes thérapeutiques- tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 56p.
- ❖ **Williamson E, (2001).** Synergy and other interaction in phytomedicines.
- ❖ **Zahaf K, Bahloul M, (2019).** Etude phytochimique et évaluation de l'activité anticorrosion des extraits des plantes Thapsia garganica L et Marrubium vulgare. Magister, Université Larbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi ,74p.
- ❖ **Zbalah H, Belarbi Y, (2017).** Effet de séchage des plantes médicinales de la famille des Lamiacées (Romarin) sur l'activité antibactérienne. mémoire de magister, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem ,40p.
- ❖ **Zéphirin D, (1997).** Médecine traditionnelle et moderne ; de la phytothérapie à la pratique, PDF, 17p.

Marrubium vulgare L. (Lamiaceae), généralement connue sous le nom « Horehound », riche essentiellement en composés phénoliques, est employée couramment dans la médecine traditionnelle. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité anti oxydants des métabolites secondaires des feuilles de marrubium vulgar .l'analyse phytochimique (qualitative) de l'extraits aqueux de marrubium vulgar révélé à la présence des flavonoïdes, des tanins, des coumarines et des composés réducteurs avec des propriétés de meclage.

La quantification des phénols totaux par la méthode de folin ciocalteau et de flavonoïdes par la méthode ALCL 3 à donné des valeurs pour l'extrait éthanolique et aqueux respectivement **0,043 mg/ml ±0.043**, **0.039 mg/ml ±0.0110 équivalents d'acide galique**.les flavonoïdes à un teneur de **2,200mg/ml±0.0281** et un teneur de **0,079 mg/ml ±0.0117 EQ/g** équivalents d'acide quercitine.

De plus le dosage des tannins condensé par la méthode de vanilline à montré des valeurs pour l'extrait **0,017mg/ml ±0,027**, **0,017 mg/ml ±0,028** équivalents d'acide catéchine. ainsi l'évaluation de l'activité antioxydant par la méthodes de piégeage des radicaux libre DPPH exprimé par les IC50 montré une activité de **1,42 mg/ml** à pourcentage **53,55%** pour l'extrait aqueux et pour l'extrait éthanolique une activité de **1,37mg/ml** à pourcentage de **64,06%** équivalente d'acide ascorbique .

Les mots clés : Marrubium vulgare, Activité antioxydants, Composé phénolique.

Abstract

Marrubium vulgare L. (Lamiaceae), generally known as «Horehound», rich mainly in phenolic compounds, is widely used in traditional medicine. The objective of this study is to evaluate the antioxidant activity of secondary metabolites of marrubium vulgar leaves. photochemical (qualitative) analysis of the aqueous extract of marrubium vulgar revealed with the presence of flavonoids, tannins, coumarin and reductive compounds with meclage properties.

The quantification of total phenols by the ciocalteau folin and flavonoid method by the ALCL 3 method gave values for ethanolic and aqueous extract respectively 0,043 mg/ml 0.043, 0.039 mg/ml 0.0110 equivalents of galic acid.flavonoids with a content 2,200mg/ml 0.0281 and 0.079 mg/ml 0.0117 EQ/g quercitin acid equivalents.. In addition, the tannin assay condensed by the vanillin method showed values for extract 0.017mg/ml 0.027, 0.017 mg/ml 0.028 catechin acid equivalents. thus the evaluation of the antioxidant activity by the DPPH free radical trapping methods expressed by the IC50 showed an activity of 1,42 mg/ml at 53,55% for the aqueous extract and for the ethanolic extract an activity of 1,37 mg/ml at 64%,06% ascorbic acid equivalent .

Keywords: Marrubium vulgare, Antioxidant activity, Phenolic compound.

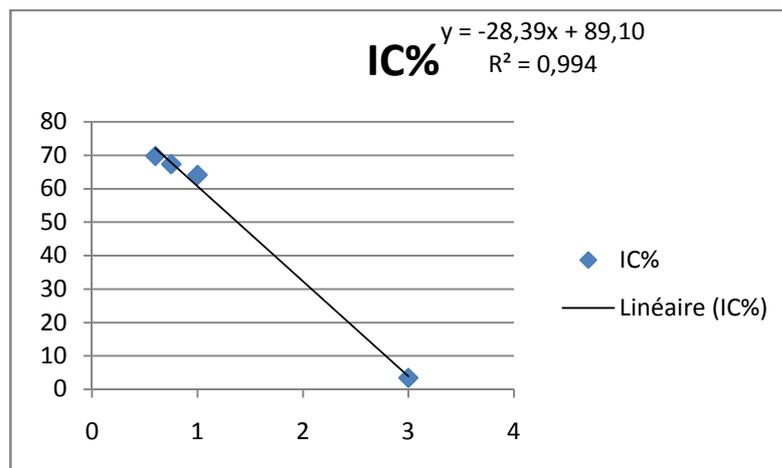
ملخص

Marrubium vulgare L. (Lamiaceae) ، المعروف عمومًا باسم "Horehound" ، وهو غني بالمركبات الفينولية ، ويستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الفعالية المضادة للأكسدة للمستقلبات الثانوية لأوراق نبات الماروبيوم الشائع. أظهر التحليل الكيميائي الضوئي (النوعي) للمستخلصات المائية للماروبيوم الشائع وجود مركبات الفلافونويد والعفص والكومارين والمركبات المختزلة مع ميكلاج الخصائص. أعطى التقدير الكمي لمجموع الفينولات بطريقة الفولين سيوكالتو والفلافونيدات بطريقة ALCL 3 قيمًا للمستخلص الإيثانولي والمائي على التوالي 0.043 مجم / مل ± 0.043 ، 0.039 مجم / مل ± 0.0110 مكافئات حمض الجاليكلفلافونويد بمحتوى 2.200 مجم / مل ± 0.0281 ومحتوى 0.079 مجم / مل ± 0.0117 مكافئ / جرام من حمض القورسيتين.

بالإضافة إلى ذلك ، أظهرت جرعة التانينات المكثفة بطريقة الفانيلين قيمًا للمستخلص 0.017 مجم / مل ± 0.027 ، 0.017 مجم / مل ± 0.028 مكافئ لحمض الكاتشين. وبالتالي فإن تقييم نشاط مضادات الأكسدة عن طريق طرق إزالة الجذور الحرة DPPH المعبر عنها بواسطة IC50 أظهر نشاط 1.42 مجم / مل بنسبة 53.55٪ للمستخلص المائي والمستخلص الإيثانولي نشاط 1.37 مجم / مل بنسبة مئوية. ما يعادل 64.06٪ من حمض الأسكوربيك.

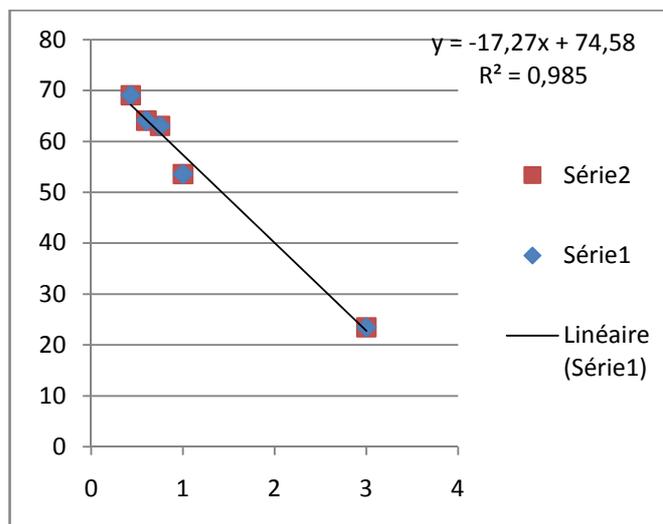
الكلمات المفتاحية: Marrubium vulgare ، نشاط مضاد للأكسدة ، مركب الفينول.

Annexe 01



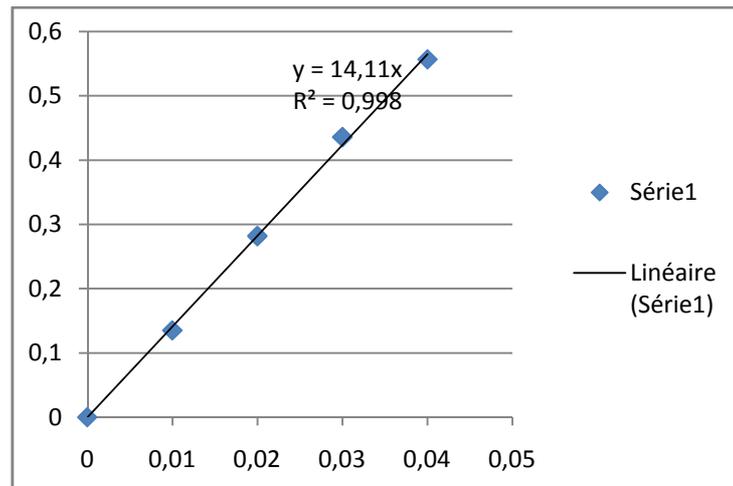
Courbe d'activité antioxydants de l'extrait éthanolique de marrubium vulgare.

Annexe 02



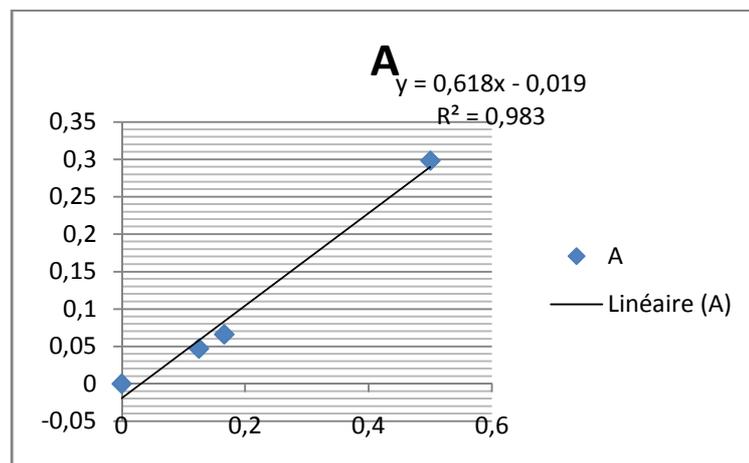
Courbe d'activité antioxydants de l'extrait aqueux de marrubium vulgar

Annex 03



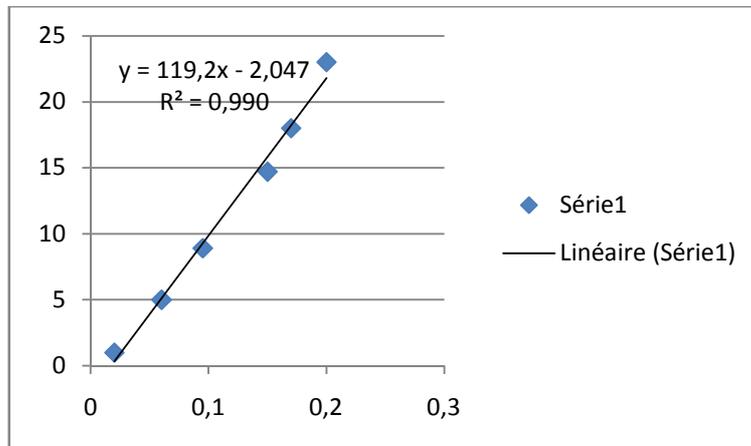
Courbe d'étalonnage des poly phénols totaux d'acide gallique

Annex 04



Courbe d'étalonnage des flavonoïdes quercitine

Annex 04



Courbe d'étalonnage des tanins condensé acide catichine

Annex 05



Rota -vapore