

Contribution à l'étude d'une plante médicinale et aromatique, *Myrtus communis*

المساهمة في دراسة النباتات الطبية والعطرية، *Myrtus communis*

Contribution to the study of a medicinal and aromatic plant, *Myrtus communis*

BOUZABATA Amel⁽¹⁾

Pharmacognosie,, Département de pharmacie, Faculté de Médecine, Université BADJI Mokhtar Annaba 23000. Algérie

RESUME

Ce travail de thèse, financé par une bourse du Ministère algérien de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique dans le cadre du «PROFAS B», a pour objectif la valorisation des plantes médicinales et aromatiques (PMA) en Algérie, par la caractérisation de diverses plantes poussant à l'état spontané à travers la composition chimique des huiles essentielles et l'évaluation de leurs propriétés biologiques. Pour cela, différentes techniques chromatographiques et spectroscopiques ont été mises oeuvre, incluant la Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire du carbone (RMN 13C) suivant une méthode mise au point et développée par l'Université de Corse.

Ainsi, nous avons illustré la méthode d'analyse développée à l'Université de Corse. Cette application a concerné l'étude de la composition chimique de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L., qui a permis d'explicitier la méthode d'analyse basée sur la RMN du 13C et démontrer l'importance de la complémentarité des techniques d'analyse.

Nous avons poursuivi notre étude, par l'application de cette méthodologie dans l'étude de la variabilité chimique du myrte d'Algérie, nous avons réalisé un échantillonnage en deux temps. Dans un premier temps, nous avons montré que la composition chimique de l'huile essentielle du myrte du Nord-Est algérien, avec l'analyse de 27 échantillons est homogène, dominée par l'association α -pinène/1,8-cinéole et caractérisée par l'absence d'acétate de myrtényle. Ensuite, nous avons analysé 55 échantillons d'huile essentielle préparés avec du matériel végétal récolté dans tout le pays, afin d'avoir une vision globale du myrte d'Algérie. Bien que les compositions de ces échantillons soient largement dominées par l' α -pinène et le 1,8-cinéole, l'analyse statistique a permis de distinguer deux groupes sur la base des teneurs en α -pinène, 1,8-cinéole, linalol et acétate de linalyle. Cette variabilité est indépendante des conditions pédoclimatiques et la composition chimique de l'huile essentielle de myrte d'Algérie est proche de celle décrite en Corse, en Tunisie et en Sardaigne mais très différente de celle décrite au Maroc, Portugal et Espagne, caractérisée par la présence d'acétate de myrtényle. Nous nous sommes aussi intéressés à une espèce endémique au Sahara Central *M. nivellei*, dans un but comparatif avec l'huile essentielle de *M. communis*. Pour cela, nous avons décrit l'analyse détaillée d'un échantillon d'huile essentielle extraite à partir des parties aériennes. La

Président :

Pr. DEKHIL Mazouz

Encadreur :

Pr. ABED Lahouari

Membres de Jury

Pr. SMATI Dalila
Pr. HADEF Youcef
Pr. FELIX Tomi

Date de soutenance :

17/06/2015

Correspondance :

BOUZABATA Amel

Email :

amelbouz2009@yahoo.fr



ISSN 1172-4555

composition chimique est dominée par le 1,8-cinéole et le limonène. Nous avons également remarqué la présence de deux molécules absentes des bibliothèques commerciales et celles construites au laboratoire. Dans le cadre de la collaboration scientifique avec l'équipe de Chimie et Biomasse, Université de Corse, l'élucidation structurale, réalisée par Me Ophélie Bazzali, a permis d'identifier deux composés nouveaux le 1-hydroxy-1-(3-méthylbutoxy)-2-acétoxy-3,5,5-triméthyl-3-cyclopentène et le 1-hydroxy-1-(3-méthyl-2-butenoxy)-2-acétoxy-3,5,5-triméthyl-3-cyclopentène. Ces deux molécules sont présentes dans tous les échantillons étudiés (9) provenant de deux stations du Sud algérien et pourraient être considérées comme des marqueurs de l'espèce *M. nivellei*. Enfin, afin de confirmer les utilisations traditionnelles du myrte, le potentiel biologique des huiles essentielles de *M. communis* et *M. nivellei* a été évalué par des tests antifongiques, anti-inflammatoires et par la mesure de la cytotoxicité vis-à-vis de deux lignées cellulaires (macrophages et kératinocytes). Pour chacune des espèces, une meilleure sensibilité a été observée pour *Cryptococcus neoformans* suivi par trois dermatophytes *Microsporum canis* FF1, *Trichophyton rubrum* CECT 2794 et *Epidermophyton floccosum* FF9. De plus, nous avons constaté une inhibition significative de la production de NO par les macrophages. L'absence de cytotoxicité a été observée aussi bien pour l'huile essentielle de *M. communis* que celle de *M. nivellei*, vis-à-vis des macrophages (concentrations inférieures ou égales à 0,64 µL/mL) et des kératinocytes HaCaT (concentrations inférieures ou égales à 1,25 µL/mL).

Ces informations relatives à l'activité pharmacologique, valident l'utilisation de ces deux espèces en médecine traditionnelle reporté dans des enquêtes ethnobotaniques, et doivent être complétées par des essais «in vivo» pour confirmer l'efficacité des tests «in vitro».

Mots Cles : Huile essentielle, RMN 13C, Myrtus, antifongique, anti-inflammatoire, ethnobotanique

ABSTRACT

This work of thesis was financed by the Algerian Ministry of the Higher Education and the Scientific Research under the program PROFAS «B». The aim of this study is the valorization of PMA in Algeria, through out the chemical composition of essential oils and the evaluation of their biological properties. For this, we used various chromatographic and spectroscopic techniques, including an analytical method based on 13C NMR spectroscopy, developed in the University of Corsica.

Thus, we have illustrated the method developed at the University of Corsica. This application carried out the chemical composition of essential oils isolated from *Myrtus communis* L. We have made explicit the analysis method based on the 13C NMR developed in the laboratory and highlighted the importance of complementarity of spectroscopic and chromatographic technic of analysis.

This methodology has been applied on the study of the chemical variability of *Myrtus communis* L. For that, we performed a sampling in two steps. In a first step, we analysed 27 samples of myrtle essential oil from North-Eastern Algeria. The chemical composition was

homogeneous, dominated by the association of α -pinene/1,8-cineole and characterized by the lack of myrtenyle acetate. In a second step, we analysed 55 samples of essential oil obtained from aerial parts of *M. communis* growing wild in Algeria in order to have a global view of Algerian myrtle. Despite the fact that the composition of these samples, are largely dominated by α -pinene and 1,8-cineole, the statistical analysis suggested the existence of two groups, which could be differentiated by their content of α -pinene, 1,8-cineole, limonene and linalool. According our results there is no correlation between pedoclimatic factors and the chemical composition of Algerian myrtle oil, which is close to that reported for oils from Corsican Sardinia, and Tunisia. Conversely, it differs from oils described in Morocco, Spain, and Portugal which are characterized by the presence of myrtenyle acetate.

In a comparative view, we were also interested in an endemic species growing wild in Sahara Central *M. nivellei*. Thus, we describe a detailed analysis of *M. nivellei* leaf essential oil. 1,8-cineole and limonene were by far the major components. We have remarked the presence of two molecules which were absent from the commercial libraries and those built at the laboratory. The structure elucidation of new compounds was achieved by Ms Ophélie Bazzali, identified as 1-hydroxy-1-(3-methylbutoxy)-2-acetoxy-3,5,5-trimethyl-3-cyclopentene and 1-hydroxy-1-(3-methyl-2-butenoxy)-2-acetoxy-3,5,5-trimethyl-3-cyclopentene.

These new compounds have been found in all investigated samples (9) isolated from two stations in Southern Algeria, and could be considered as markers of *M. nivellei*.

Finally, we evaluated the biological potential of Algerian myrtle essential oil (*M. communis* and *M. nivellei*), through out the antifungal test, the anti-inflammatory activity as well as the cytotoxicity in macrophages and keratinocytes cells. For each species, the oils revealed significant antifungal activity against *Cryptococcus neoformans* and dermatophyte strains *Microsporum canis* FF1, *Trichophyton rubrum* CECT 2794 and *Epidermophyton floccosum* FF9. Both oils were also able to inhibit significantly the production of NO, without affecting cell viability, in concentrations up to 0.64 μ L/mL. Furthermore, evaluation of cell viability showed no cytotoxicity in HaCaT keratinocytes at concentrations up to 1.25 μ L/mL. These findings information to the pharmacological activity of essential oil reinforcing the use of these two species in traditional medicine reported in ethnobotanical surveys, thus justifying further «in vivo» assays to confirm the effectiveness of the «in vitro» results.

KEYWORDS: Essential oil, ^{13}C NMR, *Myrtus*, antifungal, anti-inflammatory, ethnobotanical.



Sur la phototographie de droite à gauche

Pr. SMATI Dalila

Pr. HADEF Youcef

Pr. ABED Lahouari

Dr BOUZABATA Amel

Pr. DEKHIL Mazouz