

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie et Ecologie Végétale

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

**En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique Et de l'obtention du diplôme
Startup-Brevet dans le cadre de l'arrêté ministériel 1275**

Spécialité : Biologie et physiologie de reproduction végétale

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Evaluation de l'activité anti bactérienne de l'extrait méthanoïque de l'espèce
Melissa officinalis L . et la production de BIO Mélisse**

Présenté par : Boudjeriou Kawtar

Le 10 /07/2023

Bireche Nada

Jury d'évaluation :

Présidente : Mme . CHAIB GHANIA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : Mr. CHIBANI SALIH (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : Mme. ZOGHMARE MERIEM (MCB - Université Frères Mentouri,
Constantine 1).

**Année universitaire
2022 – 2023**

Remerciement

Chers professeurs,

Nous aimerons profiter de cette occasion pour exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements pour votre soutien, votre guidance et votre contribution inestimable à l'élaboration de notre mémoire.

Madame ZOGHMAR MERIEM ; tout au long de ce parcours, vous avez été un mentor exceptionnel, m'encourageant et nous inspirant à donner le meilleur de nous -même. Vos conseils éclairés, votre expertise et votre disponibilité ont été d'une valeur inestimable pour nous, et nous sommes profondément reconnaissantes d'avoir eu l'opportunité de bénéficier de vos connaissances.

Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance envers tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire. Nous sommes reconnaissances envers nos familles et nos amis pour leur soutien indéfectible, leurs encouragements et leur compréhension pendant les moments de stress et de pression.

Enfin, nous voudrions adresser nos remerciements les plus sincères à tous les participants de notre étude ou ceux qui ont accepté de partager leur expertise. Leur contribution a été essentielle pour la réussite de notre mémoire, et nous sommes honorées d'avoir pu bénéficier de leur participation.

Monsieur SALIH CHIBANI ; Sans votre soutien inébranlable, votre expertise et votre générosité, la réalisation de ce mémoire aurait été beaucoup plus difficile, voire impossible nous vous sommes extrêmement reconnaissantes pour tout ce que vous avez fait pour nous.

Nous vous adressons nos plus sincères remerciements a le mombere du jurei Mme .
CHAIBGHANIA Mme HARAT Mr CHIBANI SALIH et Mr BOULAHROUF KHALAD.

Nous vous adressons mes plus sincères remerciements et notre profonde gratitude pour votre contribution à la réalisation de notre mémoire.

Cordialement,

BIRECHE NADA

BOUDJRIOU KAWTER

Dédicace

PAPA et MAMAN. Je tiens aujourd'hui à vous dédier ce mémoire, fruit de plusieurs années de travail et de réflexion. Il est le reflet de mon parcours académique et de mes recherches approfondies.

KAWTER. En t'adressant cette dédicace, je souhaite exprimer ma profonde gratitude et reconnaissance envers toi. Tu as été une source d'inspiration constante tout au long de ce voyage intellectuel. Tes encouragements, ta sagesse et ta guidance ont été inestimables pour moi. Tes conseils avisés et ton soutien indéfectible m'ont permis de surmonter les obstacles et de progresser dans mes études.

Je tiens également à remercier mes sœurs MAHA ; LYNA et MERIEM et mon frère CHAKIB et mes GRANDS PARENTS et MES TANTES ; MES ANCLES et MES COUSINES et MES COUSINS qui m'ont soutenu tout au long de cette aventure. Votre amour, votre patience et votre soutien inconditionnel ont été essentiels dans la réalisation de ce mémoire.

NADIR ; mon cher ami, je suis reconnaissante de ton aide. vous êtes un soutien moral et un support je suis trop ravie de ton amitié

Enfin, je dédie ce mémoire à tous ceux qui partagent ma passion pour ce domaine. Que cette recherche contribue à approfondir nos connaissances et à ouvrir de nouvelles perspectives dans ce domaine.

À travers cette dédicace, j'espère témoigner de ma reconnaissance envers ceux qui ont contribué à mon cheminement académique et à ma croissance personnelle. Leur influence a été déterminante dans la réalisation de ce mémoire, et je leur en suis profondément reconnaissante.

Avec toute mon affection,

Bireche Nada

Dédicace

Je tiens à dédier ce mémoire à mon cher papa La prune de mes yeux et la Remède de mon âme, ma chère maman la compagne de mon cœur ce sont mes parents qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours éducatif. Leur amour inconditionnel, leurs encouragements et leur croyance en moi m'ont permis d'accomplir ce travail avec détermination et persévérance. Leur soutien inébranlable a été ma source d'inspiration et ma force motrice pendant les moments difficiles.

A celle dont dieu m'a honorée mes chères sœurs, puissiez-vous toujours être ma force et ma fierté. Vous avez la plus grande part dans ce succès (AMIRA, YOUSRA, WAFI et NIHAD).

A mon cher frère YASSER et sa femme.

A ceux qui cherchaient le halal, ils avaient l'honneur de la lignée de mon père (ABD RAHIME, RACHIDE, ADEL, YASSIN)

A mes chers enfants (AMINA, MOUHAMED, JOUD, LOUDJAIN, GHAI, YAZEN, TAMIM et AOUSS)

A celle avec qui j'aimais étudier, et je suis devenu reconnaissant pour les jours avec lesquels elle m'a réuni, elle était donc le pilier qui ne s'incline pas... merci pour votre soutien, votre amour et votre foi constante dans le succès de ce travail. Puissiez-vous toujours avoir une sœur qui m'a été amenée par le destin NADA.

Je souhaite également exprimer ma gratitude à mes amis Mouna et Wafaa à ma famille élargie pour leur soutien constant. Leurs encouragements, leurs conseils et leur présence ont été précieux tout au long de cette aventure académique.

Un remerciement spécial à mon directeur de mémoire, [ZOGHMER NABILA], pour son expertise, sa patience et sa guidance tout au long de ce processus. Ses conseils avisés et sa passion pour la recherche ont grandement enrichi mon travail.

Enfin, je voudrais adresser mes remerciements à tous les enseignants, les mentors et les collègues qui ont contribué à mon développement intellectuel. Leurs enseignements et leurs échanges ont élargi mes horizons et ont façonné ma compréhension du sujet abordé dans ce mémoire.

Cette réalisation n'aurait pas été possible sans le soutien et la contribution de toutes ces personnes exceptionnelles. Leur impact positif sur ma vie restera à jamais gravé dans ma mémoire. Merci du fond du cœur."

Boudjeriou Kawtar

| | |
|--|-----------|
| Remerciement | |
| Dédicace | |
| Table des matières | |
| Liste des abréviations | |
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Introduction | 1 |
| Synthèse bibliographique | |
| Chapitre 01 : Description Botanique) | 4 |
| 1. Généralité sur la famille des lamiacées | 4 |
| 2. La Mélisse | 4 |
| 2.1. Historique | 4 |
| 2.2. Définition de la Mélisse | 5 |
| 2.3. Etymologie | 6 |
| 2.4. Classification | 7 |
| 2.5. Description botanique | 7 |
| 2.6. Mélisse officinale en Algérie | 8 |
| 3. Caractérisation botanique et morphologique de <i>Melissa officinale</i> | 8 |
| 3.1. Description générale | 13 |
| 3.3.1. Composition chimique de la feuille | 13 |
| 4. Caractéristique microscopique et macroscopique de la mélisse officinale | 14 |
| 4.1. Caractéristique microscopique | 15 |
| 4.2. Caractéristique macroscopique | 16 |
| 5. Pharmaceutique et thérapeutique de la plante | 17 |
| 5.1. Propriétés apaisantes sur le système nerveux et le système digestif | 17 |
| 5.2. Effets de mélisse | 17 |
| 5.3. Efficacité de la Mélisse | 17 |
| 6. Propriété pharmacologique et activités biologique | 19 |
| Chapitre 02 : Activité biologique | 21 |
| 1. GENERALITE SUR LES HUILES ESSENTIELLES | 21 |
| 1.1. Historique | 21 |
| 1.2. Définition | 21 |
| 1.3. Localisation | 21 |
| 1.4. Composition et constituant chimique | 22 |
| 1.4.1. Les composés aromatiques | 22 |
| 1.5. Propriétés physico-chimiques et médicinal des huiles essentielles | 23 |
| 1.6. Conservation des huiles essentielles | 23 |
| 1.7. Activités biologiques des huiles essentielles | 23 |
| 1.7.1. Activité anti-oxydante | 24 |
| 1.7.2. Activité anti bactérienne | 24 |
| 1.8. Identification et séparation des huiles essentielles | 26 |
| 1.9. Toxicité des huiles essentielles | 26 |
| 1.10. Modes d'application des huiles essentielles | 26 |
| 2. Métabolisme | 28 |
| 2.1. Généralités | 28 |
| 2.2. Les métabolites primaires | 28 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3. Les métabolites secondaires----- | 29 |
| 2.3.1. Classification des métabolites secondaires----- | 30 |
| 2.3.2. Les polyphénols----- | 30 |
| 2.3.3. Les flavonoïdes----- | 33 |
| 2.3.4. Les tanins----- | 36 |
| 2.3.5. Les Coumarines----- | 37 |
| 2.3.6. Les lignines ----- | 38 |
| 2.3.7. Rôle biologique des composés phénolique----- | 39 |
| 2.3.8. Les terpènes----- | 40 |
| 2.3.9. Alcaloïde ----- | 41 |
| Chapitre 03 : Les activités biologiques de la Mélisse ----- | 42 |
| 1. Activité anti bactérienne----- | 42 |
| 2. L'activité antioxydante----- | 43 |
| 3. Activité anti-inflammatoire----- | 43 |
| 3.1. Définition de l'inflammation----- | 43 |
| 3.2. Les cause de l'inflammation----- | 44 |
| 3.3. Type d'inflammation----- | 45 |
| 4. Activité antiviral----- | 46 |
| 5. Activité anti fongique----- | 47 |
| 6. Activité anti spasmodique----- | 47 |
| Matériel et Méthodes | |
| 1. Protocole d'étude phytochimique----- | 50 |
| 1.1. Matériel végétale ----- | 51 |
| 1.2. Broyage de la partie sèche----- | 52 |
| 1.3. Préparation des extractions----- | 53 |
| 2. Evaluation des activités biologiques----- | 55 |
| 2.1. Matériel ----- | 55 |
| 2.2. Etapes de l'étude ----- | 55 |
| 3. Protocole d'extraction des huiles essentielles ----- | 57 |
| 3.1. Matériel utilisé----- | 57 |
| 3.2. Les étapes d'extraction d'huile essentielle----- | 57 |
| 3.3. Protocole suivi----- | 58 |
| 4. Protocole de production de la tisane----- | 59 |
| 5. Protocole de production du sirop----- | 60 |
| Résultats et discussion----- | 62 |
| Conclusion et perspectives ----- | 64 |
| Références bibliographiques ----- | 66 |

Annexes

Résumés

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

pH : potentiel hydrogène

E. coli : *Escherichia coli*

H.E :huile essentielle

EMA :Agence européenne de médicament

OSM :Organisation mondiale de la santé

ESCOP :Coopération scientifique européenne en phytochimie

TSH :Thyroïde stimulating hormone

| | |
|---|----|
| Figure 01 : Espèces de lamiacées | 4 |
| Figure 02 : Chronologie des indications de la mélisse | 5 |
| Figure 03 : Plante de Mélissa officinale | 6 |
| Figure 04 : Caractéristiques macroscopique de la Mélisse | 9 |
| Figure 05 : Une feuille de mélisse officinale | 10 |
| Figure 06 : les fleurs de mélisse officinale | 11 |
| Figure 07 : Les tiges de Mélisse officinale | 11 |
| Figure 08 : diagramme floral de Mélisse officinale | 13 |
| Figure 09 : Composition chimique de mélisse officinale | 14 |
| Figure 10 : Trichome multicellulaire | 17 |
| Figure 11 : Poils coniques en forme de dents sur la nervure d'une feuille | 17 |
| Figure 12 : Structure chimique de coumarine | 38 |
| Figure 13 : Structure chimique de Lignin | 39 |
| Figure 14 : Protocole d'étude expérimentale | 51 |
| Figure 15 : Plante de Mélissa officinale | 52 |
| Figure 16 : Les feuilles sèches de mélisse officinale | 52 |
| Figure 17 : Préparation de extrémétanolique | 53 |
| Figure 18 : Solution méthanoïque | 54 |
| Figure 19 : L'extrait méthanoïque dans le rotavapore | 54 |
| Figure 20 : un extrait organique brut 1 | 55 |
| Figure 21 : Un extrait organique brut 2 | 55 |
| Figure 22 : Des milieux de culture de l'extrait Mélisse | 56 |
| Figure 23 : Extraction méthanoïque après un mois | 56 |
| Figure 24 : Milieux de culture des bactéries avec des disques | 57 |
| Figure 25 : Extraction des huiles essentielles | 59 |
| Figure 26 : Principe de la méthode de diffusion par disque | 62 |
| Figure 27 : Résultat de teste sur les trois souches utilisées | 62 |
| Figure 28 : Zones d'inhibition d'antibiotique | 63 |

| | |
|---|----|
| Tableau 01 : Les différents noms de la Mélisse | 7 |
| Tableau 02 : Principales classes des flavonoïdes | 36 |
| Tableau 03 : Certaines classes des polyphénols et leurs activités | 71 |
| Tableau 04 : Classes biochimiques des composés identifiés dans l'huile essentielle | 72 |
| Tableau 05 : Tableau des classes biochimique de l'huile essentielle | 73 |

Introduction

Les plantes médicinales sont des plantes utilisées à des fins médicales et thérapeutiques, et elles constituent une partie importante des traditions médicales dans différentes cultures à travers le monde. Les plantes médicinales possèdent des propriétés médicinales résultant de leur composition chimique unique, et elles sont utilisées pour traiter et soulager diverses maladies et troubles.

Depuis les temps anciens, l'homme s'est appuyé sur les plantes médicinales pour prendre soin de sa santé et traiter ses maladies. Elles étaient utilisées dans la préparation de médicaments et de remèdes, et l'utilisation des plantes médicinales a été documentée dans de nombreux textes anciens, tels que l'Ancien et le Nouveau Testament de la Bible, ainsi que les anciens textes de la médecine chinoise et indienne.

Les plantes médicinales contiennent des composés chimiques naturels tels que les alcaloïdes, les tanins, les vitamines, les huiles essentielles, les flavonoïdes, les terpénoïdes, et bien d'autres. Ces composés contribuent à leurs différentes propriétés thérapeutiques, telles que la réduction des inflammations, la relaxation des nerfs, l'amélioration du système immunitaire, la réduction de la pression artérielle, l'amélioration de la digestion, etc.

Les plantes médicinales sont utilisées sous différentes formes, notamment les tisanes, les extraits de plantes, les huiles essentielles, les crèmes, les herbes séchées et les capsules. Elles sont utilisées pour traiter un large éventail de maladies et de conditions, telles que les troubles digestifs, les troubles du sommeil, les inflammations, les douleurs articulaires, l'anxiété et la dépression, les maladies auto-immunes et les maladies chroniques.

La mélisse, également connue sous le nom de véritable menthe ou menthe-citron, est une plante herbacée appartenant à la famille des Lamiacées. Originaire des régions méditerranéennes et du Moyen-Orient, elle pousse naturellement dans les prairies et les sols sableux secs.

La mélisse se caractérise par ses petites feuilles dressées et ciselées, qui contiennent des glandes à huiles essentielles dégageant un parfum rafraîchissant similaire à celui de la menthe. Les feuilles peuvent avoir une couleur vert clair à gris ou brun jaunâtre. La mélisse pousse sous forme d'arbustes petits et ramifiés, atteignant une hauteur d'environ 60 cm.

Les feuilles de mélisse sont utilisées dans de nombreuses applications thérapeutiques et médicinales en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, apaisantes, stimulantes et antibactériennes. Les feuilles sont séchées et utilisées dans la préparation de tisanes, de préparations à base de plantes et de remèdes à base de plantes. La mélisse est également une

source naturelle de nutriments tels que la vitamine C, la vitamine A et des minéraux tels que le calcium et le fer.

En plus de ses bienfaits pour la santé, la mélisse est également utilisée dans d'autres domaines tels que les parfums, les aliments et les boissons. L'huile de mélisse est utilisée dans l'industrie des parfums, des savons et des produits de soins de la peau. Les feuilles de mélisse sont également ajoutées aux aliments et aux boissons pour leur donner une saveur rafraîchissante et une note mentholée.

La mélisse est une plante polyvalente avec de nombreuses utilisations et bienfaits, et elle est considérée comme l'une des plantes herbacées les plus courantes dans de nombreuses cultures et traditions de médecine populaire. Il est important de noter que malgré ses bienfaits pour la santé connus, il est recommandé de consulter un médecin avant d'utiliser la mélisse dans tout traitement ou usage médical.

Le mémoire est scindé en trois parties :

- La première consiste en une synthèse bibliographique qui expose aux notions : description botanique ; Métabolites secondaires ; les activités biologiques.
- La deuxième partie faire figurer le matériel et les méthodes utilisés dans l'élaboration pharmaceutique.
- Finalement, la présentation des résultats obtenus et leur discussion qui seront l'objectif de la troisième partie.

Cette étude est menée dans le but de :

- La fabrication d'un sirop para-pharmaceutique naturel apaisant et d'aide au soulagement de l'insomnie, de l'anxiété et du stress
- La fabrication d'une tisane et d'une composition d'huile pour soulager les maux de tête et apaiser les nerfs.

Synthèse bibliographique

1. Généralité sur la famille des lamiacées

La famille des Lamiacées (ou Labiées), dérivant du mot latin "Labia" signifiant "lèvre", tire son nom de la forme caractéristique de ses fleurs à deux lèvres. (Couplan F, (2000). Il s'agit d'une vaste famille regroupant de 3200 à 4000 espèces réparties dans 200 à 220 genres. Parmi les plus connues figurent la menthe, le thym, le romarin, la lavande, et l'ortie.

Les Lamiacées jouent un rôle très important dans la flore algérienne, mais certains genres présentent des difficultés de détermination en raison de l'extrême variabilité des espèces. (Hammoudi R, 2015). Elles sont souvent caractérisées par la présence de poils glandulaires et de glandes sous-épidermiques contenant des huiles essentielles, conférant ainsi leur caractère aromatique aux plantes de cette famille. (Zeghib A.,2013).



Figure01 : Espèces de lamiacées(site2)

2. La Mélisse

2.1. Historique

La mélisse occupe une place de choix parmi les nombreuses plantes aromatiques bien connues, et elle est largement utilisée dans différentes pharmacopées depuis plus de 2000 ans. Les Grecs et les Latins l'ont traditionnellement appréciée pour ses vertus culinaires et médicinales, en particulier pour ses bienfaits sur le système nerveux (Speck, Ursula et Fotsch, 2009). Cette plante possède des attributs aromatiques, médicinaux, mellifères et condimentaires, et est souvent confondue avec la menthe (Jorek, 1983 ; Bartels, 1998; Bardeau, 2009).

Depuis le premier millénaire, la mélisse est largement reconnue et appréciée en Europe et au Moyen-Orient pour ses propriétés médicinales. Le médecin perse Avicenne (980 - 1037) recommandait déjà la mélisse pour stimuler le cœur, tandis que le célèbre médecin suisse Paracelse (1493 - 1541) la considérait comme un puissant tonique cardiaque. Il s'intéressait également à l'extraction de ses substances actives pour préparer des boissons toniques appelées "élixir de la vie" (Babulka, 2005). L'écrivain anglais John Evelyn (1620 - 1706) la décrivait comme une plante qui fortifie l'esprit et aide à combattre la mélancolie (Penchev, 2010).

On raconte qu'en Angleterre, un certain John Hussey qui consommait chaque matin une tasse de tisane à la mélisse citronnelle avec du miel a vécu jusqu'à l'âge impressionnant de 116 ans (Speck, Ursula et Fotsch, 2009).

En France, la mélisse fut introduite au Moyen Âge, et au début du XVII^e siècle, les carmes déchaussés de la rue de Vaugirard à Paris créèrent la fameuse "eau de mélisse", également connue sous le nom d'"eau des Carmes". Cette préparation à base de mélisse officinale devint très populaire et réputée pour ses propriétés antispasmodiques (Salle, 1991). Les médecins arabes louaient également les vertus antispasmodiques de la plante (Schauenberg et Paris, 1977).

Depuis lors, de nombreuses études ont été menées sur la mélisse, notamment en Allemagne en 1978, qui ont mis en évidence ses propriétés antivirales, confirmées par des recherches sur le virus de l'herpès dans les années 90 (Roux, 2005).

La mélisse est une plante qui a traversé les siècles sans perdre de sa valeur, et elle est désormais intégrée à la phytothérapie moderne grâce à l'utilisation de ses extraits aux propriétés spécifiques. Néanmoins, elle conserve ses vertus traditionnelles lorsqu'elle est préparée en infusion ou associée à d'autres plantes (Babulka, 2005).

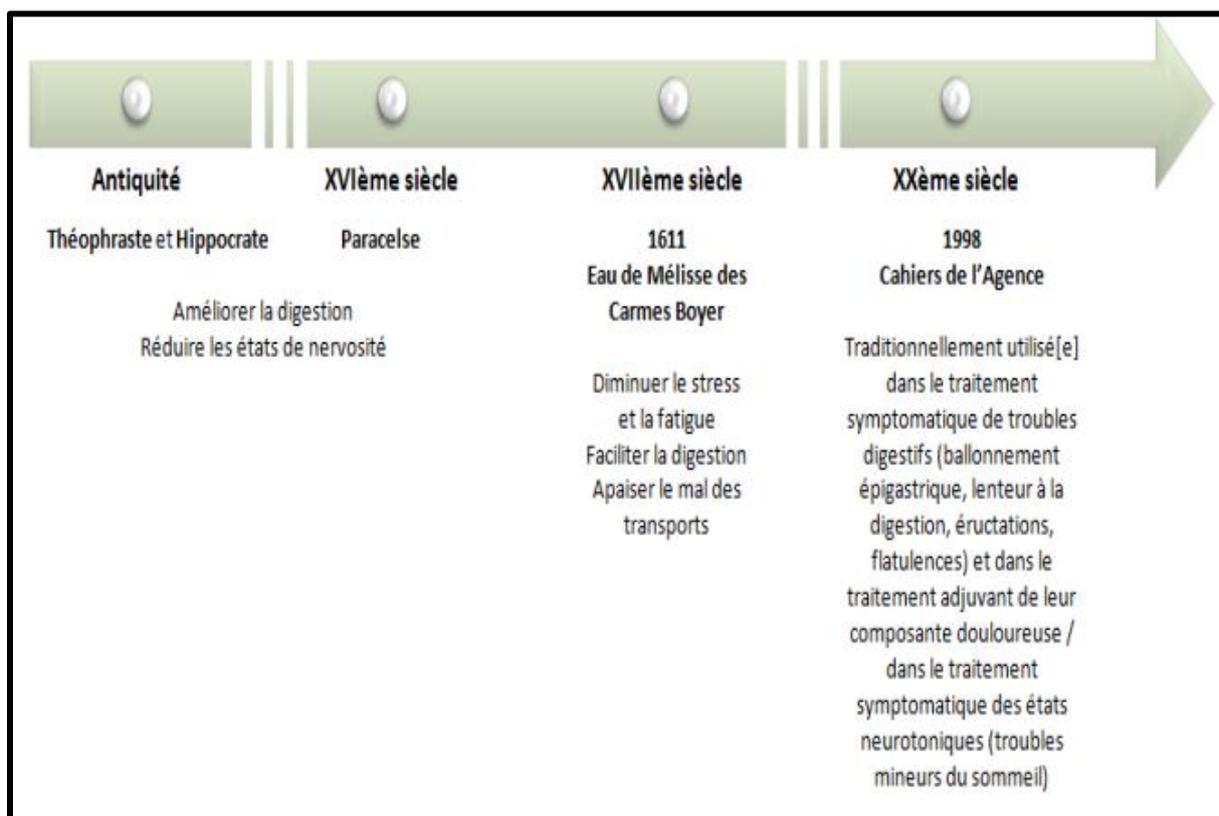


Figure 02: Chronologie des indications de la mélisse (Babulka, 2005).

2.2. Définition de la Mélisse

Son nom vient du grec *μελισσόφυλλον*, *melissophullon*, qui signifie « feuille à abeilles » ou « herbe aux abeilles ».

On l'appelle aussi « mélisse citronnelle » ou simplement « citronnelle », à tort, à ne pas confondre avec la citronnelle utilisée en cuisine extrême-orientale.

La mélisse officinale, dont le nom botanique est *Melissa officinalis* L, est une plante herbacée vivace de la famille des Lamiacées. Elle est originaire d'Europe et d'Asie occidentale, mais est maintenant cultivée dans de nombreuses régions du monde.

Elle est couramment utilisée en herboristerie et en médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales et aromatiques.

Les feuilles de la mélisse officinale ont une odeur citronnée et sont souvent utilisées pour faire du thé, des tisanes ou pour aromatiser des plats. Elle est également utilisée pour traiter l'anxiété, l'insomnie, les problèmes digestifs et d'autres affections, utilisé dans Médecine populaire iranienne pour ses propriétés digestives, carminatives, antispasmodiques, sédatives, analgésiques, toniques et diurétiques, ainsi que Pour le traitement des troubles digestifs fonctionnels. (Sepide, PhD, Rafeian, PhD, et Sara, 2016).



Figure 03 : Plante de Mélissa officinale.(site 3)

2.3. Etymologie

Le nom botanique "*Melissa officinalis* L" dérive de la langue grecque. "*Melissa*" signifie "abeille" en grec, et la plante est ainsi nommée car elle est connue pour attirer les abeilles avec ses fleurs riches en nectar. "Officinalis" est un terme latin qui signifie "utiliser en pharmacie" ou "médicinal", ce qui reflète l'utilisation traditionnelle de la plante en médecine.

En somme, le nom botanique de la mélisse officinale, "*Melissa officinalis* L", fait référence à la relation de la plante avec les abeilles et à son utilisation historique en médecine.

| Pays | Dénomination vernaculaire |
|----------|--|
| Français | Mélisse citronnelle / citronnelle/ feuille à abeille / herbe aux abeille |
| Anglais | Lemon balm |
| Arabe | بلسم الليمون / المليسة / حشيشة النحل |

Tableau 01 : Les différents noms de la Mélisse

2.4 Classification

La place de la mélisse dans la classification phylogénétique APG III (2009) est la suivante (Perrot & Paris, 1971 ; Meyer et al., 2008 ; Thoby, 2009):

| Classification | |
|----------------|----------------------|
| Règne | <i>Plantae</i> |
| Sous-règne | <i>Tracheobionta</i> |
| Division | <i>Magnoliophyta</i> |
| Classe | <i>Magnoliopsida</i> |
| Sous-classe | <i>Asteridae</i> |
| Ordre | <i>Lamiales</i> |
| Famille | <i>Lamiaceae</i> |
| Genre | <i>Melissa</i> |

Espèce

Melissa officinalis

On note trois espèces : *officinalis*, *inodora* et *altissima*. L'espèce *officinalis* est la plus utilisée en thérapeutique (Carnat et al., 1998).

Elle possède plusieurs appellations vernaculaires en français notamment : citronnelle, thé de France, piment des abeilles et pincirade (Wichtl & Anton, 2003). En anglais, elle est connue sous le nom de lemonbalm, sweetlemon ou cure-all (Perrot & Paris, 1971). Ces dénominations font allusion à l'arôme citronné émanant des feuilles lorsqu'elles sont froissées.

2.5. Description botanique

La Mélisse officinale, dont le nom scientifique est *Melissa officinalis* L, tire son appellation du grec "melissophullon", signifiant littéralement "feuille à abeilles". Cette plante est très prisée par les abeilles et possède des propriétés médicinales et aromatiques (Kothe, 2007).

La Mélisse a une tige carrée qui mesure généralement entre 30 et 80 centimètres de hauteur. Elle pousse en touffes, est ramifiée et se dresse (Thoby, 2009). Appartenant à la famille des

Lamiacées, elle est une plante herbacée vivace et ses feuilles dégagent une agréable odeur et une saveur citronnée (Kothe, 2007).

Le fruit de la Mélisse est un tétrakène renfermant de petites graines brunes, foncées et luisantes.

Il convient de noter que la Mélisse officinale peut parfois être confondue avec d'autres plantes, surtout lorsqu'elle est récoltée à l'état sauvage (Wichtl et Anton, 2003 ; Babulka, 2005).

2.6. Mélisse officinale en Algérie

La mélisse officinale *Melissa officinalis L* est une plante originaire d'Europe et d'Asie occidentale, mais elle est largement cultivée dans de nombreuses régions du monde, y compris en Algérie surtout dans les régions de la Kabylie. En Algérie, la mélisse officinale est principalement cultivée pour ses feuilles aromatiques et médicinales.

3. Caractérisation botanique et morphologique de *Melissa officinalis*

3.1. Description générale

La mélisse officinale *Melissa officinalis L* est une plante herbacée vivace de la famille des Lamiacées. Elle peut atteindre jusqu'à 80 cm de hauteur et a des tiges carrées, poilues et ramifiées. Ses feuilles sont opposées, ovales et dentées, avec une surface supérieure verte foncée et une surface inférieure plus claire. Les feuilles dégagent une forte odeur citronnée lorsqu'elles sont froissées.

Les feuilles sont largement ovales, ou ovales-lancéolé, crénelé. Le pétiole varie en longueur de 1 à 1,2 cm tandis que la lame mesure environ 2,5x1-3,5x1,2 cm. (SadiyaNoorulBasar , et Roohi Zaman , 2013).

La mélisse officinale produit des fleurs blanches ou roses pâles regroupées en épis terminaux, qui apparaissent généralement en été. Les fleurs sont riches en nectar et attirent les abeilles, d'où le nom botanique "*Melissa*", qui signifie "abeille" en grec.

La plante est couramment cultivée pour ses feuilles aromatiques et médicinales, qui sont utilisées fraîches ou séchées pour faire du thé, des tisanes et des infusions. La mélisse officinale est également utilisée en cuisine pour aromatiser les plats et les boissons, ainsi qu'en médecine traditionnelle pour ses propriétés apaisantes, digestives et antispasmodiques.

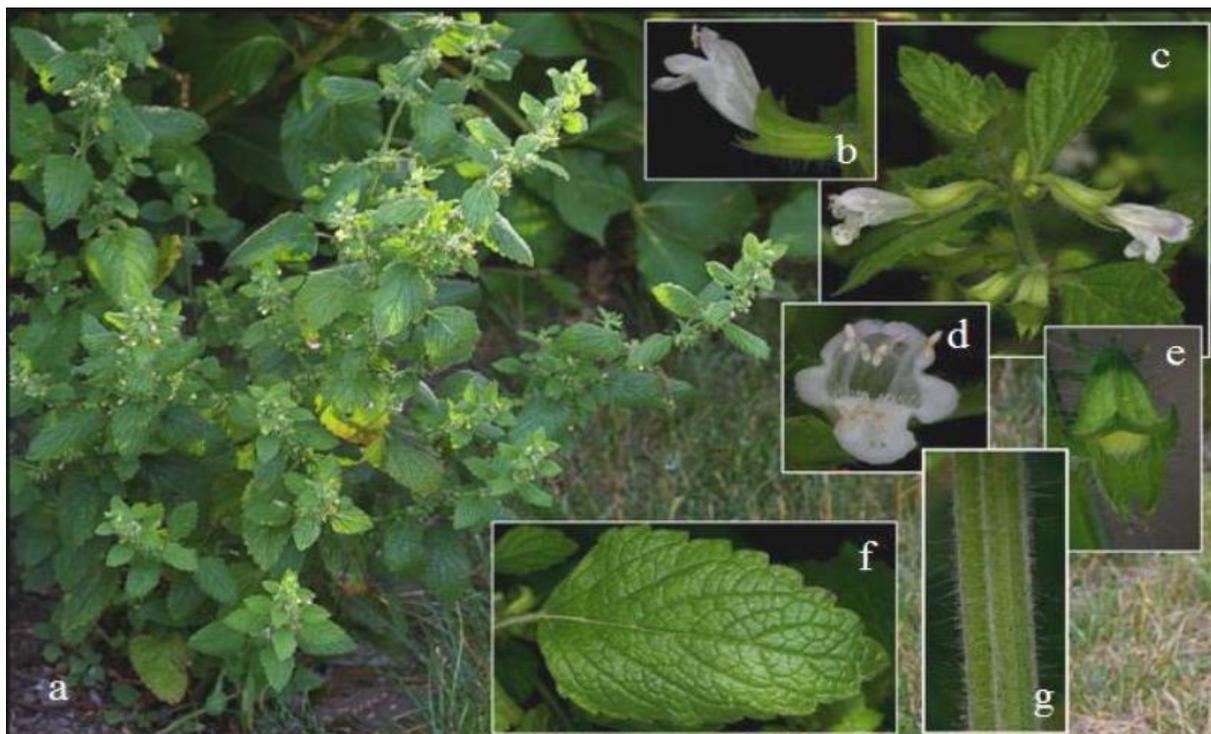


Figure 04 : Caractéristiques macroscopique de la Mélisse(site 2)

- **Les feuilles**

Les feuilles de mélisse officinale *Melissa officinalis L* sont ovales et dentées, avec une surface supérieure vert foncé et une surface inférieure plus claire. Elles ont une forte odeur citronnée lorsqu'elles sont froissées et sont souvent utilisées en médecine traditionnelle et en herboristerie pour leurs propriétés médicinales et aromatiques.

Les feuilles de mélisse officinale sont riches en composés actifs tels que les huiles essentielles, les tanins, les flavonoïdes et les acides phénoliques. Elles sont couramment utilisées pour faire du thé, des tisanes et des infusions, qui sont connus pour leur effet apaisant, relaxant et digestif. Les feuilles peuvent également être utilisées en cuisine pour aromatiser les plats et les boissons.

Les feuilles de mélisse officinale peuvent être utilisées fraîches ou séchées, selon les préférences. Pour sécher les feuilles, il suffit de les suspendre à l'envers dans un endroit sec et bien ventilé. Les feuilles séchées doivent être stockées dans un contenant hermétique à l'abri de la lumière et de la chaleur pour conserver leur saveur et leur efficacité. (Kennedy, D. O., et Wightman 2011)



Figure 05 : Une feuille de mélisse officinale(site 4)

- **Les fleurs**

Les fleurs de mélisse officinale *Melissa officinalis L* sont de petite taille, blanches ou roses pâles, et se présentent sous forme d'épis terminaux sur la tige de la plante. Elles apparaissent généralement en été et attirent les abeilles et autres pollinisateurs grâce à leur nectar sucré.

Les fleurs de mélisse officinale sont riches en huiles essentielles, qui leur confèrent un parfum doux et citronné. Elles sont souvent utilisées en herboristerie pour leurs propriétés médicinales et aromatiques, notamment pour leur effet calmant et relaxant.

Les fleurs de mélisse officinale peuvent être utilisées pour faire des infusions, des tisanes et des teintures, qui sont souvent recommandées pour calmer les nerfs et améliorer la qualité du sommeil. Elles peuvent également être utilisées pour aromatiser les plats et les boissons, notamment les desserts, les boissons chaudes et les salades de fruits.

Les fleurs de mélisse officinale ont des propriétés similaires à celles des feuilles de la plante, mais leur teneur en principes actifs est plus faible. Les feuilles sont donc plus couramment utilisées pour leurs bienfaits médicinaux et aromatiques.(*Lemus-Mondaca,et al ;.2012*)



Figure 06 : les fleurs de mélisse officinale(site 2)

- **Les tiges**

Les tiges de mélisse officinale *Melissa officinalis* L sont carrées et poilues, avec des ramifications qui peuvent atteindre jusqu'à 80 cm de hauteur. Elles portent des feuilles opposées qui sont ovales, dentées et d'une couleur vert foncé.

Les tiges de mélisse officinale contiennent des huiles essentielles, des tanins, des flavonoïdes et d'autres composés actifs qui leur confèrent des propriétés médicinales et aromatiques. Toutefois, leur utilisation en herboristerie est moins courante que celle des feuilles de la plante.

Les tiges de mélisse officinale peuvent être utilisées en cuisine pour aromatiser les plats, les boissons et les desserts, mais elles sont généralement moins parfumées que les feuilles. Les tiges peuvent également être utilisées pour préparer des infusions et des tisanes, mais cette méthode n'est pas aussi courante que l'utilisation des feuilles.(*Duke, et al ;.2002*)



Figure 07 : Les tiges de Mélisse officinale(site 2)

- **Les ports**

Le port de la mélisse officinale *Melissa officinalis* Lest buissonnant et étalé, avec des ramifications qui peuvent atteindre jusqu'à 80 cm de hauteur. Elle peut former des touffes denses et régulières, mais peut également se propager en se ressemant spontanément ou en formant des rhizomes souterrains.

La plante de mélisse officinale a une croissance rapide et peut atteindre jusqu'à 1 mètre de diamètre en quelques années. Elle est également rustique et peut survivre à des hivers rigoureux, même si elle préfère les climats tempérés et les sols riches et bien drainés.

En raison de son port buissonnant et de sa croissance rapide, la mélisse officinale est souvent utilisée en aménagement paysager pour remplir les espaces vides dans les jardins, les plates-bandes et les bordures. Elle peut également être cultivée en pot ou en bac sur un balcon ou une terrasse.

La mélisse officinale a tendance à se propager rapidement dans les jardins et peut devenir envahissante si elle n'est pas contrôlée. Il est recommandé de la cultiver dans un espace délimité ou de la tailler régulièrement pour limiter sa propagation. (Kintzios, S. E. Ed. 2000)

- **L'inflorescence**

L'inflorescence de la mélisse officinale *Melissa officinalis* Lest un épi terminal, qui se compose de plusieurs petites fleurs blanches ou roses pâles disposées en forme de cymes. Les fleurs sont petites, d'environ 2 à 3 mm de diamètre, et ont une forme bilabée caractéristique des plantes de la famille des Lamiacées, à laquelle appartient la mélisse.

L'inflorescence de la mélisse apparaît généralement en été, à partir de la deuxième année de croissance de la plante. Elle peut être récoltée pour être utilisée en herboristerie pour ses propriétés médicinales et aromatiques, notamment pour son effet calmant et relaxant.

Les fleurs de la mélisse officinale contiennent des huiles essentielles qui leur confèrent un parfum doux et citronné, similaire à celui des feuilles de la plante. Elles attirent également les abeilles et les autres pollinisateurs grâce à leur nectar sucré.

La récolte de l'inflorescence de la mélisse doit être effectuée avec précaution pour éviter de nuire à la croissance de la plante. Il est recommandé de ne prélever qu'une partie des fleurs et de laisser les autres pour permettre à la plante de se régénérer. (Chevallier, A. 2000).

Le calice, formé de cinq sépales, est bilabé, campanulé, recouvert de poils épars courts et comporte treize nervures. La lèvre supérieure est plane et tridentée tandis que la lèvre inférieure est bifide.

La corolle, constituée de cinq pétales blancs, forme un tube saillant arqué-ascendant et s'évase en deux lèvres dont la supérieure, dressée, concave, présente une échancrure et l'inférieure, plus grande, est divisée en trois lobes inégaux, le médian étant très élargi.

L'androcée est composé de quatre étamines didynames, arquées, convergentes au sommet.

Le gynécée, disposé sur un disque nectarifère, est constitué de deux carpelles soudés, avec fausse cloison, constituant ainsi quatre loges renfermant chacune un ovule anatrope. Le style est gynobasique, terminé par un stigmate bifide.

La formule florale est donc la suivante : $5S + 5P + 4E + 2C$. (5 Sépales+ 5 Pétales+ 4 Etamines+ 2 Carpelles).

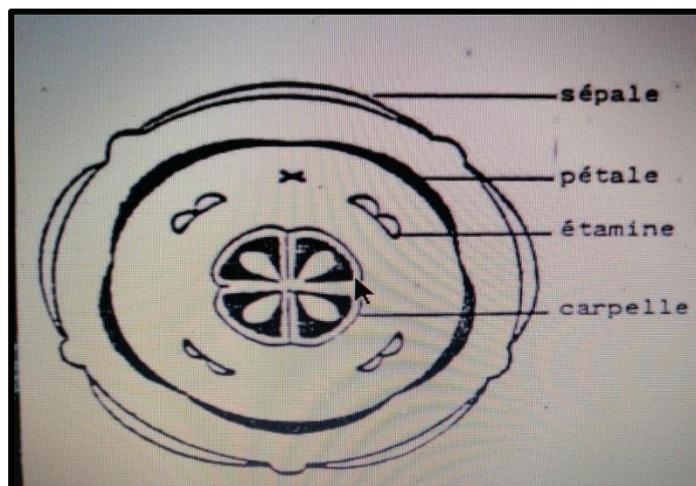


Figure 08 : diagramme floral de Mélisse officinale(mémoire de l'université de Paris)

• Le fruit

La mélisse officinale *Melissa officinalis* L ne produit pas de fruits comestibles ou utilisés en herboristerie. La plante se propage plutôt par ses racines souterraines, ses stolons et ses graines.

La propagation de la mélisse par graines est possible, mais la germination est souvent lente et difficile. Il est donc plus courant de la propager par division de la plante ou en plantant des boutures de tiges ou de racines.

3.3. Composition chimique

La mélisse officinale *Melissa officinalis* L contient une grande variété de composés chimiques, notamment :

- Des huiles essentielles, dont les principaux composants sont le citronellal, le citral, le linalol, le géraniol, le néral, le caryophyllène et le β -pinène. Ces huiles essentielles sont responsables de l'arôme caractéristique de la plante.
- Des acides phénoliques, notamment l'acide rosmarinique, l'acide caféique et l'acide chlorogénique, qui ont des propriétés antioxydants et anti-inflammatoires.
- Des flavonoïdes, notamment l'apigénine, la lutéoline et la quercétine, qui ont également des propriétés antioxydants et anti-inflammatoires.
- Des tanins, qui ont des propriétés astringentes et anti-inflammatoires.

- Des tri terpènes, notamment l'acide ursolique et l'acide oléanolique, qui ont des propriétés anti-inflammatoires, antivirales et anticancéreuses.
- Des composés phytostérols, notamment le β -sitostérol et le stigmastérol, qui ont des propriétés anti-inflammatoires et hypocholestérolémiantes.
- Des composés polycycliques, tels que les iridoïdes et les coumarines, qui ont des propriétés antivirales, antibactériennes et anti tumorale.

Ces différents composés confèrent à la mélisse officinale ses propriétés médicinales, notamment ses effets calmants, antispasmodiques, anti-inflammatoires et antiviraux. (Bahmani, Golshahi, Mohsenzadegan, Ahangarani, 2013)

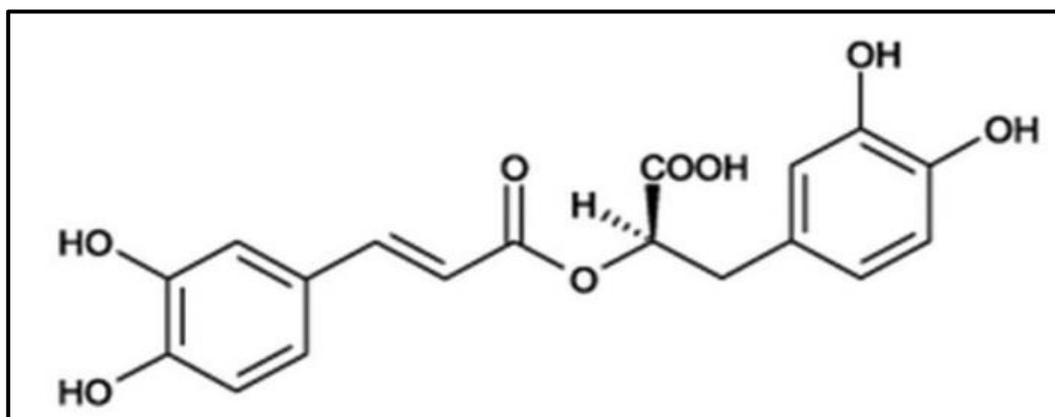


Figure 09 : Composition chimique de mélisse officinale (Bahmani, et al., 2013)

3.3.1. Composition chimique de la feuille

Les feuilles de mélisse sont riches en acides-phénols (ou acides phénoliques) et en flavonoïdes.

3.3.1.1. Acides phénoliques

Un acide phénolique (ou acide-phénol) est un composé organique polaire constitué d'au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Dans le monde végétal, ce terme désigne les dérivés cinnamiques (C6-C3) et les dérivés benzoïques (C6-C1). L'acide rosmarinique, comme son nom l'indique, a été isolé et identifié pour la première fois à partir du romarin (*Rosmarinus officinalis*) par Scarpati et Oriente, en 1958 (Pereira et al., 2005).

Pourtant, il est présent en plus grande quantité dans les feuilles de mélisse, où sa concentration est de 3,9% contre 2,5% dans le romarin *Rosmarinus officinalis* (Geller et al., 2010).

Sa teneur peut toutefois atteindre les 4,7 % (Gruenwald et al., 2007). L'acide rosmarinique est un ester de l'acide caféique et de l'acide 3,4-hydroxyphényllactique (Pereira et al., 2005). C'est une molécule polaire (ce qui explique sa solubilité dans l'eau et l'éthanol). Il est présent chez les Lamiacées, les Borraginacées et les Apiacées (Penchev, 2010) et est supposé participer aux mécanismes de défense de la plante (Petersen & Simmonds, 2003).

Ils peuvent être extraits par les solvants organiques en milieu légèrement acide. Les acides-phénols sont des molécules instables qui ont tendance à s'oxyder, notamment en milieu alcalin (Bruneton, 2009).

3.3.1.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés souvent polaires et donc solubles dans l'eau et dans l'alcool, qui possèdent tous la même structure de base puisque qu'ils ont une origine biosynthétique commune. Leur teneur, dans les feuilles de mélisse, varie de 0,2 % à 0,7 % (Bruneton, 2009).

3.3.1.3. Triterpènes

Les triterpènes sont des composés en C₃₀ issus de la cyclisation du squalène ou de l'époxysqualène. Ils possèdent le plus souvent une fonction oxygénée en 3. Ce sont des molécules fortement lipophiles, propres au monde végétal (Bruneton, 2009), tandis que les stéroïdes qui en dérivent sont communs aux deux règnes. L'acide ursolique et l'acide oléanolique sont des triterpènes contenus dans les feuilles de mélisse (Bruneton, 2009). Ce sont deux isomères largement répandus dans le monde végétal (Liu, 1995).

3.3.1.4. Autres

Les feuilles de mélisse possèdent également des tanins catéchiques qui correspondent aux proanthocyanidols. Ils possèdent des propriétés sur l'éréthisme cardiaque (Thoby, 2009).

Comme beaucoup de plantes, la mélisse contient des vitamines, notamment B1 et B2 (Thoby, 2009), de la chlorophylle, des cires et des stérols, ainsi que de l'acide succinique (Penchev, 2010).

4. Caractéristique microscopique et macroscopique de la mélisse officinale

4.1. Caractéristique microscopique

Voici quelques caractéristiques microscopiques de la mélisse officinale :

1. Trichomes glandulaires : La mélisse officinale présente des trichomes glandulaires, qui sont de petites structures en forme de poils présentes sur la surface des feuilles et des tiges. Ces trichomes contiennent des glandes sécrétrices d'huiles essentielles, ce qui confère à la plante son arôme caractéristique.
2. Stomates : Les stomates sont des structures présentes sur la surface des feuilles qui permettent les échanges gazeux entre la plante et son environnement. Les stomates de la mélisse officinale sont généralement assez nombreux et se présentent sous la forme de petites ouvertures ovales entourées de deux cellules de garde.
3. Cellules épidermiques : Les cellules épidermiques de la mélisse officinale sont généralement plates et disposées en une seule couche sur la surface des feuilles. Elles contribuent à la protection de la plante contre les pertes d'eau excessives et les dommages mécaniques.

4. Tissus végétaux : Sous le microscope, on peut également observer les différents tissus végétaux qui composent la mélisse officinale, tels que le parenchyme, le collenchyme et le sclérenchyme. Ces tissus contribuent à la structure et à la fonction de la plante.

Ces caractéristiques microscopiques sont des aspects généraux et peuvent varier légèrement d'une plante à l'autre. De plus, il existe d'autres caractéristiques microscopiques spécifiques qui peuvent être étudiées en détail, notamment la structure des organes reproducteurs et des cellules spécialisées.(Bell, A. D. 1991).

4.2. Caractéristique macroscopique

Caractéristiques macroscopiques de la mélisse officinale sont :

1. Apparence générale : La mélisse officinale est une plante herbacée vivace qui atteint généralement une hauteur de 30 à 90 centimètres. Elle a une tige dressée, ramifiée et de couleur verte. Les feuilles sont opposées, ovales et dentelées, avec une surface supérieure vert foncé et une surface inférieure plus claire.
2. Arôme : La mélisse officinale est réputée pour son parfum agréable et citronné. Lorsqu'on froisse les feuilles entre les doigts, elles dégagent une odeur caractéristique due à la présence d'huiles essentielles.
3. Fleurs : La mélisse officinale produit des fleurs blanches ou roses regroupées en grappes terminales. Chaque fleur a une lèvre supérieure bilobée et une lèvre inférieure trilobée. Les fleurs sont très attrayantes pour les abeilles, ce qui en fait une plante appréciée des apiculteurs.
4. Racine : La mélisse officinale a un système racinaire fibreux et peu profond. Les racines sont généralement minces et ramifiées, ce qui facilite la propagation de la plante.
5. Présence de glandes : Les feuilles de la mélisse officinale présentent des glandes à huiles essentielles qui sont visibles à l'œil nu sous la forme de petites taches translucides ou brunâtres. Ces glandes contiennent les composés aromatiques caractéristiques de la plante.

Ces caractéristiques macroscopiques sont des aspects généraux de la mélisse officinale. Les spécificités peuvent varier légèrement en fonction de la variété de la plante ou des conditions de croissance.(Mauseth, J. D. 2003)

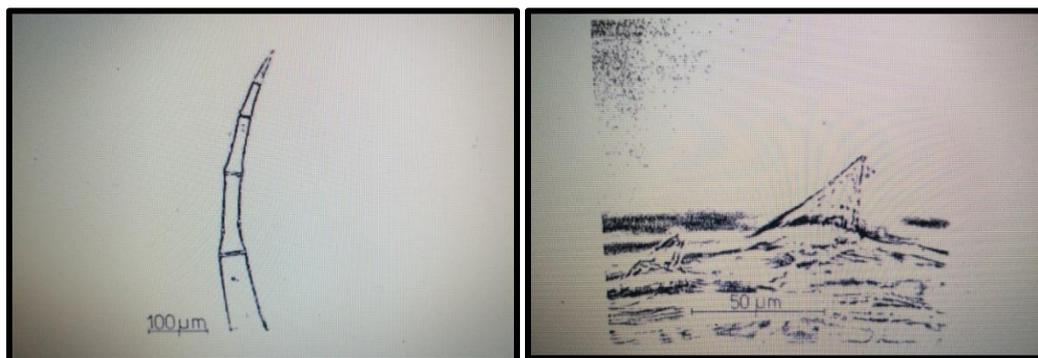


Figure 10 :Trichome multicellulaire **Figure 11 :** Poils coniques en forme de dents sur la nervure d'une feuille

5. Pharmaceutique et thérapeutique de la plante

5.1. Propriétés apaisantes sur le système nerveux et le système digestif

Son usage a été popularisé par des préparations élaborées dans des monastères (l'Eau de Mélisse des Carmes, par exemple).

Les autres usages traditionnels de la mélisse.

Les décoctions de mélisse sont parfois utilisées en frictions pour soulager les migraines ou les rhumatismes, et en bains en cas de nervosité, d'agitation et de règles douloureuses. (**Kennedy, et al.,2011**).

5.2. Effets de mélisse

Comme souvent en phytothérapie, l'action de la mélisse est liée à la présence de plusieurs substances actives. Parmi celles-ci, l'acide rosmarinique semble doté de propriétés anti-inflammatoires et un ensemble de substances (géraniol, citronellal, etc.) possède des propriétés antiseptiques.

Des extraits de feuille de mélisse ont montré une activité antispasmodique (contre les spasmes de l'intestin) et sédatrice (calmante) au cours d'études chez les animaux. Mais les substances responsables de ces effets n'ont pas été formellement identifiées.

5.3. Efficacité de la Mélisse

De nombreuses études cliniques ont étudié les effets de la mélisse. Dans ces essais de petite taille, les extraits de mélisse ont été comparés à des placebos.

L'une de ces études, effectuée avec de la poudre de mélisse sur une vingtaine de jeunes adultes en bonne santé, semble suggérer un effet calmant, avec cependant une diminution de la vigilance et de la capacité de mémoriser.

Une étude contre placebo, effectuée sur 72 personnes âgées souffrant de démence sénile avec agitation, a montré que l'application d'huile essentielle de mélisse sur la peau contribue à

diminuer les symptômes d'agitation. Un essai similaire portant sur 42 patients souffrant de la maladie d'Alzheimer a donné des résultats de même type, mais il est trop tôt pour en tirer des conclusions.

Deux études portant sur 180 patients souffrant de bouton de fièvre (herpès labial) ont montré que l'application de crème à la mélisse sur les lésions diminue les symptômes et accélère la cicatrisation. En revanche, la mélisse ne semble pas efficace sur les lésions d'herpès génital.

Paradoxalement, peu d'études cliniques existent sur l'efficacité de la mélisse contre les maux de ventre.

□ **L'utilisation de la Mélisse**

● **Formes et dosage de la Mélisse**

La posologie recommandée est de 1,5 à 4,5 g de poudre de mélisse, une à trois fois par jour. La même quantité de feuilles est préconisée pour les tisanes, à prendre deux à trois fois au cours de la journée.

En application externe, les crèmes sont dosées à 1 % d'extrait aqueux de mélisse et s'utilisent deux fois par jour dès les premiers symptômes de la poussée d'herpès labial et jusqu'à la cicatrisation.

● **Contre-indications de la Mélisse**

D'après des essais *in vitro* ; l'extrait aqueux de mélisse pourrait inhiber la TSH, une hormone qui stimule la glande thyroïde. Cependant, aucun effet indésirable de type thyroïdien n'a été décrit. Néanmoins, les personnes qui souffrent de maladie de la thyroïde doivent utiliser la mélisse avec prudence.

● **Effets indésirables et surdosage de la Mélisse**

Aucun effet indésirable notable n'a été rapporté à ce jour, mais la teinture de mélisse contient de l'alcool (éthanol) pour lequel les précautions habituelles d'usage s'appliquent.

En raison de son effet sédatif, la mélisse peut être responsable d'une baisse de la vigilance et peut se révéler dangereuse pour les personnes qui conduisent des véhicules ou qui pilotent des machines-outils. La prudence s'impose.

Par mesure de précaution, il est également déconseillé de prendre de la mélisse de façon prolongée en raison d'une possible diminution de l'activité des glandes sexuelles (action antigonadotrope).

● **Interactions De La Mélisse Avec D'autres Substances**

Du fait de son action sédatrice (calmante), la mélisse peut augmenter les effets de nombreux médicaments : somnifères, antidépresseurs, neuroleptiques antipsychotiques, antitus

sifs et médicaments contre la douleur contenant un dérivé de l'opium (codéine, morphine), etc. Toute personne qui prend un médicament du psychisme doit discuter avec son médecin de la prise éventuelle de mélisse. Pour les mêmes raisons, il est préférable d'éviter de consommer simultanément des boissons alcoolisées.

En raison de sa teneur en tanins, la mélisse ne doit pas être prise avec les médicaments ou les compléments alimentaires destinés à apporter du fer, car elle est susceptible de diminuer l'absorption du fer par l'intestin.

Enfin, la mélisse peut interagir avec d'autres plantes sédatives. Cet effet est parfois utile (par exemple avec la valériane, qui possède des effets similaires) mais pourrait être à l'origine d'effets exacerbés. Comme toujours, la prise simultanée de plusieurs plantes doit se faire avec le conseil d'un professionnel compétent.(pubmed)

- **Mélisse, grossesse et allaitement**

En l'absence d'études d'innocuité sur le fœtus, il est préférable de ne pas prendre de mélisse pendant la grossesse. Les femmes qui allaitent devraient également s'abstenir d'en prendre, les substances actives de la mélisse étant susceptibles de passer dans le lait.

- **La Mélisse chez les enfants**

Plusieurs études - dont l'une contre placebo - ont évalué l'effet de la mélisse en association avec d'autres plantes (fenouil, verveine, réglisse) pour soulager les douleurs abdominales chez des bébés âgés de deux à huit semaines (coliques du nourrisson). Ces études ont montré des résultats positifs. Néanmoins, du fait de l'action sédative de la mélisse, son usage chez les enfants de moins de douze ans est déconseillé par les autorités sanitaires.

6. Propriété pharmacologique et activités biologique

La mélisse officinale *Melissa officinalis*L présente plusieurs activités biologiques intéressantes. Voici quelques-unes des activités biologiques associées à cette plante :

- Effets calmants et relaxants : La mélisse officinale est connue pour ses propriétés calmantes et relaxantes. Elle est souvent utilisée pour soulager l'anxiété, le stress et favoriser le sommeil.

- Activité antioxydant : La mélisse officinale contient des composés tels que les polyphénols et les flavonoïdes, qui ont montré des propriétés antioxydants. Ces composés peuvent aider à neutraliser les radicaux libres et protéger les cellules contre les dommages oxydatifs.

- Activité anti-inflammatoire : Des études ont suggéré que la mélisse officinale possède des propriétés anti-inflammatoires. Certains composés présents dans la plante peuvent inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires et réduire l'inflammation.

- Effets antiviraux : Certaines recherches ont indiqué que la mélisse officinale pourrait avoir des propriétés antivirales, notamment contre certains virus tels que l'herpès simplex.
- Effets antispasmodiques : La mélisse officinale peut avoir des effets antispasmodiques, ce qui signifie qu'elle peut aider à soulager les spasmes musculaires et les crampes.
- Effets digestifs : La mélisse officinale peut être bénéfique pour le système digestif. Elle est souvent utilisée pour soulager les troubles gastro-intestinaux tels que les ballonnements, les coliques et les indigestions.
- Effets neuroprotecteurs : Certains composés présents dans la mélisse officinale peuvent avoir des effets neuroprotecteurs, ce qui signifie qu'ils peuvent aider à protéger les cellules nerveuses et à prévenir certains dommages neurologiques.

Les activités biologiques de la mélisse officinale sont encore en cours et que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action et l'efficacité de cette plante dans différentes conditions. Il est également recommandé de consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser la mélisse officinale à des fins médicinales. (*phytotherapieResearch*)

Chapitre02 : Activité biologique

1.GENERALITE SUR LES HUILES ESSENTIELLES

1.1. Historique

Les huiles essentielles sont des produits naturels qui existent depuis l'Antiquité. Les parfums et les arômes étaient utilisés initialement lors des cérémonies religieuses, puis ils ont été incorporés aux festivités profanes et enfin à la toilette quotidienne.

Les essences des plantes ont progressivement dévoilé leurs secrets avec l'avènement de la chimie organique au XIXe siècle. À cette époque, Paracelse, un médecin suisse considéré comme le père de la pharmacie chimique, étudiait l'extraction de l'âme des végétaux sous forme de quintessence, également appelée "cinquième essence". Ce terme a ensuite évolué pour devenir "esprit", puis "essence" et enfin "huile essentielle".

Les huiles essentielles sont obtenues à partir de différentes parties des plantes, telles que les feuilles, les fleurs, les écorces, les racines ou les graines. Elles sont extraites par divers procédés, notamment la distillation à la vapeur d'eau, l'expression à froid ou l'extraction par solvant.

Ces huiles essentielles sont largement utilisées en aromathérapie, en cosmétique, en parfumerie, ainsi qu'en médecine naturelle pour leurs propriétés thérapeutiques. Chaque huile essentielle possède des caractéristiques spécifiques et peut être utilisée de différentes manières, que ce soit par inhalation, par voie topique ou par ingestion, selon les recommandations appropriées.

Il est intéressant de noter que les connaissances sur les huiles essentielles continuent de progresser grâce aux recherches scientifiques et à l'exploration de leurs différentes applications. **(Delagner R., 1930)**

1.2. Définition Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires volatils, extraits soit par hydro distillation soit par expression mécanique. Elles sont obtenues à partir d'une variété de sources végétales, telles que les feuilles, les graines, les bourgeons, les fleurs, les brindilles, les écorces, le bois, les racines, les tiges ou les fruits. De plus, elles peuvent également être extraites des gommés qui s'écoulent des troncs des arbres, puis séparées de la phase aqueuse à l'aide de procédés physiques. **(Kalemba D., Kunicka A.,2003).**

1.3. Localisation

Les huiles essentielles se trouvent principalement dans les organes sécréteurs des plantes. Elles sont stockées dans divers organes végétaux tels que les fleurs, les feuilles, les fruits, les tiges, le bois, les écorces ou les parties souterraines comme les racines et les rhizomes, situées près de la surface. Bien que toutes les parties d'une plante puissent contenir des essences, leur

composition chimique varie d'un organe à l'autre. Cependant, les concentrations les plus élevées se trouvent généralement dans les fleurs et les feuilles. (Benbouali M., (2006).

1.4. Composition et constituant chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes et variables de deux groupes de molécules : les terpénoïdes et les composés aromatiques dérivés du phénylpropane.

Les terpénoïdes, également connus sous le nom de terpènes, sont des dérivés de l'isoprène (méthyl-2-butadiène). Chaque groupe de terpènes est formé par la combinaison d'un certain nombre d'unités isopréniques (C₅H₈). Selon le nombre d'unités, on les classe en différents groupes : les monoterpènes (composés en C₁₀), les sesquiterpènes (C₁₅), les diterpènes (C₂₀), les sesterpènes (C₂₅), les triterpènes (C₃₀) et les tétraterpènes (C₄₀).

Ces terpènes jouent un rôle essentiel dans les huiles essentielles, apportant leurs propriétés et leurs arômes caractéristiques.

En plus des terpènes, les huiles essentielles contiennent également des composés aromatiques dérivés du phénylpropane. Ces composés contribuent à l'arôme spécifique et aux propriétés des huiles essentielles.

La combinaison des terpénoïdes et des composés aromatiques dans les huiles essentielles crée une grande diversité de profils chimiques, leur conférant des propriétés thérapeutiques et des utilisations variées. (Djeddi S., 2012)

1.4.1. Les composés aromatiques

L'analyse de la composition chimique des huiles essentielles est généralement réalisée à l'aide de techniques telles que la chromatographie en phase gazeuse (CPG) et la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM). La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) peut également être utilisée pour identifier les différents constituants présents.

Les terpénoïdes et les phénylpropanoïdes sont responsables des propriétés antibactériennes des huiles essentielles. Parmi les composés phénoliques, tels que le thymol, le carvacrol et l'eugénol, ceux qui possèdent des groupes hydroxyle (caractère acide) sont les plus actifs. C'est pourquoi les huiles essentielles riches en phénols, comme celles de thym, de *Corydthymuscipitatus* et de *Syzygium aromaticum* (clou de girofle), présentent les activités antibactériennes les plus élevées. (Touré D., (2015)

1.5. Propriétés physico-chimiques et médicinales des huiles essentielles

Les huiles essentielles se distinguent des huiles dites fixes par leur liquidité à température ambiante et leur volatilité. Elles sont liposolubles et solubles dans les solvants organiques courants, ainsi que dans l'alcool. Elles peuvent être entraînées par la vapeur d'eau mais sont

très peu solubles dans l'eau. Par conséquent, l'utilisation d'un tensioactif est nécessaire pour les disperser dans l'eau.

Les huiles essentielles ont généralement une densité inférieure à celle de l'eau et un indice de réfraction élevé. Elles sont souvent colorées, prenant des teintes rougeâtres pour les huiles de cannelle et certaines variétés de thym, et une teinte jaune pâle pour les huiles de sauge sclarée et de romarin officinal. Elles sont sensibles à l'altération et à l'oxydation.

Les huiles essentielles sont composées de molécules ayant un squelette carboné, avec un nombre d'atomes de carbone compris entre 5 et 22 (le plus souvent 10 ou 15). Elles sont des mélanges complexes de différents constituants, présents en concentrations variables dans des limites définies. Ainsi, bien qu'elles partagent des propriétés physiques similaires, elles constituent le groupe le plus hétérogène sur le plan de leur composition chimique.

De nombreuses huiles essentielles possèdent des propriétés médicinales qui ont été utilisées en médecine traditionnelle depuis des temps anciens et qui sont encore largement utilisées aujourd'hui. Par exemple, l'huile essentielle de clou de girofle est connue pour son puissant effet analgésique, particulièrement utile en dentisterie. L'huile essentielle de lavande officinale est utilisée en aromathérapie pour ses propriétés antiseptiques et ses nombreux usages médicaux. L'huile essentielle d'arbre à thé est reconnue comme un antiseptique à large spectre. L'huile essentielle de menthe poivrée est utilisée pour soulager les maux de tête. (Lakhdar L., 2015).

1.6. Conservation des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont intrinsèquement très volatiles et peuvent rapidement perdre leurs propriétés avec le temps. En général, elles commencent à se détériorer après environ 6 mois et peuvent conserver leurs propriétés thérapeutiques pendant environ trois ans dans des conditions optimales. Il est essentiel de les protéger de l'air, de la lumière et de la chaleur en les conservant dans des flacons en verre opaques ou teintés, hermétiquement fermés. (Benbouali M., 2006).

1.7. Activités biologiques des huiles essentielles

Le rôle physiologique des huiles essentielles dans le règne végétal demeure encore largement inconnu. Toutefois, la présence d'une grande diversité de métabolites dans ces huiles leur confère des propriétés et des fonctions biologiques variées. (Touré D., 2015).

1.7.1 Activité anti-oxydante

Les huiles essentielles sont utilisées comme substituts pour la conservation des aliments en raison de leur puissant pouvoir antioxydant. Ce sont principalement les phénols et les polyphénols présents dans les huiles essentielles qui sont responsables de cette capacité. Des études menées par l'équipe du Laboratoire de Recherche en Sciences Appliquées à

l'Alimentation (RESALA) de l'INRS-IAF ont démontré que l'incorporation directe des huiles essentielles dans les aliments, tels que la viande hachée, les légumes hachés, les purées de fruits et les yaourts, ainsi que leur application par vaporisation à la surface d'aliments tels que la viande, la charcuterie, le poulet, les fruits et les légumes entiers, contribuent efficacement à préserver les aliments en les protégeant contre les processus d'oxydation. **(Boughendjioua H.,2015).**

2.7.2 Activité anti bactérienne

La découverte initiale de l'action antibactérienne des huiles essentielles remonte à 1881, lorsque Delacroix l'a mise en évidence. Depuis lors, de nombreuses huiles essentielles ont été identifiées comme ayant des propriétés antibactériennes. Elles sont efficaces contre un large éventail de bactéries, y compris celles qui développent une résistance aux antibiotiques.

L'activité antibactérienne des huiles essentielles peut varier d'une huile à l'autre et d'une souche bactérienne à l'autre. Certains peuvent être bactéricides, tuant les bactéries, tandis que d'autres sont bactériostatiques, inhibant leur croissance.

La composition chimique des huiles essentielles joue un rôle crucial dans leur activité antibactérienne, en particulier les composés volatils majeurs. Divers facteurs influencent cette activité, tels que la concentration des composés actifs, les interactions entre les différents composés, la sensibilité spécifique des souches bactériennes visées, les conditions environnementales telles que le pH et la température, ainsi que la présence de substances synergiques ou antagonistes.

Chaque huile essentielle et chaque souche bactérienne peuvent présenter des réponses différentes, nécessitant une évaluation spécifique pour déterminer leur efficacité antibactérienne. **(Burt S., 2004).**

A. Composition chimique

Parmi les composés chimiques connus pour leur efficacité antibactérienne et leur large spectre, on retrouve les phénols tels que le thymol, le carvacrol et l'eugénol, ainsi que les alcools tels que l' α -terpinéol, le terpinen-4-ol et le linalol. Les aldéhydes, les cétones et les carbures peuvent également présenter des propriétés antibactériennes, bien que plus rarement.

Les phénols, notamment le thymol et l'eugénol, sont responsables de l'activité bactéricide des huiles essentielles qui en contiennent. Ils agissent en causant des dommages irréversibles au niveau de la membrane des bactéries. Toutefois, il est important de noter que les phénols seuls ne sont pas les seuls responsables de l'activité des huiles essentielles, car les autres composés chimiques présents doivent également être pris en compte. Les composés minoritaires peuvent agir de manière synergique avec les phénols. De plus, d'autres groupes fonctionnels tels que les acétates peuvent contribuer à accroître l'activité des molécules antibactériennes.

Il est donc la combinaison des différents composés présents dans les huiles essentielles qui contribue à leur activité antibactérienne, et les interactions complexes entre ces composés peuvent jouer un rôle important dans leur efficacité contre les bactéries. (Lahlou M., (2004).

B. Type de bactérie ciblé

Les bactéries ne présentent pas la même sensibilité aux huiles essentielles. Cependant, il a été observé une sensibilité plus élevée des bactéries anaérobies par rapport à celles qui vivent en aérobiose, indépendamment du type d'huile essentielle utilisé. Par exemple, *Escherichia coli* est plus sensible à l'huile de *Melaleuca alternifolia* que *Staphylococcus aureus*.

Il est important de noter que la sensibilité des bactéries peut varier en fonction du genre et de la souche testée, de l'espèce botanique de l'huile essentielle utilisée et du hémotype spécifique de cette huile essentielle.

Cela signifie que la réponse des bactéries aux huiles essentielles peut être influencée par de multiples facteurs, et il est nécessaire de prendre en compte ces variations pour évaluer l'efficacité des huiles essentielles contre des bactéries spécifiques (Hayes A. et al ;1997).

C. Mode d'action des huiles essentielles

Le mode d'action des huiles essentielles dépend principalement du type et des caractéristiques des composants actifs, en particulier de leur propriété hydrophobe, qui leur permet de pénétrer la double couche phospholipidique de la membrane cellulaire des bactéries. Cela peut entraîner des changements de conformation de la membrane, des perturbations chémo-osmotiques et une fuite d'ions tels que le potassium (K⁺). Ce mécanisme d'action a été observé avec l'huile de *Melaleuca alternifolia* sur des bactéries à Gram positif, telles que *Staphylococcus aureus*, et des bactéries à Gram négatif, telles que *Escherichia coli*.

Certains composés phénoliques présents dans les huiles essentielles interfèrent avec les protéines membranaires des bactéries, notamment l'enzyme ATPase. Cela peut se produire soit par une action directe sur la partie hydrophobe de la protéine, soit en perturbant la translocation des protons à travers la membrane, ce qui empêche la phosphorylation de l'ADP. De plus, une inhibition de la décarboxylation des acides aminés a été observée chez Enterobacterie.

Les mécanismes d'action des huiles essentielles peuvent être multiples et varier en fonction des composés spécifiques présents dans chaque huile et des caractéristiques des bactéries ciblées. (Carson C.F., Mee B.J., Riley T.V., 2002).

1.8. Identification et séparation des huiles essentielles

La classification d'un composé est généralement établie en se basant sur sa réactivité aux tests de coloration, sa solubilité et les caractéristiques de son spectre ultraviolet. Pour une identification plus complète à l'intérieur de cette classe, il est nécessaire de déterminer d'autres propriétés et de compléter ces données avec des informations provenant de la littérature

scientifique. Ces propriétés comprennent le point de fusion (pour les composés solides), le point d'ébullition (pour les liquides) et la mobilité ou le temps de rétention relatif.

Cependant, lors de l'analyse d'une substance naturelle, d'autres caractéristiques spectrales telles que les spectres UV-visibles, IR et RMN sont également utilisées pour obtenir des informations plus précises sur la composition et la structure chimique du composé. (Wendakoon C.N., Sakaguchi M., 1995).

1.9. Toxicité des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des substances puissantes et très actives, offrant une source inépuisable de remèdes naturels. Cependant, il est essentiel de souligner les dangers de l'automédication fréquente et abusive, en particulier en ce qui concerne le dosage et le mode d'application interne ou externe des huiles essentielles.

Une automédication incorrecte peut entraîner des effets secondaires plus ou moins néfastes pour l'organisme, tels que des allergies, des comas, des crises d'épilepsie, etc. Ces effets sont particulièrement préoccupants chez les populations sensibles, notamment les enfants, les femmes enceintes et allaitantes, les personnes âgées ou les personnes allergiques.

Il est important de souligner qu'une ingestion de plus de 10 ml d'huile essentielle, par exemple, peut avoir des effets neurotoxiques et épiléptogènes en inhibant l'apport d'oxygène aux tissus du cerveau. (Ouis N., 2015).

1.10. Modes d'application des huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent être utilisées de différentes manières :

1. **Gouttes buvables** : Les huiles essentielles peuvent être ingérées en les diluant dans un excipient tel qu'une huile végétale ou du miel. Cependant, il est important de noter que l'ingestion d'huiles essentielles doit être effectuée avec prudence et sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié.
2. **Gélules** : Les huiles essentielles peuvent être encapsulées dans des gélules pour une administration orale plus pratique et contrôlée.
3. **Bains** : Les huiles essentielles peuvent être ajoutées à des huiles végétales ou à du lait pour être utilisées dans des bains aromatiques, offrant ainsi une expérience relaxante et bénéfique pour la peau.
4. **Massages** : Les huiles essentielles peuvent être mélangées à des huiles végétales pour être utilisées lors de massages. La proportion généralement recommandée est de 10% d'huile essentielle et 90% d'huile végétale.

Les huiles essentielles peuvent être appliquées sur différentes parties du corps pour des effets spécifiques. Par exemple, pour apaiser le système nerveux, elles peuvent être appliquées le long de la colonne vertébrale (lavande officinale). Pour agir sur les voies respiratoires, elles

peuvent être appliquées sur le thorax avec des huiles riches en cinéole (eucalyptus radiata). Pour stimuler les fonctions corticosurrénales, des huiles riches en terpènes peuvent être utilisées en frictionnant la région (pin sylvestre). En cas d'infection ou d'inflammation, les huiles essentielles peuvent être appliquées sur la gorge et la nuque (bois de rose).

L'utilisation des huiles essentielles sur la peau est l'une des méthodes les plus courantes et pratiques. De plus, l'absorption transcutanée des huiles essentielles se produit très rapidement.

Il est toujours recommandé de se référer à des sources fiables et de consulter un professionnel de la santé qualifié pour des conseils appropriés sur l'utilisation des huiles essentielles, en respectant les dosages recommandés et les précautions d'usage.(Cox S.D., Man C.M., Markham J.L., 2001).

2. Métabolisme

2.1. Généralités

Le métabolisme est un ensemble de processus biochimiques qui se produisent dans un organisme vivant pour maintenir la vie. Il englobe toutes les réactions chimiques qui se déroulent dans les cellules et les tissus du corps, y compris la transformation des aliments en énergie, la synthèse et la dégradation des molécules, ainsi que la régulation des voies métaboliques.

Le métabolisme peut être divisé en deux processus principaux :

- **Catabolisme** : Il s'agit de la dégradation des molécules complexes en molécules plus simples, généralement accompagnée de la libération d'énergie. Par exemple, la dégradation des glucides, des lipides et des protéines en leurs composants de base, tels que le glucose, les acides gras et les acides aminés, respectivement. Cette énergie libérée est utilisée pour alimenter les processus vitaux de l'organisme.

- **Anabolisme** : Il s'agit de la synthèse de molécules complexes à partir de molécules plus simples, généralement nécessitant de l'énergie. Par exemple, la synthèse des glucides, des lipides et des protéines à partir de leurs composants de base. Ces processus anaboliques sont essentiels pour la croissance, la réparation et l'entretien des tissus corporels.

Le métabolisme est étroitement régulé par des hormones et des enzymes qui contrôlent les réactions chimiques spécifiques et maintiennent l'équilibre de l'organisme. Il peut également être influencé par des facteurs tels que l'alimentation, l'activité physique, l'âge, le sexe et les conditions médicales.(Souad,Fairouz, Ramdhane ,2013)

Un métabolisme équilibré pour une santé optimale. Des problèmes métaboliques tels que le diabète, l'obésité et les maladies métaboliques héréditaires peuvent survenir lorsque le métabolisme est perturbé.

2.2. Les métabolites primaires

Un métabolite primaire est une molécule organique essentielle au métabolisme fondamental d'un organisme. Ces métabolites sont impliqués dans les voies métaboliques centrales nécessaires à la survie et à la croissance de l'organisme. Ils sont souvent impliqués dans des processus biochimiques clés tels que la production d'énergie, la synthèse des acides nucléiques, des protéines et des lipides, ainsi que dans la régulation de nombreux processus cellulaires.

Métabolites primaires :

- **Glucose** : le glucose est un métabolite primaire impliqué dans la production d'énergie par la glycolyse et la respiration cellulaire.
- **Acides aminés** : les acides aminés sont les constituants de base des protéines et sont essentiels à la synthèse des protéines, à la régulation enzymatique et à de nombreux autres processus cellulaires.
- **Acides gras** : les acides gras sont des composants importants des lipides et jouent un rôle crucial dans le stockage et la libération d'énergie, ainsi que dans la construction des membranes cellulaires.
- **Nucléotides** : les nucléotides sont les unités constitutives des acides nucléiques (ADN et ARN) et sont essentiels à la synthèse et à la transmission de l'information génétique.
- **ATP (adénosine triphosphate)** : l'ATP est la principale source d'énergie utilisée par les cellules pour effectuer leurs fonctions. Il est produit dans les voies métaboliques de la respiration cellulaire.

Ces métabolites primaires sont produits et régulés par des voies métaboliques complexes qui permettent à un organisme de maintenir son homéostasie et de répondre aux besoins énergétiques et biosynthétiques de base

2.3. Les métabolites secondaires

Un métabolite secondaire est une molécule organique produite par un organisme vivant, généralement pas directement impliquée dans les processus métaboliques essentiels à la survie et à la croissance de cet organisme. Contrairement aux métabolites primaires, les métabolites secondaires ne sont pas universellement présents chez tous les organismes et peuvent varier considérablement d'une espèce à une autre.

Les métabolites secondaires jouent souvent des rôles spécifiques dans l'interaction entre l'organisme producteur et son environnement. Ils peuvent avoir des fonctions de défense contre les prédateurs, de communication intercellulaire, de régulation de la croissance et du

développement, ou encore de protection contre les stress environnementaux tels que la chaleur, la sécheresse, les infections, etc. (Feknous, Saidi, Said, 2014)

Métabolites secondaires :

1. Alcaloïdes : ce sont des composés organiques azotés, tels que la morphine, la caféine, la nicotine et la quinine, qui sont souvent produits par les plantes et peuvent avoir des effets toxiques ou pharmacologiques sur d'autres organismes.
2. Terpénoïdes : les terpénoïdes, tels que les caroténoïdes et les flavonoïdes, sont des métabolites produits par de nombreuses plantes. Ils peuvent avoir des fonctions antioxydants, de pigmentation, de protection contre les rayons UV ou agir comme attracteurs pour les pollinisateurs.
3. Polyphénols : les polyphénols sont des composés présents dans de nombreux aliments d'origine végétale, tels que le thé, le vin rouge, les fruits et les légumes. Ils ont des propriétés antioxydants et peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine.
4. Alcaloïdes indoliques : ce groupe de métabolites comprend des composés tels que la sérotonine, la mélatonine et les tryptamines. Ils jouent un rôle dans la régulation du sommeil, de l'humeur et du comportement chez les animaux et les humains.
5. Glycosides cardiaques : ces métabolites sont présents dans certaines plantes et ont des effets sur le système cardiovasculaire. Ils sont utilisés en médecine pour traiter certains problèmes cardiaques.

Les métabolites secondaires sont souvent produits en réponse à des stimuli environnementaux spécifiques ou à des signaux internes de l'organisme. Leur production est régulée par des voies métaboliques distinctes et leur diversité chimique est extrêmement vaste, ce qui en fait une source importante de molécules utilisées en médecine, en agriculture et dans d'autres domaines. (Gershenzon, J., et Dudareva, N. 2007).

2.3.1. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de leur structure chimique, de leur biosynthèse ou de leurs fonctions biologiques.

Classifications couramment utilisées pour les métabolites secondaires :

2.3.1.1. Classification structurale

- Alcaloïdes : composés contenant un noyau azoté, tels que la caféine, la morphine, la nicotine.
- Terpénoïdes : dérivés d'unités isoprènes, tels que les caroténoïdes, les stéroïdes.

- Polyphénols : composés contenant des groupes phénoliques, tels que les flavonoïdes, les tanins.
- Quinones : composés contenant des cycles carbonylés, tels que l'ubiquinone, la vitamine K.
- Glycosides : composés contenant des sucres liés à une molécule principale, tels que les glycosides cardiaques. **(Harborne, J. B. 1998)**

2.3.1.2. Classification biosynthétique

- Métabolites polyketides : produits par la voie de synthèse des polyketides, tels que les antibiotiques de la famille des macrolides.
- Métabolites terpénoïdes : produits par la voie du mévalonate ou de l'isopentényl pyrophosphate, tels que les hormones stéroïdiennes.
- Métabolites d'origine shikimique : produits par la voie shikimique, tels que les acides aminés aromatiques et les flavonoïdes. **(Dixon, et al. 1995)**

2.3.1.3. Classification fonctionnelle

- Métabolites défensifs : produits par les plantes pour se défendre contre les herbivores ou les pathogènes, tels que les toxines végétales.
- Métabolites antimicrobiens : produits par les micro-organismes pour inhiber la croissance d'autres micro-organismes, tels que les antibiotiques.
- Métabolites de signalisation : impliqués dans la communication intercellulaire ou interspécifique, tels que les phéromones et les hormones végétales. **(Dixon, R. A., & Paiva, N. L. 1995)**

2.3.2. Les polyphénols

Les polyphénols sont une classe de métabolites secondaires largement présents dans le règne végétal. Ils se caractérisent par la présence de plusieurs groupes phénoliques dans leur structure chimique. Les polyphénols comprennent une grande variété de composés, tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques, les stilbènes et les lignanes.

Les flavonoïdes constituent la sous-classe la plus importante des polyphénols et se trouvent dans de nombreux fruits, légumes, herbes, grains entiers et boissons comme le thé et le vin. Ils sont responsables de la pigmentation des plantes et jouent un rôle essentiel dans leur protection contre les stress environnementaux tels que les rayons UV, les infections et les prédateurs.

Les polyphénols ont été largement étudiés pour leurs propriétés antioxydantes, ce qui signifie qu'ils peuvent neutraliser les radicaux libres et réduire les dommages oxydatifs dans l'organisme. Ils ont également démontré des effets bénéfiques potentiels pour la santé, tels que

la réduction du risque de maladies cardiovasculaires, de certains types de cancers et de maladies neuro-dégénératives. (Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. 2009)

De plus, les polyphénols ont des propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antivirales. Ils peuvent influencer positivement la fonction vasculaire, réguler le métabolisme des lipides et des glucides, ainsi que moduler le système immunitaire.

Cependant, il est important de noter que les effets des polyphénols sur la santé humaine peuvent varier en fonction de nombreux facteurs, tels que la dose, la biodisponibilité, la combinaison avec d'autres composés alimentaires, les différences individuelles et la variabilité dans la composition des aliments. Par conséquent, la recherche dans ce domaine est toujours en cours pour mieux comprendre les mécanismes d'action des polyphénols et leurs implications pour la santé humaine. (Williamson, G., & Manach, C. 2005).

2.3.2.1. Classification des polyphénols

Les polyphénols, une classe de métabolites secondaires, peuvent être classés en différentes sous-classes en fonction de leur structure chimique. Voici les principales sous-classes de polyphénols :

1. Flavonoïdes : Les flavonoïdes sont la sous-classe la plus étudiée et la plus répandue des polyphénols. Ils comprennent des composés tels que les flavones, les flavanones, les flavonols, les flavan-3-ols (catéchines), les anthocyanidines, et les isoflavones. Les flavonoïdes sont présents dans de nombreux fruits, légumes, herbes, céréales et boissons comme le thé et le vin.
2. Acides phénoliques : Les acides phénoliques sont une sous-classe de polyphénols qui comprennent des composés tels que l'acide gallique, l'acide caféique, l'acide chlorogénique et l'acide ellagique. Ils sont présents dans divers aliments, notamment les fruits, les légumes, les céréales et les boissons comme le café.
3. Stilbènes : Les stilbènes sont des polyphénols comprenant des composés tels que le resvératrol, présent dans le raisin et le vin rouge. Le resvératrol est largement étudié pour ses propriétés antioxydantes et ses effets bénéfiques potentiels pour la santé.
4. Lignanes : Les lignanes sont des polyphénols présents dans les aliments d'origine végétale, notamment les graines de lin, les graines de sésame et les céréales. Ils ont été associés à des effets bénéfiques pour la santé, tels que la protection cardiovasculaire et la réduction du risque de certains cancers.
5. Autres polyphénols : Cette catégorie comprend d'autres classes moins étudiées de polyphénols, tels que les tanins condensés, les coumarines, les chalcones, les lignines, etc.

Cette classification n'est pas exhaustive et que de nouveaux polyphénols peuvent être découverts à mesure que la recherche progresse. De plus, les polyphénols peuvent être

présents sous différentes formes et être combinés avec d'autres composés dans les aliments, ce qui peut influencer leurs propriétés et leurs effets sur la santé.(**Quideau, S., et al.,2011**).

2.3.3. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont une sous-classe importante de polyphénols, qui sont des métabolites secondaires présents dans de nombreux aliments d'origine végétale. Les flavonoïdes sont largement répandus dans le règne végétal et jouent un rôle essentiel dans la pigmentation des fleurs, des fruits et des légumes.

Les flavonoïdes sont caractérisés par leur structure de base, le squelette flavone, composé de deux cycles aromatiques (A et B) reliés par un cycle hétérocyclique (C). Selon les substitutions sur ces cycles, les flavonoïdes peuvent être classés en plusieurs sous-groupes, notamment :

1. Flavones : Exemples de flavones : apigénine, lutéoline.
2. Flavanones : Exemples de flavanones : naringénine, hespéridine.
3. Flavonols : Exemples de flavonols : quercétine, kaempférol.
4. Flavan-3-ols (catéchines) : Exemples de catéchines : épicatechine, épigallocatechine.
5. Anthocyanidines : Exemples d'anthocyanidines : cyanidine, delphinidine.
6. Isoflavones : Exemples d'isoflavones : génistéine, daidzéine.

Les flavonoïdes sont connus pour leurs propriétés antioxydantes et leurs effets bénéfiques potentiels pour la santé. Ils peuvent neutraliser les radicaux libres et réduire les dommages oxydatifs dans le corps. De plus, les flavonoïdes ont démontré des activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirales et anticancéreuses.

Les aliments riches en flavonoïdes comprennent les agrumes, les baies, les légumes à feuilles vertes, le thé, le cacao, le vin rouge, les oignons, les pommes, les cerises, etc. La consommation régulière d'aliments riches en flavonoïdes est associée à des effets protecteurs contre les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies neurodégénératives et autres troubles liés au stress oxydatif.(**Awad , et al, 2009**)

Cependant, il est important de noter que les propriétés et les effets des flavonoïdes peuvent varier en fonction de nombreux facteurs, notamment de la variété, de la préparation et de la biodisponibilité des aliments, ainsi que de la diversité génétique et des caractéristiques individuelles. La recherche dans ce domaine est toujours en cours pour mieux comprendre les mécanismes d'action et les bienfaits potentiels des flavonoïdes pour la santé humaine.(**Kennedy, Little, Scholey, 2004**).

2.3.3.1 Principales classes des flavonoïdes

| Classes | Structure chimique | R3 | R4 | R5 | exemple |
|------------|--------------------|----|----------|----|-------------|
| flavones | | H | OH | H | ApigeninE |
| | | OH | OH | H | Lutéoline |
| | | OH | OC H3 | H | Diosmétine |
| flavonols | | H | OH | H | Kaempférol |
| | | OH | OH | H | Quercétine |
| | | OH | OH | OH | Myrecétine |
| flavanols | | OH | OH | H | Catéchine |
| Flavanones | | H | OH | H | Naringénine |

| | | | | | |
|-----------------|--|----|-------|----|---------------|
| | | OH | OH | H | Eriodictyole |
| anthocyanidines | | H | OH | H | Pelargonidine |
| | | OH | OH | OH | Cyanidine |
| | | OH | OH | OH | Delphénidine |
| Isoflavones | | R5 | R7 | R4 | |
| | | OH | OH | OH | Genisteine |
| | | H | O-Glu | OH | Daidézine |

Tableau 02 : Principales classes des flavonoïdes

2.3.4. Les tanins

Les tanins sont des composés phénoliques présents dans de nombreux aliments, en particulier dans les fruits, les légumes, le thé et le vin. Ils sont responsables de l'amertume, de l'astringence et de la couleur dans ces produits.

Les tanins sont largement répandus dans le règne végétal et sont produits par les plantes en tant que mécanisme de défense contre les prédateurs. Ils se trouvent notamment dans la peau, les pépins et les tiges des plantes, où ils agissent comme une barrière protectrice.

Les tanins se lient aux protéines, aux enzymes et à d'autres composés organiques, ce qui peut avoir divers effets sur les aliments et les boissons. Par exemple, dans le vin, les tanins provenant des raisins et des barriques de chêne peuvent contribuer à sa structure, à sa texture et à son goût astringent. Dans le thé, les tanins sont responsables de l'amertume caractéristique.

Sur le plan nutritionnel, les tanins peuvent avoir des effets bénéfiques pour la santé. Ils ont été associés à des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses. Cependant, une consommation excessive de tanins peut entraîner des effets indésirables tels que des problèmes digestifs ou une interférence avec l'absorption de certains nutriments.

Les tanins peuvent varier en termes de composition chimique et de propriétés selon leur source. Par conséquent, leurs effets peuvent différer d'un aliment à l'autre. (Quideau, S., et al. 2011).

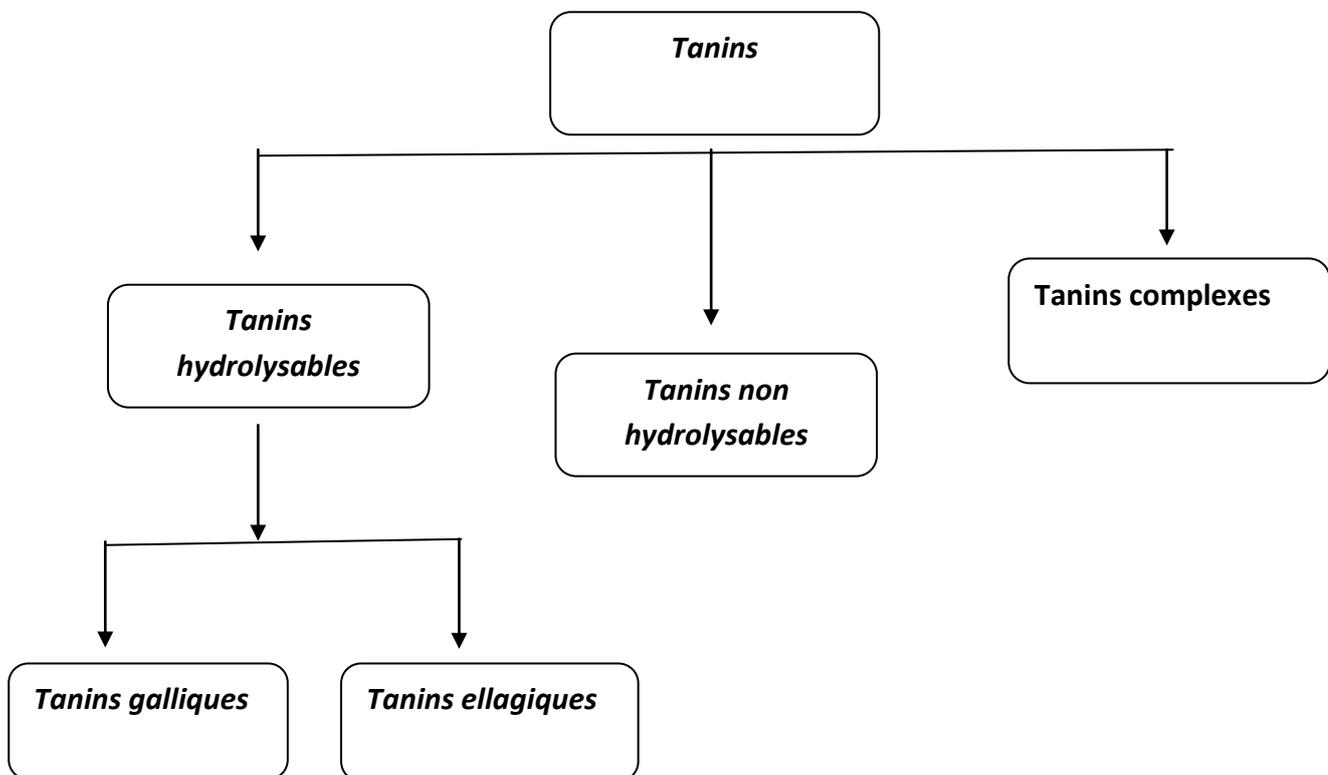


Schéma : Classification des tanins

2.3.5. Les Coumarines

La coumarine est une substance naturelle organique aromatique connue dans la nomenclature internationale comme 2H-1-benzopyrane-2-one, molécule qui peut être considérée en première approximation comme une lactone de l'acide 2-hydroxy-Z-cinnamique. Son odeur de foin fraîchement coupé a attiré l'attention des parfumeurs sur elle dès le XIX^e siècle.

Habituellement, la coumarine simple se trouve sous forme liée à un sucre qui la retient dans l'eau des vacuoles des cellules végétales : pour qu'elle soit émise, elle doit être séparée du sucre et subir une oxydation par l'oxygène de l'air pour donner la forme volatile, plus odorante.

Le même terme de coumarine désigne aussi la classe des composés phénoliques dérivés de cette dernière molécule, la 2H-1-benzopyrane-2-one. Ces composés possèdent des hydroxyles phénoliques qui peuvent être méthylés ou être engagés dans des liaisons hétérosides, constituant alors la génine. Plus d'un millier de coumarines naturelles ont été décrites. Elles sont très largement distribuées dans le règne végétal.

La coumarine utilisée en parfumerie (Shalimar et Jicky de Guerlain ou Contradiction de Calvin Klein) ou pour aromatiser les aliments ou les boissons est surtout obtenue par synthèse.

Prise en excès, elle peut provoquer des effets secondaires, tels que nausées, vomissements, vertiges et maux de tête et, alors qu'elle est normalement dégradée par le foie, induire une toxicité hépatique. (Cirmi, Set al ; 2016).

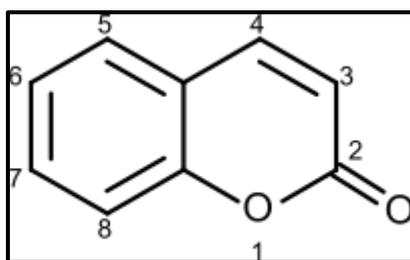


Figure 12 : Structure chimique de coumarine (Pereira et al., 2005).

2.3.6. Les lignines

Les lignines sont des polymères complexes présents dans les parois cellulaires des plantes. Elles font partie d'un groupe de composés appelés polyphénols et constituent la deuxième composante la plus abondante de la biomasse végétale, après la cellulose.

Les lignines jouent un rôle essentiel dans la structure et la fonction des plantes. Elles fournissent une rigidité et une résistance mécanique aux tiges, aux branches et aux racines des plantes, l'aidant à supporter leur propre poids et à résister aux contraintes extérieures. Les lignines renforcent également les parois cellulaires, protégeant ainsi les cellules végétales contre les attaques des micro-organismes et des herbivores.

Les lignines sont formées par la polymérisation de différents types de monomères appelés monolignols, tels que le coniféryl, le sinapyl et le p-coumaryl alcool. La composition et la structure des lignines varient selon les espèces végétales et les tissus spécifiques.

Outre leur rôle structural, les lignines ont également suscité un intérêt croissant en tant que source renouvelable de produits chimiques et de matériaux. Grâce à des processus de fractionnement et de transformation chimique, les lignines peuvent être converties en divers produits, tels que des biocarburants, des matériaux composites, des adhésifs et des additifs pour l'industrie chimique.

Les recherches sur les lignines se poursuivent afin de mieux comprendre leur structure, leur biosynthèse et leurs applications potentielles. L'utilisation des lignines dans des domaines tels que les biocarburants et les matériaux durables est considérée comme une voie prometteuse pour réduire la dépendance aux combustibles fossiles et promouvoir la transition vers une économie plus verte et circulaire. (Ralph, J et al., 2004)

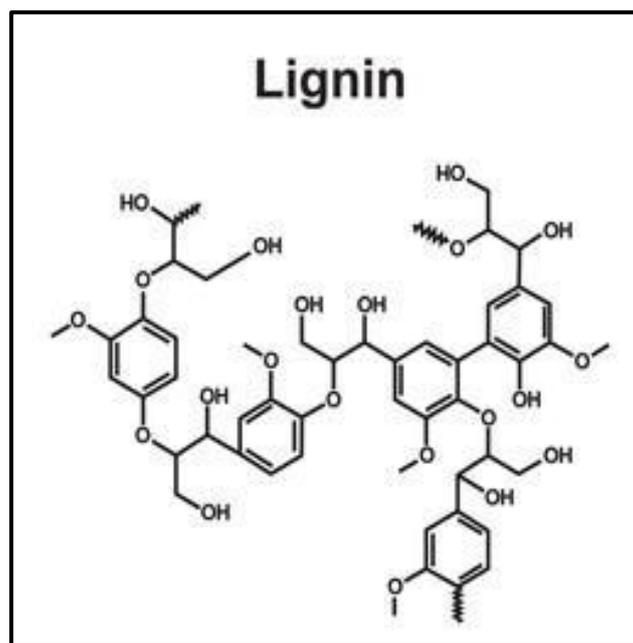


Figure 13 : Structure chimique de Lignin. (Ralph, J et al., 2004)

2.3.7. Rôle biologique des composés phénolique

Les composés phénoliques jouent plusieurs rôles biologiques importants dans les plantes. Voici quelques-uns des rôles les plus significatifs :

1. Protection contre les stress : Les composés phénoliques, tels que les flavonoïdes et les tanins, agissent comme des antioxydants et des protecteurs contre les stress oxydatifs. Ils aident à neutraliser les radicaux libres et à prévenir les dommages causés par les rayonnements UV, les toxines environnementales et d'autres facteurs de stress.
2. Défense contre les prédateurs et les pathogènes : Certains composés phénoliques, tels que les tanins et les lignanes, ont des propriétés antimicrobiennes et antifongiques. Ils aident les plantes à se défendre contre les infections bactériennes, fongiques et virales. De plus, les composés phénoliques peuvent agir comme des répulsifs ou des

inhibiteurs de l'appétit pour les herbivores, protégeant ainsi les plantes contre les dommages causés par les prédateurs.

3. Régulation de la croissance et du développement : Les composés phénoliques jouent un rôle dans la régulation de la croissance et du développement des plantes. Par exemple, les auxines, une classe de composés phénoliques, sont impliquées dans la régulation de la croissance des tissus et des organes végétaux, y compris la croissance des racines, des tiges et des feuilles.
4. Pigmentation des fleurs et des fruits : Les composés phénoliques sont responsables de la pigmentation des fleurs et des fruits. Ils donnent aux plantes des couleurs vives et attractives pour attirer les pollinisateurs et les animaux dispersant les graines.
5. Stockage de nutriments : Certains composés phénoliques, tels que les flavonoïdes, peuvent jouer un rôle dans le stockage des nutriments dans les plantes, notamment les flavonoïdes dans les graines.

Ces rôles biologiques des composés phénoliques dans les plantes sont essentiels pour la survie et l'adaptation des plantes dans leur environnement. De plus, les composés phénoliques sont également étudiés pour leur potentiel en tant qu'antioxydants et agents thérapeutiques dans le domaine de la médecine humaine, en raison de leurs propriétés bénéfiques pour la santé. (Dixon, R. A., & Paiva, N. L. 1995)

2.3.8. Les terpènes

Les terpènes sont une vaste classe de composés organiques naturels présents dans de nombreux organismes, y compris les plantes, les animaux et les micro-organismes. Ils sont formés par l'assemblage d'unités de base appelées isoprènes, qui sont des molécules constituées de cinq atomes de carbone.

Les terpènes sont responsables de diverses caractéristiques biologiques et chimiques. Ils jouent un rôle important dans la communication entre les organismes, en particulier chez les plantes, où ils peuvent agir comme des phéromones pour attirer les pollinisateurs ou repousser les herbivores. Les terpènes sont également responsables des arômes et des odeurs caractéristiques des plantes, tels que les parfums floraux ou les arômes d'agrumes.

En outre, les terpènes peuvent avoir des propriétés pharmacologiques et thérapeutiques. Certains terpènes, tels que les terpénoïdes, sont connus pour leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants, antimicrobiens et anticancéreux. Par exemple, le limonène, un terpène présent dans les agrumes, est utilisé en tant qu'agent aromatique et peut également avoir des propriétés anticancéreuses. De même, le menthol, un terpène présent dans la menthe poivrée, est utilisé pour ses propriétés rafraîchissantes et analgésiques.

Les terpènes sont également utilisés dans diverses industries, notamment en parfumerie, en cosmétique, en alimentation et en chimie. Ils peuvent être extraits à partir de sources naturelles, tels que les huiles essentielles, ou produits de manière synthétique.

Certains terpènes, tels que le pinène ou le limonène, peuvent être volatils et peuvent contribuer à la formation de smog atmosphérique en réagissant avec d'autres polluants dans l'air.(Wink, M. 2010)

2.3.9. Alcaloïde

Les alcaloïdes sont une classe de composés chimiques organiques contenant des propriétés basiques et souvent d'origine naturelle. Ils sont largement présents dans le règne végétal, bien qu'ils puissent également être trouvés dans certains organismes animaux et micro-organismes.

Les alcaloïdes ont généralement des effets biologiques importants et peuvent agir comme des médicaments, des toxines ou des substances psychoactives. Ils sont souvent produits par les plantes en tant que mécanisme de défense contre les herbivores et les pathogènes.

De nombreux alcaloïdes sont utilisés en médecine humaine pour leurs propriétés pharmacologiques. Par exemple, la morphine, extraite du pavot à opium, est un alcaloïde utilisé pour soulager la douleur. La quinine, extraite de l'écorce de quinquina, est utilisée pour traiter le paludisme. La caféine, présente dans le café et le thé, est également un alcaloïde stimulant.

Les alcaloïdes peuvent avoir une variété d'effets sur le corps humain en interagissant avec des récepteurs spécifiques ou en modifiant les processus biochimiques. Certains alcaloïdes peuvent être toxiques à des doses élevées ou s'ils sont utilisés de manière inappropriée, et certains sont même considérés comme des substances illicites en raison de leurs effets psychotropes. Cependant, il est important de noter que de nombreux alcaloïdes ont des utilisations médicales légitimes et sont utilisés en tant que médicaments sous contrôle médical.

Il existe une grande diversité d'alcaloïdes, avec des structures chimiques différentes et des propriétés variées. Quelques exemples d'alcaloïdes courants comprennent la codéine, la nicotine, la strychnine, la caféine, l'atropine et la quinine.

Il convient de souligner que l'utilisation des alcaloïdes à des fins médicales doit être effectuée sous la supervision et les conseils d'un professionnel de la santé qualifié, car ils peuvent présenter des effets secondaires et des risques potentiels pour la santé.(Langenheim,J.H.,2003).

Chapitre 03 : Les activités biologiques de la Mélisse

1. Activité anti bactérienne

En plus de ses effets calmants, la mélisse officinale possède également des propriétés antimicrobiennes, ce qui signifie qu'elle peut aider à lutter contre les bactéries.

Plusieurs études ont été menées pour évaluer l'activité antibactérienne de la mélisse officinale. Ces études ont montré que les extraits de mélisse officinale peuvent inhiber la croissance de diverses souches bactériennes pathogènes. Parmi les bactéries sensibles à l'action de la mélisse officinale, on trouve notamment certaines souches de *Staphylococcus aureus*, d'*Escherichia coli*, de *Salmonella spp*, et de *Helicobacter pylori*.

Les composés actifs de la mélisse officinale, tels que les polyphénols, les terpènes et les acides phénoliques, sont responsables de son activité antibactérienne. Ces composés peuvent interférer avec la membrane cellulaire des bactéries, perturber leur fonctionnement interne et inhiber leur croissance. (Haghbeen, K., & Mirmohammadlu, M. (2016)

2. L'activité antioxydante

La mélisse officinale, également connue sous le nom scientifique de *Melissa officinalis L*, est une plante médicinale largement utilisée pour ses propriétés calmantes et relaxantes. En plus de ses effets apaisants, la mélisse officinale possède également une activité antioxydante.

Les antioxydants sont des composés qui aident à protéger les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres, qui sont des molécules instables produites lors du métabolisme normal du corps et en réponse à des facteurs environnementaux tels que la pollution et le rayonnement ultraviolet. Les radicaux libres peuvent endommager les cellules et contribuer à des processus de vieillissement prématuré et à certaines maladies.

Plusieurs études ont examiné l'activité antioxydante de la mélisse officinale. Les composés présents dans la plante, tels que les polyphénols, les flavonoïdes et les acides phénoliques, ont démontré des propriétés antioxydantes. Ces composés peuvent neutraliser les radicaux libres et aider à réduire les dommages oxydatifs dans le corps.

Une étude a montré que les extraits de mélisse officinale avaient une forte activité antioxydante. Les chercheurs ont découvert que les extraits de mélisse pouvaient réduire les niveaux de peroxyde d'hydrogène et de malondialdéhyde, deux marqueurs de stress oxydatif, dans les cellules. (Ethnopharmacology en 2010).

Une autre étude a révélé que l'administration de suppléments de mélisse officinale chez des patients atteints de diabète de type 2 pouvait augmenter les niveaux d'enzymes antioxydantes et réduire le stress oxydatif. (Ekrem, et al ; en 2017)

3. Activité anti-inflammatoire

La mélisse officinale est une plante médicinale qui est utilisée depuis des siècles pour ses propriétés médicinales. Parmi les nombreuses propriétés attribuées à la mélisse officinale, on trouve également une activité anti-inflammatoire.

L'inflammation est une réponse normale du système immunitaire à une blessure ou à une infection. Cependant, une inflammation chronique peut être associée à diverses maladies, telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes et certains types de cancer. Les propriétés anti-inflammatoires de certaines plantes, y compris la mélisse officinale, ont été étudiées pour leur potentiel dans la gestion de ces conditions.

Des études *in vitro* et sur des modèles animaux ont suggéré que la mélisse officinale possède des propriétés anti-inflammatoires. Les composés actifs de la plante, tels que les polyphénols et les flavonoïdes, semblent jouer un rôle clé dans ces effets. Ces composés peuvent inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires et d'autres médiateurs de l'inflammation.

L'extrait de mélisse officinale avait des effets anti-inflammatoires significatifs chez des modèles animaux d'inflammation aiguë. Les chercheurs ont observé une réduction de l'œdème et de l'infiltration des cellules inflammatoires.

Révéla que les extraits de mélisse officinale pouvaient inhiber la production de molécules inflammatoires, telles que les prostaglandines et les leucotriènes, dans des cellules humaines.

La mélisse officinale pourrait avoir des propriétés anti-inflammatoires potentielles. Cependant, il est important de noter que la recherche sur les effets spécifiques de la mélisse officinale sur l'inflammation est encore limitée, et des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre son mécanisme d'action et son efficacité dans ce domaine. (Sousa, et al ; 2010)

3.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation est une réponse complexe et naturelle du corps à une agression, telle qu'une infection, une blessure ou une réaction immunitaire. C'est un processus de défense essentiel pour protéger les tissus et favoriser leur réparation.

Lorsqu'une agression survient, les cellules du système immunitaire libèrent des médiateurs inflammatoires, tels que les cytokines, les prostaglandines et les histamines. Ces médiateurs stimulent la vasodilatation, ce qui entraîne une augmentation du flux sanguin vers la zone affectée. Cela se traduit souvent par des symptômes caractéristiques de l'inflammation, tels que rougeur, chaleur, douleur et gonflement.

L'inflammation a plusieurs objectifs importants :

1. Élimination des agents pathogènes : L'inflammation aide à éliminer les agents pathogènes tels que les bactéries, les virus ou les parasites en recrutant des cellules immunitaires pour attaquer et détruire ces agents nuisibles.
2. Réparation des tissus : L'inflammation favorise la réparation des tissus endommagés en stimulant la production de nouvelles cellules et de composants de la matrice extracellulaire.
3. Activation du système immunitaire : L'inflammation active et mobilise le système immunitaire, permettant ainsi une réponse coordonnée et ciblée contre l'agression.

Bien que l'inflammation soit un processus essentiel pour la protection et la guérison du corps, une inflammation chronique ou excessive peut être nocive. Elle est associée à de nombreuses maladies inflammatoires, telles que l'arthrite, la maladie inflammatoire de l'intestin, les maladies cardiovasculaires, et peut contribuer au développement de certaines formes de cancer.

Le traitement de l'inflammation dépend de sa cause sous-jacente. Dans certains cas, des médicaments anti-inflammatoires, tels que les corticostéroïdes ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), peuvent être prescrits pour réduire l'inflammation et soulager les symptômes. Cependant, il est important de consulter un professionnel de la santé pour un diagnostic précis et un traitement approprié. (Hotamisligil, G. S. 2017)

3.2. Les cause de l'inflammation

L'inflammation peut être déclenchée par différentes causes.

Principales causes d'inflammation :

1. Infections : Les infections bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires peuvent provoquer une réponse inflammatoire locale ou systémique. Lorsque le système immunitaire détecte la présence d'agents pathogènes, il active des mécanismes inflammatoires pour lutter contre l'infection.
2. Blessures physiques : Les traumatismes, les coupures, les fractures osseuses, les brûlures et d'autres types de lésions tissulaires peuvent déclencher une inflammation pour favoriser la guérison et la réparation des tissus endommagés.
3. Réactions allergiques : Les réactions allergiques, telles que celles aux piqûres d'insectes, aux allergènes alimentaires, aux médicaments ou aux allergies saisonnières, peuvent entraîner une inflammation. Dans les allergies, le système immunitaire réagit de manière excessive à des substances généralement inoffensives, déclenchant une réponse inflammatoire.
4. Maladies auto-immunes : Dans les maladies auto-immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, le lupus ou la sclérose en plaques, le système

immunitaire attaque par erreur les tissus sains du corps, provoquant une inflammation chronique et des lésions.

5. Facteurs environnementaux : Certains facteurs environnementaux, tels que l'exposition à des produits chimiques toxiques, à la pollution de l'air ou à des irritants, peuvent déclencher une inflammation des voies respiratoires, de la peau ou d'autres tissus.
6. Mode de vie et alimentation : Certains choix de mode de vie, tels qu'une alimentation déséquilibrée, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, le stress chronique et le manque d'exercice physique, peuvent favoriser une inflammation chronique dans le corps.

L'inflammation est une réponse normale et nécessaire dans de nombreux cas pour protéger et guérir le corps. Cependant, une inflammation chronique ou excessive peut contribuer au développement de maladies chroniques et doit être prise en charge par des professionnels de la santé. (Cooper, D., et Ildefonso, C. J. 2019).

3.3. Type d'inflammation

Il existe plusieurs types d'inflammation, classés en fonction de leur durée, de leur localisation et de leurs caractéristiques spécifiques. Voici quelques-uns des types d'inflammation courants :

- Inflammation aiguë : C'est une forme d'inflammation qui survient brusquement et de manière temporaire en réponse à une blessure, une infection ou une agression. Les signes classiques de l'inflammation aiguë comprennent la rougeur, la chaleur, le gonflement, la douleur et la perte de fonction dans la zone affectée. L'inflammation aiguë est une réponse normale et bénéfique du corps pour limiter les dommages, éliminer les agents pathogènes et favoriser la guérison.

- Inflammation chronique : Contrairement à l'inflammation aiguë, l'inflammation chronique persiste pendant une longue période, souvent plusieurs mois ou années. Elle peut résulter d'une infection persistante, d'une exposition à des substances toxiques, d'une maladie auto-immune ou d'autres causes. L'inflammation chronique peut entraîner des dommages tissulaires continus et est associée à de nombreuses maladies chroniques, telles que l'arthrite rhumatoïde, les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et certaines formes de cancer.

- Inflammation systémique : L'inflammation systémique implique une inflammation généralisée à travers tout le corps. Elle peut être causée par des infections sévères, des maladies auto-immunes ou d'autres conditions graves. L'inflammation systémique peut entraîner des symptômes tels que de la fièvre, de la fatigue, des douleurs musculaires et articulaires, et peut être associée à des complications potentiellement graves.

- Inflammation stérile : L'inflammation stérile se produit en l'absence d'une infection active. Elle peut être déclenchée par des facteurs tels que des blessures, des brûlures, des

réactions allergiques ou des maladies auto-immunes. Bien que l'inflammation stérile soit initialement bénéfique pour la guérison, une réponse inflammatoire excessive ou prolongée peut causer des dommages tissulaires.

- Inflammation granulomateuse : L'inflammation granulomateuse est un type d'inflammation caractérisée par la formation de granulomes, qui sont des amas de cellules inflammatoires entourant des substances étrangères ou des tissus endommagés. Ce type d'inflammation est souvent observé dans des conditions telles que la tuberculose, la sarcoïdose et certaines maladies fongiques.

Ces types d'inflammation ne sont pas mutuellement exclusifs et peuvent parfois se chevaucher. La classification de l'inflammation est complexe et varie en fonction de la cause sous-jacente, de la durée, de la localisation et des caractéristiques spécifiques observées dans chaque situation. (Aggarwal, B. B., & Gehlot, P. 2009).

4. Activité antiviral

La mélisse officinale *Melissa officinalis L* a montré des propriétés antivirales potentielles, notamment contre certains virus tels que l'herpès simplex. Voici quelques informations sur l'activité antivirale de la mélisse officinale :

1. Herpès simplex : Plusieurs études in vitro ont montré que l'extrait de mélisse officinale avait une activité inhibitrice contre le virus de l'herpès simplex (HSV). Le HSV est responsable de l'herpès oral (HSV-1) et de l'herpès génital (HSV-2). Les composés présents dans la mélisse officinale peuvent interférer avec la réplication du virus et inhiber sa propagation.
2. Activité antivirale à large spectre : Certaines recherches ont également indiqué que la mélisse officinale pouvait avoir une activité antivirale à large spectre. Des études in vitro ont montré des effets inhibiteurs contre divers virus, notamment le virus de l'influenza, le virus de l'encéphalite à tiques, le virus de la stomatite vésiculaire et le virus respiratoire syncytial.
3. Mécanismes d'action : Les mécanismes exacts par lesquels la mélisse officinale exerce son activité antivirale ne sont pas entièrement compris. Cependant, il est suggéré que les composés actifs de la plante, tels que les polyphénols et les flavonoïdes, peuvent interférer avec la réplication virale, inhiber l'entrée du virus dans les cellules hôtes et renforcer le système immunitaire pour combattre l'infection virale.

La plupart des études sur l'activité antivirale de la mélisse officinale ont été réalisées in vitro, ce qui signifie qu'elles ont été effectuées en laboratoire sur des cultures de cellules. Des études cliniques sur l'efficacité de la mélisse officinale chez les humains sont encore limitées. Par conséquent, il est essentiel de consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser la mélisse officinale pour traiter une infection virale ou toute autre condition médicale. (Ao, C. et al., 2014)

5. Activité anti fongique

La mélisse officinale *Melissa officinalis L* a été étudiée pour son activité antifongique, ce qui signifie qu'elle peut être efficace contre certains champignons. Voici quelques informations sur l'activité antifongique de la mélisse officinale :

Candida albicans : *Candida albicans* est un champignon responsable de diverses infections fongiques, notamment les infections à levures. Des études in vitro ont montré que l'extrait de mélisse officinale avait une activité inhibitrice contre *Candida albicans*. Les composés présents dans la plante peuvent interférer avec la croissance et la propagation de ce champignon.

Autres champignons : Outre *Candida albicans*, des études préliminaires ont également suggéré que la mélisse officinale pourrait avoir une activité antifongique contre d'autres champignons pathogènes, tels que *Aspergillus fumigatus* et *Trichophyton mentagrophytes*, qui sont responsables respectivement de l'aspergillose et des infections fongiques de la peau.

Mécanismes d'action : Les mécanismes exacts par lesquels la mélisse officinale exerce son activité antifongique ne sont pas complètement compris. Cependant, certains composés présents dans la plante, tels que les polyphénols et les flavonoïdes, peuvent interférer avec la croissance fongique en altérant les membranes cellulaires des champignons et en inhibant leur activité enzymatique.

Les études sur l'activité antifongique de la mélisse officinale ont été réalisées in vitro, ce qui signifie qu'elles ont été menées en laboratoire sur des cultures de cellules ou des échantillons de champignons isolés. Des études cliniques sur l'efficacité de la mélisse officinale chez les humains pour traiter les infections fongiques sont encore limitées. (Mimica-Dukić, N et al., 2003).

6. Activité anti spasmodique

La mélisse officinale *Melissa officinalis L* est connue pour son activité antispasmodique, ce qui signifie qu'elle peut aider à soulager les spasmes musculaires et les crampes. Voici quelques informations sur l'activité antispasmodique de la mélisse officinale :

Système digestif : La mélisse officinale est souvent utilisée pour soulager les spasmes et les crampes d'origine digestive. Elle peut aider à détendre les muscles lisses de l'estomac et de l'intestin, ce qui peut soulager les symptômes associés à des troubles tels que les coliques, les ballonnements et les douleurs abdominales.

Système nerveux : La mélisse officinale a également des propriétés calmantes et relaxantes qui peuvent aider à réduire les spasmes musculaires d'origine nerveuse. Elle peut aider à détendre les muscles tendus et à réduire la tension nerveuse, ce qui peut être bénéfique pour soulager les spasmes musculaires associés au stress et à l'anxiété.

Mécanismes d'action : Les mécanismes précis par lesquels la mélisse officinale exerce son activité antispasmodique ne sont pas complètement compris. Cependant, certains composés présents dans la plante, tels que les terpènes et les flavonoïdes, peuvent interagir avec les récepteurs GABA (acide gamma-aminobutyrique) du système nerveux, ce qui peut aider à réduire l'excitabilité des muscles et à soulager les spasmes. (Awad, R., et al ;.2009).

Matériel et Méthodes

Matériels et méthode

1. Protocole d'étude phytochimique

Une étude phytochimique d'une espèce végétale passe par les étapes suivantes :

- Récolte de la plante
- Séchage
- Broyage
- Extraction
- Études des activités antibactériennes et antioxydantes

Le travail a été au sein du laboratoire 1 et 15. faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Université des Frères Mentouri Constantine 1

Et voici les étapes suivies pour réaliser ces études :

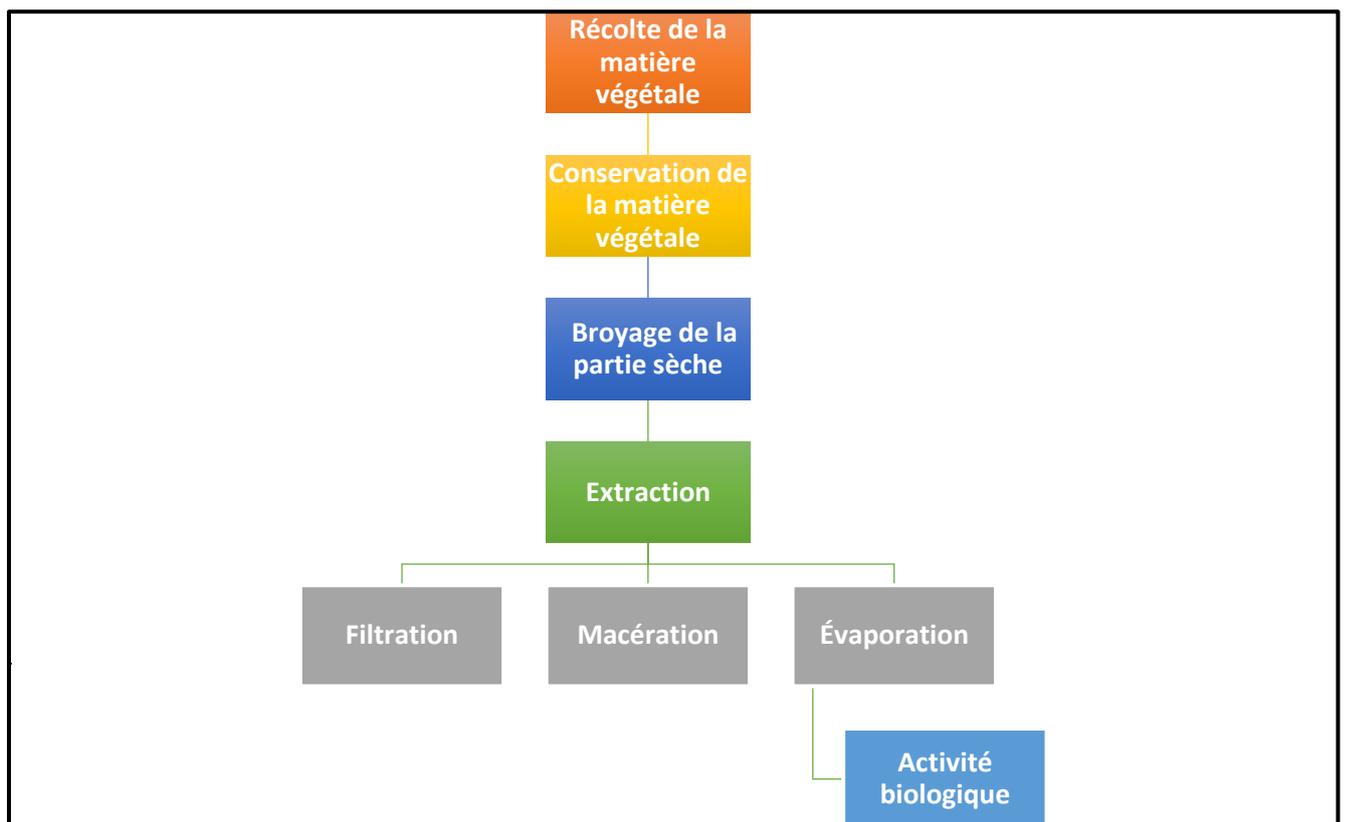


Figure 14: Protocole d'étude expérimentale

1.1. Matériel végétale

Notre travail est fait sur l'espèce de mélisse officinale. La partie aérienne a été récoltée au mois de juillet 2022 dans la région de la grande Kabylie



Figure 15 :Plante de Mélissa officinale(labo1 ;juin 2023)

Après la récolte de la plante plus précisément la partie aérienne (tiges et feuilles) a été lavée à l'eau pour débarrasser les poussières et autres particules. Les feuilles après ces étapes ont été séchées pendant 10 jrs dans endroit sec.

1.2. Broyage de la partie sèche

Les feuilles ont été broyées à l'aide d'un mortier ; pour obtenir une poudre fine pour qu'elles soient prêtes à l'utilisation



Figure 16 :Les feuilles sèches de mélisse officinale(labo1 ;juin 2023)

1.3. Préparation des extractions

Cent grammes (100g) de poudre de plante avec une solution qui contient 1500ML de Méthanol (70%) et 650ML d'eau distillée (30%) ; dans des flacons pendant 24H. Après filtration nous obtenons un extrait chloroformique et hydro-méthanoïque.



Figure 17 : Préparation de extrémétanolique(labo1 ;juin 2023)

1.3.1. Extraction de métabolites secondaires

Objectif

Cette étape consiste à extraire le maximum des molécules chimiques contenues dans la partie aérienne (les feuilles) de la plante *Mélisse officinal*L. En utilisant un solvant organique qui augmente le rendement d'extraction

a- Macération

- Principe

La macération est une méthode simple et polyvalente pour extraire les principes actifs des plantes médicinales, permettant de préparer des préparations à base de plantes pour une utilisation interne ou externe.

- Protocole

On a utilisé 100g de partie aérienne (les feuilles) de la plante *mélisse officinal L.* sous forme de poudre dans un flacon en rajoutant un mélange solvant de (Méthanol ; Eau) ; (70% ; 30%) ; (v/v) et après nous laissons le mélange macérer pendant 48H.



Figure 18 : Solution méthanoïque(labo1 ;juin 2023)

-Après cette étape les macérât hydro-méthanoliques a été filtrés en utilisant du coton.

-La solution obtenue est trop concentrée à sec ; c'est pour ce là on utilise un évaporateur rotatif

b- évaporation

Cette technique est réalisée à l'aide d'un appareil (Rotavapor) à une température de 40°C pour obtenir un extrait sec.



Figure 19 : L'extrait méthanoïque dans le rotavapour(labo15 ;juin 2023)

- Cette étape nous a permis d'obtenir un extrait organique brut qui sera récupéré dans des boîtes de pétri ; puis conservé jusqu'à l'utilisation pendant 15 jours à l'air libre après 7 jours dans une étuve dans une température de 27°C



Figure 20 : un extrait organique brut 1(labo15 ;juin 2023)



Figure 21 : Un extrait organique brut 2(labo15 ;juin 2023)

2. Evaluation des activités biologiques

2.1. Matériel

- ❖ Boîtes de gélose nutritive
- ❖ Souche d'Escherichia coli
- ❖ Extraits de plantes
- ❖ Disques de papier filtre stériles de 4mm de diamètre

2.2. Etapes de l'étude :

- Nous commençons par faire fondre la gélose Mueller Hinton dans un bain marie.
- Après nous le versons dans des boîtes de pétrie ; nous le laissons refroidir 24h en travaillons dans un milieu désinfecté avec de l'eau de javel et un bec bunsen.
- Après le séchage nous rajoutons nos souches sur la gélose.

Matériel et méthodes

- Dans ce cas-là nous avons utilisé :
 - *Escherichia coli*
 - *Staphylocoque*
 - *Pseudomonas*



Figure 22 : Des milieux de culture de l'extrait Mélisse (labo1 ;juin 2023)

- Après avoir un extrait sec nous prenons 5g d'extrait dans 5 ml de bouillon nutritif.



Figure 23 :Extraction méthanoïque après un mois(labo1 ;juin 2023)

- Après de mélanger bien l'extrait et le bouillon ; nous trompons des disques dans la solution ; après nous les mettons dans les boites de pétrie.



Figure 24 :Milieux de culture des bactéries avec des disques (labo1 ;juin 2023)

- La prochaine étape de l'activité est l'incubation pendant 24H

3. Protocole d'extraction des huiles essentielles

3.1. Matériel utilisé

- Un ballon en verre
- Une calotte chauffante
- Un réfrigérant
- L'eau
- Les feuilles de la mélisse
- Tube à essai
- Balance
- Entonnoir
- Eprouvette

Le travail est réalisé dans un laboratoire de production des produits pharmaceutique.

3.2. Les étapes d'extraction d'huile essentielle

- **Sélection des plantes** : Choisissez les plantes contenant les huiles essentielles que vous souhaitez extraire. Différentes parties de la plante peuvent être utilisées, telles que les feuilles, les fleurs, les tiges, les racines ou les écorces, en fonction de la plante spécifique.

- **Récolte** : Récoltez les plantes au moment approprié, généralement lorsque leur teneur en huile essentielle est la plus élevée. Cela peut varier selon les plantes et peut nécessiter une expertise spécifique.

- **Préparation des plantes** : Préparez les plantes en les lavant et en les séchant soigneusement. Dans certains cas, les plantes peuvent être légèrement broyées ou coupées pour faciliter l'extraction.

- **Méthodes d'extraction** :

- **A- Distillation à la vapeur** : La méthode de distillation à la vapeur est l'une des techniques les plus couramment utilisées. Les plantes sont placées dans un appareil de distillation où de la vapeur d'eau est ensuite passée à travers elles. La vapeur d'eau entraîne les huiles essentielles des plantes, et ce mélange vapeur-huile essentielle est ensuite condensé et collecté.
- **B- Expression à froid** : Cette méthode est utilisée principalement pour extraire les huiles essentielles des agrumes tels que les citrons, les oranges et les bergamotes. Les écorces sont pressées mécaniquement pour libérer les huiles essentielles.
- **C-Extraction par solvant** : Dans cette méthode, un solvant organique tel que l'éthanol est utilisé pour extraire les huiles essentielles des plantes. Les plantes sont placées dans un récipient avec le solvant, qui dissout les huiles essentielles. Le solvant est ensuite évaporé pour récupérer les huiles essentielles.

- **Séparation** : Après l'extraction, les huiles essentielles peuvent être mélangées avec de l'eau ou d'autres substances. Pour séparer l'huile essentielle pure, différentes techniques de séparation telles que la décantation ou la filtration peuvent être utilisées.

- **Stockage** : Les huiles essentielles sont stockées dans des flacons en verre teinté, à l'abri de la lumière et de la chaleur, pour préserver leur intégrité.

Veillez noter que les techniques d'extraction peuvent varier en fonction des plantes et des équipements disponibles. Certains producteurs d'huiles essentielles utilisent également des méthodes plus spécialisées, telles que l'enfleurage ou l'extraction au CO₂ supercritique.

3.3. Protocole suivi

On a utilisé des plantes de Mélisse séchées avec de l'eau distillée dans un ballon placé sur un appareil électrique appelé chauffe-ballon. Un thermomètre a été positionné en haut pour surveiller la température des vapeurs émanant du ballon, qui contiennent des molécules d'eau ainsi que diverses molécules libérées par la Mélisse. Ces vapeurs sont ensuite dirigées à travers un tuyau qui traverse un réfrigérant à eau, où de l'eau froide circule pour les refroidir.

Les vapeurs se condensent alors directement et redeviennent liquides. Cela donne un mélange liquide complexe, qui s'écoule progressivement dans l'erenmeyer où il sera récupéré. Aux alentours de 86 à 90°C, les premières gouttelettes d'hydro-distillat commencent à apparaître, et à 94°C, la température se stabilise.

On obtient suffisamment de distillat pendant une heure, puis on arrête le chauffe-ballon. Ce distillat est une solution aqueuse qui contient l'huile essentielle de Mélisse mélangée à d'autres

substances chimiques. On fait ensuite passer cette huile essentielle de Mélisse, qui n'est pas très soluble dans l'eau, à travers une ampoule à décanter.

On ajoute NaCl et d'éther diéthylique, ce qui permet de séparer l'huile essentielle de la solution aqueuse, formant ainsi une deuxième phase. (Il s'agit d'un mélange hétérogène avec une mince couche d'environ 3 millimètres d'épaisseur en haut, et une phase plus volumineuse d'hydrolat en dessous).

On récupère la phase aqueuse et on utilise un rotavapor pour éliminer le reste d'huile essentielle du solvant. L'hydrolat et l'huile essentielle sont ensuite conservés à l'abri de la lumière et de la chaleur, en les recouvrant de papier aluminium.



Figure25: Extraction des huiles essentielles(site internet 2)

4. Protocole de production de la tisane

Plante de mélisse, généralement utilisée comme un calmant naturel. La poudre de mélisse peut être utilisée pour préparer une boisson apaisante et relaxante. Voici les étapes simples pour préparer de la poudre de mélisse :

Étape 1 : Récoltez la plante et faites-la sécher

Étape 2 : Broyez les feuilles séchées

En ajout d'un peu de pollen idée pour enrichir votre préparation de poudre de mélisse. Les grains de pollen sont riches en nutriments et peuvent ajouter des bienfaits supplémentaires à votre boisson apaisante.

Vous pouvez moulin les grains de pollen séparément et les mélanger avec la poudre de Mélisse avant de les stocker dans un récipient hermétique. Assurez-vous simplement d'utiliser du pollen de haute qualité et de confiance pour garantir sa pureté et sa sécurité.

Étape 3 : Stockez la poudre

5. Protocole de production du sirop

Nous avons extrait les composés actifs de l'huile essentielle de mélisse, qui se composent de:

Le myrcène : c'est un composé naturel présent dans l'huile de mélisse et la népétalactone.

(Nepetalactone): c'est le composé principal de l'huile essentielle de mélisse citronnelle. Qu'il favorise la libération de sérotonine dans le cerveau, contribuant ainsi à apaiser les nerfs et améliorer l'humeur.

Ensuite, nous avons utilisé ces composés à des concentrations spécifiques avec le miel, dans des conditions de travail bien contrôlées et surveillées par des pharmaciens et des superviseurs de laboratoire, pour préparer une solution médicinale naturelle apaisante pour les adultes.

Résultats

Et discussion

Résultat de l'activité anti bactérienne

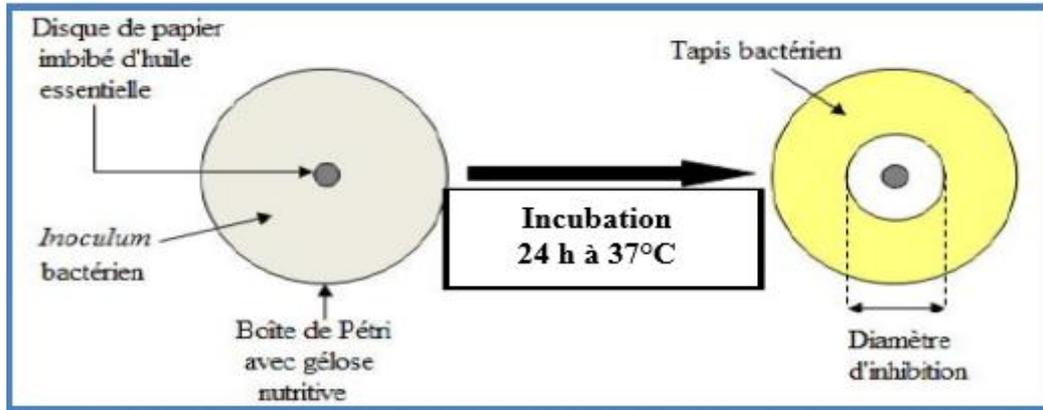


Figure 26: Principe de la méthode de diffusion par disque

Les souches testées

Les souches bactériennes de référence proviennent du laboratoire de microbiologie à l'université de Constantine Frère Mentouri

Nous avons utilisé la technique des disques de diffusion pour évaluer le pouvoir antibactérien de l'extraction méthanoïque préparée. Cette méthode est simple à mettre en œuvre et fournit des informations qualitatives et qualitatives sur la sensibilité d'un microorganisme à un antibiotique spécifique. Cette méthode repose sur le principe de l'antibiogramme, qui permet d'évaluer la sensibilité des bactéries à différents agents antimicrobiens.

Résultat de teste :

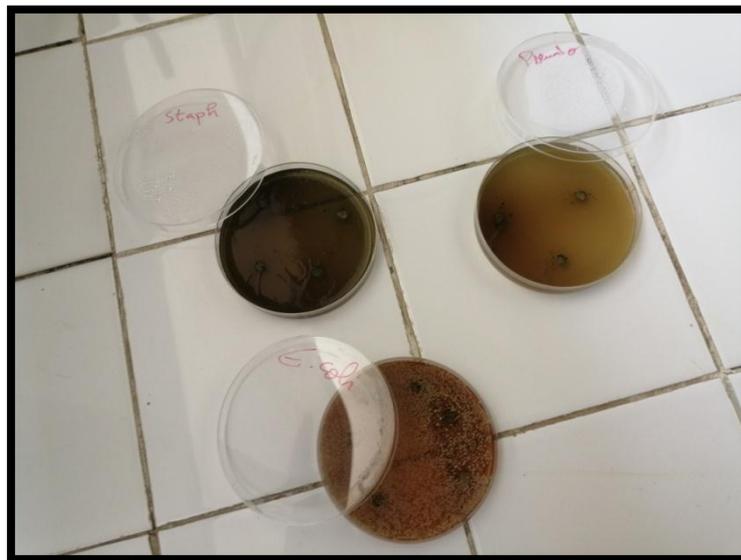


Figure 27: Résultat de teste sur les trois souches utilisées(labo1 ;juin 2023)

L'observation de ces résultats nous permettons de constater que :

- *Escherichia coli* est sensible à l'extraction méthanoïque de la mélisse
- *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylocoque* sont résistantes à l'extraction méthanoïque



Figure 28: Zones d'inhibition d'antibiotique(labo1 ;juin 2023)

Résultat de la fabrication des produits

Après des études et un travail continu, nous avons réussi à produire une gamme de produits naturels apaisants pour les nerfs, qui se présentent sous la forme de..

- La tranquillité de la mélisse.
- La bevanda calmante a base di Mélissa.
- les huiles essentielles de la plante de mélisse.

.Bien sûr! Ici, nous parlerons de chaque produit, en décrivant sa définition, ses ingrédients et son mode d'utilisation

1. La tranquillité de la mélisse :

C'est une tisane calmant pour l'adulte.

Les ingrédients sont :

les feuilles de la plante de mélisse.

Les granes de pollen.

Méthode d'utilisation :

Pour bénéficier des bienfaits de la mélisse en tant que tranquillisant, vous pouvez utiliser de la poudre de mélisse de la manière suivante :

1. Ajoutez une quantité appropriée de poudre de mélisse dans une tasse.

2. Faites bouillir de l'eau et versez une quantité appropriée d'eau bouillante sur la poudre dans la tasse.
3. Laissez infuser la mélisse dans l'eau pendant 5 à 10 minutes afin que les composés aromatiques et apaisants de la plante puissent se libérer et interagir avec l'eau.
4. Après l'infusion, filtrez le thé à l'aide d'une passoire pour éliminer les résidus solides.
5. Vous pouvez boire directement le thé apaisant, et pour améliorer la saveur selon vos préférences, vous pouvez ajouter du miel, du sirop d'érable ou du sirop de chocolat.
6. Profitez du thé apaisant pour bénéficier des bienfaits de la mélisse en apaisant les nerfs et en favorisant la relaxation.

2 La bevanda calmante a base di Méliissa :

C'est un sirop calmant pour l'adulte.

Composition :

les composés actifs huile essentielle de mélisse.

Le miel.

Méthode d'utilisation :

D'une cuillère à une à trois cuillères par jour .

Indication :

Anxiété.

Stress.

Insomnie.

La fatigue et l'épuisement mental.

Condition de conservation et de stockage :

Conservez a une température comprise entre (15-30)°C

3 les huiles essentielles de la plante de mélisse.

Composition :

Le huiles essentielles pure.

Méthode d'utilisation :

Effectuer un massage du front et entre les sourcils .

Inhaler son parfum.

Indication :

Soulager les maux de tête.

Calmer les nerfs.

Conclusion et Perspectives

La Mélisse est une plante qui a été traditionnellement utilisée pendant des siècles pour ses propriétés sédatives. Au fil des décennies, des études ont été menées pour évaluer scientifiquement les effets de cette plante, et il est maintenant reconnu que plusieurs systèmes sont impliqués dans son activité. La Mélisse, ou *Melissa officinalis* L possède une composition chimique complexe, et de nombreux constituants ont été étudiés indépendamment pour déterminer leur rôle dans l'action pharmacologique. Des molécules telles que le citral et l'acide rosmarinique ont été identifiées comme jouant un rôle majeur.

De plus, la Mélisse a démontré des actions anti-inflammatoires, antioxydantes, antispasmodiques et antimicrobiennes, entre autres. Des applications potentielles dans le domaine phytosanitaire ont également été explorées.

Cependant, l'utilisation thérapeutique de la Mélisse peut être difficile en raison de sa composition extrêmement variable, qui dépend de facteurs tels que le mode de culture, le lieu et la saison. Il est essentiel de maintenir une constance dans la composition des produits pour obtenir des résultats thérapeutiques fiables. Par conséquent, il pourrait être plus judicieux d'utiliser des extraits aqueux de Mélisse, de préférence, car ils se rapprochent davantage de l'utilisation traditionnelle et offrent donc une meilleure cohérence.

L'objectif principal de notre travail est de fabriquer des produits à base de la Mélisse. Le but a été atteint à la suite des différents résultats d'activités biologique, le travail est loin d'être terminé. De nombreuses perspectives de recherche peuvent être envisagées à la suite de cette étude

Les résultats d'antibiotique :

- ✓ Escherichia coli est sensible à l'extraction méthanoïque de la mélisse

Les travaux menés dans cette étude peuvent être poursuivis dans différentes directions. Nous proposons également quelques perspectives :

- Préparer des produits para pharmaceutique à base de ces plantes
- Rechercher les constituants bios actifs et efficaces de la mélisse.

Références

Bibliographiques

- Aggarwal, B. B., & Gehlot, P. (2009). Inflammation and cancer: how friendly is the relationship for cancer patients?. *Current opinion in pharmacology*, 9(4), 351-369.
- Ao, C. A., Lin, P. Y., Lien, T. W., Lin, Y. S., & Chen, R. M. (2014). Antiviral activity of *Isatis indigotica* extract and its derived indirubin against Japanese encephalitis virus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Awad, R., Muhammad, A., Durst, T., Trudeau, V. L., & Arnason, J. T. (2009). Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytotherapy Research*, 23(8), 1075-1081.
- Bell, A. D. (1991). *Plant Form: An Illustrated Guide to Flowering Plant Morphology*. Oxford University Press.
- Benbouali M., (2006). Valorisation des extraits de plantes aromatiques et médicinales de "*Mentha rotundifolia* et *Thymus vulgaris*". Magister, Génie chimique, Université Hassiba Ben Bouali – Chlef, 6-10 ; 17 ; 20-24 ; 29-37 ; 68-73p.
- Boughendjioua H., (2015). Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau. Composition chimique, activité antioxydante et antimicrobienne des huiles essentielles de *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum* et *Thymus numidicus*. Thèse de Doctorat, Biologie
- Burt S., (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. *International Journal of Food and Microbiology*, 94: 223-253.
- Carson C.F., Mee B.J., Riley T.V., (2002). Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46: 1914–1920.
- Chevallier, A. (2000). *The encyclopedia of medicinal plants*. DK Publishing
- Cirimi, S., Maugeri, A., Ferlazzo, N., Gangemi, S., & Calapai, G. (2016). Coumarins: Chemistry, pharmacology, and drug discovery. *Phytotherapy Research*, 30(9), 1615-1626.
- Cooper, D., et Idefonso, C. J. (2019). Inflammation and infection. *Microbiology Spectrum*, 7(3), GPP3-0008-2018.
- Cox S.D., Man C.M., Markham J.L., (2001). Interaction between components of the Essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *Journal of Applied Microbiology*, 91: 492-497.
- De Sousa, D. P., Farias Nobrega, F. F., De Almeida, R. N., & Fukui, M. J. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory effects of essential oils: a short review. *Molecules*, 15(12), 9252-9287
- Delagner R., (1930). *Les essences naturelles et parfum*. Ed. Armond, Colin. Paris.

- Dixon, R. A., & Paiva, N. L. (1995). Stress-induced phenylpropanoid metabolism. *The Plant Cell*, 7(7), 1085-1097.
- Djeddi S., (2012). *Les huiles essentielles pesses Académiques Francophones*.
- Duke, J. A., Bogenschutz-Godwin, M. J., duCellier, J. L., & Duke, P. A. (2002). *Handbook of medicinal herbs* (2nd ed.). CRC Press
- Gershenzon, J., & Dudareva, N. (2007). The function of terpenoid natural products in the natural world. *Nature Chemical Biology*, 3(7), 408-414.
- Haghbeen, K., & Mirmohammadlu, M. (2016). The antibacterial activity of *Melissa officinalis* extract on *Staphylococcus aureus*. *Iranian Journal of Medical Microbiology*, 10(1), 52-57.
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis*. Springer Science & Business Media.
- Hayes A.J., Leach D.N., Markham J.L., Markovic B.J., (1997). In vitro cytotoxicity of Australian eucalyptus essential oils on human cell lines. *Essential Oil Research*. 9: 575-582.
- Hotamisligil, G. S. (2017). Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*, 542(7640), 177-185.
- Kalemba D., Kunicka A., (2003). Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*. 10: 813-829.
- Kennedy, D. O., & Wightman, E. L. (2011). Herbal extracts and phytochemicals: Plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. *Advances in Nutrition*, 2(1), 32-50.
- Kennedy, D. O., Dodd, F. L., Robertson, B. C., Okello, E. J., Reay, J. L., & Scholey, A. B. (2011). Monoterpenoid extract of sage (*Salvia lavandulaefolia*) with cholinesterase inhibiting properties improves cognitive performance and mood in healthy adults. *Journal of Psychopharmacology*, 25(8), 1088-1100
- Kintzios, S. E. (Ed.). (2000). *Melissa: The genus Melissa*. CRC Press
- Lahlou M., (2004). Methods to study phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytotherapy Research*, 18: 435-448.
- Lakhdar L., (2015). Evaluation de l'activité antibactérienne d'huiles essentielles marocaines sur *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* : Etude in vitro. Thèse de doctorat,
- Lemus-Mondaca, R., Vega-Gálvez, A., Zura-Bravo, L., Ah-Hen, K., & Razmilic, I. (2012). *Melissa officinalis* L.: an ancient herb with valuable health benefits. *Medicinal & Aromatic Plants*, 1(2), 1-6.

- Mauseth, J. D. (2003). Botany: An introduction to plant biology. Jones & Bartlett Learning
- Mimica-Dukić, N., Božin, B., Soković, M., Mihajlović, B., Matavulj, M., & Simin, N. (2003). Antimicrobial and antioxidant activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) essential oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(14), 3955-3961.
- Ouis N., (2015). Etude chimique et biologique des huiles essentielles de coriandre, de fenouil et de persil. Thèse de Doctorat, Chimie Organique, Université d'Oran 1, 17p.
- Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270-278.
- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., & Pouysegu, L. (2011). Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(3), 586-621.
- Ralph, J., Lundquist, K., Brunow, G., Lu, F., Kim, H., Schatz, P. F., ... & Boerjan, W. (2004). Lignins: Natural polymers from oxidative coupling of 4-hydroxyphenylpropanoids. *Phytochemistry Reviews*, 3(1-2), 29-60.
- Touré D., (2015). Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de Côte d'Ivoire. Thèse de doctorat, Biochimie, Université Félix Houphouët-Boigny, 5-15 ; 41 ; 49 ; 81p.
- Végétale, Université Badji-Mokhtar – Annaba, 15 ; 24-25 ; 34p.
- Wendakoon C.N., Sakaguchi M., (1995). Inhibition of amino acid decarboxylase activity of *Enterobacter aerogenes* by active components in spices. *Journal of Food Protection*, 58: 280-283.
- Williamson, G., & Manach, C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 243S-255S.

Liste des sites électroniques

1. <https://www.bio-enligne.com/produits/153-melisse.html>
2. <http://rol-benzaken.centerblog.net/15962-m-lissenaana-soufi>
3. <https://www.mesbienfaits.com/melisse/>
4. <https://www.pharmacie-fleurentin.fr/resources/banner1.jpg>

Les Annexes

Annexe n°01 : Certaines classes des polyphénols et leurs activités

| Certaines classes des polyphénols | Activités | Référence |
|-----------------------------------|---|--|
| Flavonoïde | Anti tumorales Anti carcinogène Anti inflammatoire Hypotenseurs et diurétiques Anti oxydantes | (Stavric et Matula ;1992) (Das et al. ;1994) (Bidet et al1987) (Bruneton 1993) (Aruoma et al.,1995) |
| Tannins | Anti oxydant Anti bactérienne Anti inflammatoire Anti tumorale Anti diarrhéique Digestibilités des protéines | (Okuda et al.,1983) (Mota et al.,1985) (Paolini et al.,2003) |
| Tannins | Anti oxydants | (Okuda et al.,1983) |
| Anthocyanes | Protectrices capillaro-veineux Anti oxydants | (Bruneton J,1993) |
| Coumarines | Protectrices vasculaires Anti inflammatoire Anti parasitaires analgésique et anti œdémateuses | (Ito C.,Itoigawa et al., 2005) (Smyth T et al.,2009) |

Annexe n°02 : Classes biochimiques des composés identifiés dans l'huile essentielle

| N° | Temps de rétention (mn) | Composé identifié | Pourcentage (%) |
|----|-------------------------|---|-----------------|
| 1 | 12.48 | Citronnellal | 1,55 |
| 2 | 15.52 | β -Citral (Néral ou citral b) | 2,66 |
| 3 | 16.08 | (S)-(-)- Acide Citronellique, Ester méthylique | 2,43 |
| 4 | 16.54 | α -Citral (Géranial ou citral a) | 5,31 |
| 5 | 18.20 | Géranate de méthyle | 0,66 |
| 6 | 19.89 | α -Copaène | 5,31 |
| 7 | 20.16 | cis-Myrtanol | 2,21 |
| 8 | 21.41 | Trans β -Caryophyllène | 19,25 |
| 9 | 22.37 | α -Humulène | 5,31 |
| 10 | 23.19 | Germacrène D | 2,88 |
| 11 | 24.20 | γ -Muuroène | 1,33 |
| 12 | 24.47 | δ -Cardinène | 3,54 |
| 13 | 26.31 | Oxyde de caryophyllène | 18,58 |
| 14 | 27.04 | Oxide de humulène | 6,19 |
| 15 | 28.52 | Caryophyllenol II (Caryophylla-3,8(13)-diène-5 β -ol) | 10,84 |
| 16 | 28.87 | (4S-5R)-5, hydroxycaryophyl-8-(1-3)ène-4,12-époxyde | 4,42 |
| 17 | 33.13 | Hexahydrofarnesyl acétone (2-pentadecanone-6,10,14-triméthyl) | 0,66 |
| 18 | 53.78 | Phtalate de dioctyle | 6,86 |
| | | Total | 99,99 |

Annexe n°03 : Tableau des classes biochimique de l'huile essentielle

| Classes biochimiques | Pourcentage (%) |
|-----------------------|-----------------|
| Monoterpènes | 37,62 |
| Sesquiterpènes | 9,95 |
| Oxydes terpéniques | 29,19 |
| Alcools terpéniques | 13,05 |
| Aldéhydes terpéniques | 9,52 |
| Cétones | 0,66 |

Annexe n°04 : Avis des autorités nationales

a) L'EMA

L'Agence européenne du médicament considère comme « traditionnellement établi » l'usage de la mélisse pour « soulager la tension nerveuse légère et aider à l'endormissement ainsi que pour le traitement symptomatique des douleurs gastro-intestinales liées à des ballonnements ou à des flatulences ». Elle recommande d'en réserver l'usage aux patients de plus de douze ans.

b) L'OMS

L'Organisation mondiale de la santé reconnaît l'usage de la mélisse pour soulager les spasmes gastro-intestinaux, ainsi que son utilisation locale dans le traitement de l'herpès labial.

c) LA COMMISSION E

La Commission E du ministère de la Santé allemand reconnaît l'usage de la mélisse dans les cas « de problèmes d'endormissement liés à la nervosité, ainsi que pour les douleurs gastro-intestinales fonctionnelles ».

d) L'ESCOF

La Coopération scientifique européenne en phytothérapie reconnaît l'usage de la mélisse par voie générale contre « la tension nerveuse, l'agitation et l'irritabilité » ainsi que pour le

« traitement symptomatique des troubles digestifs (spasmes légers) ». Son utilisation sous forme de crème en cas d'herpès labial est également reconnue.

Les résumés

Résumé

Notre étude est portée sur la production des produits de bio mélisse qui sont le sirop parapharmaceutique, la tisane à base des plantes et l'huile essentielle ainsi que l'étude antibactérienne de la plante avant la production. La méthodologie du travail est basée sur les activités de la plante pour confirmer l'efficacité de la Mélisse, il est nécessaire de mener des études scientifiques approfondies. Dans les expériences en laboratoire, l'analyse chimique de la Mélisse est effectuée afin d'identifier les composés potentiels qui contribuent à ses effets pharmacologiques. Des tests en laboratoire peuvent également être réalisés pour évaluer l'effet de la Mélisse sur la santé, tels que des tests d'anti-inflammatoires, d'antioxydants, d'activités antimicrobiennes, et nos produits « Bio mélisse » sont naturels sans effets secondaires.

Mots clés : mélisse, étude antibactérienne, sirop, tisane, huile essentielle, bio mélisse.

Abstract

Our study focuses on the production of bio melissa products, including OTC syrup, herbal tea, and essential oil, as well as the antibacterial study of the plant prior to production. The methodology is based on the plant activities to confirm effectiveness. In lab experiments, chemical analysis of melissa is conducted to identify potential compounds contributing to its pharmacological effects. Lab tests evaluate melissa impact on health, such as anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities. Our Bio Melissa products are natural with no side effects.

Keywords: melissa, antibacterial study, syrup, tea, essential oil, bio melissa.

ملخص

، والشاي العشبي، دراستنا تركز على إنتاج منتجات بيو ميليس العضوية، والتي تشمل معلق للشرب المكملات الغذائية والزيت العطري، بالإضافة إلى دراسة النبات للتحقق من خواصه المضادة للبكتيريا قبل الإنتاج. تعتمد منهجية عملنا على التجارب للخصائص البيولوجية للمليسة للتحقق من فعاليتها من خلال التجارب المخبرية تمكنا من معرفة العناصر الفعالة في النبتة المستخدمة كقاعدة للبحث و صناعة المنتجات المقدمة التي تحتوي على عناصر طبيعية تقبب بشكل كبير من الأعراض الجانبية للأدوية الكيميائية من النتائج المتحصل عليها و الأهم أن للنبتة خصائص مضادة للالتهاب و البكتيريا و الأكسدة و التشنجات **الكلمات المفتاحية:** المليسة , خصائص مضادة للبكتيريا , معلق للشرب , زيت أساسي , تيزانة , بيو ميليس

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

Filière : Science Biologiques

Spécialité : *Biologie et Physiologie de la Reproduction*

Titre :

Valorisation de l'espèce Melisse officinale et l'étude anti bactérienne et la production de BIO Mélisse

Résumé

Notre étude est portée sur la production des produits de bio mélisse qui sont le sirop parapharmaceutique, la tisane à base des plantes et l'huile essentielle ainsi que l'étude antibactérienne de la plante avant la production. La méthodologie du travail est basée sur les activités de la plante pour confirmer l'efficacité de la Mélisse, il est nécessaire de mener des études scientifiques approfondies. Dans les expériences en laboratoire, l'analyse chimique de la Mélisse est effectuée afin d'identifier les composés potentiels qui contribuent à ses effets pharmacologiques. Des tests en laboratoire peuvent également être réalisés pour évaluer l'effet de la Mélisse sur la santé, tels que des tests d'anti-inflammatoires, d'antioxydants, d'activités antimicrobiennes, et nos produits « Bio mélisse » sont naturels sans effets secondaires.

Mot clés : mélisse, étude antibactérienne, sirop, tisane, huile essentielle, bio mélisse

Membre du jury :

Présidente : Mr. CHIBANI Salih (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : Mr. BAZRI (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : Mme. ZOGHMARE Nabila (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Présentée par :

BIRECHE NADA

Boudjeriou Kawtar

Année universitaire : 2022 -2023