

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

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

Université Mohamed Seddik Ben Yahia -Jijel-

Faculté des Sciences de la Nature
et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire



جامعة محمد الصديق بن يحيى -جيجل-

كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

Mémoire de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du Diplôme de Master II en Biologie

Option : Sciences Pharmacologiques

Thème

**Recherche sur les effets pharmacologiques
de la plante *Myrtus communis* L. et de ses
constituants actifs.**

Membres du Jury :

Présidente : Dr. Brihoum H.

Examinatrice : Dr. Benguedouar L.

Encadrante : Dr. Kebsa W.

Réalisé par :

Kessouri Nissa.

Années Universitaire : 2019- 2020

Dédicaces

A l'âme de mon cher père

A ma chère maman

A ma chère sœur Nada et mes deux cher frère Yasser et Karim

A ma spéciale et adorable cousine Asma

A ma grand-mère, mes oncles, mes tantes, mes cousines et mes cousins et à toute la famille

A mes amies intimes Asma, Assia et Wissam

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier le Dieu le tout puissant, qui m'a donné la force et la patience pour accomplir ce modeste travail.

En second lieu, Je tiens à remercier mon encadrante Dr. Kbsa Wided pour son soutien, son encadrement et ses conseils.

Je tiens également à remercier Dr. Brihoum Hadjer, pour avoir accepté de présider mon jury de soutenance. Merci également à Dr. Benguedouer Lamia, pour avoir accepté d'évaluer mon modeste manuscrit.

J'aimerais remercier chaleureusement tous les membres de ma famille qui occupent chacun une place unique dans mon cœur.

Je tiens à remercier spécialement mes amies intimes, Asma, Assia et Wissam pour leur amitié et pour tous les moments de folie qu'on a passés ensemble. Et sans oublier mes chères Selma et Meryem pour m'avoir soutenue et aidée.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, je tiens à exprimer mes remerciements à toutes celles et ceux, qui de près ou de loin, ont permis la réalisation de ce travail.

Sommaire

Remerciements.....	I
Liste des figures et des tableaux.....	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction.....	1

Chapitre I. Généralités sur la plante *Myrtus communis* L.

I.1. Origine et systématique de la plante.....	3
I.2. Caractéristiques botaniques.....	4
I.2.1. Caractéristiques morphologiques.....	4
I.2.2. Caractéristiques histologiques.....	5
I.3. Utilisations de <i>Myrtus Communis</i> L.....	6
;I.3.1. Utilisations médicinales traditionnelles.....	6
I.3.2. Utilisations culinaire, cosmétique et industrielle.....	7
I.4. Toxicité de <i>Myrtus cmmunis</i> L.....	10

Chapitre II. Composition chimique de *Myrtus communis* L.

II.1. L'huile essentiel de <i>Myrtus communis</i> L.....	11
II.2. Les composés phénoliques de <i>Myrtus communis</i> L	16
II.3. Les myrtucommulones.....	20
II.4. Les acides gras.....	24

Chapitre III. Propriétés pharmacologiques de *Myrtus communis* L.

III.1. Propriétés anti-inflammatoires.....	26
III.2. Propriétés antioxydantes.....	30
III.3. Propriétés anticancéreuses, cytotoxiques et antiprolifératives.....	35
III.4. Propriétés antimicrobiennes.....	37
III.4.1. Propriétés antibactériennes.....	38
III.4.2. Propriétés antifongiques	41
III.4.3. Propriétés antivirales	43
III.5. Propriétés antidiabétiques.....	44
III.6. Propriétés neuroprotectrices et hépatoprotectrices.....	44
III.7. Propriétés anti-ischémiques.....	45
III.8. Propriétés antimutagènes.....	46
III.9. Propriétés antiulcéreuses.....	46

III.10. Propriétés anti-aphteuses	47
III.11. Propriétés dermatologiques.....	48
III.12. Propriétés anti-diarrhéiques	49
Conclusion et Perspectives.....	50
Références Bibliographiques.....	52
Résumé	

Liste des Abréviations

ABTS +• : 2,2 -9-azino-bis-3 éthylbenzothiazoline-6-sulfonique.	DMPD : Dimethyl-4-phenylenediamine.
AChE : Acétylcholinestérase.	DPPH° : 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazil.
ACR : Acrylamide.	EACC : Ehrlich Ascites Carcinoma Cells.
AE : Aqueous Extracts.	EAGBM : Extrait Aqueux de Graines de Baies de Myrte.
AP-1 : Activator Protein 1.	EO : Essential Oil.
Apaf-1 : Apoptotic peptidase activating factor 1.	EtOH : Ethanol.
AGS : Adénocarcinomes gastriques.	FMDV : foot-and-mouth disease virus.
BChE : Butyrylcholinestérase.	FRAP : Ferric ion reducing antioxidant power.
Bcl-2 : B-cell lymphoma 2.	GAE : Gallic acid equivalent.
BHT : Butyl-Hydroxy-Toluène.	GPx : Glutathion peroxydase.
Caspase : Cysteine-dependent aspartate-directed proteases.	GSH : Glutathion réduit.
CAT : Catalase.	GST : Glutathion-S-Transférase.
CC50% : Concentration Cytotoxique 50%.	H9 : Cutaneous T-cell lymphoma.
CG/SM : Chromatographie en phase Gazeuse Couplée a la Spectrométrie de Masse.	HL-60 : Acute promyelocytic leukaemia.
CI50 : Concentration Inhibitrice Médiane.	HME : Hydro-Methanolic Extracts.
CL50 : Concentration Létale Médiane.	HPLC-DAD : High Performance Liquid Chromatography with a Diode Array Detector.
CMB : Concentration Minimale Bactéricide.	HS-SPME : Headspace Solid-Phase Microextraction.
CMF : Concentration Minimale Fongicide.	HSV-1 : Herpes simplex 1.
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.	IP : Intra-Péritonéale.
COX : Cyclooxygénase.	IL : Interleukines.
Coxibs : Cyclooxygénase selective inhibitors.	IRC : Insuffisance Rénale Chronique.
CUPRAC : Cupric-Reducing Antioxidant Capacity.	JURKAT : Acute T-cell leukaemia.
CYP : Cytochrome.	LC-MS/MS : Liquid Chromatography Coupled with Mass Spectrometry.
DL₅₀ : Dose Létale 50.	LDL : Low Density Lipoprotein.
	LLE : Liquid-Liquid Extraction.
	MAE : Microwave assisted extraction.

MC: Myrtucommulone.

McPC: *Myrtus communis* phenolic compounds.

MCEO: *Myrtus communis* essential oil.

MCHE: *Myrtus communis* hydro-alcoholic extract.

MDA: Malonyl-dialdehyde.

MeOH: Méthanol.

MM6: Acute monocytic leukaemia.

MPO: Myéloperoxydase.

mPGES-1: microsomal Prostaglandin E Synthase-1.

nMEO: Niosomal myrtle essential oil.

NF- κ B: Nuclear factor-kappa B.

ORAC: Oxygen Radicals Absorption Capacity.

p.c: poid corporel.

PC-3: Androgen-independent prostate carcinoma.

PCNA: Proliferating Cell Nuclear Antigen.

PGE2: Prostaglandines E2.

PMBL: Purple Myrtle Berry Liqueur.

p.o: Per os.

PRAP: Phosphomolybdenum-Reducing Antioxidant Power.

ROS: Reactive Oxygen Species.

SAR: Stomatite Aphteuse Récurrente.

S-MC: Semi-Myrtucommulone.

SFME: Solvent-Free Microwave Extraction.

SFE: Supercritical Fluid Extraction.

SOD: Superoxydes Dismutase.

TE: Trolox Equivalent.

TNF- α : Tumoral Necrosis Factor α .

TP: Total Phenol.

Trolox: L'acide 3,4-dihydro-6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthyl-2H-1-benzopyran-2-carboxylique.

Liste des figures

Figures	Titre	Page
Figure 1	Distribution du genre <i>Myrtus</i> .	3
Figure 2	Caractéristiques morphologiques de <i>Myrtus communis</i> L.	5
Figure 3	Micrographie de la poche sécrétrice type «schizogène» de la feuille de <i>Myrtus communis</i> L. observée au microscope électronique.	5
Figure 4	Produits cosmétiques à base de l'huile essentielle de <i>Myrtus communis</i> L.	9
Figure 5	Les structures chimiques des composés majoritaires de l'huile essentielle de <i>Myrtus communis</i> .	12
Figure 6	Structures chimiques des polyphénols les plus identifiés dans les différents extraits de <i>Myrtus communis</i> L.	17
Figure 7	Structures chimiques des myrtucommulone A et B.	21
Figure 8	Structure chimique de la semi-myrtucommulone.	21
Figure 9	Structures chimiques des myrtucommulones: F (13) et C (16)	22
Figure 10	Structures chimiques des myrtucommulones : J (1), K (2) et L (3).	22
Figure 11	Structures chimiques de la myrtucommuacetalone (1), la MC-M (2) et la MC-E (6).	23
Figure 12	Structure chimique de la myrtucommulone D (2)	23
Figure 13	Structure chimique du 1,1'-(1,3,7,9-tétrahydroxydibenzo [b, d] furan-2,8-diyl) bis (éthan-1-one).	24

Liste des Tableaux

Tableaux	Titre	Page
Tableau 1	Taxonomie de <i>Myrtus communis</i> L.	4
Tableau 2	Acides gras obtenus à partir de mésocarpes et des graines des fruits de <i>Myrtus communis</i> de la Turquie.	25

Introduction

Au cours des dernières décennies, et malgré la découverte de nouveaux composés en chimie de synthèse, les sources naturelles restent l'un des principaux fournisseurs de nouvelles structures chimiques et de nouveaux médicaments. La plante est le siège d'une intense activité métabolique aboutissant à la synthèse de principes actifs les plus divers [1]. Les métabolites secondaires notamment le cas des polyphénols regroupent un ensemble de composés organiques qui sont largement utilisés en thérapeutique. Ils possèdent un large éventail d'activités biologiques (antibactérienne, anti-cancérogène, anti-inflammatoire, anti-ulcéreuse, antioxydante etc...) liées essentiellement à leur caractère réducteur des radicaux libres et à leur affinité pour les ions métalliques [2]. Les huiles essentielles également font partie des métabolites secondaires, ce sont des composés volatils et odorants que l'on extrait de certains végétaux par hydrodistillation. Elles ont des propriétés et des modes d'utilisation particuliers et ont donné naissance à une branche nouvelle de la phytothérapie qui est l'aromathérapie. L'Algérie dispose d'une grande diversité floristique. On compte environ plus de 3000 espèces de plantes dont 15% sont endémiques [3].

Le myrte, (*Myrtus communis* L.), est une plante aromatique et médicinale appartenant à la famille des Myrtacées qui a été utilisée dans le monde entier en médecine traditionnelle. Elle est connue en Algérie sous les noms de «rihan» ou «raihan» en arabe, ou même «Mersin» en berbère [4]. Sa composition riche, complexe et variée a fait le sujet d'un grand nombre d'études, exposé par Alipour et al. 2014 [5] comme suit, des polyphénols (acides phénoliques, des tanins, des anthocyanes, des flavonoïdes)...etc, de la myrtucommulone (MC) A et B, de la semimyrtucommulone (S-MC) des galloyl-glucosides, du sucre. Plus que des acides gras et l'huile essentielle riche en α -pinène, 1,8-cinéole, acétate de myrtényle, limonène, linalol et α -terpinolène. Plusieurs effets pharmacologiques ont été attribués au myrte, l'effet anti-inflammatoire, analgésique, antioxydant, anticancéreux, neuroprotecteur, hépatoprotecteur, anti mutagénique, anti-diabétique, antimicrobiens...etc [5].

Ceci nous a amené à nous pencher sur la recherche approfondie des propriétés pharmacologiques de la plante *Myrtus communis* L. et de ses principaux constituants actifs, à travers l'analyse des données bibliographiques la concernant.

Pour cela, nous avons structuré ce mémoire en trois chapitres :

Dans le premier chapitre nous avons abordé des généralités sur le myrte commun ; origine et systématique de l'espèce, caractéristiques botaniques et principales utilisations culinaires, cosmétiques, industrielles et en médecine traditionnelle.

Le deuxième chapitre, est consacré à l'analyse des données concernant la composition chimique de la plante et sa variabilité; à savoir la composition de son huile essentielle, ses polyphénols, ses acides gras...etc.

Au cours du dernier chapitre, nous avons évoqué une synthèse critique des différentes propriétés pharmacologiques de la plante, de ses huiles essentielles et de ses principaux constituants polyphénoliques. Nous achevons ce manuscrit, par une conclusion et des perspectives.

Chapitre I. Généralités sur la plante
Myrtus communis L.

La famille des Myrtaceae est la huitième plus grande famille de plantes à fleurs, en comptant plus de 140 genres et environ 5 600 espèces. Les Myrtaceae sont économiquement de première importance pour les industries pharmaceutiques, agroalimentaires ou cosmétiques, sans compter les nombreux composés potentiellement bioactifs qu'il reste à analyser et valoriser. Ce sont des arbres et des arbustes, souvent producteurs d'huiles aromatiques comme le myrte commun (*Myrtus communis* L.) qui est une plante médicinale aromatique endémique à la région méditerranéenne [6].

I.1 Origine et systématique de la plante

Le genre *Myrtus* est le seul genre qui soit indigène en Méditerranée et au Sahara. Au sein de cette famille d'affinité tropicale, *Myrtus communis* L. a une distribution circumméditerranéenne, puisqu'il s'étend en Macaronésie (Açores et Madère), mais aussi en zone irano-touranienne (montagnes de l'Alborz, du Zagros et région de Kerman en Iran), et même, peut-être, en Asie (en Afghanistan voire au Pakistan) [6] (**Figure 1**). En Algérie, il pousse spontanément sur l'Atlas tellien et les régions côtières d'Alger et de Constantine, où il est connu sous le nom de «rihan» ou «mersin» [7]. La taxonomie de la plante est représentée dans le **tableau 1**.

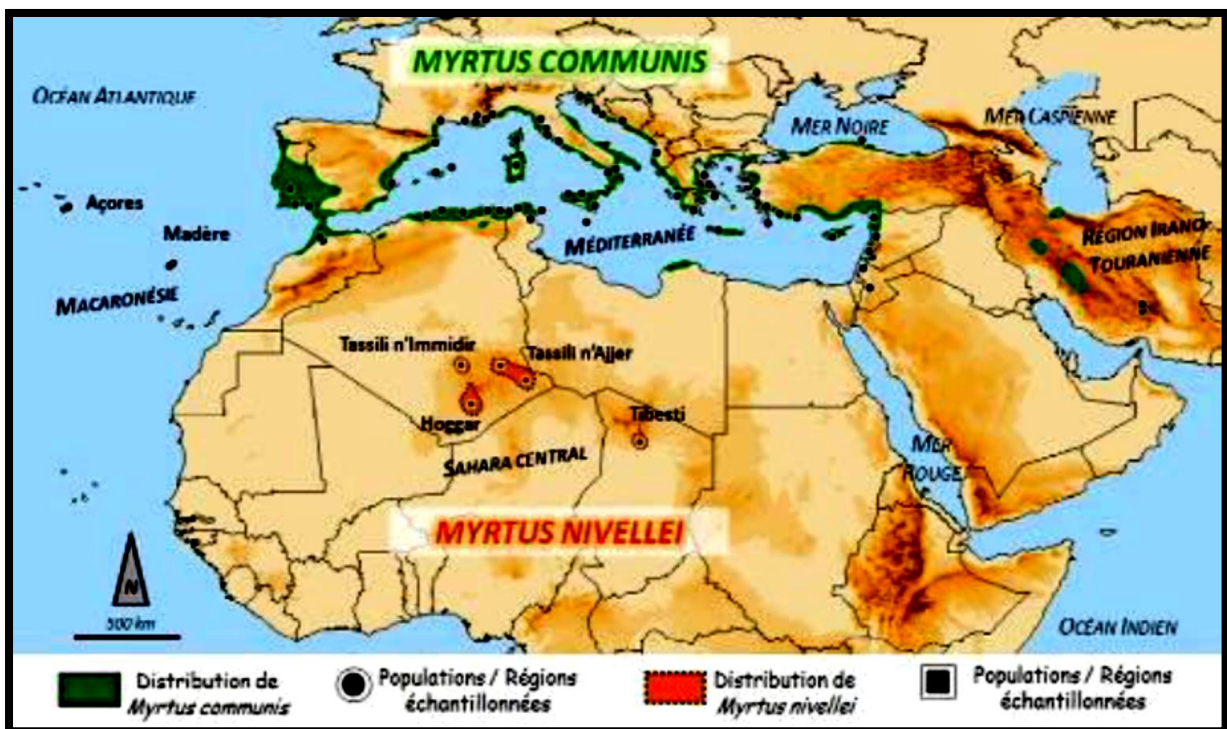


Figure 1 : Distribution du genre *Myrtus* [7].

Tableau 1: Taxonomie de *Myrtus communis* L. [8].

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta
Sous-embranchement	Magnoliophytina
Classe	Dicotylédonae
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Myrtales
Famille	Myrtaceae
Genre	<i>Myrtus</i>
Espèce	<i>communis</i> L.

I.2 Caractéristiques botaniques

I.2.1 Caractéristiques morphologiques

Le myrte commun est un arbuste diploïde typique de la flore méditerranéenne [9]. C'est un arbuste très ramifié et peut atteindre jusqu'à 2 m. A tige assez régulière, toujours vert, à écorce rousse, exhalant par toutes ses parties un parfum très frais, fort et agréable.

Les feuilles sont opposées, ovoïdes lancéolées, mesurant de 1 à 5 cm, à nervation pennée, munies d'un pétiole très court, à extrémités aiguës-pointues, et un peu convexes, d'une consistance ferme, en étant lisses, coriaces, et d'un vert foncé brillant (**Figure 2**). Les feuilles renferment de nombreuses petites glandes translucides qui secrètent les huiles essentielles les rendant très aromatiques au froissement [9].

La floraison peut débuter à partir de mai - juin et s'étale jusqu'en août. Les fleurs sont odorantes, solitaires, aux pétales d'un blanc éclatant (**Figure 2, A-B**) ou taché de rose, peuvent atteindre jusqu'à 3 cm de diamètre, pourvues à la base de 2 bractées très petites, rapidement caduques, isolées à l'aisselle des feuilles et portées par de longs pédoncules (**Figure 2, flèche 1**). Les fleurs sont régulières, de type 5, et abritent un bouquet d'étamines proéminentes [9]. Le pistil (**Figure 2, flèche 2**) est constitué de deux ou trois carpelles soudés, et l'ovaire est surmonté d'un très long style, qui traverse un disque nectarifère blanc et pentagonal. La pollinisation est effectuée par les insectes [10].

Le fruit est une baie ovoïde (de 6-10 mm), de couleur noir-bleuâtre au sommet d'un pédoncule ténu, couronnée par le calice, quelquefois blanche de saveur âpre, résineuse et astringente. Les graines sont réniformes, luisantes, de couleur ivoire, et de saveur résineuse (**Figure 2, C-D**) [7].

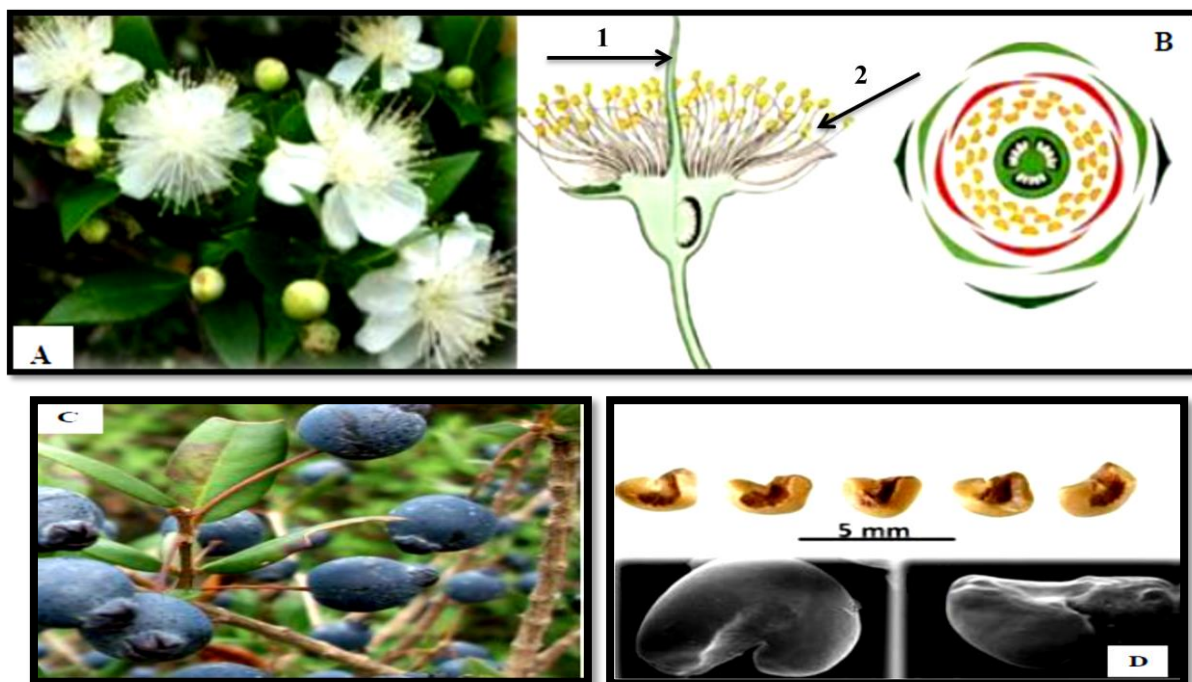


Figure 2 : Caractéristiques morphologiques de *Myrtus communis* L. A: fleurs, B: digramme floral, C: fruits type bleu foncé, D: graines [7].

I.2.2 Caractéristiques histologiques

Le myrte est une plante aromatique, caractérisée par la présence de glandes ou structures sécrétrices dans les feuilles, les fleurs et les fruits [11]. L'accumulation de l'huile essentielle dans des cavités sécrétrices du type schizogène, est une caractéristique de la famille des Myrtacées. Récemment, la structure anatomique et le développement des cavités sécrétrices des différentes parties végétatives de *M. communis* ont été décrites. La poche sécrétrice est localisée sous l'épiderme foliaire et présentée dans la **figure 3** ; elle est constituée d'un espace intracellulaire, qui est entouré par un épithélium de cellules sécrétrices d'huile essentielle [12].

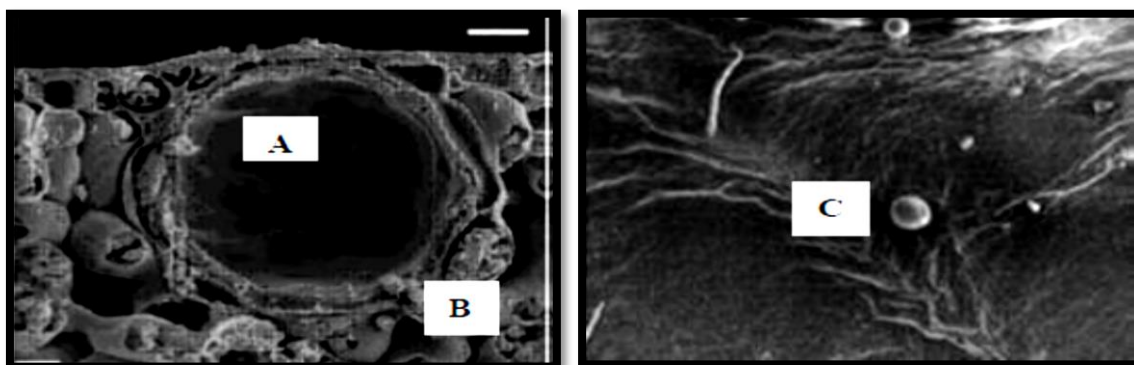


Figure 3 : Micrographie de la poche sécrétrice type «schizogène» de la feuille de *Myrtus communis* L. observée au microscope électronique. A: Cavité sécrétrice, B: cellules sécrétrices, C: sécrétion des gouttelettes d'huiles essentielles [12].

I.3 Utilisations de *Myrtus Communis* L.

I.3.1 Utilisations médicinales traditionnelles

Le myrte commun occupe une place importante dans l'histoire, il était réputé pour son action antiseptique. Hippocrate (médecin et philosophe grec) utilisait ses baies contre les métrorragies. Dioscoride et Pline (médecins et philosophes latins du 1er siècle) indiquaient de nombreuses applications médicales. Les feuilles écrasées s'appliquaient sur les ulcères. La poudre de feuilles est utilisée pour préparer un cérat contre les panaris et les maladies des ongles, et administrée contre les pertes séminales et les sueurs cardiaques. Les fruits verts ou desséchés s'employaient contre les hémorragies; bouillis dans le vin comme vulnéraire et astringent externe. Le suc des baies était utilisé comme stomachique et diurétique. Les graines sont employées contre les affections osseuses [13].

En Algérie, les feuilles de *Myrtus communis* L. sont utilisées comme remède contre les affections des voies respiratoires. Les préparations à base de plantes sont préconisées contre les bronchites, les sinusites, les otites, les diarrhées et les hémorroïdes. Les fruits constituent un remède contre la dysenterie, l'entérite et les hémorragies [14]. Le myrte est connu en Algérie pour ses propriétés anti-inflammatoires et hypoglycémiantes [15].

En Tunisie, les fruits du myrte sont utilisés au Nord du pays à l'état frais ou bien en décoction pour soulager l'ulcère et les douleurs gastriques, ils sont également préconisés en gargarisme, pour traiter les gingivites. La décoction de fleurs est proposée pour arrêter les diarrhées aiguës, et comme traitement de la toux et des rhinites. L'huile issue des fruits est utilisée pour atténuer les douleurs rhumatismales en application locale [16]. Les feuilles sont aussi utilisées en décoction pour traiter les douleurs dentaires et comme adoucissant. D'après Leto et al. [17].

Au Maroc, le myrte en infusion et en décoction est utilisé comme remède des affections respiratoires et des diarrhées. L'infusion est également préconisée pour traiter les conjonctivites. Le décocté sert à imbiber les compresses à appliquer sur les plaies, les abcès, les furoncles et les hémorroïdes saignants. Le décocté concentré est donné aux femmes dans les hémorragies de la délivrance. Le fruit est mâché contre les gingivites et les aphtes [18]. Egalement, les décoctions et infusions de feuilles sont utilisées pour le traitement du diabète dans les régions du Nord, de l'Est et du Sud-Est. Selon Tahraoui et al. [19] le myrte est aussi utilisé en infusion et décoction pour le traitement de l'hypertension artérielle.

Selon Ziyyat et al. [20] à l'Est du Maroc, il est utilisé comme antiseptique, astringent, contre les troubles gastro-intestinaux et pour les soins capillaires. Au Nord Est du Maroc, Fakchich et Elachouri [21] notent que le myrte est utilisé, par un nombre important de personnes interrogées, pour le traitement des pathologies du système digestif. Un nombre moins important l'utilise pour le traitement des allergies.

En Iran, Mosaddegh et al. [22] rapportent l'utilisation traditionnelle de 138 plantes appartenant à 52 familles différentes. Parmi ces plantes, *Myrtus communis* fait partie des 15 plantes les plus citées par les 23 personnes interrogées pour cette étude. Il ressort de cette étude que les feuilles et les racines sont utilisées en décoction concentrée pour traiter l'herpès et les problèmes gynécologiques, et aussi comme tonique de l'estomac. Cette décoction concentrée est également utilisée pour soulager les douleurs musculaires et articulaires.

En Italie, des utilisations traditionnelles du myrte commun sont également rapportées. Nous distinguons volontairement la Sardaigne du reste de l'Italie continentale. D'après De Feo et Senatore [23] sur la côte Salmafitaine au sud de l'Italie, la décoction du myrte commun est employée en préparation des collyres décongestionnants. Ils notent aussi l'utilisation de cette décoction comme anti-inflammatoire urinaire.

En Sardaigne, le myrte est utilisé en médecine humaine et animale. En médecine animale dans la région de la Gallura, Atzei et al. [24] rapportent que le myrte est utilisé pour les traitements des plaies. Les feuilles sont aussi utilisées en décoction pour le traitement des douleurs dentaires et également comme adoucissant. Dans la vallée du Campidano et dans la région d'Urzulei, ce sont les infusions des feuilles qui sont utilisées dans le traitement de la toux catarrhale [25].

En Turquie, aussi bien les feuilles que les fruits du myrte ont été utilisés comme un médicament antiseptique [26].

I.3.2 Utilisations culinaires, cosmétiques et industrielles

Grâce à ses multiples propriétés, le myrte est largement utilisé dans différents domaines. C'est pour ces raisons que l'on retrouve en plus de la liqueur traditionnelle, des cosmétiques à base du myrte, et également des produits alimentaires. Les baies du myrte sont utilisées comme essences aromatiques dans la cuisine, mais leur utilisation la plus importante est la production de liqueurs [27]. Elles sont aussi utilisées pour faire d'excellentes confitures, gelées comme est le cas en Sicile (Italie) et Corse (France) [28-29]. Également avant la

découverte du poivre, les fruits servait à assaisonner certains aliments. Les romains l'employaient pour aromatiser l'huile d'olive. Les grecs modernes mangent encore ces baies lorsqu'elles sont mûres [30]. En Algérie également cette espèce est utilisée par les Touaregs comme aromate du thé, épice et colorant pour noircir les cheveux [31].

Les systèmes intensifs de la culture du myrte ont été établis dans diverses régions du monde et particulièrement en Sardaigne (Italie), afin d'assurer à la fois un approvisionnement constant de bons fruits pour l'industrie de liqueur et la préservation des populations du myrte naturelles [32].

Les valeurs nutritionnelles des baies du myrte ont été déterminées par Aydın et Özcan [33]. Elles sont constituées d'Huile brute (2.37%), huile essentielle (0.01%), protéine brute (4.17%), fibre brut (17.41%), énergie brute (11.21 Kcal/g), sucre réducteur (8.64%), tannins (76.11 mg/199 g), cendres (0.725%), extrait soluble dans l'eau (52.94%) [33]. Dans tout le bassin méditerranéen, les fruits du myrte, frais ou séchés, servent de condiment. A Chypre et en Turquie, ils sont communément vendus sur les marchés [28].

Parmi les plus brillantes utilisations cosmétiques de la plante, celle confirmée en 2018, réalisée par Chaijan et al. [34] où ils ont testé la solution de *Myrtus Communis* L. contre le shampooing au kétoconazole pour le traitement des pellicules, dans un essai clinique randomisé en double aveugle. Ils ont trouvé que la solution de *Myrtus communis* s'est avérée efficace pour le traitement des pellicules.

L'huile essentielle de *Myrtus*, grâce à ses propriétés astringentes est utilisée en bain de bouche. De plus, elle se contracte et raffermi la peau et aide à diminuer les rides. Elle peut également aider à arrêter l'hémorragie en provoquant la contraction des vaisseaux sanguins [35]. Elle élimine également les mauvaises odeurs, donc elle est utilisée comme déodorant corporel ou parfum. Elle n'a aucun effet secondaire comme démangeaisons, irritations ou taches sur la peau comme certains déodorants commerciaux. Elle peut également être utilisée dans les bâtons d'encens et les brûleurs, les fumigants et les vaporisateurs comme assainisseurs de chambres [35]. De nos jours cette huile miraculeuse entre également dans les préparations des produits cosmétiques, elle est utilisée comme agent masquant pour réduire ou inhiber l'odeur ou le goût de base du produit et comme tonifiant qui produit une sensation de bien-être sur la peau et les cheveux. On trouve ci-dessous quelques produits à base de cette huile essentielle de *Myrtus communis* L. (**Figure 4**) [36].



Dermaclear - Micro Foam de la marque Dr.Jart+



L'Émulsion Visage Supernature de Huygens



Huiles ongles & cuticule de la marque Phyt's



Divine Immortelle – Crème masque Divine de la marque L'Occitane en Provence



Crème anti frottement de la marque Aptonia



Immortelle Divine Crème soin anti-âge complet de la marque L'Occitane en Provence



Calophylle inophylle - Huile miraculeuse régénérante bio de la marque Biorégéna



Immortelle Divine – Serum de la marque L'Occitane en Provence



Huile jeunesse divine de la marque L'Occitane en Provence

Figure 4: Produits cosmétiques à base de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. [36].

I.4 Toxicité de *Myrtus communis* L.

Aucun danger pour la santé ou effets secondaires ne sont rapportés à la suite d'une bonne administration de *Myrtus communis*. Cependant, dans de rares cas, l'administration systémique de l'huile du myrte peut entraîner des nausées, des vomissements et des diarrhées. Egalement et en raison de la possibilité de déclencher un spasme glottique, des crises d'asthme ou même une insuffisance respiratoire, les préparations contenant de l'huile volatile ne doivent pas être appliquées aux nourrissons ou aux jeunes enfants [37]. Les surdoses de l'huile du myrte (plus de 10g) peuvent provoquer une intoxication potentiellement mortelle, en raison de la grande quantité de cinéole [37].

En 1979, Uehleke et Brinkschulte-Freitas [38] dans une étude réalisée pour étudier la toxicité hépatiques de l'huile du myrte chez le rat, des doses supérieures à 3 ml/kg de cette huile ont produit les symptômes consécutifs suivants en 1 à 2 h: augmentation de la motilité, léchage fréquent des pattes, perte de coordination, érection des poils, tremblements, paralysie des pattes postérieures, courtes convulsions cloniques, cyanose, dyspnée, perte des réflexes de redressement et narcose. Les paramètres hépatiques estimés (taille du foie, réticulum endoplasmique et cytochromes) ont augmenté du fait de la dose orale de 0,2 ml/kg. Ainsi, chez les personnes recevant des doses thérapeutiques de cette huile essentielle (1 à 2ml/jour), l'apparition d'effets indésirables sur le foie est peu probable. Uehleke et Brinkschulte-Freitas ont précisé que l'augmentation du cytochrome P-450 est due au 1,8-cinéole et au limonène.

Aylin Sepici et al. 2004 [39], ont testé une huile essentielle turque avec des doses croissantes de 50, 100 et 200 mg/kg par voie orale à des souris pendant trois jours. L'huile n'a produit aucun effet sur le comportement général ou l'apparence des animaux et toutes les souris ont survécu pendant la période d'essai. Issa et al. 2015 [40] obtiennent une DL50 (Dose létale médiane) calculée pour l'extrait aqueux de *M. communis* éthiopien de 8125 mg/kg. Ils précisent des substances ayant une DL50 comprise entre (5000 et de 15 000 mg/kg) considérées comme pratiquement non toxiques. Par conséquent, la dose orale d'extrait aqueux de *M. communis* est considérée non toxique par voie orale. Certains composés de l'huile essentielle du myrte présentent une toxicité particulière. Le 1,8-cinéole est décrit comme épiléptogène à forte dose, entraîne un risque de dessèchement bronchique, et il est contre-indiqué chez les asthmatiques [41]. Le limonène également entraîne des irritations cutanées [41].

*Chapitre II. Composition chimique de
Myrtus communis L.*

Ce chapitre est consacré à l'analyse des données concernant la composition chimique de la plante et sa variabilité; à savoir la composition de son huile essentielle, ses polyphénols, ses myrtucommulones et ses acides gras.

1 L'huile essentielle de *Myrtus communis* L.

Les huiles essentielles sont des composés organiques volatils présents dans divers tissus végétaux tels que les fruits, les feuilles, les fleurs, l'écorce, la tige, les graines, le bois et les racines. La qualité des huiles essentielles dépend de plusieurs facteurs dont la partie de la plante utilisée, la variété végétale et son pays d'origine ainsi que la méthode d'extraction et le processus de raffinage [42].

La composition chimique de l'huile essentielle de *M. communis* L. a fait l'objet de nombreuses études recensées, les composés majoritaires de l'huile essentielle des feuilles de myrte sont le 1,8- cinéole, l' α -pinène, le limonène, le linalol, α -terpinéole et parfois l'acétate de myrtényle (**Figure 5**). Les huiles essentielles de la plante d'origines diverses ont été classées en deux groupes en fonction de leur teneur en α -pinène: supérieure à 50% (Corse et Tunisie), inférieure à 35% (Maroc, Liban, Yougoslavie) [43]. Une autre classification de ces huiles essentielles, basée sur la présence à une teneur appréciable ou à l'absence d'acétate de myrtényle, a été proposée par le laboratoire «Chimie et Biomasse» de l'Université de Corse [44]. Nous distinguons les compositions suivantes :

- Les huiles essentielles ne contenant pas d'acétate de myrtényle sont caractérisées soit par des teneurs appréciables en α -pinène et en 1,8-cinéole, en provenance de Corse [44-45] et de Sardaigne [46], soit par des teneurs appréciables en 1,8-cinéole, α -pinène et limonène en provenance d'Italie continentale [47], de Sardaigne [48], et d'Iran [48-49].
- Les huiles essentielles riches en acétate de myrtényle proviennent d'Espagne [50-51], du Portugal [52] et de l'île grecque de Zakynthos [53-54].

Les huiles essentielles des fruits (baies) cueillies dans 10 stations réparties sur l'ensemble de la Corse, été dominées par les monoterpènes hydrocarbonés (59,2 à 64,0% de l'huile essentielle) et par les monoterpènes oxygénés (31,3 à 35,5% de l'huile essentielle). Les composés majoritaires sont l' α -pinène (45,3 à 48,2%) et le 1,8-cinéole (25,0 à 27,3%) suivi par le limonène (4,7 à 5,5%), le p-cymène (1,9 à 3,1%) et le δ -3-carène (1,6 à 2,7%) [55].

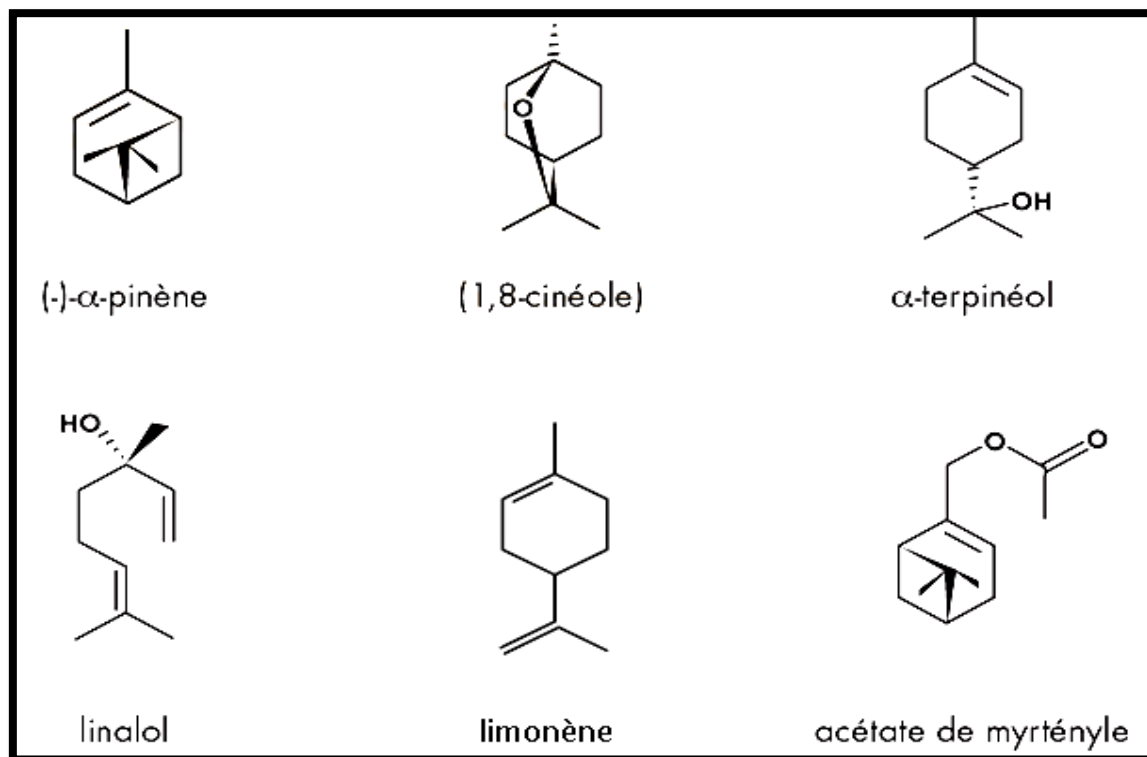


Figure 5 : les structures chimiques des composés majoritaires de l'huile essentielle de *Myrtus communis* [56] avec modifications.

Wannes et al. 2010 [54] ont examiné la composition chimique des huiles essentielles des trois parties, feuilles, fleurs et racines de *Myrtus communis*. La feuille et la fleur de myrte étaient les organes précieux pour la production d'huile essentielle représentant un rendement de 0,61% et 0,30% (p / p), respectivement. L'huile essentielle de fleurs avait une composition qualitative similaire à celle des feuilles (α-pinène, 1,8-cinéole, b-pinène avec respectivement 58,05%, 21,67% et 6,45%), mais avec des proportions significativement distinctes. L'α-pinène et 1,8-cinéole étaient les principaux composants dans les fleurs avec d'autres composés représentatifs qui ont été trouvés comme le limonène (10,11%), eugénol (10,11%), α-terpinéol (5,16%), linalol (4,67%) et méthyleugénol (4,02%).

Malgré le grand nombre d'études sur l'huile essentielle du myrte, un aperçu de la littérature a montré que les rapports sur les composés phytochimiques de l'huile de myrte algérien sont concentrés sur la période 2008-2017. En revanche, on peut noter que les premières études sur l'huile de myrte marocaine et tunisienne remontent à 1980 et depuis lors, divers résultats ont été rapportés. La composition de l'huile de myrte d'Afrique du Nord peut être résumée comme suit: presque tous les échantillons d'huile de myrte isolés provenant de plantes poussant à l'état sauvage au Maroc contenaient une quantité appréciable d'acétate de myrtenyle, et en

revanche, presque tous les échantillons d'huile d'origine tunisienne étaient caractérisés par l'absence de ce composé [44] [45]. Par conséquent, la composition de l'huile de myrte algérienne pourrait être informative sur la limite géographique entre les échantillons d'huile contenant de l'acétate de myrtenyle et sans acétate de myrtenyle.

En effet, la première analyse a été entreprise en 2008 et concernait l'huile de feuille de myrte isolée d'une plante poussant à l'état sauvage dans le centre de l'Algérie (Tizi Ouzou, à 100 km à l'est d'Alger). L'analyse a révélé que l'huile était principalement constituée de 1,8-cinéole (15,8%) et de limonène (8,7%) [57]. Plus tard, en 2010, Berka-Zougali et al. [58] ont rendu compte de la composition d'un échantillon d'huile isolé des feuilles, baies, branches et tiges récoltée pendant la période de développement des fruits (mi-novembre) dans la forêt de Bainem (banlieue nord-ouest de Alger, 400 m d'altitude). La composition était largement dominée par les hydrocarbures monoterpéniques (α -pinène, 50,8%) et par l'oxyde monoterpénique (cinéole, 24,3%). Un deuxième échantillon d'huile isolé de feuilles fraîches de la même forêt contenait de l' α -pinène (44,6%) et du cinéole (25,5%) comme composants principaux. Quelques composés étaient présents à des teneurs appréciables, entre 2 et 4%: limonène, linalol, α -terpinéol, acétate de géranyle et (E)-méthyl isoeugénol.

Au cours de la même période, Djenane et al. [59] ont également étudié la composition d'un échantillon d'huile de feuilles isolé de plantes cultivées à Tizi Ouzou. Ils ont constaté que leur échantillon d'huile contenait beaucoup plus de 1,8-cinéole (47,0%) que celui rapporté précédemment. Étonnamment, le cis-géraniol (25,2%) a été identifié comme le deuxième composant le plus important.

Parallèlement, Brada et al. [60] ont comparé la composition chimique de deux échantillons d'huile isolés de différents organes (feuilles et baies) de plante de myrte récoltés près de Milliana (nord-ouest de l'Algérie). L'huile de feuilles présentait une composition dominée par l' α -pinène (46,9%) et le 1,8-cinéole (26,2%). Une composition radicalement différente a été rapportée pour l'huile de baies: le linalol (36,2%) étant le principal composé, suivi par l'estragole (18,4%) et le 1,8-cinéole (11,4%). Un an plus tard, Ben Ghnaya et al. [61], ont rendu compte de la composition de l'huile de feuilles de *M. communis* algérienne (origine non mentionnée). Les principaux constituants étaient l' α -pinène (45,4%) et le 1,8-cinéole (35,7%), accompagnés de limonène et de linalol (8,4% et 1,9%, respectivement).

Au cours de la même année, Foudil-Cherif et al. [62] ont analysé des huiles essentielles isolées de feuilles de myrte algérien portant des baies blanches ou noires, respectivement. L' α -pinène (33,4% et 42,4%) et le 1,8-cinéole (39,3% et 33,3%) ont été identifiés comme principaux composants. En revanche, l'huile de rameau contient principalement du p-cymène (17,7%), du 1,8-cinéole (13,5%), de l' α -pinène (10,8%) et du limonène (10,7%).

Dans deux études de 2015, des échantillons d'huile ont été obtenus à partir du myrte des forêts de Bissa (Chlef) et d'Ain Romana (Blida). Les principaux composés de la première (huile de feuille) étaient le limonène (23,4%), le linalol (15,4%), l'acétate de géranyle (10,9%), l' α -pinène (10,7%), l'acétate de linalyle (8,2%) et 1,8-cinéole (6,6%) [63]. L'échantillon d'huile de baies contenait principalement les hydrocarbures monoterpéniques habituels, limonène (12,9%) et α -pinène (10,0%) ainsi que l'octadiénol (12,9%), un alcool insaturé non terpénique non encore identifié dans les huiles de myrte [64].

D'après une étude comparative sur les composés phytochimiques de 82 échantillons d'huile de *M. communis* algérienne, (dont 27 échantillons sont de l'étude de Bouzabata et al. 2010 [65] et 55 échantillons de l'étude de Bouzabata et al. 2013 [66]), isolés à partir des parties aériennes collectées dans 19 sites (16 sites, [65] et trois sites, [66]) du nord-est au nord-ouest de l'Algérie pendant la floraison. L' α -pinène et le 1,8-cinéole ont été signalés comme les principaux composants, cependant, leur contenu variait considérablement d'un échantillon à l'autre: 27,4 - 64,0% et 6,1 - 34,3%, respectivement. Le limonène (2,9 - 24,3%) et le linalol (0,6 - 15,2%) ont également été déclarés comme les principaux composants en dehors des composants ci-dessus.

Cette compilation des résultats associés à d'autres résultats rapportés dans la littérature a confirmé l'huile de myrte algérienne comme une huile riche en monoterpènes. La composition de la plupart des échantillons d'huile de feuilles est dominée par l' α -pinène et le 1,8-cinéole associés au limonène et au linalol et caractérisée par le manque d'acétate de myrtényle. Par conséquent, la composition de l'huile de myrte algérienne est similaire à celle indiquée pour les huiles de myrte de plusieurs études citant celle de Corse [44] [45], de Sardaigne [46] [67] et de Tunisie [68] [69-70], d'Iran [49]. En revanche, elle diffère des huiles contenant de l'acétate de myrtényle qui ont été trouvées au Maroc [50] [71] [72], en Espagne [50] [51], au Portugal [52], dans le sud de l'Italie [73], au Monténégro [74], Croatie [75], Grèce [53] et Turquie [76].

Plus récemment en Algérie, M. Touaibia. 2017 [77] à partir Des parties aériennes de myrte commun collectées en juillet 2013 au stade de floraison dans le district de Zaccar, soumises à une distillation à la vapeur, en utilisant un appareil de type Clevenger pendant 3 h. L'huile essentielle obtenue a été séchée sur sulfate de sodium anhydre, filtrée et stockée dans des récipients en verre foncé à +4 ° C jusqu'à utilisation. L'analyse a été effectuée en utilisant une CG/SM (Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse) puis l'identification en faisant correspondre chaque spectre de masse enregistrés avec ceux stockés dans la bibliothèque des spectres du laboratoire botanique de l'Institut national d'agronomie (INA-El Harrach-Alger). La composition de l'huile essentielle a été caractérisée par une fraction élevée de monoterpènes oxygénés (80,9 %). Ses composants majeurs sont l'acétate de myrtényle (38,7 %), l'eucalyptol (12,7 %), l' α -pinène (13,7 %) et le linalool (7,00 %). Le profil chimique de cette huile essentielle lui permet d'être classée dans le chémotype d'acétate myrtényle/ α -pinène, mais avec des proportions atypiques, relatives à la région de collecte.

Récemment, Harassi et al. 2019 [78] a partir des feuilles de *Myrtus communis*, ont déterminé la composition chimique de l'EO en utilisant une analyse CG/SM. Douze composés ont été identifiés (α -pinène, myrcène, 1,8-cinéole, α -terpinène, linalol, terpinène-4-ol, α -terpinéol, géraniol, acétate de myrtényle, géranyl-acétate, méthyl-eugénol, caryophyllène), qui représentaient respectivement 76,95% et 77,88% du total des huiles essentielles de *M. communis*, des régions de Benslimane et d'Ouazzane au Maroc. Les deux EO contiennent une concentration élevée de composés monoterpéniques. Les principaux constituants de l'huile essentielle de la région de Benslimane étaient le méthyleugénol (18,7%), l' α -terpinéol (15,5%), l'acétate de géranyle (11,64%), l'acétate de myrtényle (8,82%) et le 1,8-cinéole (8,08 %). Dans l'huile essentielle de la région d'Ouazzane, des quantités élevées de 1,8-cinéole (36,37%), de méthyl-eugénol (9,43%), d'acétate de géranyle (9,3%) et d'acétate de myrtényle (7,13%) ont été détectées comme principaux constituants.

Cette variation de la composition est due à plusieurs facteurs comme mentionné précédemment [42], où la méthode d'extraction joue un rôle très important. Il a été prouvé par plusieurs études que les fractions volatiles isolées par hydrodistillation avec un appareil de type Clevenger et analysées par la suite par chromatographie phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse donnent souvent des niveaux élevés d' α -pinène et de 1,8-cinéole [65] [66] [73] [76].

On pourrait mentionner également que l'huile essentielle obtenue en utilisant la technique d'extraction par micro-ondes sans solvant (SFME: Solvent-free microwave extraction) contenait après analyse une quantité inférieure d' α -pinène (30,6%) et une quantité plus élevée de 1,8-cinéole (32,1%). La teneur en (E)-méthyl isoeugénol a atteint 6,0% [58].

Enfin, un travail portant sur l'application du procédé d'extraction par fluide supercritique (SFE: Supercritical fluid extraction) pour extraire l'huile volatile des feuilles de myrte algérien (*M. communis*) a été publié en 2014 [79]. Bien que le pourcentage de composants n'a pas été mentionné dans cet article, diverses familles de composés ont été identifiées: les monoterpènes, à savoir l' α -pinène, le 1,8-cinéole, le linalol, l' α -terpinéol, l'acétate de géranyle et l'acétate de linalyle; sesquiterpènes, à savoir le méthyl eugénol...

2 Les composés phénoliques de *Myrtus communis* L.

La composition phénolique de *Myrtus communis* L. a également fait l'objet de nombreuses études. Les travaux rapportés dans la littérature sur les composés phénoliques de cette plante concernent surtout les feuilles et les baies cependant, quelques-uns d'entre eux concernent aussi les fleurs et les tiges. Les études portaient surtout sur l'analyse des acides phénoliques et les flavonoïdes, qui sont divisés en plusieurs classes comprenant les flavonols, les flavones, les flavanones, les flavanols, les isoflavones, les dihydroflavonols, les chalcones et les anthocyanidines [80]. Les structures chimiques des polyphénols les plus identifiées dans les différents extraits de *Myrtus communis* sont présentées (**Figure 6**).

En 1967, el-Sissi et El-Ansary [81] ont réalisé les premières études sur les composés polyphénoliques du *Myrtus communis* à partir de feuilles de myrte d'Egypte. Ils ont identifié cinq composés : l'acide gallique, l'acide ellagique, la myricétine, la myricitrine-3-rhamnoside et le 3,6-di-galloyl-glucose.

En 1999, Romani et al. [82] ont étudié la composition de polyphénols extraits de feuilles avec 70% d'éthanol. Les composés identifiés étaient trois acides phénoliques (acides caféique, ellagique et gallique), et des dérivés de la quercétine (quercétine 3-O-galactoside et quercétine 3-O-rhamnoside), tandis que les dérivés de la catéchine (épigallocatechine, épigallocatechine 3-O-gallate, épicatechine 3-O-gallate) et dérivés de la myricétine (myricétine 3-O-galactoside, myricétine 3-O-rhamnoside). Il s'agit du premier rapport sur

la présence de dérivés galloyliques de la catéchine et de la gallo-catéchine dans les feuilles de *Myrtus communis* L.

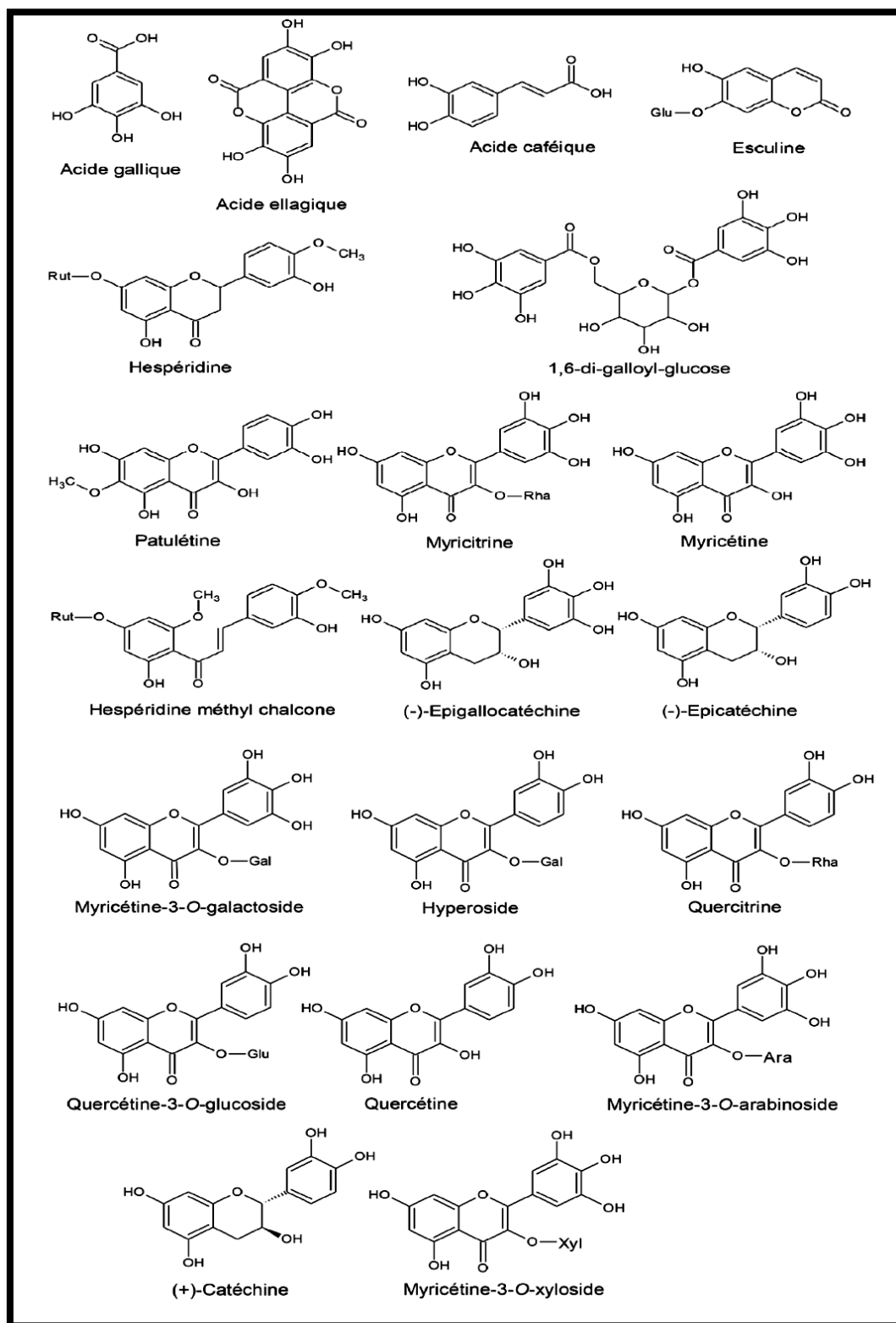


Figure 6 : Structures chimiques des polyphénols les plus identifiés dans les différents extraits de *Myrtus communis* L. [83].

En 2008, Gardeli et ses collaborateurs [53] ont réalisé l'extraction par macération au méthanol de feuilles de myrte d'origine grecque à trois périodes de l'année : février, mai et août. Ils ont constaté que le taux de phénols totaux varie au cours du cycle végétatif passant de 307 mg/g de plante au mois de février, à 352 mg/g en mai et à 373 mg/g au mois d'août.

Wannes et al. 2010 [54] dans une étude comparative ont analysé les extraits méthanoliques obtenus séparément à partir de feuilles, de tiges et de fleurs du myrte. Globalement, les feuilles sont les organes les plus riches en composés phénoliques (11,21 mg/g de matière sèche), suivies des fleurs (6,02 mg/g) puis des tiges (3,03 mg/g). Ces auteurs ont également constaté que les gallotanins, particulièrement abondants dans l'extrait de feuilles (8,75 mg/g), représentent 79,4% de la masse des composés phénoliques totaux. Les acides phénoliques ne représentent que 1,40 mg/g (soit 12,5% de la masse des composés phénoliques) avec en premier lieu l'acide gallique (1,15 mg/g). Les flavonoïdes exhibent une concentration de 0,91 mg/g (soit 8,11% des composés phénoliques) avec la quercétine-3-D-rahmnoside et la myricétine-3-D-galactoside comme composés majoritaires à des concentrations massiques de 0,29 et 0,23 mg/g, respectivement. En ce qui concerne les extraits de fleurs, ils ne contiennent que des gallotanins (3,50 mg/g, soit 60% des composés phénoliques) et de l'acide gallique (2,34 mg/g, soit 38,3% des composés phénoliques). Enfin, les extraits de tiges sont riches en flavonoïdes (1,86 mg/g) dont le composé majoritaire est la catéchine (1,12 mg/g) et en acides phénoliques (1,17 mg/g) avec l'acide gallique (1,02 mg/g) comme principal constituant.

Au cours de la même année, Nassar et al. 2010 [84] ont révélé, après chromatographie sur colonne au Sephadex LH-20 de l'extrait éthanolique des feuilles de myrte soumis, l'acide gallique (80 mg), le gallate de méthyle (10 mg), la myricétine-3-O- β -glucoside (60 mg), la myricétine-3-O- α - rhamnopyranoside (65 mg), quercétine-3- O- β -galactoside (6 mg), quercétine-3-O- β -glucopyranoside (4 mg), quercitrine (6 mg), acide éllagique (40 mg), myricétine (15 mg) et la quercétine (10 mg).

Trois ans plus tard, en 2014, selon Taamalli et ses collaborateurs [85] les feuilles de myrte ont été caractérisées par la présence d'acide gallique et de dérivés galloyliques, d'acide éllagique et dérivés, d'hexahydroxydiphényloyle ainsi que des dérivés de flavonoïdes et de lignanes. Au cours de la même année, en Algérie, Dairi et al [86] toujours à partir des feuilles mais cette fois collectées de la région de Bejaia. Ont confirmé la présence de l'acide gallique comme acide phénolique et ont signalé la présence de rutin comme flavonoïde. Toujours en Algérie, selon Belmimoun et al. [87] en 2016, l'extrait éthanolique des parties aériennes de

Myrtus communis L. récoltées au stade de la floraison au nord-est de Tlemcen ouest de l'Algérie, a comme composition phénolique: l'acide gallique de la famille des acides phénoliques, la catéchine comme flavonoïde et comme anthocyane le cyanidin-3-glucose.

Concernant la composition phénolique des baies de myrte, Diaz et Aberger. 1987 [88], ont analysé les flavonoïdes et les acides phénoliques contenus dans les graines des baies de myrte d'Espagne. L'extraction a été effectuée par trois macérations successives dans le méthanol puis les composés ont été séparés par chromatographie sur couche mince bidimensionnelle. L'analyse par spectrophotométrie UV-visible des fractions a permis l'identification de la quercétine, la patulétine, les acides ellagique et gallique.

Dans les travaux de Martin et al. 1999 [89], les composés phénoliques du péricarpe des baies de myrte d'Espagne ont été extraits par macération dans un mélange méthanol/eau, séparés par chromatographie sur colonne et identifiés par résonance magnétique nucléaire (RMN) à carbone-13 et du proton. Ils ont rapportés quatre composés dans les extraits dont trois pour la première fois dans le myrte : l'hespéridine, l'hespéridine méthyl chalcone et l'esculine.

Des études approfondies sur les myrtes italiens et tunisiens ont été menées, révélant la présence d'acides phénoliques (acide gallique), de flavan-3-ols (catéchine, épigallocatechine, épigallocatechine-3-O-gallate, épicatechine-3-O-gallate,) de flavonols (tels que la myricétine, la quercétine, ses dérivés, et kaempférol) et d'anthocyanes (tels que cyanidine-3-O-glucoside, delphinidine-3-O-glucoside, delphinidine-3-O-arabinoside, malvidine-3-O-glucoside, malvidine-3-O-arabinoside, pétunidine-3-O-glucoside et pétunidine-3-O-arabinoside) [90, 91–92]. De plus, les baies contiennent des acides organiques; les acides quinique, malique et gluconique étant les principaux du myrte de Sardaigne, ainsi que de faibles quantités d'acides fumarique et shikimique [93]. Les cultivars de Turquie sont riches en acide citrique et présentent des teneurs plus faibles en acides malique et tartrique [94].

En utilisant la technique LC-MS/MS (Liquid chromatography coupled with mass spectrometry), la présence de dérivés de flavonol, de dérivés d'anthocyanine et de dérivés d'acide hydroxybenzoïque a été déterminée dans les graines de *M. communis*. Les graines contiennent de la delphinidine-3-(6-coumaroyl)-glucoside, delphinidine-3-O-galactoside, delphinidine rutinoside, delphinidine-3-O-rhamnoside et delphinidine-3-O-glucoside, de la pétunidine-3-O-glucoside, pétunidine diglucoside, pétunidine malonylglucoside, pétunidine méthyl pentose et pétunidine-O-rutinoside, de la peonidine diglucoside

et peonidine sambubioside, de la isorhamnetin Orhamnoside et isorhamnetine-O-pentoside, de la malvidine-O-galactoside et malvosine-Oucucine sous forme d'hexose d'acide hydroxybenzoïque [95] [96].

En 2016, Babou et al. [97] ont travaillé sur les fruits (fruits entiers, graines et péricarpe) et les feuilles de *Myrtus communis*. La HPLC-DAD (High performance liquid chromatography with a diode array detector) a identifié dix composés phénoliques dans les différentes matières végétales utilisées, à savoir l'acide gallique, la delphinidine-3-O-glucoside, la myricétine-3-O-rhamnoside, la quercétine-3-O-galactoside, la quercétine-3-O-rutinoside, malvidine-3-O-glucoside, myricétine, acide éllagique, quercétine et kaempférol.

Récemment en 2019, Cruciani et al. [98] d'après l'analyse des données quantitatives des principaux composés phénoliques identifiés dans les sous-produits du myrte. Les tanins hydrolysables, représentant plus de 90% sur les échantillons de graines, dominaient dans les profils phénoliques de la pulpe et des graines. Les acides phénoliques ont été détectés en quantités plus faibles, caractérisés uniquement par la présence d'acide gallique. Parmi les flavanols détectés dans les baies fraîches de myrte, la quercétine-3-O-galactoside et dans une moindre mesure, la quercétine-3-O-rhamnoside, et ils étaient les seuls flavanols détectés.

Les extraits de sous-produits de myrte constituent une bonne source d'acide ellagique présents en plus grande quantité dans les graines que dans la pulpe. Comme prévu, les anthocyanes n'ont été détectés que dans l'extrait de pulpe.

Au cours de la même année, Correddu et al. 2019 [99] ont obtenus des concentrations élevées en composés phénoliques dans les extraits de baies. Parmi les acides phénoliques évalués par LC-MS/MS, l'acide ellagique était le plus prédominant (>50%), suivi des acides gallique et quinique. La quercétine et la quercétine 3-O-rhamnoside étaient les flavonoïdes les plus abondants.

3 Les myrtucommulones

L'étude phytochimique réalisée sur les extraits de *Myrtus cmommunis* L. a par ailleurs montré la richesse de cette plante en myrtucommulones (MC) des phloroglucinols, qui sont une classe importante de métabolites secondaires très fréquemment retrouvés dans la famille des Myrtacées [100].

En 1974, Rotstein et al. [100] résolvent pour la première fois la structure des myrtucommulones (MC) A et B (Figure 7), qu'ils ont extrait des feuilles de *Myrtus communis*. Cela en utilisant les techniques de RMN, IR (Infra Rouge) et Spectrométrie de Masse (MS: Mass spectrometry).

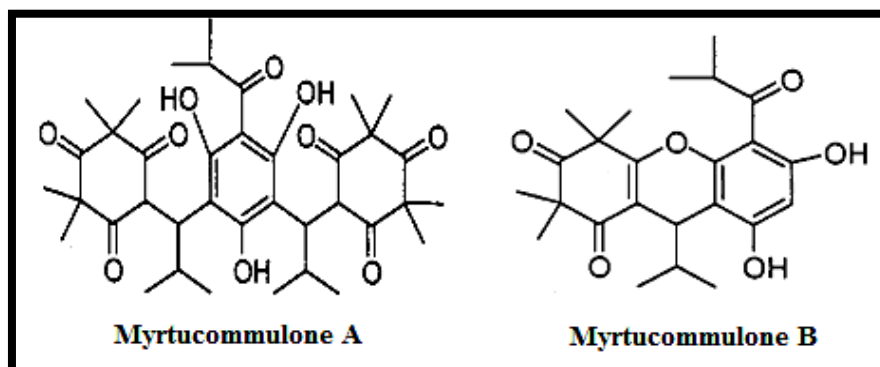


Figure 7 : Structures chimiques des myrtucommulone A et B [101].

En 2002, Appendino et al. [101] en travaillant sur des feuilles de myrte récoltées en Sardaigne, ont extrait les MC A et B et ont décrit également la structure d'un semimyrtucommulone (S-MC) (Figure 8). L'extraction est faite à l'acétone à partir de feuilles séchées et réduites en poudre et la séparation est réalisée par chromatographie sur colonnes. Les résultats de cette étude ont été confirmés en 2008, par Rosa et ses collaborateurs en suivant le même protocole [102].

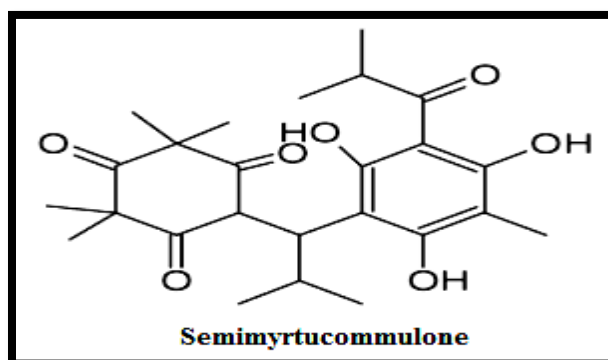


Figure 8 : Structure chimique de la semi-myrtucommulone [102].

En 2010, Müller et al. [103] mettent en place une stratégie de synthèse de nouvelles myrtucommulones F et C (Figure 9) ainsi que la myrtucommulone A précédemment connue. Cette synthèse peut permettre en cas d'utilisation industrielle d'un de ces myrtucommulones de ne plus être dépendant de la matière première végétale.

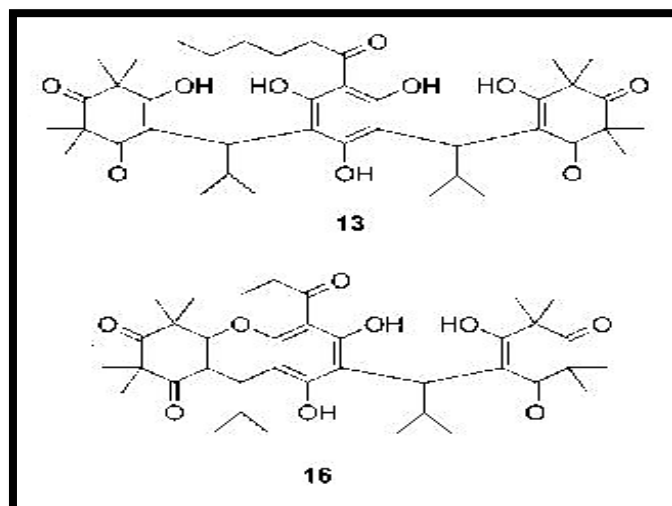


Figure 9 : Structures chimiques des myrtucommulones: F (13) et C (16) [103].

En 2012, Cottiglia et al. [104] décrivent la structure de nouvelles myrtucommulones J, K et L (Figure 10) et la myrtucommulone A précédemment connue dans l'extrait dichlorométhanolique des feuilles de myrte. Ensuite, Choudhary et al. 2013 [105] ont isolé le myrtucommuacetalone, la MC-M et le MC-E (Figure 11).

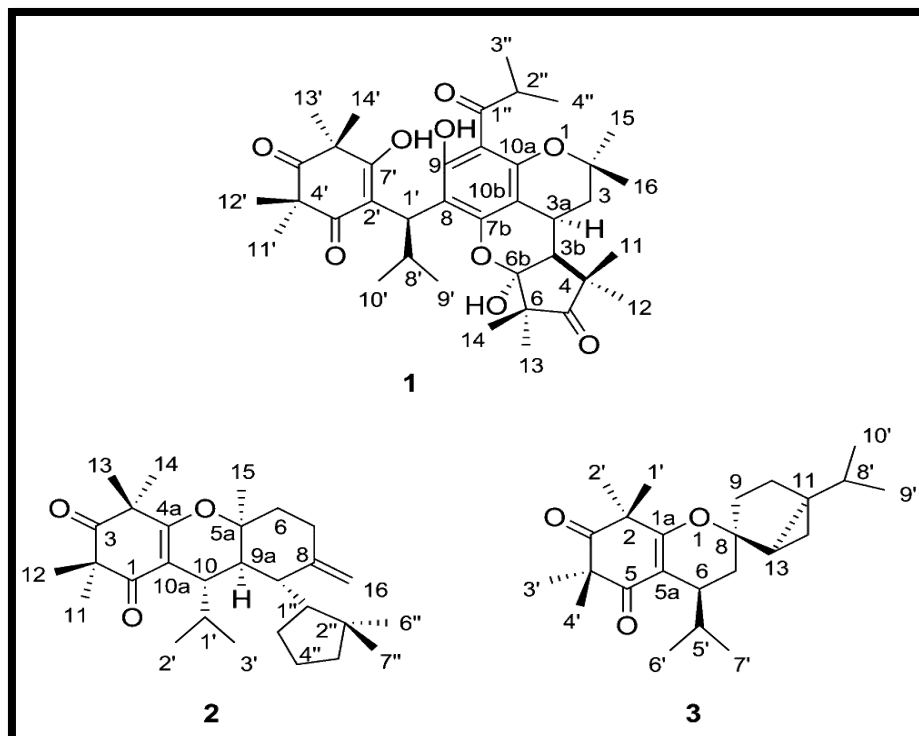


Figure 10 : Structures chimiques des myrtucommulones : J (1), K (2) et L (3) [104].

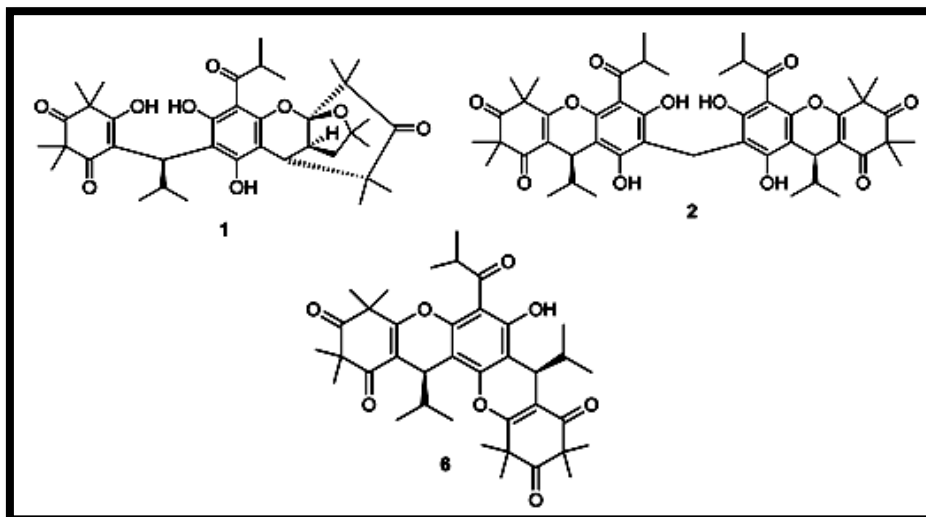


Figure 11 : Structures chimiques de la myrtucommuacetalone (1), la MC-M (2) et la MC-E (6) [105].

En 2014, Nicoletti et al. [106] mettent en évidence la synthèse de Myrtucommulone D (Figure 12) et A par une souche endophyte de *Neofusicoccum australe* récupérée sur une branche de myrte de la région de Naples. En plus de mettre l'accent sur l'idée que les champignons endophytes sont en quelque sorte impliqués dans la biosynthèse de métabolites végétaux, cette découverte permet d'envisager la culture *in vitro* comme moyen de synthèse du MC A et D.

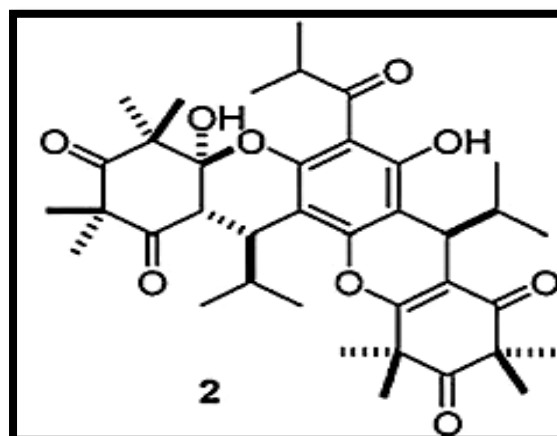


Figure 12 : Structure chimique de la myrtucommulone D (2) [106].

Plus récemment, Khan et al. 2019 [107] ont découvert et isolé un nouveau phloroglucinol de type dibésofurane 1,1'-(1,3,7,9-tétrahydroxydibenzo [b, d] furan-2,8-diyl) bis (éthan-1-one) (composé 1) à partir des feuilles de *M. communis*. La structure de ce dernier (Figure 13) a été établie grâce à des études spectroscopiques détaillées, y compris la spectroscopie RMN unidimensionnelle et bidimensionnelle et le spectromètre de masse à haute résolution à ionisation électrospray.

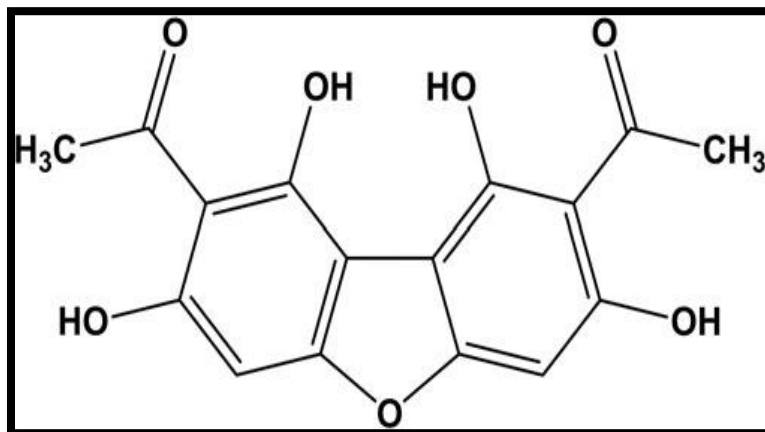


Figure 13 : Structure chimique du 1,1'-(1,3,7,9-tetrahydrodibenzo [b, d] furan-2,8-diyl) bis (éthan-1-one) (Composé 1) [107].

4 Les acides gras

Les acides gras sont classés comme saturés, mono-insaturés ou poly-insaturés, en fonction du nombre de doubles liaisons qui existent dans leur structure moléculaire. Ils ont un rôle important dans de nombreuses fonctions de la peau telles que la perméabilité, la croissance et la protection [108]. Le corps humain a la capacité de produire les acides gras dont il a besoin à l'exception des acides alpha-linolénique et linoléique [109]. Par conséquent, ces acides gras doivent provenir des aliments. Quelques études ont été menées sur la composition en acides gras des cultivars de myrte.

En 2004, Cakir Ahmet [110] a étudié par chromatographie en phase gazeuse (CG) la composition des acides gras totaux dans les extraits lipidiques obtenus à partir des mésocarpes et des graines des fruits de *Myrtus communis* L. Quinze acides gras différents ont été déterminés (Tableau 2) (Acide caprylique, acide caprique, acide laurique, acide myristique, acide pentadécanoïque, acide palmitoléique, acide palmitique, acide linoléique, acide linoléique, acide oléique, acide vaccénique, acide stéarique, acide arachidonique, acide eicosénoïque, acide arachidique). L'acide oléique (72,1%) et l'acide palmitique (15,7%) étaient les principaux acides gras du mésocarpe des fruits de *M. communis*; pour les graines des fruits, l'acide oléique (64,1%), l'acide linoléique (12,7%) et l'acide palmitique (9,3%) étaient les principaux acides gras. De plus, la composition en acides gras libres des lipides extraits des graines de *M. communis* a été analysée par CG et l'acides oléique (69,5%), palmitique (17,8%) et stéarique (6,4%) comme principaux acides gras.

Tableau 2 : Acides gras obtenus à partir de mésocarpes et des graines des fruits de *Myrtus communis* de la Turquie [110].

Peak no	RT ^c	Compounds	<i>M. communis</i>		
			Mesocarp ^a (%)	Seed ^a (%)	Seed ^b (%)
1	6.225	Caprylic acid	–	–	–
2	11.741	Capric acid	–	–	–
3	18.666	Lauric acid	4.3	–	tr
4	25.308	Myristic acid	3.0	0.1	tr
5	28.903	Pentadecanoic acid	0.5	–	–
6	32.058	Palmitoleic acid	0.3	0.1	1.4
7	32.750	Palmitic acid	15.7	9.3	17.8
8	38.316	Linolenic acid	tr	8.7	–
9	38.600	Linoleic acid	1.7	12.7	tr
10	38.841	Oleic acid	72.1	64.1	69.5
11	39.541	Vaccenic acid	–	–	4.9
12	39.741	Stearic acid	2.2	–	6.4
13	45.100	Arachidonic acid	–	0.1	–
14	49.600	Eicosenoic acid	–	0.7	tr
15	51.410	Arachidic acid	–	0.1	–
Saturated fatty acids			25.7	13.3	24.2
Unsaturated fatty acids			74.1	86.4	75.8
Total			99.8	99.7	100.0

–: Not detected; tr: Trace (<0.1%).
^a Total fatty acids.
^b Free fatty acids.
^c Retention time time on SE-52 capillary column

En 2010, Serce et al. [111] ont évalué la teneur en acides gras des fruits de myrte de la Turquie. La teneur en acides gras des fruits a été déterminée par chromatographie en phase gazeuse (CG), et a révélé que l'acide oléique était l'acide gras dominant (67,07%), suivi par l'acide palmitique (10,24%) et l'acide stéarique (8,19%), respectivement. Ces résultats ont suggérés l'utilisation future d'extraits de myrte comme additifs alimentaires.

En 2011, Messaoud et Boussaid [112] ont évalués la composition en acides gras des extraits de baies bleu foncé et blanches matures de deux formes tunisiennes de *Myrtus communis* poussant sur le même site. L'analyse CG des péricarpes et des graines a permis d'identifier onze acides gras (Acide myristique, acide palmitique, acide palmitoléique, acide stéarique, acide oléique, acide linoléique, acide linoléique, acide arachidonique, acide icosénoïque, acide arachidique, acide érucique), et a montré que les acides gras polyinsaturés constituaient la fraction principale (54,3–78,1%). Les pourcentages les plus élevés d'acide linoléique (78,0%) et d'acide oléique (20,0%) ont été observés dans les graines et les péricarpes des fruits blancs, respectivement. Plus récemment en 2017, Jabri et al. [113] ont montré que les acides gras prédominants dans les graines de myrte étaient principalement des acides gras insaturés (88,51%), en particulier l'acide linoléique et oléique. Tandis que l'acide palmitique était l'acide gras le plus abondant dans la fraction saturée.

***Chapitre III. Propriétés pharmacologiques
de Myrtus communis L.***

Les revues de la littérature montrent que *Myrtus communis* L. et ses différents composants possèdent un très large spectre d'effets et de propriétés pharmacologiques et thérapeutiques tels que l'activité anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse, antidiabétique, antimicrobiennes, ainsi que protectrice d'organes, hépatoprotectrice et neuroprotectrice...etc, dans ce chapitre on va présenter ces brillantes et puissantes capacités de la plante.

III.1 Propriétés anti-inflammatoires

Les maladies inflammatoires s'accompagnent d'une infiltration de neutrophiles, de la libération de médiateurs inflammatoires tels que le facteur de nécrose tumorale (TNF- α : tumor necrosis factor- α), les interleukines (IL)-1b, IL-8, IL-10 et les prostaglandines E2 (PGE2) [114] [115]. La recherche de médicaments alternatifs capables de perturber le processus inflammatoire est devenu un enjeu important dans la recherche scientifique, en particulier en ce qui concerne l'utilisation de substances naturelles et la réduction des effets secondaires indésirables [116].

De nombreuses études ont testé et prouvé *in vivo* et/ou *in vitro*, l'activité anti-inflammatoire des différents constituants actifs de *Myrtus communis* et ont identifié les mécanismes d'action mis en jeux:

C'est en 2005 que Feisst et ses collaborateurs [117] mettent en évidence pour la première fois que la myrtucommulone (MC) et la semimyrtucommulone (S-MC) présents dans les feuilles de *M. communis*, inhibent puissamment la biosynthèse des eicosanoïdes en inhibant directement la COX1 (Cyclooxygénase 1) et la 5-lipoxygénase *in vitro* de manière dose dépendante (10 μ M et 30 μ M). De plus, ils empêchent l'accumulation du calcium dans les leucocytes polymorphonucléaires, médiée par les voies de signalisation des protéines G. Ils inhibent également la formation d'espèces réactives de l'oxygène et la libération d'élastase qui sont nécessaires pour l'initiation et le maintien des processus inflammatoires.

En 2009, Koeberle et al. [118] ont prouvé que la MC est le premier produit naturel capable d'inhiber sélectivement la formation de la prostaglandine E2 (PGE2), par interférence avec la mPGES-1 (Microsomal Prostaglandin E Synthase-1), de manière puissante et dépendante de la concentration (1; 3 et 10 μ mol.L⁻¹) sans inhibition significative des enzymes COX. Et ont conclu que ces molécules pourraient avoir un avenir dans le traitement des maladies associées

à la PGE₂, telles que l'inflammation, la fièvre et les douleurs, sans les effets secondaires typiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens, suite à l'inhibition de COX-1 et 2.

Au cours de la même année, Rossi et al. 2009 [115] compte tenu de la capacité de la MC à supprimer les réponses cellulaires pro-inflammatoires typiques *in vitro*, ont étudié les effets de MC dans des modèles d'inflammation *in vivo*. La MC a été administrée à des souris par voie intrapéritonéale, et un œdème et une pleurésie de la patte ont été induits respectivement par l'injection sous-plantaire et intrapleurale de la carragénine. La MC aux doses de (0,5; 1,5 et 4,5 mg/kg/i.p.) a réduit le développement de l'œdème de la patte d'une manière dose-dépendante. De plus, la MC à la dose de (4,5 mg/kg/i.p) administrée 30 min avant ou après l'administration de la carragénine a exercé des effets anti-inflammatoires dans le modèle de pleurésie. En particulier, 4 h après l'injection de carragénine dans le modèle de pleurésie, la MC a réduit:

- Le volume d'exsudat et le nombre de leucocytes.
- Les lésions pulmonaires (selon l'analyse histologique) et l'infiltration de neutrophiles (activité myéloperoxydase).
- la localisation immunohistochimique de la molécule d'adhésion intercellulaire pulmonaire-1 (MAIC-1) et de la sélectine P.
- les niveaux de cytokines ((TNF- α) et interleukine-1 β (IL-1)) dans l'exsudat pleural.
- les niveaux de leucotriène B₄ (LTB₄), et la disparition de prostaglandine E₂ (PGE₂), dans les exsudats pleuraux.
- la lipoperoxydation pulmonaire.

Les résultats de cette étude démontrent que la MC exerce de puissants effets anti-inflammatoires *in vivo* et offre une nouvelle approche thérapeutique pour le traitement de l'inflammation aiguë.

En 2010, Nassar et al. [84] ont montré que l'huile essentielle, les extraits aqueux et alcooliques, la myricétine-3-O- glucoside, la myricétine-3-O- rhamnoside et l'acide gallique isolés à partir de feuilles de myrte avaient des pourcentages d'inhibition de l'inflammation de l'ordre de (59,4 - 50,7 - 56,6 - 53,9 - 46,8 - 37,4 %) respectivement. Ils ont conclu que l'huile essentielle a présenté l'activité anti-inflammatoire la plus élevée par rapport à l'indométacine utilisée comme médicament de référence.

Les résultats de l'étude de Rossi et ses collaborateurs cités précédemment ont été confirmés par, Maxia et al. 2011 [119] où ils ont trouvé que la suppression de l'IL-6 et du TNF- α sériques et la réduction conséquente de la migration des leucocytes vers les tissus endommagés ont joué un rôle important dans les propriétés anti-inflammatoires de la plante. Mais cette fois par l'utilisation topique de l'huile essentielle de la plante (constituée de: α -pinène, 11% ; 1,8-cinéole, 16% ; linalol, 12%) contre le granulome induit par (TNF- α) et (IL-6) chez le rat.

Au cours de la même année, Fiorini-Puybaret et al. 2011 [120] ont trouvé que les propriétés anti-inflammatoires de l'extrait éthanolique de myrte (Myrtacine®) ont montré un rôle important dans le traitement des lésions d'acné, *in vitro*.

En 2012, Gerbeth et ses collaborateurs [121] ont également confirmé que la myrtucommulone pourrait être considéré comme un agent alternatif pour le traitement de l'inflammation chronique sans donner les effets secondaires typiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des Coxibs (Cyclooxygénase selective inhibitors).

En ce qui concerne le myrte sauvage d'Algérie, Bouzabata et al. 2015 [122] ont rapporté l'effet anti-inflammatoire des huiles essentielles obtenues à partir de parties aériennes (feuilles et fleurs). Les dérivés des monoterpènes étaient les principaux composants des deux échantillons d'huile contenant de l' α -pinène (50,8 et 33,6%), du 1,8-cinéole (21,9 et 13,3%), du linalol (2,7 et 14,6%) et de l'acétate de linalyle (0,5 et 9,5%), respectivement. Le potentiel anti-inflammatoire a été évalué à l'aide d'un modèle *in vitro* de macrophages stimulés par les lipopolysaccharides (LPS). Les huiles ont montré une forte activité anti-inflammatoire et qu'ils peuvent être utilisés sans danger à des concentrations allant jusqu'à 0,64 mg/ml pour les macrophages et jusqu'à 1,25 mg/ml pour les kératinocytes, les hépatocytes et les cellules épithéliales alvéolaires.

En 2017, Touaibia [77] a évalué la composition et l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de myrte algérien sur un modèle animal d'inflammation induit par la carragénine chez la souris. L'administration orale de cette EO (essential oil) (constituée majoritairement: acétate de myrtényle (38,7%), eucalyptol (12,7%), α -pinène (13,7%) et linalol (7,00%)), aux doses 100, 200 et 400 mg / kg, a entraîné une réduction d'environ 30,76 ; 38,46 et 73,07% de l'œdème de la patte, respectivement. De plus la dose 100 mg/kg de l'huile a donné un effet comparable à celui observé avec le Diclofénac® (Anti-inflammatoire non stéroïdien utilisé

comme contrôle positif). Ce rapport est le premier à démontrer une activité anti-inflammatoire significative de l'huile essentielle du myrte commun algérien.

Plus récemment, Cruciani et al. 2019 [98] ont évalué les propriétés anti-inflammatoires des différentes concentrations d'extraits de pulpe et de graines de *Myrtus communis* L., sur des fibroblastes humains. Leurs résultats ont montré que les extraits de myrte exercent un effet synergique avec la vitamine D en réduisant l'inflammation, en protégeant les cellules des dommages causés par le stress oxydatif. De plus, ces extraits modulent l'expression des CYP (Cytochrome), préviennent l'inflammation chronique ce qui suggère leur utilisation dans le développement de nouvelles formulations thérapeutiques.

Au cours de la même année, Franco et al. 2019 [123] après avoir étudié la teneur en ellagitanins (L'œnothéine B et l'eugéniflorine D2) à la fois dans les fruits spontanés et cultivés de *Myrtus communis*, ont étudié l'activité anti-inflammatoire de L'œnothéine B en évaluant la capacité inhibitrice de cette dernière face à la libération la chimiokine IL-8 par les cellules épithéliales gastriques humaines AGS (adénocarcinomes gastriques) *in-vitro*. Cette chimiokine est régulée au niveau transcriptionnel par les facteurs de transcription NF- κ B (nuclear factor-*kappa* B) et AP-1 (Activator protein-1), et sa sécrétion par les cellules épithéliales gastriques est induite par des cytokines telles que TNF α et IL-1 β . Ce composé a inhibé la libération d'IL-8 de manière concentration dépendante (0,25-10 μ M). De l'autre part ils ont étudié si l'œnothéine B pouvait altérer la voie NF- κ B dans les cellules AGS. L'œnothéine B a inhibé la transcription des TNF α et IL-1 β induite par NF- κ B et ce de manière concentration dépendante (0,5-25 μ M).

Ensuite, Khosropour et al. 2019 [124] ont étudié l'effet anti-inflammatoire de l'extrait hydro-alcoolique de *M. communis* (MCHE: *Myrtus communis* hydro-alcoholic extract) et de l'huile essentielle (MCEO: *Myrtus communis* essential oil) sur un modèle de colite aigüe induite par l'acide acétique. Dans ce but le MCHE (50; 100; 200 et 400 mg/kg) et le MCEO (62,5; 125; 250 et 500 μ l/kg) ont été administrés par voie orale à des rats albinos wistar, 2 h avant l'induction de la colite et poursuivis pendant 4 jours supplémentaires. La prednisolone (4mg/kg) et la mésalazine (100 mg/kg) ont été utilisées comme médicaments de référence. Après 5 jours, les marqueurs et les indices de colite ont été étudiés. Les extraits et l'huile volatile ont été efficaces pour réduire le poids du côlon distal (8 cm) en tant que marqueur de l'inflammation et de l'œdème tissulaire. De même, le MCHE et le MCEO étaient

statistiquement efficaces dans la réduction de l'indice d'ulcère, de l'indice de colite totale et de l'activité de la myéloperoxydase (MPO).

Récemment, Soomro et ses collaborateurs en 2020 [125] ont étudié l'utilisation de la myrtucommuacétalone-1 (MCA-1), un nouveau composé dans le myrte, contre l'inflammation stimulée par les ROS (Reactive oxygen species) et le $\cdot\text{NO}$ (Nitric oxide) dans les macrophages des souris. Les résultats ont révélé que dans les macrophages stimulés, le MCA-1 a inhibé la production de superoxyde ($\text{O}_2\cdot^-$) de 48%, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) de 53% et l'oxyde nitrique ($\cdot\text{NO}$) avec une CI50 (Concentration inhibitrice médiane) de $<1 \mu\text{g/ml}$. La MCA-1 a également montré un modèle de liaison très fort dans le site actif de l'enzyme oxyde nitrique synthase. En outre, la MCA-1 à la concentration de $25 \mu\text{g/ml}$ a inhibé l'expression de l'oxyde nitrique synthase et aboli la phosphorylation et la translocation du facteur de transcription ($\text{NF}\kappa\text{B}$) vers le noyau. D'après ces études on peut conclure que le myrte présente une forte activité anti-inflammatoire.

III.2 Propriétés antioxydantes

Le stress oxydant résulte d'un déséquilibre entre les molécules pro-oxydantes d'une part en particulier les espèces réactives de l'oxygène telles que le radical hydroxyle $^{\circ}\text{OH}$ et l'anion superoxyde $\text{O}_2\cdot^-$. Et d'autre part les antioxydants ; enzymatiques représentées par la catalase (CAT), le superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPx) et les antioxydants non enzymatiques comme le glutathion (GSH), les vitamines E et C, et divers antioxydants (caroténoïdes; et polyphénols...) [126].

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour déterminer l'activité antioxydante et elles peuvent être divisées entre celles qui déterminent la capacité de piéger les radicaux libres en particulier les radicaux libres DPPH° (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et celles qui ont la capacité de prévenir la peroxydation des lipides et la production des espèces réactives de l'oxygène [126].

Plusieurs études ont montré l'effet antioxydant du myrte et de ses molécules bioactives: L'étude de Romani et al. 2004 [127] a démontré que les extraits de feuilles du myrte de Toscane inhibent l'oxydation des LDL (low density lipoprotein). Cette activité est due aux tanins hydrolysables (galloylglucosides et ellagitanins) aux acides galloyl-quiniques, a la myricétine et les glycosides de quercétine avec des CI50 de 0,41, 0,04, 0,05 et 0,001 mM, respectivement. Et non pas aux flavonoïdes.

En 2008, Hayder et al. [128] travaillent sur l'activité antioxydante de la myricétine-3-o-galactoside et la myricétine-3-o-rhamnoside extraites de *myrtus communis*. Leurs données montrent que les dérivés de la myricétine sont des piègeurs très efficaces contre le radical DPPH°. Les CI50 de la myricétine-3-o-galactoside et de la myricétine-3-o-rhamnoside sont dans l'ordre 2,3 et 1,4 µg/ml. Les valeurs de CI50 de l'inhibition de la peroxydation lipidique par la myricétine-3-o-galactoside et la myricétine-3-o-rhamnoside sont respectivement de 160 µg/ml et 220 µg/ml. De plus à une concentration de 100 µg/ml, les deux composés ont montré l'effet inhibiteur le plus puissant sur l'activité de la xanthine oxydase avec respectivement 57% et 59%.

Au cours de la même année, Gardeli et al. [53] à partir des extraits méthanoliques de feuilles de *Myrtus communis*, démontrent une activité antioxydante par le dosage DPPH° et FRAP (ferric ion reducing antioxidant power). Les extraits méthanoliques présentent de très bonnes activités de piégeage des radicaux. Les valeurs CI50 de *M. communis* L. se situaient entre 9,54 et 17,1 mg/l. La CI50 la plus basse est donc (9,54 mg / l) obtenue au cours du mois d'août, ce qui diffère significativement des mois de février et mai. Par le test FRAP, les extraits méthanoliques de *M. communis* L. présentent un pouvoir réducteur de (63,4 -70,2 mmol Fe²⁺ / l extrait de plante).

Un an plus tard, Amensour et al. 2009 [129] ont évalué le contenu phénolique total et l'activité antioxydante des extraits méthanoliques, éthanoliques et aqueux de myrte (*Myrtus communis*) à partir des feuilles et des baies. L'activité antioxydante a été évaluée par trois méthodes: test de piégeage des radicaux (DPPH°), le pouvoir réducteur et le test d'oxydation de l'acide linoléique. La teneur en polyphénols totaux des extraits de feuilles contenaient une quantité significativement plus élevée de composés phénoliques totaux que les extraits de baies. Tous les extraits présentaient une capacité antioxydante évaluée par les trois méthodes et qui dépend de la concentration (50-250 µg/mL), du solvant d'extraction et de la partie de la plante utilisée. En général, les extraits de feuilles ont montré des activités antioxydantes plus élevées que les extraits de baies. Le contenu phénolique a montré une corrélation positive avec l'activité antioxydante.

En 2010, Serce et al. [111] à partir des fruits de huit échantillons de myrtes de la Turquie ont évalué l'activité antioxydante. Les activités antioxydantes des extraits de fruits ont été déterminées en utilisant le test (DPPH°) et β-carotène-linoléique. Les activités de piégeage des radicaux DPPH° des extraits de méthanoliques, a donné des CI50 entre 2,34 et 8,24 g/ml.

L'activité de piégeage des radicaux libres la plus élevée a été déterminée en (2,34 g/ml). Ce résultat a montré que les extraits étaient des piègeurs de radicaux extrêmement puissants tout comme également des donneurs d'électrons. Par conséquent, l'extrait pourrait réagir avec les radicaux libres, en les convertissant en produits plus stables et en mettant fin à la réaction radicalaire en chaîne. Cela pourrait également être important pour protéger l'ADN cellulaire, les lipides et les protéines des dommages causés par les radicaux libres. Dans le test b-carotène/acide linoléique, le pourcentage d'inhibition variait entre 91,65% et 88,64% avec les extraits de baies du myrte contre une inhibition de 96,83% dans le groupe α -tocophérol. Ce résultat suggère que, l'oxydation de l'acide linoléique est efficacement inhibée par l'extrait de myrte. Par conséquent, on peut conclure que les fruits de myrte ont une forte capacité antioxydante.

Au cours de la même année, Tuberoso et ses collaborateurs [91] ont montré que la myricétine et les dérivés d'acide gallique du myrte sont les molécules les plus efficaces pour inhiber la production radicaux libres et la peroxydation des lipides. Les activités anti-radicalaires et antioxydantes les plus fortes (mesurées avec les tests DPPH° et FRAP, respectivement) ont été trouvées avec les extraits éthanoliques (EtOH) et d'acétate d'éthyle (EtOAc) des baies de myrte (aux doses: 2.5; 5; 10; 25 et 50 μ g). Ces mêmes extraits ont également montré la teneur la plus élevée en composés phénoliques. L'extrait d'acétate d'éthyle avait le plus fort effet protecteur contre l'oxydation des LDL médiée, inhibant la réduction des acides gras polyinsaturés et du cholestérol. Ces résultats suggèrent qu'en plus de l'utilisation alimentaire bien établie, les baies de myrte pourraient être utilisées dans la préparation de compléments alimentaires ou comme additifs alimentaires. Par conséquent, en raison de leurs multiples utilisations possibles, un programme de sélection de cultivars a été récemment lancé dans le but de fournir des baies avec les meilleures propriétés nutritionnelles pour un usage industriel.

En 2011, Messaoud et Boussaid [112] ont évalués la composition en huiles essentielles et en acides gras, le contenu phénolique et l'activité antioxydante des extraits de baies mûres bleu foncé et blanches de deux morphes tunisiens de *Myrtus communis* poussant sur le même site, Les extraits de baies ont montré une activité antioxydante puissante évaluée par les deux tests DPPH° et FRAP. Le potentiel de réduction le plus élevé du DPPH° a été observée avec l'extrait MeOH (méthanolique) des fruits bleu foncé a une concentration de 7mg/ml, avec une valeur CI50 de 2,1 mg/ml A titre de comparaison, la valeur CI50 du Trolox (L'acide-3,4-dihydro-6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthyl-2H-1-benzopyran-2-carboxylique) était de 0,2 mg/ml. Les fruits bleu foncé présentaient également un pouvoir réducteur (FRAP)

plus élevées (2,7 mmol/g), tandis que les blancs avaient un pouvoir réducteur nettement inférieur de 2,1 mmol/g.

Par la suite, Dairi et al. 2014 [86] ont étudiés les activités antioxydantes des composés phénoliques des feuilles de *Myrtus communis* (McPC: *Myrtus communis* phenolic compounds) en se basant sur des tests de 2,2 -9-azino-bis-3 éthylbenzothiazoline-6-sulfonique (ABTS+•), de la capacité d'absorption des radicaux oxygénés (ORAC: oxygen radicals absorption capacity) et sur l'oxydation de modèles lipoprotéines humaines de basse densité (LDL). Deux techniques ont été utilisées pour extraire les composés phénoliques, la première par micro-ondes (MAE: Microwave assisted extraction), la seconde est une extraction classique (CE: classic extraction). Le test (ABTS+•) a permis de déterminer la capacité de donneur d'électrons des composés antioxydants et a montré que l'extrait de myrte obtenu par CE présentait une capacité antioxydante avec une CI50 de $0,68 \pm 0,10$ mg GAE L-1, suivi de l'extrait obtenu par MAE avec une CI50 de $1,05 \pm 0,02$ mg GAE L-1. Le 2^{ème} test (ORAC) a montré que les extraits de myrte obtenus par les méthodes MAE et CE ont montré des résultats similaires avec une valeur ORAC de $1,59 \pm 0,07$ et $1,57 \pm 0,13$ mol. TE /mol GAE (TE: Trolox equivalent) (GAE: Galic Acid Equivalent), respectivement, mais étaient moins efficaces que les standards purs comme la myricitrine et l'acide caféique, avec des valeurs ORAC de $6,3 \pm 0,4$ et $4,1 \pm 0,5$ mol TE mol-1. Pour le 3^{ème} test les extraits de myrte ont pu inhiber de manière concentration-dépendante l'oxydation des LDL donnant une inhibition de $16,4 \pm 5,5\%$ et $20,7 \pm 3,4\%$ pour les méthodes MAE et CE, respectivement.

Deux ans plutard, Belmimoun et al. 2016 [87] ont évalué l'activité antioxydante *in vitro* des extraits phénoliques et des huiles essentielles de *Myrtus communis* en utilisant le test (DPPH°) et le pouvoir antioxydant total. Les propriétés de piégeage des radicaux libres des extraits phénoliques et des EO de *Myrtus communis* avait une valeur CI50 faible indique une activité antioxydante plus élevée. L'extrait aqueux de feuilles de myrte avec une CI50 de ($29 \pm 0, 80$ µg/ml) a montré une capacité de piégeage plus élevée sur les radicaux DPPH° par rapport à ceux rapportés pour EO de feuilles (CI50 = $615 \pm 1,13$ µg/ml). De plus, la capacité de piégeage du DPPH° des extraits aqueux de feuille de myrte était approximativement la même que celle de l'antioxydant synthétique BHT (Butyl-Hydroxy-Toluène) avec une (CI50 = 25 µg/ml).

Au cours de la même année, Babou et al. 2016 [97] ont étudié l'influence du stade de maturation et des processus d'extraction sur le contenu phénolique et les propriétés de

piégeage des radicaux libres par les feuilles et les fruits (fruits entiers, graines et péricarpe) de *Myrtus communis*. Les extraits hydrométhanoliques (HME: hydro-methanolic extracts) et les extraits aqueux (AE: Aqueous extracts) présentaient un effet concentration-dépendant contre les radicaux DPPH°, anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et oxyde nitrique ($\bullet NO$). Les feuilles récoltées en septembre et décembre, les baies mûres récoltées en décembre, les graines de baies mûres étaient les plus actives, avec des valeurs CI50 entre ((3,89 et 19,02) (24,19 et 34,69) et (13,69 et 76,01) $\mu g/ml$) contre les radicaux DPPH°, $O_2^{\bullet-}$ et $\bullet NO$, respectivement. Toutes les parties de la plante étaient plus actives que l'acide ascorbique qui adonné une CI50 = 372,85 $\mu g/ mL$ avec l' $O_2^{\bullet-}$ et une CI50 = 248,25 $\mu g/mL$ contre $\bullet NO$. Les baies mûres et les péricarpes étaient les seules parties contenant des anthocyanes, contenaient la plus faible quantité de composés phénoliques (6,00 à 15,44 g/kg d'extrait sec) et étaient les moins actives. Cette étude démontre que le stade de développement de *M. communis* est un facteur clé pour obtenir et optimiser une teneur importante en antioxydants phénoliques.

Ensuite, Serreli et al. 2017 [130] ont évalué la capacité antioxydante et les caractéristiques physico-chimiques de la liqueur commerciale des baies blanches de *Myrtus communis L.* (WMBL: White myrtle berry liqueur). Cette dernière a montré une teneur en polyphénols totaux (TP: total phenol) inférieure ($636,3 \pm 39,2$ mg GAE/L) à celle de la liqueur de myrte pourpre (PMBL: Purple myrtle berry liqueur). Néanmoins, la WMBL présentait les meilleures capacités antioxydantes, essentiellement dues à des concentrations élevées en acide gallique ($294,2 \pm 14,2$ mg/L) et ses dérivés ($58,3 \pm 2,1$ mg/L). Cette recherche représente la première enquête sur la liqueur de baies de myrte blanc, une boisson qui reste presque inexplorée et inexploitée. La caractérisation préliminaire de ce produit a révélé une teneur intéressante en composés phénoliques et une bonne activité antioxydante, supérieure à celle de la liqueur de myrte pourpre.

Deux ans plutard, Maggio et al. 2019 [131] ont montré les propriétés antioxydantes puissantes de 9 huiles essentielles obtenues à partir des feuilles de *Myrtus communis L.* Les résultats suggèrent que ces huiles essentielles pourraient être potentiellement utilisées dans le domaine pharmaceutique.

Au cours de la même année, Cruciani et al. 2019 [132] ont cherché à évaluer les propriétés des sous-produits résiduels de la transformation industrielle de la liqueur du *Myrtus communis*, sur des cellules souches pour lesquelles ils ont provoqué un stress oxydatif par le traitement *in vitro* au H_2O_2 . Les résultats montrent que les sous-produits du myrte, à la fois du

laboratoire et industriels, riche en anthocyanes et en flavonoïdes, ont montré une puissante activité antioxydante avec une concentration de (0,5 mg/ml). Exprimée par une forte activité de piégeage des radicaux DPPH° et des radicaux hydroxyles, diminuant ainsi considérablement la production d'oxyde nitrique (\bullet NO). Cette réduction était plus élevée à 12 et à 24h du traitement pour les deux extraits du myrte, par rapport aux cellules non traitées. Ces résultats obtenus suggèrent que les résidus de la production de liqueur du myrte pourraient être utilisés comme ressource dans la formulation de compléments alimentaires ou de préparations pharmaceutiques ayant une activité anti-oxydante et anti-âge.

Récemment, Abdulqawi et al. 2020 [133] ont étudié l'activité antioxydante des extraits méthanoliques et aqueux de feuilles de *Myrtus communis*. L'activité antioxydante des extraits a été déterminée par le test au (DPPH°). Les deux extraits de *M. communis* ont montré une activité antiradicalaire élevée contre les radicaux DPPH° de manière concentration dépendante (1; 2; 5; 10; 25; 50; 100 et 200µg/ml), avec une valeur CI50 de 2.65 µg/ml pour l'extrait aqueux et de 2.79 µg/ml pour l'extrait méthanolique. L'inhibition a atteint le 100 % avec une dose de 200 µg/ml des deux extraits.

III.3 Propriétés anticancéreuses, cytotoxiques et antiprolifératives

En 2007, Tretiakova et al. [134] ont abordé le potentiel de la MC pour induire l'apoptose des cellules cancéreuses. La MC a systématiquement réduit la viabilité cellulaire dans toutes les lignées cellulaires cancéreuses étudiées. Les valeurs CL50 variaient entre environ 3,1 et 8,9µM. Les cellules HL-60 (Acute promyelocytic leukaemia) et MM6 (Acute monocytic leukaemia) étant les lignées cellulaires les plus sensibles suivies des cellules H9 (Cutaneous T-cell lymphoma), PC-3 (Androgen-independent prostate carcinoma) et JURKAT (Acute T-cell leukaemia). La MC induit l'apoptose des cellules cancéreuses visualisée par l'activation de la caspase-3, -8 et -9, le clivage de la PARP (poly-(ADP-ribose)-polymérase), libération de nucléosomes dans le cytosol et fragmentation de l'ADN. L'apoptose induite par la MC était médiée par la voie intrinsèque, la MC a provoqué la perte du potentiel de membrane mitochondriale dans les cellules MM6 et induit la libération du cytochrome c des mitochondries. Dans les lignées cellulaires déficientes en CD95 (Fas, APO-1), FADD (Fas-associated death domain) ou caspase-8 (cysteine-dependent aspartate-directed proteases- 8), la MC était toujours capable d'induire puissamment la mort cellulaire et le clivage PARP. En conclusion, la MC induit l'apoptose

dans les lignées cellulaires cancéreuses, *via* la voie mitochondriale du cytochrome c / Apaf-1 (Apoptotic peptidase activating factor 1) / caspase-9.

En 2012, Cottiglia et al. [104] ont étudié l'activité cytotoxique des dérivés du phloroglucinol isolés à partir des feuilles de *Myrtus communis* (il s'agit des nouvelles myrtucommulones K, L et J (constituée de pair tautomériques 1 et 1a (MCJ)) et de la myrtucommulone A (MCA)) contre une lignée cellulaire tumorale hématologique humaine (MT-4) à croissance exponentielle, des cellules de carcinome hépatocellulaire (HepG2), des cellules des tissus normaux non cancéreux et de carcinome de la prostate (DU145) et des fibroblastes (CRL7065). Les composés 1/1a (MCJ) et la MCA ont montré une activité cytotoxique significative contre les cellules MT-4, ces composés ont également été testés contre les lignées (HepG2, DU145) et contre les cellules (CRL7065). Le composé le plus actif par rapport aux cellules cancéreuses était 1 / 1a (MCJ), avec des valeurs IC₅₀ allant de 2,1 à 3,0 µM, et MCA avaient des valeurs IC₅₀ comprises entre 4,7 et 14,0 µM. Les MC K et L n'étaient pas cytotoxiques contre les cellules MT-4 (valeurs de CI₅₀ supérieures à 41,0 µM).

Plus récemment, Romeilah en 2016 [135] a testé l'effet anticancéreux de l'huile essentielle de *Myrtus communis in vitro* contre deux lignées cellulaires de leucémie promyélocytaire humaine (HL-60 et NB4) et des cellules cancéreuses des animaux de laboratoire (EACC: Ehrlich Ascites Carcinoma Cells). Et *in-vivo* sur des souris femelles transplantées de tumeur (EACC). Les résultats du test *in-vitro* ont montré que l'activité anticancéreuse de l'huile essentielle de *M. communis* sur les cellules EACC était plus élevée que sur les cellules HL-60 et NB4 avec un pourcentage de mort cellulaire de (96,75 et 100%) pour des concentrations de 100 et 200 µg/mL d'EO, respectivement. Tandis que sur HL-60 et NB4 le pourcentage était de 72,99% et 57,23%, respectivement, pour une concentration de 200 µg/ mL d'EO. L'huile essentielle de *M. communis* a montré de puissants effets cytotoxiques sur EACC, HL-60 et NB4 avec des valeurs de CL₅₀ (concentration létale médiane) de 58,30, 104,55 et 137,01 µg/ml, respectivement. Le test *in-vivo* a révélé que l'huile essentielle de *M. communis* a augmenté la durée de vie des souris femelles transplantées et a donné l'augmentation de 330,44% par rapport au contrôle tumoral. De plus une réduction significative du nombre de cellules tumorales a été également enregistrée sous l'effet du traitement avec l'huile essentielle par rapport au contrôle tumoral.

Trois ans après, Ali-Abuderman et al. 2019 [136] ont synthétisé puis évalué l'activité anticancéreuse des nanoparticules d'argent et de *Myrtus communis* (Ag-MC) sur deux lignées

cellulaires cancéreuses différentes, la lignée HELA (cellules cancéreuse du col de l'utérus) et la lignée de carcinome hépatique humain (HepG2). Les résultats du test MTT ont révélé que les nanoparticules d'argent avait une inhibition significative de la prolifération des cellules HepG2 avec CI50 de (7,75 $\mu\text{M}/\text{ml}$), par contre sur les cellules Hela une inhibition de prolifération modérée à CI50 de 30,6 $\mu\text{M}/\text{ml}$. De plus l'effet des nanoparticules de MC seule et d'Ag seul était comparativement moins efficace que l'Ag-MC combiné qui avait un effet inhibiteur plus profond sur les deux lignées cellulaires. De même sur les cellules HepG2 qui ont donné une meilleure réponse, cette dernière s'est considérablement améliorée lors de la vérification à 24 h du traitement avec une concentration supérieure à 128 $\mu\text{M} / \text{ml}$ d'Ag-MC qui a pu inhiber 80% de la croissance des cellules HepG2). L'analyse du cycle cellulaire par cytométrie en flux a montré une augmentation de l'accumulation de cellules dans la phase SubG0/G1 et l'épuisement des cellules dans les phases S et G2/M indiquant un arrêt cellulaire en phase G1/S. Les molécules clés du cycle cellulaire ont été examinées sous l'influence du traitement Ag-MC et a révélé une augmentation de l'expression de la cycline D1, p21 avec une diminution simultanée de l'expression de PCNA (proliferating cell nuclear antigen).

Récemment, Myszka et al. 2020 [137] ont évalué le potentiel anti-prolifératif et cytotoxique de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. (EO). Les résultats ont révélé que des concentrations d'EO de myrte allant de 76 nl/ml à 500 nl/ml étaient cytotoxiques contre les cellules du cancer du côlon HT-29 et les cellules HepG2 du cancer du foie. Les doses d'EO de myrte responsables d'une réduction de 50% de la viabilité des cellules HT-29 et HepG2 ont été estimées à 300 nl/ml et 344 nl/ml, respectivement. De plus des doses d'EO de myrte allant de 80 à 85 nl/ml n'ont pas provoqué d'effets cytotoxiques sur les cellules normales non cancéreuses du côlon (CCD 841 CoN). L'activité anti-proliférative d'EO de myrte a ensuite été évaluée en utilisant le test de survie clonogénique des cellules HepG2. L'efficacité de formation de colonies a été réduite en présence d'huile à des concentrations allant de 50 nl/ml à 300 nl/ml. Une suppression complète de la clonogénicité a été observée après exposition des cellules cancéreuses du foie à l'EO de myrte à 400 nl/ml.

III.4 Propriétés antimicrobiennes

Les problèmes concernant l'utilisation d'antibiotiques classiques, y compris la résistance aux antimicrobiens, les problèmes environnementaux, les effets secondaires et des coûts élevés, ont renforcé une tendance à remplacer les antimicrobiens synthétiques par d'autres agents naturels [138].

L'activité antimicrobienne de *Myrtus communis* selon les revues de littérature, est soit antibactérienne (bactéries Gram négatives et Gram positives) soit antifongique (levures et champignons), soit antiviral (virus).

III.4.1 Propriétés antibactériennes

Les propriétés antibactériennes des huiles essentielles de myrte et des autres extraits contre les bactéries pathogènes ont été rapportées dans de nombreuses études et ont obtenu des résultats prometteurs.

En 2001, Manssouri et al. [139] ont testé l'activité antibactérienne d'un extrait brut méthanolique de *M. communis* sur six bactéries Gram-positives (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*) et quatre bactéries Gram-négatives (*E. coli*, *Proteusdomasug* et *Campylobacter jejuni*). L'extrait brut a inhibé la croissance de toutes les bactéries mentionnées à l'exception de *Campylobacter jejuni*. De plus la plus grande zone d'inhibition a été trouvée contre *Staphylococcus aureus* et *Micrococcus luteus*, tandis que la plus petite zone d'inhibition était contre *Streptococcus agalactiae*.

Toujours en évaluant l'efficacité des extraits de myrte, cette fois contre la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*, l'étude d'Al-saimary et al. 2002 [140] a montré que les extraits aqueux ont donné un excellent effet sur la croissance bactérienne et leurs effets se situaient dans les limites des effets antibiotiques. La valeur de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour cet extrait était comprise entre 140 et 150 mcg/ml sur *P. aeruginosa*.

Toujours contre la même bactérie (*P. aeruginosa*), Oulia et al. 2009 [141] ont évalué les caractéristiques antimicrobiennes de 7 huiles essentielles, parmi lesquelles celle de *Myrtus communis* et ce en utilisant la méthode de diffusion sur disque. Les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI et CMB) des huiles essentielles actives ont été testées en utilisant la méthode de macro-dilution à des concentrations allant de 0,125 à 256 µg/ml. Les résultats ont montré que l'huile essentielle de *M. communis* était parmi celles les plus puissantes, elle était significativement active contre *P. aeruginosa* présentant une CMI/CMB de 64/64 µg/ml.

En utilisant également les huiles essentielles de *Myrtus communis*, Deriu et al. 2007 [142] ont étudié les propriétés antimicrobiennes sur des isolats d'*Helicobacter pylori* collectés auprès de patients souffrant de dyspepsie. L'huile essentielle a montré une activité puissante contre

10 isolats d'*H. pylori*. Les concentrations minimales inhibitrices CMI (%) variaient de 2,5% à 0,01%.

Contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Hasan et al. 2011 [143] ont montré l'activité antimicrobienne des extraits éthanoliques préparés à partir des feuilles et de fruits de *Myrtus communis* de Libie. Et ont trouvé des zones d'inhibition signifiant une croissance faible de ces bactéries.

Dans le but de tester l'effet de l'encapsulation sur l'activité antibactérienne des extraits de *M. communis*, Gortzi et al. 2008 [144] ont déterminé l'activité antimicrobienne de l'extrait de myrte avant et après son encapsulation dans des liposomes de composition différente. L'extrait s'est révélé actif contre la plupart des microorganismes étudiés (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans*, *S. viridans*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* et *L. monocytogenes*) (zone d'inhibition de 10 à 14 mm). Après son encapsulation, l'activité antimicrobienne est apparue plus forte (zone d'inhibition de 12 à 18 mm). En général, les bactéries Gram positives sont apparues comme les moins résistantes tandis que *L. monocytogenes* et *C. albicans* ont montré la résistance la plus élevée. Après encapsulation, les activités antimicrobiennes sont apparues plus fortes, principalement contre les bactéries Gram positives.

Belmimoun et al. 2016 [87] ont montré l'activité antimicrobienne *in vitro* des extraits phénoliques et des huiles essentielles de *Myrtus communis* contre six bactéries pathogènes (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *shigella sp*, *Salmonella typhimurium*, *Clostridium sp*, *Bacillus subtilis*). Les concentrations inhibitrices minimales (CIM) variaient de (50-100 mg/ml) pour les extraits méthanoliques et de (250 µl/ml) pour les huiles essentielles.

En 2017, Fadil et al. [145] ont obtenues a partir des feuilles de *M. communis* du Maroc 5 chemotypes d'huile essentielle, A (1,8-cinéole et acétate de myrtényle, α -pinène), B (α -pinène et 1,8-cinéole), C (1,8 cinéole et méthyleugénol), D (acétate de myrtényle), E (1,8-cinéol, α -terpinolène, α -terpinéol). Les résultats ont montré une activité antibactériennes puissante, de divers chémotypes (A, B, C, E) contre deux souches Gram-positives: *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus* et deux souches Gram-négatives: *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*. à l'exception du chémotype D qui a présenté une activité antibactérienne modérée avec des CIM de (2-4%).

Plus récemment, Raeiszadeh et al. 2018 [146] ont confirmé l'effet de l'encapsulation des huiles essentielles sur leur activité antimicrobiennes. Dans ce but des formulations niosomales (F6) d'huile essentielle de myrte (nMEO: niosomal myrtle essential oil) ont été préparé en utilisant des tensioactifs non ioniques et du cholestérol. Puis, l'effet antibactérien de l'huile essentielle de myrte (MEO: Myrtle essential oil) et de son l'huile essentielle microsomal nMEO a été évalué. Les résultats ont montré que les formulations MEO et F6 ont une activité antibactérienne contre les micro-organismes sélectionnés. La puissante activité antibactérienne des EO a été principalement liée aux terpènes oxygénés, tels que le 1,8-cinéole, le linalol et l' α -terpinéol. Aucune zone de lyse n'a été observée dans le groupe témoin constitué de bactéries traitées aux microsomes vides. Mais dans la zone d'inhibition, la nMEO a inhibé la croissance de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Serratia marcescens* et *Bacillus subtilis* à des concentrations inférieures à celles du MEO. De plus, les résultats ont révélé que la formulation F6 était légèrement plus active contre les bactéries Gram-positives que les bactéries Gram-négatives. Ainsi qu'elle est plus efficace contre *S. aureus* et *S. epidermidis* que MEO. Cela peut dépendre de la perméabilité du micrososome au niveau de la membrane des bactéries Gram positif.

Au cours de la même année, Fadil et al. 2018 [147] dans le but d'augmenter la sensibilité de la souche de *Salmonella typhimurium*, ont testé un ensemble d'huiles essentielles parmi lesquelles celle de *M. communis*. Les résultats ont montré que cette dernière était au deuxième rang avec une activité antibactérienne importante exprimé par des zones d'inhibitions de (7; 8; 12.5; 15.5; 21mm) suite a des dilutions d'huile essentielle pure de (1/100, 1/50, 1/20, 1/10) respectivement. Les concentrations inhibitrices minimales ont également été étudiées et celle de *Myrtus communis* été de 0,5% (v/v). En comparant les activités des EO avec les antibiotiques témoins Amoxicilline et Céfotaxime, ils ont conclu que les EO étudiés ont une plus forte activité antibactérienne contre *S. typhimurium*.

2 études pertinentes du 2019 ont apportés de nouveaux résultats pour cette activité. Pour celle apparue au 17 juin, réalisé par Alyousef et al. [148] qui ont été intéressé par les nanoparticules d'argent qui possèdent des applications prometteuses dans les domaines de l'effet antimicrobien, de la biomédecine et de l'administration de médicaments. Et plus précisément à la fabrication verte de nanoparticules qui a été établie au moyen d'un procédé simple, économique et respectueux de l'environnement. Dans ce but ils ont utilisé l'extrait de feuilles de plantes de *Myrtus communis* pour la biosynthèse des nanoparticules d'argent, puis ont évalué leurs activités antibactériennes contre *Staphylococcus aureus* (Gram+)

et *Escherichia coli* (Gram-) par la méthode de diffusion de disque. Les résultats ont révélé que la nanoparticule d'argent présentait une activité d'inhibition significative contre les 2 bactéries, exprimée par des zones d'inhibitions de (14 mm et 10 mm) contre *S. aureus* et *E. coli*, respectivement, et des CMI de 12,5 µg/ml et 25 µg /ml, respectivement. Ces résultats sont meilleurs par rapport à ceux obtenus par l'extrait de *M. communis* seul confirment l'efficacité antibactérienne des nanoparticules vis-à-vis des bactéries Gram-positives et Gram-négatives étudiées.

Sur les mêmes bactéries précédentes, la seconde étude réalisée par, Khan et al. 2019 [107] qui ont isolé un nouveau phloroglucinol de type dibésofurane (composé1), à partir des feuilles de *M. communis*. Ensuite il a été testé pour une activité antibactérienne en comparaison avec l'extrait brut acétonique de *M. communis* et la fraction de dichlorométhane (DCM) isolés des mêmes feuilles. Les résultats ont révélé que le composé 1 a une activité antibactérienne plus élevée par rapport à l'extrait brut et aux fractions, respectivement contre *S. aureus* avec des zones d'inhibitions de (17, 25, 37.5 mm, suite a des concentrations de 25, 50, 100 mg/ml, respectivement) et *Escherichia coli* (avec des zones d'inhibitions de 13.5, 23, 36 mm, suite aux même concentrations précédentes, respectivement).

Récemment, Myska, et al. 2020 [137] ont évalué les activités antimicrobiennes de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. contre *Pseudomonas fluorescens* (KM48) et *Pseudomonas orientalis* (KM149). Les (CMI) était de 80 nl/ ml et 85 nl/ ml respectivement.

III.4.2 Propriétés antifongiques

En 2003, Curini et al. [149] ont testé l'huile essentielle de *Myrtus communis in vitro* comme inhibiteurs de croissance contre les champignons phytopathogènes, *Rhizoctonia solani* Kuhn, *Fusarium solani* et *Colletotrichum lindemuthianum*. L'huile essentielle a exercé une inhibition de croissance de 60% contre les *R. solani* Kuhn à une dose de 1600 ppm. De plus l'observation microscopique a révélé que l'huile essentielle provoquait des altérations morphologiques des hyphes de tous les champignons testés à 1600 ppm.

En 2009, Bidarigh et al. [150] ont testé les effets inhibiteurs de l'extrait de *Myrtus Communis* sur les isolats cliniques de candida albicans de candidose vulvovaginale et la souche standard de *C. albicans*. Sur la base de l'analyse des données, la meilleure concentration minimale inhibitrice (CMI) d'extrait de *M. Communis* L. sur les isolats cliniques et la souche standard de *c.albicans* était de 25 mg/ml et 2,5 mg/ml, respectivement. Cette étude a montré que

l'extrait de myrte a un effet inhibiteur meilleur à celui du médicament Nystatine. Et a recommandé de remplacer les produits chimiques antifongiques et inhibiteurs couramment utilisés par des extraits naturels tels que le myrte.

Dans une autre étude réalisée par, Azad et al. 2010 [151] l'effet de diverses dilutions (30 à 600 mg/ml et 0,5 à 4 mg/ml) d'un extrait de feuille de *M. communis* sur les champignons saprophytes et dermatophytes a été examiné. L'extrait hydroalcoolique s'est avéré efficace contre *trichophyton menagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* et *Microsporum canis*, les CMI étant respectivement de (1.5; 1 et 1 mg/ml).

Au cours de la même année, Gumus et al. 2010 [152] ont démontré que les moisissures résistantes à la chaleur *Aspergillus fumigatus* et *Paecilomyces variotii* isolés de la margarine sont sensibles à l'huile essentielle de *M. communis* à des concentrations de 0.25, 0.50 et 1.00%. Cependant, *P. variotii* était plus résistant. Ces données indiquent l'utilisation potentielle du myrte comme agent de conservation naturel des aliments.

Ensuite en 2015, Siddique et al [153] ont testé l'activité antifongique de l'huile essentielle de *M. communis* riche en (α -pinène, 1,8 cinéole et hydrocarbures monoterpéniques) contre de nouvelles espèces. Les résultats ont montré de bonnes zones d'inhibitions de (10; 16; 10; 10; 10; 10; 8; 30; 12mm) contre (*Aspergillus ficuum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavis*, *Aspergillus oryzae*, *Fusarium saloni*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium miniformres*, *Pencillium digitatum*), respectivement.

Plus récemment, Yangui et al. 2017 [154] ont étudié la composition puis l'activité antifongique de cinq populations de *Myrtus communis* L. contre la *Biscogniauxia mediterranea*, l'agent causal du chancre du charbon. Les résultats montre qu'elle été très sensible à l'huile de *M. communis* de Zaghouan (CI50 = 1 mg/ml). Cette sensibilité s'est avérée corrélée à certains composés d'huiles essentielles tels que le p-cymène, le carvacrol, le cuminaldéhyde et le linalol.

Barac et al. 2018 [155] ont isolé *Malassezia* sp de la peau des patients atteints de psoriasis versicolor. Les résultats ont montré que l'EO de myrte été efficace chez: 96% de *Malassezia furfur* isolé, 83% de *Malassezia sympodialis*, 78% de *Malassezia slooffiae*, 78% de *Malassezia globosa*, 75% *Malassezia obtusa*, 73% de *Malassezia japonica* et 62% de *Malassezia restricta*. Avec le moins CMI (Concentration minimale inhibitrice) et CMF (Concentration minimale fongicide) de 31,25 et 62,5 μ l/ml, respectivement. Cette étude a

montré que l'EO de *M. communis* et sa puissante activité inhibitrice sur la croissance de *Malassezia* méritent des recherches supplémentaires dans le but de considérer cet OE comme candidat pour une utilisation topique dans le traitement des maladies de la peau.

Récemment, Belmimoun et al. 2020 [156] ont été intéressé par l'évaluation de la composition et de l'activité antifongique de l'extrait aqueux (Aq.E: aqueous extract) et de l'huile essentielle (EO) de *M. communis* contre deux souches fongiques, *Candida albicans* et *Aspergillus fumigatus*. Les résultats ont montré que EO et Aq.E présentaient une activité significative contre les champignons cliniquement pertinents, avec des CMI de EO (24mg/ml et 26mg/ml) contre *C. albicans* et *A. fumigatus*, respectivement). Cette étude indique que les extraits phénoliques et les huiles essentielles de *Myrtus communis* ont un potentiel antifongique topique contre les champignons pathogènes pour l'homme.

III.4.3 Propriétés antivirales

En 2007, Oulia et al. [157] ont évalué l'effet de l'huile essentielle de *Myrtus communis* à différentes concentrations sur l'infection causée par le virus *Herpes simplex 1* (HSV-1) chez des souris. Ces dernières ont été divisées en 6 groupes, dont 3 ont été traités avec des concentrations de 5, 10 et 15 mg/ml d'huile essentielle, respectivement. Le quatrième était le groupe témoin traité avec la vaseline. Les cinquième et sixième groupes ont été traités avec des antiviraux commerciaux Myrtoplex et Aciclovir. Les résultats montrent clairement un retard dans la création de pustules dans le groupe traité avec EO de *Myrtus communis* à une concentration de 15 mg/ml par rapport aux autres concentrations et au groupe témoin. Cette étude montre que l'huile essentielle de myrte pourrait être utilisée dans le contrôle ou le traitement de l'herpès simplex.

Dans le même contexte, Moradi et al. 2011 [158] ont déterminé l'activité antivirale de l'extrait hydro-alcoolique de myrte *in vitro*. L'analyse Probit a révélé que la concentration cytotoxique à 50% (CC50%) de l'extrait hydro-alcoolique de feuilles de myrte sur HSV-1 était égale à 4,96 mg/mL. De plus les CI50 de l'extrait sur le virus avant l'attachement cellulaire et après son entrée dans les cellules étaient de 3,1 mg/mL et 1,11 mg/mL, respectivement.

Au cours de la même année, Najafi et al. 2011 [159] ont évalué cliniquement l'effet de l'huile essentielle de *M. communis* sur les lésions buccales suite à une fièvre aphteuse une maladie virale causée par FMDV (foot-and-mouth disease virus) chez les bovins. Dans ce but, 76 vaches et veaux âgés de un à cinq ans et pesant entre 80 et 600 kg présentant des signes

cliniques de la fièvre aphteuse été sélectionnés et attribués au hasard en deux groupes celui traité par l'huile essentielle et un groupe témoin. Les résultats ont indiqué que la récupération de la lésion buccale avec de l'huile de myrte était remarquable par rapport au groupe témoin, les cas des lésions buccales ont été améliorés dans le groupe traité avec l'huile au deuxième et au quatrième jour de 80,9 et 93,6%, respectivement. Les résultats ont également indiqué que la quantité de sécrétion purulente dans le groupe huile de myrte était de 68,1 et 89,4% au 2ème et au 4ème jour, respectivement. Ce qui prouve l'efficacité de la consommation d'huile essentielle de *M. communis* sur les lésions buccales causées par la fièvre aphteuse.

III.5 Propriétés antidiabétiques

Le myrte a été utilisé comme agent antidiabétique depuis la médecine traditionnelle [160]. Certaines expériences ont été menées pour évaluer l'effet hypoglycémiant du myrte et son mécanisme d'action dans des modèles animaux. Sepici-Dincel et al. 2004 [160] ont étudié l'effet de doses uniques et multiples de l'huile essentielle de feuilles de *Myrtus communis* L. chez des lapins normaux et diabétiques à l'alloxane. L'huile n'a eu aucun effet sur la glycémie des animaux normaux, tandis qu'à la dose de 50 mg/kg a significativement réduit la glycémie de 51% chez les lapins diabétiques la quatrième heure après l'administration. Dans cette étude l'huile n'a pas affecté les concentrations sériques d'insuline donc ils ont suggéré que la réduction de la glycémie peut être due à l'inhibition réversible des α -glucosidases présentes dans la bordure en brosse de la petite muqueuse intestinale, taux de glycolyse plus élevé par l'activité plus élevée de la glucokinase, en tant que l'une des enzymes clés de la glycolyse, et une vitesse accrue de glycogénèse comme en témoigne la quantité plus élevée de glycogène hépatique présente après l'administration de l'huile. Un an après, Ahmad [161] a suggéré que la réduction de la glycémie pourrait être due aux composés protéiques des baies de myrte à haut poids moléculaire qui ont une action ou une structure insulinique.

III.6 Propriétés neuroprotectrices et hépatoprotectrices

Afin d'évaluer les effets neuroprotecteurs *in vitro* du *M. communis*, Tumen et al. 2012 [162] ont criblé les extraits de dichlorométhane (DCM), d'acétone, d'acétate d'éthyle et de méthanol des feuilles et des baies contre l'acétylcholinestérase (AChE), la butyrylcholinestérase (BChE) et la tyrosinase (TYRO), toutes des enzymes liées aux maladies neurodégénératives. L'activité antioxydante a été déterminée en utilisant les tests DPPH°, DMPD (Dimethyl-4-phenylenediamine), capacité de chélation des FRAP et PRAP (phosphomolybdenum-reducing antioxidant power). Il a été rapporté que les extraits exercent

une inhibition modérée de l'AChE et de TYRO (2000 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$). L'inhibition de la BChE était presque négligeable dans le cas des extraits de feuilles, alors que les extraits de baies présentaient une inhibition significative à 2000 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. En outre, les extraits polaires ont montré un effet remarquable dans les tests DPPH, DMPD et FRAP, tandis que l'extrait DCM des baies avait la plus grande capacité de chélation des métaux.

Pour l'évaluation d'un effet hépato-protecteur, Hassan et al. 2020 [163] ont étudié l'effet de l'extrait aqueux de feuille de *Myrtus communis* (ME: *Myrtus communis* leaf extract) (300 mg/kg) contre l'hépatotoxicité induite par le glutamate monosodique (MSG: monosodium glutamate) (100 mg/kg) et l'acrylamide (ACR) (20 mg/kg) chez le rat mâle et déterminé ses mécanismes moléculaires et cellulaires. Les données ont montré que le traitement par MSG et/ou ACR induisait des changements significatifs dans de nombreux biomarqueurs liés aux lésions hépatiques, comme les biomarqueurs de l'apoptose (Bcl-2: B-cell lymphoma 2 et PD-1: programmed cell death protein-1) et les changements histopathologiques. L'administration orale de ME (300 mg/kg) a amélioré les lésions hépatiques comme le confirme l'amélioration de la viabilité cellulaire et des altérations histopathologiques, et l'inhibition de l'apoptose (Une diminution significative de Bcl-2 et une augmentation significative du taux de PD-1).

III.7 Propriétés anti-ischémiques

Ferchichi et al. 2011 [164], ont étudié l'effet du myrte sur un modèle d'ischémie reperfusion hépatique chez le rat Wistar. L'extrait de *Myrtus communis* a été injecté après l'induction d'une ischémie, 15 min avant la reperfusion. Pour évaluer l'effet des extraits de feuilles de et de fruits sur l'ischémie-reperfusion, les taux de transaminases et la concentration de monoéthylglycinexylidide (pour évaluer la capacité métabolique du foie) et de MDA (Malonyl-dialdéhyde) ont été déterminés après une administration unique de 1 mg/kg de lidocaïne. Les résultats ont montré que le myrte offrait une protection contre les dommages causés par l'ischémie-reperfusion et cet effet était variable, selon l'origine et le type de fruit du myrte (noir ou blanc) et dont les noirs étaient plus efficaces.

III.8 Propriétés antimutagènes

Les propriétés antimutagènes de *M. communis* ont été évaluées par Mimica-Dukić et al. 2010 [74] et ce contre la mutagenèse spontanée et induite par le t-BOOH (*t*-butyl hydroperoxide) chez *Escherichia coli oxyR* mutant IC202 qui est une souche bactérienne déficiente dans l'élimination des espèces réactives de l'oxygène (ROS). En

présence d'huile essentielle de myrte, la mutagenèse spontanée n'a été que légèrement diminuée (jusqu'à 13% à la concentration la plus élevée testée 0.15 µL/plate). Cependant, lors de l'application du mutagène oxydant, il a exprimé une diminution plus élevée de la mutagenèse, (0,05; 0,75; 0,1 et 0,15 µL/plaque) avec une signification statistique à la concentration la plus élevée testée (28%). La suppression de la mutagenèse induite par le *t*-BOOH semble être corrélée à l'activité de piégeage du DPPH° du myrte. Selon l'étude de Hayder et al. 2008 [128] la myricétine-3-o-galactoside et la myricétine-3-o-rhamnoside, isolées des feuilles de *M. communis*, ont également induit une activité inhibitrice contre la mutagenicité induite par le nifuroxazide, l'aflatoxine B1 et H2O2. Cette activité a été déterminée en utilisant le SOS chromotest (qui est un test bactérien colorimétrique pour détecter le potentiel génotoxique des agents endommageant l'ADN) et le test des comètes (comet assay) (test d'électrophorèse sur gel monocellulaire).

III.9 Propriétés antiulcéreuses

Afin d'étudier les effets protecteurs des baies séchées de *M. communis* contre l'ulcère gastrique induit par l'éthanol, l'indométacine et les modèles induits par la ligature pylorique chez le rat Wistar, Sumbul et al. 2010 [165] ont administré des extraits aqueux (105 et 175 mg / kg) et méthanolique (93 et 154 mg/kg) par voie orale aux animaux avant l'exposition aux agents ulcérogènes. Les paramètres mesurant l'activité anti-ulcéreuse étaient l'indice d'ulcère, le volume du suc gastrique, le pH gastrique, l'acidité totale, le mucus de la paroi gastrique et les études histopathologiques. L'administration orale des deux doses d'extraits aqueux a réduit significativement l'indice d'ulcère dans tous les modèles d'ulcères. La faible dose d'extrait aqueux et la dose élevée d'extrait méthanolique ont présenté des effets plus significatifs par rapport à l'oméprazole (médicament standard) dans le modèle d'ulcère induit par l'éthanol. Les extraits aqueux et méthanoliques ont réduit le volume du suc gastrique et l'acidité totale et ont également augmenté le pH gastrique et la teneur en mucus de la paroi gastrique dans tous les modèles d'ulcères utilisés dans l'étude. Les examens histopathologiques des tissus gastriques de rats traités avec les extraits aqueux et méthanoliques dans l'ulcère induit par l'indométacine ont montré un effet protecteur significatif aux deux doses étudiés.

Dans le même contexte d'autres travaux ont été réalisés par Jabri et al. 2017 [113] visaient à étudier l'activité antiulcéreuse de l'extrait aqueux de graines de baies du myrte (EAGBM) dans un modèle d'ulcère provoqué par l'éthanol chez le rat Wistar mâle. Cette étude a montré

que l'EAGBM est riche en polyphénols, en flavonoïdes totaux et en acides gras insaturés, particulièrement en acides linoléique et oléique. L'EAGBM permettait d'obtenir une protection dose dépendante (25; 50 et 100 mg/kg, *p.o.*) contre les modifications macroscopiques et histologiques provoquées par l'éthanol au niveau de l'estomac et du duodénum. De plus, il permettait d'atténuer la peroxydation lipidique, de préserver l'activité des enzymes antioxydantes et le maintien des taux d'antioxydants non enzymatiques à des valeurs normales. Fait plus important, Ils ont montré que l'intoxication éthylique aiguë entraînait une augmentation des médiateurs intracellulaires (taux de calcium, de peroxyde d'hydrogène et de fer libre) au niveau de l'estomac et du duodénum, tandis que l'exposition à l'EAGBM assurait une protection contre le dérèglement de ces médiateurs. En conclusion, ils ont confirmé que l'EAGBM exerce de puissants effets protecteurs contre l'ulcère peptique provoqué par l'alcool chez le rat. Cette protection pourrait être en partie liée à ses propriétés antioxydantes ainsi qu'à son effet bénéfique en chélatant le fer libre et en piégeant H₂O₂ conduisant à l'homéostasie du calcium.

III.10 Propriétés anti-aphteuses

Le myrte est utilisé également dans le traitement des ulcères de la bouche en médecine traditionnelle. Certaines études ont été menées pour évaluer l'activité du *Myrtus communis* contre la stomatite aphteuse récurrente (SAR). Khazaeli et al. 2005 [166] dans un essai clinique randomisé en double aveugle, ont évalué l'effet de la pâte mucoadhésive contenant de l'huile essentielle de feuille de myrtille sur la SAR. La pâte mucoadhésive est une forme posologique qui peut contenir le médicament pendant une longue période à un endroit spécifique. La réduction du temps de sensation de brûlure et la réduction significative de la taille des lésions dans le groupe ayant reçu une pâte mucoadhésive contenant de l'huile essentielle de myrtille par rapport au groupe ayant reçu une pâte mucoadhésive sans aucun médicament comme placebo, ont conduit à la conclusion que la pâte mucoadhésive contenant de l'huile essentielle de myrte est une formulation appropriée pour le traitement du SAR. Dans un autre essai clinique randomisé en double aveugle, a été évalué par, Babae et al. 2010 [167] dont cinq paramètres ont été étudiés, le changement de taille, l'échelle de la douleur, l'érythème et le niveau d'exsudation, le profil d'impact sur la santé bucco-dentaire et l'évaluation globale des traitements par les patient. Une réduction statistiquement significative de la taille de l'ulcère, de la gravité de la douleur, de l'érythème et du niveau d'exsudation a été observée dans le groupe de patients ayant appliqué la pâte orale de feuille

de *Myrtus communis* quatre fois par jour pendant 6 jours. Le mécanisme d'action pourrait être dû soit à l'effet antibactérien du myrte, soit à son activité de piégeage des radicaux libres.

III.11 Propriétés dermatologiques

La plante est douée également de certaines capacités dermatologiques et régénératrices qui peuvent être divisé comme suit, effet sur les brûlures, traitement des lésions d'acné, effet sur la croissance des cheveux.

Selon Hasanzadeh et al. 2003 [168] l'application topique d'huile de *Myrtus communis* une fois par jour sur les brûlures au deuxième degré a amélioré le processus de guérison. De plus l'huile, contrairement à la sulfadiazine d'argent (comme médicament de référence), a provoqué une réduction des tissus cicatriciels après la guérison. Ensuite, Jorsaraei et al. 2006 [169] ont trouvé que l'extrait méthanolique de *M. communis* a également montré un potentiel de guérison plus élevé sur les brûlures au deuxième degré que la sulfadiazine d'argent, car une étude histopathologique a indiqué une augmentation de la revascularisation et un nombre plus élevé de fibroblastes dans le groupe des rats recevant l'extrait par rapport à la sulfadiazine d'argent. En conclusion, un processus de cicatrisation plus rapide, avec moins de complications et la disponibilité du myrte, sont les raisons de son utilisation traditionnelle dans le traitement des brûlures.

Selon Fiorini-Puybaret et al. 2011 [120] l'extrait éthanolique du myrte s'est avéré efficace dans le traitement des lésions acnéiques. Cet effet était dû à ses propriétés anti-inflammatoires, anti-prolifératives et antibactériennes qui ont déjà été décrits dans ce 3^{ème} chapitre. L'activité inhibitrice et bactéricide du myrte contre les souches de *Propionibacterium acnes* a été déterminée. L'extrait éthanolique a inhibé la croissance des souches de *P. acnes* sensibles à l'érythromycine et résistantes avec des CMI de 4,9 µg/ml et 2,4 µg/ml, respectivement. Le MC-B et le MC-A ont également montré une forte activité inhibitrice contre les deux souches. L'extrait a également présenté une activité antilipase concentration-dépendante. Cet effet, combiné aux activités mentionnées précédemment, suggère que le myrte pourrait fournir un traitement efficace des lésions d'acné.

Enfin, dans l'étude de Bureau et al. 2003 [170] l'effet de l'application d'huile essentielle associé à de faibles impulsions électromagnétiques sur la croissance des cheveux dans le traitement de l'alopecie androgénétique a été évalué. L'utilisation des huiles de myrte seules a empêché la chute des cheveux et occasionnellement induit une croissance des cheveux clairs

par deux mécanismes: premièrement, en favorisant l'apport nutritif des cellules de la papille capillaire en raison de la stimulation de la microcirculation et deuxièmement, en régulant la fonction des glandes sébacées. Cependant, l'association d'une technique complémentaire et l'utilisation d'impulsions électromagnétiques ont stimulé les cellules. Ainsi, le traitement décrit n'a pas seulement arrêté la chute des cheveux, mais a également stimulé sa croissance. Les résultats ont montré qu'en plus d'une augmentation de la densité capillaire et du taux total de cheveux, il y avait une augmentation de l'indice de prolifération, qui a été observée lors d'un examen immunohistochimique (Ki67 : marqueur de prolifération).

III.12 Propriétés anti-diarrhéiques

Myrtus communis été utilisée depuis l'antiquité pour ses propriétés anti-diarrhéiques. A l'heure actuelle également, on reconnaît au myrte ces propriétés par un effet inhibiteur de la motilité gastro-intestinale prouvé par, Jabri et al. 2016 [171] où des rats mâles adultes Wistar ont été utilisés pour évaluer le transit gastro-intestinal normal et la vidange gastrique ainsi que la diarrhée induite par l'administration orale d'huile de ricin (5 ml/kg, *p.c. p.o.*). Ensuite l'effet anti-diarrhéique du jus de baies du myrte (MBJ: myrtle berry juice) (5 et 10 ml / kg, *p.c. p.o.*) a été comparé aux effets du loperamide et de la clonidine comme médicaments de référence. Les résultats ont montré que le MBJ a inhibé de manière significative et dose-dépendante la motilité intestinale et la vidange gastrique. Ils ont également constaté que l'administration de MBJ induisait une protection dose-dépendante significative contre la diarrhée et l'accumulation de liquide intestinal. L'hypersécrétion intestinale induite par l'huile de ricin était également accompagnée d'un état de stress oxydatif dans l'intestin, qui a été atténué par l'administration de MBJ. Cette étude a suggérée que le MBJ avait de puissants effets protecteurs contre la diarrhée induite par l'huile de ricin en partie en raison de ses propriétés antioxydantes et antisécrétoires.

D'après cette analyse et selon les données recueillies des différentes études *in vitro* et *in vivo* ainsi que les études cliniques, *Myrtus communis* L. a le potentiel d'être utilisé dans le développement pharmaceutique comme agent thérapeutique envers un large spectre de maladies.

Conclusion et Perspectives

L'objectif de notre mémoire était la recherche approfondie des propriétés pharmacologiques de la plante *Myrtus communis* L. et de ses principaux constituants actifs, à travers l'analyse des données bibliographiques la concernant.

D'après l'analyse réalisée ont a pu démontrer :

- L'origine et systématique de l'espèce, les caractéristiques botaniques et les principales utilisations culinaires, cosmétiques, industrielles et en médecine traditionnelles de la plante.
- La richesse et la variabilité de la composition de *M. communis* exprimée par l'huile essentielle riche principalement en α -pinène, 1,8-cinéole, acétate de myrtényle, limonène, linalol et α -terpinéol. Les polyphénols (acides phénoliques tels que (les acides caféique, gallique, éllagique et galloyl-quiniques), les tanins, les anthocyanes, les galloyl-glucosides, les flavonoïdes tels que des dérivés de quercétine, de catéchine et de myricétine, des coumarines), de la myrtucommulone (MC) A, B, J, K et L de la semimyrtucommulone (S-MC), du sucre. En plus que des acides gras dont les principaux sont les acides linoléique, palmitique, oléique et stéarique.
- Le myrte et ses constituants actifs présentent un nombre important d'activités ou de propriétés pharmacologique : propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, anticancéreuses, cytotoxiques, antiprolifératives, anti ischémique, antidiabétiques, antibactériennes, antifongiques et antivirales. En plus des propriétés protectrices d'organes, neuroprotectrice, hépatoprotectrice ainsi que génoprotectrice et plusieurs autres propriétés.

En perspectives, d'abord, il est très important de valider les méthodes d'extraction car l'extraction avec des solvants différents peut enrichir ou éliminer des composés importants, conduisant par conséquent à des effets pharmacologiques et biologiques différents.

Ensuite, les études sur la biodisponibilité du myrte n'existent pas et les métabolites qui se forment après digestion *in vivo* et qui exercent les effets pharmacologiques sont encore inconnus; il en va de même pour les concentrations que ces métabolites atteignent dans le sang et éventuellement dans les urines, d'où la nécessité de mener des études pharmacocinétiques.

De plus, les recherches sur les animaux sont réduites et sur les humains sont trop rares, certaines maladies importantes ne sont pas prises en compte et d'autres ne sont pas bien étudiées telle est le cas pour le cancer, où des études ont montré des résistances de certaines lignées cellulaires face au traitement par certains composés actifs de la plante. Il est donc important de mieux étudier et prouver quels sont les composés actifs de *Myrtus communis* L. qui donnent le meilleur effet anticancéreux.

Enfin, les mécanismes moléculaires impliqués dans les différents effets pharmacologiques de la plante ne sont pas bien identifiés, de nouveaux essais cliniques avec une taille d'échantillon plus grande, une conception plus précise et pour une période plus longue devrait être effectuée prochainement.

Références
Bibliographiques

- [1]: Kansole, M. M. R. (2009). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques lamiaceae du Burkina Faso: cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brown, *Hoslundia opposstavahlet Orthosiphon pallidus royle ex benth.*
- [2]: Japón-Luján, R., Janeiro, P., & Luque de Castro, M. D. (2008). Solid- Liquid Transfer of Biophenols from Olive Leaves for the Enrichment of Edible Oils by a Dynamic Ultrasound-Assisted Approach. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(16), 7231-7235.
- [3]: Benayad, N. (2008). Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines: moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. *Research Project. University of Sciences, Rabat (Maroc).*
- [4]: Beloued, A. (2005). Plantes médicinales d'Algérie. Edition, *offices des publications universitaires*, Alger. (p 20).
- [5]: Alipour, G., Dashti, S., & Hosseinzadeh, H. (2014). Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents. *Phytotherapy Research*, 28(8), 1125-1136.
- [6]: Migliore, J., Baumel, A., Juin, M., & Médail, F. (2012). From Mediterranean shores to central Saharan mountains: key phylogeographical insights from the genus *Myrtus*. *Journal of Biogeography*, 39(5), 942-956.
- [7]: Migliore, J. (2011). Empreintes des changements environnementaux sur la phylogéographie du genre *Myrtus* en Méditerranée et au Sahara (*Doctoral dissertation, Aix-Marseille 3*).
- [8]: Goetz, P., & Ghedira, K. (2012). Introduction à la phytothérapie anti-infectieuse. In *Phytothérapie anti-infectieuse* (p. 3-14). Springer, Paris.
- [9]: Quézel, P., & Santa, S. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Edition, *Centre National de la Recherche Scientifique*, Paris (France), 1 vol. (p 565).
- [10]: González-Varo, J. P., Arroyo, J., & Aparicio, A. (2009). Effects of fragmentation on pollinator assemblage, pollen limitation and seed production of Mediterranean myrtle (*Myrtus communis*). *Biological Conservation*, 142(5), 1058-1065.
- [11]: Ciccarelli, D., Andreucci, A. C., Pagni, A. M., & Garbari, F. (2005). Structure and development of the elaiosome in *Myrtus communis* L.(Myrtaceae) seeds. *Flora-Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 200(4), 326-331.
- [12]: Kalachanis, D., & Psaras, G. K. (2005). Structure and development of the secretory cavities of *Myrtus communis* leaves. *Biologia plantarum*, 49(1), 105-110.
- [13]: Marie-Isabelle.. Joseph. (1985). Contribution A l'étude Botanique et Chimique de *Myrtus Communis* L.(Myrtacees) (Doctoral Dissertation).
- [14]: Beloued, A. (1998). Plantes médicinales d'Algérie. Ed, *offices des publications universitaires*, Alger. p 277.
- [15]: Amel, B. (2013). Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(1), 12-20.
- [16]: Boukef, M. K. (1986). Médecine traditionnelle et pharmacopée. Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne. Ed. *Agence de coopération culturelle et technique*, Paris, 165.

- [17]: Leto, C., Tuttolomondo, T., La Bella, S., & Licata, M. (2013). Ethnobotanical study in the Madonie Regional Park (Central Sicily, Italy)—Medicinal use of wild shrub and herbaceous plant species. *Journal of ethnopharmacology*, 146(1), 90-112.
- [18]: Bellakhdar, J. (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. *Médecine arabe ancienne et savoirs populaires*, 189.
- [19]: Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z. H., & Lyoussi, B. (2007). Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of ethnopharmacology*, 110(1), 105-117.
- [20]: Ziyat, A., Legssyer, A., Mekhfi, H., Dassouli, A., Serhrouchni, M., & Benjelloun, W. (1997). Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *Journal of ethnopharmacology*, 58(1), 45-54.
- [21]: Jamila, F., & Mostafa, E. (2014). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of ethnopharmacology*, 154(1), 76-87.
- [22]: Mosaddegh, M., Naghibi, F., Moazzeni, H., Pirani, A., & Esmaeili, S. (2012). Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohghiluyeh va Boyer Ahmad province of Iran. *Journal of ethnopharmacology*, 141(1), 80-95.
- [23]: De Feo, V., & Senatore, F. (1993). Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 39(1), 39-51.
- [24]: Atzei, A. D., Orioni, S., & Sotgiu, R. (1991). Contributo alla conoscenza degli usi etnobotanici nella Gallura (Sardegna). *Bollettino della Società sarda di scienze naturali*, 28(91), 137-177.
- [25]: Bruni, A., Ballero, M., & Poli, F. (1997). Quantitative ethnopharmacological study of the Campidano Valley and Urzulei district, Sardinia, Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 57(2), 97-124.
- [26]: Baytop T (1999): *Therapy with Plants in Turkey (Past & Present)*, 2nd ed. Istanbul, Nobel Medical Bookhouse.
- [27]: Mulas, M., Francesconi, A. H. D., Perinu, B., & Fadda, A. (2001, July). 'Barbara'and'Daniela': two cultivars for myrtle berries production. In *International Conference on Medicinal and Aromatic Plants. Possibilities and Limitations of Medicinal and Aromatic Plant* 576 (p 169-175).
- [28]: Couplan, F. (2009). Le régal végétal: Plantes sauvages comestibles. *Edition sang de la terre*. (p189).
- [29]: Sarl, T. (2007). La boutique en corse, les plantes adaptées aux jardins et espaces verts varois. France: *Régis Rostein - Direction de la communication* (p 4-8).
- [30]: Couverchel, F-J. (1839). *Traité des fruits tant indigènes qu'exotiques, ou dictionnaire carpologique*. Paris, ville de Lyon: *Imprimerie et librairie de Bouchard- Huzard*. (p 619).
- [31]: Abdallah, H., & Sahki, R. (2004). Le Hoggar promenade botanique. *Espèces herbacées. Edition Ésope*.
- [32]: Mulas, M., Francesconi, A. H. D., & Perinu, B. (2002). Myrtle (*Myrtus communis* L.) as a new aromatic crop: cultivar selection. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 9, 127–131.
- [33]: Aydýn, C., & Özcan, M. M. (2007). Determination of nutritional and physical properties of myrtle (*Myrtus communis* L.) fruits growing wild in Turkey. *Journal of Food Engineering*, 79, 453-458.

- [34]: Chaijan, M. R., Handjani, F., Zarshenas, M., Rahimabadi, M. S., & Tavakkoli, A. (2018). The myrtus communis L. solution versus ketoconazole shampoo in treatment of dandruff: A double blinded randomized clinical trial. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 68(5), 715-720.
- [35]: <https://www.organicfacts.net/myrtle-essential-oil.html> rédigé par Meenakshi Nagdeve, dernière consultation 24/06/2020.
- [36]: <https://incibeauty.com/ingredients/3104-Myrtus-communis-oil>, dernière consultation 25/06/2020.
- [37]: Thomson PDR Staff. (2004). PDR for herbal medicines (3rd Ed) . *Physician's Desk Reference*.
- [38]: Uehleke, H., & Brinkschulte-Freitas, M. (1979). Oral toxicity of an essential oil from myrtle and adaptive liver stimulation. *Toxicology*, 12(3), 335-342.
- [39]: Sepici, A., Gürbüz, I., Çevik, C., & Yesilada, E. (2004). Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. *Journal of ethnopharmacology*, 93(2-3), 311-318.
- [40]: Issa, I. A., & Bule, M. H. (2015). A comparative study of the hypoglycemic effect of aqueous and methanolic extracts of *Myrtus communis* on alloxan induced diabetic Swiss albino mice. *Med Aromat Plants*, 4(190), 2167-0412.
- [41]: Baudoux, D. (2008). L'aromathérapie: se soigner par les huiles essentielles. *Ed, Amyris*.
- [42]: Dicker, G. J., & Nicholas, P. V. (1976). Essential oils. *Gas Chromatography in Food Analysis*, 192.
- [43]: Chalchat, J. C., Garry, R. P., & Michet, A. (1998). Essential oils of myrtle (*Myrtus communis* L.) of the Mediterranean littoral. *Journal of essential oil Research*, 10(6), 613-617.
- [44]: Bradesi, P., Tomi, F., Casanova, J., Costa, J., & Bernardini, A. F. (1997). Chemical composition of myrtle leaf essential oil from Corsica (France). *Journal of Essential Oil Research*, 9(3), 283-288.
- [45]: Bazzali, O., Tomi, F., Casanova, J., & Bighelli, A. (2012). Occurrence of C8–C10 esters in Mediterranean *Myrtus communis* L. leaf essential oil. *Flavour And Fragrance Journal*, 27(5), 335-340.
- [46]: Tuberoso, C. I., Barra, A., Angioni, A., Sarritzu, E., & Pirisi, F. M. (2006). Chemical composition of volatiles in Sardinian myrtle (*Myrtus communis* L.) alcoholic extracts and essential oils. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 54(4), 1420-1426.
- [47]: Flamini, G., Cioni, P. L., Morelli, I., Maccioni, S., & Baldini, R. (2004). Phytochemical typologies in some populations of *Myrtus communis* L. on Caprione Promontory (East Liguria, Italy). *Food Chemistry*, 85(4), 599-604.
- [48]: Rasouli, I., Mousavi, M., Rezaei, M. B., & Jaymand, K. (2002). Susceptibility of microorganisms to *Myrtus communis* L. essential oil and its chemical composition. *Journal of Agricultural Science And Technology*, (p 127-133).
- [49]: Weyerstahl, P., Marschall, H., & Rustaiyan, A. (1994). Constituents of the essential oil of *Myrtus communis* L. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal*, 9(6), 333-337.
- [50]: Boelens, M. H., & Jimenez, R. (1991). The Chemical Composition of Spanish Myrtle Leaf Oils. Part I. *Journal of Essential Oil Research*, 3(3), 173-177.
- [51]: Boelens, M. H., & Jimenez, R. (1992). The chemical composition of Spanish myrtle oils. Part II. *Journal of Essential Oil Research*, 4(4), 349-353.

- [52]: Pereira, P. C., Cebola, M. J., & Bernardo-Gil, M. G. (2009). Evolution of the yields and composition of essential oil from Portuguese myrtle (*Myrtus comunis* L.) through the vegetative cycle. *Molecules*, 14(8), 3094-3105.
- [53]: Gardeli, C., Vassiliki, P., Athanasios, M., Kibouris, T., & Komaitis, M. (2008). Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry*, 107(3), 1120-1130.
- [54]: Wannes, W. A., Mhamdi, B., Sriti, J., Jemia, M. B., Ouchikh, O., Hamdaoui, G., ... & Marzouk, B. (2010). Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italica* L.) leaf, stem and flower. *Food and Chemical Toxicology*, 48(5), 1362-1370.
- [55]: Barboni, T., Venturini, N., Paolini, J., Desjobert, J. M., Chiaramonti, N., & Costa, J. (2010). Characterisation of volatiles and polyphenols for quality assessment of alcoholic beverages prepared from Corsican *Myrtus communis* berries. *Food Chemistry*, 122(4), 1304-1312.
- [56]: Bouaine, A., (2017). Etude de l'activité antifongique des huiles essentielles extraites des deux plantes aromatiques et médicinales: Lentisque et Myrte. Route d'Imouzzer, *Faculté des Sciences et Techniques*.
- [57]: Moghrani, H., & Maachi, R. (2008). Valorization of *Myrtus communis* essential oil obtained by steam driving distillation. *Asian Journal of Scientific Research*, 1(5), 518-524.
- [58]: Berka-Zougali, B., Hassani, A., Besombes, C., & Allaf, K. (2010). Extraction of essential oils from Algerian myrtle leaves using instant controlled pressure drop technology. *Journal of chromatography A*, 1217(40), 6134-6142.
- [59]: Djenane, D., Yangüela, J., Amrouche, T., Boubrit, S., Boussad, N., & Roncalés, P. (2011). Chemical composition and antimicrobial effects of essential oils of *Eucalyptus globulus*, *Myrtus communis* and *Satureja hortensis* against *Escherichia coli* O157: H7 and *Staphylococcus aureus* in minced beef. *Food Science and Technology International*, 17(6), 505-515.
- [60]: Brada, M., Tabti, N., Boutoumi, H., Wathelet, J. P., & Lognay, G. (2012). Composition of the essential oil of leaves and berries of Algerian myrtle (*Myrtus communis* L.). *Journal of essential oil Research*, 24(1), 1-3.
- [61]: Ghnaya, B., Chograni, H., Messoud, C., & Boussaid, M. (2013). Comparative Chemical composition and antibacterial activities of *Myrtus communis* L. essential oils isolated from Tunisian and Algerian population. *Journal of Plant Pathology & Microbiology*. 2157-7471
- [62]: Foudil-Cherif, Y., Boutarene, N., & Yassaa, N. (2013). Chemical composition of essential oils of Algerian *Myrtus communis* and chiral analysis of their leave volatiles. *Journal of Essential Oil Research*, 25(5), 402-408.
- [63]: Hennia, A., Brada, M., Nemmiche, S., Fauconnier, M. L., & Lognay, G. (2015). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of Algerian *Myrtus communis* L. *Journal of Essential Oil Research*, 27(4), 324-328.
- [64]: Toaibia, M. (2015). Antimicrobial activity of the essential oil of *Myrtus communis* L berries growing wild in Algeria. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 7(2), 150-162.
- [65]: Bouzabata, A., Boussaha, F., Casanova, J., & Tomi, F. (2010). Composition and chemical variability of leaf oil of *Myrtus communis* from north-eastern Algeria. *Natural Product Communications*, 5(10), 1659-1662.

- [66]: Bouzabata, A., Castola, V., Bighelli, A., Abed, L., Casanova, J., & Tomi, F. (2013). Chemical variability of Algerian *Myrtus communis* L. *Chemistry & Biodiversity*, 10(1), 129-137.
- [67]: Vidrich, V., Franci, M., Marco, M., & Piero, F. (2006). Variabilità della composizione di olii essenziali in diverse provenienze italiane di *Myrtus communis* L. *L'Italia Forestale e Montana*, 61(1), 87-92.
- [68]: Wannas, W. A., Mhamdi, B., & Marzouk, B. (2009). GC comparative analysis of leaf essential oils from two myrtle varieties at different phenological stages. *Chromatographia*, 69(1-2), 145-150.
- [69]: Bouzouita, N., Kachouri, F., Hamdi, M., & Chaabouni, M. M. (2003). Antimicrobial activity of essential oils from Tunisian aromatic plants. *Flavour and fragrance journal*, 18(5), 380-383.
- [70]: Snoussi, A., Kachouri, F., Chaabouni, M. M., & Bouzouita, N. (2011). Comparative GC analyses of ripe fruits, leaves and floral buds essential oils of Tunisian *Myrtus communis* L. *Mediterranean Journal of Chemistry*, 1(1), 38-43.
- [71]: Farah, A., Afifi, A., Fechtal, M., Chhen, A., Satrani, B., Talbi, M., & Chaouch, A. (2006). Fractional distillation effect on the chemical composition of Moroccan myrtle (*Myrtus communis* L.) essential oils. *Flavour and Fragrance Journal*, 21(2), 351-354.
- [72]: Gauthier, R., Gourai, M., & Bellakhdar, J. (1988). A propos de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. var. *italica* et var. *baetica* récolté au Maroc: II. Rendements et compositions selon le mode d'extraction; comparaison avec diverses sources. *Al biruniya. Rev. Mar. Pharm*, 4, 117-132.
- [73]: De Laurentis, N., Rosato, A., Gallo, L., Leone, L., & Milillo, M. A. (2005). Chemical composition and antimicrobial activity of *Myrtus communis*. *Rivista Italiana EPPOS*, 39(6), 3-8.
- [74]: Mimica-Dukić, N., Bugarin, D., Grbović, S., Mitić-Ćulafić, D., Vuković-Gačić, B., Orčić, D., ... & Couladis, M. (2010). Essential oil of *Myrtus communis* L. as a potential antioxidant and antimutagenic agents. *Molecules*, 15(4), 2759-2770.
- [75]: Jerkovic, I., Radonic, A., & Borcic, I. (2002). Comparative study of leaf, fruit and flower essential oils of Croatian *Myrtus communis* L. during a one-year vegetative cycle. *Journal of Essential Oil Research*, 14(4), 266-270.
- [76]: Özek, T., Demirci, B., & Baser, K. H. C. (2000). Chemical composition of Turkish myrtle oil. *Journal of Essential Oil Research*, 12(5), 541-544.
- [77]: Touaibia, M. (2017). Composition and anti-Inflammatory effect of the common myrtle (*Myrtus communis* L.) essential oil growing wild in Algeria. *Phytothérapie*, 1-6.
- [78]: Harassi, Y., Tilaoui, M., Idir, A., Frédéric, J., Baudino, S., Ajouai, S., ... & Ziyad, A. (2019). Phytochemical analysis, cytotoxic and antioxidant activities of *Myrtus communis* essential oil from Morocco. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 16(3).
- [79]: Zermene, A., Larkeche, O., Meniai, A. H., Crampon, C., & Badens, E. (2014). Optimization of essential oil supercritical extraction from Algerian *Myrtus communis* L. leaves using response surface methodology. *The Journal of Supercritical Fluids*, 85, 89-94.
- [80]: Cook, N. C., & Samman, S. (1996). Flavonoids—chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 7(2), 66-76.
- [81]: El Sissi, H. I., & El Ansary, M. A. I. (1967). Tannins and polyphenolics of the leaves of *Myrtus communis*. *Planta Medica*, 15(01), 41-51.

- [82]: Romani, A., Pinelli, P., Mulinacci, N., Vincieri, F. F., & Tattini, M. (1999). Identification and quantitation of polyphenols in leaves of *Myrtus communis* L. *Chromatographia*, 49(1-2), 17-20.
- [83]: Venturini, N. (2012). Contribution chimique a la definition de la qualite: exemples des spiritueux de myrte (*Myrtus communis* L.) et de cedrat (*Citrus medica* L.) de corse. *Université Pascal Paoli*, (Doctoral dissertation).
- [84]: Nassar, M. I., Aboutabl, E. S. A., Ahmed, R. F., El-Khrisy, E. D. A., Ibrahim, K. M., & Sleem, A. A. (2010). Secondary metabolites and bioactivities of *Myrtus communis*. *Pharmacognosy research*, 2(6), 325.
- [85]: Taamalli, A., Iswaldi, I., Arráez-Román, D., Segura-Carretero, A., Fernández-Gutiérrez, A., & Zarrouk, M. (2014). UPLC–QTOF/MS for a Rapid Characterisation of Phenolic Compounds from Leaves of *Myrtus communis* L. *Phytochemical Analysis*, 25(1), 89-96.
- [86]: Dairi, S., Madani, K., Aoun, M., Him, J. L. K., Bron, P., Lauret, C., ... & Carbonneau, M. A. (2014). Antioxidative properties and ability of phenolic compounds of *Myrtus communis* leaves to counteract in vitro LDL and phospholipid aqueous dispersion oxidation. *Journal of Food Science*, 79(7), 1260-1270.
- [87]: Belmimoun, A., Meddah, B., Meddah, A. T., & Sonnet, P. (2016). Antibacterial and antioxidant activities of the essential oils and phenolic extracts of *Myrtus communis* and *Zygophyllum album* from Algeria. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(2), 510-524.
- [88]: Diaz, A. M., & Abeger, A. (1987). Contribution à l'étude des composés phénoliques des graines de *Myrtus communis* L. *Plantes médicinales et phytothérapie*, 21(4), 317-322.
- [89]: Martín, T., Rubio, B., Villaescusa, L., Fernández, L., & Díaz, A. M. (1999). Polyphenolic compounds from pericarps of *Myrtus communis*. *Pharmaceutical Biology*, 37(1), 28-31.
- [90]: Montoro P, Tuberoso CIG, Perrone A, Piacente S, Cabras P, Pizza C (2006) Characterisation by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry of anthocyanins in extracts of *Myrtus communis* L. berries used for the preparation of myrtle liqueur. *Journal Chromatographia* 23(10), 232–240.
- [91]: Tuberoso CIG, Rosa A, Bifulco E, Melis MP, Atzeri A, Pirisi FM, Dessì MA (2010) Chemical composition and antioxidant activities of *Myrtus communis* L. berries extracts. *Food Chemistry* 15(12), 1242–1251.
- [92]: Barboni, T., Cannac, M., Massi, L., Perez-Ramirez, Y., & Chiaramonti, N. (2010). Variability of polyphenol compounds in *Myrtus communis* L. (Myrtaceae) berries from Corsica. *Molecules*, 15(11), 7849-7860.
- [93]: Mulas, M., Fadda, A., & Angioni, A. (2013). Effect of maturation and cold storage on the organic acid composition of myrtle fruits. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(1), 37-44.
- [94]: Haciseferoğulları, H., Özcan, M. M., Arslan, D., & Ünver, A. (2012). Biochemical compositional and technological characterizations of black and white myrtle (*Myrtus communis* L.) fruits. *Journal of food science and technology*, 49(1), 82-88.
- [95]: Jabri, M. A., Rtibi, K., Tounsi, H., Hosni, K., Souli, A., El-Benna, J., ... & Sebai, H. (2015). Myrtle berry seed aqueous extract inhibits human neutrophil myeloperoxidase in vitro and attenuates acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Royal Society of Chemistry Advances*, 5(80), 64865-64877.

- [96]: Jabri, M. A., Rtibi, K., Ben-Said, A., Aouadhi, C., Hosni, K., Sakly, M., & Sebai, H. (2016). Antidiarrhoeal, antimicrobial and antioxidant effects of myrtle berries (*Myrtus communis* L.) seeds extract. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 68(2), 264-274.
- [97]: Babou, L., Hadidi, L., Grosso, C., Zaidi, F., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2016). Study of phenolic composition and antioxidant activity of myrtle leaves and fruits as a function of maturation. *European Food Research and Technology*, 242(9), 1447-1457.
- [98]: Cruciani, S., Santaniello, S., Garroni, G., Fadda, A., Balzano, F., Bellu, E., ... & Maioli, M. (2019). *Myrtus* polyphenols, from antioxidants to anti-inflammatory molecules: exploring a network involving cytochromes P450 and vitamin D. *Molecules*, 24(8), 1515.
- [99]: Correddu, F., Maldini, M., Addis, R., Petretto, G. L., Palomba, M., Battacone, G., ... & Pintore, G. (2019). *Myrtus communis* liquor byproduct as a source of bioactive compounds. *Foods*, 8(7), 237.
- [100]: Rotstein, A., Lifshitz, A., & Kashman, Y. (1974). Isolation and antibacterial activity of acylphloroglucinols from *Myrtus communis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 6(5), 539-542.
- [101]: Appendino, G., Bianchi, F., Minassi, A., Sterner, O., Ballero, M., & Gibbons, S. (2002). Oligomeric acylphloroglucinols from myrtle (*Myrtus communis*). *Journal of Natural Products*, 65(3), 334-338.
- [102]: Rosa, A., Melis, M. P., Deiana, M., Atzeri, A., Appendino, G., Corona, G., ... & Dessì, M. A. (2008). Protective effect of the oligomeric acylphloroglucinols from *Myrtus communis* on cholesterol and human low density lipoprotein oxidation. *Chemistry and Physics Of Lipids*, 155(1), 16-23.
- [103]: Müller, H., Paul, M., Hartmann, D., Huch, V., Blaesius, D., Koeberle, A., ... & Jauch, J. (2010). Total synthesis of myrtucommulone A. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(11), 2045-2049.
- [104]: Cottiglia, F., Casu, L., Leonti, M., Caboni, P., Floris, C., Busonera, B., ... & Sanna, G. (2012). Cytotoxic phloroglucinols from the leaves of *Myrtus communis*. *Journal of Natural Products*, 75(2), 225-229.
- [105]: Choudhary, M. I., Khan, N., Ahmad, M., Yousuf, S., Fun, H. K., Soomro, S., ... & Shaheen, F. (2013). New inhibitors of ROS generation and T-cell proliferation from *Myrtus communis*. *Organic letters*, 15(8), 1862-1865.
- [106]: Nicoletti, R., Ferranti, P., Caira, S., Misso, G., Castellano, M., Di Lorenzo, G., & Caraglia, M. (2014). Myrtucommulone production by a strain of *Neofusicoccum australe* endophytic in myrtle (*Myrtus communis*). *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30(3), 1047-1052.
- [107]: Khan, N., Rasool, S., Ali Khan, S., & Bahadar Khan, S. (2019). A new antibacterial dibenzofuran-type phloroglucinol from *Myrtus communis* L. *Natural Product Research*, 1-6.
- [108]: Elias, P. M. (1983). Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. *Journal of Investigative Dermatology*, 80.
- [109]: Simopoulos, A. P. (2008). The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Experimental Biology and Medicine*, 233(6), 674-688.
- [110]: Cakir, A. (2004). Essential oil and fatty acid composition of the fruits of *Hippophae rhamnoides* L. (Sea Buckthorn) and *Myrtus communis* L. from Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*, 32(9), 809-816.

- [111]: Serce, S., Ercisli, S., Sengul, M., Gunduz, K., & Orhan, E. (2010). Antioxidant activities and fatty acid composition of wild grown myrtle (*Myrtus communis* L.) fruits. *Pharmacognosy Magazine*, 6(21), 9.
- [112]: Messaoud, C., & Boussaid, M. (2011). *Myrtus communis* berry color morphs: a comparative analysis of essential oils, fatty acids, phenolic compounds, and antioxidant activities. *Chemistry & Biodiversity*, 8(2), 300-310.
- [113]: Jabri, M. A., Rtibi, K., Tounsi, H., Hosni, K., Marzouki, L., Sakly, M., & Sebai, H. (2017). Fatty acid composition and mechanisms of the protective effects of myrtle berry seed aqueous extract in alcohol-induced peptic ulcer in rat. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 95(5), 510-521.
- [114]: Adorjan, B., & Buchbauer, G. (2010). Biological properties of essential oils: an updated review. *Flavour and Fragrance Journal*, 25(6), 407-426.
- [115]: Rossi, A., Di Paola, R., Mazzon, E., Genovese, T., Caminiti, R., Bramanti, P., ... & Cuzzocrea, S. (2009). Myrtucommulone from *Myrtus communis* exhibits potent anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 329(1), 76-86.
- [116]: Miguel, M. G. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. *Molecules*, 15(12), 9252-9287.
- [117]: Feit, C., Franke, L., Appendino, G., & Werz, O. (2005). Identification of molecular targets of the oligomeric nonprenylated acylphloroglucinols from *Myrtus communis* and their implication as anti-inflammatory compounds. *Journal of Pharmacology and Experimental therapeutics*, 315(1), 389-396.
- [118]: Koeberle, A., Pollastro, F., Northoff, H., & Werz, O. (2009). Myrtucommulone, a natural acylphloroglucinol, inhibits microsomal prostaglandin E2 synthase-1. *British Journal of Pharmacology*, 156(6), 952-961.
- [119]: Maxia, A., Frau, M. A., Falconieri, D., Karchuli, M. S., & Kasture, S. (2011). Essential oil of *Myrtus communis* inhibits inflammation in rats by reducing serum IL-6 and TNF- α . *Natural Product Communications*, 6(10), 1545-1548.
- [120]: Fiorini-Puybaret, C., Aries, M. F., Fabre, B., Mamatas, S., Luc, J., Degouy, A., ... & Poli, F. (2011). Pharmacological properties of Myrtacine® and its potential value in acne treatment. *Planta Medica*, 77(14), 1582-1589.
- [121]: Gerbeth, K., Hsch, J., Meins, J., Rossi, A., Sautebin, L., Wiechmann, K., & Abdel-Tawab, M. (2012). Myrtucommulone from *Myrtus communis*: Metabolism, permeability, and systemic exposure in rats. *Planta medica*, 78(18), 1932-1938.
- [122]: Bouzabata, A., Cabral, C., Gonalves, M. J., Cruz, M. T., Bighelli, A., Cavaleiro, C., ... & Salgueiro, L. (2015). *Myrtus communis* L. as source of a bioactive and safe essential oil. *Food and Chemical Toxicology*, 75, 166-172.
- [123]: Franco, A. M., Tocci, N., Guella, G., Dell'Agli, M., Sangiovanni, E., Perenzoni, D.,... & Manca, G. (2019). Myrtle Seeds (*Myrtus communis* L.) as a rich source of the bioactive ellagitannins oenotherin B and eugeniflorin D2. *ACS Omega*, 4(14), 15966-15974.
- [124]: Khosropour, P., Sajjadi, S. E., Talebi, A., & Minaiyan, M. (2019). Anti-inflammatory effect of *Myrtus communis* hydroalcoholic extract and essential oil on acetic acid-induced colitis in rats. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, 8(2), 204.

- [125]: Soomro, S., Mesaik, M. A., Shaheen, F., Khan, N., Halim, S. A., Ul-Haq, Z., ... & Choudhary, M. I. (2020). Inhibitory Effects of Myrtucommuacetalone 1 (MCA-1) from *Myrtus Communis* on Inflammatory Response in Mouse Macrophages. *Molecules*, 25(1), 13.
- [126]: Guichardant, M., Bacot, S., Molière, P., & Lagarde, M. (2006). Les biomarqueurs de la peroxydation lipidique. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 13(1), 31-34.
- [127]: Romani, A., Coinu, R., Carta, S., Pinelli, P., Galardi, C., Vincieri, F. F., & Franconi, F. (2004). Evaluation of antioxidant effect of different extracts of *Myrtus communis* L. *Free Radical Research*, 38(1), 97-103.
- [128]: Hayder, N., Bouhleb, I., Skandrani, I., Kadri, M., Steiman, R., Guiraud, P.,... & Chekir-Ghedira, L. (2008). In vitro antioxidant and antigenotoxic potentials of myricetin-3-o-galactoside and myricetin-3-o-rhamnoside from *Myrtus communis*: modulation of expression of genes involved in cell defence system using cDNA microarray. *Toxicology in Vitro*, 22(3), 567-581.
- [129]: Amensour, M., Sendra, E., Abrini, J., Bouhdid, S., Pérez-Alvarez, J. A., & Fernández-López, J. (2009). Total phenolic content and antioxidant activity of myrtle (*Myrtus communis*) extracts. *Natural Product Communications*, 4(6), 819-843.
- [130]: Serreli, G., Jerković, I., Gil, K. A., Marijanović, Z., Pacini, V., & Tuberoso, C. I. G. (2017). Phenolic compounds, volatiles and antioxidant capacity of white myrtle berry liqueurs. *Plant Foods for Human Nutrition*, 72(2), 205-210.
- [131]: Maggio, A., Loizzo, M. R., Riccobono, L., Bruno, M., Tenuta, M. C., Leporini, M., ... & La Bella, S. (2019). Comparative chemical composition and bioactivity of leaves essential oils from nine Sicilian accessions of *Myrtus communis* L. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 546-555.
- [132]: Cruciani, S., Santaniello, S., Fadda, A., Sale, L., Sarais, G., Sanna, D., ... & Ventura, C. (2019). Extracts from Myrtle Liqueur Processing Waste Modulate Stem Cells Pluripotency under Stressing Conditions. *BioMed Research International*, 11(6), 1-12.
- [133]: Latifa, A., & Abdulqawi, N. A. (2020). Antioxidant Activity of Yemeni Plants, *Myrtus communis* L. and *Flemingia grahamiana* Wight & Arn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 17(4), 805-811.
- [134]: Tretiakova, I., Blaesius, D., Maxia, L., Wesselborg, S., Schulze-Osthoff, K., Cinatl, J., ... & Werz, O. (2008). Myrtucommulone from *Myrtus communis* induces apoptosis in cancer cells via the mitochondrial pathway involving caspase-9. *Apoptosis*, 13(1), 119-131.
- [135]: Romeilah, R. M. (2016). Chemical compositions, antioxidant, anticancer activities and biological effects of *Myrtus communis* L. and *Origanum vulgare* essential oils. *Asian Journal of Biochemistry*, 11(2), 104-117.
- [136]: Ali Abuderman, A., Syed, R., A Alyousef, A., S Alqahtani, M., Shamsul Ola, M., & Malik, A. (2019). Green Synthesized Silver Nanoparticles of *Myrtus communis* L (AgMC) Extract Inhibits Cancer Hallmarks via Targeting Aldose Reductase (AR) and Associated Signaling Network. *Processes*, 7(11), 860-873.
- [137]: Myszka, K., Sobieszcańska, N., Olejnik, A., Majcher, M., Szwengiel, A., Wolko, Ł., & Juzwa, W. (2020). Studies on the anti-proliferative and anti-quorum sensing potentials of *Myrtus communis* L. essential oil for the improved microbial stability of salmon-based products. *LWT - Food Science and Technology is an international journal*, 9(4), 6423-6438.

- [138]: Gortzi, O., Lalas, S., Chinou, I., & Tsaknis, J. (2006). Reevaluation of antimicrobial and antioxidant activity of *Thymus spp.* extracts before and after encapsulation in liposomes. *Journal of Food Protection*, 69(12), 2998-3005.
- [139]: Mansouri, S., Foroumadi, A., Ghaneie, T., & Najar, A. G. (2001). Antibacterial activity of the crude extracts and fractionated constituents of *Myrtus communis*. *Pharmaceutical Biology*, 39(5), 399-401.
- [140]: Al-Saimary IE. 2002. Effects of some plant extracts and antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* isolated from various burn cases. *Saudi Medical Journal*, 23(7), 802–805.
- [141]: Oulia, P., Saderi, H., Rasouli, I., & Sefidkon, F. (2009). Antimicrobial characteristics of some herbal Oils on *Pseudomonas aeruginosa* with special reference to their chemical compositions. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 8(2), 107-114.
- [142]: Deriu, A., Branca, G., Mollicotti, P., Pintore, G., Chessa, M., Tirillini, B., ... & Zanetti, S. (2007). In vitro activity of essential oil of *Myrtus communis* L. against *Helicobacter pylori*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 30(6), 562-563.
- [143]: Hasan, H. H., Habib, I. H., Gonaid, M. H., & Islam, M. (2011). Comparative phytochemical and antimicrobial investigation of some plants growing in Al Jabal Al-Akhdar. *Journal of Natural Product and Plant Resources*, 1(1), 15-23.
- [144]: Gortzi, O., Lalas, S., Chinou, I., & Tsaknis, J. (2008). Reevaluation of bioactivity and antioxidant activity of *Myrtus communis* extract before and after encapsulation in liposomes. *European Food Research and Technology*, 226(3), 583-590.
- [145]: Fadil, M., Farah, A., Ihssane, B., Haloui, T., Lebrazi, S., & Rachiq, S. (2017). Intrapopulation variability of *Myrtus communis* L. growing in Morocco: Chemometric investigation and antibacterial activity. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 1(6), 35-40.
- [146]: Raeiszadeh, M., Pardakhty, A., Sharififar, F., Farsinejad, A., Mehrabani, M., Hosseini-Nave, H., & Mehrabani, M. (2018). Development, physicochemical characterization, and antimicrobial evaluation of niosomal myrtle essential oil. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 13(3), 250.
- [147]: Fadil, M., Fikri-Benbrahim, K., Rachiq, S., Ihssane, B., Lebrazi, S., Chraibi, M., ... & Farah, A. (2018). Combined treatment of *Thymus vulgaris* L., *Rosmarinus officinalis* L. and *Myrtus communis* L. essential oils against *Salmonella typhimurium*: Optimization of antibacterial activity by mixture design methodology. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 12(6), 211-220.
- [148]: Alyousef, A. A., Arshad, M., AlAkeel, R., & Alqasim, A. (2019). Biogenic silver nanoparticles by *Myrtus communis* plant extract: biosynthesis, characterization and antibacterial activity. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 33(1), 931-936.
- [149]: Curini, M., Bianchi, A., Epifano, F., Bruni, R., Torta, L., & Zambonelli, A. (2003). Composition and in vitro antifungal activity of essential oils of *Erigeron canadensis* and *Myrtus communis* from France. *Chemistry of Natural Compounds*, 39(2), 191-194.
- [150]: Bidarigh, S., Khoush, K. M., Masiha, A., Isazadeh, K., & Faezi, G. M. (2009). In vitro comparison of minimum inhibitory concentration of *Myrtus communis* L. extract and nystatin on clinical isolates and standard strains of *Candida Albicans*. *SID.ir Journal*.
- [151]: Azad, E. D., Emami, M., Adimi, P., & Amin, G. H. (2010). Survey on antifungal effect of *Myrtus communis* leave extract on saprophytes and dermatophytes fungi. *Journal of Microbiology Knowledge* 2(5), 27-31.

- [152]: Gumus, T., Demirci, A. S., Sagdic, O., & Arici, M. (2010). Inhibition of heat resistant molds: *Aspergillus fumigatus* and *Paecilomyces variotii* by some plant essential oils. *Food Science and Biotechnology*, 19(5), 1241-1244.
- [153]: Siddique, S., Perveen, Z., Nawaz, S., Shahzad, K., & Ali, Z. (2015). Chemical composition and antimicrobial activities of essential oils of six species from family Myrtaceae. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18(4), 950-956.
- [154]: Yangui, I., Zouaoui Boutiti, M., Boussaid, M., & Messaoud, C. (2017). Essential oils of Myrtaceae Species growing wild in Tunisia: Chemical variability and antifungal activity against *Biscogniauxia mediterranea*, the causative agent of charcoal canker. *Chemistry & Biodiversity*, 14(7), 1-27.
- [155]: Barac, A., Donadu, M., Usai, D., Spiric, V. T., Mazzarello, V., Zanetti, S., ... & Rubino, S. (2018). Antifungal activity of *Myrtus communis* against *Malassezia sp.* isolated from the skin of patients with pityriasis versicolor. *Infection*, 46(2), 253-257.
- [156]: Belmimoun, A., Meddah, B., Meddah, A. T. T., Gabaldon, J., & Sonnet, P. (2020). Antifungal activity of *Myrtus communis* and *Zygophyllum album* extracts against human pathogenic fungi. *European Journal of Biological Research*, 10(2), 45-56.
- [157]: Oulia, P., Saderi, H., Aghaei, H., YARAE, R., & Zaeri, F. (2007). The effect of *Myrtus communis* L. essential oil on treatment of *Herpes simplex* infection in animal model. *SID.ir Journal*, 157-165.
- [158]: Moradi, M. T., Karimi, A., Rafieian-Kopaei, M., Kheiri, S., & Saedi-Marghmaleki, M. (2011). The inhibitory effects of myrtle (*Myrtus communis*) extract on *Herpes simplex virus-1* replication in Baby Hamster Kidney cells. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*, 54-61.
- [159]: Najafi Momen, R., Torabi Goudarzi, M., Bahonar, A., Akbari, H., & Darabi, M. (2011). Clinical evaluation of the effect of myrtle oil on the oral lesions of FMD in cattle. *Journal of Medicinal Plants*, 2(38), 135-141.
- [160]: Sepici, A., Gürbüz, I., Çevik, C., & Yesilada, E. (2004). Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(2-3), 311-318.
- [161]: Y Ahmad, T. (2005). The Effect of Proteinous Compounds from *Myrtus communis* L. Fruit on Some Biochemical Parameters in Mice. *Rafidain Journal of Science*, 16(8), 176-185.
- [162]: Tumen, I., Senol, F. S., & Orhan, I. E. (2012). Inhibitory potential of the leaves and berries of *Myrtus communis* L. (myrtle) against enzymes linked to neurodegenerative diseases and their antioxidant actions. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63(4), 387-392.
- [163]: Hassan, H. A., El-Kholy, W. M., El-Sawi, M. R., Galal, N. A., & Ramadan, M. F. (2020). Myrtle (*Myrtus communis*) leaf extract suppresses hepatotoxicity induced by monosodium glutamate and acrylamide through obstructing apoptosis, DNA fragmentation, and cell cycle arrest. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(18):23188-23198
- [164]: Ferchichi, H., Salouage, I., Bacha, S., Said, D. B., & Gaies, E. (2011). Effect of *Myrtus Communis* L. Extracts on Attenuation of Liver Normothermic Ischemia-Reperfusion Injury. *Journal of Transplantation Technologies and Research*, 18(11), 2161-0991.
- [165]: Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., Saud, I., & Akhtar, M. (2010). Evaluation of *Myrtus communis* L. berries (common myrtle) in experimental ulcer models in rats. *Human & Experimental Toxicology*, 29(11), 935-944.

- [166]: Khazaeli, P., Chamani, G., Mehrabani, M., & Mohammadi, N. (2005). Formulation and clinical evaluation of *Myrtus* Mucoadhesive paste in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Dental School-Shahid Beheshti University of Medical Sciences*, 23(3), 429-37.
- [167]: Babaee, N., Mansourian, A., Momen-Heravi, F., Moghadamnia, A., & Momen-Beitollahi, J. (2010). The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 14(1), 65-70.
- [168]: HasanzadeH, G. R., Ghorbani, R., Akhavan, L., & Nori, Z. (2003). Evaluation of effect of compund of *olea europea* L. and *Myrtus communis* I. on burn wound healing. *SID.ir Journal*, 4(6), 21-28.
- [169]: Jorsaraei, S., Moghadamnia, A. A., Firoozjahi, A., Miri, S. M., Omranirad, A., Saghebi, R., & Hashemi, S. T. (2006). A comparison on histopathological effects of Myrtle extract and silver sulfadiazine 1% on healing of second degree burn wound in rats. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*, 10(1), 6-15.
- [170]: Bureau, J. P., Ginouves, P., Guilbaud, J., & Roux, M. E. (2003). Essential oils and low-intensity electromagnetic pulses in the treatment of androgen-dependent alopecia. *Advances in Therapy*, 20(4), 220-229.
- [171]: Jabri, M. A., Rtibi, K., Sakly, M., Marzouki, L., & Sebai, H. (2016). Role of gastrointestinal motility inhibition and antioxidant properties of myrtle berries (*Myrtus communis* L.) juice in diarrhea treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 1937-1944.

Réalisée par :

KESSOURI Nissa.

Encadré par :

Dr KEBSA W.

Recherche sur les effets pharmacologiques de la plante *Myrtus Communis* L. et de ses constituants actifs.

Résumé

Le myrte (*Myrtus communis* L., Myrtaceae) est une plante médicinale utilisée en Algérie et dans le monde entier en médecine traditionnelle. Le présent travail a pour but la recherche sur les effets pharmacologiques de la plante *Myrtus Communis* L. et de ses principaux constituants à travers l'analyse des données bibliographiques les concernant. Cette étude montre que le myrte est largement utilisé en médecine traditionnelle, cosmétique, industrielle et culinaire. Un grand nombre de composants phytochimiques ont été isolés de cette plante. Les polyphénols, la myrtucommulone (MC), la semimyrtucommulone (S-MC), le 1,8-cinéole, l' α -pinène, l'acétate de myrtenyle, le limonène, le linalol et l' α -terpinolène constituent les principaux composants biologiquement actifs. Diverses parties de cette plante comme les baies, les feuilles et les fleurs ont été largement utilisées en médecine populaire pendant des siècles pour le traitement de plusieurs troubles tels que la diarrhée, l'ulcère gastro-duodéal, les hémorroïdes, l'inflammation, les maladies pulmonaires et cutanées. Les études cliniques et expérimentales suggèrent que cette plante possède un spectre plus large de propriétés et d'effets pharmacologiques : anti-inflammatoire, antioxydant, anticancéreux, anti-diabétique, antiviral, antibactérien, antifongique, hépatoprotecteur et neuroprotecteur...etc. Les différents mécanismes d'action de ces effets pharmacologiques ont été détaillés dans ce mémoire. D'autres études essentiellement cliniques sont nécessaires afin de valider ces mécanismes d'actions.

Mots clés : *Myrtus communis*, plante médicinale, composants phytochimiques, effets pharmacologiques.

Abstract

Myrtle (*Myrtus communis* L., Myrtaceae) is a medicinal plant used in Algeria and throughout the world in traditional medicine. The aim of this work is to research the pharmacological effects of the plant *Myrtus Communis* L. and its main constituents through the analysis of bibliographic data concerning them. This study shows that myrtle is widely used in traditional medicine, cosmetics, industry and culinary. A large number of phytochemicals have been isolated from this plant. Polyphenols, myrtucommulone (MC), semimyrtucommulone (S-MC), 1,8-cineole, α -pinene, myrtenyl acetate, limonene, linalool and α -terpinolene which constitute the main biologically active components. Various parts of this plant like berries, leaves and flowers have been widely used in folk medicine for centuries for the treatment of several disorders such as diarrhea, peptic ulcer, hemorrhoids, inflammation, lung and skin diseases. Clinical and experimental studies suggest that this plant has a wider spectrum of pharmacological properties and effects: anti-inflammatory, antioxidant, anticancer, anti-diabetic, antiviral, antibacterial, antifungal, hepatoprotective and neuroprotective... etc. The different mechanisms of action of these pharmacological effects have been detailed in this thesis. Other primarily clinical studies are needed to validate these mechanisms of action.

Key words: *Myrtus communis*, medicinal plant, phytochemicals components, pharmacological effects.

المخلص

الريحان هو نبات طبي يستخدم في الجزائر وجميع أنحاء العالم في الطب التقليدي. الهدف من هذا العمل هو البحث عن التأثيرات الدوائية لنبات الريحان ومكوناتها الرئيسية من خلال تحليل البيانات البيلوغرافية المتعلقة بها. تظهر هذه الدراسة أن الريحان يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي ومستحضرات التجميل والصناعة والطهي. تم عزل عدد كبير من المواد الكيميائية النباتية من هذا النبات، مثل: متعددات الفينول، ميرتوكومولون (MC)، سوميميرتوكومولون (S-MC)، سينبول-1,8، α -بينان، اسيتات دو مارتينيل، ليمونان، لينالول و α -ترينينول التي تعتبر المكونات الرئيسية النشطة بيولوجيا. تم استخدام أجزاء مختلفة من هذه العشبة مثل الثمار، الأوراق والأزهار على نطاق واسع في الطب الشعبي لعدة قرون لعلاج عدة اضطرابات مثل الإسهال والقرحة الهضمية والبواسير والالتهابات وأمراض الرئة والجلد. بالإضافة إلى ذلك تشير الدراسات السريرية والتجريبية إلى أن هذا النبات له مجموعة أوسع من الخصائص والتأثيرات الدوائية: مضاد للالتهابات، مضاد للأوكسدة، مضاد للسرطان، مضاد للسكري، مضاد للفيروسات، مضاد للبكتيريا، مضاد للفطريات، واقى للكبد، واقى للأعصاب... إلخ. تم تفصيل آليات العمل المختلفة لهذه التأثيرات العلاجية في هذه الأطروحة. كما يعتبر من الضروري إجراء دراسات سريرية أخرى للتحقق من صحة هذه الآليات.

الكلمات المفتاحية: الريحان، نبات طبي، المواد الكيميائية النباتية، الخصائص الصيدلانية.