



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشاذلي بن جديد - الطارف

Université Chadli Bendjedid – El Tarf

كلية العلوم والتكنولوجيا

Faculté des Sciences et de la Technologie

قسم الكيمياء

Département de Chimie

## Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la matière

Filière : Chimie

Spécialité: Chimie Analytique

### Thème

**Étude comparative de la biodisponibilité des composés majoritaires volatiles des différentes espèces de *Menthe* de l'Algérie**

Présenté par :

MESSAADIA Meriem

Devant le Jury :

Dr. DIAF Ilheme	MCB	Univ Chadli Bendjedid El Tarf	Présidente
Dr. OTMANE RACHEDI Khadidja	MCB	Univ Chadli Bendjedid El Tarf	Encadreur
Dr. BELAID Soraya	MCB	Univ Chadli Bendjedid El Tarf	Examinatrice

Année Universitaire 2024-2025

## *SOMMAIRE*

Dédicace.....	I
Remerciements .....	II
Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	IV
Liste des photos.....	V
Symboles et abréviations.....	VI
Résumé	
Introduction générale.....	1

### *CHAPITRE I*

#### *Généralités sur les plantes médicinales*

I.1. Importance des plantes médicinales.....	3
I.1.1. Utilisation des plantes médicinales.....	3
I.1.2. Intérêt des plantes médicinales.....	4
I.2. Médecine traditionnelle.....	5
I.2.1. Médecine traditionnelle africaine.....	5
I.2.2. Médecine traditionnelle en Algérie.....	6
I.3. Métabolites secondaires.....	7
I.3.1. Classification des métabolites secondaires.....	7
I.3.1.1. Les phénols.....	7
I.3.1.2. Les flavonoïdes.....	8
I.3.1.3. Les tanins.....	8
I.3.1.4. Les alcaloïdes.....	9
I.3.1.5. Les saponosides.....	9
I.3.1.6. Les coumarines.....	10
I.3.1.7. Les anthocyanes.....	10

---

I.3.1.8. Les anthraquinones.....	11
I.3.1.9. Les huiles essentielles.....	11
I.3.2. Activité biologique des métabolites secondaires.....	12
I.4. Recolte et séchage des plantes médicinales.....	13
I.5. Conservation des plantes médicinales.....	13
I.5.1. Conservation des feuilles, des fleurs et des tiges.....	14
I.5.2. Conservation des graines.....	14
I.5.3. Conservation des herbes aromatiques.....	14
I.5.4. Conservation du macérât.....	14

## CHAPITRE II

### Généralités sur la *Menthe*

II.1. Historique et utilisation de la <i>Menthe</i> .....	15
II.2. Répartition géographique de la <i>Menthe</i> .....	16
II.3. Caractérisation de la <i>Menthe</i> .....	17
II.3.1. Caractères organoleptiques et macroscopiques.....	17
II.3.2. Composition chimique de la <i>Menthe</i> .....	18
II.4. Principes actifs de la <i>Menthe</i> .....	18
II.4.1. Biosynthèse du carvone.....	19
II.4.2. Biosynthèse du menthol.....	19
II.5. Domaines d'utilisation de la <i>Menthe</i> .....	20
II.5.1. Usage médicinales et thérapeutique de la <i>Menthe</i> .....	20
II.5.2. Domaine culinaire.....	21
II.5.3. Domaine agricole.....	21
II.5.4. Domaine industriel.....	21
II.5.4.1. Domaine cosmétologique.....	21
II.5.4.2. Domaine pharmaceutique.....	22
II.5.4.3. Domaine agro-alimentaire.....	22
II.6. Activité biologique de l'huile essentielle de la <i>Menthe</i> .....	22
II.6.1. Activité antibactérienne.....	22

II.6.2. Activité antiseptique.....	23
II.6.3. Activité antifongique.....	23
II.6.4. Activité anti-inflammatoire et anti-oxydante.....	23

### CHAPITRE III

#### Matériels et Méthodes

III.1. Identification de l'espèce de la plante exploitée.....	25
III.2. Aspecte botanique de la <i>Menthe (M.piperita)</i> .....	25
III.3. Etude phytochimique.....	26
III.3.1. Extraction.....	26
III.3.1.1. Principe.....	26
III.3.1.2. Mode opératoire.....	26
III.3.2. Décantation.....	27
III.3.3. Séchage de la phase organique.....	27
III.3.4. Evaporation de la phase organique.....	28
III.3.5. Détermination du rendement.....	28
III.4. Etude théorique.....	29
III.4.1. Calculs des paramètres ADMET.....	29
III.4.1.1. Paramètres ADME.....	29
III.4.1.2. Similarité d'un médicament.....	32
III.4.1.3. Règle des cinq de lipinski.....	32
III.4.1.4. Radar de biodisponibilité.....	32
III.4.1.5. Boiled-Egg.....	32
III.4.2. Calculs des paramètres Osiris.....	33
III.4.2.1. Prédiction de risque de toxicité.....	34
III.4.2.2. Similarité avec un médicament (en Anglais Druglikeness (DL)).....	34
III.4.2.3. Score du médicament (Drug Score(DS)).....	34
III.4.3. Calculs des paramètres ProTox 3.0.....	34

*CHAPITRE IV**Résultats et Discussions*

IV.1. Etude Phytochimique.....	35
IV.1.1. Le rendement.....	35
IV.1.1.1. Calcul de rendement.....	35
IV.1.1.2. Comparaison de rendement obtenue avec ceux des travaux précédents...	35
IV.1.2. Analyse chromatographique sur couche mince.....	37
IV.1.3. Analyse spectroscopiques.....	37
IV.2. Etude des paramètres(ADMET) .....	41
IV.2.1. Analyse Absorption Distribution Métabolisme Elimination (ADME)...	41
IV.2.2. Analyse de toxicité.....	47
IV.3. Analyse de toxicité des organes.....	49
Conclusion générale.....	51

## **Dédicace**

*Je dédie ce modeste travail*

**A mes parents :** *pour me permettre d'être là. Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation. Vous avez fourni beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard. Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous. C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.*

**A mes très chères frères et sœurs :** *Pour leurs encouragements permanents, et leurs soutiens moraux, vous avez été ma force et mon plus grand soutien dans cette vie.*

**A mes amies :** *Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. A toute la famille. Pour tous ceux qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours universitaire, qu'ils soient vivants ou morts, que Dieu ait pitié d'eux. A amies et collègues sans exception.*

## Remerciements

*Je tiens d'abord à remercier vivement ALLAH, Le Clément, Le Miséricordieux, de Lui seul revient ma réussite et mon bonheur. Il m'a donné la santé et beaucoup de persévérance et de volonté pour surmonter les difficultés durant mes études et pour achever ce modeste travail.*

*Un vif remerciement à mon encadrant **Dr. Otmane Rachedi Khadidja**, pour la bienveillance et la sympathie avec laquelle elle m'a accueilli, Je la remercie pour ses qualités professionnelles incontestables ainsi que son soutien. J'ai pu apprécier l'étendue de ces connaissances, sa disponibilité et ses hautes qualités humaines.*

*Je souhaite exprimer toute ma gratitude aux membres du jury, la présidente **Dr. DIAF Ilhem** et l'examinatrice **Dr. BELAID Soraya** de m'avoir honoré d'être dans le jury de mon mémoire, un grand remerciement pour le temps qu'ils ont consacré à évaluer ce travail.*

*Je remercier vivement **Pr. HAMEL Tarek** d'avoir identifié notre plane sans oublier l'ingénieur de laboratoire pédagogique de chimie de la faculté des sciences et de la technologie **Mr. KHERICI Sofiane** pour tous ses efforts et conseils précieux.*

*Je présente mes chaleureux remerciements aux enseignants du département de chimie pour leurs aides et leur orientation durant ma formation.*

*Mes derniers remerciements vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail et à la concrétisation de ce mémoire. Je ne citerai pas de noms afin de n'oublier personne.*

## Liste des tableaux

N°	Titre	Page
<b>Tableau I.1</b>	Quelques exemples des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales	5
<b>Tableau I.2</b>	Célèbres plantes en Afrique et leurs propriétés thérapeutiques	5
<b>Tableau I.3</b>	Propriétés thérapeutiques de quelques espèces de plantes en Algérie	6
<b>Tableau I.4</b>	Structures origines des anthocyanidols	11
<b>Tableau I.5</b>	Activités biologiques des métabolites secondaires	12
<b>Tableau I.6</b>	Période de récolte de différentes parties de la plante	13
<b>Tableau I.7</b>	Durée moyenne de conservation de différentes partie de la plante	14
<b>Tableau II.1</b>	Pourcentage des composés majoritaires de quelques espèces de <i>Menthes</i>	20
<b>Tableau III.1</b>	Classification de l'espèce <i>Mentha piperita</i>	26
<b>Tableau III.2</b>	Matériels et produits utilisés	26
<b>Tableau III.3</b>	Valeurs standards des propriétés ADME estimées	31
<b>Tableau III.4</b>	Plage optimale des propriétés de radar biodisponibilité	32
<b>Tableau III.5</b>	Activité biologique des composés selon leur valeur de (DS)	34
<b>Tableau IV.1</b>	Propriétés organoleptiques de l'HE obtenue	36
<b>Tableau IV.2</b>	Structure des principes actifs de sept espèces de <i>Menthe</i> étudiées	39
<b>Tableau IV.3</b>	Paramètres ADME des principes actifs des espèces de <i>Menthe</i> étudiées	41
<b>Tableau IV.4</b>	Paramètres de toxicité des principes actifs des espèces de <i>Menthe</i> étudiée	47
<b>Tableau IV.5</b>	Toxicité des organes des principes actifs des espèces de <i>Menthe</i> étudiées	49

## Liste des figures

N°	Titre	Page
<b>Figure I.1</b>	Plantes médicinales	3
<b>Figure I.2</b>	(A) Structure de phénol, (B) Structure des composés phénoliques	8
<b>Figure I.3</b>	Structure de base des flavonoïdes	8
<b>Figure I.4</b>	Exemples des tanins hydrolysables	8
<b>Figure I.5</b>	Structure de base des tanins condensés	9
<b>Figure I.6</b>	Structure d'un alcaloïde (caféine)	9
<b>Figure I.7</b>	Exemples de structure des saponosides	10
<b>Figure I.8</b>	Structure de base des coumarines	10
<b>Figure I.9</b>	Structures des Anthocyanidols	10
<b>Figure I.10</b>	Structure générale des Anthraquinones	11
<b>Figure I.11</b>	Séchage des plantes au soleil	13
<b>Figure II.1</b>	Thé à la <i>Menthe</i>	16
<b>Figure II.2</b>	Structure de menthol et carvone	16
<b>Figure II.3</b>	La morphologie de la <i>Menthe</i>	18
<b>Figure II.4</b>	Biosynthèse du carvone via le limonène chez la <i>Menthe</i>	19
<b>Figure II.5</b>	Biosynthèse du menthol le limonène chez la <i>Menthe</i>	19
<b>Figure II.6</b>	Exemple des produits cosmétiques à la base de la <i>Menthe</i>	22
<b>Figure II.7</b>	Exemples des médicaments à la base de la <i>Menthe</i>	22
<b>Figure III.1</b>	Interface de swiss ADME	29
<b>Figure III.2</b>	Radars de la biodisponibilité de la Pénicilline	32
<b>Figure III.3</b>	Modèle Boiled-Egg de la Pénicilline	33
<b>Figure III.4</b>	Interface de l'Osiris	34
<b>Figure IV.1</b>	Teneur en HE de la partie aérienne de la plante étudiée	35
<b>Figure IV.2</b>	Comparaison de rendement obtenue avec ceux des travaux précédents	36
<b>Figure IV.3</b>	Spectre IR de l'huile essentielle de la <i>Menthe</i> étudiée	38
<b>Figure IV.4</b>	Radars de biodisponibilité des principes actifs étudiés	44
<b>Figure IV.5</b>	Boiled-Egg des principes actifs étudiés	46

## Liste des photos

N°	Titre	Page
<b>Photo.III.1</b>	La poudre de la plante étudiée ( <i>Menthe</i> )	24
<b>Photo.III.2</b>	<i>Menthe</i> exploitée	25
<b>Photo.III.3</b>	Dispositif d'extraction par hydro-distillation	27
<b>Photo.III.4</b>	Photo réelle de décantation	27
<b>Photo.III.5</b>	Séchage et filtration de la phase organique	28
<b>Photo.III.6</b>	Montage d'évaporation de la phase organique	28
<b>Photo. IV.1</b>	Huile essentielle de la <i>Menthe</i>	37
<b>Photo. IV.2</b>	Plaque CCM de l'huile essentielle de la <i>Menthe</i> étudiée	37

**BBB** : Perméabilité de la barrière Sang-Cerveau (Blood-Brain Barrier permeability)

**DL** : Similarité avec un médicament (en Anglais Druglikeness)

**DS** : Score du médicament (Drug Score)

**F Sp3** : Fraction d'atomes de carbones hybridés sp<sup>3</sup>

**GI** : Absorption Gastro-intestinale

**HE** : Huile essentielle

**M** : Masse moléculaire

***M. piperita*** : *Mentha piperita*

***M.rotundifolia L.(B)*** : *Mentha rotundifolia L.* de la region de Béjaia

***M.rotundifolia L.(K)*** : *Mentha rotundifolia L.* de la region d'El-Kala

**NAD<sup>+</sup>** : Forme oxydé de Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

**NADPH** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduite

**n<sub>LR</sub>** : Nombre de liaisons rotatives

**n<sub>H-LA</sub>** : Nombre de liaisons accepteurs

**n<sub>H-LD</sub>** : Nombre de liaisons donneurs

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**P-gp** : Glycoprotéine P

**SNC** : Système nerveux central

**TPSA** : Surface polaire topologique

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses plantes trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. Ces plantes représentent un réservoir immense de composés potentiels attribués aux métabolites secondaires qui ont l'avantage d'être d'une grande diversité de structure chimique possédant un très large éventail d'activités biologiques. Aujourd'hui, l'intérêt pour l'utilisation des plantes médicinales riches en métabolites secondaires ne cesse de croître car stimulé par leurs propriétés biologiques remarquables. Ces propriétés englobent une large gamme d'activités telles que les activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes, antivirales, antifongiques, cytotoxiques, antiallergiques, anti-thrombotiques, antidiabétiques, neuroprotectrices, hépato protectrices, cardioprotectrices, immunostimulantes, analgésiques, sédatives et bien d'autres encore. La diversité de ces métabolites secondaires confère à chaque plante des caractéristiques spécifiques et des bénéfices potentiels pour la santé humaine. Cependant, les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse des médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiques actifs. Parmi ces plantes, on peut trouver la *Menthe* qui est une plante aromatique appartenant à la famille des lamiacées. Cette plante est largement utilisée à travers le monde pour ses propriétés médicinales, culinaires et cosmétiques.

La *Menthe* est la plante la plus populaire au monde et elle occupe une aire de répartition très importante en Algérie. C'est la plante, la plus utilisée en phytothérapie traditionnelle et moderne pour ses propriétés connues depuis l'antiquité et étudiées scientifiquement. Elle est utilisée à des fins médicales. En effet, cette plante, était le principal recours du médecin pour la fabrication des médicaments pharmaceutiques avec le développement de la chimie et plus particulièrement les procédés de synthèse organique. Ainsi, les différentes études ont démontrés ses vertus digestives, spasmolytiques, carminatives, antiseptiques, toniques et stimulantes, en plus elle participerait à l'équilibre digestif et améliorerait le tonus général.

En Algérie, plusieurs espèces de *Menthe* telle que *Mentha pulegium*, *Mentha spicata*, *Mentha aquatica* sont cultivées ou récoltées à l'état sauvage et jouent un rôle important dans la pharmacopée traditionnelle, Ces espèces contiennent une diversité de composés actifs, notamment les huiles essentielles riches en menthol et carvone et d'autres terpènes dont les effets thérapeutiques ont été largement étudiés.

La biodisponibilité des composés bioactifs contenus dans ces espèces est un facteur clé déterminant leur efficacité thérapeutique, il s'agit de la proportion d'un principe actif qui atteint la circulation systémique sous forme inchangée après administration. Par ailleurs, certains principes actifs bien qu'efficaces à faibles doses, peuvent présenter une toxicité significative lorsqu'ils sont consommés à des concentrations élevées ou de manière prolongée posant ainsi un risque potentiel pour la santé. Cette étude vise à comparer les propriétés pharmacocinétiques et toxiques des principaux constituants bioactifs de quelques espèces de *Menthe* présentes en Algérie, tout en évaluant leur profil toxicologique pour un usage sûr et efficace dans les domaines pharmaceutiques et alimentaires.

De ce point de vue, on peut poser plusieurs questions :

- Quelles sont les principales espèces de *Menthe* présentes dans différentes régions d'Algérie ?
- Quelles sont les propriétés pharmacocinétiques et toxiques des principes actifs des huiles essentielles de des différentes espèces de *Menthe* en Algérie ?
- Quelles sont leurs effets sur les organes et la santé humaine ?

Pour répondre à tous ces questions, notre manuscrit a été subdivisé en quatre chapitres, commençant d'abord par une introduction générale. Le premier chapitre est consacré aux généralités sur les plantes médicinales, tandis que le deuxième représente un aperçu bibliographique sur la *Menthe*. Avant d'arriver à la partie résultats et discussions, la partie matériels et méthodes a été entamée et en fin, nous terminerons par une conclusion générale qui résume l'essentiel de nos résultats.

# CHAPITRE I

## GÉNÉRALITÉS SUR LES PLANTES MÉDICINALES



Menthe poivrée  
(*Mentha x piperita*)  
>> Syndrome du côlon irritable (SCI)



Millepertuis  
(*Hypericum perforatum*)  
>> Dépression (nerveuse)



Gingembre  
(*Zingiber officinalis*)  
>> Nausées et vomissements



Café (*Coffea arabica*)  
>> Performances cognitives et notamment la prévention de la maladie d'Alzheimer



Camomille vraie  
(*Matricaria recutita*)  
>> Anxiété et troubles du sommeil



Cimicifuga. *Cimicifuga racemosa* (L.) ou *Actaea racemosa* (L.)  
>> bouffées de chaleur à la ménopause



Poivre de Cayenne  
(*Capsicum annuum*)  
>> Douleurs rhumatismales (maux de dos notamment)



Aloé vera ou aloès  
(*Aloe vera* L.)  
>> Brûlures, coups de soleil



Valériane  
(*Valeriana officinalis*)  
>> Anxiété et troubles du sommeil



Grande camomille  
(*Tanacetum parthenium*)  
>> Migraine



Souci des jardins ou calendula  
(*Calendula officinalis*)  
>> Petites plaies et blessures, lésions de la peau



Arbre à thé  
(*Melaleuca alternifolia*)  
>> Acné

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable de thérapeutique végétale. Elles sont utilisées depuis des millénaires pour traiter divers maux et renforcer le bien-être. Que ce soit en infusion, en pommade, ou sous forme d'huiles essentielles, elles offrent une alternative naturelle à la médecine conventionnelle. Ces plantes sont particulièrement efficaces pour traiter les problèmes de santé courants tels que les douleurs articulaires, les troubles du sommeil, les problèmes digestifs, les infections respiratoires, les maux de tête et les états de stress.



**Figure I.1.** Plantes médicinales [1].

## I.1. Importance des plantes médicinales

Depuis des milliers d'années, l'homme utilise les plantes trouvées dans la nature afin de traiter et soigner des maladies. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), environ 65-80 % de la population mondiale à recours à la médecine traditionnelle pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaire, en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne [2]. Les plantes médicinales sont utilisées par l'homme depuis 7.000 ans et que certains animaux les consomment aussi dans un but thérapeutique. Elles sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration de médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèles pour les composés actifs de point de vue pharmacologique [3]. L'utilisation des plantes médicinales ou- phytothérapie- est à la fois la plus ancienne et la plus moderne des thérapeutiques qui soit environ 35.000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus important éventail de biodiversité utilisée par les êtres humains [4].

### I.1.1. Utilisation des plantes médicinales

L'utilisation des végétaux par l'homme en phytothérapie est très ancienne et connaît actuellement une région d'intérêt auprès du public, elle se confond avec l'histoire même de l'humanité, à la fois à des fins alimentaires, de protection, énergétiques (feu, énergie fossiles)

et de lutte contre la maladie par les constituants chimiques des végétaux [5]. La thérapeutique végétale et la médecine douce sont deux approches qui mettent en avant l'utilisation des plantes médicinales pour préserver et restaurer la santé. Ces pratiques reposent sur la conviction que le corps humain a la capacité de se guérir lui-même, et que les plantes médicinales peuvent aider à cet égard. La thérapeutique végétale, également appelée phytothérapie, utilise les parties de plantes médicinales pour élaborer des remèdes naturels. Ces remèdes peuvent prendre différentes formes, telles que des tisanes, des décoctions, des infusions, des sirops, des teintures, des poudres ou des capsules. Ils sont conçus pour soulager les symptômes, prévenir les maladies et promouvoir le bien-être général. La médecine douce, quant à elle, est une approche qui privilégie l'utilisation de méthodes naturelles et non invasives pour traiter les problèmes de santé. Elle met l'accent sur la prévention, la nutrition, l'hygiène de vie et l'utilisation de remèdes naturels, tels que les plantes médicinales, pour maintenir ou restaurer la santé. Ces deux approches partagent un même objectif est d'aider le corps à retrouver son équilibre naturel et à se guérir lui-même. Elles peuvent être utilisées seules ou en complémentarité avec d'autres traitements, sous la supervision d'un professionnel de la santé.

### I.1.2. Intérêt des plantes médicinales

Les plantes médicinales ont des caractéristiques spécifiques qui les distinguent des autres plantes et leur permettent d'être utilisées à des fins thérapeutiques. L'étude de ces plantes peut aboutir à la mise au point de médicaments précieux. En effet dans les plantes, il existe des principes actifs. Il suffit d'extraire scientifiquement ces principes actifs et de les reproduire en reconditionnant la molécule sous des formes appropriées pour un usage thérapeutique. L'intérêt pour ces plantes est en plein essor grâce à l'intégration de techniques modernes permettant d'une part d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des métabolites secondaires et d'autre part ; le rôle potentiel des médicaments élaborés à partir de ces métabolites dans les soins de santé. En effet, les plantes, avec leur grande variété de constituants phytochimiques, ont un potentiel important dans le traitement de plusieurs maladies humaines et animales [6]. Elles offrent une source prometteuse de médicaments. Les plantes médicinales possèdent des propriétés thérapeutiques spécifiques, quelques exemples sont mentionnés dans le **Tableau I.1**. Les composés phytochimiques d'intérêt thérapeutiques peuvent provenir de nombreuses parties de la plante telles que l'écorce, les feuilles, les fleurs, les racines, les fruits, les graines, etc. avec des teneurs variables. Ces composés biologiquement actifs peuvent être isolés à partir de la plante par des procédés traditionnels à savoir la macération, la décoction, l'infusion, etc.

**Tableau I.1** : Quelques propriétés thérapeutiques des plantes médicinales [7].

Plante	Nom vernaculaire	propriétés thérapeutique
Curcuma	Korkom	Anti-inflammatoires
Thym	Zaatar	Antiseptiques
Valériane	Hchichat Al-Hir	Sédatives
Menthe	Naanaa	Aide à apaiser les troubles digestifs.
Pissenlit	Tilfaf (Chikorya)	Diurétiques

## I.2. Médecine traditionnelle

Selon l'OMS, la médecine traditionnelle est l'ensemble des connaissances et pratiques utilisées pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre, en se fondant exclusivement sur des connaissances acquises ou transmises de génération à génération, oralement ou par écrit [8]. Le recours à la médecine traditionnelle connaît aujourd'hui un succès considérable et trouve ses motivations soit dans la cherté du montant proposé par diverses ordonnances médicales ou encore la cherté du montant proposé par la consommation excessive de produits chimiques par certains patients.

### I.2.1. Médecine traditionnelle africaine

La médecine traditionnelle africaine regorge de plantes médicinales aux propriétés étonnantes. Ces trésors de la nature sont essentiels pour la santé des communautés. Ils apportent des traitements efficaces contre de nombreuses maladies. On considère à l'heure actuelle que près de 80% de la population africaine n'a recours qu'aux plantes qui l'entourent pour se soigner et n'a pas accès aux médicaments dits « modernes » cette pharmacopée traditionnelle découverte par les premiers explorateurs de l'Afrique a déjà été introduite dans de nombreux médicaments en Europe [9]. Il y a des plantes connues pour traiter certaines maladies comme le diabète, l'hypertension artérielle, même les troubles de virilité chez les hommes ou les problèmes de fertilité. Ces espèces ont été expérimentées sur des humains depuis des siècles. Depuis plusieurs générations, les tisanes ont été consommées quotidiennement, ce qui a permis d'éliminer par les urines et par les selles tout ce qu'ils accumulaient comme déchets dans leurs corps. Les plus célèbres plantes utilisées en Afrique sont réunies dans le **Tableau I.2**.

**Tableau I.2** : Célèbres plantes en Afrique et leurs propriétés thérapeutiques [10].

Plante	Nom vernaculaire	propriétés thérapeutique
Aloe vera	El-Sabar	- Hydratantes - Aide à apaiser les problèmes digestifs - Soutenir le système immunitaire
Moringa	En arabe Al Moringa	- Aide à booster l'énergie - Aide à diminuer l'inflammation

Plante	Nom vernaculaire	propriétés thérapeutique
<b>Baobab</b>	En arabe Tbildi	- Anti-oxydantes - Renforce le système immunitaire
<b>Sénégalais</b>	/	- Pouvoir d'évacuation des toxines - Traite les troubles digestifs
<b>Cataire</b>	Fliyou	- Soulage les douleurs articulaires et musculaires - Anti-inflammatoires
<b>Arpagophytum</b>	Kharkoum	- Traite les problèmes articulaires - Anti-inflammatoires - Diminue les douleurs chroniques
<b>Ahiakry</b>	/	- Antibactériennes - Anti-inflammatoires

### I.2.2. Médecine traditionnelle en Algérie

En Algérie, les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle. Elles sont largement employées dans divers domaines de la santé. Ces plantes sont utilisées surtout dans les milieux ruraux par les personnes âgées qui connaissent encore certaines recettes de tisane [11]. Il existe plus de 600 espèces de plantes médicinales, quelques exemples sont cités dans le **Tableau I.3**. Plusieurs vendeurs originaire d'Afrique noire, des Maliens et des Nigériens en majorité, se sont installés dans plusieurs wilayas et propagent l'utilisation de la médecine traditionnelle, particulièrement Naâma et El Bayadh. L'intense échange commercial entre le Maghreb et l'Afrique noire, à travers des pistes sahariennes, a dû contribuer au polymorphisme des pratiques médicales traditionnelles.

**Tableau I.3** : Propriétés thérapeutiques de quelques espèces de plantes en Algérie [12].

Espèce	Nom vernaculaire	propriétés thérapeutique
<i>Astragalus armatus</i> Willd	Chouk Ed derban	Anti-virals, Cardiotoniques, Anti-oxydantes, Cytotoxiques, Anti-cancéreuses, et Anti-inflammatoires
<i>Genista quadriflora</i> Munby	Chedida	Protective d'ulcère, Anti-diabetics, Ostrogéniques et Anti-prolifératives
<i>Thymelaea microphylla</i>	Methnane el Abiad	Anti-inflammatoires, Anti-cancéreuses, Anti-diabétiques, Traite les abcès, les infections respiratoires, rhumatisme et lutte contre la chute des cheveux
<i>Zygophyllum album L</i>	Bougriba	Traite les rhumatismes, la goutte, l'asthme, le diabète, les spasmes, les dermatites, l'hypertension et les maladies cardiaques ainsi qu'elle est utilisée comme Diurétique
<i>Zygophyllum cornutum</i> Coss	Aggaïa (Bougriba)	Anti-diabétiques, Antispasmodiques, Anti-eczéma, Traite le rhumatisme, la goutte, le diabète, l'hypertension, les douleurs à l'estomac et au foie
<i>Abis numidica Lannoy</i> ex Carrière	Tumert (en Kabyle)	Antiscorbutiques, Antimicrobiennes, Antiseptiques pour les blessures, Cataplasmes pour les brûlures, Traite les affections des voies respiratoires

Espèce	Nom vernaculaire	propriétés thérapeutique
<i>Ephedra altissima Desf</i>	Balbal (Abassi)	Traite l'hypertension vasculaire, le diabète, les maladies respiratoires (Asthme, bronchites...)
<i>Genista saharae Coss. &amp; Dur</i>	Al-khazm As-sahrawi	Traite les troubles digestifs, Soulage les symptômes du froid, de la grippe et des affections du système respiratoire.
<i>Genista microcephala</i>	fetlet lahjar	Hypoglycémiques, Anti-inflammatoires et Anti-oxydantes, Favorise la cicatrisation des blessures, Traite les abcès, l'intoxication alimentaire et les infections microbiennes
<i>Anabasis aretioides</i>	Bouamama	Traite les troubles cardiaques, la cystite, la diarrhée, les hématomes et les vomissements, maladies gastriques et rhumatismales, Antidote de tous les poisons
<i>Pancreaticum foetidum</i>	Souçane baheri	Cicatrisantes, Fongicides, Anti-irritantes, Anti-dermatoses, Antiseptiques, Anti-épileptiques
<i>Ammosperma cinereum</i>	Anbar al-Sahra	Anti-oxydantes

### I.3. Métabolites secondaires

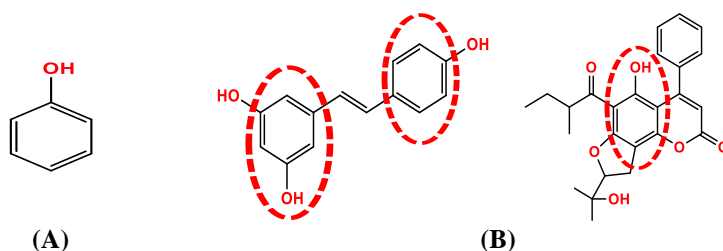
Les métabolites sont les produits intermédiaires du métabolisme. Le terme métabolite est généralement, par définition, limité à de petites molécules. Les métabolites ont diverses fonctions, y compris l'énergie, la structure, la signalisation, stimulants et des effets inhibiteurs sur les enzymes [11]. Chez les plantes, les métabolites secondaires sont importants à la survie et à la propagation de l'espèce. La structure chimique de ces produits est souvent complexe, ils sont très dispersés et très différents selon les espèces. Ils pourraient jouer un rôle dans la défense contre les herbivores, et dans les relations entre les plantes et leur environnement [13].

#### I.3.1. Classification des métabolites secondaires

Les plantes médicinales contiennent des substances chimiques spécifiques appelées principes actifs, qui ont des effets thérapeutiques. Ces principes actifs peuvent inclure les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles, les glycosides, les saponines, et les polyphénols, entre autres.

##### I.3.1.1. Les phénols

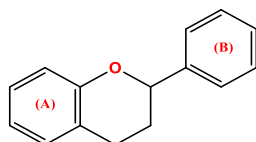
Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires caractérisés par la présence de groupements phénoliques (1 ou plusieurs cycles aromatiques benzéniques porteurs de 1 ou plusieurs OH). La désignation générale (composés phénoliques) concerne à la fois les mono, di et les polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénols. Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, grains et bois) [14].



**Figure I.2 :** (A) Structure de phénol, (B) Structure des composés phénoliques.

### I.3.1.2. Les flavonoïdes

Il s'agit des composés d'origine biosynthétique commune dont, ils possèdent tous un même squelette de base de quinze atomes de carbones constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3. Ils sont très présents dans les feuilles, les graines, l'écorce et les fleurs de plante. Ils ont un rôle dans le renouvellement de l'espèce car ils participent à la pollinisation en attirant les insectes. Au niveau des feuilles, ils constituent un filtre protecteur par rapport au rayonnement ultraviolet [15].



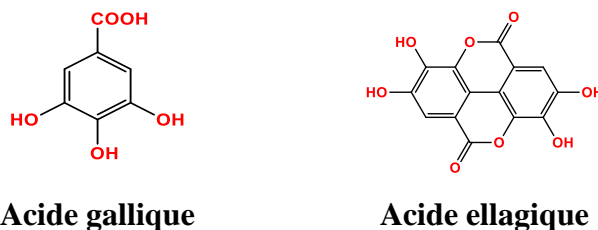
**Figure I.3 :** Structure de base des flavonoïdes

### I.3.1.3. Les tanins

Ce sont des composés polyphénoliques d'origine végétale de structures non azotée, ayant en commun la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et les protéines [16]. Les tanins sont classés en deux groupes selon leur structure chimique [17].

#### A. Tanins hydrolysables

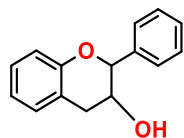
Ce sont des polyesters d'oses et d'acides phénols. Les oses trouvés dans ces tanins sont surtout représentés par le glucose. Ces tanins sont subdivisés en de deux types [17], les tanins galliques (Les esters d'oses (glucose) et d'acides galliques) et les tanins ellagiques (Les esters d'oses et d'acide ellagiques). Dans les deux cas, la fraction osidique est estérifiée par plusieurs molécules d'acide ellagique [17].



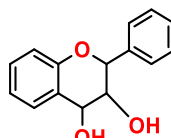
**Figure I.4 :** Exemples des tanins hydrolysables.

## B. Tanins condensés

Ils ne renferment pas de sucres dans leur molécule ; ils ne sont hydrolysés ni par les acides, ni par les tannases mais en présence d'acide forts ou d'agents d'oxydation, ils se transforment en polymères de flavan-3-ols (Catéchines) et de flavan-3,4-diols (Leucoanthocyanidines) ou un mélange des deux [18].



**Flavan -3-ols**

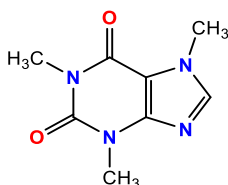


**Flavan-3,4-diols**

**Figure I.5** : Structure de base de tanins condensés

### I.3.1.4. Les alcaloïdes

Ce sont des substances organiques azotées de structure complexe et d'origine végétale. Ils ont un caractère alcalin [19]. Leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique. On estime actuellement que plus de 8.000 composés naturels ont été identifiés comme alcaloïdes. Afin de pouvoir mieux maîtriser cette grande liste, trois types de classification des alcaloïdes ont été proposées suivant leurs activités biologiques et écologiques, leurs structures chimiques et leurs voies de biosynthèse [20].



**Figure I.6** : Structure d'un alcaloïde (caféine).

### I.3.1.5. Les saponosides

Ce sont des métabolites secondaires hétérosidiques présents dans de nombreuses plantes et quelques organismes marins où ils auraient un rôle de défense contre des agents pathogènes extérieurs comme les champignons, bactéries et autres insectes. Ils se classent en deux groupes selon la nature de leur génine qui peut être stéroïdique ou triterpénique ainsi que leur pH [17].

➤ **Saponines à génines stéroïdiques** : (neutre) à 27 atomes de carbone. Elles sont construites sur un squelette hexacyclique spirostane tel que le diosgénine. Ils sont presque exclusivement présents chez les angiospermes monocotylédones.

➤ **Saponines à génines triterpéniques** : (acide) à 30 atomes de carbone. Elles sont construites sur un squelette pentacyclique tel que le  $\beta$ -amyrine et  $\alpha$ -amyrine et parfois tetracyclique tel que le dammarane. Ils constituent la majorité des sapogénines des dicotylédones [21].

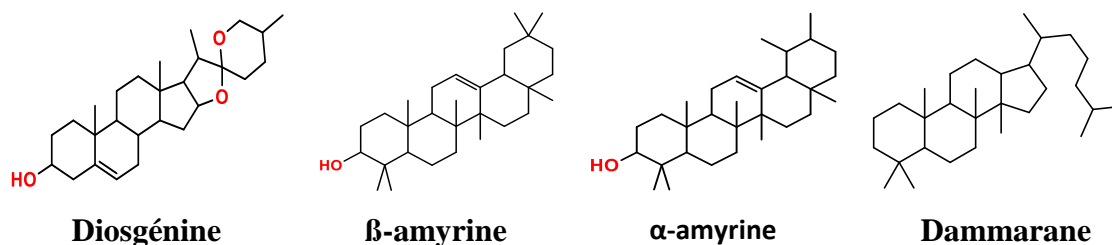


Figure I.7 : Exemples de structure des saponosides

### I.3.1.6. Les coumarines

Ce sont des substances naturelles aromatiques présentes dans de nombreuses plantes. Leur synthèse participe à leur défense chimique contre les herbivores [22]. Elles proviennent des acides hydroxycinnamiques par cyclisation interne de la chaîne latérale [23]. La structure de base des coumarines est le 2H-1-benzopyrane-2-one ( $C_9H_6O_2$ ).

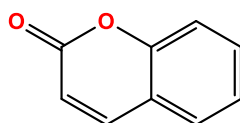


Figure I.8 : Structure de base des coumarines.

### I.3.1.7. Les anthocyanes

Ce sont des composés hydrosolubles, de teinte rouge, violette ou bleue. Ils colorent les fleurs, les fruits et parfois les feuilles. Ils sont présents dans la nature uniquement sous forme d'hétérosides (anthocyanosides ou anthocyanines). Ils sont principalement basés sur six anthocyanidols (Cyanidol, delphinidol, pélagonidol, péonidol, pétunidol et malvidol), construits sur le même squelette (Flavylium) responsable de la couleur du composé [24]. Les six structures des anthocyanidols se différencient selon les substitutions  $R_1$  et  $R_2$  (Figure I.9), les structures de ces composés et leurs origines sont regroupés dans le Tableau I.4.

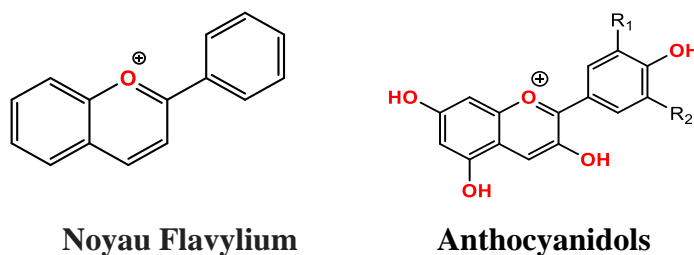


Figure I.9 : Structures des Anthocyanidols

Tableau I.4 : Structures et origines des anthocyanidols [24].

Anthocyanidols	R1	R2	Origine
Pélargonidol	H	H	Géranium
Cyanidol	OH	H	Bleuet
Delphinidol	OH	OH	Delphinium
Péonidol	OCH <sub>3</sub>	H	Pivoine
Pétunidol	OH	OCH <sub>3</sub>	Pétunia
Malvidol	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Mauve

### I.3.1.8. Les anthraquinones

Ce sont des hydrocarbures aromatiques polycycliques qui se trouvent dans la nature, chez certains animaux et plantes, présents dans divers organismes, tels que les bactéries, les champignons, les plantes et certains animaux. Environ 200 composés de cette classe peuvent être retirés à partir des plantes, ils sont présents dans les racines, les rhizomes, les fleurs et les fruits. Ils sont structurellement constitués d'un cycle anthracénique avec un groupe céto en position 9, 10 comme noyau de base et différents groupes fonctionnels (OH, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>OH, CHO, COOH, etc.) pouvant se substituer à diverses positions [25].

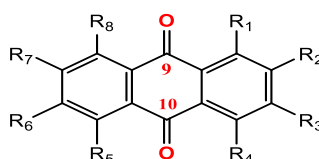


Figure I.10 : Structure générale des Anthraquinones

### I.3.1.9. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles contiennent un nombre considérable de familles biochimiques (Chémotypes) incluant les alcools, les phénols, les esters, les oxydes, les coumarines, les monoterpènes, les sesquiterpènes, les cétones et les aldéhydes [17]. Les constituants des huiles essentielles appartiennent de façon quasi exclusive à deux groupes qui sont les terpènes et moins fréquemment les composés aromatiques dérivés du phényle propane [18].

#### A) Composition terpénique

Les terpènes sont les composants les plus abondants dans les huiles essentielles. Ils contribuent à la défense des plantes en repoussant les herbivores [26]. Ils sont subdivisés en deux classes qui sont les mono et les sesquiterpènes.

#### ✓ Les monoterpènes (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)

Ils représentent la classe la plus simple de la série des terpènes. Ils contiennent 10 atomes de carbones et constituent 80 à 98 % d'huiles essentielle totale par rapport aux sesquiterpènes.

✓ **Les sesquiterpènes (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>)**

Il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes et contient plus de 3000 molécules. Ils sont souvent représentés en faible quantité dans les huiles essentielles [18].

**B) Composés aromatiques**

Les composés aromatiques sont moins fréquents dans les huiles essentielles. Très souvent, il s'agit d'allyle et de propénylphénol. Ces composés aromatiques constituent un ensemble important car ils sont généralement responsables des caractères organoleptiques des huiles essentielles HEs [27].

**I.3.2. Activité biologique des métabolites secondaires**

Une des particularités des végétaux est de synthétiser de nombreux composés dont le rôle au niveau de la plante n'est pas encore parfaitement expliqué. Ces substances appelés métabolites secondaires, ils sont généralement doués d'activités biologiques diverses et sont appelés biomolécules végétales. Les qualités pharmacologiques des plantes aromatiques et médicinales sont connues depuis l'antiquité. Elles sont caractérisées par nombreuses intérêts thérapeutiques. Quelques exemples sont cités dans le **Tableau I.5**.

**Tableau I.5** : Activités biologiques des métabolites secondaires.

Substance	Activités	Référence
<b>Phénols</b>	Antibactériennes, Antifongiques, Antioxydants	[28]
<b>Coumarines</b>	Anti-œdémateuses, Anti-inflammatoires, Anticoagulants, Anti-tumorales, Diurétiques, Antimicrobiennes, Antivirales, Protectrices vasculaires	[29-30]
<b>Flavonoïdes</b>	Hypotenseurs et diurétiques, Inhibiteurs enzymatique, Anti-inflammatoires, Anti-oxydantes, Anti-tumorales, Anti-carcinogènes, Antimicrobiennes	[28]
<b>Anthocyanes</b>	Protectrices capillaire et veineuse, Vasculoprotecteurs, Anti-inflammatoires, Inhibiteurs enzymatiques, Anti-oxydantes	[28]
<b>Pronthocyanidines</b>	Effets stabilisants sur le collagène, Anti oxydantes, Anti tumorales, Antifongiques, Anti inflammatoires	[28]
<b>Alcaloïdes</b>	Anti-oxydantes, Antibactériennes, Antifongiques, Anti-inflammatoires, Analgésiques, Anticancéreuses	[31]
<b>Tannins galliques et Catéchiques</b>	Anti oxydantes, Activité inhibitrice de systèmes enzymatiques, Anti-tumorales, Antimicrobiennes, Antivirales, Anti-inflammatoires, Antiseptiques, anti-diarrhéiques, Protectors et asséchants cutanés	[32]
<b>Saponosides</b>	Anti-inflammatoires, Anti-œdémateuses, Antibactériennes, Antifongiques, Anti-tumorales, Antivirales, Antibactériennes	[33]
<b>Anthraquinones</b>	Anticancéreuses, Anti-inflammatoires, Diurétiques, Anti-antiarthritiques, Antifongiques, Antibactériennes	[34]
<b>Terpènes</b>	Anticancéreuses, Antimicrobiennes, Antivirales, Antihyperglycémiques, Antiinflammatoires, antioxydantes	[26]

#### I.4. Récolte et séchage des plantes médicinales

Chaque partie de la plante concentre le maximum de principes actifs à une période précise de l'année, à laquelle il s'agit de faire la récolte. Le bon moment de cueillette peut varier selon l'altitude, particulièrement les périodes de floraison. Comme indiqué dans le **Tableau I.6**, le moment de la récolte dépend de la partie de la plante [35].

**Tableau I.6** : Période de récolte de différentes parties de la plante [35].

Partie	Période	Partie	Période
L'écorce	Printemps ou Automne	Les feuilles	Printemps ou Été
Les fleurs	Lorsqu'elles commencent à s'ouvrir	Les racines	Automne
Les fruits et les baies	Dès qu'ils sont mûrs		

Concernant le séchage, le séchage au soleil est la méthode la plus simple et économique, utilisé surtout pour les racines, tiges, graines et fruits. Celui à l'ombre est indiqué pour les feuilles et fleurs, car les feuilles vertes séchées au soleil jaunissent ainsi que les pétales de fleurs perdent leurs couleurs vives, ce qui peut altérer les propriétés médicinales de ces produits. Le séchage, qui élimine la majeure partie de l'eau d'une plante, doit être commencé sitôt la récolte terminée et réalisé avec soin. Au cours de séchage, il ne faut pas mélanger l'espèce et les différentes parties de la plante, il faut commencer par faire sécher la plante quelques heures au soleil (**Figure I.11**), avant de la mettre à l'abri dans un locale sec et bien aéré.



**Figure I.11** : Séchage des plantes au soleil [36].

#### I.5. Conservation des plantes médicinales

La mauvaise conservation des plantes peut être un facteur d'altération de leur qualité. Pour une meilleure conservation, il faut sécher les feuilles, les fleurs, etc. afin d'éviter l'humidité et la moisissure dans le produit. Le séchage doit être dans un récipient bien fermé pour éviter les insectes [37].

### I.5.1. Conservation des feuilles, des fleurs et des tiges

Afin d'éviter l'humidité et les moisissures, il est préférable d'utiliser un contenant hermétique (l'humidité ne doit pas dépasser 75 % et 50 % pour les poudres). Les feuilles séchées peuvent être conservées dans un sac en papier, en tissu ou un récipient en verre. Conserver la partie séchée dans un endroit sec, à l'abri de la lumière directe, à une température inférieure à 10 à 15 °C [37].

### I.5.2. Conservation des graines

Elle doit se faire dans un endroit sec et frais (10 °C maximum), à l'abri de la lumière directe pour éviter la condensation, l'humidité et l'invasion d'insectes. La conservation doit être dans un sac hermétique ou une boîte en métal, en verre ou en plastique [37].

### I.5.3. Conservation des herbes aromatiques

Elles se conservent de la même manière que les feuilles dans un placard ou sur une étagère, à l'abri de la lumière directe du soleil. Il est conseillé de les conserver dans un pot en métal ou en bois, etc. Pour conserver les plantes aromatiques fraîchement récoltées par congélation, il faut les couper en fines lamelles et les placer dans de petits bacs à glaçons remplis d'eau (sans en ajouter trop) [37].

### I.5.4. Conservation du macérât

Ils doivent être conservés à l'abri de la lumière directe et à une température idéalement inférieure à 10 °C. Après ouverture, le produit doit être consommé dans les trois semaines. La présence d'un léger dépôt ou d'une turbidité du liquide est normale. Bien agiter le flacon avant utilisation [37]. Le **Tableau I.7** résume la durée moyenne de conservation de chaque partie de la plante.

**Tableau I.7** : Durée moyenne de conservation de différentes parties de la plante [37].

Partie	Durée moyenne	Partie	Durée moyenne
<b>Poudre</b>	6 mois	<b>Racines</b>	6 ans
<b>Fleurs et pétales</b>	2 ans et demi	<b>Écorces</b>	9 ans
<b>Feuilles</b>	5 ans	<b>Graines</b>	En moyenne 9 ans

Pour confirmer si votre produit est encore utilisable, vérifiez la couleur des feuilles, des fleurs, des tiges etc. et sentir votre plante.

- [1] D. Bême. *Plantes médicinales*. Dostissimo.
- [2] W. G. MA, R. X. Tan, N. Fuzzati Q, S. Li, J. L. Wolfender, K. Hostettmann. *Phytochemistry*. 45, 411-415, **1997**.
- [3] P. Iserin. *Encyclopédie des plantes médicinales*. Larousse VUEF, 2<sup>ème</sup> éd. vol 3, Paris, **2001**
- [4] M. Elqaj, A. Ahami, D. Belghyti. *La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires*. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques, (Maroc), **2007**.
- [5] J. J. Macheix, A. Fleuriot, C. Jay-Allemand, *J. Bot. Soc. Bot.* 33, 94, **2006**.
- [6] F. Aguirre, A. Brown, N. H. Cho, G. Dahlquist, S. Dodd, T. Dunning, M. Hirst, C. Hwang, D. Magliano, C. Patterson, C. Scott, J. Shaw, G. Soltész, J. Usher-Smith, D. Whiting. *IDF diabetes atlas*, Ed. International Diabetes Federation. 6<sup>th</sup> éd. **2013**.
- [7] <https://performance-tpe.fr/les-55-meilleures-plantes-medicinales-leurs-effets-et-contre-indications/> (Consultée le 03/04/2025).
- [8] A. Mokkadem. *Rev. Vie et Nature*. 7, 24-26, **1999**.
- [9] J. L. Pousset. *Plantes médicinales africaines, utilisation pratique*, Ed. Ellipsses. 6<sup>th</sup> éd. **1989**.
- [10] <https://medecine-traditionnelle.fr/medecines-traditionnelles/les-plantes-medicinales-incontournables-de-la-medecine-traditionnelle-africaine/> (Consultée le 20/04/2025).
- [11] A. Beloued. *Médicinal plants in Algeria*. OPU, Algiers, **2001**.
- [12] B. Amira, E. Delimi, *Synthèse sur l'utilisation médicinale des plantes endémiques d'Algérie*. Mémoire de Master, université de Constantine. **2023**.
- [13] M. N. Boukhatem, M. S. Hamaidi, F. Saidi, Y. Hakim. *Nature et Technologie*. **2010**.
- [14] Z. Mohammedi. *Etude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région nord et sud - ouest de l'Algérie*. Thèse de doctorat, université de Tlemcen. **2013**.
- [15] M. Hireche, *Dosage des polyphénols de la tomate et étude de leur pouvoir anti oxydant*. Mémoire de master, université de Chlef, **2013**.
- [16] Y. Gaci, S. Lahiani. *Evaluation de l'activité antimicrobienne et cicatrisante d'extraits de deux plantes de la Région de kabylie: Pulicaria odora L. et Carthamus caeruleus L.* Mémoire de master, université de Boumerdes, **2017**.
- [17] P. Knekt, J. K. Umpulainen, R. Järvinen, H. Rissanen, M. Heliövaara, A. Reunanen, T. Hakulinen, A. Aromaa. *Am. J. Clin. Nutr.* 76, 560-568, **2002**.

- [18] J. Bruneton J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Ed. médicale Internationales. 3<sup>ème</sup> éd. Paris, **1999**.
- [19] A. Kissoum, K. Khalfaoui. *Evaluation phytochimique et étude des activités biologiques d'une plante médicinale Algérienne (Foeniculum vulgare)*. Mémoire de master, **2015**.
- [20] M. B. Fialho, L. Toffano, M. P. Pedroso, F. Augusto, S. F. Pascholati. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 26, 925-932, **2010**.
- [21] A. Benslama. *Substances d'origine végétale*. Polycopié de cours, université de biskra, **2016**.
- [22] J. Bruneton, *Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales*. 4<sup>ème</sup> éd. revue et augmentée, Éd. médicales internationales, Paris, **2009**.
- [23] A. Crozier A, Ib: Jaganath, Mn. Clifford. *Phenols, polyphenols and tannins: An overview*. In: A. Crozier, Mn. Clifford, H. Ashihara, Éd. *Plant secondary metabolites: Occurrence, Structure and Role in the human diet*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd. **2006**.
- [24] M. T. Ben moussa. *Les Anthocyanes*. Polycopié de Cours, université de Batna.
- [25] M. Fouillaud, Y. Caro, M. Venkatachalam, I. Grondin, L. Dufossé. *Anthraquinones*. In *Phenolic compounds in food characterization and analysis*, CRC Press, 130-170, **2018**.
- [26] S. Dassamiour. *Métabolites secondaires, Les terpènes*. Polycopié de cours, université de Batna.
- [27] M. Karki, B. Tiwari, A. Badoni, N. Bhattarai. *Creating livelihoods and enhancing biodiversity- rich production systems based on medicinal and aromatic plants: preliminary lessons from South Asia*. In: The 3<sup>rd</sup> WOCMAP congress on medicinal and aromatic plants. 4, *Targeted screening of medicinal and aromatic plants, economics*, 678, 37-43, **2003**.
- [28] R Bouacherine, H. Benrabia, *Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie: Cas de la région de Ben Srou (M'sila)*. Mémoire de de master, université de M'sila. **2017**.
- [29] C. N. Chen, M. S. Weng, C. Wu, J.K. Lin .*Food Chem.*1,2, 185, **2004**.
- [30] I. Khan, M. V. Kulkari, M. Gopal, M. S. Shahabuddin, C. M. Sun. *Bioorg Med Chem Lett.* 15, 3584-3587, **2005**.
- [31] *Les tanins*, Cours de chimie des substances naturelles II. **2021**

- [32] S. Djama, T. Karour. *Les alcaloïdes : Classification, extraction, criblage et activités biologiques*. Mémoire de master, université de Tizi-Ouzou, **2020**.
- [33] M. T. Ben Moussa. *LES Saponoside*. Polycopié de cours, université de Batna.
- [34] G. D. Muñoz, I. L. Miranda, S. K. Sartori, Rezende, D. C. de Rezende, M. A. N. Diaz. *Anthraquinones: An Overview*. Chapter 11, *Stud. Nat. Prod. Chem*, 58, 313-338, **2018**.
- [35] Z. Bouziane. *Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen –Algérie)*. Mémoire de master, université de Tlemcen, **2017**.
- [36] N. De Wulf, *Comment faire sécher ses herbes aromatiques*. **2021**.
- [37] [/https://www.floranjou.fr/blog/comment conserver vos plantes](https://www.floranjou.fr/blog/comment-conserver-vos-plantes) (Consultée 22/03/2025).

**CHAPITRE II**  
**GÉNÉRALITÉS SUR LA MENTHE**



Sans doute aujourd'hui l'une des plantes médicinales et aromatiques les plus répandues, la *Menthe* est connue pour ses vertus tonifiantes et digestives. Sous forme de feuilles fraîches ou sèches, d'huile essentielle ou encore de gélules, la *Menthe* présente plusieurs vertus pour la santé. Elle est consommée partout à travers le monde et est très appréciée pour sa fraîcheur inégalable.

### II.1. Historique et utilisation de la *Menthe*

Le mot « *Menthe* » vient du latin *menta*. Cette plante est cultivée depuis l'Antiquité pour ses propriétés médicinales. La plante était déjà connue par les Egyptiens. Il a été retrouvé sous forme des fragments de plante séchée dans des tombeaux remontant aux 13<sup>ème</sup> et 17<sup>ème</sup> siècles av. J.-C., elle a été utilisée pour la conservation des momies [1]. En raison de son fort arôme, la *Menthe* était utilisée avec le myrte et le romarin durant les cérémonies funéraires, afin de masquer l'odeur des cadavres. Les hébreux faisaient un breuvage sacré avec cette plante. Les pharisiens payaient une dîme sur la *Menthe*. Les Romains aromatisaient leur vin et l'incorporaient à la plupart de leurs sauces, leurs femmes mâchaient une pâte faite de *Menthe* et de miel pour avoir l'haleine fraîche. A l'époque les Grecs interdisaient la *Menthe* à leurs soldats d'en consommer tant diminuait le courage. Les chinois du sud (Yunnan) en font une soupe médicinale avec uniquement des feuilles de *Menthe* cuites dans un bouillon légèrement salé, puisqu'elle est purificatrice du sang et désintoxiquante. Dans l'Antiquité la tisane de *Menthe* soigne les maux de l'âme, renforce le courage, elle a été utilisée dans les temples afin de parfumer et rendre les actions propices [2].

La *Menthe* est originaire d'Europe, puis elle est diffusée sur tout le globe. Il existe environ 69 espèces (beaucoup sont hybridées), ce qui englobe environ 600 variétés de *Menthes*, les plus connues sont la *Mentha aquatica* (*Menthe aquatique* ou *baume d'eau*), la *Mentha canadensis* (*Menthe des champs*), la *Mentha citrata* (*Menthe bergamote*), la *Mentha cervina* (*Menthe des cerfs*), la *Mentha japonica*, la *Mentha longifolia* (*Menthe sylvestre*), la *Mentha requienii* (*Menthe de Corse*) et la *Mentha pulegium* (*Menthe pouliot*). Elle est très utilisée comme plante aromatique en cuisine comme plante médicinale en phytothérapie et en aromathérapie dans plusieurs domaines tels que :

#### ✓ La Cuisine

La *Menthe* douce ou *Menthe verte* (*Menthe spicule*) est employée surtout dans la cuisine méditerranéenne (Afrique du nord et au moyen Orient) appelée souvent *Menthe marocaine* (thé à la *Menthe*, taboulé, pâtisseries avec du miel, potages) et dans les cuisines asiatiques (surtout vietnamienne) (nems et les salades). Mais les Anglais l'associent souvent

à leur cuisine (rôtis sauce à la *Menthe*) chocolat à la *Menthe*- gelées – chutneys. En Inde elle est utilisée dans les sauces épicées. Aux Caraïbes associé avec du rhum, du chocolat, et des framboises [2].



Figure II.1 : Thé à la *Menthe* [3]

### ✓ L'Aromathérapie/phytothérapie

La *Menthe* poivrée est surtout cultivée pour les besoins pharmaceutiques. Elle renferme de 44 à 83 % de menthol, à l'origine de la sensation de fraîcheur ou de froid. Elle contient aussi des terpènes, est riche en carvone. L'odeur est caractéristique par sa saveur camphrée. On l'utilise beaucoup en l'huile essentielle dans l'aromathérapie (surtout la *Menthe poivrée*), et en phytothérapie et dans la médecine japonaise (surtout la *Menthe des champs*). C'est un digestif naturel pour les lourdeurs et ballonnement (on peut l'associer à la verveine et à la mélisse) [2].

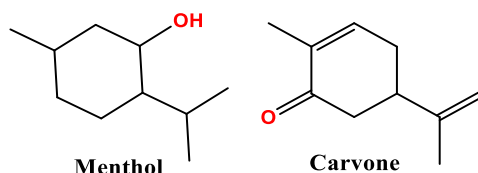


Figure II.2 : Structure de menthol et carvone

### ✓ Beauté

Cette plante est utilisée comme agent nettoyant et hydratant de la peau [2].

## II. 2. Répartition géographique de la *Menthe*

La plupart des *Menthes* sont originaires de l'Europe et de l'Asie. Cependant, en suivant les flux de migration, les *Menthes* sont présentes sur la quasi-totalité des continents, cette répartition fait de la *Menthe*, aujourd'hui, la plante probablement la plus répandue et la plus célèbre des plantes médicinales et aromatiques [4]. L'Algérie, de par sa position géographique, jouit de plusieurs facteurs de pédogenèse et de grandes variations climatiques auxquels s'ajoutent les ressources hydriques, par conséquent, elle occupe une aire de répartition de flore très importante. Du point de vue de la répartition géographique des plantes aromatiques en Algérie, elle affiche une très grande diversité et elle constitue un

groupe numériquement vaste d'espèces à potentiel économique élevé. Tous ces facteurs sont favorables au développement des cultures intensives de la *Menthe* [5]. Autant les *Menthes* sont faciles à reconnaître à leur odeur [6]. Les *Menthes* se plaisent sur un sol léger et humide, aiment avoir leurs racines à l'ombre et leurs tiges au soleil [7].

### II. 3. Caractérisation de la *Menthe*

Le genre *Mentha* compte plusieurs espèces réparties dans cinq sections, *Audibertia*, *Eriodontes*, *Pulegium*, *Preslia* et *Mentha*. La section *Mentha* regroupe les espèces les plus communes qui sont *M. suaveolens*, *M. longifolia*, *M. aquatica* et *M. arvensis*. Ces espèces sauvages se différencient par l'architecture de leur inflorescence, la pilosité de leur corolle et du limbe ainsi que le caractère sessile ou pétiolé des feuilles. Leur identification est en réalité beaucoup plus difficile car les *Menthes* ont une grande facilité à s'hybrider, conduisant à des descendants aux morphologies diverses. Les hybrides dans la nature sont souvent stériles, ce qui limite leur propagation [8].

#### II. 3. 1. Caractères organoleptiques et macroscopiques

La *Menthe* est une plante rampante à tiges quadrangulaires ascendantes pouvant atteindre 1.20 m de hauteur qui portent des feuilles rondes à allongées généralement d'une belle couleur verte souvent ridées par fois du ventuelles desquelles se dégage une forte odeur de "*Menthe*" facilement reconnaissable [9].

- **Tiges** : Tiges feuillées et fleuries presque à partir de la base jusqu'au sommet de forme dressées ramifiées quadrangulaires et rougeâtres [10].
- **Les feuilles** : Les feuilles sont opposées, courtement pétiolées, elliptiques ou presque ovales, de 3 cm de longueur, poilues, au limbe soit entier, soit découpé en 6 dents. Inflorescence terminale feuillée comportant de faux verticilles, denses et globuleux. [11].
- **Les fleurs** : Les fleurs sont réunies en inflorescences compactes et d'aspect globuleux [11] de couleur bleu violacé clair rose ou mauve au calice veiné à 5 dents aiguës [10], Corolle tubuleuse à 4 lobes ovales étalés en général poilus extérieurement, 4 étamines à anthères pourprées saillantes comme le style [11].
- **Le fruit** : Le fruit est un tétrakène (4 akènes) chaque akène renfermant une graine d'environ 0,5 mm de longueur et d'un brun brillant [11].
- **La floraison** : Selon Eberhard de juillet à septembre et selon Beniston, juin à août [11].

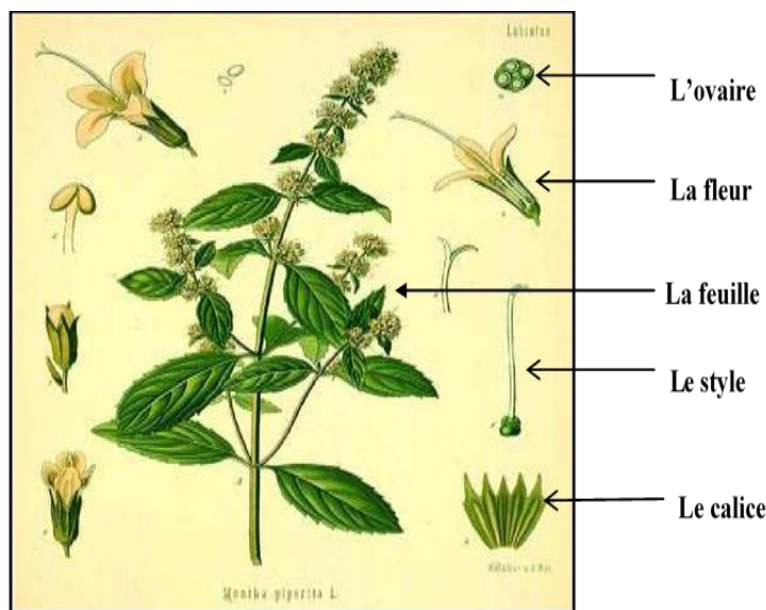


Figure II.3 : La morphologie de la *Menthe* [11].

### II.3.2. Composition chimique de la *Menthe*

La *Menthe* fraîche est riche en fibres, en acides (caféique, rosmarinique, férulique, fumarique), en phénol et formée essentiellement d'eau. Elle contient une grande quantité de vitamines telles que la vitamine B9 et vitamine C avec un taux faible de vitamine B2 et une quantité importante en fer et en calcium, tandis que faible quantité de Magnésium, Phosphore et Zinc [12]. La *Menthe* peut contenir également des enzymes (Oxydase et peroxydase), tanins et tri-terpènes. Les flavonoïdes (ériocitrine, ériodictyol, lutéoline, diosmétine et menthoside) peuvent constitués jusqu'à 18% de la matière sèche de cette plante.

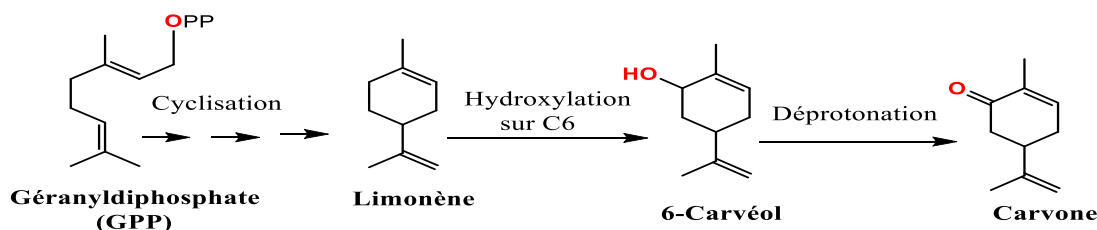
L'HE de *Menthe* constitue jusqu'à 4% de la matière sèche, il contient 30% à 70% de menthol, 40 à 80% de carvone, 8 à 10% de menthone, 1 à 2% de menthofuranne et d'autres composés minoritaires tels que menthène, pipéritone, pinène, phellandrène, terpinène, limonène et candinène.

### II.4. Principes actifs de la *Menthe*

Les principaux composants olfactifs des huiles essentielles de la *Menthe* sont le menthol ( $C_{10}H_{20}O$ ) et la carvone ( $C_{10}H_{14}O$ ). Ces composés donnent à la *Menthe* son effet de fraîcheur. Il existe également une variété dénommée *Mentha citrata* dont les principaux composants sont le linalool ( $C_{10}H_{18}O$ ) et l'acétate de linalyle ( $C_{12}H_{20}O_2$ ). L'HE de cette plante est principalement constitué de mono terpènes (molécules formées de dix carbones), Le métabolisme de ces derniers (condensation et cyclisation) conduit à la formation d'un nouveau mono terpène (Limonène). Le limonène formé est ensuite transformé par l'addition de fonctions secondaires, ce qui conduit au carvone et menthol [8].

### II.4.1. Biosynthèse du carvone

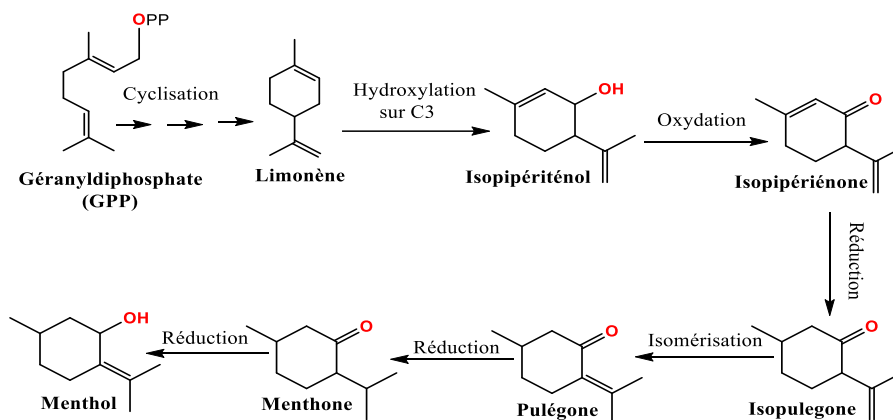
La biosynthèse de la carvone via le limonène chez la *Menthe* verte passe par deux étapes (**Figure II.4**), le limonène est hydroxylé sur son carbone 6 par l'enzyme limonène-6-hydroxylase qui régénère le 6-carvéol. Ce dernier est converti en carvone suite à une déprotonation assurée par la carvéol déshydrogénase [13].



**Figure II.4** : Biosynthèse du carvone via le limonène chez la *Menthe* [13].

### II.4.2. Biosynthèse du menthol

Le menthol commence par la synthèse du terpène limonène, suivie d'une hydroxylation, puis de plusieurs étapes de réduction et d'isomérisation. (**Figure II.5**). Le limonène est hydroxylé sur son carbone 3 par l'enzyme limonène-3-hydroxylase, en utilisant 2 enzymes NADPH pour avoir l'isopipériténol. Le trans-isopipériténol déshydrogénase oxyde le groupe hydroxyle de ce dernier sur la position 3 en utilisant l'enzyme NAD<sup>+</sup> pour produire l'isopipériénone, l'isopipériténone réductase réduit la double liaison entre les carbones 1 et 2 en utilisant le NADPH pour former l'isopulegone. L'isomérisation de la double liaison restante a été effectuée par l'isopulegone isomérase afin de former la pulégone, cette double liaison sera réduite par le pulégone réductase et le NADPH pour avoir le menthone. La menthone réductase réduit ensuite le groupe carbonyle en utilisant le NADPH pour former le menthol [14].



**Figure II.5** : Biosynthèse du menthol le limonène chez la *Menthe* [14].

Il est noté que l'hydroxylation en C3 intervient chez les *Menthes* comme la *Menthe* poivrée afin de produire le menthol, alors que l'hydroxylation en C6 intervient chez la *Menthe douce* (verte) pour produire son composé majeur (carvone). Les *Menthes* dites doublement possèdent les deux composés (menthol et carvone). Ainsi les variations d'arômes émis par une *Menthe* dépendent de la régulation de l'expression de gènes qui codent pour des enzymes spécifiques de la voie de biosynthèse des monoterpènes [8].

**Tableau II.1** : Pourcentage des composés majoritaires de quelques espèces de *Menthes* [8].

Espèce	Composés majoritaires	Quelques chémotypes décrits
<i>M. suaveolens</i>	86-92 % carvone	Carvone-Menthofurane
<i>M. longifolia</i>	62-85 % carvone, 1-12 % limonène, 1-10 % beta-pinène	Carvone-Menthofurane-Linalol
<i>M. × spicata</i>	68-84 % carvone, 7-13 % limonène	Carvone-Pulégone-Menthone, Pipéritone-Linalol
<i>M. aquatica</i>	1-67 % menthofurane, 0-32 % menthol, 1-13 % beta-pinène	Pulégone
<i>M. × piperita</i>	10-52 % menthol, 4-46 % menthone, 0-38 % pulégone	Menthol-Pulégone
<i>M. arvensis var piperascens (Cornmint)</i>	31-62 % menthol, 28-48 % menthone	Menthone-Menthol, Pulegone

Plusieurs facteurs peuvent influencer la composition chimique d'une plante tels que le temps de la collecte, le stade de développement de la plante, la méthode d'extraction, l'origine géographique et même les conditions climatiques et saisonnières [15].

## II. 5. Domaines d'utilisations de la *Menthe*

### II.5.1. Usage médicinales et thérapeutique de la *Menthe*

**A- Trouble digestif** : La *Menthe* est excellente pour le système digestif, elle stimule la sécrétion des sucs digestifs et de la bile, et décontracte les muscles intestinaux. Elle atténue les nausées, les ballonnements et les colites. Son action antispasmodique sur le colon est efficace en cas de diarrhée, comme en cas de constipation [16].

**B- Douleur** : Cette plante est utilisée pour soulager les maux de tête, traite les démangeaisons cutanées. Elle traite également l'inflammation des voies respiratoires et de la muqueuse buccale. La *Menthe* soulage les symptômes, du rhume et de la toux, les douleurs rhumatismales musculaires, et névralgiques [17].

**C- Infection** : L'HE diluée est utilisée en inhalation ou message légers sur la poitrine, en cas d'identifications bronchique. La plante entière est efficace en cas de gastro-entérites [18].

- ❖ **Utilisation interne** : Elle est efficace en cas de constipation diarrhée ou troubles urinaires.
- ❖ **Utilisation externe** : Cette plante est antidouleur (douleurs liées aux piqûres d'insectes, douleurs articulaires, musculaires et maux de tête). Elle est utilisée contre les affections de

la peau. L'utilisation de ses feuilles et sommités fleuries préparés en infusion a montré ses bons effets dans les vomissements, les crampes d'estomac et la toux [19]. En Tunisie, les feuilles de la *Menthe* sont fumées, séchées et roulées en cigarettes pour soulager l'asthme, l'eau distillée de *Menthe* est aussi utilisée pour soigner la toux, la gastralgie et les céphalées [20]. Les anciens médecins proposent le pouliot pour éclaircir la vue pour traiter les maladies des yeux. L'infusion concentrée de cette plante on mieux son sue frais sont d'un usage populaire contre les taches de rousseur.

### II.5.2. Domaine culinaire

C'est la *Menthe* verte qui est la plus employée dans les cuisines méditerranéennes. La *Menthe* verte est connue en Afrique du Nord sous le nom de « Nanaa » il s'agit de la *Menthe* de référence pour faire du vrai thé maison. Elle contient une forte quantité de menthol à l'origine de la sensation de fraîcheur. La *Menthe* est également utilisée pour aromatiser des glaces, des sorbets et des confiseries (bonbons, chocolats, chewing-gums, pastilles à la *Menthe*, etc [21].

### II.5.3. Domaine agricole

La production mondiale de *Menthe* est modeste, comparativement aux spéculations agricoles alimentaires, mais sa valorisation en termes d'exploitation des huiles essentielles extraites est l'une des plus importantes parmi les produits agricoles. Plusieurs industries sont dépendantes des produits extraits à partir de la *Menthe*.

### II.5.4. Domaine industriel

#### II.5.4.1. Domaine cosmétologique

La *Menthe* est un actif très apprécié en cosmétique et fait le bonheur des peaux grasses, mixtes ou à imperfections. La *Mentha Piperita* (nommée INCI) a en effet des vertus purifiantes, antibactériennes, anti-inflammatoires, apaisantes et cicatrisantes ; ce qui en fait une alliée de taille pour retrouver un teint net, sans défaut. Elle est utilisée dans les soins capillaires pour assainir et rééquilibrer les cuirs chevelus qui dégraissent vite. Elle est utilisée pour la fabrication de déodorants puisqu'elle permet de rafraichir les aisselles et réguler la transpiration.



**Figure II.6** : Exemple des produits cosmétiques à base de la *Menthe* [22, 23].

#### II.5.4.2. Domaine pharmaceutique

La *Menthe* est importante en utilisation industrielle comme aromatisant, pour les produits médicamenteux que pour ceux de la parapharmacie et de l'hygiène. L'industrie agro-alimentaire est le principal consommateur de la *Menthe*, comme la confiserie (bonbon et sucre cuits, pâtes à mâcher, chocolat) ainsi que l'industrie de tabacs et la parfumerie. 90% de la production mondiale d'essence de *Menthe* poivrée est produite par les USA.



**Figure II.7** : Exemples des médicaments à base de la *Menthe* [24, 25].

#### II.5.4.3. Domaine agro-alimentaire

La *Menthe* est une plante très consommée. Son usage quasi-quotidien dans l'aromatisation du thé est associé aux coutumes des Algériens [26].

### II.6. Activité biologique de l'huile essentielle de la *Menthe*

#### II.6.1. Activité antibactérienne

L'huile essentielle de *Mentha pulegium* est riche en pulegone (30-70%) [27, 28]. La pulegone est reconnu pour ses effets antibactériens divers. Il a montré un important effet antibactérien contre *S. aureus* [29]. Le menthol et la menthone constituent deux composants majoritaires de l'huile essentielle de *M. piperita* [30, 31], le menthol possède un effet

antibactérien contre plusieurs souches pathogènes y compris *Clostridium sporogenes*, *Salmonella pullorum* et *Staphylococcus aureus* [32]. Les HEs de quelques espèces de la *Menthe* peuvent contenir les polyphénols en particulier les tanins ce qui confirme leur activité antibactérienne.

### II.6.2. Activité antiseptique

Les données de littérature ont indiquées que la *M. pulegium* est utilisée en médecine traditionnelle comme antiseptique pulmonaire et pour traiter les affections gastriques [33].

### II.6.3. Activité antifongique

Des travaux antérieurs ont montré que l'HE de *M. pulegium* inhibe la croissance du champignon *Penicillium sp* [34]. Ainsi que l'HE de *M. pulegium* de Tunisie contienne (61.11%) de pulégone, (17.02%) de l'isomenthone, (5.92%) de menthone et (2.63%) de pépirtone peut inhiber les agents pathogènes *B. cinerea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* et *Trichoderma sp* [35]. Il a été démontré également que l'HE de *M. pulegium* est constituée de (80.28%) de pulégone a exercé une remarquable activité inhibitrice sur la croissance des trois champignons responsables de la pourriture des pommes (*A. alternata*, *B. cinerea* et *P. expansum*, *Alternaria alternata*, *Penicillium expansum*) [36, 37].

### II.6.4. Activité anti-inflammatoire et anti-oxydante

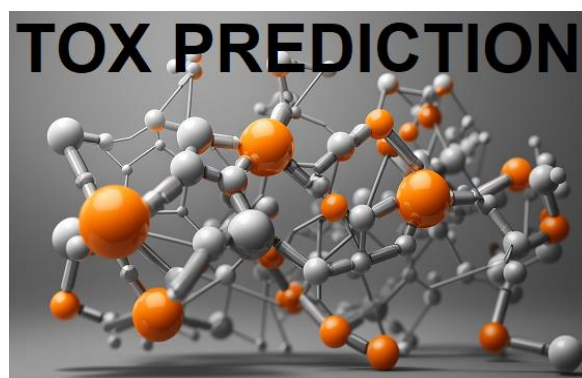
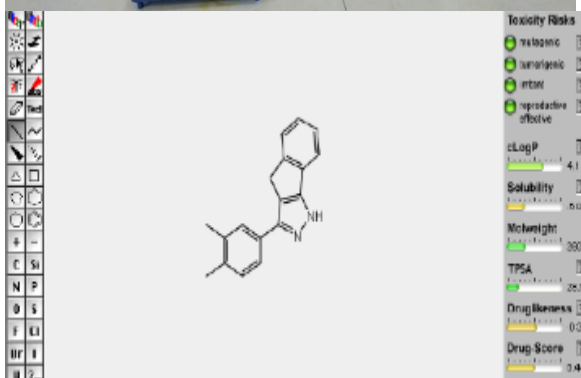
La présence du menthol dans la composition de la *Menthe poivrée* contribue à inhiber les réactions allergiques. Ce phénomène s'explique par une action sur les mastocytes qui libèrent des substances inflammatoires suite à certaines agressions extérieures [38]. Une étude des HEs de *Menthe poivrée* et de *Menthe verte* a confirmé que ces deux huiles sont des excellents additifs alimentaires potentiels en raison de leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants et antimicrobiens in vitro [39]. Une étude a été effectuée consisté à évaluer les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cytoprotectrices d'extraits éthanoliques de trois espèces de *Menthe* (*Mentha spicata L*, *Mentha pulegium L* et *Mentha rotundifolia (L.) Huds*). Les résultats confirment aucun effet anti-inflammatoire n'a été observé, mais elles apportent des preuves sur les bénéfices potentiels (notamment les propriétés antioxydantes et cytoprotectrices) de la *Menthe* algérienne sur la santé humaine [40]. L'activité anti-inflammatoire de la *Menthe citronnée* a été évaluée par des tests de dénaturation de l'albumine sérique bovine et de l'albumine d'œuf. Les résultats démontrent que l'extraits de *Menthe citronnelle* peut inhiber la prolifération des cellules cancéreuses et induire l'apoptose et peut offrir une protection contre les maladies liées au stress oxydatif en raison de son teneur élevée en molécules anti-oxydantes (Flavonoïdes et acides-phénoliques) [41].

- 
- [1] F. Bourgaud, A. Gravot, S. Milesi, E. Gontier. *Plant Sci.* 161, 839-851, **2001**.
- [2] Chan. *Connaissez-vous l'histoire la menthe dans Graines et plantes*, Récits de jardiniers, **2011**.
- [3] T. Zanin, *Thé à la menthe : bienfaits et comment faire (avec 6 recettes)*. Revue clinique, **2023**.
- [4] Z. Mohammedi. *Etude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région nord et sud-Ouest de l'Algérie*. Thèse de doctorat, université de Tlemcen, **2013**.
- [5] N. Benayad. *Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées*. Rapport de projet de recherche, université de Rabat. Maroc, **2008**.
- [6] M. N. Boukhatem, M. S. Hamaidi, F. Saidi, Y. Hakim. *Nature et Technologie.* 2, 37-45, **2010**.
- [7] R. Anton, L. Annelise. *Plantes aromatiques: épices, aromates, condiments et huiles essentielles*,. Lavoisier, Éd. Tec &Doc, **2005**.
- [8] S. Moja, F. Jullien. *Les menthes, diversité des espèces et composition chimique*. Jardins de France, 630, **2014**.
- [9] Morigane, *Grimoire des Plantes*. **2004**.
- [10] A. Baba. *Encyclopédie des plantes utiles (Flore d'Algérie et du Maghreb)*. Ed. Librairie moderne. Rouiba, **1999**.
- [11] K. Chachoua, K. Boughoufala. Effet de la fertilisation sur le rendement de l'espèce de la menthe verte. Mémoire de master, université de Mostaganem, **2018**.
- [12] R. Vincent. *Abécédaire de phytothérapie*. Livre de poche, **2000**.
- [13] A. Lamarti, A. Badoc, G. Deffieux, J. P. Carde. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux.*133, 100-118, **1994**.
- [14] [https://www.atamanchemicals.com/menthol\\_u25421/?lang=FR](https://www.atamanchemicals.com/menthol_u25421/?lang=FR) (Consultée le 24/03/2025).
- [15] A. Barchan, M. Bakkali, A. Arakrak, A. Laglaoui. *Phytothérapie.* 14, 88-96, **2015**.
- [16] M Yoshikawa, E. Harada, Y. Naitoh, K. Inoue., H. Matsouda, H. Shimoda, J. Yamahara, N. Murakami. *Chem. Pharm. Bull.* 42, 2225-2230, **1994**.
- [17] S. Hammami, M. Abdesselem. *Extraction et analyse des huiles essentielles de la menthe poivrée de la région d'Ouargla*. Thèse de doctorat, université de Blida, **2005**.
- [18] P. Iserin. *Encyclopédie des plantes médicinales*. 2<sup>ème</sup> éd. Larousse Bordas, Paris, **2001**.
- [19] A. Beloued. *Médicinal plants in Algeria*. OPU, Algiers, **2001**.

- [20] M. Ait Youssef. Plantes médicinales de Kabylie. Éd. Ibis press, Paris, **2006**.
- [21] A. El Fadl, N. Chtainia. Etude de base sur la culture de la menthe au Maroc. Programme régional de lutte intégrée contre les organismes nuisibles. Rapport de projet, **2010**.
- [22] <https://www.cosmebio.org/fr/le-label/les-marques-labelisees/europ-labo/aprolis-1127/> (Consultée le 12/04/2025)
- [23] [https://www.aromatic-provence.com/77\\_melvita](https://www.aromatic-provence.com/77_melvita) (Consultée le 12/04/2025)
- [24] <https://www.colispharma.be/fr/retire-du-marche/2552-tusso-rhinathiol-toux-seche-10-mg-36-pastilles-a-sucer.html> (Consultée le 12/04/2025)
- [25] <https://www.pharma-medicaments.com/boutique/sante/orl/gorge/olioseptil-bronches-complexe-dhuiles-essentielles-15-gelules/> (Consultée le 12/04/2025)
- [26] FAO. *Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculteur*. **2015**.
- [27] A. Ait-Ouazzou, S. Lorán. *Food Res Internat.* 45, 313-319, **2012**.
- [28] A. Kamkar, A. J. Javan. F. Asadi, M. Kamalinejad. *Food Chem Toxicol.* 48, 1796-1800, **2010**.
- [29] M. E. Duru, M. Öztürk. *J. Ethnopharmacol.* 94, 43-48, **2004**.
- [30] B. M. Lawrence. *Perfum. Flavor.* 22, 57-66, **1997**.
- [31] J. S. Spencer, E. Dowd, W. Faas. *Perfum. Flavor.* 22, 37-45, **1997**.
- [32] S. G. Deans, K. P. Svoboda. *J. Hortic. Sci.* 63, 503-508, **1988**.
- [33] M. Hmamouchi. *Les plantes médicinales et aromatiques marocaines*. 2<sup>ème</sup> éd. Rabat, Maroc, **2001**.
- [34] N. Lahlou, K. Mounchid, T. Aboussaouira, N. Habti, L. Belghazi, K. Fellat-Zarrouk, A. Tantaoui-Elaraki, A. Rachidai, M. M. Ismaili-Alaoui. *Étude de la cytotoxicité de l'huile essentielle de Mentha pulegium : Essais biologiques variés*. Les cahiers de la recherche, série A (6), 7-16, **2005**.
- [35] H. Hajlaoui. N. Trabelsi, E. Noumi, M. Snoussi, H. Fallah, R. Ksouri, A. Bakhrouf. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 25, 2227-2238, **2009**.
- [36] S. Hmiri, N. Amrani, M. Rahouti. *Acta Botanica Gallica.* 158, 609-616, **2011**.
- [37] S. Hmiri, M. Rahouti. Z. Habib, B. Satrani, M. G. Hanmi, M. EL Ajjouri, Bull. Soc. R. Sci. Liège. 80, 824-836, **2011**.
- [38] U. R. Juergens, M. Stöber, H. Vetter. *Eur. J. Med. Res.* 3, 539-45, **1998**.
- [39] M. Hejna, L. Kovanda, L. Rossi, Y. Liu. *Antioxidants (Basel)*. 10, 1004, **2021**.
- [40] F. Brahmi, T. Nury, M. Debbabi, S. Hadj-Ahmed, A. Zarrouk, M. Prost, K. Madani, L. Boulekbache-Makhlouf, G. Lizard. *Antioxidants (Basel)*, 7, 184, **2018**.
- [41] P. Raj, S. Rajeshkumar, T. Lakshmi. *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* 30, 125-129, **2023**.

# CHAPITRE III

## MATÉRIELS ET MÉTHODES



Au cours de ce travail nous nous sommes intéressés à la poudre des feuilles de la *Menthe*. La plante a été récoltée le début de mois de Février 2025, les feuilles ont été lavées soigneusement afin d'enlever toute saleté ou impureté, et laissées sécher à l'ombre dans un endroit sec et aéré pendant quelques jours, puis elles ont été broyées manuellement (**Photo. III.1**). La poudre obtenue a été conservée dans un flacon en verre fermé jusqu'à son utilisation pour extraire l'huile essentielle. Cette extraction a été effectuée au niveau de laboratoire pédagogique de la faculté des sciences et de la technologie, Université Chadli Bendjedid El-Tarf, dans une durée de quinze jours (du 25 février au 9 mars 2025).



**Photo III. 1** : La poudre de la plante étudiée (*Menthe*) (MESSAADIA Meriem 2025).

Cet travail vise également à une étude comparative des propriétés pharmacocinétiques et toxiques des principes actifs des huiles essentielles de différentes espèces de *Menthe* présents en Algérie (*M. aquatica*, *M. arvensis*, *M. x piperita*, *M. pulegium*, *M. rotundifolia*, *M. x villosa* et *M. spicata* L), collectées dans le parc national d'El-Kala, Bejaia et Laghouat [1-3]. Ainsi que comparé leurs effets sur les organes et la santé humaine afin de prédire l'HE de l'espèce le moins dangereux en tant que candidat médicamenteux.

Au cours des processus de découverte et de développement de médicaments coûteux en temps et en argent, un grand nombre de structures moléculaires sont évaluées selon différents paramètres afin de sélectionner les produits chimiques à synthétiser, tester et promouvoir, dans le but d'identifier des candidats médicamenteux efficaces pour les patients. Ces molécules doivent présenter une activité biologique élevée et une faible toxicité. La pharmacocinétique est l'étude du devenir ou du sort du médicament (principe actif) dans l'organisme par l'analyse de l'évolution de ses concentrations plasmatiques au cours du temps. Elle permet de déterminer sa posologie (dose médicamenteuse, modalités d'administration et durée du traitement), il a été démontré qu'une estimation précoce de l'ADME dès la phase de découverte réduit considérablement le taux d'échecs

pharmacocinétiques en phase clinique [4]. Les paramètres ADME peuvent être prédits à partir de la structure moléculaire par un grand nombre de méthodes computationnelles [5].

Le site Web Swiss ADME [6] est un site gratuit qui nous permet de calculer les descripteurs physico-chimiques ainsi que de prédire les paramètres ADME, les propriétés pharmacocinétiques, la nature médicamenteuse et la compatibilité avec la chimie médicinale d'une ou plusieurs petites molécules pour soutenir la découverte des médicaments.

### III. 1. Identification de l'espèce de la plante exploitée

La dernière classification complète du genre *Mentha* a été publiée il y a plus d'un siècle par Briquet (1896), il a défini 17 espèces et 33 sous-espèces dans le genre *Mentha* [7]. Afin d'identifier l'espèce de la plante exploitée nous avons consulté un botaniste (Pr. HAMEL Tarek) qui nous a confirmé que la plante étudiée appartient à l'espèce de *M. piperita* (Photo III.2).



Photo III.2: *Menthe* exploitée (MESSAADIA Meriem 2025).

### III. 2. Aspecte botanique de la *Menthe* (*M. piperita*)

Ce genre de plante est un hybride stérile issu du croisement entre la menthe (*M. aquatica* L.) et la menthe verte (*M. spicata* L.). Leurs feuilles sont opposées, écartées presque sur un plan horizontal, toujours pétiolées. Leur limbe est allongé à ovale ou lancéolé de trois à neuf centimètre de long, poilu ou non, au bord denté en scie ou crénelé. Elle dégage par un frottement une forte odeur aromatique. La classification de l'espèce *Mentha piperita* est présentée dans le Tableau III.1 [8]

**Tableau III.1** : Classification de l'espèce *Mentha piperita*

<b>Règne</b>	<u>Plantae</u>
<b>Sous-règne</b>	<u>Magnoliophyta</u>
<b>Classe</b>	<u>Magnoliopsida</u>
<b>Ordre</b>	Lamiales
<b>Famille</b>	Lamiacées
<b>Genre</b>	<i>Mentha.</i>
<b>Espèce</b>	<i>Mentha piperita L.</i>

### III.3. Etude phytochimique

Les différents matériels et produits utilisés pour cette étude sont listés dans le **Tableau III.2**

**Tableau III.2** : Matériels et produits utilisés.

<b>Matériels</b>	<b>Produits</b>
➤ Balance analytique	➤ Eau distillée
➤ Ballon et Hydro distillateur	➤ Éther diéthylique
➤ Ampoule à décanter et Rotavape	➤ Dichlorométhane
➤ Entonnoir et Papier filtre	➤ Méthanol
➤ Plaque CCM et Spectrophotomètre UV/VIS (Jenway 6504)	➤ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>

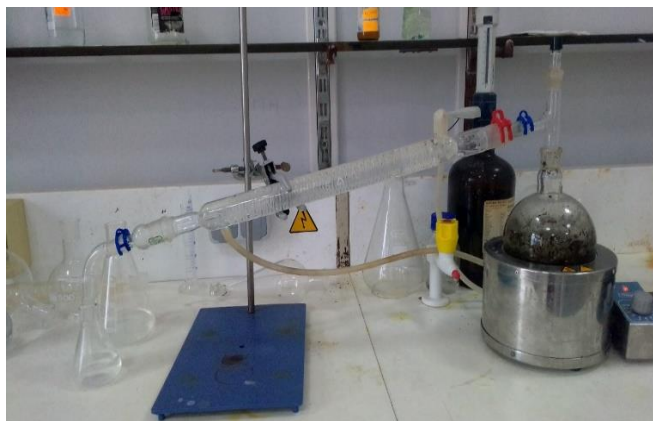
#### III.3.1. Extraction

##### III.3.1.1. Principe

L'hydro-distillation est la méthode la plus simple pour l'extraction des huiles essentielles et de ce fait, la plus anciennement utilisée [9, 10]. Le principe consiste à porter à ébullition dans un ballon, un mélange d'eau et de plante dont on souhaite extraire son huile essentielle. Les cellules végétales éclatent et libèrent les molécules odorantes, lesquelles sont alors entraînées par la vapeur d'eau créée. Elles passent par le réfrigérant où elles sont condensées, puis récupérées dans un récipient [11].

##### III.3.1.2. Mode opératoire

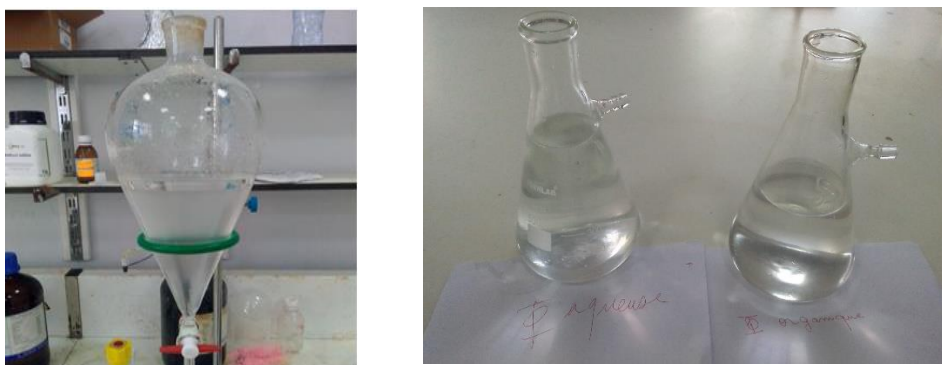
L'extraction des HE de la *Menthe* a été effectuée à l'aide d'un dispositif de type Clevenger. Pour éviter toute contamination de l'huile au cours de l'extraction, l'appareil a été rincé avant l'emploi avec l'eau distillée (mis à blanc) afin d'éliminer les poussières et les graisses probablement présentes dans l'appareil [12]. Cette méthode consiste à introduire (19 g) de la *Menthe* dans un ballon de 500 ml contenant environ 200 ml d'eau distillée. Le mélange est porté à ébullition dans un chauffe-ballon pendant trois heures du temps. Les vapeurs chargées d'huile essentielle, traversent le réfrigérant et vont être condensé pour les recueillir sous forme liquide dans un récipient (**Photo. III.3**). La solution obtenue s'appelle le distillat.



**Photo. III.3 :** Dispositif d'extraction par hydro-distillation (MESSAADIA Meriem 2025).

### III.3.2. Décantation

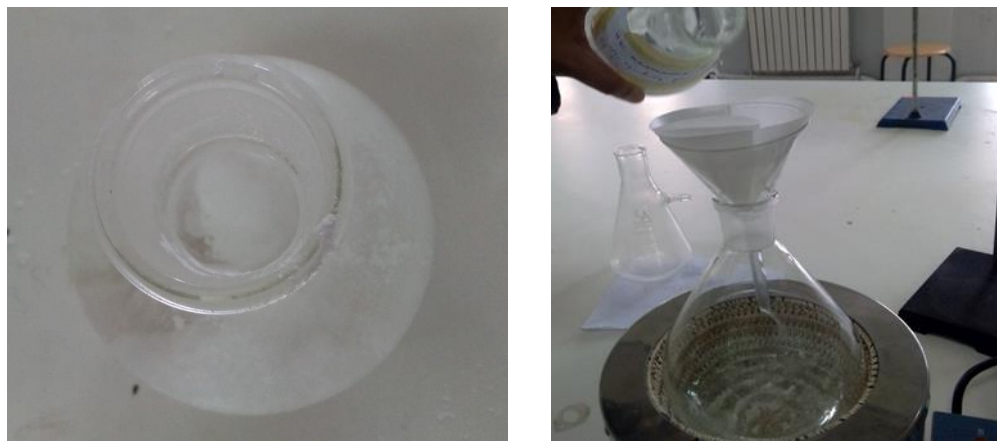
Après l'hydro-distillation, le distillat se sépare par la suite de l'eau distillée par différence de densité à l'aide d'une ampoule à décanter [9, 10]. Cette étape est basée sur le traitement par l'éther diéthylique à partir d'une simple décantation, mettre, alors, le distillat dans l'ampoule à décanter, ajoutant le même volume d'éther diéthylique, agiter le mélange, puis ouvrir le robinet pour rééquilibrer la pression interne de l'ampoule (qui augmente à cause de l'évaporation des solvants) et la pression atmosphérique, ensuite reposer l'ampoule sur son support pendant 15 minutes, et laisser décanter. Après la formation de deux phases (organique et aqueuse), placer un premier récipient de collecte sous l'ampoule et laisser s'écouler la phase inférieure (phase aqueuse) ; ensuite un deuxième afin de recueillir la phase supérieure (phase organique). Les différentes étapes sont illustrées dans la **Photo. III.4**.



**Photo. III.4 :** Photo réelle de décantation (MESSAADIA Meriem 2025).

### III.3.3. Séchage de la phase organique

Cette étape est nécessaire, après l'étape de décantation afin d'éliminer les gouttes restantes d'eau, elle se repose sur le traitement par le  $\text{MgSO}_4$  ou le  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (**Photo III.5**). Après cette procédure, La phase organique sécher doit être filtré.



**Photo III.5 :** Séchage et filtration de la phase organique (MESSAADIA Meriem 2025).

### III.3.4. Evaporation de la phase organique

Le distillat obtenu a été évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif afin de séparer l'éther diéthylique de notre HE. Nous avons d'abord pesé le ballon d'évaporation vide, puis versé le distillat dans ce ballon. Ensuite l'évaporé jusqu'à la disparition complète du solvant. La température d'évaporation est réglée selon le type de solvant (dans notre cas on a choisi la température d'ébullition d'éther diéthylique qui est égal à 35 °C). Dans le but de calculer le rendement, la pesé du ballon plus le produit évaporé est effectuée après l'évaporation du reste l'éther diéthylique à l'air libre. Le montage d'évaporation est illustré dans la **Photo III.6**.



**Photo III. 6 :** Montage d'évaporation de la phase organique (MESSAADIA Meriem 2025).

### III.3.5. Détermination du rendement

Le poids de l'HE sec est déterminé par la différence entre le poids du ballon plus produit (après évaporation) et le poids du ballon vide (avant évaporation).

$$m_{\text{HE}} = m_{(\text{HE} + \text{Ballon})} - m_{(\text{Ballon vide})}$$

Le rendement de l'huile essentiel est égal au quotient de la masse de HE sec par la masse de la matière végétale initiale multiplié fois 100.

$$R \% = \left( \frac{\text{La masse de l'HE}}{\text{La masse de matière végétale}} \right) * 100 \quad (\text{eq.1})$$

### III.4. Etude théorique

#### III.4.1. Calculs des paramètres ADMET

Les descripteurs (ADMET) nous a permis de prédire l'Absorption Distribution Métabolisme Élimination et Toxicité d'un médicament dans un corps humain.

- ✓ **Absorption** : C'est-à-dire la quantité absorbée du médicament et sa vitesse d'absorption (Biodisponibilité).
- ✓ **Distribution** : C'est-à-dire l'organe où le médicament sera distribué dans le corps, ainsi que le taux et l'étendue de sa distribution.
- ✓ **Métabolisme** : Il s'agit de la vitesse de métabolisation du médicament dans le corps, le mécanisme d'action, le métabolite formé et est-ce qu'il est actif ou toxique.
- ✓ **Élimination** : La manière et la vitesse d'excrétion du médicament.
- ✓ **Toxicité** : Prédire l'effet toxique du médicament sur les systèmes ou organes du corps.

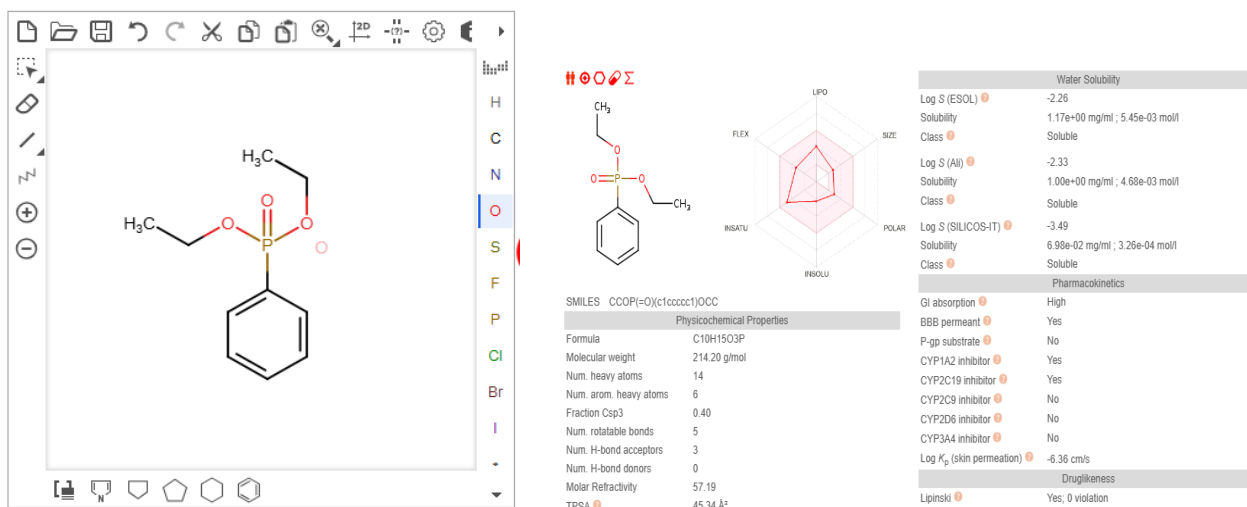


Figure III.1 : Interface de Swiss ADME.

#### III.4.1.1. Paramètres ADME

##### A) La masse moléculaire (M)

C'est une propriété importante pour identifier les effets médicamenteux d'un composé. Cette caractéristique influence l'absorption du médicament à travers la barrière biologique. Une substance de poids moléculaire élevé n'est pas un bon choix pour un développement thérapeutique.

**B) Le nombre de liaisons rotatives ( $n_{LR}$ )**

Un autre paramètre important dans l'évaluation de la similarité des médicaments est le nombre de liaisons rotatives ( $n_{LR}$ ). Ce descripteur influe sur la biodisponibilité et le pouvoir de liaison. Une molécule doit adopter une forme définie pour se lier et traverser une membrane. Il est noté que le nombre de liaisons rotatives augmente avec le poids moléculaire

**C) Le nombre de liaisons accepteurs ( $n_{H-LA}$ ) et donneurs ( $n_{H-LD}$ )**

Ces nombres ont un impact sur la diffusion simple à travers les membranes cellulaires, qui est un processus crucial dans l'absorption et la distribution des médicaments. Ce sont des descripteurs importants dans le domaine de la conception de médicaments, car ils influent sur la perméabilité d'un médicament et contribuent de manière significative à la similarité médicamenteuse d'un composé [13].

**D) L'absorption Gastro-Intestinale (GI)**

La capacité de grêle intestin à absorber un médicament est l'un des principaux facteurs influençant sa biodisponibilité après administration orale. Généralement, la dose de médicament atteignant la veine porte après administration est calculée pour estimer son absorption intestinale. Cela permet de réduire les effets des modifications métaboliques lors de la première pénétration du médicament.

**E) La perméabilité de la barrière Sang-Cerveau (Blood-Brain Barrier permeability (BBB))**

La barrière Sang-Cerveau protège le système nerveux central (SNC) en empêchant le flux sanguin vers les tissus cérébraux. L'endothélium cérébral peut bloquer le flux de molécules de plus ou moins grande taille dans le (SNC), tout en ne laissant entrer que les molécules de transport sélectionnées, hydrosolubles et liposolubles. La barrière exprime également un large éventail de transporteurs actifs, notamment les transporteurs du glucose et de la glycoprotéine P (P-gp). L'entrée du glucose dans les cellules cérébrales est rendue possible par les transporteurs du glucose [14]. Le descripteur (BBB) peut prédire les composés qui sont des candidats potentiels à la découverte de médicaments [13].

**F) La perméabilité cutanée (Log  $K_p$ )**

La perméabilité cutanée (Log  $K_p$ ) est la capacité d'une molécule à traverser le tissu cutané pour atteindre son site d'action ciblé. C'est un facteur crucial pour évaluer la similarité d'une molécule à un médicament. Comme les grosses molécules ne pénètrent pas la peau, la masse moléculaire influe sur ce paramètre.

**G) La lipophilie**

La lipophile des composés affecte leur facilité de passage à travers les membranes biologiques. Elle peut être réduite lorsque la lipophile est trop faible, mais les substances

excessivement hydrophiles ne peuvent souvent pas diffuser passivement à travers elles [15]. Cette caractéristique peut être évaluée à partir de descripteur ( $\text{Log } P_{\text{octanol/eau}}$ ).

#### H) La polarité

La polarité peut être estimée à partir du descripteur surface polaire topologique (TPSA). La TPSA d'une molécule détermine sa similarité avec un médicament car elle détermine les caractéristiques de transport du médicament (GI) et (BBB). Il est noté qu'une grande surface inhibe ces deux caractéristiques [16].

#### I) La solubilité

Une valeur acceptable de ( $\text{Log } S$ ) indique une bonne solubilité dans l'eau, confirmant la bonne activité biologique du composé et son absorption orale complète à partir du tractus gastro-intestinal [6].

#### J) Fraction d'atomes de carbones hybridés $sp^3$

Ce paramètre représente la saturation d'une molécule, il est désigné par le descripteur ( $F_{sp^3}$ ). Ce dernier compris entre 0 et 1. C'est un facteur crucial pour l'évaluation du potentiel d'un composé comme médicament, car les composés ayant des valeurs plus élevées de ( $F_{sp^3}$ ) semblent avoir une solubilité plus élevée, des températures de fusion plus basses, une liaison aux protéines moindre et une inhibition moindre des CYP [17].

Les valeurs standards des propriétés pharmacologiques et physicochimiques calculées par Swiss ADME [6, 18, 19] sont résumées dans le **Tableau III.3**.

**Tableau III.3.** Valeurs standards des propriétés ADME estimées

Propriété	Descripteur	Standards
Taille (g/mol)	M	$150 < M < 500$
Flexibilité (Liaisons rotatives)	$n_{LR}$	$< 10$
Nombre d'accepteurs de liaisons hydrogène	$n_{H-LA}$	$< 5$
Nombre donneurs de liaisons hydrogène	$n_{H-LD}$	$< 5$
Violations	Viol	2
Absorption Gastro-Intestinale	GI	/
Perméabilité de la barrière Sang-Cerveau	BBB	/
Perméabilité cutanée (cm/s)	Log Kp	Negative
Lipophilie	Log P	$5 < \text{LOGP} < 7$
Polarité ( $\text{Å}^2$ )	TPSA	TPSA $< 70 \text{ Å}^2$ (Bonne pénétration cérébrale)
		TPSA $< 140 \text{ Å}^2$ (Bonne absorption intestinale)
Solubilité	Log S	$\text{Log } S < 6$
Saturation (Fraction d'atomes de carbones hybridés $sp^3$ )	( $F_{sp^3}$ )	$\geq 0.25$

### III.4.1.2. Similarité d'un médicament

La règle des cinq de Lipinski ainsi que les règles de Ghose, Veber, Egan et Muegge, ont été utilisées pour réaliser le test de similarité médicamenteuse. Cependant, la règle des cinq de Lipinski a été préférée pour une évaluation plus approfondie en raison de sa large application et de sa précision [20].

### III.4.1.3. Règle des cinq de Lipinski

Cette règle nous a permis de définir la relation entre les paramètres pharmacocinétiques et physicochimiques, elle décrit les conditions d'une molécule accessible par voie orale. Les travaux de Lipinski *et al.* ont pour but d'examiner les composés actifs par voie orale afin de définir les intervalles des propriétés physicochimiques ( $M$ ,  $n_{LR}$ ,  $n_{H-LA}$ ,  $n_{H-LD}$  et  $\text{Log P}$ ) qui présentent une forte probabilité d'être un médicament oral (similarité médicamenteuse) [18, 19].

### III.4.1.4. Radar de biodisponibilité

Le radar de biodisponibilité permet d'avoir un premier aperçu de la biodisponibilité d'une molécule (Figure III.2). La zone rose représente la plage optimale pour chaque propriété [6]. Les propriétés et leurs valeurs optimales sont réunies dans le Tableau III.4.

Tableau III.4. Plage optimale des propriétés de radar de biodisponibilité

Propriété	Descripteur	Plage
Lipophilie	XLOGP3	$-0.7 < \text{XLOGP3} < 5$
Taille (g/mol)	M	$150 < M < 500$
Polarité ( $\text{\AA}^2$ )	TPSA	$20 < \text{TPSA} < 130$
Solubilité	Log S	$\text{Log S} \leq 6$
Saturation (Fraction d'atomes de carbones hybridés sp <sup>3</sup> )	(Fsp <sup>3</sup> )	$\geq 0.25$
Flexibilité (Liaisons rotatives)	$n_{LR}$	$< 10$

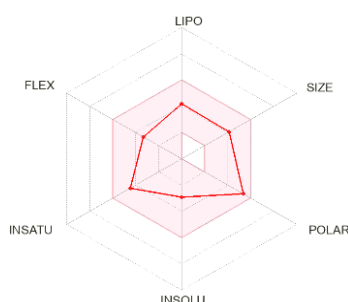


Figure III.2 : Radar de biodisponibilité de la Pénicilline.

### III.4.1.5. Boiled-Egg

Le modèle Boiled-Egg (Graphique TPSA vs WLogP) est un modèle performant, robuste, rapide et facilement reproductible, il présente de nombreux avantages pratiques, ce

qui lui rend un outil largement utilisé dans les contextes industriels et universitaires. Ce modèle est basé sur l'idée que les petites molécules sont à la fois polaires et lipophiles [21, 22]. Il est utilisé pour estimer simultanément l'accès des molécules au cerveau et leur absorption gastro-intestinale passive, en utilisant uniquement ces deux descripteurs calculés (TPSA et Log P). Ce diagramme est divisé en trois zones. La première zone (grise), qui présente aucune absorption intestinale humaine (GI), ni à travers la barrière Sang-Cerveau (BBB). La zone blanche représente l'espace physico-chimique des composés ayant la plus forte probabilité d'être absorbés par le tractus gastro-intestinal (GI). La dernière zone (jaune d'œuf), correspond aux composés ayant une forte probabilité de traverser la barrière Sang-Cerveau pour l'accéder (accès à la BBB). Plus les critères d'absorption gastro-intestinale (GI) et de perméabilité à la barrière Sang-Cerveau (BBB) sont élevés, plus le composé peut être transporté vers les tissus corporels via le système circulatoire. Dans ce modèle, le point bleu correspond aux composés pouvant être des substrats de la glycoprotéine P (PGP+), qui ont une influence sur le cerveau. Si le point est rouge, les composés correspondants pouvant être des substrats de la glycoprotéine P (PGP-), qui n'ont pas d'influence sur le cerveau.

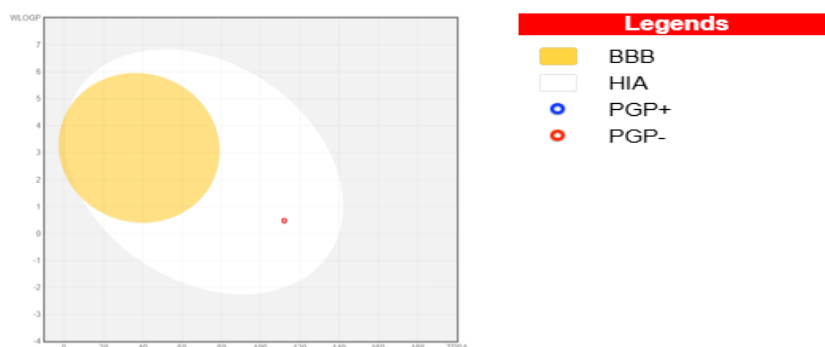


Figure III.3 : Modèle Boiled-Egg de la Pénicilline.

#### III.4.2. Calculs des paramètres Osiris

Le site gratuit OSIRIS [23] nous a permis de dessiner les structures des composés et de calculer diverses propriétés pour juger les futurs médicaments. Les résultats de prédiction sont valorisés et codés par couleur. Les propriétés présentant un risque élevé d'effets indésirables, comme la mutagénicité ou une mauvaise absorption intestinale, sont indiquées en rouge. Le vert indique un comportement conforme aux exigences du médicament.

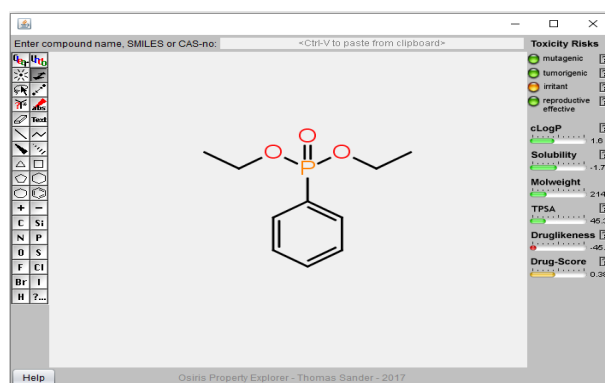


Figure III.4 : Interface de l'Osiris

#### III.4.2.1. Prédiction de risque de toxicité

Les résultats de risque de toxicité sont une indication que la structure dessinée peut être nocive (couleur rouge), légèrement nocive (Couleur orangé) ou inoffensive (Couleur verte) concernant la catégorie de risque spécifiée, tel que la mutagénicité, la tumorigénicité, l'irritation et la reproductivité.

#### III.4.2.2. Similarité avec un médicament (en Anglais Druglikeness (DL))

De nombreuses approches peuvent évaluer la similarité d'un composé avec un médicament, utilisant des descripteurs topologiques et d'autres propriétés telles que le cLog P

#### III.4.2.3. Score du médicament (Drug Score (DS))

Le score du médicament combine la similarité avec le médicament (DL), le cLog P, le Log S, le poids moléculaire et les risques de toxicité dans une valeur pratique qui peut être utilisée pour juger du potentiel global du composé à être qualifié de médicament. Comme indiqué le **Tableau III.5**, l'évaluation de l'activité biologique des molécules sera réalisée en fonction de leur valeur de DS [24].

Tableau III.5 : Activité biologique des composés selon leur valeur de (DS).

Valeur de DS	Évaluation de l'activité biologique
$DS > 0$	Considerable
$-0.50 > DS < 0$	Modérée
$DS < -0.50$	Inactive

#### III.4.3. Calculs des paramètres ProTox 3.0

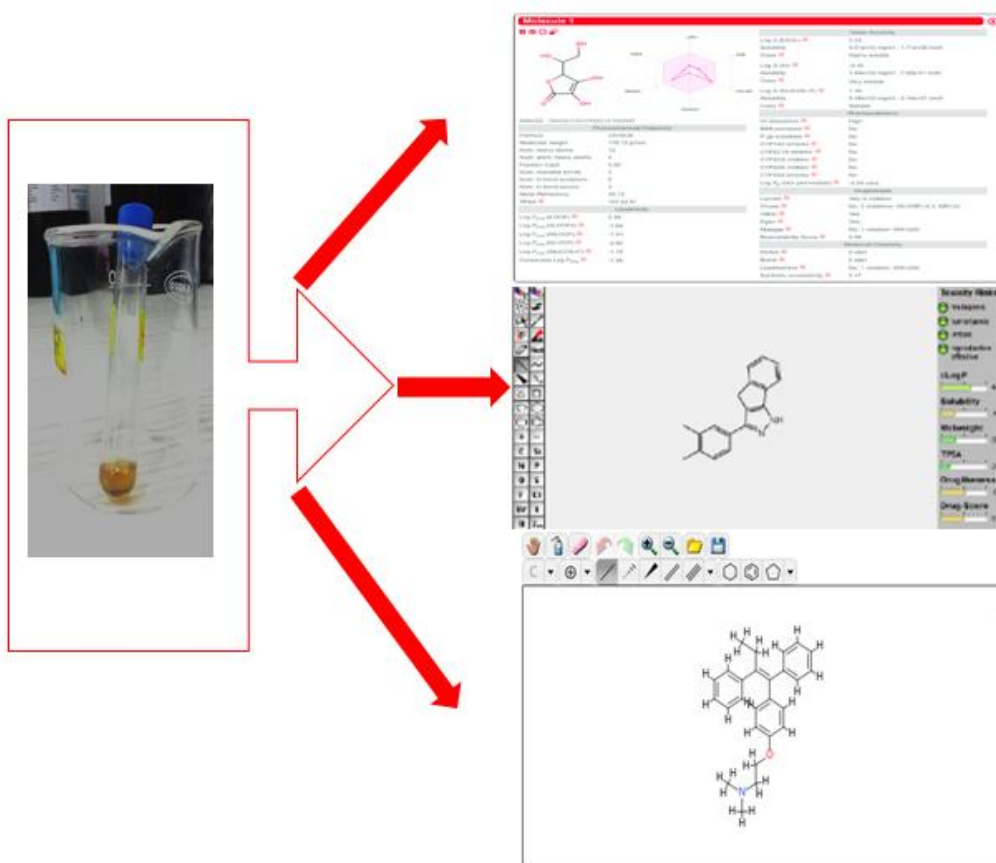
ProTox 3.0 est un service web gratuit destiné aux toxicologues et chimistes pharmaceutiques [25], il permet de prédire le potentiel toxique des composés via la classification du schéma de prédiction selon différents niveaux de toxicité, tels que la toxicité orale, la toxicité des organes, les paramètres toxicologiques (mutagénicité, cancérotoxicité, cytotoxicité et immunotoxicité, les événements initiateurs moléculaires (MOE), les voies toxicologiques (AOP) et les cibles de toxicité.

- 
- [1] A. Benabdallah, M. Boumendjel, O. Aiss, C. Rahmoune, M. Boussaid, C. Messaoud. S. *Afr. J. Bot.* 116, 131-139, **2018**.
- [2] F. Brahmia, A. Adjaoud, B. Marongiu, S. Porcedda, A. Piras, D. Falconieri, G. D. Yalaoui, M. F. Elsebai, K. Madani, M. Chibane. *Ind. Crops Prod.* 88, 96-105, **2016**.
- [3] S. K. Bardaweel, B. Bakchiche, H. A. ALSalamat, M. Rezzoug, A. Gherib, G. Flamini, *Complement. Altern. Med.* 18, 201, **2018**.
- [4] M. Hay, D. W. Omas, J. L. Craighead, C. Economides, J. Osenthal. *Nature Biotechnol.* 32, 40-51, **2014**.
- [5] S. Tian, J. Wang, Y. Li, D. Li, L. Xu, T. Hou. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 86, 2-10, **2015**.
- [6] A. Daina, O. Michielin, V. Zoete. *Sci. Rep.* 7, 42717-42729, **2017**.
- [7] J. Briquet. *Lab. Alp. Mar.* Éd. Genève et Bâle : H. Georg, Libraire, Montpellier, **1896**.
- [8] S. BOUALEM. Aptitude à l'amélioration de la qualité physicochimique et microbiologique d'un lait fermenté (yaourt étuvé) par l'ajout de l'extrait hydrométhanolique de *Mentha x piperita L.* Mémoire de master, université de Mostaganem, **2020**.
- [9] N. Mebarki. *Extraction de l'huile essentielle de Thymus fontanesii et application à la formulation d'une forme médicamenteuse-antimicrobienne.* Mémoire de magister, université de Boumerdes, **2010**.
- [10] W. Abdelli. *Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de Juniperus phoenicea et de Thymus vulgaris.* Thèse de doctorat, université Mostaganem, **2017**.
- [11] S. Djeddi. *Les huiles essentielles.* Pesses Académiques Francophones, **2012**.
- [12] D. Touré. Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de côte d'ivoire. Thèse de doctorat, université de Boigny, **2015**.
- [13] B. Shaker, S. Ahmad, J. Lee, C. Jung, D. Na. *Comput. Biol. Med.* 137, 104851, **2021**.
- [14] Z. Wang, H. Yang, Z. Wu, T. Wang, W. Li, Y. Tang, G. Liu. *ChemMedChem.* 13, 2189-2201, **2018**.
- [15] N. A. Duran-Iturbide, B. I. Díaz-Eufracio, J. L. Medina-Franco. *ACS Omega.* 5, 16076-16084, **2020**.
- [16] C. Y. Jia, J. Y. Li, G. F. Hao, G. F. Yang. *Drug Discov. Today.* 25, 248-258, **2020**.
- [17] P. D. Leeson, A. P. Bento, A. Gaulton, A. Hersey, E. J. Manners, C. J. Radoux, A. R. Leach. *J. Med. Chem.* 64, 7210-7230. **2021**.

- 
- [18] C. A. Lipinski. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.* 44, 235-249, **2000**.
- [19] C. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy, P. J. Feeney. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 23, 3-25, **2001**.
- [20] D. Zofou, E. L. Tematio, F. N. Kang, M. Tene, M. N. Ngemenya, P. Tane, V. P. K. Titanji.. *PLoS One.* 8, 79544, **2013**.
- [21] D. Antoine, Z. Vincent. *ChemMedChem.* 11, 1117-1121, **2016**.
- [22] L. Adjissi, N. Chafai, K. Benbouguerra, I. Kirouani, A. Hellal, H. Layaida, M. Elkolli, C. Bensouici, S. Chafaa. *J. Mol. Struct.* 1279, 134997, **2023**.
- [23] T. Sander. Molecular properties prediction-Osiris property explorer. Idorsia pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg, 91, 4123 Allschwil, Switzerland. Available at: <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>.
- [24] B. A. F. Veras, P .I. J. Huanca, O. I. de Sousa, R. T. Maia, S. H. D. da Silva, S. B. Ferreira. *Chem. Proc.* 14: 29, **2017**.
- [25] P. Banerjee, E. Kemmler, M. Dunkel, R. Preissner. *Nucleic Acids Res.* 22, 52, W513-W520, **2024**. Available at: <https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=home>

# CHAPITRE IV

## RÉSULTATS ET DISCUSSIONS



Ce chapitre consiste à illustrer et discuter les résultats trouvés. Notre travail vise à extraire l'HE de la *Menthe*, puis une étude comparative des propriétés pharmacocinétiques et toxiques des principes actifs des HEs obtenues à partir des parties aériennes de sept espèces sauvages de *Menthe* algériennes (*M. aquatica*, *M. arvensis*, *M. x piperita*, *M. pulegium*, *M. rotundifolia*, *M. x villosa* et *M. spicata* L), collectées au niveau du parc national d'El-Kala, Bejaia et Laghouat [1-3], afin de prédire leur potentiel en tant que candidats médicaments.

## IV.1. Etude Phytochimique

### IV.1.1. Le rendement

#### IV.1.1.1. Calcul de rendement

L'extraction de notre HE a été effectuée par hydrodistillation à partir de la poudre de la *Menthe*. Le rendement de cette extraction est de **2.54 %**

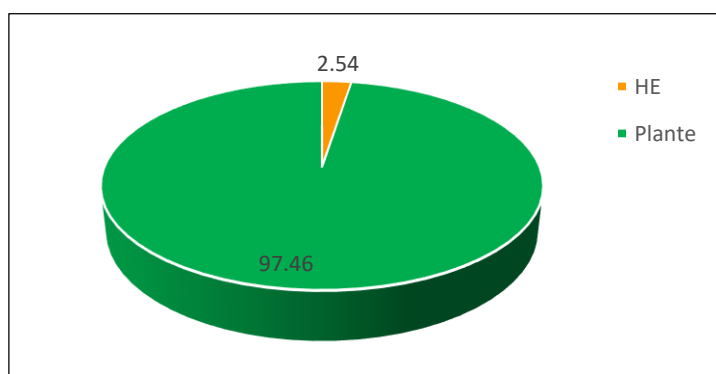
$$m_{HE} = m_{HE + \text{Ballon}} - m_{\text{Ballon Vide}} = 79.3713 - 78.8882 = \mathbf{0.4831 \text{ g}}$$

$$RHE \% = \left( \frac{m_{HE}}{19} \right) * 100 = \left( \frac{0.4831}{19} \right) * 100 = \mathbf{2.54 \%}$$

avec : RHE est le rendement de l'huile essentielle de notre plante (%).

-  $m_{HE}$ ,  $m_{HE + \text{Ballon}}$  et  $m_{\text{Ballon Vide}}$  sont respectivement la masse en gramme (g) de l'huile essentielle obtenue, l'huile essentielle plus le ballon et la masse de ballon vide.

La Teneur en HE de la partie aérienne de la plante étudiée est représentée dans la **Figure IV.1**

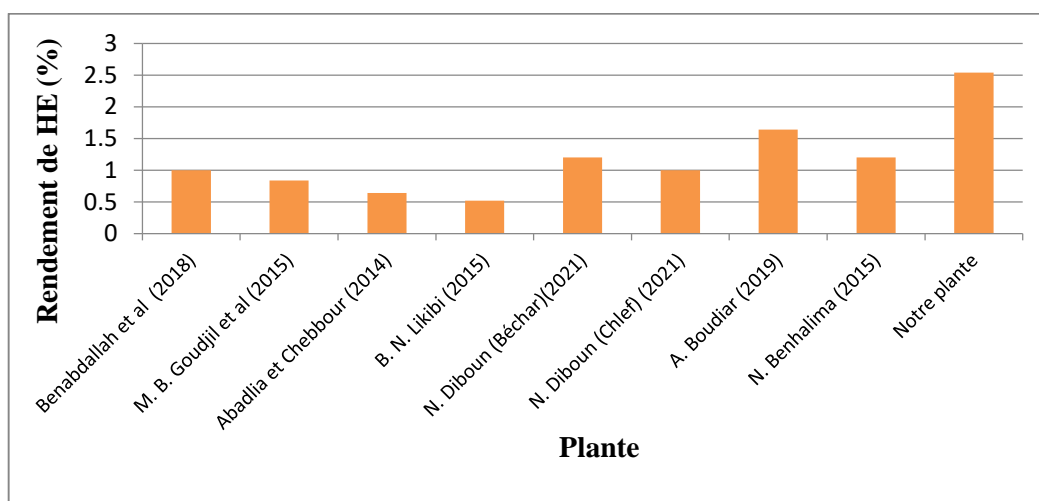


**Figure IV.1** : Teneur en HE de la partie aérienne de la plante étudiée.

La couleur orange représente le pourcentage d'huile essentielle présente dans la *Menthe* (2.54%), la couleur verte représente le pourcentage de la plante séchée (97.46%).

#### IV.1.1.2. Comparaison de rendement obtenue avec ceux des travaux précédents

Le rendement d'huile essentielle obtenue à partir de notre plante à était comparé avec des rendements des travaux précédents [1, 4-9]. Les résultats sont illustrés dans l'histogramme (**Figure IV.2**).



**Figure IV.2** : Comparaison de rendement obtenue avec ceux des travaux précédents.

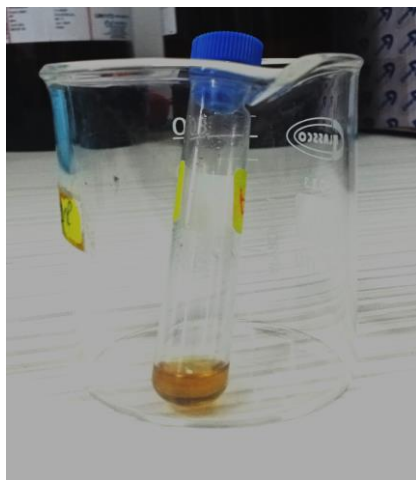
Comme l'indique l'histogramme de la **Figure IV.2**, la littérature montre que la teneur moyenne en huile essentielle (HE) de la partie aérienne de notre plante (2.54%), était plus élevée que celle de *M. piperita* dans des travaux précédents (entre 0.52% et 1.64%). En effet, les teneurs en HE sont influencés par différents facteurs, certains sont relatifs à la plante productrice, d'autres sont en relation avec son environnement et d'autres sont liés aux conditions de l'extraction et de stockage. Parmi ces facteurs, on peut citer le milieu de récolte, la période de récolte de la plante, la durée de distillation, la masse et le mode de distillation de cette matière végétal, le ramassage et les techniques de ramassage du matière végétal, l'évolution saisonnière, les techniques de stockage, etc.... Certains de ces facteurs sont maitrisables et d'autres non [10]. Il a été noté que la teneur en HE dans la plante *M. piperita* fraîche est de (0.2 à 0.6 %), tandis que cette teneur dans la *M. piperita* séchée est de (1 à 3 %) [11, 12].

D'après M. Vanhove et al. Le rendement en huiles essentielles d'autres espèces étudiées est compris entre 0.09 % à 2.5 % [13]. Ces données sont des résultats obtenus dans des conditions particulières de terrain, itinéraire technique, conditions climatiques et les teneurs en HE et en principes actifs sont très dépendants des stades et des dates de récolte des espèces. Elles ne peuvent en aucun cas être l'objet d'une généralisation.

L'huile essentielle obtenue (**Photo IV.1**), présente les caractères organoleptiques suivants :

**Tableau IV.1** : Propriétés organoleptiques de l'HE obtenue.

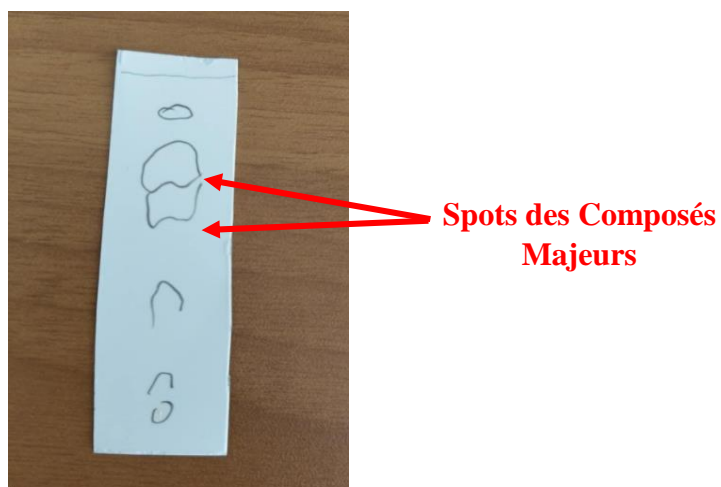
<b>Aspect</b>	Liquide
<b>Couleur</b>	Jaune miel
<b>Odeur</b>	Aromatique <i>Menthe</i>
<b>Type</b>	Volatil



**Photo IV.1 :** Huile essentielle de la *Menthe* (MESSAADIA Meriem 2025).

#### IV.1.2. Analyse chromatographique sur couche mince

Afin d'identifier les constituants de l'huile extraite, on a réalisé une étude chromatographique sur couche mince (CCM), utilisant le dichlorométhane (DCM) comme éluant. Après élution, le résultat de la plaque (CCM) montre la présence de six spots, dont deux correspondent aux composés majeurs (**Photo IV.2**).



**Photo IV.2 :** Plaque CCM de l'huile essentielle de la *Menthe* étudiée (MESSAADIA Meriem 2025)

#### IV.1.3. Analyses spectroscopiques

Le spectre d'adsorption infrarouge d'une espèce comporte des pics plus ou moins larges. Identifier le nombre d'onde associé à ces pics permet d'identifier les liaisons chimiques liant les atomes formant la molécule.

La spectrométrie IR, permet par interprétation des spectres obtenus, de déceler les groupements fonctionnels contenus dans une molécule : alcool, aldéhyde, cétone, acide...,

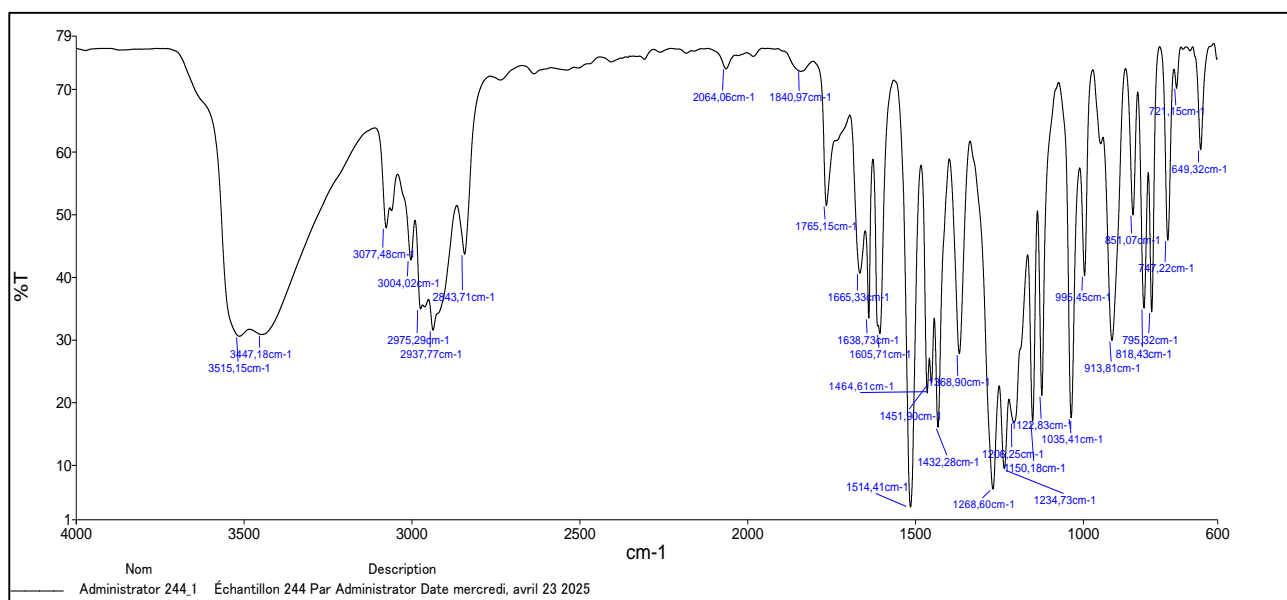
ainsi que les liaisons entre les carbones d'une chaîne (chaîne saturée, insaturée, caractère aromatique d'une molécule). Les étapes pour interpréter le spectre IR sont comme suit :

**Etape 1** ; Vérifier l'unité utilisée pour graduer l'axe des abscisses. L'axe des abscisses  $\sigma$  représente le nombre d'onde exprime en  $\text{cm}^{-1}$

**Etape 2** ; Repérer les pics sur le spectre, on repère les zones du spectre pour lesquelles la transmittance (représentée en ordonnée) devient minimale. Ces zones ont des formes de bandes plus ou moins larges qui correspondent aux pics d'absorption.

**Etape 3** ; Relever le nombre d'onde correspondant à chaque pic, on relève pour chaque pic la valeur du nombre d'onde correspondant au minimum de transmittance.

Les fonctions présents dans l'huile essentielle de notre plante ont été identifiées par le spectre IR et représenté dans la **Figure IV.3**.

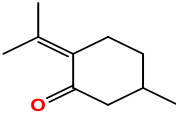
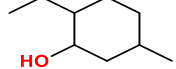
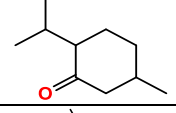
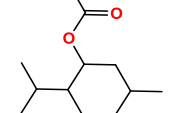
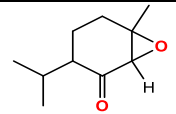
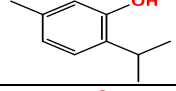
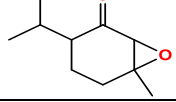
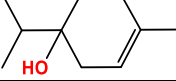
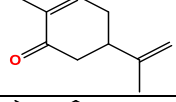
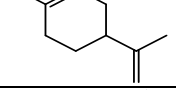
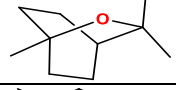
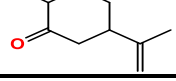
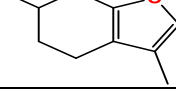


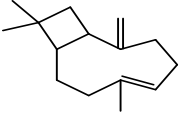
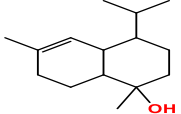
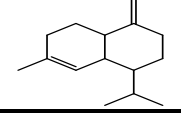
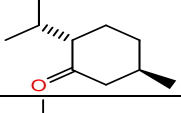
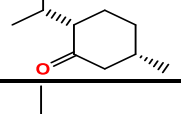
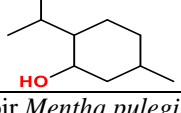
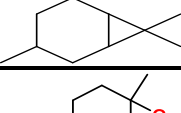
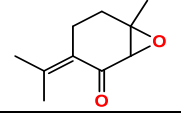
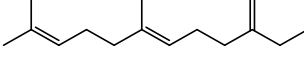
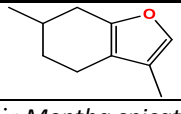
**Figure IV.3** : Spectre IR de l'huile essentielle de la *Menthe* étudiée.

Le spectre présente des bandes d'absorbance notables à des hauteurs d'ondes spécifiques ; Une bande d'absorption à  $1765.15 \text{ cm}^{-1}$  indique la présence des groupes carbonyles ( $\text{C}=\text{O}$ ). Des bandes d'absorption correspondants à l'intervalle [ $1514.41 \text{ cm}^{-1} - 1432.28 \text{ cm}^{-1}$ ] confirment l'insaturation des liaisons ( $\text{C}=\text{C}$ ) dans la structure moléculaire. Le spectre présente également plusieurs pics entre  $2975.29 \text{ cm}^{-1}$  et  $2843.71 \text{ cm}^{-1}$ , ils sont attribués aux liaisons ( $\text{C-H}$ ) aromatiques. Une large bande d'absorption a été observée vers  $3447.18 \text{ cm}^{-1}$  et  $3515.15 \text{ cm}^{-1}$  correspondant au groupement fonctionnel ( $\text{O-H}$ ). Ces bandes d'absorption dans le spectre FTIR fournissent des informations précieuses sur la composition chimique et les groupes fonctionnels présents dans l'HE de la *Menthe* étudiée, facilitant l'identification de ses constituants.

L'huile essentielle de la *Menthe* peut se révéler toxique pour les jeunes enfants. Son usage à l'état pur est déconseillé, il faut toujours la diluer avant utilisation. Elle est contre indiquée chez la femme enceinte ou allaitante et chez les personnes âgées, pour cette raison, une comparaison des propriétés pharmacocinétiques et toxiques des principes actifs des huiles essentielles de quelques espèces de *Menthe* a été effectuée. Les sept espèces étudiées ainsi que leurs principes actifs sont représentées dans le **Tableau IV.2 [1-3]**.

**Tableau IV.2 :** Structure des principes actifs de sept espèces de *Menthe* étudiées.

Région	Espèce	Composés majoritaire	%	Structure
Bejaia	<i>M. pulegium L. (B)</i>	Pulégone	70.4 %	
		Néomenthol	13.4 %	
		Menthone	2.7 %	
		Acétate de Néomenthol	3.5 %	
	<i>M. rotundifolia L (B)</i>	Trans- époxyde de Pipéritone	30.2 %	
		Thymol	4.5 %	
		Oxyde de Pipéritone	8.7 %	
		Terpinène-4-ol	2.7 %	
Laghouat	<i>M. spicata L.</i>	Carvone	49.5 %	
		Limonène	16.1 %	
		1.8-cinéole	8.7 %	
		Cis-Dihydrocarvone	3.9 %	
Park National El-Kala	<i>M. arvensis</i>	Menthofurane	29.3 %	
		1,8-Cinéole	18.2%	Voir <i>Mentha spicata L</i>

		$\beta$ -Caryophyllène	12.5 %	
		$\Delta$ -cadinol	7.5 %	
		$\gamma$ -Murolène	5.5 %	
	<i>M. pulegium</i> (K)	Pulégone	59.1 %	Voir <i>Mentha pulegium</i> L
		Néomenthol	20.8 %	Voir <i>Mentha pulegium</i> L.
		p-Menthone	6.6 %	
		Isomenthone	2.13 %	
	<i>M. x piperita</i>	Menthol	49.9 %	
		p-Menthone	20.8 %	Voir <i>Mentha pulegium</i>
		1,8-Cinéole	6.7 %	Voir <i>Mentha spicata</i>
		Cis-carane	4.9 %	
	<i>M. rotundifolia</i> (K)	Rotundifolone	65.9 %	
$\gamma$ -Murolène		6.2 %	Voir <i>Mentha arvensis</i>	
$\beta$ -Farnésène		5.1 %		
$\beta$ -Caryophyllène		2.5 %	Voir <i>Mentha arvensis</i>	
<i>M. x villosa</i>	Rotundifolone	52.1 %	Voir <i>Mentha rotundifolia</i> (K)	
	$\beta$ -Caryophyllène	5.1 %	Voir <i>Mentha arvensis</i>	
	Pulégone	3.8 %	Voir <i>Mentha pulegium</i> L	
	$\gamma$ -Murolène	3.1 %	Voir <i>Mentha arvensis</i>	
<i>M. aquatica</i>	Menthofurane	73.4 %		
	1,8-Cinéole	10.3 %	Voir <i>Mentha spicata</i> L	
	$\beta$ -Caryophyllène	4.57 %	Voir <i>Mentha arvensis</i>	
	$\Delta$ -cadinol	2 %	Voir <i>Mentha arvensis</i>	

Selon la littérature, il a été indiqué que les composés chimotypes de l'espèce *M. piperita* est le Menthol et le Pulégone, qui représentent respectivement 49.9 % et 0.42 % de l'HE de cette plante [14].

## IV.2. Etude des paramètres (ADMET)

## IV.2.1. Analyse Absorption Distribution Métabolisme Élimination (ADME)

Tableau IV.3 : Paramètres ADME des principes actifs des espèces de *Menthe* étudiées.

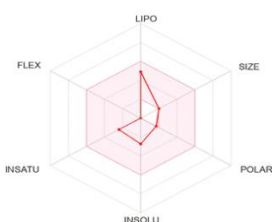
Composé	M	nLR	nH-LA	nH-LD	XLOGP3	Viol	GI	BBB	Log Kp	Log S	TPSA	Fsp3
<i>M. pulegium L. (B)</i>												
Pulégone	152.23	0	1	0	3.08	0	Élevé	Oui	- 5.04	- 2.72	17.07	0.70
Néomenthol	142.24	1	1	1	2.58	0	Élevé	Oui	- 5.34	- 2.28	20.23	1.00
Menthone	154.25	1	1	0	3.05	0	Élevé	Oui	- 5.08	- 2.65	17.07	0.90
Acétate de Néomenthol	198.30	3	2	0	4.00	0	Élevé	Oui	- 4.67	- 3.39	26.30	0.92
<i>M. rotundifolia L. (B)</i>												
Trans- époxyde de Pipéritone	168.23	1	2	0	1.77	0	Élevé	Oui	- 6.07	- 1.93	29.60	0.90
Thymol	150.22	1	1	1	3.30	0	Élevé	Oui	- 4.87	- 3.19	20.23	0.40
Oxyde de Pipéritone	168.23	1	2	0	1.77	0	Élevé	Oui	- 6.07	- 1.93	29.60	0.90
Terpinène-4-ol	154.25	1	1	1	3.26	0	Élevé	Oui	- 4.93	- 2.78	20.23	0.80
<i>M. spicata L.</i>												
Carvone	150.22	1	1	0	2.71	0	Élevé	Oui	- 5.29	- 2.41	17.07	0.50
Limonène	136.23	1	0	0	4.57	0	Faible	Oui	- 3.89	- 3.50	0.00	0.60
1,8-Cinéole	154.25	0	1	0	2.74	0	Élevé	Oui	- 5.30	- 2.52	9.23	1.00
Cis-Dihydrocarvone	152.23	1	1	0	2.85	0	Élevé	Oui	- 5.21	- 2.51	17.07	0.70
<i>M. arvensis</i>												
Menthofurane	150.22	0	1	0	3.02	0	Élevé	Oui	- 5.07	- 3.01	13.14	0.60
1,8-Cinéole	154.25	0	1	0	2.74	0	Élevé	Oui	-5.30	- 2.52	9.23	1.00
β-Caryophyllène	204.35	0	0	0	4.38	0	Faible	Non	- 4.44	- 3.87	0.00	0.73
Δ-Cadinol	222.37	1	1	1	3.34	0	Élevé	Oui	- 5.29	- 3.26	20.23	0.87
γ-Murolène	204.35	1	0	0	4.31	0	Faible	Non	- 4.49	- 3.76	0.00	0.73

Composé	M	n <sub>LR</sub>	n <sub>H-LA</sub>	n <sub>H-LD</sub>	XLOGP3	Viol	GI	BBB	Log Kp	Log S	TPSA	Fsp3
<i>M. pulegium</i> (K)												
Pulégone	152.23	0	1	0	3.08	0	Élevé	Oui	- 5.04	- 2.72	17.07	0.70
Néomenthol	142.24	1	1	1	2.58	0	Élevé	Oui	- 5.34	- 2.28	20.23	1.00
p-Menthone et Isomenthone	154.25	1	1	0	3.05	0	Élevé	Oui	- 5.08	- 2.65	17.07	0.90
<i>M. x piperita</i>												
Menthol	156.27	1	1	1	3.02	0	Élevé	Oui	- 5.11	- 2.65	20.23	1.00
p-Menthone	154.25	1	1	0	3.05	0	Élevé	Oui	- 5.08	- 2.65	17.07	0.90
1,8-Cinéole	154.25	0	1	0	2.74	0	Élevé	Oui	- 5.30	- 2.52	9.23	1.00
Cis-Carane	138.25	0	0	0	3.90	0	Faible	Oui	- 4.37	- 3.15	0.00	1.00
<i>M. rotundifolia</i> (K)												
Rotundifolone	166.22	0	2	0	1.83	0	Élevé	Oui	- 6.01	- 2.02	29.60	0.70
γ-Murolène	204.35	1	0	0	4.31	0	Faible	Non	- 4.49	- 3.76	0.00	0.73
β-Farnésène	206.37	7	0	0	<b>6.45</b>	<b>1</b>	Faible	Non	- 2.98	- 4.72	0.00	0.60
β-Caryophyllène	204.35	0	0	0	4.38	0	Faible	Non	- 4.44	- 3.87	0.00	0.73
<i>M. x villosa</i>												
Rotundifolone	166.22	0	2	0	1.83	0	Élevé	Oui	- 6.01	- 2.02	29.60	0.70
β-Caryophyllène	204.35	0	0	0	4.38	0	Faible	Non	- 4.44	- 3.87	0.00	0.73
Pulégone	152.23	0	1	0	3.08	0	Élevé	Oui	- 5.04	- 2.72	17.07	0.70
γ-Murolène	204.35	1	0	0	4.31	0	Faible	Non	- 4.49	- 3.76	0.00	0.73
<i>M. aquatica</i>												
Menthofurane	150.22	0	1	0	3.02	0	Élevé	Oui	- 5.07	- 3.01	13.14	0.60
1,8-Cinéole	154.24	0	1	0	2.74	0	Élevé	Oui	- 5.30	- 2.52	9.23	1.00
β-Caryophyllène	204.35	0	0	0	4.38	0	Faible	Non	- 4.44	- 3.87	0.00	0.73
Δ-Cadinol	222.37	1	1	1	3.34	0	Élevé	Oui	- 5.29	- 3.26	20.23	0.87

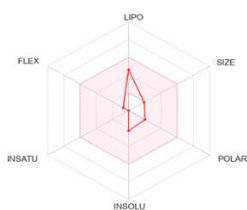
Les résultats du **Tableau IV.3** montrent que tous les principes actifs étudiés respectent la règle des cinq de Lipinski, excepté, le  $\beta$ -Farnésène de l'espèce *M. rotundifolia* (K) ( $XLOGP3 > 5$ ), confirmant leur bonne biodisponibilité. La valeur positive de ( $XLOGP3$ ) révèle la lipophilie de ces composés indiquant leur solubilité, leur absorption membranaire, leur pénétration dans la membrane et le SNC, ainsi que leur diffusion dans d'autres tissus ou organes tels que le foie. Toutes les valeurs de Log S (ESOL) sont conformes aux normes (inférieures à 6), ce qui confirme leur solubilité dans l'eau, ces composés présentent donc une bonne activité biologique et une absorption orale complète par le tractus gastro-intestinal [15]. Concernant le descripteur (TPSA), seulement l'espèce *M. rotundifolia* L. de la région de Béjaia (*Mentha rotundifolia* L. (B)) qui possède des valeurs comprises dans les normes ( $20 < TPSA < 130 \text{ \AA}$ ), indiquant leur capacité à traverser la barrière biologique, y compris l'accès au cerveau. Tous les principes actifs étudiés possèdent une adsorption gastro-intestinale élevée (GI), confirmant leur excellente biodisponibilité Orale. Le descripteur (BBB) indique que quelques principes actifs ne peuvent pas accéder la barrière sang-cerveau (voir **Tableau IV.3**), confirmant que ces composés ne peuvent pas traiter les maladies du cerveau. La valeur négative de ( $\log Kp$ ) confirme la bonne perméabilité cutanée des composés étudiés ( $0 > \log Kp > - 6.07$ ). Toutes les valeurs de ( $Fsp3$ ) sont dans les normes ( $> 0.25$ ), indiquant leur solubilité.

✓ **Radar de biodisponibilité**

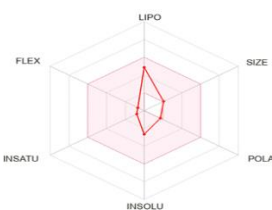
*M. pulegium* L. (B)



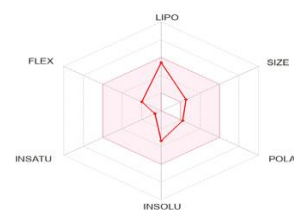
Pulègone



Néomenthol

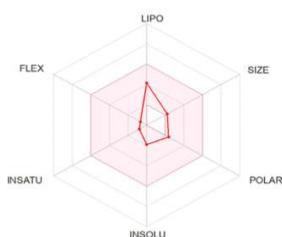


Menthone

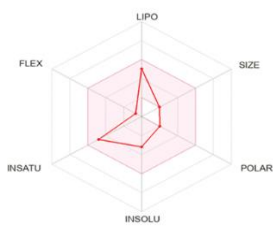


Acétate de Néomenthol

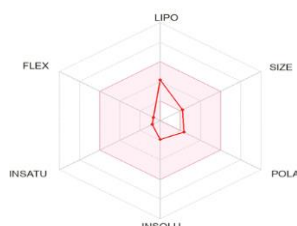
*M. rotundifolia* L



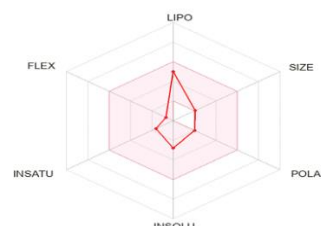
T-époxyde de Pipèritone



Thymol



Oxyde de Pipèritone



Terpinène-4-ol

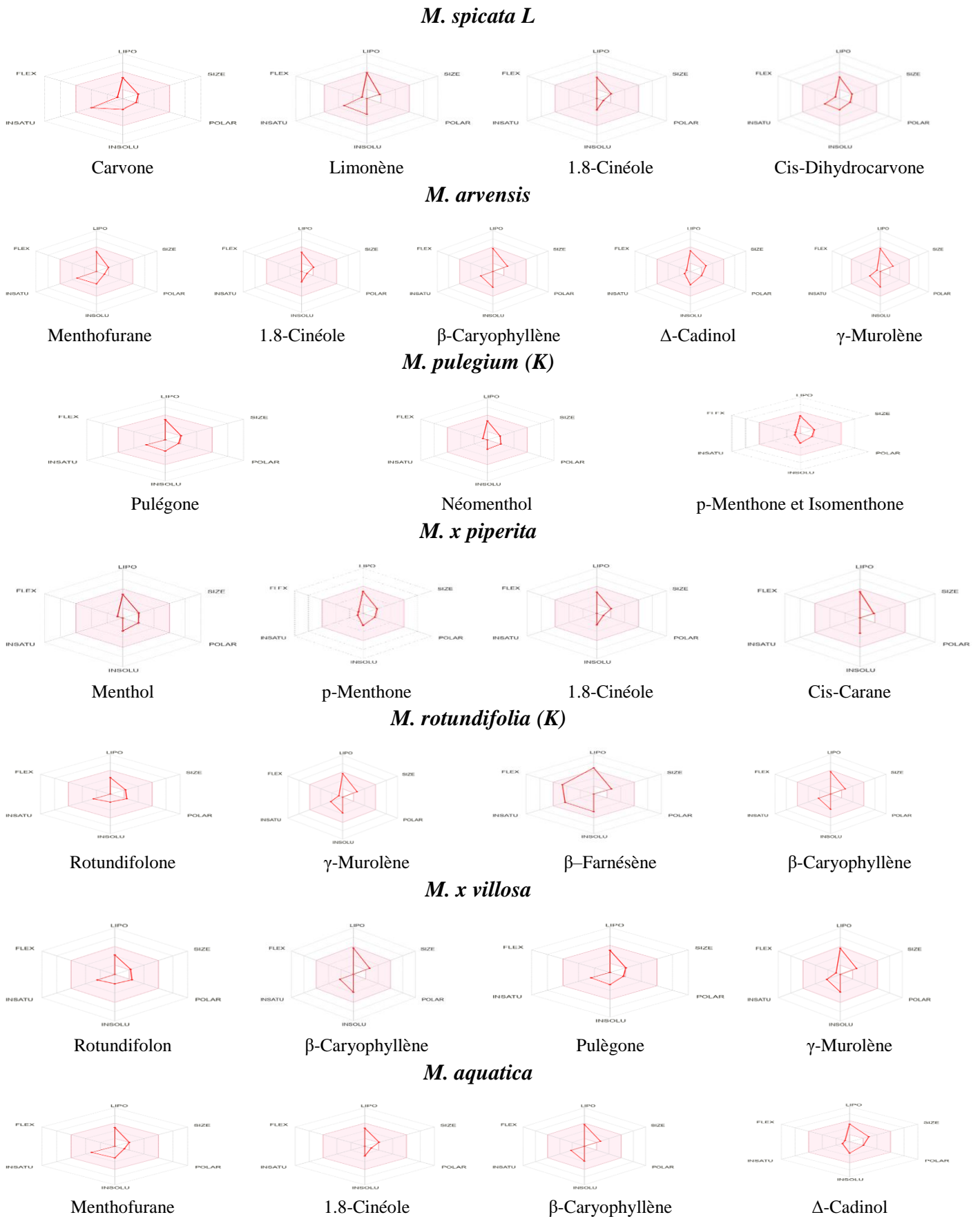
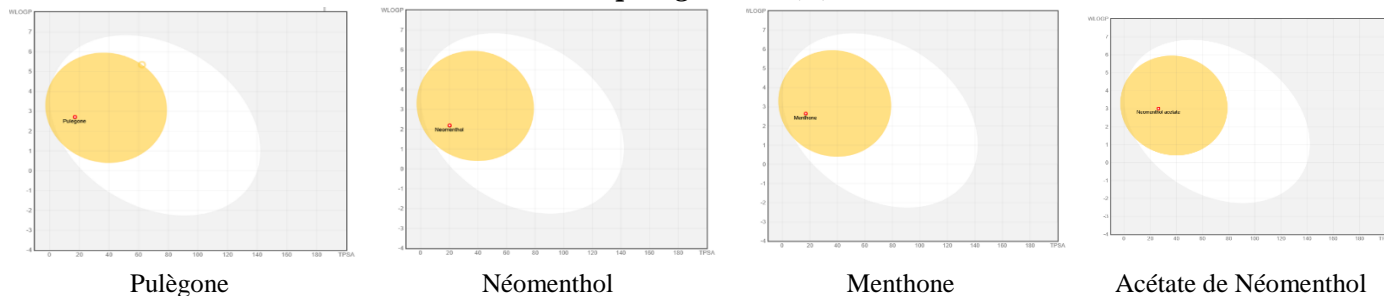


Figure IV.4 : Radar de biodisponibilité des principes actifs étudiés

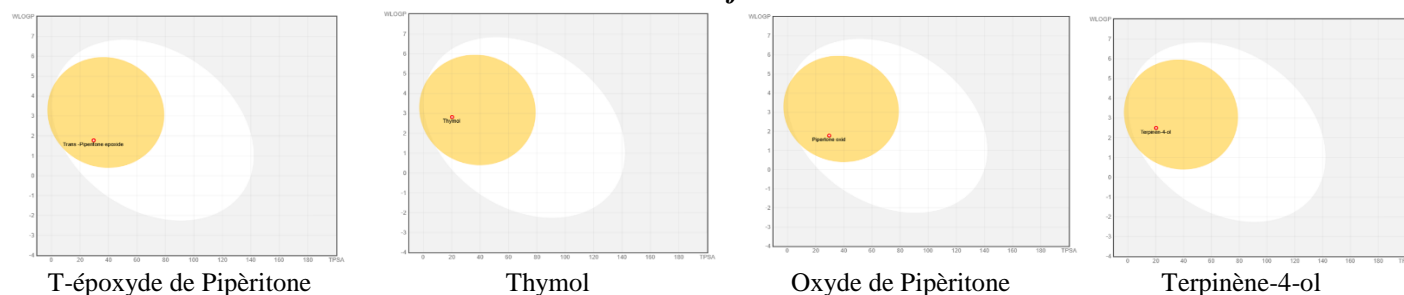
Les représentations de radars de biodisponibilité illustrés dans la **Figure IV.4** confirment que les six paramètres de biodisponibilités (Taille, polarité, solubilité, instauration, flexibilité et lipophilie) appartiennent à la plage de confiance (zone rose).

✓ **Boiled-Egg**

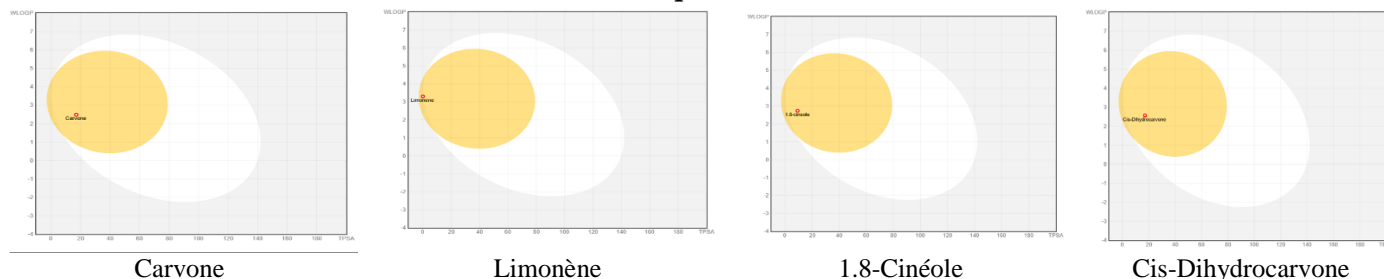
***M. pulegium L. (B)***



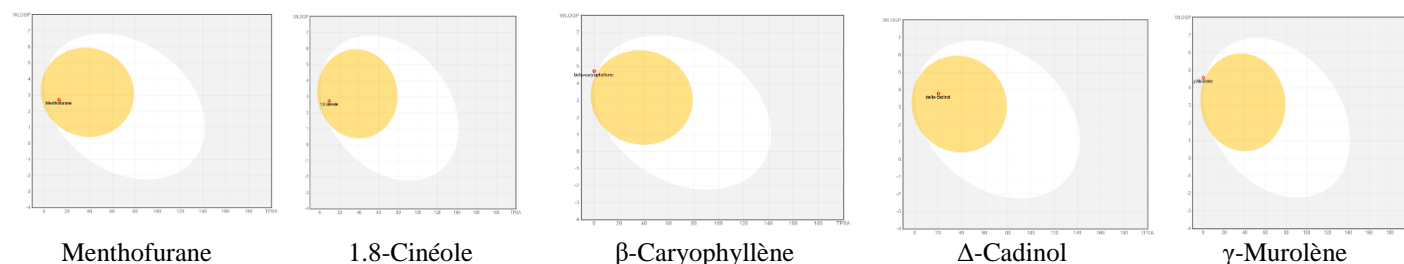
***M. rotundifolia L***



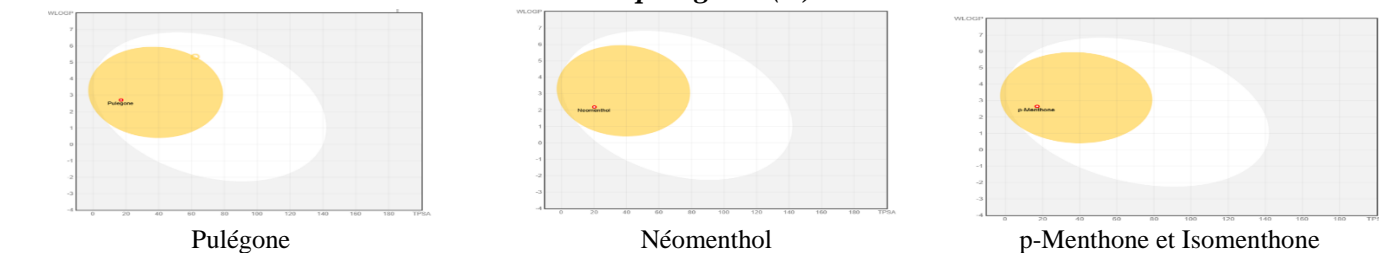
***M. spicata L***

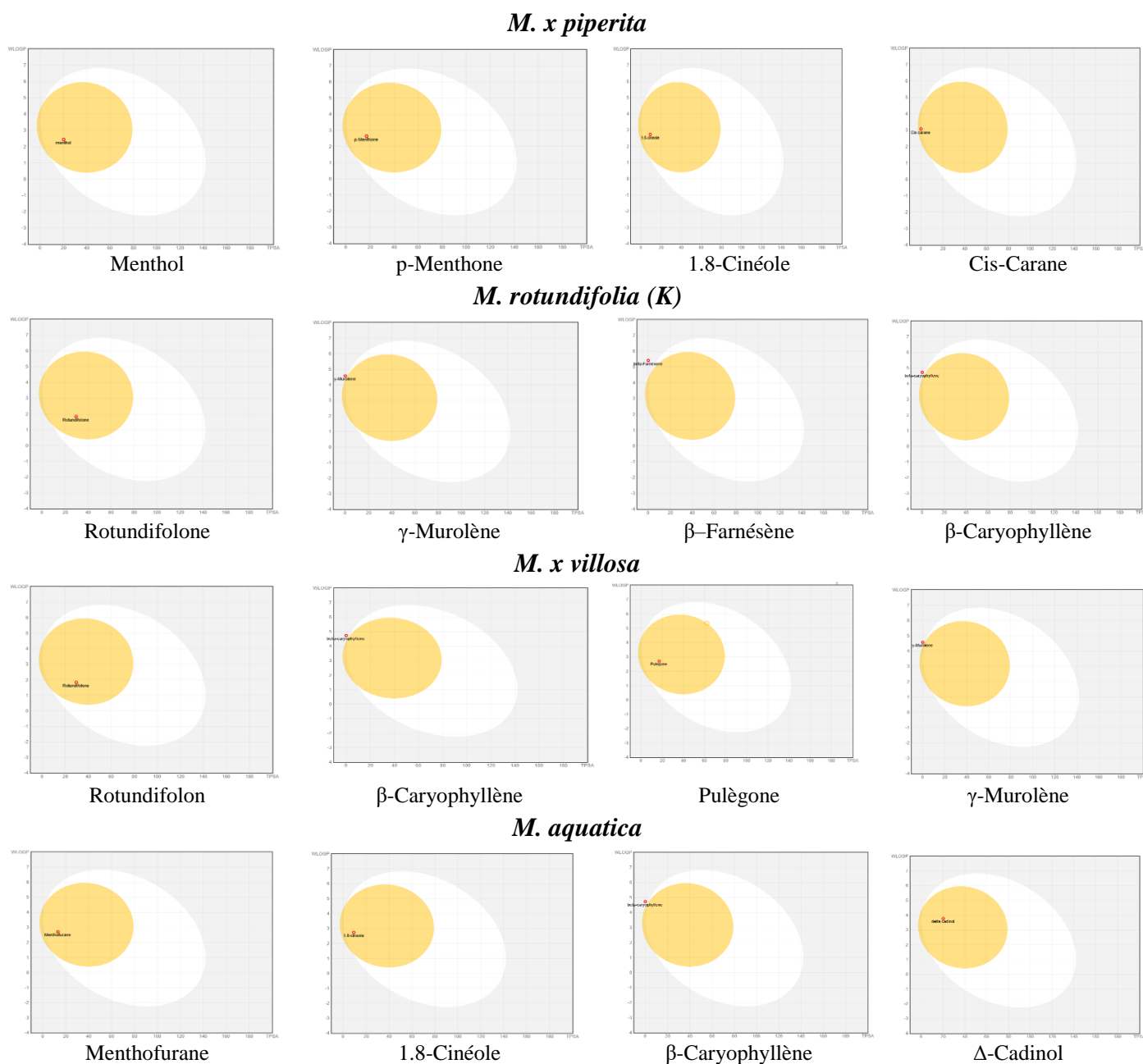


***M. arvensis***



***M. pulegium (K)***





**Figure IV.5 : Boiled-Egg des principes actifs étudiés**

Le modèle boiled-Egg révèle que tous les principes actifs étudiés sont représentés comme des points rouges confirmant que ces composés n'ont pas d'influence sur le cerveau (PGP-). Il a été observé également que la plus part des composés appartient à la zone jaune, indiquant qu'ils peuvent accéder la barrière Sang-Cerveau (BBB), excepté les composés **β-Caryophyllène**, **γ-Murolène** et **β-Farnésène** qui ne peuvent accéder ni la barrière Sang-Cerveau (BBB), ni le tractus gastro-intestinal (GI) (Zone grise).

IV.2.2. Analyse de toxicité de HE des espèces de *Menthe* étudiéesTableau IV.4 : Paramètres de toxicité des principes actifs de HE des espèces de *Menthe* étudiées.

Composé	Risques de Toxicité				Calculs Osiris	
	MUT	TUM	IRRI	REP	DL	DS
<i>M. pulegium</i> L. (B)						
Pulégone					- 4.37	0.17
Néomenthol					- 2.05	0.52
Menthone					- 11.8	0.16
Acétate de Néomenthol					- 21.9	0.26
<i>M. rotundifolia</i> L. (B)						
Trans- époxyde de Pipéritone					- 4.5	0.48
Thymol					- 3.02	0.17
Oxyde de Pipéritone					- 4.5	0.48
Terpinène-4-ol					- 7.41	0.28
<i>M. spicata</i> L.						
Carvone					- 18.9	0.1
Limonène					- 21.8	0.06
1,8-Cinéole					- 10.0	0.28
Cis-Dihydrocarvone					- 19.4	0.27
<i>M. arvensis</i>						
Menthofurane					- 1.42	0.54
1,8-Cinéole					- 10.0	0.28
$\beta$ -Caryophyllène					- 6.48	0.18
$\Delta$ -Cadinol					- 4.24	0.42
$\gamma$ -Murolène					- 6.3	0.37
<i>M. pulegium</i> (K)						
Pulégone					- 4.37	0.17
Néomenthol					- 2.05	0.52
p-Menthone et Isomenthone					- 11.8	0.16
<i>M. x piperita</i>						
Menthol					- 10.4	0.1

Composé	Risques de Toxicité				Calculs Osiris	
	MUT	TUM	IRRI	REP	DL	DS
p-Menthone					- 11.8	0.16
1,8-Cinéole					- 10.0	0.28
Cis-Carane					- 6.47	0.16
<i>M. rotundifolia (K)</i>						
Rotundifolone					0.89	0.81
γ-Murolène					- 6.3	0.37
β-Farnésène					- 5.3	0.26
β-Caryophyllène					- 6.48	0.18
<i>M. x villosa</i>						
Rotundifolone					0.89	0.81
β-Caryophyllène					- 6.48	0.18
Pulégone					- 4.37	0.17
γ-Murolène					- 6.3	0.37
<i>M. aquatica</i>						
Menthofurane					- 1.42	0.54
1,8-Cinéole					- 10.0	0.28
β-Caryophyllène					- 6.48	0.18
Δ-Cadinol					- 4.24	0.42

Très toxique : () , Légèrement toxique : () , Non toxique () .

MUT : Mutagène, TUM : Tumorigène, IRRIT : Irritant, RE : Efficace sur la reproduction.

Cette analyse indique que le meilleur principe actif est le **Rotundifolone**, ce composé ne présente aucun risque sur la santé humaine soit par voie orale ou cutané, en plus ses excellentes valeurs de (DL) et (DS). Tandis que le plus mauvais principe actif selon les résultats de toxicité est le **Limonène** ainsi que le **Carvone** et le **Menthol** à un degré moindre où ils ne peuvent pas être consommé ni oralement, ni par voie cutané. Il a été démontré que l'HE qui possède moins risque de toxicité est celui de la *M. rotundifolia (K)* de la région du parc national d'El-Kala, suivie par les HES des espèces *M. arvensis* et *M. aquatica* qui appartient à la même région. Tandis que le plus toxique HE est celui de l'espèce *M. spicata L.* de la région de Laghouat, suivie par l'HE de *M. x piperita* de la région du parc national d'El-Kala.

IV.3. Analyse de toxicité des organes

Tableau IV.5 : Toxicité des organes par les principes actifs des HEs des espèces de *Mentha* étudiées.

Composé	Toxicité des organes					Classe de Toxicité
	Hepato	Neuro	Nephro	Respi	Cardio	
<i>M. pulegium L. (B)</i>						
Pulégone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
Néomenthol	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
Menthone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
Acétate de Néomenthol	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
<i>M. rotundifolia L. (B)</i>						
Trans- époxyde de Pipéritone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	6
Thymol	Inactive	Active	Inactive	Active	Inactive	4
Oxyde de Pipéritone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	6
Terpinène-4-ol	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
<i>M. spicata L.</i>						
Carvone	Inactive	Active	Inactive	Inactive	Inactive	4
Limonène	Inactive	Active	Inactive	Inactive	Active	6
1,8-Cinéole	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
Cis-Dihydrocarvone	Inactive	Active	Inactive	Inactive	Inactive	5
<i>M. arvensis</i>						
Menthofurane	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
1,8-Cinéole	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
β-Caryophyllène	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
Δ-Cadinol	Inactive	Inactive	Inactive	Active	Inactive	5
γ-Murolène	Inactive	Active	Inactive	Inactive	Inactive	5
<i>M. pulegium (K)</i>						
Pulégone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
Néomenthol	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
p-Menthone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
Isomenthone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
<i>M. x piperita</i>						
Menthol	Inactive	Inactive	Inactive	Active	Inactive	4
p-Menthone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4

Composé	Toxicité des organes					Classe de Toxicité
	Hepato	Neuro	Nepbro	Respi	Cardio	
1,8-Cinéole	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
Cis-Carane	Inactive	Inactive	Inactive	<b>Active</b>	Inactive	6
<i>M. rotundifolia (K)</i>						
Rotundifolone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
$\gamma$ -Murolène	Inactive	<b>Active</b>	Inactive	Inactive	Inactive	5
$\beta$ -Farnésène	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
$\beta$ -Caryophyllène	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
<i>M. x villosa</i>						
Rotundifolone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
$\beta$ -Caryophyllène	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
Pulégone	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
$\gamma$ -Murolène	Inactive	<b>Active</b>	Inactive	Inactive	Inactive	5
<i>M. aquatica</i>						
Menthofurane	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	4
1,8-Cinéole	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
$\beta$ -Caryophyllène	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	5
$\Delta$ -Cadinol	Inactive	Inactive	Inactive	<b>Active</b>	Inactive	5

Hépat : Hépat-toxicité , Neuro : Neuro-toxicité , Néphro : Néphro-toxicité , Respi : Toxicité pulmonaire , Cardio : Cardio-toxicité

Selon les résultats de cette analyse, on peut constater que les classes de toxicité des composés bioactifs étudiés sont comprises entre 2 et 6. La plus part de ces composés ne présentent aucun risque sur les organes à l'exception de quelques un qui présentent 1 ou 2 risques sur 5 (Voir **Tableau IV.5**). Les HEs des deux espèces *M. pulegium L.* des deux régions Bejaia et Park National El-Kala ne présentent aucun risque sur les organes étudiés.

- 
- [1] A. Benabdallah, M. Boumendjel, O. Aiss, C. Rahmoune, M. Boussaid, C. Messaoud. S. *Afr. J. Bot.* 116, 131-139, **2018**.
- [2] F. Brahmia, A. Adjaoud, B. Marongiu, S. Porcedda, A. Piras, D. Falconieri, G. D. Yalaoui, M. F. Elsebai, K. Madani, M. Chibane. *Ind. Crops Prod.* 88, 96-105, **2016**.
- [3] S. K. Bardaweel, B. Bakchiche, H. A. ALSalamat, M. Rezzoug, A. Gherib, G. Flamini. *Complement. Altern. Med.* 18, 201, **2018**.
- [4] M. B. Goudjil, S. Ladjel, S. E. Bencheikh, S. Zighmi. *Influence du séchage sur le rendement de l'extraction des huiles essentielles de Mentha piperita*. 5<sup>ème</sup> séminaire maghrébin sur les sciences et les technologies du séchage, Ouargla, **2015**.
- [5] M. Abadlia, A. H. Chebbour. *Etude des huiles essentielles de la plante mentha piperita et tester leurs effets sur un modèle biologique des infusoires*, Mémoire de master 2, université d Constantine, **2014**.
- [6] B. N. Likibi, G. Tsiba, A. B. Madiélé, S. Nsikabaka, J. M. Moutsamboté, J. M. Ouamba. *J. Appl. Biosci.* 92, 8578-8585, **2015**.
- [7] N. Diboun, K. Bouterou. *Etude de la variabilité morphologique de la menthe ; relation avec le rendement en huiles essentielle*. Mémoire de master, Université de Blida, **2021**.
- [8] A. Boudiar. *Etude de l'effet de l'huile essentielle Mentha piperita sur le développement à légard de deux espèces de moustique (Culiseta longiareolata et Culex pipiens)*. Mémoire de master, université de Larbi de Tébessa, **2019**.
- [9] N. Benhalima. *Valorisation de l'activité antimicrobienne d'extraits aqueux et des huiles essentielles de Mentha piperita L. et Mentha pulegium L.* Mémoire de master, université de Blida. **2015**.
- [10] E. L. Wognin, Z. F. Tonzibo, K. A. Toure, Y. T. N'guessan. *Rev. Ivoir. Sci. Technol.* 15, 23-37, **2010**.
- [11] A. Lobstein, A. F. C. Marinier. *Actual. Pharm.* 55, 57-59, **2016**.
- [12] B. D. Paca, F. Bretagne. *Fiche technique : La menthe poivrée en grande culture*. **2022**.
- [13] [https://0501.nccdn.net/4\\_2/000/000/060/85f/rendement-des-HE.pdf](https://0501.nccdn.net/4_2/000/000/060/85f/rendement-des-HE.pdf) (Consultée le 01/05/2025).
- [14] S. Moja, F. Jullien. *Les menthes, diversité des espèces et composition chimique*. **2014**.
- [15] A. Daina, O. Michielin, V. Zoete. *Sci. Rep.* 7, 42717-42729, **2017**.

Cette étude concerne l'extraction de l'huile essentielle d'une espèce de *Menthe* par hydrodistillation qui présente la particularité d'être à la fois simple, peu coûteuse et facile à mettre en œuvre. Cette huile a été obtenue avec un appareil de type Clévenger, jusqu'à extraction totale de l'huile essentielle (trois heures en moyenne) à partir d'une masse végétale de l'ordre de 19 g. Il a été constaté que le rendement en huile essentielle obtenue est globalement satisfaisant (2.54%).

Dans une deuxième partie, une étude ADMET a été effectuée afin d'évaluer la toxicité et les propriétés pharmacocinétiques des principes actifs de l'HE de quelques espèces de *Menthe* cultivées en Algérie telles que *M. piperita* (*Menthe poivrée*), *M. spicata* (*Menthe verte*) et *M. pulegium* (*Menthe pouliot*).... Chaque espèce possède une composition chimique spécifique qui détermine ses effets biologiques et son intérêt thérapeutique.

L'analyse des résultats obtenus montre que ces molécules possédant des valeurs de paramètres pharmacocinétiques dans la gamme acceptable destiné à l'usage humain. Vu que ces molécules répondaient à la règle de Lipinski indiquant une bonne biodisponibilité par voie orale avec une facilité d'absorption ou de perméabilité dans le corps sans poser de problèmes. Au point de vue de toxicité, le meilleur principe actif est le Rotundifolone, étant donné ses excellentes valeurs de (DL) et (DS), en plus ce composé ne présente aucun risque sur la santé humaine ni par voie orale, ni par voie cutané. Cette analyse indique également, que les HEs des espèces de la région du parc national d'El-Kala *M. rotundifolia* (*K*), *M. arvensis* et *M. aquatica* sont les moins toxiques. Tandis que les HEs des espèces *M. spicata* L. de la région de Laghouat et *M. x piperita* de la région du parc national d'El-Kala sont les plus toxiques.

Les résultats des effets de ces principes actifs sur les organes montrent que ces principes actifs ne présentent aucun risque sur les organes du corps humain.

A la lumière de ces résultats, on peut conclure que les principes actifs des espèces de *Menthe* étudiées peuvent être des candidats médicamenteux.

## Résumé

La pharmacologie vise à développer les molécules bioactives d'intérêt thérapeutiques présentes dans les plantes, particulièrement les métabolites secondaires, notamment dans huiles essentielles qui ont attiré une attention considérable en raison de leur rôle. Au cours de notre travail, nous nous sommes intéressés à la prédiction *in silico* des propriétés pharmacocinétiques des principaux principes actifs qui appartiennent aux huiles essentielles de quelques espèces de *Menthe* présentes en différentes régions d'Algérie en utilisant le site web Swiss ADME. Le site Osiris a été employé afin d'estimer leur toxicité, et l'effet de ces principes actifs sur les organes a été évalué par Pro Tox-3.0. Les résultats obtenus ont montré que les principes actifs des espèces de *Menthe* étudiées peuvent être considérés comme des candidats médicamenteux.

**Mots clé :** *Menthe*, métabolites secondaires, Toxicité sur les organes, ADMET.

## Abstract

Pharmacology aims to develop the bioactive molecules of therapeutic interest present in plants, particularly secondary metabolites, especially in essential oils, which have attracted considerable attention due to their role. In this work, we have been interested in the *in silico* prediction of the pharmacokinetic properties of the main active principles belonging to the essential oils of some *Mint* species present in different regions of Algeria using the Swiss ADME website. The Osiris has been used to estimate their toxicity, and the effect of these active principles on the organs has been evaluated by Pro Tox-3.0. The obtained results indicate that the active principles of the studied *Mint* species can be regarded as drug candidates.

**Key word:** *Mint*, secondary metabolites, Toxicity on organs, ADMET.

## ملخص

يهدف علم الأدوية إلى تطوير الجزيئات النشطة بيولوجيًا التي لها أهمية علاجية، الموجودة في النباتات، وخاصةً المستقبلات الثانوية، وخصيصًا في الزيوت العطرية التي حظيت باهتمام كبير نظرًا لدورها. خلال عملنا، اهتمنا بالتنبؤ بالخصائص الحركية الدوائية للمكونات الفعالة الرئيسية للزيوت العطرية لبعض أنواع *النعناع* الموجودة في مناطق مختلفة من الجزائر، وذلك باستخدام موقع Swiss ADME. واستخدم موقع Osiris لتقدير سميتها، وقُيِّم تأثير هذه المكونات الفعالة على الأعضاء باستخدام برنامج Pro Tox-3.0. وأظهرت النتائج أن المكونات الفعالة لأنواع *النعناع* المدروسة يمكن اعتبارها مرشحة للأدوية.

**الكلمات المفتاحية :** *النعناع*، الجزيئات الثانوية، السمية على الأعضاء، ADMET.