



HAL
open science

Myrtus communis L. en Corse et en Méditerranée: de sa composition chimique jusqu'à ses utilisations thérapeutiques

Paul Franceschini

► **To cite this version:**

Paul Franceschini. Myrtus communis L. en Corse et en Méditerranée: de sa composition chimique jusqu'à ses utilisations thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01315207

HAL Id: dumas-01315207

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01315207v1>

Submitted on 12 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement par

Paul FRANCESCHINI
Né le 25 Janvier 1987 à Ajaccio (Corse du sud)

Le 29 Avril 2016

***Myrtus communis L.* en Corse et en Méditerranée :
De sa composition chimique jusqu'à ses utilisations
thérapeutiques**

Directeur de thèse :
Mr A. DECENDIT

Membres du jury :

Mr DECENDIT A., Professeur
Mr COURTOIS A., Professeur
Mr CHABAN M., Pharmacien

Président
Juge
Juge

Remerciement

À notre Président du jury et directeur de thèse,

Monsieur Alain DECENDIT

Maître de Conférences des Universités de Bordeaux

Laboratoire des Sciences Végétales, Mycologie et Biotechnologie

Pour avoir accepté de m'accompagner au cours de ce travail de thèse,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour l'ensemble des enseignements que nous avons reçus tout au long de nos études.

Soyez assuré de ma très profonde admiration et veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

À notre jury,

Monsieur Arnaud COURTOIS

Maître de Conférences des Universités de Bordeaux

Laboratoire de Toxicologie,

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail,

Je vous remercie pour l'ensemble des enseignements que nous avons reçus tout au long de nos études.

Monsieur Mazen CHABAN

Pharmacien d'officine

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail,

Pour la confiance que vous m'avez accordée lors de notre année de collaboration au sein de votre officine,

Pour le partage de votre expérience,

Veuillez trouver ici le témoignage de mon immense gratitude.

À mes parents,

Pour l'amour et le soutien que vous me donnez, qui fait que j'en suis là aujourd'hui.

À Marion,

Merci pour tout ce que l'on a partagé, et pour tout ce que nous partagerons encore. Ainsi que pour ton aide précieuse dans ce travail de thèse.

À mes frère et sœurs Davia, Laura, Marc'Andria et Noélia,

Merci pour tous les moments passés ensemble. Je suis fier de vous quatre.

À ma famille,

Pour votre soutien.

À mes amis si précieux, Flo, Fred, Seb, Ludo et Maxime.

Merci d'avoir toujours été là.

À tous mes amis de promo, Chady, Vincent, Marlène, Hervé, Adrien, Cédric, et tous les autres,

Pour tous ces excellents moments, merci d'avoir été là.

À Marie Guidicelli, Marina Neri, Jean Meyer, Anne-Marie Bosc, Christophe Simonnet et Vincent Jimenez, Dominique Lenhof, Sophie Loiseau, Colette Chauve et leurs équipes,

Pour m'avoir accueilli dans vos officines,

Pour m'avoir tant appris au cours de ces différents stages et emplois étudiants.

Merci pour vos conseils et pour m'avoir fait partager votre expérience et votre passion pour la pharmacie.

Sommaire

<i>Remerciement</i>	2
<i>Sommaire</i>	4
Abréviations :	6
INTRODUCTION ET HISTORIQUE	7
1 Introduction	8
2 Le myrte dans la culture méditerranéenne	9
2.1 Dans le Judéo Christianisme.	9
2.2 Dans la Rome et la Grèce antique	10
2.3 Les propriétés thérapeutiques prêtées au myrte au cours de l'Histoire.	11
3 Les utilisations thérapeutiques traditionnelles	12
4 Le myrte en corse	16
4.1 Utilisation économique	16
4.2 Rituels et croyances:.....	17
4.3 Les utilisations dans l'alimentation:.....	17
4.4 Les utilisations en médecine traditionnelle :	18
4.5 Aujourd'hui :	18
PREMIÈRE PARTIE : Botanique de <i>Myrtus communis</i>	20
1 Classification botanique de <i>Myrtus communis</i>	21
1.1 Caractéristiques de la famille des Myrtacées	21
1.2 Généralités sur le genre <i>Myrtus</i>	25
1.3 Description de <i>Myrtus communis</i>	25
1.4 Culture : Exigences du sol et conditions climatiques	34
2 Evolution de la répartition géographique du myrte commun	34
DEUXIÈME PARTIE : Composition chimique de <i>Myrtus communis</i>	38
1 Composition chimique	39
1.1 Les Myrtucommulones.....	39
1.2 Les composés extraits des fruits.....	42
1.3 Fraction phénolique des liqueurs.....	49
1.4 Les composés extraits des feuilles.....	51
2 Conclusion	63

TROISIÈME PARTIE : Intérêts thérapeutiques du myrte	65
1 Identification de <i>Myrtus communis</i>	66
1.1 Identification macroscopique	66
1.2 Confusions possibles	66
2 Effets pharmacologiques.....	68
2.1 Effet antibactérien	68
2.2 Effet antifongique.....	74
2.3 Effet antiviral	77
2.4 Effet anti-radicalaire.....	78
2.5 Effet anticancéreux.....	83
2.6 Effet anti-inflammatoire.....	88
2.7 Effet hépato-protecteur.....	92
2.8 Effet anti-aphte.....	94
2.9 Effet sur les saignements utérins	95
2.10 Effet anxiolytique	97
2.11 Effet hypnotique	100
2.12 Effet verrucide.....	101
2.13 Effet anti-acnéique	102
2.14 Effet anti-moustique.....	106
2.15 Effet antalgique	108
2.16 Biodisponibilité.....	109
2.17 Effet antidiabétique	111
2.18 Toxicité	113
3 Utilisations thérapeutiques du myrte de Corse.....	116
CONCLUSION.....	120
Lexique.....	123
Références bibliographique	126
Annexes.....	139

Abréviations utilisées :

CE₅₀ : concentration efficace médiane

CMI : concentration inhibitrice minimum

COX : cyclooxygénase

CPG-DIF chromatographie en phase gazeuse couplé à un détecteur à ionisation de flamme

CPG/SM chromatographie en phase gazeuse couplé à une spectrométrie de masse

CL₅₀ : concentration létal médiane

DL₅₀ : dose létale médiane

DO : densité optique

EPM : tests du labyrinthe surélevé

Fll : feuille

Fr : fruit

HE : huile essentielle

IBP-C : noyau Isobutyrophenone

ICAM : molécule d'adhésion intercellulaire

LDT : test de la transition clair-obscur

LO : lipooxygénase

MEB : microscope électronique à balayage

MO : microscope optique

MTT : test colorimétrique permettant de refléter le nombre de cellules viables présentes.

MYR : Myrténol

NADPH : Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate est un coenzyme d'oxydoréduction

PLA₂ : phospholipase A₂

ROS : espèces réactives de l'oxygène

S-MC : semi-myrtucommulone

SNC : système nerveux central

TBO : MO et coloration au Bleu de toluidine

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

1 Introduction

Le myrte commun, *Myrtus communis*, est un arbuste typique du pourtour méditerranéen qui est bien ancré dans la culture et les croyances des peuples qui bordent la grande bleue. En plus de ces croyances, on lui prête depuis longtemps des propriétés médicinales. Le myrte appartient à la famille des myrtacées, comme l'eucalyptus, le giroflier, le niaouli, et l'arbre à thé. Ces espèces sont largement décrites comme possédant des propriétés pharmacologiques, et il n'est donc pas surprenant que l'on ait prêté au myrte tant de vertus.

De cette plante qui pousse spontanément sur tout le pourtour méditerranéen jusqu'à l'Inde, j'ai choisi de vous parler plus spécifiquement de celle que l'on retrouve en Corse. Comme l'a dit Léon Tolstoï « Si tu veux parler de l'universel, parle de ton village » et il est peu de plantes qui caractérise tant la Corse que cet arbuste aux fleurs blanches et aux fruits sombres. Celui-là même dont le parfum, en se mêlant à celui de l'arbousier, du ciste et du genêt rampant, rappelle si bien l'odeur du maquis corse. C'est aussi de ses fruits que l'on tire une liqueur qui souvent fait office d'épilogue aux meilleurs repas partagés.

Depuis longtemps, cette baie inspire les artisans et les industriels de Corse qui commercialisent des produits divers, allant de la liqueur à la gelée, en passant par l'huile essentielle et un nombre croissant de produits cosmétiques. Pour les producteurs qui utilisent le myrte de Corse, il est important de se distinguer des concurrents internationaux. Ils ont donc un besoin crucial de connaissances sur les spécificités du myrte insulaire.

Dans cette thèse, nous nous pencherons sur les croyances et mythes, parfois millénaires, qui entourent cette plante, ainsi que sur ses utilisations thérapeutiques en médecine traditionnelle, avec une part belle faite à la Corse. Cette recherche dans les savoirs ancestraux est d'autant plus importante que c'est souvent à partir de connaissances empiriques que vont s'orienter les recherches scientifiques.

Nous ferons aussi une description botanique du myrte, mais également de sa famille botanique. Cette description nous permettra de reconnaître, sans se tromper, cette plante. Une fois cette description aboutie, nous chercherons des espèces susceptibles d'entraîner des confusions. Cette recherche a pour but d'éviter des erreurs parfois synonymes de danger pour la santé.

Nous nous intéresserons également à la composition chimique de cette plante, riche par la quantité en huile essentielle qu'elle renferme, mais également riche par la diversité de ses

différents composés chimiques. Ce travail sur la chimie du myrte de Méditerranée nous permettra de situer le myrte de Corse par rapport aux autres myrtes de Méditerranée. C'est en fonction des différences et des similitudes de compositions chimiques observées que sera classé le myrte de Corse.

Une fois l'ensemble des composés connus, nous étudierons les publications scientifiques qui font état des propriétés pharmacologiques du myrte. Un tri sera donc fait entre les propriétés des myrtes dont la composition est proche de celle du myrte corse, et celles dont la composition chimique diffère. Nous pourrons alors déterminer si les propriétés décrites peuvent réellement être attribuées au myrte qui pousse en Corse. Ces propriétés, une fois précisées, permettront d'argumenter le choix de l'utilisation de myrte corse. De plus la découverte de propriétés, jusque là inconnues pour le myrte corse, pourrait permettre le développement de nouvelles utilisations.

2 Le myrte dans la culture méditerranéenne

Le myrte est une plante typique du pourtour méditerranéen. Connue depuis bien longtemps, on y attache de multiples légendes, croyances et pratiques, ainsi que de nombreuses utilisations thérapeutiques dans les médecines traditionnelles. Ainsi, nous allons nous intéresser dans cette partie aux différentes propriétés prêtées au myrte au cours de l'Histoire.

2.1 Dans le Judéo Christianisme.

Ces religions, qui sont apparues en Méditerranée, font toutes deux références au myrte.

Dans la bible, le myrte est l'emblème de la joie : « L'ange du Seigneur parla à Zacharie en se tenant au milieu des myrtes, et l'Éternel répandit par de bonnes paroles de consolation. » (Zach. I, 10, 13.)

Il est également un symbole de paix chez les Hébreux : « Au lieu de l'épine s'élèvera le cyprès, au lieu de la ronce croîtra le myrte ; Et ce sera pour l'Éternel une gloire, un monument perpétuel, impérissable. » (Esaie 55,13)

« Je regardai pendant la nuit, et voici, un homme était monté sur un cheval roux, et se tenait parmi des myrtes dans un lieu ombragé; il y avait derrière lui des chevaux roux, fauves, et blancs. » (Zacharie 1,8)

Chez les anciens Hébreux, le myrte était aussi un symbole de justice. Le mot Hadassah, l'un des noms de la reine Esther, signifie myrte en hébreu, et il est dit qu' « Elle s'appelait

Hadassah parce qu'elle était juste et qu'on compare au Myrte ceux qui aiment la justice. » [2]
[1]

Cette plante était également utilisée pour les constructions dans l'Ancien Testament : « (...) Sortez dans la montagne et rapportez du feuillage d'olivier, du feuillage de myrte et de palmier et du feuillage d'arbres touffus pour faire des huttes comme il est écrit. » (Néhémie 8,15).

Par ailleurs, les Hébreux employaient le myrte dans la célébration de la fête des Tabernacles (également appelée fête de Souccot ou fête des cabanes) qui commémore l'Exode et la fin de l'année agricole.

D'autre part, cet arbre était considéré comme fécondant. Paradoxalement, dans ce même peuple, une tradition en faisait porter aux jeunes mariées pour qu'elles n'aient pas leur premier enfant trop tôt. [3]

2.2 Dans la Rome et la Grèce antique

Dans la mythologie, Bacchus, dieu de la vigne et du vin, couronnait ses disciples de feuilles de myrte. Cette plante était aussi portée en coiffe-couronne par Vénus, déesse de l'amour, ce qui n'est pas surprenant lorsque l'on sait que le myrte était censé posséder la vertu non pas seulement de faire naître l'amour mais aussi de l'entretenir (Avramov[4]). C'est d'ailleurs dans l'île de Cythère que Vénus, ayant honte de sa nudité, se cacha derrière Myrte et, par reconnaissance, l'adopta comme sa plante bien-aimée. (Cunningham [3])

Selon la légende, Romulus planta à Rome deux arbrisseaux de myrte, l'un pour les patriciens, l'autre pour le peuple.

Lorsque les nobles triomphaient au sénat, le myrte plébéien se fanait; lorsque le peuple marquait des points en politique, c'était le myrte des patriciens qui avait mauvaise mine et commençait à se dessécher. (Cunningham [3])

D'autre part, dans l'épisode des Sabines les Romains, qui combattaient pour garder les femmes enlevées chez les Sabins, voisins des Romains, portaient sur leurs têtes des couronnes de myrte.

Nous retrouvons également le myrte dans les poèmes du légendaire Virgile (vers 70-19 av JC) : « sous quel titre o Cesare, faudra t-il qu'on t'implore, Veux tu, le front paré du myrte

maternel, remplacer Jupiter sur son trône éternel ? » (Géorgique, Livre 1, 24-30) (Avramov [4])

Dans la mythologie grecque, la nymphe Myrsiné ayant dépassé en courant son amie Pallas (autre nom d'Athéna), la déesse irritée fit mourir son ami. Sur le corps de cette dernière poussa le myrte, plante que Pallas se mit à aimer par la suite, soit en souvenir de son triomphe sur sa rivale imprudente, soit par remords. (Cunningham [3])

Le myrte jouait aussi un rôle dans le culte de Déméter, déesse de l'agriculture, des moissons et de la fécondité dans la mythologie grecque (déesse nommée Cérès dans la mythologie romaine). En effet, les athéniens l'employaient pour faire des couronnes pour Déméter, et pour les prêtres et les prêtresses de cette divinité. Tous ceux qui participaient aux cérémonies mystérieuses de son culte, se firent aussi un devoir d'en porter. Le port de ces couronnes par Déméter et Perséphone (Proserpine chez les romain, fille de Déméter et Zeus (Jupiter chez les romains)) devait leur permettre d'étendre leurs pouvoirs jusqu'aux enfers. Par ailleurs, dans les croyances antiques d'Eleusis (ville voisine d'Athènes), les âmes des initiés demeuraient dans des bois de myrte. Le myrte était donc aussi un symbole de la mort.

C'est pourquoi Electre se plaint, dans une tragédie d'Euripide, que le tombeau de son père Agamemnon (héros grec) n'était pas orné de ces branches de myrte, dont on avait coutume de couronner les morts.

Les Thesmothètes, magistrats de la démocratie athénienne, se conformaient à cet usage : ils portaient des couronnes de myrte pour désigner le droit qu'ils avaient de condamner à mort. De plus, le myrte était consacré spécialement aux dieux infernaux.

De même, les Pythagoriciens ordonnaient, pour leurs funérailles, qu'on enveloppât leurs corps de feuilles de myrte, d'olivier et de peuplier. [5]

Alceste, fille de Pélias (roi d'Iolcos) donnée en mariage à Admète, avant d'expirer, était représentée occupé à orner de myrte leurs autels.

2.3 Les propriétés thérapeutiques prêtées au myrte au cours de l'Histoire.

C'est dès le premier siècle après J-C que Dioscoride et Pline indiquent les nombreuses applications médicales attribuées au myrte.

Les fruits, qu'ils soient verts ou desséchés, s'employaient contre les hémorragies. Le suc des baies était considéré comme stomachique et diurétique, et bouilli dans du vin, comme

vulnérable et astringent externe. Les feuilles écrasées, quant à elles, s'appliquaient sur les ulcères. De leur poudre était préparé un cérat contre les panaris et les maladies des ongles. Cette poudre était aussi administrée contre les pertes séminales et les sueurs cardiaques.

Dioscoride parle sous le nom de myrtidanon, d'une excroissance verruqueuse embrassant les tiges du myrte, plus astringente encore que la plante elle-même. Ce myrtidanon ne semble être qu'une sorte de galle. Par suite d'une singulière confusion, Pline a pris le myrtidanon pour le vin de myrte et a prêté au vin de myrte les propriétés du myrtidanon. Le contresens s'est traditionnellement perpétué depuis lors jusque dans les manuels d'herboristerie récents, en passant par les diverses éditions de Cazin. *Fournier*[6]

Au Moyen Age, il n'est pas fait mention du myrte dans les textes connus. *Fournier* [6]

Au XVI^{ème} siècle, les botanistes médecins du midi de l'Europe, comme Mathiolo en 1554, distinguent soigneusement le myrte du fragon et de la myrtille, avec lesquels le confondaient des apothicaires allemands. Après en avoir indiqué les usages économiques et culinaires, Mathiolo déclare l'emploi condimentaire du myrte fortifiant pour l'estomac, utile contre l'entérite et la dysenterie ; la décoction des fleurs ou des fruits bonne contre les affections herpétiques et l'érysipèle. Enfin les fruits, ajoute-t-il, absorbés sous n'importe quelles formes « fortifient le cœur et profitent merveilleusement à sa trémulation ? ». *Fournier* [6]

Les propriétés médicinales du myrte étaient bien oubliées lorsque Linnaeus en 1753 à Paris, lui consacre une importante thèse inaugurale. Il y expose tout le parti qu'on pourrait tirer de cette plante en thérapeutique. Ces expériences ont été réalisées à partir de l'alcoolature et de l'essence de myrte. *Fournier* [6]

Au XIX^e siècle, le myrte est souvent cité pour traiter la diarrhée, les leucorrhées, les hémorragies et les faiblesses de l'estomac. *Avramov* [4]

3 Les utilisations thérapeutiques traditionnelles

En nous basant sur différentes études ethnobotaniques, nous avons répertorié quelques utilisations traditionnelles du myrte tout autour de la Méditerranée. Ces études recouvrent des zones qui peuvent s'étendre à l'ensemble d'un pays ou bien à une région précise d'un pays.

En 2013, *Bulut et al* [7], *Gurdal et al* [8], et *Sargin et al* [9] travaillent en Turquie. Au total 512 personnes ont été interrogées.

Dans le sud ouest de la Turquie, dans la région de Marmaris, l'huile essentielle de feuille de myrte est utilisée par voie cutanée pour traiter les paralysies et les douleurs, et par voie orale pour traiter le diabète. Dans l'ouest de la Turquie dans la région de Turgutlu, les feuilles sont utilisées en décoction pour traiter les affections de la prostate. Toujours dans l'ouest de la Turquie, mais dans la région de Manisa, les feuilles et les fruits sont utilisés en décoction pour traiter l'incontinence et les infections de la vessie. *Bulut et al* notent que l'infusion et la décoction sont les formes de remèdes majoritaires. A elles deux, elles représentent 55,5% des formes utilisées.

En Tunisie, d'après *Leto et al* [10], les feuilles sont aussi utilisées en décoction pour traiter les douleurs dentaires et comme adoucissant.

En Iran, dans la région de Kohghiluyeh va Boyer Ahmad, *Mosaddegh et al* [11]) rapportent l'utilisation traditionnelle de 138 plantes appartenant à 52 familles différentes. Parmi ces plantes, *Myrtus communis* fait parti des 15 plantes les plus citées par les 23 personnes interrogées pour cette étude. Il ressort de cette étude que les feuilles et les racines sont utilisées en décoction concentrée pour traiter l'herpès et les problèmes gynécologiques, mais aussi comme tonique de l'estomac. Cette décoction concentrée est aussi utilisée pour soulager les douleurs musculaires et articulaires.

Nous retrouvons également *Myrtus communis* associé à d'autres plantes. *Myrtus communis*, *Anchusa aegyptiaca* et *Cichorium intybus*, en décoction concentrée de fleurs, sont associés pour traiter les dermatites et l'herpès. La racine d'*Astragalus fasciculifolius* est mélangée avec les racines de *Capparis spinosa* et *Myrtus communis* en pommade pour traiter les douleurs articulaires, les douleurs dentaires, et pour la cicatrisation des plaies et des blessures du diabétique.

Dans le nord de l'Algérie dans la région de M'Sila, *Boudjelal et al* [12] interrogent 83 herboristes. 19% d'entre-eux déclarent utiliser *Myrtus communis* comme traitement de l'hypertension et du diabète. Pour cela, ils utilisent les parties aériennes sous forme d'infusion ou de décoction.

En Italie, des utilisations traditionnelles du myrte commun sont également rapportées. Nous distinguons volontairement la Sardaigne du reste de l'Italie continentale. D'après *De Feo et Senatore* [13] sur la côte Salmafitaine dans le sud de l'Italie, la décoction de myrte commun

est employée en préparation de collyres décongestionnants. *De Feo et Senatore* notent aussi son utilisation comme anti-inflammatoire urinaire sous forme de décoction.

En Sardaigne, le myrte est utilisé en médecine humaine et animale. En médecine animale dans la région de la Gallura, *Atzei et al* [14] rapportent que le myrte est utilisé pour les traitements curatifs de la peau et des plaies. Les feuilles sont aussi utilisées en décoction pour le traitement des douleurs dentaires et également comme adoucissant. Dans la vallée du Campidano et dans la région d'Urzulei, ce sont les infusions des feuilles qui sont utilisées dans le traitement de la toux catarrhale. [15]

Au Maroc, les décoctions et infusions de feuilles sont utilisées pour le traitement du diabète dans les régions du Nord, de l'Est et du Sud-Est. Dans la province d'Errachidia au Sud- Est, selon *Tahraoui et al* [16], le myrte est aussi utilisé en infusion et décoction pour le traitement de l'hypertension artérielle. Selon *Ziyyat et al* [17], dans l'Est du Maroc, il est utilisé comme antiseptique, astringent, contre les troubles gastro-intestinaux, comme anti-diarrhéique et pour les soins capillaires.

Dans le Nord Est du Maroc, *Fakchich et Elachouri* [18] notent que le myrte est utilisé, par un nombre important de personnes interrogées, pour le traitement des pathologies du système digestif. Un nombre moins important l'utilise pour le traitement des allergies.

Fakchich et Elachouri précisent que c'est majoritairement sous forme de décoction et un peu moins sous forme d'infusion que va être utilisée la plante. Ces deux formes sont utilisées à la fois par voie orale mais également par voie inhalée. La voie cutanée avec la confection de pommade est aussi citée par une petite partie du panel interrogé.

Dans l'ouest du Maroc, dans la région de Zaër, *Lahsissene et al* [19] font état de l'utilisation des feuilles en décoction. Cette décoction est indiquée contre les maux d'estomac et comme purgatif. *Lahsissene et al* ajoutent aussi que la décoction est utilisée contre la fièvre en inhalation. Toujours dans la région de Zaër, le décocté de la plante mélangé au henné, est très utilisé pour noircir et assouplir les cheveux.

Dans le Tableau 1, nous avons classé les différentes indications en fonction de leur pays d'origine, de la forme et de la voie d'utilisation. Lorsque cela est possible il est précisé la proportion d'utilisateurs cités par l'article afin de mieux se rendre compte de la part que prend le myrte dans la médecine traditionnelle de la région citée.

Tableau 1: Indications traditionnelles par pays

PAYS	INDICATIONS	PARTIE		VOIE	Nb DE PERS INTEROGEES	PROPORTION D'UTILISATEUR	PUBLICATIO N
		UTILISEE	FORME				
TURQUIE	paralysie douleur, diabète	FII	HE	cutanée, orale	98	0,33	[8]
TURQUIE	affection de la prostate	FII	décoction	orale	162	0,1	[7]
TURQUIE	incontinence, infection de la vessie	FII ET Fr	décoction et infusion	orale	252	0,11	[9]
TUNISIE	douleur dentaire	FII	décoction	orale	150	0,02	[10]
IRAN	herpès, problème gynécologique, tonique de l'estomac, douleur musculaire et articulaire	FII ET Rc	décoction concentrée	NR	23	0,13	[11]
ALGERIE	hypertension, diabète	Pr Ae	infusion et décoction	orale	83	0,19	[12]
SARDAIGNE	toux catarrhale	FII	infusion	orale	203	0,14	[15]
ITALIE	Décongestionnant	NR	décoction	ophtalmique	NR	NR	[13]
SARDAIGNE	Traitement de la peau et des plaies en vétérinaire	NR	NR	cutanée	NR	NR	[14]
MAROC	hypertension, diabète	NR	infusion et décoction	orale	NR	NR	[16]
MAROC	maux d'estomac et purgatif/fièvre/assouplir les cheveux/maladie cardiaque respiratoire et hépatique	FII	décoction et infusion	orale et inhalation	NR	NR	[19]
MAROC	Diabète, antiseptique, astringent, traitements des troubles intestinaux, anti-diarrhéique et soins capillaires	FII	NR	NR	NR	NR	[17]

4 Le myrte en corse

Comme dans le reste de la Méditerranée, le myrte a une place importante en Corse. La tradition de transmission orale n'a permis de laisser que peu de traces des utilisations de cette plante en Corse, où elle est nommée A MURTA, A MORTA ou bien A MORTULA. Le féminin du nom donné au myrte en Corse est d'ailleurs resté dans l'usage actuel. En effet lorsqu'une personne, en français, parle du myrte en Corse elle dira plus facilement LA myrte que LE myrte.

Un travail important a été réalisé par le Parc naturel régional de Corse [20] [21] pour répertorier et conserver par écrit cette transmission qui se faisait traditionnellement par l'oral. Un nombre conséquent d'utilisations dans les domaines économique, religieux ou alimentaire, y ont été répertoriées.

4.1 Utilisation économique

Les pêcheurs de l'Isula Rossa, de San Fiorenzu fabriquaient leurs nasses à langoustes et à murènes avec le myrte. Ils allaient le cueillir lorsque le mauvais temps s'installait. Ils ne faisaient pas cas de la lune mais ils préféraient le récolter avant la pleine lune car alors le myrte garde son pied et dure davantage.

On en faisait des provisions et on travaillait les nasses à temps perdu. Pour travailler le myrte sec, il fallait le mettre à tremper dans de l'eau. Pour faire "i sturzoli" (Armatures), il fallait choisir des pousses intactes, qui n'avaient pas été mangées par les chèvres. Donc on allait cueillir le myrte dans les lieux protégés des animaux, par exemple les vignes.

Pour faire les anneaux il fallait des morceaux plus gros. Une nasse peut durer des années et des années, mais souvent les pêcheurs les remplaçaient tous les deux ans. Ceux qui se détérioraient le plus étaient les "sturzoli".

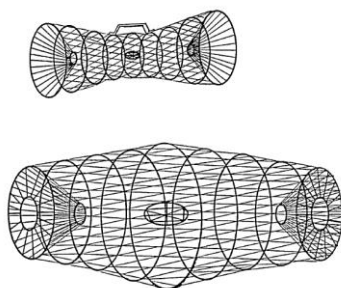


Figure 1: Schémas de nasse selon Simonpoli [21]

On pouvait aussi confectionner les nasses avec de l'oléastre (olivier sauvage) cueilli l'hiver à la vieille lune, mais ce bois était moins bon que le myrte parce qu'il s'écorce. Avec les jeunes pousses, les pêcheurs fabriquaient aussi les aiguilles pour coudre leurs filets.

On en faisait aussi des paniers ou bien des balais (Soriu Hte Corse).

Mme Conrad a relevé que l'on utilisait les baies pour teindre le drap. Cette teinture fit d'ailleurs l'objet d'un commerce avec Gênes. Les feuilles et les tiges utilisées pour le tannage des peaux étaient aussi exportées.

4.2 Rituels et croyances:

Les arches de mariage étaient faites avec le myrte. Elles étaient fabriquées avec des cannes entourées de myrte vert. Pour certains, le myrte est symbole d'amour, de joie, de félicité; pour d'autres c'est une plante de longue vie qui porte chance; pour d'autres elle symbolise l'abondance.

A Bastia, pour Sainte Zita, la société des jardiniers allait cueillir les bouquets de myrte à Furiani. On en recouvrait le sol de l'entrée du marché jusqu'à l'église de Saint Jean. On en donnait aussi au curé, au maire, à l'adjoint... Mais le myrte n'entrait pas dans l'église (Bastia).

Le myrte est aussi symbole de mort: quand quelqu'un mourait, on faisait des bouquets de myrte (Corti). On mettait des bouquets de myrte dans la maison du mort ou dans l'église (Nebbiu). "Le myrte, c'est plutôt pour les morts. Le buis pour les vivants, le myrte pour les morts. Je me souviens toujours lorsqu'ils ont fait la messe pour fêter les cinquante ans de X. A l'église, il y avait sur une tablette un bouquet de myrte. Je n'ai rien dit à personne. Mais j'ai pensé: ça, c'est un mauvais présage! Et qu'est-il arrivé? Il est mort quelque temps après" (Nebbiu).

4.3 Les utilisations dans l'alimentation:

Les feuilles parfumaient les tonneaux où les anchois étaient conservés, on en recouvre la charcuterie pour la parfumer et on en met dans le vin (Boziu);

La viande des merles, le lait des chèvres qui ont mangé du myrte s'imprègnent de son parfum.

a) Liqueur de myrte:

Les fruits sont récoltés en décembre, janvier ou même en février. On peut récolter les feuilles et les fruits ou uniquement les fruits. On met ensuite à sécher les fruits et les feuilles mais pas

trop longtemps. Les fruits sont ensuite plongés dans l'alcool pour une proportion de 60g de fruits sec pour 75 cl d'alcool et de sirop. Les fruits macèrent 40 jours puis sont retirés.

4.4 Les utilisations en médecine traditionnelle :

Avramov [4] rapporte qu'en Corse on utilise le myrte pour le traitement des diarrhées et des troubles gastriques (brûlure, point douloureux, mauvaise digestion). C'est l'infusion de feuilles et la liqueur de myrte à base de fruits qui sont souvent recommandées, bien que cette dernière soit riche en alcool (dont on connaît l'action néfaste sur la muqueuse de l'estomac). Mais nous trouvons également l'emploi de la tisane de myrte pour soigner les cystites et comme aphrodisiaque associé à l'asphodèle (racine d'asphodèle en macération dans un infusé de myrte).

4.5 Aujourd'hui :

De nos jours, le myrte est devenu un produit qui pourrait être qualifié d'identitaire. Il va permettre dans différents domaines, que ce soit l'alimentation ou la cosmétique, de donner un caractère identitaire au produit. C'est pour ces raisons que l'on retrouve en plus de la traditionnelle liqueur de myrte, des cosmétiques à base de myrte, mais également des produits alimentaires tels que pâtés, bières, etc... aromatisés au myrte.



Figure 2 : Exemples de produits cosmétiques corses à base de myrte commun [22]



Figure 3: Fleurs de myrte : photographie prise à Alata près d'Ajaccio

**PREMIÈRE PARTIE : Botanique de *Myrtus*
*communis***

1 Classification botanique de *Myrtus communis*

Dans cette partie, nous décrivons les caractéristiques du myrte et de sa famille botanique. Nous situons également le myrte commun dans sa famille et sa famille dans la classification botanique.

1.1 Caractéristiques de la famille des Myrtacées

a) Généralités

La famille des Myrtacées doit son nom au genre *Myrtus*, elle contient 131 genres et 4620 espèces [4].

Un grand nombre des espèces de cette famille sont utilisées en phytothérapie ou aromathérapie. Parmi celles-ci nous pouvons citer : *Eucalyptus globulus* (le gommier bleu), *Melaleuca cajuputi* (le cajepout), *Melaleuca quinquenervia* (le niaouli), *Syzygium aromaticum* (le giroflier).

Les espèces de cette famille sont principalement pantropicales, très présentes en Australie dans sa partie tempérée. *Myrtus communis* est la seule espèce de la famille qui est naturellement présente en France.

Dans cette grande famille des Myrtacées, les formes sont si diverses qu'elles feront dire à Augustin Pyramus Candolle en 1842 [23], dans son mémoire sur la famille des Myrtacées, « il est peu de familles qui offrent une si grande diversité de formes. »

b) Appareil végétatif

D'après Botineau[24], Spichiger et al [25] Gaussen et al[26] Mathieux[27] et Chedefaud et al [28].

La famille des Myrtacées est constituée d'arbres ou de buissons aromatiques qui présentent des glandes lysigènes à essences un peu partout (feuille, tronc ...).

Dans la plupart des espèces de cette famille, nous retrouvons une écorce qui se desquame en plaques et laisse apparaître une nouvelle écorce parfaitement lisse et colorée. Quant au liber, il est souvent interne.

Les feuilles sont entières, généralement opposées ou alternes, rarement verticillées. Elles sont coriaces, extipulées ou avec un stipule réduit. Une nervure médiane dominante et des nervures

secondaires pennées peu saillantes se réunissent en une nervure submarginale qui encadre la feuille.

Le limbe est parsemé de ponctuations translucides, qui correspondent à des lacunes sécrétrices produisant des composés terpénoïdes et autres molécules aromatiques résineuses-épicées.

c) Appareil reproducteur

D'après *Botineau*[24], *Spichiger et al* [25] *Gaussen et al*[26] *Mathieux*[27] et *Chedefaud et al* [28].

Les fleurs sont généralement groupées en cymes, racèmes ou panicules, terminales ou axillaires. Cependant, les inflorescences sont parfois réduites à une seule fleur. La cauliflorie est fréquente dans cette famille.

Les fleurs sont odorantes hermaphrodites ou unisexuées-polygames par avortement. Elles sont actinomorphes et tétramères comme dans le genre *Eucalyptus* ou pentamères comme dans le genre *Myrtus*.

Le calice est gamosépale et la corolle est dialypétale. Les deux verticilles du périanthe s'insèrent sur les bords de la coupe.

Souvent, ces deux verticilles se soudent en une sorte de capuchon lignifié, ou calypstre, qui sera soulevé et détaché lors de l'anthèse par les étamines qui se redressent.

Dans le genre *Eucalyptus*, le calice régresse et ce sont les seuls pétales qui forment ce capuchon pyramidal.

L'androcée est formé typiquement de deux verticilles pentamères (genre *Verticordia*). Mais le plus souvent, les étamines se ramifient et se rassemblent selon 2 manières :

_toutes les pièces primitives se multiplient et donnent de nombreuses étamines libres insérées, sans ordre apparent, sur le bord du réceptacle (androcée méristèmone) (genre *Myrtus*, *Eucalyptus*, *Eugenia*)

_les pièces primitives, libres à la base se ramifient à une certaine hauteur donnant des bouquets d'étamines (androcée polyadelphé) (genres *Melaleuca*, *Calothamnus*). Les étamines sont nombreuses, parfois conrescentes en faisceaux. Souvent, une glande termine le connectif comme chez *Guttiférées*.

Les étamines sont généralement infléchies vers le centre, dans le bouton floral. Le connectif possède généralement une cavité sécrétrice apicale et les anthères sont à déhiscence longitudinale ou parfois poricide.

Le réceptacle floral est en forme de coupe plus ou moins allongée est appelée hypanthium. Il est généralement épigyne (plus rarement périgyne).

Un disque nectarifère recouvre l'ovaire. Ce disque favorise la pollinisation entomophile ou ornithophile.

Le gynécée présente un nombre de carpelles équivalent à celui des verticilles du périanthe, c'est le cas dans le genre *Eucalyptus*, ou un nombre moindre ; il y en a 3 chez *Myrtus* ou *Callistemon* et 2 dans le genre *Eugenia*.

Ces carpelles forment un ovaire infère ou semi-infère (concréscent avec le réceptacle floral), pluri-diloculaire, à placentation axile ou initialement pariétale mais avec des placentas intrusifs se rejoignant au centre de la cavité. Chaque loge renferme de nombreux ovules, soient campylotropes comme dans la tribu des myrtoideae, soient anatropes comme dans la tribu des leptospermoideae.

Le style est simple replié dans le bouton, le stigmate est simple, aigu ou plus ou moins capité.

Grâce à la description des fleurs de la famille, nous pouvons déterminer la formule florale de la famille comme étant la suivante: **4-5S+ 4-5P+nE+2-5C**

Dans cette famille nous rencontrons principalement deux types de fruits :

- une baie dont la partie charnue est formée par le réceptacle, la paroi des carpelles restant membraneuse ; cette baie est surmontée par le calice (tribu des myrtoideae)
- une capsule loculicide (tribu des leptospermoideae)

Plus rarement, nous retrouvons une drupe ou un akène.

La graine du fruit est toujours exalbuminée, elle varie selon la nature de l'ovule :

- l'ovule campylotrope évolue vers une graine à embryon courbe ou même spiralé ;
- l'ovule anatrophe évolue vers une graine à embryon droit. En général, les graines sont peu nombreuses, pouvant même être uniques dans chaque loge.

Le pollen de cette famille quant à lui est très varié. Il peut être tricolporé, tricolpé ou bien syncolpé.

d) Classification et principales espèces

Afin de classer la famille des Myrtacées, nous allons nous référer à la **classification APG**, qui est une classification botanique des Angiospermes [29]. Elle est basée sur des études moléculaires. Des séquences de fragments d'ADN sont comparées permettant de mettre en évidence des parentés génétiques. La plus récente des classifications établies par le groupe *Angiosperms Phylogeny Group* est la classification APG III datant de 2009, qui est une modification de la classification APG II de 2003. Cette récente classification est basée sur deux gènes chloroplastiques et un gène nucléaire de ribosome.

Pour la famille des Myrtacées on va donc avoir :

Embranchement des Spermatophytes



Sous embranchement des Angiospermes



Clade des Dicotylédones vraies (ou Eudicotylédones ou Eudicots)



Clade des Eudicotylédones supérieurs



Clade des Rosidées



Clade des Eurosidées II ou Malvidées



Ordre des Myrtales



Famille des Myrtacées

Dans la famille des Myrtacées, deux tribus se distinguent :

Les Leptospermoideae dont le fruit est une capsule loculicide, l'ovule est anatrope, l'androcée est polysadelphe, les feuilles sont alternes ou opposées ; les genres proviennent essentiellement d'Australie. Dans cette tribu nous retrouvons notamment les genres *Leptospermum*, *Eucalyptus*, *Melaleuca*, *Metrosideros*, *Callistemon* et *Darwinia*.

Les Myrtoideae dont le fruit est une baie, l'ovule est campylotrope, l'androcée est méristémone, les feuilles sont toujours opposées ; les genres sont présents en Amérique tropicale, mais aussi en Asie du Sud-Est et en Australie. Dans cette tribu nous retrouvons par exemple les genres *Eugenia*, *Myrcia*, *Syzygium*, *Psidium*, *Calyptranthes* et *Pimenta*. C'est dans cette tribu que l'on retrouve le genre *Myrtus* dont fait partie le myrte commun.

1.2 Généralités sur le genre *Myrtus*

Le genre *Myrtus* se divise en seize espèces, réparties de manière disjointe autour du monde (Méditerranée, Indes occidentales, Floride, Bahama). On pensait que ce genre contenait un plus grand nombre d'espèces (60 espèces) mais il a du être démembré. [28] En France, seul le myrte commun pousse spontanément.

1.3 Description de *Myrtus communis*

Dans cette partie, nous allons dans un premier temps décrire en détail l'appareil végétatif du myrte commun. Nous nous attarderons plus particulièrement sur les cavités sécrétoires présentes sur les feuilles, qui jouent un rôle important dans la sécrétion de l'huile essentielle.

Dans un second temps, nous décrirons l'appareil reproducteur du myrte commun, et notamment les différentes structures sécrétoires de la fleur ainsi que leurs rôles.

a) Appareil végétatif

Le myrte commun est un arbrisseau à tige ligneuse qui reste vert tout au long de l'année. Il mesure de un à trois mètres de hauteur. Sa croissance est lente, ces arbrisseaux peuvent atteindre une longévité de 300 ans.

Le rhytidome de cet arbrisseau est roux, mince, presque lisse, écailleux et caduc.

Le myrte commun possède des feuilles persistantes, opposées et subsessiles. Ses feuilles sont coriaces, luisantes, de forme ovales et lancéolées. Elles mesurent entre 20 et 24 mm de long et 4 à 11mm de large.

Chaque feuille possède un grand nombre de cavités sécrétoires, 400 à 1700 par feuille. Ces cavités sont situées sur l'épiderme des feuilles de *Myrtus communis*.

Selon *Kalachanis et Psaras* [30], le diamètre des cavités de sécrétion matures est compris entre 30 et 100 μm . Ces cavités sécrétoires sont formées en continu au cours du développement de la feuille et sont présentes très tôt. Le rythme d'apparition des cavités sécrétoires diminue lors de l'expansion de la feuille.

Tableau 2: Nombre total et densité des cavités de sécrétion des feuilles de *Myrtus communis* (*Kalachanis et Psaras* [30])

Feuilles	Longueur des feuilles [cm]	Nombre de cavités sécrétrices [feuilles 1]	Densité des cavités sécrétrices [mm^2]
Jeune	<1	402 \pm 33	23,65 \pm 0,8
Non complètement développées	1,5 à 2	1176 \pm 49	13,71 \pm 0,6
Entièrement expansées	2,5 à 3 1	702 \pm 47	9,53 \pm 0,3

L'huile essentielle est recueillie dans ces cavités sécrétoires (Figure 4E). Lorsque la feuille a été observée sous le vide du microscope électronique à balayage (MEB), des gouttelettes de la substance sécrétée ont été observées sur la surface des feuilles (Figure 4F).

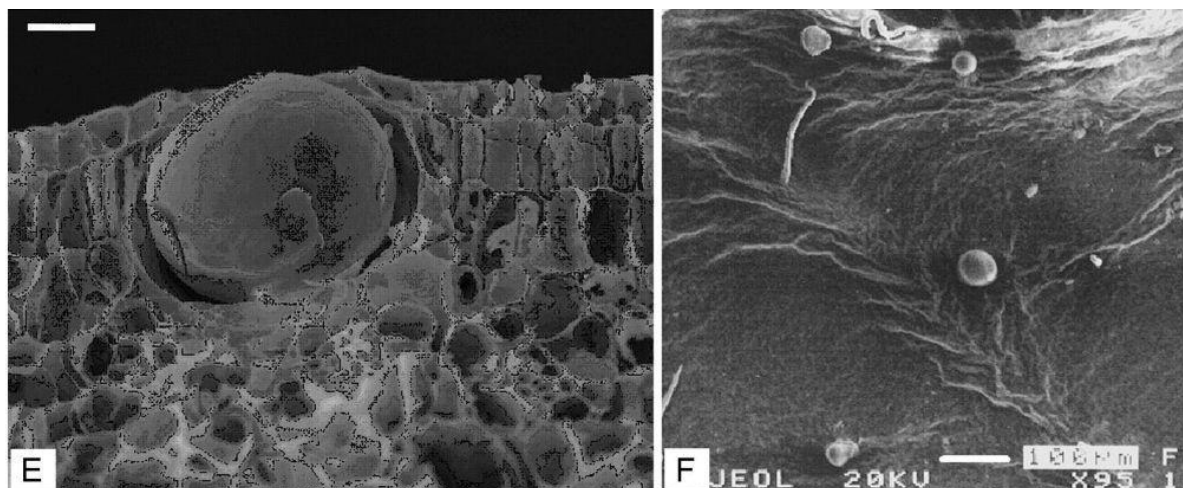


Figure 4: Les micrographies par MEB des cavités sécrétoires dans la feuille de *Myrtus communis* : les feuilles en coupe transversale (E), vue sur la surface d'une feuille (F). E - le contenu d'une cavité sécrétoire. F - des gouttelettes d'huile sont apparues au-dessus des cavités de sécrétion quand une feuille fraîche a été observée sous le vide de la MEB. La barre blanche dans E représente 20 μm , 100 μm en F.

b) Appareil reproducteur

Les fleurs sont solitaires, hermaphrodites et actinomorphes. Elles font jusqu'à 3 cm de diamètre et ont des senteurs sucrés. Les pédicelles sont longs, minces, avec deux petites bractéoles caduques. Le calice et la corolle sont pentamères. Les pétales sont concaves, plus longs que les sépales et blancs. Les étamines sont nombreuses (Figure 5A). L'ovaire est inférieur, syncarpe, avec une placentation axile (Figure 5B).

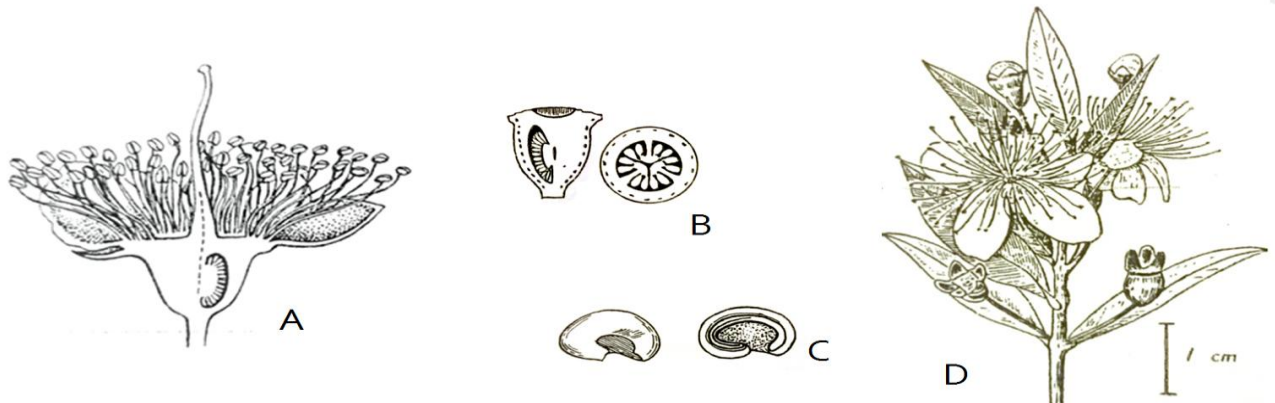


Figure 5: A fleur en coupe *Gaussen et al* [26]; B coupe de l'ovaire transversale à droite et longitudinale à gauche ; C graine et coupe longitudinale ; D rameau fleuri [28]

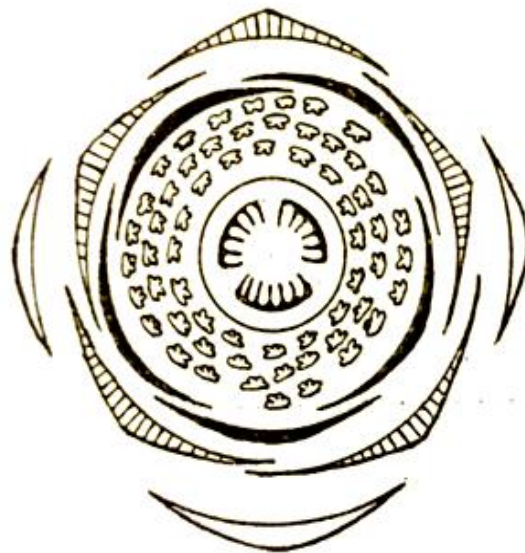


Figure 6: Diagramme floral [26]

Comme il a 5 sépales, 5 pétales, un grand nombre d'étamine et 3 carpelles la formule florale de *Myrtus communis* est la suivante : $5S + 5P + nE + 3C$

Les fleurs de *Myrtus communis* sont extrêmement riches en structures de sécrétion d'huile essentielle. Ces dernières sont réparties dans tous les organes floraux : sépales, pétales, étamines, réceptacle, ovaire et style.

Des glandes sécrétoires, des papilles unicellulaires et des trichomes ont été identifiés.

De nombreuses glandes sécrétoires sont situées à côté de l'épiderme des sépales, des pétales, du réceptacle, des étamines, des ovaires et du style (Figure 7A et B, Figure 9A et E).

Ces structures sécrétoires sont abondantes aussi sur la surface supérieure de l'ovaire, où elles sont enfoncées dans le parenchyme qui ressemble à un tissu spongieux (Figure 9D). Cette surface est à peu près circulaire, et est appelée " disque " en raison de sa forme. Ce disque est situé dans le centre de la surface supérieure de l'ovaire et est entouré d'une sorte d'anneau où les étamines sont insérées. Dans le style, les glandes sont situées en dessous du parenchyme de l'épiderme (Figure 9E). Les glandes sont également présentes dans le conjonctif des anthères en position sous-épidermique, et forment parfois un gonflement prononcé au sommet de la conjonctive entre les loges des anthères (Figure 8D, Figure 9B et C).

Dans les structures de sécrétion de toutes les parties florales (étamines incluses) de *Myrtus communis*, nous retrouvons des lipides, des terpènes et des composés phénoliques. Cependant, la cavité sécrétrice des anthères examinés ne présente aucune ouverture spéciale ou de rupture de la glande pendant et après la floraison.

En fait, l'huile essentielle accumulée dans la lumière de sécrétion ne peut être déchargée qu'après flexion mécanique de l'étamine par les pollinisateurs. Luckow et Grimes (1997) ont proposé quatre hypothèses pour la fonction des glandes des anthères :

- (1) elles agissent comme une récompense en nourriture pour les pollinisateurs;
- (2) elles dégagent une substance collante qui fixe le pollen aux corps des visiteurs de la fleur;
- (3) elles pourraient protéger les anthères en développement et les ovaires des insectes prédateurs.
- (4) elles pourraient attirer les pollinisateurs en plus de leur fournir une récompense.

Des papilles unicellulaires sont abondantes sur la surface supérieure de l'ovaire à proximité de la base des étamines (Figure 8A et B).

Des papilles unicellulaires sont situées sur la surface supérieure de l'ovaire, précisément dans "l'anneau" où les étamines sont insérées (Figure 8A). Leur forme est sphérique ou globulaire, avec une surface lisse et sans stomate ni structure semblable à des pores (Figure 8B).

Ils ne semblent pas former un nectaire. Des observations directes de *Ciccarelli et al* montrent que les pollinisateurs semblent être attirés seulement par le pollen et qu'ils ne touchent pas la surface de l'ovaire où les papilles sont situées. Mais la production de phénols par les cellules parenchymateuses sous les étamines pourrait être liée à la production de sécrétions volatiles attractives pour les pollinisateurs.

Les trichomes sont généralement constitués d'une seule cellule basale, une cellule souche et une cellule dite bouchon. Ils sont présents sur la surface supérieure de l'ovaire entre les papilles unicellulaire (Figure 8A et B). On peut supposer que ces poils ont un rôle protecteur générique pour l'ovaire. *Ciccarelli et al* [31]

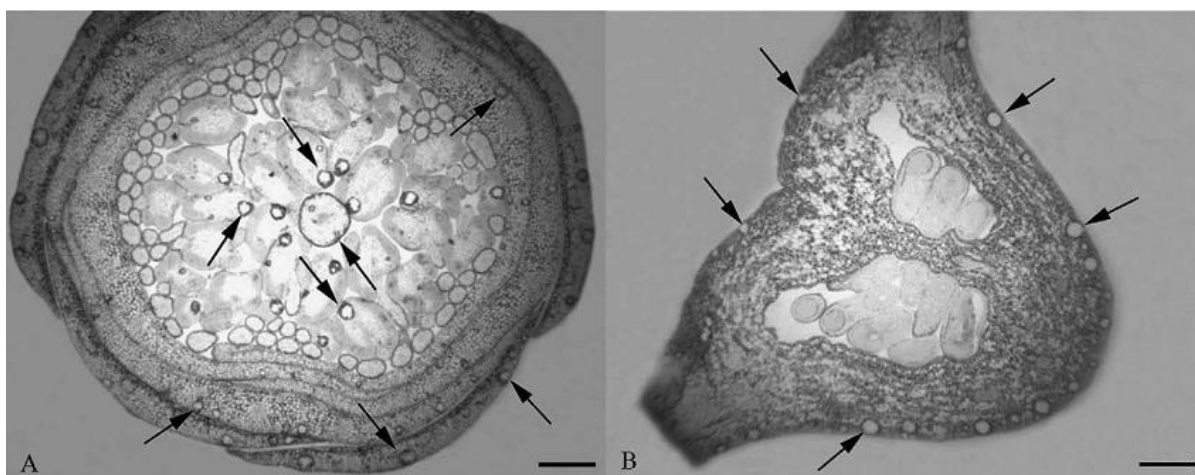


Figure 7: micrographies au Microscope optique (MO) des fleurs de *Myrtus communis*. (A) Section de fleur en floraison: distribution des cavités sécrétoires (flèches) dans les sépales, les pétales, les étamines et le style (MO et coloration au Bleu de toluidine = TBO). La barre d'échelle = 0,6 mm. (B) coupe longitudinale de fleur en floraison: distribution de cavités sécrétoires (flèches) dans le réceptacle et sur la surface supérieure de l'ovaire (TBO). La barre d'échelle = 0,6 mm

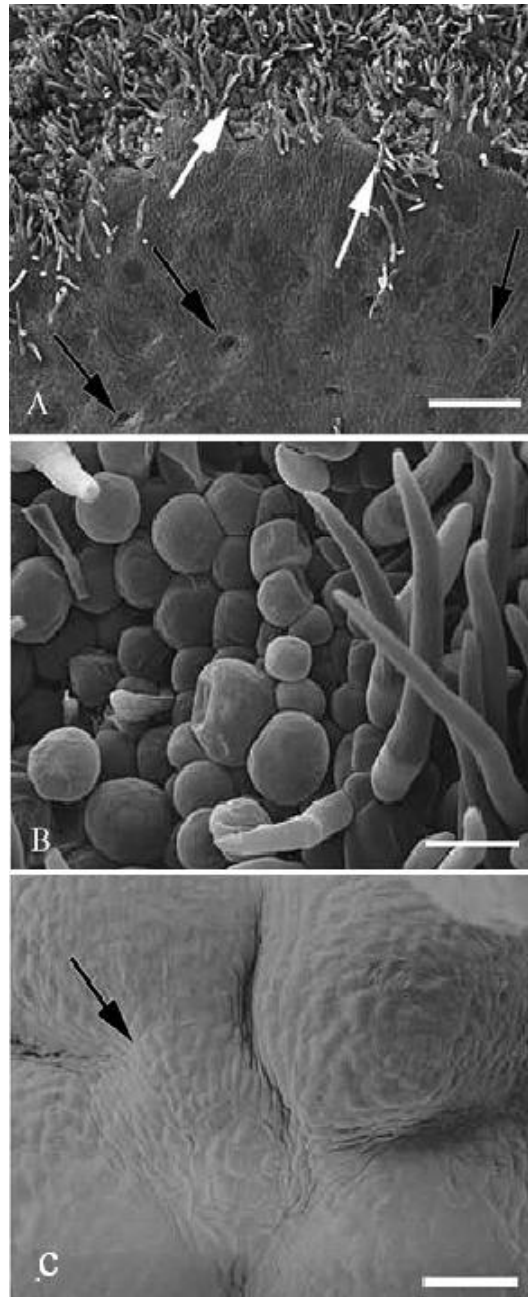


Figure 8: micrographies par MEB montrant la morphologie et la distribution des cavités sécrétoires, des papilles unicellulaires et des trichomes des fleurs de *Myrtus communis*. (A) les cavités sécrétoires (flèches noires) sont dispersés à travers la surface supérieure de l'ovaire (appelé " disque "), les papilles unicellulaires et les trichomes capillaires (flèches blanches) sont répartis à la périphérie de cette zone (appelé " anneau ") barre d'échelle = 135 mm. (B) Détail de papilles et trichomes capillaires unicellulaires distribués dans " l'anneau ". Barre d'échelle = 15 mm. (C) vue de la surface d'une étamine pendant la floraison: la cavité sécrétoires forme un gonflement prononcé (flèches) entre les loges des anthères et ne semblent pas former une structure poreuse analogue. Barre d'échelle = 75 mm.

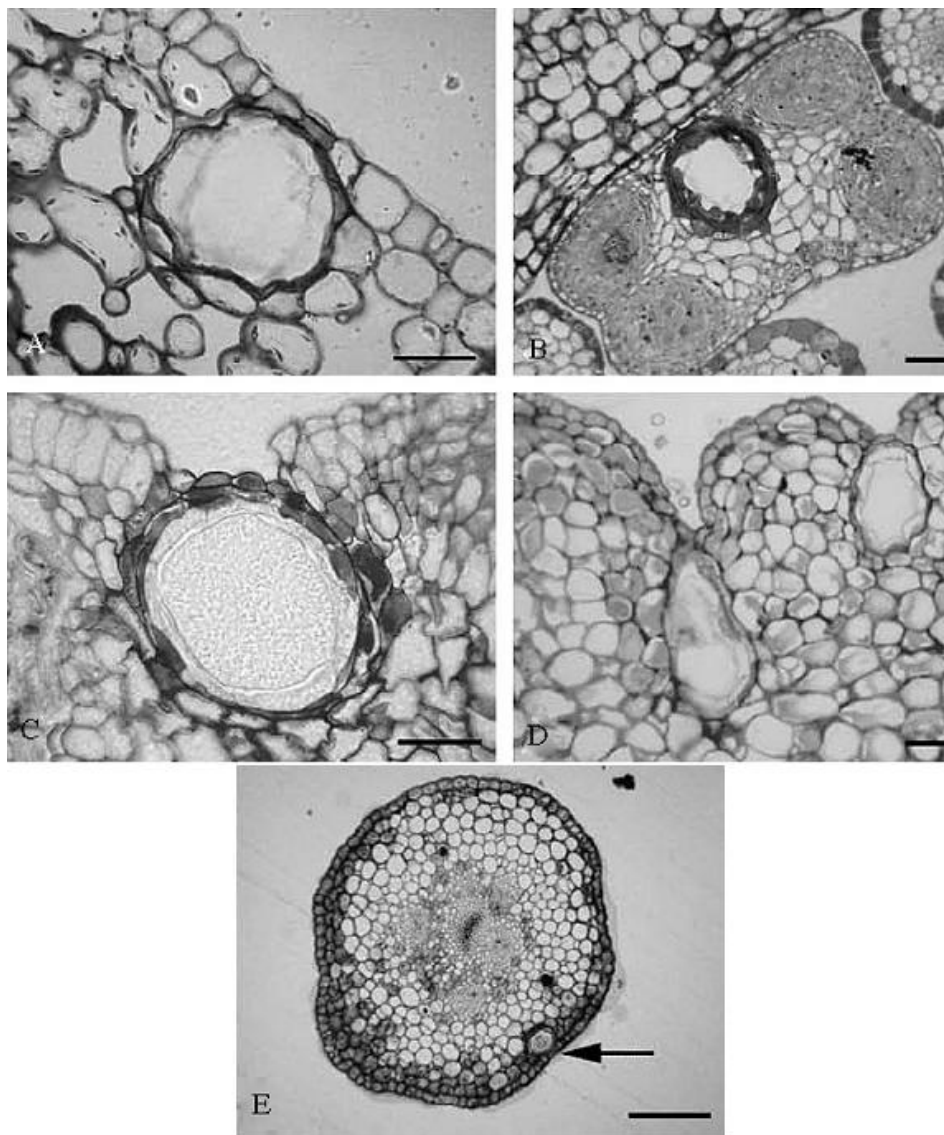


Figure 9: micrographies MO montrant la morphologie et la distribution de cavités de sécrétrices des fleurs de *Myrtus communis*. (A) Coupe transversale des sépales montrant une poche sécrétrice. La glande est constitué d'une cavité sous-épidermique délimitée par deux couches de cellules (TBO) barre d'échelle = 20 mm. (B) Coupe transversal des anthères montrant une cavité sécrétrice situé dans le conjonctif entre les loges des anthères dans la position sous-épidermique (TBO) barre d'échelle = 10 mm. (C) Détail des poches sécrétrices présentes dans le conjonctif de l'anthère (coloration PAS) barre d'échelle = 25 mm. (D) coupe transversale du " disque " montrant deux cavités sécrétrices enfoncées dans le parenchyme de l'ovaire (TBO) barre d'échelle = 20 mm. (E) Coupe transversale du style : la poche sécrétrice (flèche) est en position dans le sous-épidermique (TBO) barre d'échelle = 0,25 mm.

Comme il fait partie de la tribu des Myrtoideae, le fruit du *Myrtus communis* est une baie dont la partie charnue est formée par le réceptacle. La paroi des carpelles reste membraneuse. Cette baie est surmontée par le calice. Ce fruit est bleu noirâtre avec un long pédicelle. A maturité, il fait 7-10 x 6-8 mm.

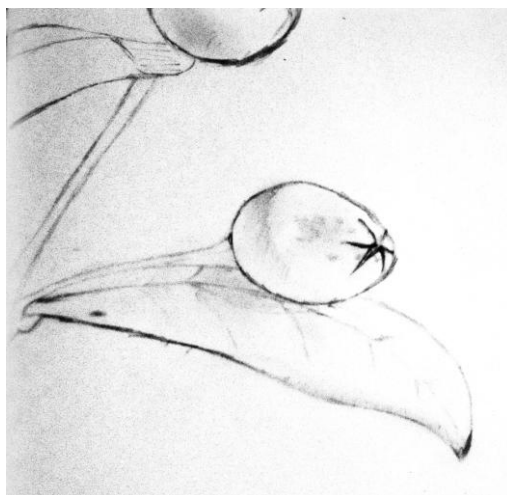


Figure 10: Dessin de baie de *Myrtus communis*



Figure 11: Baies et feuilles de myrte : photographie prise à Capo Rosso Corse du Sud

Le pollen de *Myrtus communis* est petit (10 – 25 μm) aplati. Il est dit monade, car les grains ne sont pas soudés entre eux, de forme triangulaire. Il possède trois ouvertures, qui sont des sillons percés de pores, il est donc tricolporé. Halbritter et Buchner [32]

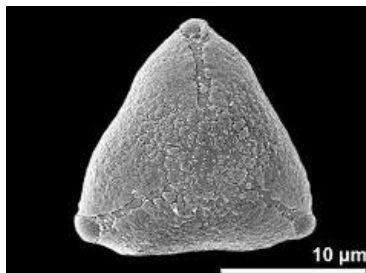


Figure 12: vue polaire d'un grain de pollen de *Myrtus communis* frais, (au Microscope électronique de poche) séché au point critique, *Halbritter et Buchner* [32]

c) Répartition géographique du myrte commun

Le myrte commun se retrouve spontanément en Europe méditerranéenne, Asie occidentale et Afrique septentrionale.

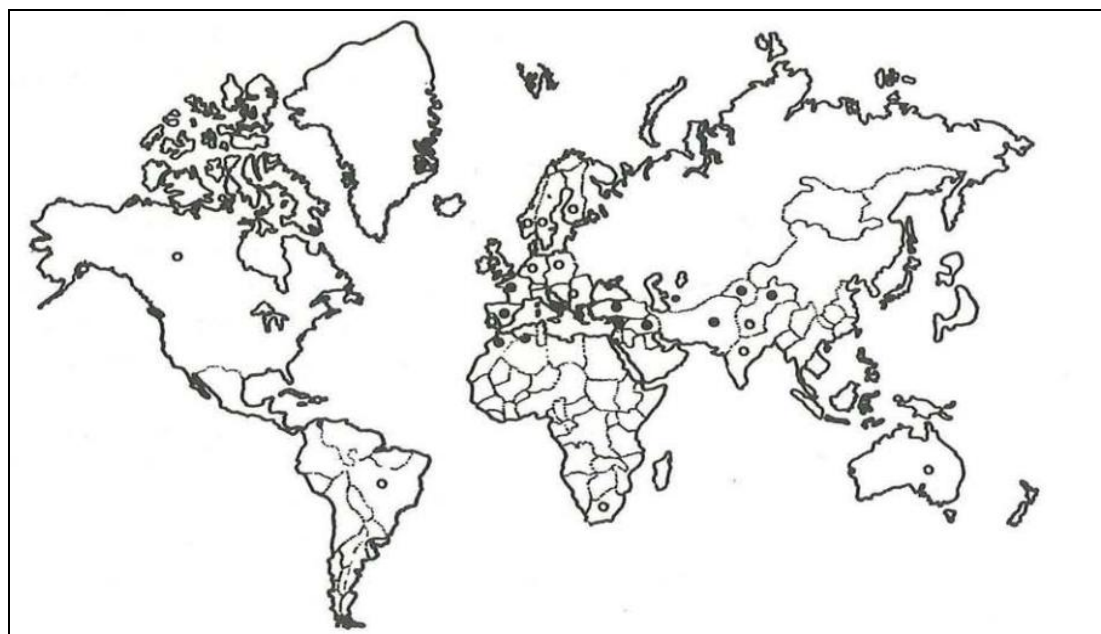


Figure 13: Aire de distribution de *Myrtus communis* selon *Ahmed et Vardar* en 1978 [33].

● Plante spontanée ○ Plante cultivée

En France, *Myrtus communis* se localise uniquement sur le pourtour méditerranéen et la Corse. [34]



Figure 14: Localisation du myrte en France selon *Rameau et al* [34]

1.4 Culture : Exigences du sol et conditions climatiques

a) Caractéristiques du sol

Toute terre raisonnablement riche en nutriments réussit au *Myrtus communis* tant qu'elle est bien drainée. Pour son sol, le myrte supporte des pH neutres et alcalins mais *Moreno-Jiménez et al* [35] montrent que le myrte a une meilleure survie à pH <5. *Myrtus communis* ne supporte pas les sols humides. En 2013, *Benjelloun et al* [36] démontrent à nouveau la résistance au stress hydrique du myrte. Cette résistance va varier avec l'origine du myrte, en effet le myrte prélevé en France est moins résistant au stress hydrique que celui du Maroc et de Tunisie. En 2006, *Tattini et al* [37] montrent une certaine tolérance au sel du myrte sans le considérer comme halophile. *Tattini et al* expliquent cette tolérance par un mécanisme qu'ils nomment « sel-exclusion ». Il consiste à séquestrer les ions potentiellement toxiques pour la plante dans des organes moins sensibles comme la tige et les feuilles mortes.

b) Caractéristiques climatiques

Myrtus communis a besoin de beaucoup de lumière. Il ne supporte que très peu d'ombre. En revanche c'est une plante qui s'acclimate facilement aux températures élevées et supporte des températures minimales allant de -5 à -10°C.

2 Evolution de la répartition géographique du myrte commun

L'étude de *Migliore et al* en 2012 [38] analyse les données génétiques et fossiles concernant le myrte commun. Elle permet d'étudier la distribution et la variation génétique du genre *Myrtus*. *Migliore et al* étudient la relation phylogénétique au sein de l'espèce méditerranéenne *Myrtus communis* et avec son espèce sœur endémique saharienne *Myrtus nivellei*. Elle permet également d'identifier l'époque à laquelle s'est effectuée cette divergence ainsi que les voies de migrations.

Afin d'enquêter sur la diversification temporelle et géographique du genre *Myrtus*, *Migliore et al* ont utilisé deux chloroplastes et des marqueurs nucléaires.

Les sites d'échantillonnages ont été choisis pour couvrir l'ensemble de l'aire de répartition des deux espèces. 173 populations de *Myrtus communis* et 23 populations de *Myrtus nivellei* ont été échantillonnées.

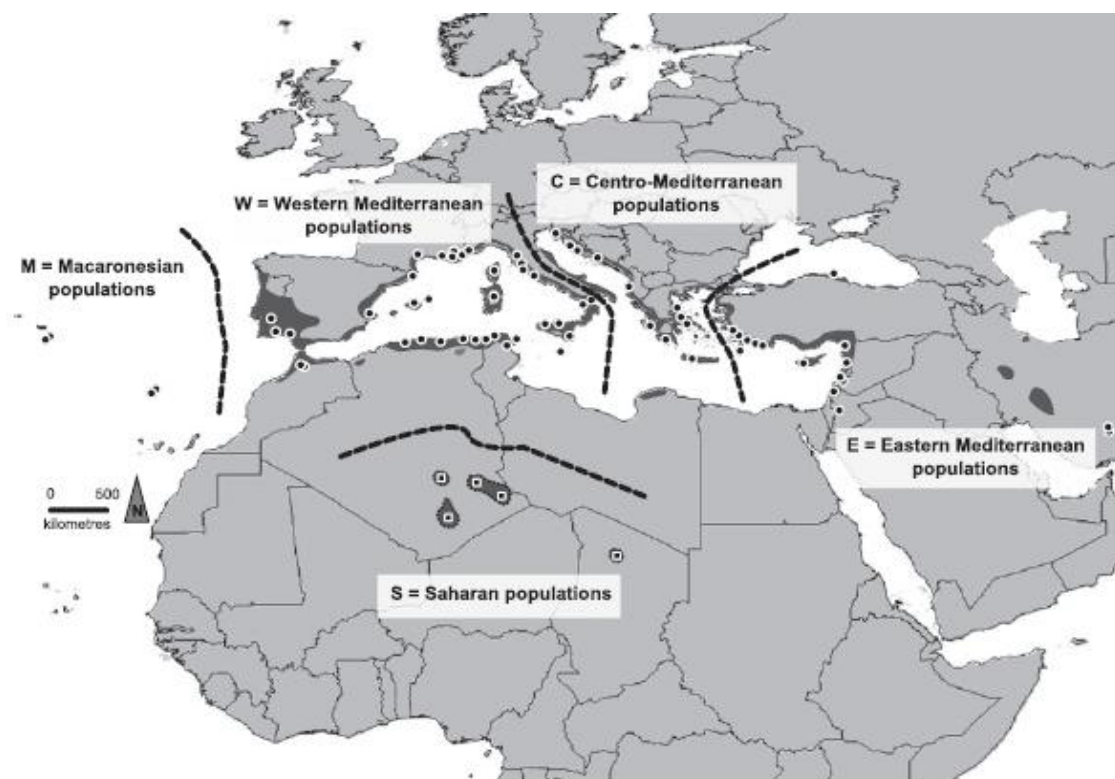


Figure 15 : carte de distribution de *Myrtus communis* et *Myrtus nivellei* bordée par la ligne pointillée avec les zones échantillonnées représentées par des cercles pour *Myrtus communis* et des carrés pour *Myrtus nivellei*. Les lignes pointillées représentent les frontières qui divisent les 5 régions biogéographiques définies pour les analyses de la diversité génétique et reconstruction de la zone ancestrale selon Migliore *et al* [38]

Pour l'étude paléobotanique des occurrences des deux espèces du genre *Myrtus* (*nivellei* et *communis*) Migliore *et al* utilisent l'European Pollen Database, le PANGAEAE, et les bases de données paléodiversitas.

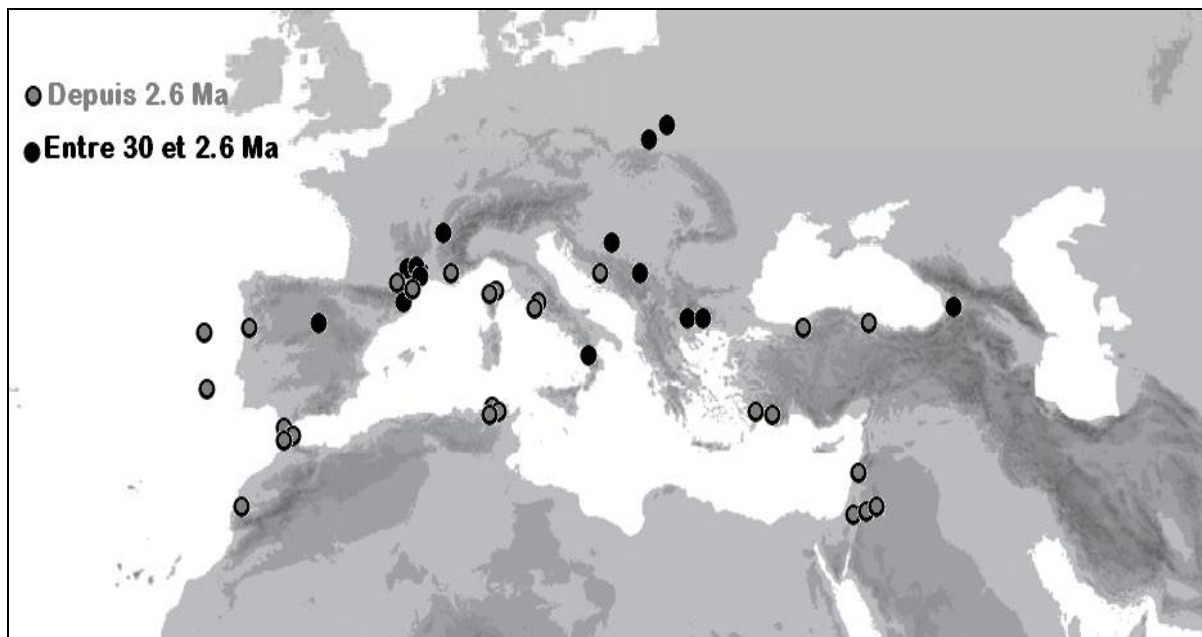


Figure 16: Localisation de fossiles de plantes et de pollen de *Myrtus (nivallei et communis)* selon Migliore et al [38]

La carte des fossiles (Figure 16) révèle l'origine ancienne du myrte, présent au moins depuis le milieu du Tertiaire (Oligocène), soit au minimum il y a 30 Ma, et sa distribution sur tout le pourtour méditerranéen au cours du Pléistocène (entre 1,8 Ma et 12.000 ans BP).

L'étude de la distribution et des liens de parenté entre séquences moléculaires par la phylogéographie met en évidence deux événements majeurs dans la diversification du myrte : l'un à la transition Miocène-Pliocène (vers 5-6 Ma) (Figure 17A), période caractérisée par la « crise de salinité du Messinien » consécutive à la fermeture du détroit de Gibraltar ; l'autre, au Pléistocène (-2,6 Ma à -11 700 ans av JC), avec la mise en place progressive du climat méditerranéen et des cycles de glaciation. On note aussi la divergence génétique engendrée par l'isolement des populations Est-méditerranéennes et la plus grande diversification des populations occidentales.

La divergence génétique de l'espèce *nivallei* s'opère elle entre 1.36 et 1.14 Ma.

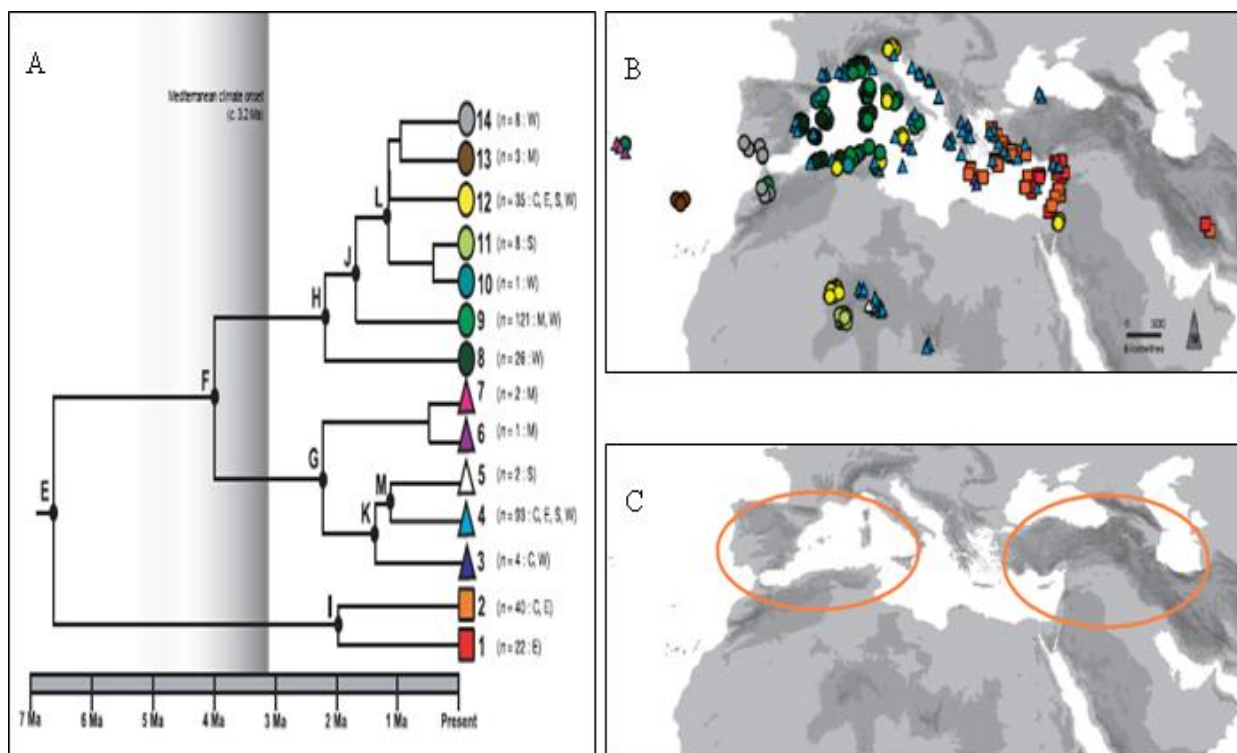


Figure 17:(A) Chronogramme de *Myrtus* (B) répartition géographique des haplotypes cpADN utilisant les mêmes symboles indiqués dans le chronogramme A. (C) pôles de diversité génétique Migliore *et al* [38].

Deux pôles de diversité génétique de l'espèce *Myrtus communis* apparaissent donc sur le pourtour méditerranéen. Dans la suite de notre travail, nous les comparerons aux résultats obtenus lors des études sur la composition chimique des huiles essentielles obtenues à partir de *Myrtus communis*.

DEUXIÈME PARTIE : Composition chimique
de *Myrtus communis*

1 Composition chimique

Comme beaucoup d'espèces de la famille des Myrtacées, le myrte est riche en nombreux composés chimiques. Dans cette partie nous décrivons le myrtucommulone et ses dérivés, car ils font l'objet d'un grand nombre de recherches et semblent avoir un grand intérêt d'un point de vue thérapeutique.

Dans un second temps, nous étudierons la composition chimique des fruits et des feuilles de *Myrtus communis*.

1.1 Les Myrtucommulones

Les myrtucommulones sont des phloroglucinols. Les phloroglucinols sont une classe importante de métabolites secondaires très fréquemment retrouvés dans la famille des Myrtacées.

Les myrtucommulones sont très nombreux chez *Myrtus communis* mais également chez d'autres espèces comme *Kunzea ericoides*, *Callistemon lanceolatus* ou *Corymbia scabrid* et semblent présenter un intérêt thérapeutique dans de nombreux domaines. [39][40]

En 1974, *Rotstein et al* [41] résolvent pour la première fois la structure des myrtucommulones (MC) A et B (respectivement Figure 18 (1) et (2)), qu'ils ont extrait des feuilles de *Myrtus communis*. Pour cela, ils utilisent les techniques de Raisonance Magnétique Nucleaire (RMN) Infra Rouge (IR) et spectrométrie de masse. Ils rapportent déjà la très forte activité de MC contre les bactéries Gram positif. [42]

En 2002, *Appendino et al* [43], en travaillant à partir de feuilles de myrte récoltées en Sardaigne, vont extraire les MC A et B mais il décrira également la structure d'un semimyrtucommulone (S-MC) Figure 18 (3).

L'extraction est faite à l'acétone à partir de feuilles séchées et réduites en poudre. Une fois l'extraction réalisée, *Appendino et al* séparent MC A et B et le semimyrtucommulone des autres éléments présents dans les feuilles du myrte (myricétine rhamnopyranoside...) par chromatographie sur colonnes.

Dans ce travail, *Appendino et al* émettent l'hypothèse que l'on peut reformuler MC B, en déplaçant le groupe cétone, comme sur la Figure 18 (4) et que la formule utilisée par *Rotstein et al* (2) pour décrire le MC B est en fait un artefact du à l'extraction et/ou l'isolation de MC B (Figure 18 (4)).

Plus récemment, *Choudhary et al* [44] ont isolé le myrtucommuacetalone (**5**), le MC M (Figure 18 (**6**)) et le MC E (Figure 18 (**7**)). Ils ont également étudié d'autres composés isolés de la feuille de *Myrtus communis* que nous verrons dans un autre chapitre.

Dans cette étude, les auteurs ont examiné l'effet des MC M et E et du myrtucommuacetalone sur la production de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) par les phagocytes sanguins périphériques humains, produits par la NADPH oxydase.

En 2012 *Cottiglia et al* [45] décrivent la structure des MC J K et L (respectivement 8,9 et 10). L'isolement de ces 3 nouveaux dérivés de phloroglucinol est réalisé ici à partir d'un extrait des feuilles (échantillons prélevés en Sardaigne) au dichlorométhane puis fractionnement par la bio activité.

Les auteurs suggèrent que MC J est un mélange de deux tautomères ou rotamères Figure 18 (**8 et 8a**).

Dans cette étude, les composés ont été testés *in vitro* pour leur activité antibactérienne et cytotoxique.

En 2010, *Müller et al* [46] mettent en place une stratégie de synthèse des myrtucommulones A, F et C. Cette synthèse peut permettre en cas d'utilisation industrielle d'un de ces myrtucommulones de ne plus être dépendant de la matière première végétale.

En 2014, *Nicoletti et al* [47] mettent en évidence la synthèse de Myrtucommulone A et D par une souche endophyte de *Neofusicoccum australe* récupérée sur une branche de myrte de la région de Naples. En plus d'étayer l'idée que les champignons endophytes sont en quelque sorte impliqués dans la biosynthèse de métabolites végétaux, cette découverte permet d'envisager la culture *in vitro* comme moyen de synthèse du MC A et D.

a) Myrtucommulones et myrte corse

Il ne semble pas exister de publication qui certifie la présence de myrtucommulones dans le myrte commun de Corse. Cependant, leur présence dans un grand nombre d'espèces de la famille des Myrtacées, mais également dans des spécimens prélevés en Sardaigne, voisine de la Corse, tendrait à faire penser que le myrte de Corse contient également dans ses feuilles des myrtucommulones.

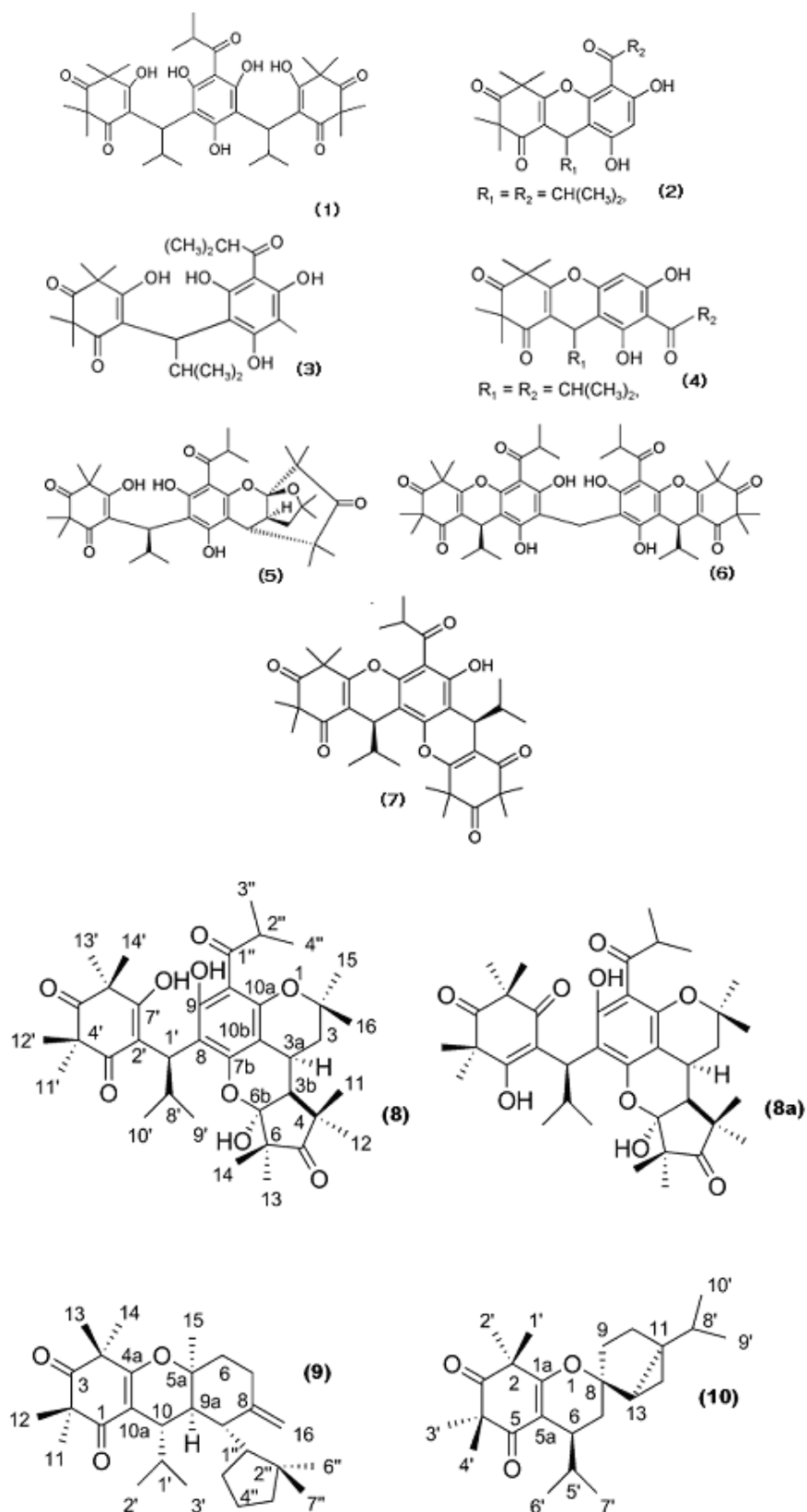


Figure 18: Myrtucommulone A=(1), B=(2) et (4), semimyrtucommulone=(3), myrtucommuacetanol=(5), M=(6), E=(7), J=(8)a et b, K=(9) et L=(10)

1.2 Les composés extraits des fruits

Si la composition de l'huile essentielle de feuilles de myrte est beaucoup étudiée, ceci est moins vrai pour celle du fruit. En 2010, *Barbon et al* [48] travaillent sur la composition chimique des baies de myrte.

Pour cette étude, les baies de myrte ont été cueillies dans 10 stations (**S1-S10**) réparties sur l'ensemble de la Corse (Figure 19).

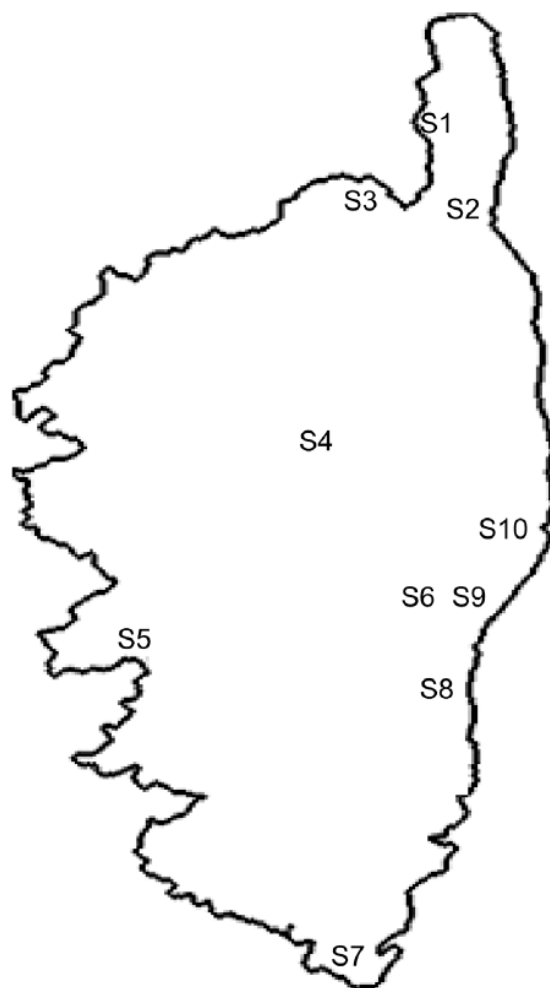


Figure 19: Localisation des stations d'échantillonnage de *Myrtus communis* L **S1** : Canari; **S2** : Bastia; **S3** : Agriate; **S4** : Corte; **S5** : Ajaccio; **S6** : Morta; **S7** : Bonifacio; **S8** : Travo; **S9** : Abbazia; **S10** : Aleria.

Dans ce chapitre, nous développerons l'étude des composés extraits de l'huile essentielle de la baie, ainsi que des composés phénoliques extraits du fruit mais également de ceux présents dans les liqueurs de myrte.

a) Etude des huiles essentielles

Les huiles essentielles de myrte ont été préparées par hydrodistillation des baies issues des 10 stations (**S1-S10**). Les rendements d'extraction sont compris entre 0,03 et 0,04%.

L'analyse des 10 huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse et détecteur à ionisation de flamme (CPG-DIF) et chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse (CPG/SM) a permis d'identifier 39 composés (Tableau 3).

Ces composés se répartissent en 15 monoterpènes hydrocarbonés (**2-12**, **14-17**), 11 monoterpènes oxygénés (**13**, **18**, **20-28**), 9 sesquiterpènes hydrocarbonés (**29-37**), 2 sesquiterpènes oxygénés (**38-39**) et 2 composés oxygénés non terpéniques (**1**, **19**). Le taux d'élucidation de la composition chimique oscille entre 97,9 et 99,8% de la composition totale.

Les huiles essentielles sont dominées par les monoterpènes hydrocarbonés (59,2 à 64,0% de l'huile essentielle) et par les monoterpènes oxygénés (31,3 à 35,5% de l'huile essentielle).

D'un point de vue qualitatif, les échantillons de l'ensemble des stations présentent une composition chimique homogène.

D'un point de vue quantitatif, les composés majoritaires sont l' α -pinène **3** (45,3 à 48,2%) et le 1,8-cinéole **13** (25,0 à 27,3%) suivi dans une moindre proportion par le limonène **12** (4,7 à 5,5%), le p-cymène **11** (1,9 à 3,1%) et le δ -3-carène **9** (1,6 à 2,7%).

Tableau 3 : Composition chimique des huiles essentielles de baies de *Myrtus communis* en fonction de la localisation des échantillons

n	Composés	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
1	Isobutyrate d'isobutyle	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1
2	α -Thujène	1	1	0,7	0,7	1	1	0,7	0,7	1	0,7
3	α -Pinène	45,9	47,8	47,8	45,3	45,8	46,9	48,2	45,7	46,5	46,7
4	α -fenchène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0
5	Camphène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1
6	beta-Pinène	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
7	Myrcène	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2
8	α -Phellandrène	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,4
9	Δ -3-Carène	2,7	2,7	1,6	1,6	2,7	2,7	1,6	1,7	2,7	1,7
10	α -Terpinène	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2
11	p-Cymène	3,1	3,1	1,9	2	3,1	3,1	1,9	2	3,1	2
12	Limonène	5,1	5,1	4,7	5,4	5	5,2	4,7	5,5	5,1	5,2
13	1,8-Cinéole	25,9	25	26,5	26,5	25,6	25,2	26,8	26,8	25,4	27,3
14	(Z)- β -Ocimène	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
15	γ -Terpinène	2,1	2	1,4	1,4	2	2,1	1,4	1,4	2	1,5
16	p-Cyménène	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1
17	Terpinolène	1	1	1	1,1	1	1	1	1,1	1	1
18	Linalol	1,5	1,4	1,6	1,6	1,7	1,4	1,6	1,6	1,4	1,6
19	2-Méthylbutyrate d'isobutyle	0,3	0,4	0,3	0,2	0,3	0,4	0,3	0,2	0,4	0,3
20	trans-Pinocarvéol	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2
21	Terpinèn-4-ol	0,5	0,3	0,5	0,6	0,4	0,3	0,5	0,6	0,4	0,6
22	α -Terpinéol	2	1,7	2,3	0,3	2	1,7	2,4	3	1,8	2,7
23	Géraniol	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,4	0,2	0,4
24	Acétate de myrtényle	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2
25	Acétate d'a-terpinyle	0,2	0,3	0,3	0,4	0,2	0,3	0,3	0,4	0,2	0,4
26	Acétate de néryle	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0	0,1

27	Acétate de géranyle	2,1	2	2	2,2	2,1	2	2	2,3	2	2,2
28	Méthyl eugenol	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5
29	B-Elémène	0,3	0,1	0,2	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
30	(E)- β -Caryophyllène	1	1	0,7	0,8	0,9	1,1	0,7	0,8	1	0,7
31	gamma-Elémène	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
32	α -Humulène	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2
33	B-Sélinène	0,4	0,4	0,2	0,3	0,4	0,4	0,2	0,3	0,4	0,2
34	α -Sélinène	0,1	0,5	0,2	0,3	0,1	0,5	0,2	0,3	0,3	0,2
35	B-Bisabolène	0,1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0,1	0	0,1
36	Δ -Cadinène	0,1	0,1	0,2	0	0,1	0,1	0,1	0	0,1	0,1
37	Germacrène B	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
38	Oxyde de caryophyllène	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2
39	α -Sélin-11-èn-4-ol	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
	Pourcentage identifié	99,7	99,5	98	97,9	99,8	99,7	99,4	98,9	99,4	99,7
	Monoterpènes hydrocarbonés	62,5	64	60,6	59,2	62,6	63,7	63,7	59,8	63,1	60,4
	Monoterpènes oxygénés	32,8	31,3	33,9	35	32,9	31,6	34,2	35,4	31,9	35,5
	Sesquiterpènes hydrocarbonés	2,6	2,8	2	2,2	2,5	2,9	2	2,2	2,7	2,2
	Sesquiterpènes oxygénés	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
	Composés non terpeniques	1,3	1,2	1,1	1,1	1,3	1,2	1,1	1,1	1,2	1,1

Il apparait donc que les huiles essentielles des différentes stations présentent des profils chromatographiques similaires aussi bien d'un point de vue qualitatif que quantitatif.

L'homogénéité des compositions chimiques des huiles essentielles de baies de myrte de Corse sur l'ensemble du territoire est confirmée par une Analyse de Variance (ANOVA) (Annexe 1).

Les résultats montrent bien qu'il n'y a pas de variation significative entre les échantillons (pour $p < 0,05$). Nous pouvons donc établir une composition moyenne caractérisée par l' α -pinène **3** (45,3 à 48,2%) et le 1,8-cinéole **13** (25,0 à 27,3%), le limonène **12** (4,7 à 5,5%), le p-cymène **11** (1,9 à 3,1%) et le δ -3-carène **9** (1,6 à 2,7%).

En comparant le profil chromatographique type des baies de myrte de Corse et celui d'autres origines géographiques, nous observons qu'il se distingue fortement de celui observé en Tunisie (dominé par le 1,8-cinéole, l'acétate de géranyle et le linalol) [49] ou bien au Portugal (principaux composants : limonène, 1,8-cinéole, l'acétate de myrtényle, et linalol) [50].

En revanche, il est comparable à celui des baies du myrte de Sardaigne [51]. Il faut cependant nuancer cette constatation car les huiles essentielles issues des baies de Sardaigne ont montré des variations importantes dans les teneurs en composés majoritaires en fonction de la provenance des fruits.

b) Etude de la composition phénolique des baies

La caractérisation de la composition phénolique des baies de myrte des 10 stations a été réalisée par CPG-DIF d'une part, et par CPG/SM d'autre part.

Nous avons identifié 14 composés rapportés au Tableau 4 : deux acides phénoliques (1-2), quatre flavanols (**6.3**), cinq flavonols glycosylés (**7-11**) et trois flavonols (**12-14**).

Les principaux composés de ces quatre groupes sont la myricétine-3-*O*-arabinoside **9** (106,6 à 1181,6 mg/l), la myricétine-3-*O*-galactoside **7** (136,2 à 1138,3 mg/l), la myricétine **12** (207,8 à 1053,6 mg/l) et l'épigallocatechine **5** (195,4 à 952,9 mg/l).

D'un point de vue qualitatif, les extraits des 10 stations sont marqués par la présence des 14 constituants.

En revanche, les teneurs de ces composés ne semblent pas homogènes pour l'ensemble des stations.

En effet, les stations **S1-S3** montrent une concentration totale en composés phénoliques très supérieure à celle des stations **S4-S10**. La variabilité est particulièrement marquée au niveau des concentrations des constituants majoritaires.

Par exemple, le composé principal dans tous les échantillons, la myricétine-3-*O*-arabinoside **9**, présente une concentration comprise entre 1063,7 et 1181,6 mg/l dans les stations **S1** à **S3** et une concentration allant de 106,6 à 538,3 mg/l pour les localisations **S5** à **S10**.

L'analyse ANOVA permet de confirmer statistiquement que l'ensemble des stations ne présente pas une composition chimique homogène. (Annexe 2)

On peut établir l'existence de deux sous groupes : S1-S3 et S4-S10. Ceci se confirme statistiquement par l'analyse ANOVA des deux sous-groupes. (Annexe 3 et 4)

Ces résultats montrent la variabilité de la composition chimique des polyphénols à partir de baies de *Myrtus communis*.

Les deux groupes se différencient principalement par la richesse en composés phénoliques : les échantillons du premier groupe ont une concentration totale qui varie entre 7756,5 mg/l et 8127,9 mg/l alors que ceux du second groupe présentent une teneur comprise entre 1989,4 mg/l et 2929,8 mg/l.

Le premier groupe (**S1-S3**) est dominé par la myricétine **12** (1030,8 à 1053,6 mg/l). Pour l'autre groupe, les mêmes constituants majoritaires sont observés mais à des concentrations moindres : la myricétine **12** (207,8 à 698,2 mg/l).

En 2010, *Barboni et al* [52] pour le CNRS et l'Université de Corse publient une étude où apparaissent les concentrations en polyphénols de baies de myrte de 7 sites différents échantillonnés sur trois années consécutives (de 2003 à 2005). Ces 7 sites correspondent aux stations **S1** à **S7** précédemment vues.

Nous prendrons pour point de comparaison entre les différents sites les concentrations en myricétine. Nous observons, dans un premier temps, une forte variation d'une année sur l'autre. Sur les trois années observées, la variation la plus importante est celle de **S3** avec des valeurs allant de 246,2 mg/l en 2004 à 1030,8 mg/l en 2005. La variation la moins importante est celle de **S5** avec des valeurs comprises entre 462,4 mg/l en 2003 à 658,3 mg/l en 2004. Il est intéressant d'observer que les sites **S1**, **S2** et **S3** qui sont proches géographiquement connaissent tous les trois leur concentration maximale en myricétine en 2005 et la minimale en 2004. Ce sont également ces 3 stations qui présentent les concentrations en composés phénoliques les plus élevées.

Il est donc probable que la composition phénolique du myrte commun soit influencée par les variations climatiques saisonnières.

Les variations observées entre les deux sous groupes **S1-S3** et **S4-S10** sont probablement imputables aux facteurs environnementaux, notamment à l'exposition et aux conditions climatiques, variant avec les zones de récoltes. Ainsi, la variabilité intraspécifique du myrte à

l'origine de ces deux groupes « phénoliques » pourrait être due à des différences au niveau du stade végétatif des fruits ou de leur teneur en eau.

Cette variabilité est probablement due à plusieurs paramètres environnementaux de sites d'échantillonnage (irradiance, nutriments, disponibilité de l'eau, la composition du sol).

Nous constatons que les compositions phénoliques des baies de Sardaigne [51] diffèrent quantitativement de celles de Corse ; notamment au niveau des composés majoritaires avec des teneurs plus importantes en myricétine-3-*O*-galactoside **7** et en myricétine-3-*O*-rhamnoside **8** dans celles de Sardaigne et en myricétine **12**, en myricétine-3-*O*-arabinoside **9** et en épigallocatechine **5** dans celles de Corse. Ces composés sont des marqueurs permettant de différencier les baies des deux îles.

Tableau 4: Composition phénolique des extraits de baies de *Myrtus communis* en fonction de la localisation des échantillons (en mg/l).

n	Composés	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
1	Acide gallique	80,9	82,7	76,8	28,5	14,6	45,2	35,1	25,9	20,4	25,6
2	Acide ellagique	75,1	119,9	103,6	25,6	40,2	40,9	20,8	39,5	56,3	23
3	Catéchine	240,5	197,6	208,4	83,4	113,7	123,7	79,7	118,3	159,2	75
4	Epicatechine-3- <i>O</i> -gallate	98,7	55,8	74,4	43,9	17,5	15,5	33	36,8	24,5	39,5
5	Epigallocatechine	952,9	805,5	835,8	237,5	239,8	222,3	195,4	286,1	335,7	213,3
6	Epigallocatechine-3- <i>O</i> -gallate	555	536,3	526,3	104,3	76,1	135,7	80,9	108,2	106,5	93,8
7	Myricétine-3- <i>O</i> -galactoside	1138,3	1021,9	1012,4	198,3	136,2	142,9	175,1	200,7	190,7	178,4
8	Myricétine-3- <i>O</i> -rhamnoside	390,4	328,1	362,7	226,5	142,5	130,9	200	221,4	199,5	203,8
9	Myricétine-3- <i>O</i> -arabinoside	1181,6	1063,7	1150,6	538,3	140,5	106,6	413,3	407,3	196,7	484,4
10	Quercétine-3- <i>O</i> -glucoside	678,6	840,8	760,7	159,1	79,9	118,8	1130	143,4	111,9	143,1
11	Quercétine-3- <i>O</i> -rhamnoside	792,3	931,7	854,7	214,7	255,8	269,7	179,8	282,3	358,1	193,2
12	Myricétine	1048,5	1053,6	1030,8	265,1	498,7	462	207,8	458,3	698,2	238,5
13	Quercétine	629,7	479	517,8	173,3	191,3	168,9	133,2	218,8	267,8	155,9
14	Kaempférol	265,4	240,8	241,5	59,6	42,6	65,5	45,7	61,3	59,6	53,6
	Total	8127,9	7757,4	7756,5	2357,7	1989,4	2048,6	2929,8	2608,3	2785,1	2121,1
	Acides phénoliques	156	202,6	180,4	54,1	54,8	86,1	55,9	65,4	76,7	48,6
	Flavan-3-ols	1847,1	1595,2	1644,9	468,7	447,1	497,2	389	549,4	625,9	421,6
	Flavonols glycosylés	4181,2	4186,2	4141,1	1336,9	754,9	768,9	2098,2	1255,1	1056,9	1202,9
	Flavonols	1943,6	1773,4	1790,1	498	732,6	696,4	386,7	738,4	1025,6	448

1.3 Fraction phénolique des liqueurs

Dans l'étude de *Barboni et al* [48], la liqueur de myrte commerciale est préparée avec des baies corses (également récoltées en Novembre 2007). Elle a été fournie par la société Mavela (Aleria, Corse, France).

L'analyse par CPG-DIF et CPG/SM des liqueurs commerciales a conduit à l'identification des mêmes 14 composés (Tableau 5) préalablement détectés dans les extraits méthanoliques des baies (Tableau 4). Les profils chromatographiques des liqueurs étudiées sont semblables et l'on peut définir une abondance moyenne. Les composés phénoliques se répartissent en deux acides phénoliques (**1**, **2**) ayant une concentration de 52,9 mg/l, en quatre flavan-3-ols (**3-6**) ayant une concentration de 442,7 mg/l, en cinq flavonols glycosylés (**7-11**) ayant une concentration de 974,3 mg/l et en trois flavonols (**12-14**) ayant une concentration de 613,2 mg/l.

Les composés majoritaires sont la myricétine **12** (386,7 mg/l), la myricétine-3- *O*-arabinoside **9** (301,7 mg/l), l'épigallocatechine **5** (231,5 mg/l) et la quercétine-3-*O*rhamnoside **11** (231,1 mg/l).

Après comparaison de ces résultats avec ceux obtenus lors des analyses sur la variabilité chimique des baies (cf. **1.2.b**), nous constatons que les teneurs en phénols totaux des liqueurs commerciales (2083,0 mg/l) sont du même ordre de grandeur que celles des extraits des stations **S4-S10** (1989,4 à 2929,8 mg/l). Rappelons que les extraits des baies des stations **S1-S3** présentent des concentrations beaucoup plus élevées (7756,5 à 8127,9 mg/l). Il faut toutefois considérer que l'obtention d'une liqueur résulte de la dilution de l'extrait éthanolique induisant une diminution des concentrations des analyses. Le facteur de dilution appliqué par l'industriel est de l'ordre de 2.

En appliquant ce facteur de dilution aux extraits de baies des différentes stations, nous constatons que les liqueurs commerciales ont des teneurs globales deux fois plus fortes que les extraits de baies de stations **S4-S10** et deux fois plus faibles que les extraits de baies des stations **S1-S3** (Tableau 5). Ces écarts peuvent être dus à une différence de maturité des fruits liée aux effets pédoclimatiques entre la récolte réalisée par l'industriel et celle effectuée par notre laboratoire. Ainsi, le procédé d'échantillonnage industriel permet d'obtenir une composition phénolique représentative du territoire et qui modère les écarts dus au stade de maturité des baies.

Au niveau de la répartition des familles de composés, nous retrouvons systématiquement des concentrations intermédiaires pour les liqueurs commerciales par rapport à celles des stations **S1-S3** et **S4-S10**. Par exemple, les acides phénoliques **1-2** sont présents à une teneur de 52,9 mg/l (**S1-S3** : 89,8 mg/l ; **S4-S10** : 31,5 mg/l), les flavan-3-ols **3-6** : 442,7 mg/l (**S1-S3** : 847,9 mg/l ; **S4-S10** : 242,8 mg/l), les flavonols glycosylés **7-11** : 974,3 mg/l (**S1-S3** : 2084,7 mg/l ; **S4-S10** : 605,2 mg/l) et les flavonols **12-14** : 613,2 mg/l (**S1-S3** : 917.8 mg/l ; **S4-S10** : 323.3 mg/l).

En ce qui concerne les composés majoritaires individualisés, nous retrouvons des concentrations pour les liqueurs qui sont à mi-chemin entre les deux groupes de stations (**S1-S3** et **S4-S10**). En effet, la teneur en myricétine **12** dans les liqueurs est de 386,7 mg/l alors qu'elle est de 522,1 et 202,0 mg/l dans les extraits des stations **S1-S3** et **S4-S10**, respectivement. La concentration en myricétine-3-O-arabinoside **9** est de 301,7 mg/l dans les liqueurs (**S1-S3** : 565,9 mg/l ; **S4-S10** : 163,4 mg/l), celle de l'épigallocatechine **5** est de 231,5 mg/l (**S1-S3** : 432,4 mg/l ; **S4-S10** : 123,6 mg/l) et celle de la quercétine-3-O-rhamnoside **11** est de 231,1 mg/l (**S1-S4** : 522,1 mg/l ; **S5-S16** : 202,0 mg/l). Nous notons également que l'ordre d'abondance des constituants majoritaires sur le profil chimique des liqueurs est différent de celui des extraits ; cette différence entre les liqueurs et les stations d'échantillonnage est plus marquée pour les stations **S1-S3** que pour **S4-S10**. Pour conclure, nous retrouvons dans les liqueurs l'ensemble des composés phénoliques identifiés dans les extraits de baies de *Myrtus communis* L. Les différences quantitatives entre les stations et les liqueurs peuvent être dues à la période, à la durée et au lieu de récolte ; en effet, les baies servant à l'industriel pour la fabrication de la liqueur lui sont apportées sur une période d'un mois et en provenance de différentes microrégions de l'île. Malgré ces différences, nous observons un transfert global des constituants lors de la fabrication des liqueurs s'effectuant donc sans modification significative de la composition phénolique.

Tableau 5: Compositions phénoliques moyennes des liqueurs commerciales et des extraits de baies S1-S3 et S4-S10 (en mg/l)

N	Composés	liqueur	S1-S3	S4 -S10	(S1-S3)/2	(S4-S10)/2
1	Acide gallique	19,9	80,1333333	27,9	40,0666667	13,95
2	Acide ellagique	32,9	99,5333333	35,1857143	49,7666667	17,5928572
3	Catéchine	97,7	215,5	107,571429	107,75	53,7857145
4	Epicatéchine-3-O-gallate	27,9	76,3	30,1	38,15	15,05
5	Epigallocatechine	231,5	864,733333	247,157143	432,366667	123,578572
6	Epigallocatechine-3-O-gallate	85,5	539,2	100,785714	269,6	50,392857
7	Myrcétine-3-O-galactoside	157,9	1057,53333	174,614286	528,766665	87,307143
8	Myrcétine-3-O-rhamnoside	173,2	360,4	189,228571	180,2	94,6142855
9	Myrcétine-3-O-arabinoside	301,7	1131,96667	326,728571	565,983335	163,364286
10	Quercétine-3-O-glucoside	110,4	760,033333	269,457143	380,016667	134,728572
11	Quercétine-3-O-rhamnoside	231,1	859,566667	250,514286	429,783334	125,257143
12	Myrcétine	386,7	1044,3	404,085714	522,15	202,042857
13	Quercétine	178,1	542,166667	187,028571	271,083334	93,5142855
14	Kaempférol	48,4	249,233333	55,4142857	124,616667	27,7071429
	Total	2083	7880,6	2405,71429	3940,3	1202,85715
	Acides phénoliques	52,9	179,666667	63,0857143	89,8333335	31,5428572
	Flavan-3-ols	442,7	1695,73333	485,557143	847,866665	242,778572
	Flavonols glycosylés	974,3	4169,5	1210,54286	2084,75	605,27143
	Flavonols	613,2	1835,7	646,528571	917,85	323,264286

1.4 Les composés extraits des feuilles

Bien plus étudiée que les fruits, la composition chimique des feuilles tire son principal intérêt de l'huile essentielle qui est largement utilisée en aromathérapie.

Les premières études sur les composantes de l'huile essentielle de myrte datent de 1907 et ont montré la présence de composés oxygénés portant le squelette pinane. [53]. C'est en 1970 que *Peyron et al* [54] ont identifié les principales composantes monoterpéniques caractéristiques de l'huile essentielle de myrte (α et β -pinène, le 1,8-cinéole, linalol, nérol, géraniol et divers esters, l'acétate de linalyle, l'acétate de géranyle et de l'acétate de myrtényle) et en 1973, en utilisant la chromatographie gazeuse (GC), *Scora et al* [55] ont quantifié les principaux composants.

a) Etude des huiles essentielles de feuilles

La première étude qui concerne l'huile essentielle de myrte de Corse tirée des feuilles date de 1997. *Bradesi et al* [56] étudient pour la première fois la composition chimique de l'huile essentielle du myrte de Corse commercialisée ainsi que de l'huile extraite par le laboratoire. Cette première étude ne permettra d'identifier que 17 des 30 éléments (selon *Bazzali et al* [57]) aujourd'hui identifiés comme composants de l'huile essentielle de Corse, mais elle permettra de mettre en évidence l'homogénéité des huiles récoltées sur l'île.

Les résultats de cette première publication nous permettront d'étudier l'homogénéité de la composition de l'huile essentielle de myrte produite en Corse selon les zones de production ainsi que selon la période de récolte.

i) Etude de l'homogénéité chimique des huiles essentielles de feuilles

Dans le tableau qui suit (Tableau 6), les échantillons A à H représentent huit échantillons d'huiles essentielles de producteurs corses. Nous savons que les huiles sont produites en Corse, mais dans la publication, les auteurs ne précisent pas dans quelle partie de la Corse.

Dans cette première élucidation de la composition chimique du myrte de Corse, nous retrouvons 9 monoterpènes hydrocarbonés (**3-5, 8-10,12-14**), 6 monoterpènes oxygénés (**11, 15, 18-19, 23-24**), et 2 composés oxygénés non terpéniques (**1, 6**). Le taux d'élucidation de la composition chimique oscille entre 93,0 et 96,9% de la composition totale. On note déjà la part importante prise par l' α -pinène.

Il apparait donc que les huiles essentielles des différents producteurs présentent des profils chromatographiques similaires aussi bien d'un point de vue qualitatif que quantitatif.

L'homogénéité des compositions chimiques des huiles essentielles de ces producteurs corses est confirmée par une Analyse de Variance (ANOVA).(Annexe 5)

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de variation significative entre les échantillons (pour $p < 0,05$).

Tableau 6: Pourcentage (m/m) des composés chimiques retrouvés dans les huiles essentielles de *Myrtus communis* produites en Corse

N	Components	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Isobutyl isobutyrate	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,9	0,4
3	α -Pinene	47,9	50,3	53,8	54,3	54,9	55,9	58,1	59,5
4	β -Pinene	0,6	0,6	0,7	0,6	0,7	0,5	0,6	0,6
5	Myrcene	0,8	0,8			0,4			
6	2-Méthylbutyrate d'isobutyle	0,5	0,4	0,3	0,3	0,4		0,6	0,5
8	δ -3-Carene	0,4	0,4	0,7	0,3	0,7	0,4	0,5	0,6
9	p-Cymene	1,4	1,6	1,3	0,8	0,9	1,3	0,6	1,4
10	Limonene	5,9	5,9	4,7	5,8	4,6	4,7	5,9	5,3
11	1,8-Cineole	27,3	28,1	25,9	24,5	25	25,7	19,8	21,1
12	(E)-b-Ocimene			0,8		0,9		0,4	0,4
13	γ -Terpinene	0,8	0,7	0,6	0,3	0,8		0,7	0,5
14	Terpinolene	0,7	0,7	1,1	0,5	1,3		1,3	1
15	Linalol	1,6	1,3	2,2	1,6	2	1,6	1,8	2,7
18	Terpinen-4-ol	1,2	0,7						
19	α -Terpineol	1,3	1,3	1,4	1,3	1,3	1,4	1,5	1,3
23	Acétate de géranyle	1,3	1,1	1,7	1,8	1,5	1,8	1,7	1
24	Methyl eugenol	0,5	0,5	0,4	0,7	0,4	0,6	0,4	0,6
	Total	93	95,2	96,2	93,4	96,4	94,6	94,8	96,9

Dans une deuxième partie de l'étude, les auteurs ont cherché les variations chimiques de l'huile extraite au cours d'une année. Pour cela, pendant un an, tous les mois les branches et les feuilles (parfois les fleurs et les fruits) d'un même pied ont été prélevées dans le but d'évaluer l'influence des saisons et du développement de la plante sur la composition chimique de son huile essentielle (Tableau 7). Le rendement a également été évalué.

Tableau 7: Évolution de la composition chimique sur une année en pourcentage m/m *Bradesi et al* [56].

	2003										2004	
	fév	mar	avr	mai	juin	juil	sept	oct	nov	déc	jan	fév
a-Pinene	48,8	51,2	47,4	57,2	53,0	51,3	56,9	47,0	51,8	51,7	50,0	56,2
d-3-Carene	1,1	0,7	0,8	0,8	1,2	0,9	1,0	0,9	0,9	0,6	0,7	1,0
Limonene	6,3	5,8	6,0	5,9	5,7	5,7	5,8	6,0	5,7	4,8	5,5	5,5
1,8-Cineole	23,2	24,7	29,6	20,5	17,3	21,1	17,0	20,6	17,1	12,0	23,9	16,9
p-Cymene	2,6	2,0	2,0	2,8	0,9	1,5	2,5	3,3	3,1	3,4	1,7	2,5
Terpinolene	1,1	0,8	0,8		2,7	1,4	0,7	0,3	0,4	0,7	1,0	1,0
Linalool	2,0	1,8	1,9	1,6	2,3	2,5	2,1	2,4	2,0	2,5	2,0	3,1
a-Terpineol	2,7	2,4	3,0	2,6	4,6	4,0	2,3	2,0	1,8	1,6	1,8	1,8
Geranyl acetate	1,4	1,4	1,2	0,8	0,8	1,6	2,1	1,8	1,2	1,4	1,9	1,7
Rendement (%)	0,25	0,30	0,32	0,24	0,38	0,37	0,35	0,44	0,35	0,29	0,28	0,25

Il apparaît que l' α -pinène reste le composé majoritaire tout au long de l'année. Il en est de même pour le 1,8-cinéole et le limonène qui restent respectivement les deuxième et troisième composés les plus présents dans l'huile essentielle toute l'année.

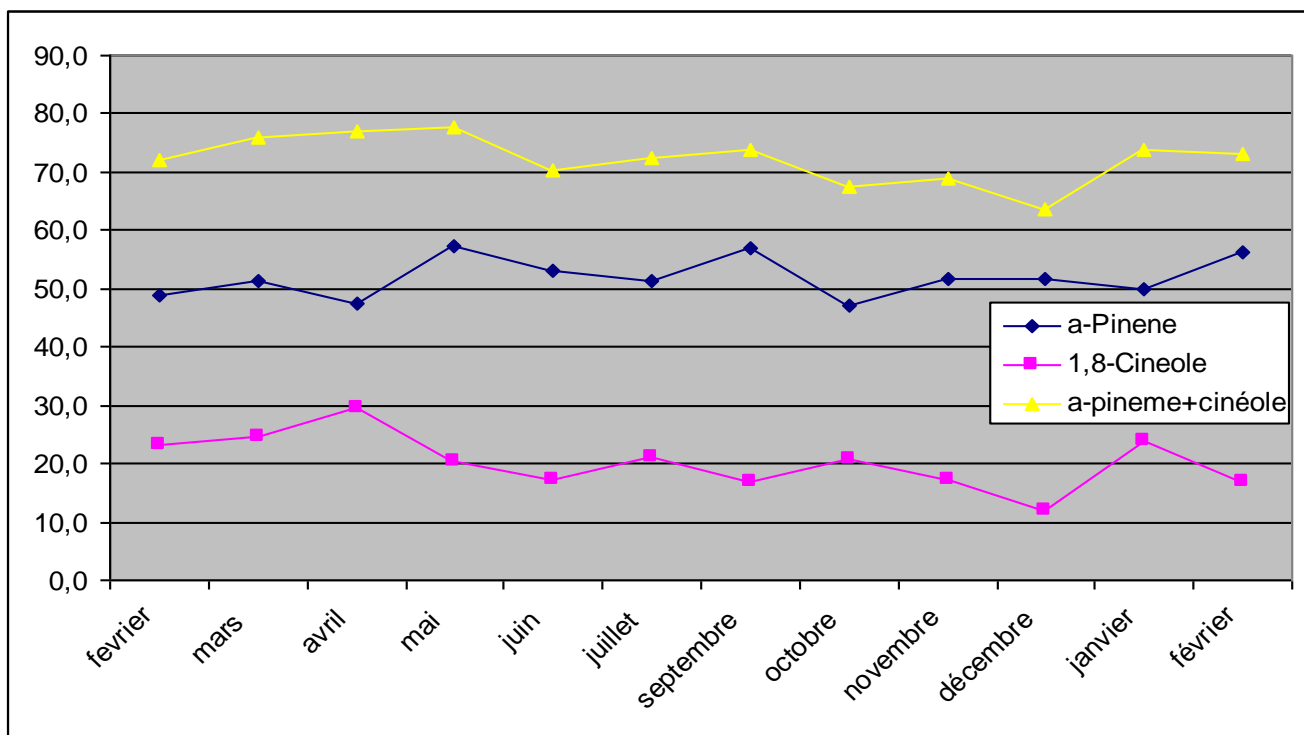


Figure 20 : Teneur en pourcentage (m/m) d' α -pinène et 1,8-cinéole au cours d'une année selon *Bradesi et al* [56]

On peut donc conclure que l'huile peut être récoltée tout au long de l'année sans que les saisons n'influencent ses caractères chromatographiques.

Il y a donc une homogénéité, d'un point de vue chimique, de la production entre les différents points de récolte et les différentes saisons de récolte.

ii) Etude du rendement de l'extraction

La figure 21 représente l'évolution du rendement au cours de l'année. L'étude de cette évolution nous permet d'observer une variation significative du rendement pendant l'année (de 0,24% à 0,44%).

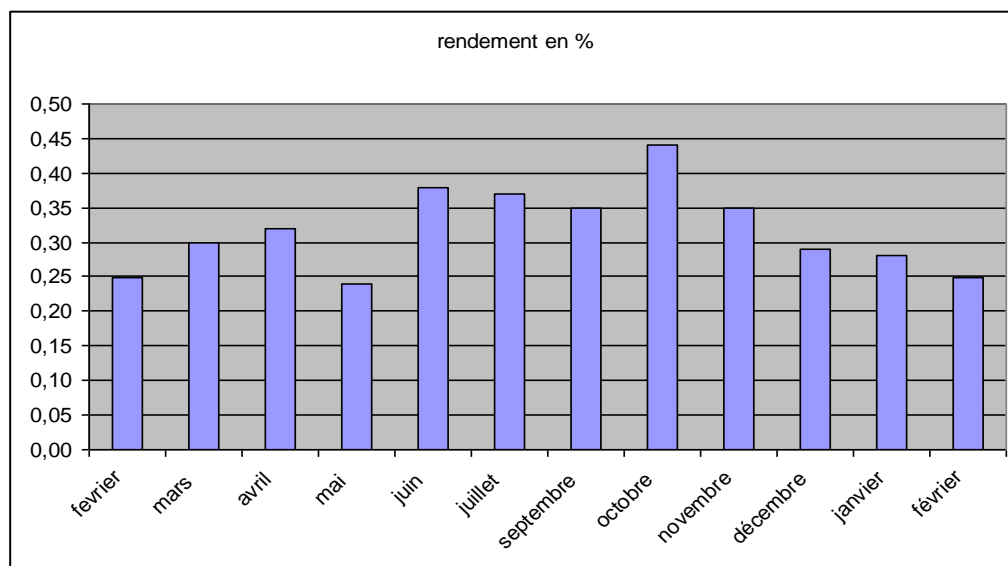


Figure 21: évolution du rendement pour l'extraction de l'huile essentielle de myrte corse au cours d'une année selon *Bradesi et al* [56]

L'huile essentielle récoltée est chimiquement constante tout au long de l'année, il semble que le meilleur moment de l'année pour la récolte se trouve entre juin et novembre car c'est à cette période que les rendements sont les plus importants.

iii) Etude comparative des huiles Corse et celle du reste de la méditerranée

En 2012, *Bazzali et al* [57] dressent une liste plus complète des éléments retrouvés dans l'huile essentielle du myrte commun de corse.

Dans une première étape, l'analyse informatisée du spectre RMN-C¹³ combinée à des techniques chromatographiques d'un échantillon commercial d'huile essentielle de myrte de Corse a permis d'identifier les principaux composants habituels de l'huile essentielle des feuilles (Tableau 8).

Tableau 8 : Composition d'une huile essentielle de feuilles de myrte corse commercialisée selon *Bazzali et al* [57]

	Composants	% m/m
1	Isobutyrate d'isobutyle	1,1
2	α -Thujene	0,3
3	α -Pinene	45,8
4	β -Pinene	0,6
5	Myrcene	0,2
6	2-Méthylbutyrate d'isobutyle	0,8
7	isobutyrate de 2-Methylbutyl	0,4
8	δ -3-Carene	0,3
9	p-Cymene	0,7
10	Limonene	5
11	1,8-Cineole	30,7
12	(E)-b-Ocimene	0,3
13	gamma-Terpinène	0,7
14	Terpinolene	0,5
15	Linalol	2
16	2-methylbutyrate de 2-Methylbutyl	0,8
17	trans-Pinocarveol	0,3
18	Terpinèn-4-ol	0,4

19	α -Terpineol	1,3
20	Estragole	0,2
21	Linalyl acetate	0,2
22	Acétate d'a-terpinyle	0,7
23	Acétate de géranyle	2,7
24	Eugénol de méthyle	1
25	(E)- β -Caryophyllene	0,9
26	α -Humulene	0,4
27	Dione	0,1
28	δ -Cadinene	0,4
29	Oxyde de caryophyllène	0,2
30	10-epi-Cubenol	0,1
	oxygéné non terpénique	3,2
	monoterpène hydrocarboné	54,4
	monoterpène oxygéné	39,3
	sesquiterpène hydrocarboné	1,7
	sesquiterpène oxygéné	0,3
	Les phénols methyl-ethers	0,2
	total	99,1

Dans la composition de cette huile nous retrouvons 5 composés oxygénés non terpéniques (1,6-7,16, 27), 10 monoterpènes hydrocarbonés (2-5,8-10,12-14), 9 monoterpènes oxygénés (11, 15,17-19,21-24), 3 sesquiterpènes hydrocarbonés (25-26, 28), 2 sesquiterpènes oxygénés (29-30) et 1 phénol methyl-ether (20).

Comme nous l'avons vu dans la partie « a) Etude de l'homogénéité chimique des huiles essentielles de feuilles », l' α -pinène (45,8%) et le 1,8-cinéole (30,7%) sont de loin les principaux composants, suivis par le limonène (5%). Divers monoterpènes oxygénés, représentant 1,0 à 2,7% chacun, ont également été identifiés (l'eugénol de méthyle (1,0%) linalol (2,0%) et l'acétate de géranyle (2,7%)), des composés oxygénés non-terpéniques comme l'isobutyrate d'isobutyle sont également présents en quantité modérée (1,1%).

L'huile essentielle de myrte de Corse est donc principalement composée de monoterpènes (93.7%) en majorité des monoterpènes hydrocarbonés (54.4%) avec comme principal composé l' α -pinène (45.8%).

On note l'absence de l'acétate de myrtényle.

Après avoir dressé une liste plus complète des composés constituant l'huile essentielle de Corse, une comparaison avec des huiles d'autres pays méditerranéens a été réalisée. 27 échantillons provenant de Corse, 27 provenant d'Algérie, 4 du Maroc, 2 de Sardaigne, 2 du Portugal et 1 de Tunisie ont été étudiés. Tableau 9

Tableau 9 : Gamme de pourcentage d'abondance des principaux composants des échantillons d'huile essentielle de myrte de divers pays de la Méditerranée

Components	Corse (27 échtlls)		Algerie (27 échtlls)		Maroc (4 échtlls)		Sardaigne (2 échtlls)		Portugal (2 échtlls)		Tunisie (1échtlls)
	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	
Isobutyl isobutyrate	0,1	1,2	0,1	1,8	0,2	0,4	0,6	0,7	0,1	0,1	0,4
α -Pinene	42,8	68,0	40,6	64,0	5,7	25,7	54,0	60,7	43,5	43,7	52,2
Isobutyl 2-methylbutyrate	0,2	0,9	0,1	2,2	0,2	0,6	0,2	1,2	0,1	0,4	0,4
2-Methylbutyl isobutyrate	0,1	0,5	0,1	1,0	0,1	0,2	0,1	0,5	0,1	0,1	0,2
Limonene	3,5	9,7	2,9	13,0	9,5	11,4	5,4	7,5	15,0	15,5	8,4
1,8-Cineole	9,8	31,9	10,9	29,1	29,7	32,4	18,3	20,6	22,9	25,3	21,9
Linalool	0,3	5,3	1,3	4,5	1,3	2,7	0,3	1,4	2,2	2,7	2,8
2-Methylbutyl 2-methylbutyrate	0,1	1,4	0,1	1,5	0,2	0,5	0,2	1,0	0,3	0,7	0,4
α -Terpineol	0,8	3,0	2,5	3,9	2,9	5,0	2,0	2,7	1,5	1,8	1,7
Myrtenyl acetate	0,0	0,0	0,0	0,0	14,9	33,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0
Geranyl acetate	0,8	4,8	1,1	3,7	2,0	3,8	1,7	1,8	0,9	1,6	2,1
Methyl eugenol	0,4	1,3	0,7	2,1	0,7	1,6	0,9	1,2	0,7	2,1	0,5
(E)-b-Caryophyllene	0,1	1,9	0,3	0,9	0,1	0,3	0,2	1,0	0,4	0,4	0,7
Dione	0,2	1,3	0,5	2,3	0,2	0,6	1,0	1,2	0,1	0,1	0,1

Du début des années 70 jusqu'aux années 2000, les huiles essentielles de feuilles de myrte étaient différenciées en deux groupes basés sur la présence (Maroc, Espagne) ou l'absence (Corse, Sardaigne, Tunisie) d'acétate de myrtényle [130], ou selon leur contenu en α -pinène (plus de 50%, la Corse et la Tunisie et moins de 35%, d'autres). [56]

D'après *Bazzali et al*, la variabilité chimique peut être résumée comme suit: [57]

- Huiles essentielles riches en acétate de myrtényle signalées au Maroc, en Espagne, au Portugal et dans l'île grecque de Zakynthos
- Huiles essentielles riches en 1,8-cinéole trouvés au Liban, à Chypre et au Maroc
- Huiles essentielles dont la composition est dominée par l' α -pinène (30-60%) et le 1,8-cinéole (15-25%) et également caractérisée par l'absence d'acétate de myrtényle, isolées à partir des feuilles de myrte sauvage qui pousse en Corse, Sardaigne, Tunisie et au nord-est de l'Algérie

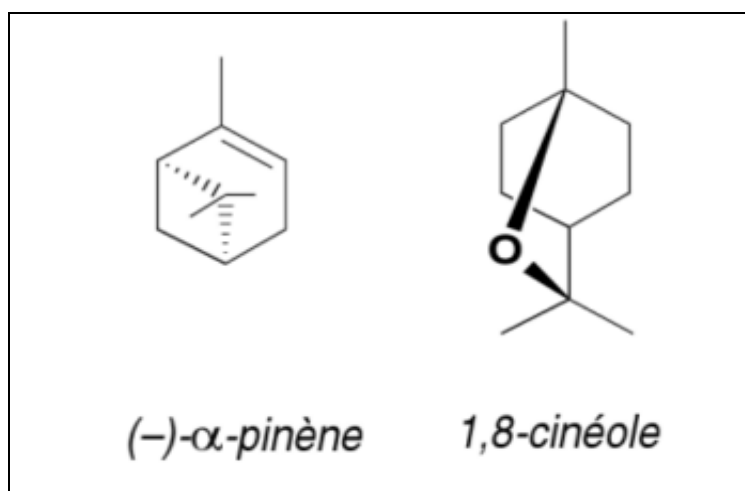


Figure 22 : Représentation de α -pinène et 1,8-cinéole d'après Bruneton [58]

•D'autres échantillons de pays méditerranéens contiennent différents composants à des teneurs appréciables: l' α -pinène, limonène, le 1,8-cinéole, linalol, acétate de myrtényle et d'acétate de linalyle: Italie (Ligurie), la Yougoslavie, Croatie, Albanie, Grèce, La Turquie, L'Iran et la Tunisie.

Le Tableau 9 confirme l'appartenance de l'huile essentielle du myrte corse au même groupe que celles de Sardaigne, d'Algérie et de Tunisie.

La classification faite par la Pharmacopée française d'août 2013 est plus restrictive et ne distingue que trois groupes : les huiles essentielles de myrte de type Maroc, de type Balkan et de type Tunisie, avec des valeurs en pourcentage comme dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Teneur en composants des différentes huiles essentielles de myrte définie par la Pharmacopée française d'aout 2013

	type Maroc	type Balkans	type Tunisie
α -pinène	20,0 à 28,0	8,0 à 25,0	47,0 à 57,0
Limonène	8,0 à 15,0	8,0 à 15,0	6,0 à 11,0
1,8-cinéole	23,0 à 36,0	18,0 à 29,0	15,0 à 25,0
Linalol	1,5 à 5,0	7,0 à 19,0	2,0 à 4,0
α -terpinéol	2,0 à 5,0	1,0 à 4,0	1,0 à 3,0
Myrténol	> 0,3	> 0,3	< 0,5
acétate de myrtényle	13,0 à 25,0	13,0 à 21,0	< 0,5
acétate de géranyle	1,5 à 3,0	1,0 à 4,0	1,5 à 3,0
Méthyleugénol	< 1,5	< 1,5	< 1,0

Dans cette classification, l'huile essentielle de Corse se retrouve à nouveau dans le groupe des huiles de Tunisie.

b) Etude comparative des huiles essentielles et de la diversité génétique

A partir des compositions des huiles essentielles de [57], [59], [60], [61], [62] et [63], nous avons réalisé une carte représentant la répartition des quatre grands types d'huile essentielle de myrte de la Méditerranée (Figure 21).

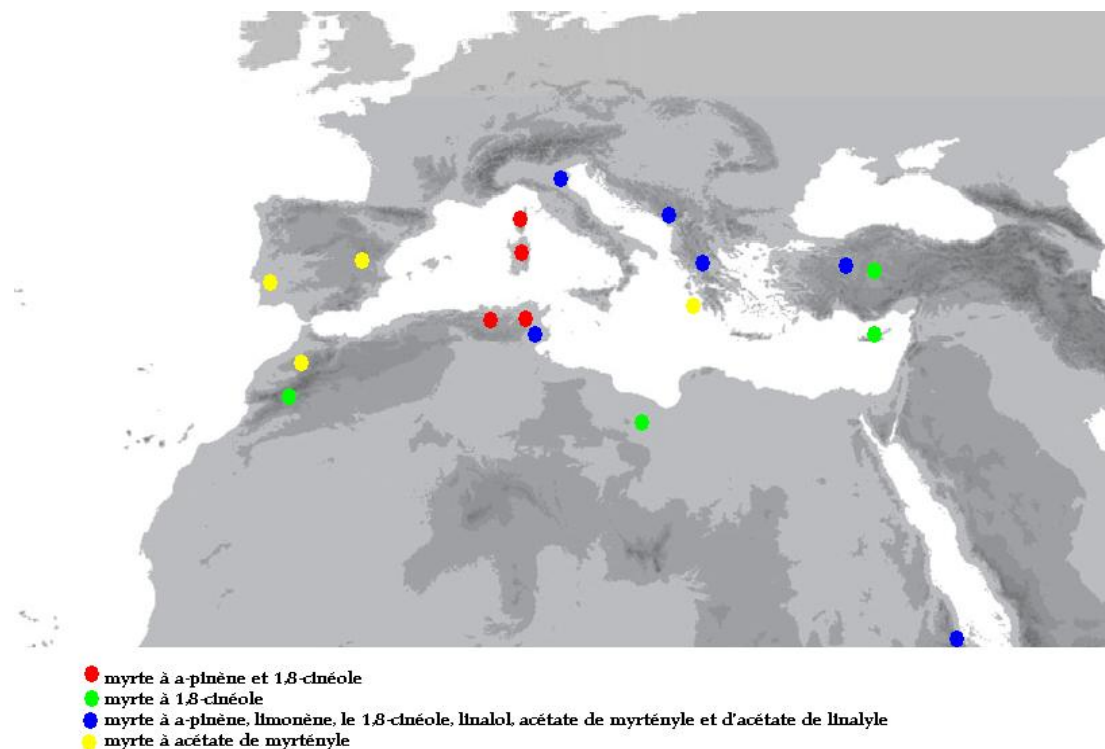


Figure 23: répartition géographique de la variabilité chimique de l'huile essentielle de feuilles de *Myrtus communis*

Un parallèle peut être fait entre cette carte Figure 23 et celle de la Figure 17B représentant les différents groupes génétiques. Nous remarquons que les myrtes du sud de l'Espagne, du Portugal et du nord du Maroc appartiennent au même groupe génétique et ont des huiles essentielles qui possèdent des compositions chimiques comparables. Il en est de même pour la Corse, la Sardaigne, la Tunisie et le nord-est de l'Algérie ainsi que pour un autre groupe composé d'une partie de l'Italie, des pays de l'ex-Yougoslavie, de la Grèce et d'une partie de la Turquie. Afin de conclure à un lien direct entre la génétique et la composition des huiles essentielles de *Myrtus communis*, d'autres études doivent être menées.

c) Composition chimique et caractère olfactif des huiles essentielles de myrte

L'huile essentielle de myrte produite tout autour de la Méditerranée possède une odeur caractéristique malgré cette grande variabilité chimique observée.

Bien que l' α -pinène et le 1,8-cinéole, deux composants majeurs signalés dans presque tous les échantillons d'huiles essentielles, contribuent à l'odeur caractéristique de l'huile essentielle de myrte, de toute évidence l'acétate de myrtényle joue un rôle important, étant la principale composante de certains échantillons, en particulier ceux de l'Espagne, du Portugal et du Maroc. Inversement, certains échantillons ont été caractérisés par un très faible niveau ou l'absence d'acétate de myrtényle (échantillons de Corse, la Sardaigne, la Tunisie, l'Algérie) et en 2002, *Lawrence et al* se sont demandé si ces huiles essentielles pouvaient être considérées comme des huiles essentielles commercialement acceptables. [63]

De nos jours, les huiles essentielles de myrte de ces pays ne sont pas seulement acceptées, mais elles sont appréciées sur le marché mondial de l'huile essentielle de myrte.

Bien que la plupart des composés appartiennent à la famille monoterpénique, les sesquiterpènes et les phénylpropanoïdes sont également représentés, tous présents à très faible teneur ou à l'état de traces. Divers composés ayant des structures inhabituelles ont également été signalés. Une attention particulière devrait être accordée à l'identification de la 3,3,5,5,8,8-hexaméthyl-7-oxabicyclo [4.3.0] non-1 (6) -ène-2,4-dione.

Bouzabata et al [64] ont également rapporté l'apparition de cette dione (0,5 à 2,3%) dans l'huile essentielle de feuilles de myrte recueillies dans le nord-est de l'Algérie.

De toute évidence, la présence d'esters autres que les esters monoterpéniques dans l'huile essentielle de myrte mérite une grande attention, car ils pourraient fortement contribuer à l'odeur agréable de cette huile essentielle.

2 Conclusion

La diversité de composition chimique de *Myrtus communis* est grande tout autour de la Méditerranée. Dans cette grande diversité, le myrte de Corse n'apparaît pas comme particulièrement singulier par sa composition chimique en huile essentielle de feuilles ou de baies. En effet, la composition des huiles corses est comparable à celle de certaines huiles de Sardaigne, d'Algérie et de Tunisie. Mais l'huile corse présente l'avantage d'être de composition et de rendement homogène tout au long de l'année et sur toute l'île. Ces huiles de

baies et de feuilles se caractérisent par une forte concentration en α -pinène (jusqu'à 68%), une teneur en 1,8-cinéol de l'ordre de 30% et d'un peu de limonène (environ 10%), mais surtout par l'absence d'acétate de myrtényle.

En revanche, *Barboni et al* [48] mettent en évidence que la composition phénolique des fruits est variable selon les zones de récolte.

Les myrtucommulones, qui se révèlent importants dans la recherche de l'intérêt thérapeutique du myrte, n'ont pas été recherchés dans le myrte de Corse. Leur extraction du myrte sarde, proche de celui de Corse, nous laisse supposer de sa présence dans le myrte de Corse. Nous partirons donc du principe qu'il est présent dans le myrte corse pour la suite de cette thèse.

TROISIÈME PARTIE : Intérêts thérapeutiques du myrte

1 Identification de *Myrtus communis*

Dans le but d'une bonne utilisation thérapeutique il est important de bien identifier *Myrtus communis*. Cette identification vise à éviter une confusion avec une autre plante qui pourrait non seulement entraîner l'absence de résultat bénéfique mais également des effets délétères. C'est pour cela que dans cette partie nous rappellerons les caractéristiques macroscopiques du myrte permettant une bonne reconnaissance, mais nous présenterons également une liste de plantes qui poussent en Corse et qui peuvent entraîner une confusion.

1.1 Identification macroscopique

Le myrte commun est un arbrisseau à feuilles opposées ovales-lancéolées, aiguës, entières et coriaces mesurant de 20 à 24 mm de long sur 4 à 11 mm de large. Ses fleurs sont blanches, solitaires, à l'aisselle des feuilles, elles mesurent jusqu'à 3 cm de diamètre, sont odorantes et ont des pédicelles longs. La floraison se déroule de juin à octobre. Le fruit est une baie bleue noire à maturité (7-10x6-8mm). Le myrte se retrouve principalement dans les étages thermoméditerranéens et mésoméditerranéens et plus rarement sur dans les milieux littoraux [65].

1.2 Confusions possibles

Bien que les confusions soient le plus souvent sans danger, elles peuvent parfois être mortelles. Dans cette partie, nous avons fait une liste non exhaustive des plantes retrouvées en Corse qui peuvent être confondues avec le myrte commun.

a) L'Aubépine à style unique = u Prunalbellu (Crataegus monogyna ; Rosaceae)

L'aubépine est un arbrisseau 2 à 4 mètres. La confusion est possible par ses fleurs blanches et ses fruits globuleux. Mais on la distingue du myrte par ses feuilles pennatifides, par ses fleurs qui sont plus rosées que celles du myrte totalement blanches, et les fruits qui sont rouges sombres [65].

b) La Garance voyageuse = l'Appiccamanu (Rubia peregrina ; Rubiaceae)

Les fruits de la garance sont des baies noires de 5 à 7 mm qui se confondent facilement avec ceux du myrte, mais les fleurs sont jaunes pâles en cymes axillaires et terminales, avec des pétales jaunâtres et seulement 4 à 5 étamines, ce qui permet la distinction. De plus, c'est une plante herbacée grimpante, ses feuilles sont ovales-lancéolées et possèdent des dents crochues sur la nervure médiane et le bord du limbe. [65]

c) Le Sureau noir = u Sambucu (*Sambucus nigra* ; *Caprifoliaceae*)

Le sureau noir est un arbrisseau de 6 mètres. Ses fleurs sont blanches, disposées en corymbes à 5 rayons principaux. Les fruits sont des baies noires à maturité. Le sureau se distingue du myrte par la taille des fleurs qui font 1 à 2,5 cm, l'inflorescence est en corymbe. La tige contient une moelle blanche abondante. [65]

d) La Belladone = a Bella donna (*Atropa bella-donna* ; *Solanaceae*)

Le fruit de la belladone est une baie noire qui pourrait être confondue avec la baie du myrte, mais les fleurs brun violet ne ressemblent en rien à celles du myrte. La persistance du calice à la base du fruit chez la belladone permet également de la distinguer facilement. La confusion peut être dangereuse du fait de ses propriétés anti cholinergiques.[65]

e) Le Nerprun = l'Alaternu (*Rhamnus alaternus* ; *Rhamnaceae*)

Le fruit du nerprun est une drupe obovoïde devenant noirâtre qui pousse sur un arbuste. Nous pouvons reconnaître le nerprun facilement car ses feuilles, qui sont parfois dentées, sont alternes. De plus, les fruits jeunes sont rouges. De même, le nerprun des Alpes (*R. alpina*) et le nerprun purgatif (*R. cathartica*), dont la drupe est toujours noire, ont également des feuilles alternes (voir subopposées pour les jeunes rameaux de *R. cathartica*). [65]

f) Le Filaire à feuille étroite= l'Alivernu (*Phillyrea angustifolia* ; *Oleaceae*)

Le fruit du filaire à feuille étroite est une drupe ovoïde bleue noirâtre. Les feuilles de cet arbuste sont opposées comme chez le myrte. Il se distingue du myrte par ses feuilles lancéolées-linéaires. Sa fleur dont la corolle ne dépasse pas 2mm permet de le différencier facilement. [65]

g) Le Filaire à feuille large= l'Uliatru (*Phillyrea latifolia* ; *Oleaceae*)

Le filaire à feuille large est un arbuste à feuilles persistantes opposées. Son fruit est une drupe globuleuse bleue noirâtre. Comme le filaire à feuille étroite, les fleurs, avec une corolle inférieure à 2mm, ne peuvent être prises pour celles du myrte. Ces feuilles sont plus grandes que celles du myrte (jusqu'à 7cm) [65].

h) L'olivier= l'Ugliastru (*Olea europaea* ; *Oleaceae*)

L'olivier est un petit arbre à feuilles opposées lancéolées. Le fruit (l'olive) est une drupe qui est verte puis noire à maturité. La distinction se fait facilement grâce à la feuille qui est plus longue que celle du myrte et dont la face inférieure est grise argentée. L'absence des carpelles sur le fruit permet facilement de reconnaître le fruit. [65]

2 Effets pharmacologiques

Dans cette partie, les effets pharmacologiques rapportés sont ceux de *Myrtus communis* pour l'ensemble de ses origines. Pour chacun des effets, nous nous interrogerons sur l'origine du myrte utilisé et son éventuelle pertinence dans la recherche d'utilisations thérapeutiques du myrte de Corse.

2.1 Effet antibactérien

Les problèmes concernant l'utilisation d'antibiotiques classiques, y compris la résistance aux antimicrobiens, les problèmes environnementaux, les effets secondaires et des coûts élevés, ont renforcé une tendance à remplacer les antimicrobiens synthétiques par d'autres agents naturels (Gortzi *et al* 2006 [66]).

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

a) L'huile essentielle

Dans l'étude de Akin *et al* [59], l'huile essentielle de *Myrtus communis* montre une activité considérable contre la plupart des bactéries Gram-négatives et positives à une concentration de 0,5% (v / v). Pour cette étude, l'huile essentielle provient du nord de Chypre. L'eucalyptol (50,13%) a été identifié comme étant le constituant principal, les autres composants importants sont le linalol (12,65%), α -terpinéol (7,57%) et le limonène (4,26%). Les résultats ne sont donc pas transposables au myrte de Corse.

En 2007, Rossi *et al* [127] testent l'effet antibactérien de diverses huiles essentielles corses et notamment de l'huile essentielle de myrte commun. Les bactéries testées sont *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* et *Pseudomonas aeruginosa*. L'antibiotique de référence pour *S. aureus* est la pénicilline G avec une zone d'inhibition de 38 mm. La zone d'inhibition de la ciprofloxacine varie de 27,3 mm pour *E. aerogenes* à 30 mm pour *P. aeruginosa* et *E. coli*.

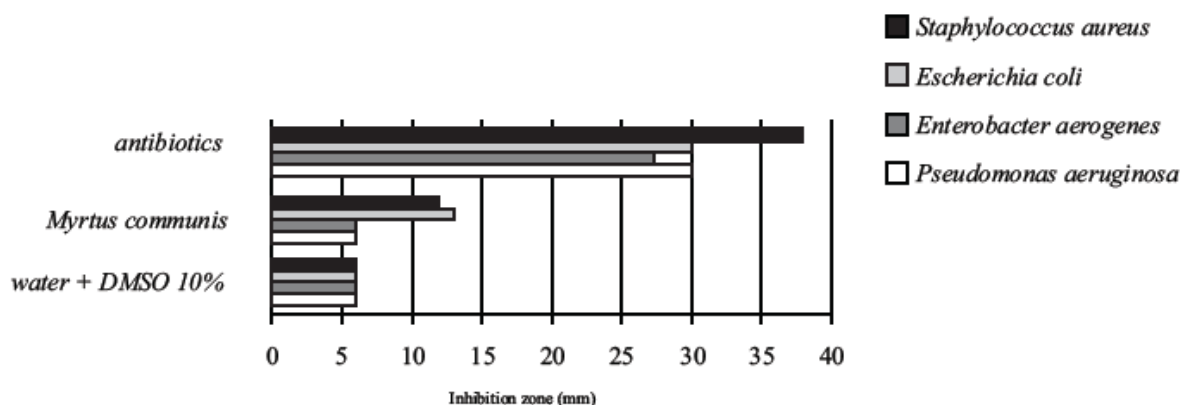


Figure 24 : Les zones d'inhibition de croissance des bactéries Gram négatif et Gram positif. Les antibiotiques utilisés pour les Gram positifs et les Gram négatifs sont respectivement la pénicilline G et la ciprofloxacine.

L'huile essentielle de *Myrtus communis* corse (α -pinène, 52% et 1,8-cinéole, 30,1%) inhibe *S.aureus* ainsi que *E.coli* mais n'a pas d'effet sur *E. aerogenes* et *P. aerogenes*. Les auteurs expliquent l'action antibactérienne contre *E. coli* par la grande quantité d' α -pinène de l'HE de *Myrtus communis*.

Deriu et al en 2007 [67] remarquent que les huiles sont également efficaces dans des concentrations de 0,01 à 2,5% contre *Helicobacter pylori*, qui est une cause principale de l'ulcère duodéal. Dans cette étude, l'huile essentielle, par sa composition en α -pinène et en 1,8-cinéole (respectivement 51,8 et 35,6%), est comparable à celle de Corse.

Gündüz et al 2009[68] montrent une activité antibactérienne contre l'agent pathogène d'origine alimentaire *Salmonella Typhimurium* lorsque les légumes sont lavés avec une concentration de 500-1000 ppm d'huiles essentielles de myrte. Ces résultats suggèrent que l'huile essentielle de myrte pourrait être utilisée comme une alternative au chlore ou d'autres désinfectants synthétiques, pour laver les fruits et légumes, en particulier pour les produits biologiques.

Dans cette étude, l'huile essentielle de myrte contient, 18.3% de 1,8-cinéole, 16.3% linalol et de l'acétate de myrtenyl à 14.5%. Elle n'est pas semblable à celle de Corse. Les résultats ne sont donc pas transposables à l'huile de Corse.

Dans l'étude de 2010 de *Zanetti et al* [69], l'huile essentielle de myrte montre une activité contre des bactéries résistantes bien connues comme *M. tuberculosis*, à une concentration de 0,17%, mais pas contre *Mycobacterium avium subsp. paratuberculose* (> 2%). Cette étude est

réalisée avec une huile essentielle sarde qui appartient au même groupe chimique que l'huile essentielle de myrte de Corse.

Randrianarivelo et al. (2009)[70] montrent dans une étude sur l'activité de l'huile de *Cinnamosma fragrans* que les terpènes oxygénés, tels que 1,8-cinéole, linalol et α -terpinéol, qui sont les principaux composés de l'huile de myrte, présentent une activité antibactérienne puissante.

b) Les extraits et infusions

Taheri et al en 2013 [71] indiquent l'effet antibactérien de l'extrait hydro alcoolique de myrte sur certaines bactéries pathogènes, en particulier *Staphylococcus aureus* et *Vibrio cholerae*. Cette étude est menée avec une huile iranienne et les résultats ne sont donc pas transposables au myrte de Corse.

De même, *Mansouri et al* en 2001 [72] travaillent également à partir de myrte d'Iran. Ils démontrent également une activité antibactérienne de plusieurs extraits de myrte sur *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomona aeruginosa*. Les auteurs n'ont pas déterminé s'il y a un seul composé à l'origine de cette action antibactérienne ou s'il s'agit d'une synergie entre plusieurs composés.

Dans cette étude, des extraits bruts de myrte ont été testés sur 6 bactéries Gram positif (*S. aureus*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae-coccus*, *Listeria monocytogenes*) et 4 bactéries Gram négatif (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Campylobacter jejuni*). Ces extraits ont inhibé la croissance de toutes les bactéries testées à l'exception de *C. jejuni*. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) vont de 0,1 mg / ml pour *S. aureus* et *M. luteus* à plus de 2 mg / ml pour *E. coli*. *Mansouri et al* montrent que la fraction extraite de l'éther diéthylique a montré un plus haut niveau d'activité avec une CMI de 0.025 mg/ml pour *S. aureus* et *M. luteus* et 0,1 mg / ml pour *E. coli* et *P. aeruginosa*.

L'extrait hydro-alcoolique de feuilles de myrte inhibe *S. aureus* avec une CMI faible (0,2 mg / ml); il est moins efficace contre *E. coli* et *V. cholerae* (8 et 2 mg / ml, respectivement) et inefficace contre *P. aeruginosa* (*Taheri et al.* 2013 [71]). Dans cette étude, la CMB (concentration minimale bactéricide) détectée était 5 à 10 fois supérieure à la CMI. Ces résultats sont obtenus à partir de plantes originaires du nord ouest de l'Iran.

En 2008, Gortzi et al [73] montrent une activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de feuilles de *Myrtus communis* contre *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans*, *S. viridans*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *L. monocytogenes* et *P. aeruginosa*. Ces résultats sont obtenus à partir de plantes grecques dont la composition diffère de celle des plantes de Corse. On ne peut donc pas transposer ces résultats au myrte de Corse.

D'après Messaoud et al 2012[74], l'infusion de *Myrtus communis*, préparée à partir des feuilles sèches, montre une activité contre les bactéries Gram négatif étudiées (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, et *Shigella flexneri*), avec une CMI variant de 12,5 à 50 mg (de feuilles sèches)/ml (d'infusion). Les inhibitions les plus fortes ont été obtenues contre *P. mirabilis* et *S. flexneri*. Pour les deux souches, les valeurs de CMI étaient de 12,5 mg/ml. Ces résultats sont obtenus à partir d'un myrte de Tunisie. On retrouve dans la composition phénolique et en huile essentielle de l'infusion utilisée dans cette étude les composés présents dans le myrte corse. On pourra donc transposer ces résultats au myrte corse.

Nabati et al [75] teste l'activité anti-*H pylori* d'extrait au méthanol de 137 plantes iraniennes. Avec une CI_{50} de 170 $\mu\text{g/ml}$ *Myrtus communis* fait partie des plantes qui obtiennent les meilleurs résultats de l'étude. Avec des CI_{50} comprises entre 57 et 92 $\mu\text{g/ml}$, *Sambucus ebulus* et *Rheum ribes* sont les plantes les plus actives de l'étude.

Afin de surmonter le problème de la résistance bactérienne Gortzi et al en 2008[73] travaillent sur l'application de liposomes et d'extraits de *Myrtus communis*.

En raison de leurs propriétés uniques, les liposomes sont capables de renforcer les effets des produits en augmentant leur solubilité (facilite l'incorporation, dans des produits à base d'huile, de composés solubles dans l'eau), d'améliorer la biodisponibilité des composés et leur stabilité in vivo et in vitro (Gortzi et al.2006 [66]).

L'extrait à base des parties aériennes de *Myrtus communis* possède une activité antimicrobienne, qui augmente de façon spectaculaire après l'encapsulation dans des liposomes. Les résultats de Gortzi et al 2008 indiquent que les extraits de myrte encapsulés peuvent être utilisés comme agents de conservation efficaces, non seulement dans l'industrie alimentaire, mais également dans le domaine cosmétique et de la pharmacologie.

Le myrte a également montré l'effet inhibiteur de croissance (MIC 2-8 µg/ml) contre *Paenibacillus larvae* in vitro (l'agent causal de la loque américaine des abeilles mellifères). Comme il exerce une faible toxicité pour les abeilles adultes (24 h DL₅₀ >100 µg/abeilles) et à cause de sa disponibilité commerciale, *Flesar et al* en 2010 [76] considèrent le myrte comme une solution acceptable pour le contrôle de *P.larvae*.

En 2014 *Serio et al* [77] montrent une activité intéressante anti-listeria d'extrait hydro-alcooliques de baies de myrte de Sardaigne et ceci à de faible concentration. Le résultat de cette étude pourrait être particulièrement utile pour les applications industrielles potentielles. En fait, en comparaison avec les huiles essentielles, les extraits hydrosolubles ne nécessitent pas la présence d'émulsifiants, ce qui facilite les applications dans des environnements de fabrication. Les résultats sur l'activité anti-listeria d'extraits hydrosolubles de baies de *M. communis* peuvent ouvrir de nouvelles perspectives sur les applications industrielles.

c) Les myrtucommulones

En plus des effets antibactériens des huiles essentielles et d'autres extraits, nous nous sommes intéressés aux propriétés antibactériennes du myrtucommulone (MC).

En 1974 *Rotstein et al* [41] enregistrent la sensibilité de 20 micro-organismes au MC A. Les bactéries Gram-positives sont affectées avec un effet du même ordre de grandeur que la pénicilline ou la streptomycine. Aucune bactérie Gram-négative n'est sensible au MC A.

Rotstein et al testent également l'activité antibactérienne dans le sang. L'activité antibactérienne est complètement perdue et la croissance a lieu, même à des concentrations aussi élevées que 1 000 µg de myrtucommulone-A par ml. *In vivo* chez la souris, l'infection par *S. aureus* (sensible in vitro) est provoquée par injection intra péritonéale. Myrtucommulone-A a été appliqué à l'extérieur sous forme de pâte. Tous les résultats ont été négatifs.

Appendino et al 2002 [43] évaluent l'activité du MC A et du semimyrtucommulone (S-MC) sur des souches de *Staphylococcus aureus* multi résistantes (MDR). MC A se révèle actif contre les souches résistantes aux macrolides, tétracyclines, et aux fluoroquinolones. La concentration minimale inhibitrice (CMI) du MC apparaît 30 à 60 fois supérieure à celle du S-MC.(Tableau 11)

Tableau 11 : Concentration Inhibitrice Minimum (CMI) de MC A et S-MC contre différentes souches de *Staphylococcus aureus*

Souche (MDR)	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
	MC A	S-MC	Tétracycline
RN4220 (Msr(A)) ^a	0.5	32	0.5
XU212 (Tet(K)) ^b	1	32	256
1199-B (Nor(A)) ^c	1	32	32
ATCC 25923 ^d	2	64	0.5

Souches : ^a résistant aux Macrolides , ^b résistant aux Tétracyclines, ^c résistant aux Fluoroquinolones ^d Standard ATCC

En revanche, *Appendino et al 2006* [78] montrent que les Gallomyrtucommulones A et B extraits du myrte ne possèdent qu'une activité antibactérienne modérée moyenne sur des souches de *Staphylococcus aureus* MDR.

En 2012, *Cottiglia et al* [45] mettent également en évidence une activité antibactérienne du MC A contre *Staphylococcus aureus*. Une activité antiproliférative pour les cellules eucaryote est également mise en évidence avec une puissance similaire à son effet anti bactérien. Des résultats équivalents sont obtenus pour le MC K et le MC L. Pour *Cottiglia et al* cela indique que la toxicité de MC A K et L vers les bactéries et les cellules eucaryotes est due à un mode d'action non spécifique.

Cottiglia et al montrent aussi une activité antibactérienne puissante du MC J contre *Staphylococcus aureus*, avec une CMI de 0,38 μM , mais elle est 35 fois supérieure à l'activité antiproliférative.

En conclusion, si l'activité antibactérienne des myrtucommulones semble bien établie, il est important de réaliser à l'avenir des tests *in vivo* afin de pouvoir conclure à un intérêt thérapeutique.

2.2 Effet antifongique

La gestion des infections fongiques possède de nombreux problèmes, y compris le nombre limité de médicaments antifongiques, la toxicité et la résistance aux médicaments antifongiques utilisés couramment. Il est donc nécessaire de découvrir de nouveaux agents antifongiques pour lutter contre les souches exprimant une résistance aux médicaments antifongiques disponibles.

Mahboubi et Ghazian Bidgoli [79] en 2010 évaluent l'activité antifongique de l'huile essentielle de *Myrtus communis* contre *Candida albicans* et d'autres espèces (*Aspergillus niger*, *Aspergillus parasiticus*, et six isolats d'*Aspergillus flavus*).

En outre, ils ont évalué l'effet de synergie entre l'huile essentielle et un composé antifongique, l'amphotéricine B.

L'huile essentielle utilisée dans cette étude est composée de 1,8-cinéole (36,1%), d' α -pinène (22,5%), de linalol (8,4%), d'acétate de bornyle (5,2%), d' α -terpinéol (4,4%), d'acétate de linalyle (4,2%) et de limonène (3,8%). Cette huile est donc plus riche en 1,8-cinéole mais moins riche en α -pinène que l'huile de Corse.

La CMI de l'huile essentielle de myrte, obtenue par *Mahboubi et Ghazian Bidgoli*, n'a pas de différence significative à l'égard de *C albicans* et *Aspergillus sp.* Les valeurs de CMI et de CML de l'huile de myrte vont respectivement de 8-16,16-32 μ l / ml pour *C albicans* et *Aspergillus sp.*

L'huile de myrte a montré une activité antifongique significative lorsqu'elle est combinée avec l'amphotéricine B. Le MIC de l'amphotéricine B contre *C albicans* a été ramenée de 2 μ g / ml lorsqu'il est utilisé seul à 0,06 μ g / ml lorsque l'huile essentielle a été ajoutée à une concentration de 4 μ l / ml.

En 2013, *Cannas et al* [126] testent l'activité antifongique du myrte contre différentes espèces de *Candida*. A première vue, les résultats obtenus semblent inférieurs à ceux de *Mahboubi et Ghazian Bidgoli*. Cette différence est due à la différence de composition entre l'huile turque utilisée par *Mahboubi et Ghazian Bidgoli* et l'huile italienne utilisée par *Cannas et al*. L'huile italienne montre une bonne activité de l'extrait contre *C albicans* et *C tropicalis*, après 24 à 48 heures, et contre *C parapsilosis* au bout de 24 heures. Une bonne activité antifongique a également été observée après 48 heures contre *C glabrata*, *C krusei* et *C parapsilosis*, mais

avec une CMI supérieure. Cette huile contient 11% d' α -pinene, 16% de 1,8-cineole 12% de linalool 7% d' α -terpineol et 5% de limonene. La CMI est de l'ordre de 2 à 4 μ l / ml.

Une activité antifongique importante de l'extrait de myrte a été estimée par *Gortzi et al* (2008) [66] avec du myrte grecque sur des souches de *C. albicans* *C. tropicalis* et *C. glabrata*.

Nejad et al en 2014 [80], avec un myrte iranien, évaluent l'action d'un extrait éthanolique de feuilles de myrte iranien sur des isolats cliniques de *Candida spp.* et *Aspergillus spp.* Parmi les champignons testés, l'activité la plus forte appartenait à *C. glabrata* avec des valeurs de CMI de 0,625 à 5,0 μ g/ μ l. Ces résultats, obtenus à partir d'extraits éthanoliques, sont similaires à ceux de *Mahboubi et GhazianBidgoli*.

Alors que, dans une autre étude, *Ouelhadj et al* [81], avec une huile essentielle composée principalement de 1;8-Cineole (46.98 %) et Cis-Geraniol (25.18 %), rapportent que l'huile de *Myrtus communis* est plus active contre *Penicillium spp.* et *Aspergillus Niger* (respectivement 59,5 mm et 46 mm), à la valeur de CMI la plus faible pour les deux agents pathogènes (125 μ l/ml).

En outre, *Bianchi et al* [82], avec une huile essentielle de *Myrtus communis* dont la composition est similaire à celle de myrte de Corse, testent son action, *in vitro*, contre les champignons phytopathogènes tels que *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani* et *Colletotrichum lindemuthianum*. L'huile essentielle de *Myrtus communis* inhibe la croissance de champignons de 60% à une concentration de 1600 ppm. L'observation microscopique révèle que l'huile essentielle de *Myrtus communis* a provoqué des modifications morphologiques des hyphes de tous les champignons testés [82].

En 2013 *Mehrabani et al* [83], à partir de plantes iraniennes, testent 5 extraits de myrte. L'extrait méthanolique, l'éther de pétrole, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et la fraction hydroalcoolique sont testés sur trois souches *Microsporium canis*, *Microsporium gypseum* et *Trichophyton mentagrophytes*. Le test de diffusion sur disque de papier montre pour des doses 100 μ g/disk que l'acétate d'éthyle a l'effet antifongique le plus élevé contre les trois souches fongiques. *Microsporium canis* après sept jours, tandis que *Microsporium gypseum* et *Trichophyton mentagrophytes* après trois jours ont montré des zones d'inhibition respectives de 19mm, 16mm et 17mm. La griséofulvine à 6 μ g/disk possède pour les mêmes souches des zones d'inhibition respectives de 22, 25 et 26mm. L'extrait à l'acétate d'éthyle montre

également la CMI plus faible contre trois souches fongiques *M. canis*, *M. gypseum* et *T. mentagrophytes*. Les CMI de l'acétate d'éthyle sur les trois souches sont respectivement 187, 375 et 375 µg/ml. Par comparaison celles de la griséofulvine sur les mêmes souches sont respectivement de 1, 5 et 4 µg/ml.

En 2014 *Erdogan et al* [84], travaillent à partir de myrte turque par la méthode de l'extraction par solvant accélérée (ESA). Après 36 heures, sur une souche de *Candida albicans*, les gammes de CMI obtenues avec le méthanol, l'éthanol, l'acétate d'éthyle, les extraits acétoniques étaient 1,5 mg / ml; 0,75 mg / ml; 0,375 mg / ml; 0,187 mg / ml; CMF était de 3 mg / ml; 1,5 mg / ml; 0,75 mg / ml; 0,375 mg / ml, respectivement. Leur étude montre la présence d'acide gallique, de quercétine et d'acide férulique à des taux différents en fonction du type d'extrait.

L'acide gallique est le principal composant de l'extrait de l'acétone (2,424 mg / g).

La quercétine (2,289 mg / g) est le composant principal de l'extrait méthanolique.

L'acide férulique est présent dans l'extrait du méthanol (0,018 mg / g), d'éthanol (0,038 mg / g) et d'acétate d'éthyle (0,006 mg / g), extrait en faibles quantités alors qu'il n'a pas été déterminé dans l'extrait de acétone. Dans cette étude *Erdogan et al* ne déterminent pas quel composé est à l'origine de l'activité de ces extraits.

Dans tous les extraits, de toutes les publications vues précédemment, se retrouve un grand nombre de composés. La synergie possible de ces composés expliquerait de nombreuses tentatives infructueuses pour isoler un composé actif unique des plantes médicinales.

2.3 Effet antiviral

Le nombre de publications concernant les effets anti-viraux du myrte semble réduit. Dans cette thèse nous nous intéresserons seulement à son action sur l'herpès simplex-1 (HSV-1). Le virus de l'herpès simplex peut provoquer diverses infections comme l'herpès labial, l'encéphalite et la kérato-conjonctivite entre autres. Dans certains cas, ces maladies peuvent même entraîner la mort du patient.

Moradi et al en 2011 [85] ont déterminé l'effet de l'extrait hydroalcoolique de myrte iranien sur le HSV-1 in vitro. Dans cette étude expérimentale, l'extrait hydroalcoolique de feuilles de myrte a été préparé en utilisant par macération avec un solvant à 70% d'éthanol. L'analyse a révélé que la concentration cytotoxique 50% (CC₅₀) de l'extrait hydroalcoolique de feuilles de myrte à HSV-1 était égale à 4,96 mg / mL. Une relation significative n'a été observée entre la concentration de l'extrait et la mort cellulaire. Les CI₅₀ de l'extrait sur le virus avant attachement cellulaire et après l'entrée dans les cellules sont respectivement de 3,1 mg / ml et 1,11 mg / mL. En outre, une autre étude menée par *Oulia et al* en 2007[129] a conduit à la conclusion que l'huile essentielle de myrte iranien peut être utilisée en tant que traitement d'infections à herpès simplex.

Les résultats ont montré que la création de vésicules dans le groupe traité avec l'huile essentielle (5, 10 et 15 mg / ml) a été retardée par rapport au groupe témoin (vaseline). Les résultats montrent aussi clairement un retard dans la mise en place de pustules chez le groupe traité avec l'huile essentielle à 15 mg / ml de concentration par rapport au groupe traité à 5 et 10 mg / ml de concentration. Cette étude montre que l'huile essentielle de myrte commun à 15 mg / ml de concentration retarde la création de pustules, et pourrait être utilisée dans le contrôle ou le traitement de l'herpès simplex.

La provenance iranienne de ce myrte ne permet pas de conclure sur l'action du myrte de Corse contre HSV-1. Cependant *Astani et al* en 2011 [86] démontrent que le β -Caryophyllène principalement, mais aussi l'Oxyde de caryophyllène, sont des agents anti-viraux dominants dans différentes huiles essentielles. Le β -Caryophyllène et l'Oxyde de caryophyllène représentent respectivement 1,0 et 0,3 % de l'huile essentielle de myrte de Corse (Tableau 3). Il serait donc intéressant de rechercher une action anti-herpétique du myrte corse dans des études ultérieures.

2.4 Effet anti-radicalaire

En interagissant avec les radicaux libres, les antioxydants réduisent, voire même empêchent, leur effet nocif. Cette oxydation, qui est impliquée dans la pathogenèse de nombreuses maladies, est également responsable de la dégradation des graisses et huiles, qui entraîne un changement de leur saveur, couleur et valeur nutritive.

En raison de leur cancérogénicité, les antioxydants synthétiques utilisés dans les produits pour application humaine sont limités, ce qui augmente considérablement l'intérêt pour les antioxydants d'origine naturelle. Les plantes médicinales, comme le myrte, sont une source d'antioxydants naturels en raison de l'activité de métabolites secondaires, tels que les phénylpropanoïdes et les huiles essentielles.

Plusieurs études décrivent les activités antioxydantes des différents extraits et les composés obtenus à partir de feuilles de myrte.

a) L'huile essentielle

En 2008 *Chryssavgi et al* [87], à partir d'une huile essentielle de myrte, riche en acétate de myrtenyl, démontrent une activité antioxydante et remarquent une augmentation de la proportion de composés phénoliques lors de la floraison au mois d'Aout.

b) Les extraits et infusions

En 2008, *Hayder et al* [88] travaillent sur l'activité antioxydante de la myricétine-3-o-galactoside et myricétine-3-o-rhamnoside, dans « 1.2.b) Etude de la composition phénolique des baies ». Nous retrouvons ces deux composés dans les baies de Corse. Leurs données montrent que les dérivés de la myricétine sont des fixateurs très efficaces contre le radical DPPH. La CI_{50} de la myricétine-3-o-galactoside et myricétine-3-o-ramnoside sont dans la même gamme de concentration de 2,3 et 1,4 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

Les valeurs de CI_{50} de la peroxydation lipidique par myricétine-3-o-galactoside et myricétine-3-o-rhamnoside sont respectivement de 160 $\mu\text{g} / \text{ml}$ et 220 $\mu\text{g} / \text{ml}$. De plus à une concentration de 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, les deux composés ont montré l'effet inhibiteur le plus puissant de l'activité de la xanthine oxydase par respectivement 57% et 59%.

Romani et al en 2004 [89], à partir de myrte de Toscane par extraction liquide, démontrent l'effet antioxydant sur le LDL. Ils rapportent que les flavonols ne jouent pas un rôle essentiel dans l'inhibition de l'oxydation des LDL. En revanche, ce sont les dérivés de galloyl,

(galloyl-glycosides, ellagitanins et des acides quinique-galloyl), qui influencent l'activité antioxydante des feuilles de myrte. Dans cette thèse, ces composés n'ont pas été mis en évidence dans le myrte de Corse.

Du fait de leur forte amertume, les feuilles de myrte ne sont pas consommables par l'homme. En revanche, les baies sont largement utilisées pour la fabrication de confiture et pour parfumer les préparations culinaires, mais en particulier pour la fabrication de liqueur. C'est la capacité antioxydante de cette liqueur que vont étudier *Vacca et al* [93] avec des liqueurs de Sardaigne. Ils mettent en évidence l'effet anti oxydant de la liqueur de myrte, mais ils ont observé que cette capacité diminue dans le temps et en fonction du mode de stockage.

Ils observent une diminution progressive des anthocyanines dans les bouteilles fermées et une disparition dans les bouteilles ouvertes après le quatrième mois.

Pour les proanthocyanidines, la valeur diminue significativement avec le temps dans les bouteilles ouvertes, mais dans les bouteilles non ouvertes, elle est restée stable.

L'analyse de la capacité antioxydante des liqueurs, au début de l'étude, a montré une valeur comprise entre 11,67 et 12,89 mM de Trolox, très semblable à un bon vin rouge. [94]

L'analyse de l'évolution des valeurs de la capacité antioxydante montre que la capacité antioxydante a diminué de manière significative au cours du temps, avec une perte d'environ 20% à la fin de stockage. Toutefois, ces valeurs sont restées constantes avec la liqueur dans les flacons fermés, alors qu'elles ont diminué dans les bouteilles ouvertes (Figure 25). *Montoro et al* [95] observent également une diminution rapide des anthocyanines et la conservation de la capacité antioxydante de la liqueur de baies.

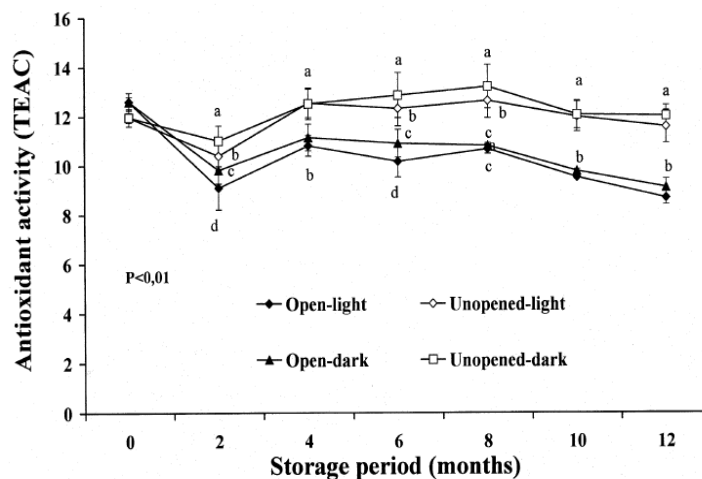


Figure 25 : Changements dans la capacité antioxydante des liqueurs de myrte stockées pendant un an à différentes conditions de fermeture de bouteille (ouvert / fermé) et d'exposition (clair / foncé). Les données sont la moyenne de trois déterminations.

Un stockage à l'abri de la lumière, dans des bouteilles fermées, est donc conseillé afin de préserver l'effet antioxydant de la liqueur de baies.

Tuberoso et al en 2007[96], à partir d'extrait de baies sardes préparées avec des solvants à polarités différentes (eau, l'éthanol et l'acétate d'éthyle), ont trouvé une très forte corrélation entre le pouvoir anti radicalaire ou antioxydant et la quantité totale en phénol. Les composés phénoliques retrouvés dans cette étude sont comparables à ceux trouvés en Corse « I.2.2. Variabilité intraspécifique de la composition phénolique des baies »

Les extraits à l'acétate d'éthyle (EtOAc) et à l'éthanol ont tous deux montré une activité antioxydante dans la protection des stérols contre l'attaque des radicaux libres, et une inhibition de la formation des oxystérols. Mais l'activité de l'extrait d'EtOAc est plus élevée. Dans cet essai, leur capacité à protéger contre l'oxydation des LDL, induite par le cuivre à 37°C, a également été testée, et l'ordre de puissance des différents extraits est EtOAc > EtOH > eau.

Les activités antioxydantes observées ont été associées à la quantité totale en composés phénoliques, mais les contributions de chaque composé phénolique à cette activité doivent être évaluées.

Angioni et al [97] en 2011 trouvent des résultats comparables à *Tuberoso* pour les activités antiradicalaires et antioxydantes. Leur étude sur le comportement des baies lors d'un stockage a mis en évidence que le stockage à 2 ° C pendant trois mois semble être un moyen efficace

pour préserver la qualité des baies de myrte, puisque aucun effet délétère n'a été observé, ni sur la composition chimique, ni sur l'aspect extérieur. De plus, une augmentation de près de 75% de la capacité antioxydante a été enregistrée après deux mois de stockage et est demeurée relativement stable par la suite. En revanche, les anthocyanes totales ont diminué significativement (de 2,001 à 1,200 mg/L) au cours du stockage des baies. Ces données semblent montrer que la fraction anthocyanine ne semble pas être associée à la capacité antioxydante des baies de myrte.

En 2014, *Dairi et al* [98] étudient les activités antioxydantes des composés phénoliques des feuilles de *Myrtus communis* (McPCs). Dans cette étude, deux techniques d'extraction sont utilisées, la première par micro-ondes (MAE), la seconde est une extraction classique (CE), en utilisant comme solvant eau et éthanol (50/50 v/v). Comme le montre le résultat du test ORAC, qui teste la capacité d'absorption de l'oxygène radicalaire (Figure 26), le myricétine 3-O-rhamnoside a montré un effet protecteur plus élevé que les extraits de myrte. Comme vu précédemment, ce composé est présent dans la liqueur de myrte de Corse.

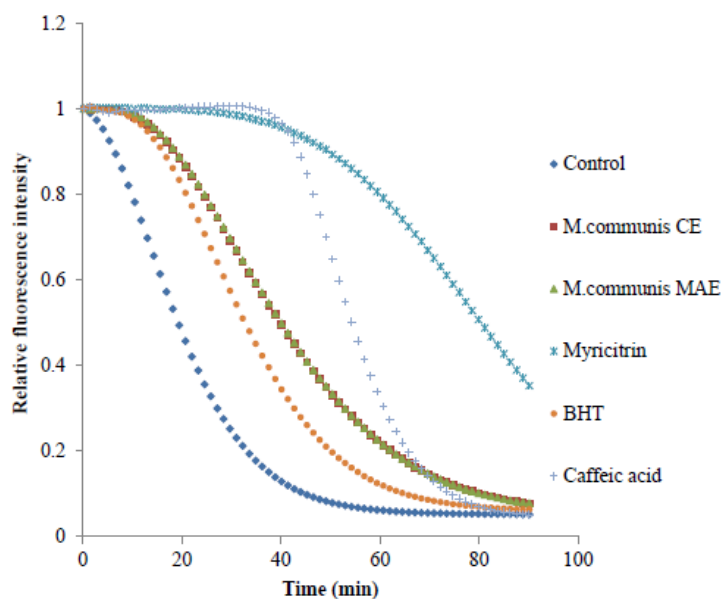


Figure 26 : courbe de décroissance de la fluorescéine pendant le test ORAC en présence de divers composés phénoliques (1 μ mol de L⁻¹). Les résultats sont la moyenne de 3 expériences (n = 3).

c) Les myrtucommulones

A partir de 2003, *Rosa et al* travaillent sur l'effet anti oxydant du semimyrtucommulone et du myrtucommulone A.

Les deux acylphloroglucinols montrent une activité anti oxydante du cholestérol à haute température (140 °C) pour 1 ou 2 h, mais le myrtucommulone A montre une activité anti-oxydante supérieure dans la protection contre les attaques des radicaux libres de stérol et l'inhibition de la formation des oxystérols, avec une efficacité comparable à celle de la vitamine E. (*Rosa et al*, 2007[90]).

Contrairement au dosage du cholestérol, le semimyrtucommulone s'est révélé plus puissant que le myrtucommulone A dans la protection de l'auto-oxydation de l'acide linoléique et l'oxydation FeCl₃ à 37°C par médiation en l'absence de solvant. Cette différence d'efficacité est due à l'encombrement stérique de la chélation (*Rosa et al* 2003 [91]).

Les deux acylphloroglucinols de myrte ont également été testés pour leur capacité à protéger contre l'oxydation des LDL induite par le cuivre à 37 °C.

Rosa et al 2008 démontrent que le prétraitement avec les deux acylphloroglucinols préserve significativement les LDL contre les dommages oxydatifs induits par les ions Cu²⁺ à 2 h d'oxydation, et a montré un effet protecteur remarquable sur la réduction des niveaux du total PUFA et du cholestérol ainsi que sur l'inhibition de l'augmentation de leurs produits d'oxydation. Le semimyrtucommulone est un antioxydant plus fort que le myrtucommulone A. Cette différence de puissance peut être expliquée par l'encombrement stérique à la chélation et le caractère lipophile majeur du MC A, qui abaisse sa solubilité dans le milieu réactionnel. (*Rosa et al* 2008[92])

Choudhary et al [44] montrent que le MC A inhibe la production de NO• dans les macrophages de souris (82,3% d'inhibition), à une concentration de 25 µg / mL. Les résultats ont été comparés avec l'inhibiteur de NO• (LNMA) (65% d'inhibition à 25 µg / ml). iNOS produit de grandes quantités de NO• comme outil de défense, et est un facteur important contre les attaques de parasites, lors d'infections bactériennes, et de croissance de tumeurs. En revanche, il peut avoir comme conséquence la formation d'un radical peroxy-nitrite toxique qui est la cause de choc septique et peut jouer un rôle dans de nombreuses maladies auto-immunes avec une étiologie. Par conséquent, le MC A peut avoir un certain potentiel thérapeutique contre les maladies qui impliquent l'oxyde nitrique lié au stress oxydatif.

Aujourd'hui, l'intérêt suscité par les antioxydants naturels a considérablement augmenté, en raison de leur potentiel d'application dans les produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques, afin de remplacer les composés synthétiques. De plus, le myrte a montré un

effet protecteur puissant dans des modèles simplifiés de la dégradation oxydative de cholestérol et LDL, deux procédés qui sont bien connus pour jouer un rôle dans les maladies cardiovasculaires. Si à cela nous ajoutons son utilisation culinaire répandue en Méditerranée, les composés phénoliques du myrte se révèlent être des candidats attrayants pour de nouvelles enquêtes sur leur biodisponibilité et l'effet antioxydant *in vivo*.

2.5 Effet anticancéreux

a) *Les myrtucommulones*

Processus de régulation naturel du développement cellulaire, l'apoptose semble jouer un rôle important dans le développement de la plupart voire de tous les types de cancers.

En effet, dans de nombreux types de cancers, soit l'expression de protéines anti-apoptotiques est régulée à la hausse, soit les protéines pro-apoptotiques ont des mutations inactivantes. Les deux cas conduisent à une croissance incontrôlée de la tumeur. Il est donc intéressant de développer des médicaments qui agissent sur l'une des deux grandes voies de l'apoptose, la voie intrinsèque ou la voie extrinsèque.

Dans le but de développer de nouveaux agents chimio-thérapeutiques, une méthode efficace est l'évaluation de composés naturels. C'est pour cela qu'en 2007 *Tretiakova et al* [99] se penchent sur le MC A et montrent pour la première fois qu'il induit la mort cellulaire par apoptose dans différentes cellules cancéreuses avec une faible cytotoxicité pour les cellules non transformées, ce qui suggère un potentiel pour son utilisation comme médicament anticancéreux.

Tretiakova et al [99] se sont également intéressés au noyau isobutyrophenone (IBP-C) et au S-MC et ni le premier ni le second n'a montré des effets apoptotiques comparables.

Huit types de lignées de cellules cancéreuses, humaines ou de rat, différentes ont été utilisés pour la détermination des effets de MC A sur la viabilité cellulaire, évaluée par le test MTT. Les valeurs de concentration efficace médiane (CE₅₀) pour la réduction de la viabilité des cellules par MC pour chaque type de cellule sont résumées dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Réduction de la viabilité cellulaire de diverses lignées cellulaires cancéreuses par le myrtucommulone, *Tretiakova et al* [99]

Cell line	Origin/type	Cell death, EC ₅₀ (μM)
PC-3	Androgen-independent prostate carcinoma	3.93 ± 0.54
LNCaP	Androgen-dependent prostate carcinoma	8.86 ± 1.19
KFR	Rhabdomyosarcoma	7.07 ± 1.05
HL-60	Acute promyelocytic leukaemia	3.26 ± 0.51
MM6	Acute monocytic leukaemia	3.11 ± 0.66
H9	Cutaneous T-cell lymphoma	3.56 ± 0.50
DLD-1	Colorectal adenocarcinoma	8.75 ± 1.02
JURKAT	Acute T-cell leukaemia	4.01 ± 0.52
HFF	Human foreskin fibroblasts	>20
PBMC	Human peripheral blood mononuclear cells	>50

Le MC A réduit la viabilité des cellules dans les 5 jours, dans toutes les lignées cellulaires cancéreuses étudiées.

Les valeurs de CE₅₀ se situent entre 3.1 et 8.9 μM. Fait intéressant, les fibroblastes non transformés de prépuce humain (après 5 jours) ou les PBMC (cellules mononucléaires de sang humain) (après 40 h) étaient à peine sensibles au MC et les valeurs de CE₅₀ ont respectivement été déterminées au-dessus de 20 ou 50 μM de MC.

Müller et al [46], avec un test MTT sur une lignée de cellules de leucémie promyélocytaire humaines (HL-60), obtiennent une CE₅₀ de 3,2 μM pour le myrtucommulone A. Ces résultats sont donc semblables à ceux obtenus par *Tretiakova et al* [99]. *Müller et al* [46] obtiennent également une CE₅₀ de 3,1 μM pour un MC A de synthèse.

C'est l'apoptose qui semble être le mécanisme utilisé par le MC pour induire la mort des cellules cancéreuses :

Premièrement, le MC A cause le clivage de la PARP, un marqueur de l'apoptose établi, et l'activation induite par la caspase-3, -8, -9, ce qui assure la médiation et exécute généralement la mort cellulaire apoptotique.

Deuxièmement, le MC A a conduit à la libération de (mono- ou oligo) nucléosomes dans le cytoplasme, ainsi que les fuites de l'ADN dégradé de noyaux apoptotiques.

Troisièmement, le MC A a provoqué une perte du $\Delta\psi_m$ (potentiel membranaire mitochondrial) et la libération de cytochrome c dans le cytoplasme.

Enfin, le MC A n'a pas réussi à provoquer l'apoptose dans une variante de Jurkat sans caspase-9, ce qui implique qu'une voie de signalisation apoptotique de sélection impliquant la caspase-9 est nécessaire pour évoquer la mort cellulaire par le MC A.

Ainsi, le MC A a induit une perte de $\Delta\psi_m$, la libération du cytochrome c, et la caspase-9 requis pour l'induction de la mort cellulaire et le clivage de PARP. Ces événements signalent généralement dans la voie intrinsèque agissant sur caspases effectrices en aval, y compris la caspase-3, -6, et -7. Bien que le MC A n'ait pas réussi à provoquer le clivage PARP ni à induire la mort cellulaire dans les cellules Jurkat déficiente en caspase-9, il a réduit nettement le nombre de cellules. Cette réduction du nombre de cellule par le MC A indique qu'il interfère avec la prolifération, ou induit d'autres formes de mort cellulaire de manière indépendante de la caspase-9.

Le MC A fait aussi clairement la transformation de caspase-8 qui se produit généralement en réponse à la ligature des récepteurs de mort tels que le CD95 ou le TNF α impliquant FADD [24]. De plus la caspase-8 active est capable d'induire la libération du cytochrome c à partir de mitochondries, le MC A pourrait donc également affecter les mitochondries par une telle voie. Cependant, le MC A induit la mort cellulaire puissamment et le PARP-clivage dans les cellules déficientes soit en Jurkat CD95, FADD ou caspase-8, qui sont des éléments critiques de la voie extrinsèque.

Aussi, le MC A est très efficace contre les cellules UKF-NB-3 neuroblastomes qui sont résistantes à des ligands de récepteurs typiques de mort comme TNF α , ou CD95. Ceci montre à nouveau que la voie intrinsèque est une voie pertinente. Enfin, dans les cellules caspase-9-déficient, le MC A a échoué dans l'activation de la caspase-8, bien que FasL (agissant par l'intermédiaire de la voie extrinsèque) se montre efficace.

De toute évidence, les événements mitochondriaux sont des facteurs déterminants dans la mort cellulaire induite par le MC A, et la caspase-9 est un élément critique dans la transduction du signal apoptotique, tandis que la voie extrinsèque impliquant les récepteurs de mort, FADD et caspase-8, est moins importante.

Le MC A est un inhibiteur direct et puissant de la 5-LO [100].

L'inhibition pharmacologique ou génétique de la voie 5-LO induit l'apoptose par des cellules cancéreuses *in vitro* et *in vivo*, et réduit le découplage et le cytochrome c mitochondrial.

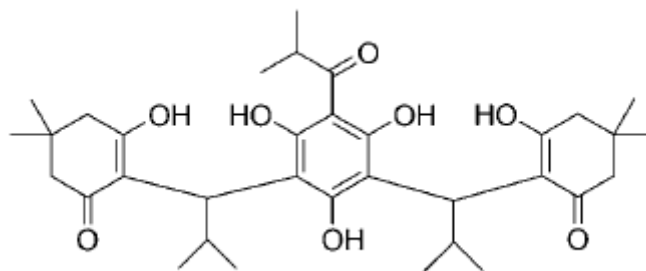
Bien que la supplémentation de 5-LO a été suffisante pour empêcher l'inhibition de l'apoptose induite par 5-LO, l'addition de 5-acide-(S)-hydroxyeicosatétraénoïque ou de leucotriène B₄ n'a pas affecté les actions du MC A. En conséquence, l'inhibition de la 5-LO comme un mode d'action de l'apoptose induite par MC A peut être exclue.

En conclusion, le MC A induit l'apoptose dans des lignées cellulaires de cancer, avec la cytotoxicité marginale pour des cellules non transformées. La voie induite est la voie intrinsèque par l'intermédiaire du cytochrome c mitochondrial / Apaf-1 / caspase-9.

Cottiglia et al [45] évaluent le myrtucommulone A et J contre des tumeurs de lignées cellulaires hématologiques humaines MT-4, des cellules de carcinomes hépatocellulaires (HepG2 de), et contre des cellules de carcinomes de la prostate (DU145). Les MC A et J montrent une activité significative contre les lignées de cellules tumorales, et contre les cellules «normales» de tissus humain. Le composé le plus actif contre les cellules cancéreuses est le MC J, avec des valeurs de CI_{50} allant de 2,1 à 3,0 μM et le MC A montre des valeurs de CI_{50} comprises entre 4,7 à 14,0 μM . En revanche, les MC K et L ne montrent pas d'activité significative.

Cottiglia et al [45] notent la présence d'un groupement aromatique (phloroglucinol) dans les MC A et J. A l'inverse ce groupement est absent de MC K et L. Les auteurs concluent que le phloroglucinol semble être essentiel pour l'activité cytotoxique des MC.

Müller et al [46] observent une CE_{50} égale à 0,8 μM pour une molécule de synthèse proche du MC A :



Cette molécule se caractérise par un encombrement stérique de ses deux groupements cycliques qui est moindre que le myrtucommulone A.

b) Les phénols

Comme vu dans la partie effet anti-radicalaire, *Hayder et al* [88] démontrent l'effet antioxydant de la myricétine-3-O-galactoside, et de la myricétine 3-O-rhamnoside. Le rôle d'antioxydant a suscité beaucoup d'intérêt pour leur effet protecteur contre les radicaux libres qui peuvent être la cause de nombreuses maladies dont le cancer.

Les auteurs évaluent, en utilisant le chromotest SOS et le test Comet, l'activité génotoxique et antigénotoxique des deux dérivés de la myricétine. Le chromotest SOS démontre que la myricétine-3-O-galactoside, et la myricétine 3-O-rhamnoside réduisent fortement à la fois AFB1 et la mutagénicité nifuroxazide. Le myricétine-3-O-galactoside se révèle être un antigénotoxique plus efficace que la myricétine-3-O-rhamnoside. *Hayder et al* [88] démontrent également l'absence de l'effet génotoxique de la myricétine-3-O-galactoside, et de la myricétine 3-O rhamnoside. On rappelle la présence de ces deux composés dans la liqueur de myrte corse.

2.6 Effet anti-inflammatoire

Les éicosanoïdes sont des médiateurs lipidiques qui peuvent être produits rapidement afin de moduler les événements précoces de l'inflammation.

Leur formation résulte du métabolisme de l'acide arachidonique, un acide gras polyinsaturé (C20:4) présent dans la bicouche lipidique des cellules. L'acide arachidonique est libéré de la membrane par l'action de la phospholipase A₂ (PLA₂). L'acide arachidonique est métabolisé par la cyclooxygénase (COX) ou les lipoxygénases (LO). La Figure 27 présente les différents dérivés de l'acide arachidonique et les enzymes responsables de leur formation. [101]

Ce sont sur ces deux enzymes que vont agir les myrtucommulones, extraits de *Myrtus communis*.

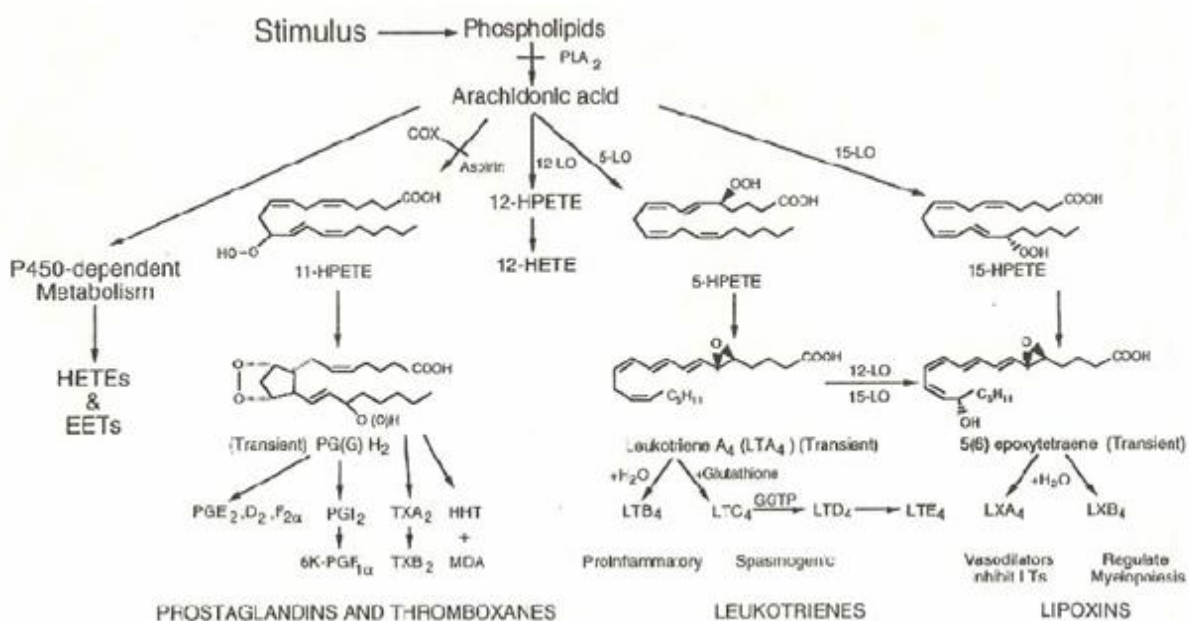


Figure 27: Voies métaboliques des dérivés de l'acide arachidonique [101]

La COX mène à la production de prostaglandines G₂ métabolisées en H₂ puis finalement E₂, D₂, I₂, F₂ et de thromboxanes. Les prostaglandines sont impliquées dans plusieurs réponses de l'organisme, dont le développement de la réaction inflammatoire, le système reproducteur, et les fonctions rénales. La prostaglandine E₂ joue un rôle dans la vasodilatation, l'inflammation, la fièvre et la douleur. Il existe deux cyclooxygénases, la COX-1 est exprimée de façon constitutive dans la majorité des tissus humains alors que l'expression de la COX-2 peut être induite dans des cellules immunitaires. La COX-1 est associée à un contrôle du mucus gastrique alors que la COX-2 est principalement connue pour son rôle dans l'inflammation et la douleur. L'inhibition de la COX-1 peut entraîner des problèmes

gastriques. Les inhibiteurs de la COX-2 évitent ces effets secondaires, mais d'autres effets secondaires sérieux peuvent survenir lors de l'inhibition de la COX-2, comme des risques plus élevés de crise cardiaque et de toxicité rénale.

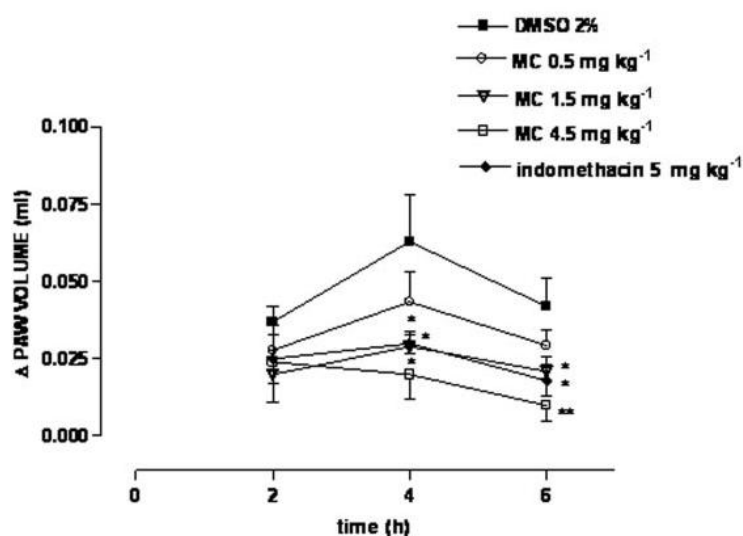
La 5-lipoxygénase est principalement exprimée par des cellules de lignée myéloïde, elle est localisée dans le cytosol et le nucléoplasme. La 5-LO catalyse la transformation de l'acide arachidonique en 5-HPETE (5S-hydroperoxy-6, 8-trans-11, 14-cis-eicosatétraénoïque) avec l'aide de la FLAP (protéine activatrice de la 5-lipoxygénase) qui sera ensuite convertie en LTA₄, précurseur commun des leucotriènes, pour finalement former soit le leucotriène chimiotactique (LTB₄) ou un des cysteinyl-leucotriènes (cysLTs)(LTC₄, LTD₄, LTE₄). Les leucotriènes ont suscité un intérêt thérapeutique, entre autres, pour leur rôle bronchoconstricteur dans l'asthme.

C'est en 2005 que pour la première fois *Feisst & al* [100] mettent en évidence que le MC et le S-MC répriment la biosynthèse des eicosanoïdes par inhibition directe de la 5-lipoxygénase et de la cyclooxygénase-1 *in vitro*, et qu'ils inhibent la libération de l'élastase et la formation des espèces réactives de l'oxygène dans les leucocytes polymorphonucléaires activés.

En 2009 *Koeberle & al* [128] démontrent que le MC inhibe de manière réversible mPGES-1, conduisant à la suppression de la synthèse de la PGE₂. Le MC réduit la formation de PGE₂ dans tous ces essais à environ 1 à 3 mmol·L⁻¹. Néanmoins, la formation de PGE₂ n'a pas été complètement supprimée par le MC, pas même à des concentrations élevées. Le MC n'a pas inhibé l'activité de la COX-2 isolée et n'a que peu perturbé la COX-1 isolée.

Dans le but d'évaluer chez l'animal les effets observés *in vitro*, *Rossi & al* [108] ont étudié les effets du MC sur l'inflammation dans des modèles *in vivo*. Le MC a été administré à des souris par voie intra péritonéale, et un œdème de la patte et de la pleurésie a été induit, respectivement, par l'injection sous-plantaire et intra pleurale de carragénine.

Le traitement i.p. (intra péritonéal) des souris avec le MC (0,5, 1,5, et 4,5 mg / kg ip) réduit le développement de l'œdème induit par la carragénine à 4 et 6 h d'une manière dépendante de la dose. Le MC semble être plus puissant que l'indométhacine, ce qui confirme une efficacité anti-inflammatoire remarquable du composé *in vivo* (Figure 28).



Treatments	mg kg ⁻¹	Inhibition %
MC	0.5	30
MC	1.5	52
MC	4.5	62
Indomethacin	5	50

Figure 28 : Animaux traités par i.p (n=10 pour chaque groupes) avec 0,5 1,5 et 4,5 mg /kg de MC ou 5 mg d'indométacine 30 min avant l'injection de carraghénane

Des résultats similaires sont obtenus pour la pleurésie induite par la carraghénane et l'action anti-inflammatoire du MC (4,5 mg / kg par voie intraperitoneale 30 minutes avant et après l'injection de carraghénine).

L'apparition de l'inflammation locale, après l'injection de carraghénane, est liée à la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), à la libération de l'élastase leucocytaire et à la formation de LT à partir de neutrophiles. Le MC aurait donc une action sur ces mécanismes.

Rossi et al observent que le traitement par MC supprime l'apparition de la P-sélectine endothéliale sur la paroi vasculaire et l'augmentation de l'expression d'ICAM-1 sur des cellules endothéliales induites par une inflammation pulmonaire aiguë.

Le MC interrompt donc les interactions entre les neutrophiles et les cellules endothéliales, au début de la phase de roulage médiée par la P-sélectine et à la fin de la phase d'adhésion ferme médiée par la molécule d'adhésion intercellulaire (ICAM). On observe une réduction de l'infiltration des leucocytes.

Conformément à *Feisst et al* qui démontrent que le MC est un puissant inhibiteur de la formation de LT (IC₅₀ 1,8M) par l'interface de la 5-LO, *Rossi et al* démontrent que le MC inhibe la production de LTB₄ dans les exsudats pleuraux de souris traitées par carraghénane.

Il est intéressant de constater que dans cette étude le MC n'a pas inhibé la production de PGE2. Ainsi, l'action anti-inflammatoire de MC ne concerne donc pas la production de PGE2.

Une inhibition puissante du MC A sur les cellules T ($IC_{50} \leq 0,5 \mu\text{g} / \text{ml}$) est également montrée en 2013 par *Choudhary et al* [44], dans le test de prolifération des cellules T induit par PHA.

Rossi et al démontrent également que le MC atténue la production de TNF- α et d'IL-1 β dans les exsudats et les poumons de souris traitées de carraghénane, ce qui peut contribuer à l'efficacité du mécanisme sous-jacent anti-inflammatoire. Ou bien, l'inhibition de TNF- α et IL-1 β pourrait refléter les effets inhibiteurs du MC sur l'infiltration de neutrophiles.

La réduction de la peroxydation lipidique, du stress nitrosatif et les dommages à l'ADN observés dans la présente étude, suggèrent que le MC diminue la production de ROS chez les souris « carraghénane-traitées ». Ces actions observées *in vivo* pourraient être liées à la capacité du MC à bloquer les récepteurs couplés Ca²⁺. L'effet inhibiteur de MC sur la formation de ROS et sur l'expression des molécules d'adhésion pourrait éventuellement dépendre de l'interférence intracellulaire avec signalisation de Ca²⁺.

Le MC peut aussi avoir un effet direct sur les enzymes oxydantes, conformément à l'activité antioxydante observée par d'autres (*Rosa et al.*, 2003).

En conclusion, l'ensemble des données suggèrent que la suppression des molécules d'adhésion et l'inhibition de la production de LTB₄ et de l'infiltration des PMN font partie des mécanismes de protection importants de la lésion pulmonaire par le MC. On peut entrevoir dans ces résultats une future utilisation potentielle du MC en tant qu'agent thérapeutique dans le traitement de l'inflammation aiguë.

2.7 Effet hépato-protecteur

En 2011, *Kumar et al* [103] travaillent sur l'effet hépato protecteur du myrte sur les lésions hépatiques induites par le paracétamol chez le rat. Dans cette expérience, ils utilisent des feuilles de myrte récoltées dans l'est du District du Godavari en Inde. Elles ont été séchées et réduites en poudre. La poudre a macéré à froid 7 jours. L'extrait a été filtré et le filtrat a été concentré à pression réduite par l'évaporateur rotatif sous vide.

Les rats ont été divisés en cinq groupes de six rats chacun. Le groupe A est le groupe contrôle à qui a été donnée de l'eau distillée. Le groupe B a reçu du paracétamol 500 mg / kg de poids corporel par voie orale toutes les 72 heures pendant 10 jours. Le groupe C a été traité avec du chardon-Marie (100 mg / kg). Ce dernier groupe fait office de norme (hépato protecteur de référence). Les groupes D et E ont été traités avec deux doses différentes de l'extrait aqueux de feuilles de *Myrtus communis*. Les groupe C, D et E ont été intoxiqué au paracétamol (500 g / kg) une heure avant l'administration de chardon-Marie ou de l'extrait pendant 10 jours. Les paramètres biochimiques comme ALAT, ASAT, la phosphatase alcaline (PAL), bilirubine totale ont été estimés, puis les animaux ont été autopsiés.

On retrouve donc les groupes suivants :

Groupe A - Le contrôle normal ; Groupe B - Toxique (paracétamol 500 mg / kg, par voie orale) ; Groupe C - Servi comme Standard (Chardon-Marie 100 mg / kg) ; Groupe D - L'extrait aqueux de *Myrtus communis* feuilles (200 mg / kg) ; Groupe E - L'extrait aqueux de *Myrtus communis* feuilles (400 mg / kg)

	Normal	Toxique	Standard	EAMC (200mg/kg)	EAMC (400mg/kg)
Poids du foie	2.15 ± 0.95	4.50 ± 0.09	2.60 ± 0.06	3.083±0.07	2.61±0.11
ALAT	25.42±0.17	108.31±0.23	48.91±0.08	83.52±0.20	69.27±0.20
ASAT	30.19±0.60	150.94±1.66	78.87±0.71	115.51±0.88	94.64±0.88
PAL	25.86±0.91	170.66±1.90	32.76±0.30	80.17±0.56	56.17±0.57
Bilirubine totale	0.32±0.01	1.80±0.05	0.81±0.02	1.6±0.057	1.215±0.05

Dans l'évaluation des dommages au foie par le paracétamol, la détermination des niveaux d'enzymes a été utilisée. L'ALAT, l'ASAT, la PAL et la bilirubine sérique sont les marqueurs les plus sensibles utilisés dans le diagnostic des lésions hépatiques parce qu'ils sont cytoplasmiques, puis sont libérés dans la circulation après les dommages cellulaires. Dans cette étude, une augmentation des activités de l'ALAT, l'ASAT, la PAL et de la bilirubine dans le sérum témoigne du dommage hépatocellulaire induit par le paracétamol. La réduction des activités plasmatiques, induite par le paracétamol, de ces niveaux d'enzymes chez les animaux traités avec la formulation, montre la capacité du myrte à restaurer l'état de fonctionnement normal du foie endommagé.

L'examen histopathologique du foie du groupe contrôle a montré des hépatocytes normaux. La section de foie de rats traités par du paracétamol a montré une stéatose hépatocytaire centrolobulaire typique (à la fois macrovésiculaire et microvésiculaire) et une nécrose. Ceci pourrait être dû à la formation de radicaux libres hautement réactifs issus du stress oxydatif, causée par le paracétamol. L'administration simultanée de l'extrait aqueux de *Myrtus communis* avec paracétamol empêche ces effets, ce qui confirme les résultats ci-dessus.

En conclusion, les résultats de cette étude ont clairement démontré que l'extrait aqueux de *Myrtus communis* présente une activité hépato-protectrice puissante contre les lésions hépatiques induites par le paracétamol chez le rat. Ceci peut être dû aux propriétés anti oxydantes et de piégeage des radicaux du myrte. D'autres études sont nécessaires pour isoler et purifier les principes actifs de l'extrait aqueux impliqués dans l'activité pour confirmer son efficacité hépato-protectrice.

Dans l'étude sont précisés les composés retrouvés dans cette formulation. Nous allons retrouver deux myrtucommulone A et B, le limonène, linalol, α -pinène, cinéole, le p-cymène, camphène, β -pinène. Les feuilles contiennent également des tanins polyphénoliques. Bien que les proportions de ces composés ne soient pas précisées, nous pouvons signaler qu'ils sont tous retrouvés dans l'huile essentielle de Corse.

2.8 Effet anti-aphte

Le myrte peut être utilisé dans le traitement des aphtes en raison de ses propriétés antibactériennes, antigénotoxiques, et de son activité de piégeage des radicaux libres vue précédemment.

En 2009, une équipe iranienne *Babae et al* [104] travaille sur les effets du myrte sur la stomatite aphteuse récidivante (SAR). Il s'agit d'un trouble fréquent, douloureux, et ulcéreux de la cavité buccale avec étiologie inconnue.

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité clinique d'une pâte contenant *Myrtus communis* dans le traitement de la stomatite aphteuse récidivante.

Le myrte utilisé dans cette étude a été cueilli dans le nord de l'Iran. Ses feuilles ont été séchées à l'ombre, et réduites en poudre. Les feuilles en poudre ont été extraites avec de l'eau bouillante pendant 15-20 min. Après filtration, les extraits ont été filtrés et lyophilisés. Les résidus ont été dissous dans de l'eau et stérilisés par filtration. Le myrte a été ajouté à la pâte de placebo pour produire une pâte orale de myrte à 5%. La pâte placebo contient de l'alcool benzylique, de la gélatine, du glycérol monostéarate, une huile minérale, de la pectine, de la vaseline et du sodium carboxyméthylcellulose.

Quarante-cinq patients atteints de SAR participent à cette étude. Quarante sujets ont terminé l'étude.

La pâte a été appliquée par les sujets eux-mêmes, quatre fois par jour pendant 6 jours. Les sujets sont traités avec la pâte de placebo et la pâte orale de myrte, et ce dans deux épisodes consécutifs.

Cinq paramètres (la taille des lésions, l'échelle de la douleur, l'érythème et le niveau d'exsudation, l'impact sur la santé bucco-dentaire ainsi que l'évaluation globale par le patient de son traitement) ont été enregistrés avant (ligne de base) et au cours de chacun des épisodes du traitement (le matin du jour 2, 4, et 6). Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les paramètres de base ($p > 0,05$).

Comme les patients ont testé consécutivement et de manière aléatoire le placebo et la pâte orale de myrte, les variations de seuil de la douleur n'ont eu aucun effet sur le résultat.

Les résultats de l'étude montrent que le groupe traité par la pâte orale de myrte présente un érythème et un niveau d'exsudation considérablement réduits par rapport à ceux du groupe de contrôle placebo lors des visites à J2 J4 et J6. On retrouve également une amélioration significative entre le groupe de traitement et le groupe placebo en termes de résultats sur l'impact de la santé bucco-dentaire.

En matière d'évaluation globale de leurs traitements, il y a une différence significative entre le groupe pâte de myrte et le groupe placebo. Les participants sont 43% à évaluer leur traitement comme bon pour le groupe pâte de myrte contre 26% pour le groupe placebo.

On ne relève pour aucun sujet d'effets indésirables tels que l'hypersensibilité, la douleur, l'infection, ou le dysfonctionnement du goût.

Dans cette étude, la pâte orale de myrte démontre une amélioration significative dans toutes les mesures qui évaluent l'efficacité dans le traitement de la RAS.

Cette étude ne nous permet pas de conclure si c'est un effet antibactérien, ou une action anti radicalaire, ou bien même une combinaison des deux effets qui est à l'origine des résultats. En revanche, elle montre que la pâte de myrte peut être considérée comme une thérapeutique possible dans le soulagement des aphtes.

2.9 Effet sur les saignements utérins

En 2014, *Qaraaty et al* [102] publie dans *Journal of Pharmaceutical Sciences* une étude randomisée en double aveugle sur l'effet du sirop des baies de myrte sur les saignements utérins anormaux.

Les saignements utérins anormaux (SUA), que l'auteur présente comme l'une des principales raisons de visite chez le gynécologue, sont de différents types et comprennent une gamme de conditions dysfonctionnelles affectant la régularité, la fréquence, la durée ou le volume du flux menstruel :

La ménorragie ou hyper-ménorrhée est définie comme la perte de sang menstruel de plus de 80 ml par cycle et/ou plus de 7 jours, tandis que la poly-ménorrhée est définie comme des menstruations ayant lieu environ tous les 21 jours et, parfois, à des intervalles encore plus courts, provoquant l'ovulation irrégulière. Les métrorragies sont des saignements utérins à intervalles irréguliers, en particulier entre les périodes menstruelles attendues. Les

saignements utérins anormaux-ménométrorragies (SUA-MM) sont définis comme des saignements prolongés et excessifs de l'utérus à intervalles irréguliers.

L'objectif principal de la présente étude est d'étudier les effets du sirop de myrte sur la réduction des SUA-MM.

Pour cette étude, 30 patientes ont été réparties au hasard en deux groupes de respectivement 15 personnes : un groupe placebo et un groupe traité par le sirop de myrte. Les participantes ont été traitées avec 15 ml de sirop de fruits de myrte ou un placebo, 3 fois par jour pendant sept jours à partir du début de l'hémorragie. Le traitement a été réalisé pendant 3 cycles menstruels consécutifs.

Les baies séchées de myrte ont été cueillies dans le nord de l'Iran.

Pour la réalisation du sirop, 63g des échantillons pulvérisés de fruits de myrte ont macéré pendant 24 heures avec 200 ml d'eau distillée, filtrés et bouillis pendant 15 min, 108g de saccharose a été ajouté à l'extrait pour préparer le sirop.

Les effets du sirop de myrte sur la durée et l'intensité des saignements sont évalués par le nombre de jours de saignements ainsi que le nombre de tampons utilisés. La qualité de vie a été évaluée avec un « menorrhagia questionnaire » (MQ).

Le nombre de jours de saignements et par conséquent le nombre de tampons utilisés par les participantes a significativement diminué dans le groupe d'intervention après 3 mois, tandis que les changements de ces variables ne sont pas significatives dans le groupe placebo.

Des changements importants de scores MQ ont été observés dans le groupe d'intervention après 3 mois par rapport à la ligne de base.

Les résultats de cette étude ont montré l'efficacité du sirop de myrte dans le traitement à court terme de SUA-MM. Des essais randomisés sur un échantillon plus important et sur une période plus longue pour confirmer les effets à long terme du sirop de myrte sur la réduction des SUA-MM sont prévus par l'équipe qui a mené cette étude.

2.10 Effet anxiolytique

En 2014 *Cândido Moreira et al* [105] évaluent les effets anxiolytiques du myrténol (MYR), un alcool monoterpénoïde présent dans les huiles essentielles de *Myrtus communis*. Leur travail porte également sur les mécanismes d'action possibles de ce myrtenol. Pour cela, ils ont utilisé les tests du labyrinthe surélevé (elevated plus maze : EPM), de la transition clair-obscur (light-dark transition : LDT) ainsi que le test de rotarod.

Le myrténol a été administré à des rats mâles, le diazepam a été utilisé comme contrôle positif et le flumazénil (antidote des benzodiazépines) a été utilisé pour élucider le mécanisme d'action.

Dans l'EPM, les résultats ont montré une augmentation significative dans le nombre d'entrées dans les « bras ouverts » (NEOA) (Figure 29A) et dans le temps passé dans les « bras ouverts » (TSOA) (Figure 29C) avec les trois doses de MYR. Pour le nombre d'entrées dans les branches fermées (NECA) une réduction significative a été observée à toutes les doses testées de MYR (Figure 29B). Des résultats similaires ont été obtenus avec le diazepam. Dans le groupe qui a reçu la plus faible dose de MYR et un prétraitement avec le flumazénil, une réduction significative de TSOA a été observée en comparaison avec le groupe ayant reçu seulement le diazepam, dont les résultats étaient similaires à ceux du groupe traité avec le diazepam après prétraitement avec flumazénil.

Dans l'essai en champ libre, les animaux traités avec le myrténol n'ont pas montré d'importants changements dans l'activité locomotrice spontanée / nombre de passages (SLA), toilettages ou élevages (Figure 30A-C).

Dans le test de la tige tournante (rotarod), les animaux traités avec MYR ne montrent pas de différence sur le temps de résistance en bar (Figure 30B). Cependant, ils ont présenté une réduction du nombre de chutes en comparaison avec le groupe témoin négatif. D'autre part, le diazepam a augmenté ce paramètre en comparaison avec alors le contrôle négatif (Figure 30C.).

L'effet anxiolytique des myrténols a été renversé par le flumazénil dans toutes les études effectuées (Figure 29 et 31)

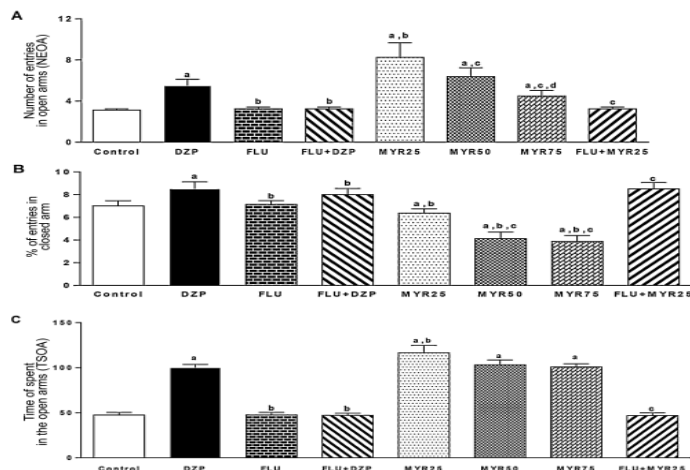


Figure 29 : effets MYR chez les rats soumis à l'épreuve du labyrinthe surélevé (EPM). (A) Nombre Entrée dans le Bras Ouvert (NEOA). (B) Pourcentage d'entrées dans les bras ouverts. Contrôle (véhicule), DZP (diazépam), MYR (-) - myrténol) et de la FLU (flumazénil)

Dans le test de la transition clair-obscur (LDT), les résultats ont montré une augmentation significative du temps passé dans le compartiment de lumière pour les animaux traités au myrténol (Figure 30A). Un résultat similaire a été obtenu avec le diazépam. Dans le groupe traité avec la dose la plus faible de MYR et pré-traitement avec le flumazénil, le temps passé dans le compartiment éclairé est significativement réduit par rapport au groupe ayant reçu seulement le diazépam,. Il en est de même pour le groupe ayant reçu le traitement avec le diazépam après le flumazénil.

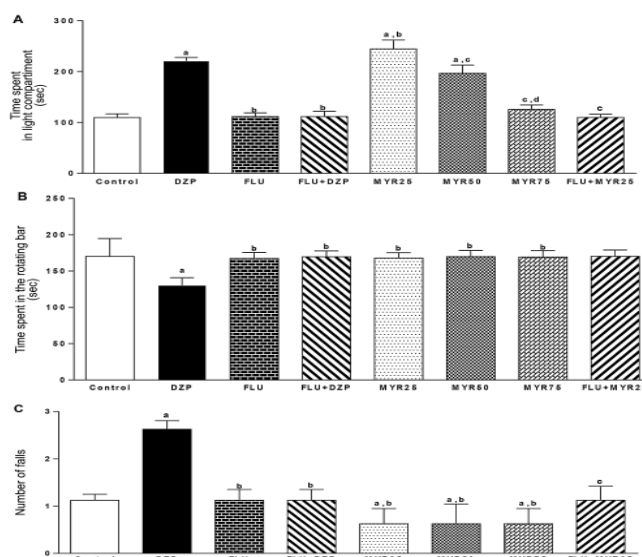


Figure 30 : effets myrténol dans le temps passé dans le compartiment de lumière (A), dans le temps passé dans la barre de rotation (B) et le nombre de chutes (C) de rats soumis à des tests LDT et rotarod. Contrôle, DZP (diazépam), MYR (-) - myrténol) et FLU (flumazénil). Chaque colonne représente la moyenne \pm S.E.M.

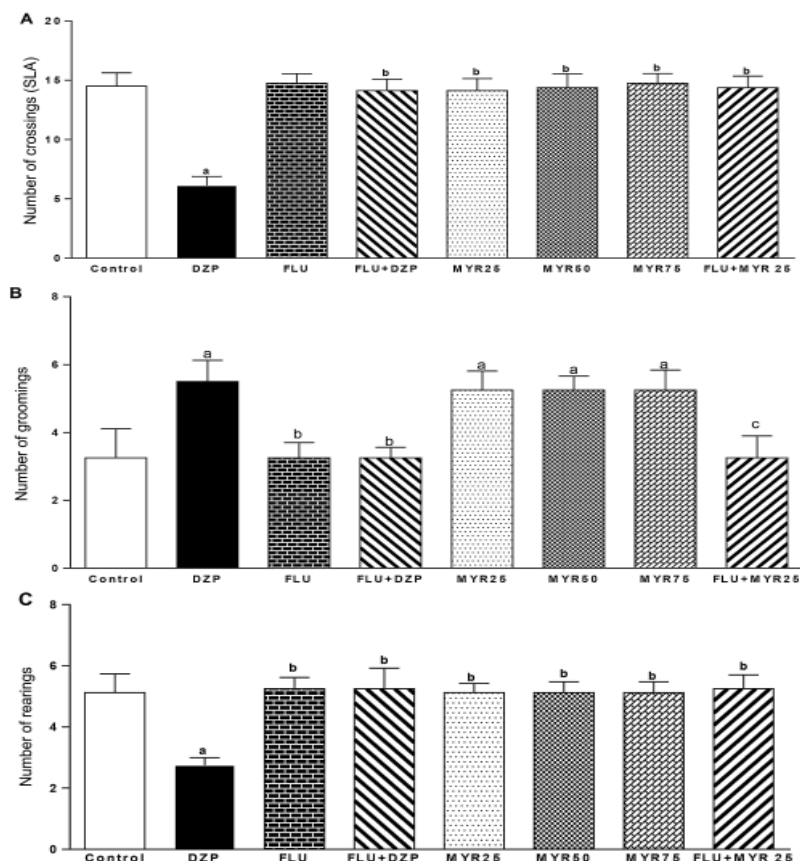


Figure 31 : (-) - effets myrténol dans le comportement exploratoire des rats soumis à l'essai en plein champ. (A) Nombre de passages (SLA). (B) Nombre de toilettages. (C) Nombre de redressements. Contrôle, DZP (diazépam), MYR ((-) - myrténol) et de FLU (flumazénil). Chaque colonne représente la moyenne \pm S.E.M.

Les résultats de cette étude suggèrent donc que le myrténol présente une activité anxiolytique, tout en étant dépourvu d'effets affectant la coordination motrice. Le blocage de l'effet anxiolytique du myrténol par le flumazénil suggère que ces effets seraient médiés par la transmission GABAergique.

Ces résultats sont obtenus pour des doses de 25 à 75 mg/kg, Il faudrait donc des doses de 1,75g de myrténol pour une personne d'environ 70kg. Sachant que pour la Pharmacopée européenne, une huile essentielle de myrte contient environ 0,3% de myrténol. Près d'un demi-litre serait nécessaire pour obtenir la quantité de myrténol nécessaire.

L'effet anxiolytique de l'huile essentielle de myrte n'est donc pas directement démontré dans une utilisation normale, mais l'utilité de cette molécule extraite du myrte est elle démontrée.

2.11 Effet hypnotique

En 2014, *Walle et al* [61] étudient l'effet hypnotique et sédatif de l'huile essentielle de myrte d'Ethiopie. L'insomnie qui est un trouble du sommeil fréquent est traditionnellement traitée grâce au myrte en Ethiopie où il est appelé « Addus ».

Dans cette étude, les composés majoritaires de l'huile essentielle utilisée sont le linalol (20%), l' α -pinène (14%), le 1,8 cinéol (11%) le limonène (23%) ainsi que le myrtenol (MYR) et l'acétate de myrtényle.

Trois expériences sont menées sur des souris albinos suisses :

Nous retrouvons le Potentiation of Pentobarbital Induced Sleeping Time (PIST) qui évalue le temps d'endormissement (sleep latency) et la durée du sommeil (sleep duration). 6 groupes sont comparés : un témoin négatif, un témoin positif qui reçoit 3mg/kg de Diazépam, et 4 groupes qui reçoivent des doses croissantes d'huile essentielle de myrte.

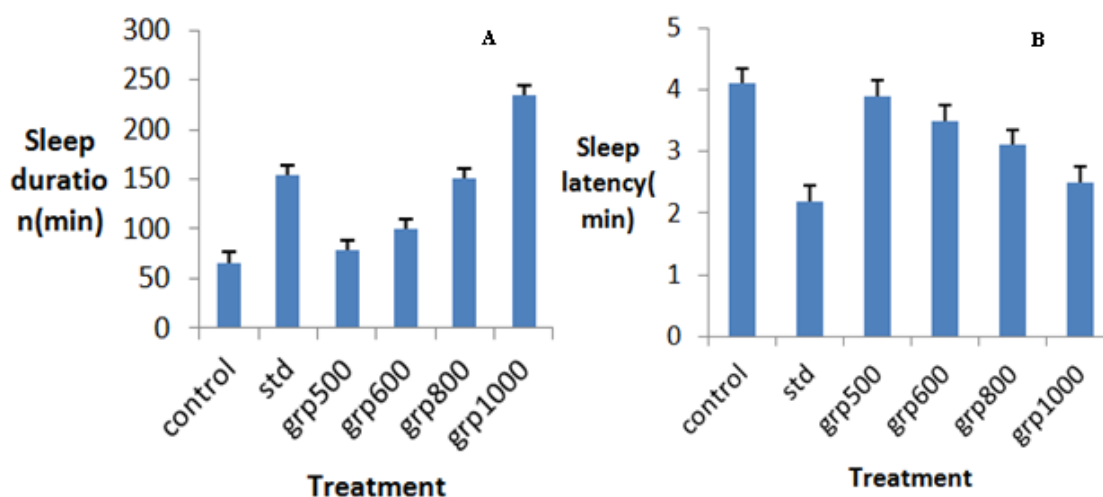


Figure 32 : Effet du myrte sur le « Potentiation of Pentobarbital Induced Sleeping Time » A. Effet de *Myrtus communis* sur la durée du sommeil (sleep duration) B. Effet de *Myrtus communis* sur le temps d'endormissement (sleep latency)

Les résultats illustrés dans la Figure 32 A et B montrent bien l'augmentation du temps de sommeil et la diminution du temps d'endormissement qui sont dose-dépendantes.

Le deuxième et le troisième test sont le « Chimney test » et le « Traction test ». Ces tests évaluent la coordination motrice et la relaxation musculaire. Les groupes testés ici sont les mêmes que dans le texte précédent.

Les résultats de ces tests montrent des réponses qui sont dose-dépendantes de l'huile essentielle de myrte. Il y a donc un effet déresseur sur le système nerveux central (SNC) de l'huile essentielle de myrte qui est dose-dépendant.

Cette étude démontre donc l'effet sédatif et hypnotique de l'huile essentielle de myrte d'Ethiopie. Un lien avec les résultats obtenus en 2014 par *Cândido Moreira et al* [105] sur l'effet anxiolytique du myrténol peut être fait. En effet, le diazépam qui sert de contrôle positif dans les deux études possède à la fois l'effet sédatif, hypnotique et anxiolytique. Comme l'étude de *Cândido Moreira et al* [105] démontre seulement l'activité du myrténol, il est facile d'imaginer que le myrténol prend une grande part dans l'effet hypnotique et sédatif induit par l'huile essentielle de myrte d'Ethiopie. Si l'effet sédatif se révéla être du au myrténol, il faudra donc chercher dans les huiles riches en myrténol pour obtenir cet effet.

2.12 Effet verrucide

En 2014 *Ghadami Yazdi et al* [106] comparent *Myrtus communis* et *Descurainia sophia*, contre l'acide salicylique dans le traitement des verrues. Ces deux plantes sont utilisées en médecine traditionnelle iranienne comme traitement des verrues. Dans cette étude 100 patients sont répartis au hasard en 4 groupes. Les groupes sont traités, avec l'acide salicylique pour le groupe 1, avec l'acide salicylique et *D sophia* pour le groupe 2, avec *M communis* pour le groupe 3 et avec *M communis* et *D sophia* pour le groupe 4. Le nombre, tailles des lésions et des symptômes, ont été examinés et analysés les jours 0, 20, 40 et 90. Le taux de rechute a été étudié après trois mois. Dans cette étude, la réduction de la taille des verrues dans le groupe 3 a été plus importante que dans les trois autres groupes, les jours 20, 40 et 90 (Figure 33). Les jours 20 et 40, les complications du premier groupe étaient significativement plus élevées que dans les autres groupes.

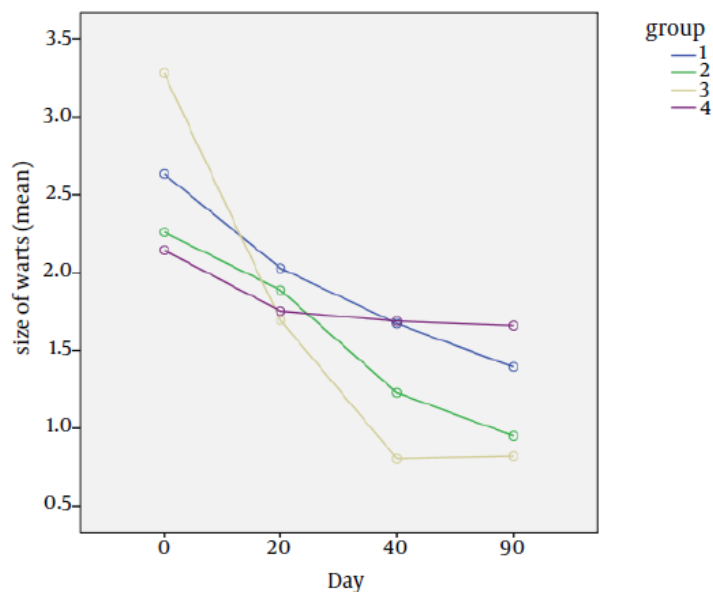


Figure 33 : Comparaison des tailles des verrues des quatre groupes de J0 à J90

Ghadami Yazdi et al concluent que *Myrtus communis*, peut être utilisé en tant que traitement topique des verrues. Non seulement *M communis* montre une réponse plus rapide que l'acide salicylique, mais il a également moins d'effets secondaires. Les conclusions de cette étude sont à nuancer, du fait de l'absence de double aveugle. Le myrte utilisé ici est un myrte iranien, on ne pourra donc pas conclure sur l'effet verrucide du myrte de Corse.

2.13 Effet anti-acnéique

En 2010, l'institut de recherche Pierre Fabre publie une étude [107] qui vise à évaluer l'effet antiprolifératif, antibactérien, et les propriétés anti-inflammatoires d'un extrait éthanolique de myrte (Myrtacine®) *in vitro*, ainsi que la caractérisation de ses composés potentiellement actifs (myrtucommulones A et B') par l'analyse de la structure, et l'évaluation de leur activité biologique.

Myrtacine® est un extrait éthanolique préparé à partir de feuilles de myrte et normalisé à 0,75% de myrtucommulones. Pour cette étude, les feuilles de *Myrtus communis* L ont été recueillies dans la région de Messénie (Grèce).

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité du myrte dans le traitement de l'acné, dont le développement est favorisé par quatre facteurs : hypersécrétion sébacée, hyperkératose et kératinisation canalaire, la colonisation des canaux pilo-sébacé par *Propionibacterium acnes*, et l'inflammation qui est la conséquence des trois autres facteurs.

Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que Myrtacine® peut être un agent actif potentiellement intéressant dans le traitement de l'acné.

Myrtacine® et les myrtucommulones démontrent une forte activité inhibitrice dose dépendante de la prolifération des kératinocytes *in vitro* (Figure 34 et 35).

Les traitements de l'acné, tels que les rétinoïdes topiques sont connus pour présenter une activité anti comédogène et comédolytique forte, et sont efficaces dans la normalisation de la kératinisation folliculaire.

Dans les mêmes conditions de forte prolifération, Myrtacine® exerce un effet antiprolifératif similaire en diminuant la prolifération des kératinocytes par plus de 75%. La même expérience réalisée avec les myrtucommulones A et B a révélé qu'ils peuvent constituer une partie de l'activité de Myrtacine®, mais d'autres composés de Myrtacine® tels que l'acide ursolique ou β -sitostérol peuvent également être impliqués dans son activité anti-proliférative, et peuvent expliquer son efficacité plus forte par rapport aux myrtucommulones.

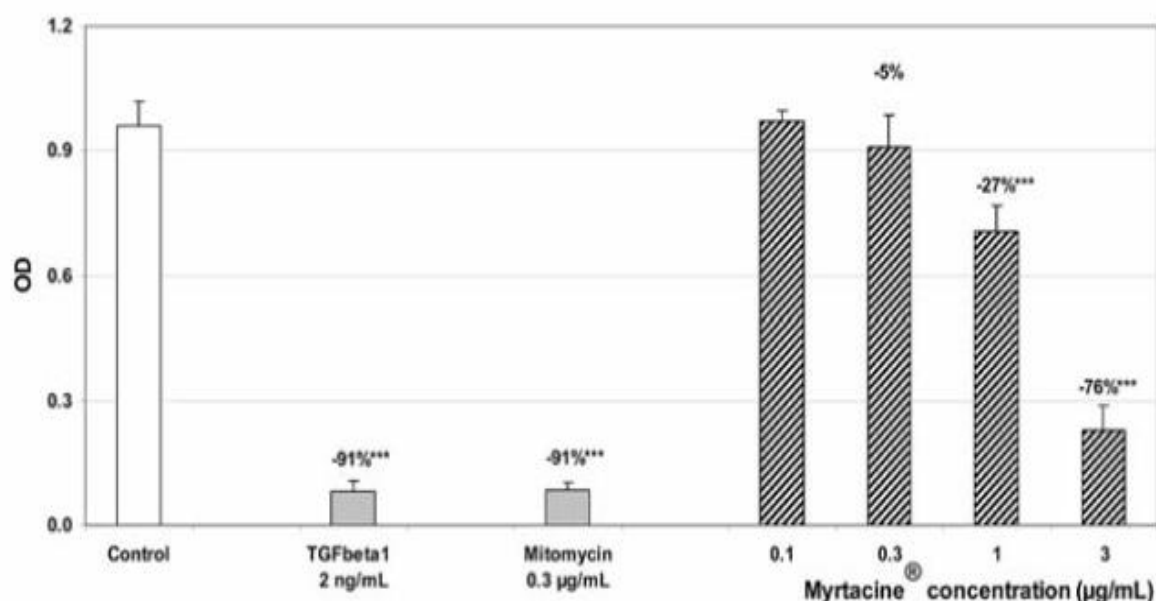


Figure 34 : Activité de Myrtacine® sur 72 h HaCat la prolifération des kératinocytes. Kératinocytes HaCat ont été incubés sans (témoin) ou avec Myrtacine® ou avec le facteur de croissance transformant β 1 (TGF β 1) mitomycine ou de témoins positifs. La réaction colorimétrique, correspondant à l'incorporation de BrdU dans les kératinocytes, est mesurée à 450 nm. Les résultats ont été donnés en tant que moyenne de la densité optique (DO) \pm erreur-type et le pourcentage d'inhibition. Les comparaisons entre les groupes ont été analysées statistiquement en utilisant le test de Dunnett. P <0,001.

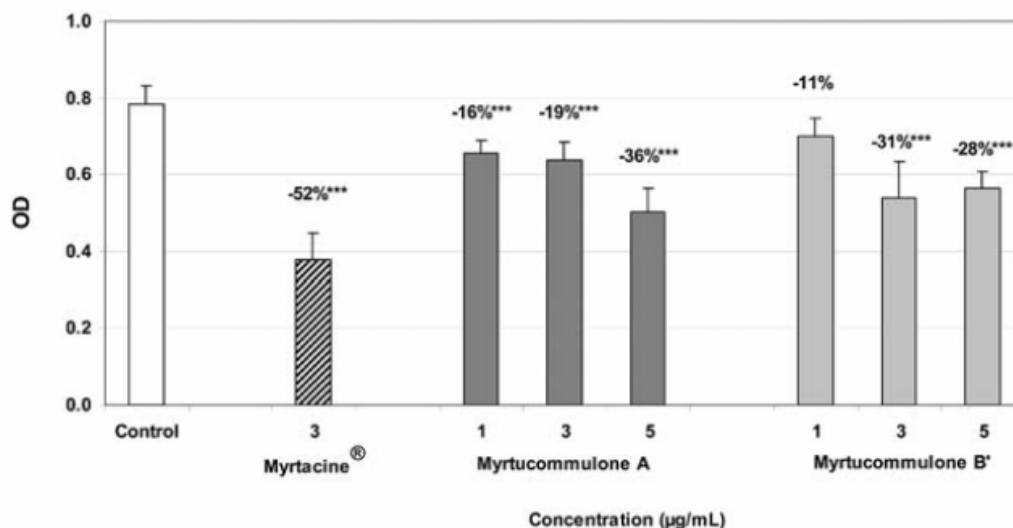


Figure 35 : Activité des myrtucommulones A et B sur la prolifération des kératinocytes HaCat h. Kératinocytes HaCat ont été incubés sans (témoin) ou avec une ou l'autre ou Myrtacine® myrtucommulone A ou B. La réaction colorimétrique correspondant à l'incorporation de BrdU dans les kératinocytes est mesurée à 450 nm. Les résultats ont été donnés en tant que moyenne de la DO \pm erreur-type et le pourcentage d'inhibition. Les comparaisons entre les groupes ont été analysées statistiquement en utilisant le test de Dunnett. $P < 0,001$.

La Myrtacine® démontre une forte activité inhibitrice et bactéricide *in vitro* contre toutes les souches de *P. acnes*, dont la CMI dans la plage micromolaire et une diminution en fonction du temps des populations de *P. acnes* de 1 et 3 mg / ml concentrations Myrtacine® (Figure 36). Par rapport au peroxyde de benzoyle, qui a prouvé son efficacité clinique, malgré une activité antibactérienne inhérente pauvres *in vitro* contre *P. acnes*, ces résultats suggèrent que Myrtacine® pourrait également avoir une efficacité antibactérienne comparable *in vivo*, en réduisant la population de *P. acnes* dans les follicules. Cependant, cette hypothèse doit encore être vérifiée dans une étude *in vivo*.

Les myrtucommulones A et B ont montré une activité inhibitrice similaire, ce qui suggère qu'ils peuvent constituer la plus grande partie de son activité antibactérienne.

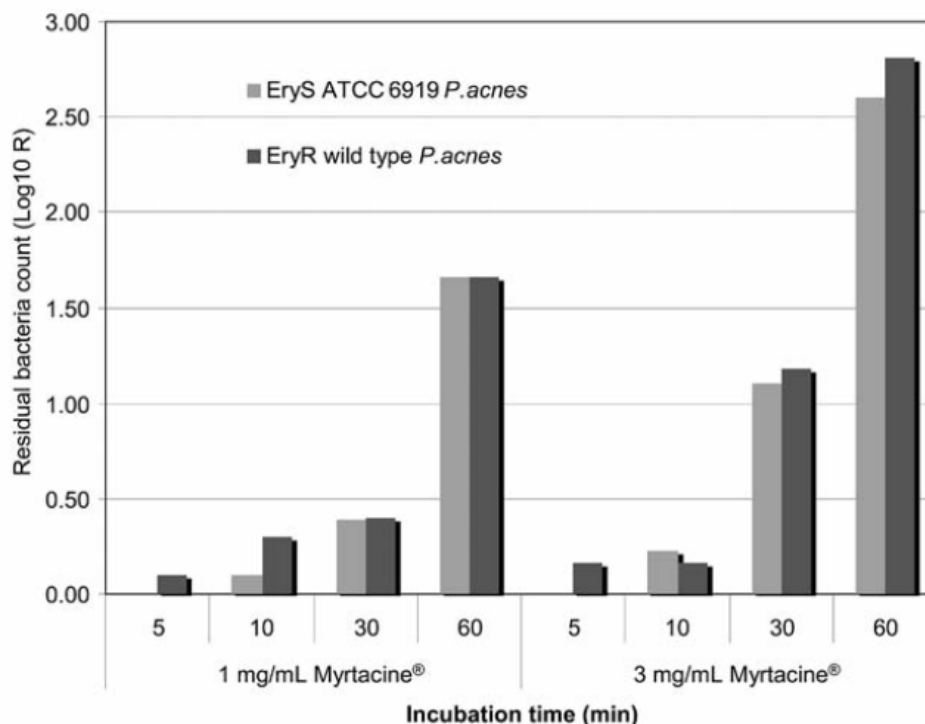


Figure 36 : L'activité bactéricide de Myrtacine® sur les souches de *P. acnes*. Des solutions de 1 et 3 mg / ml de Myrtacine® (10 ml) ont été inoculées avec 100 ul de Ery^S (barres gris clair) ou Ery^R (barres gris foncé) *P. acnes* solution. Des échantillons ont été prélevés après 5, 10, 30, et 60 minutes d'incubation, et cultivés dans un milieu d'agar pendant 48 heures. Les bactéries résiduelles ont été comptées et la réduction logarithmique a été calculée.

L'inflammation est une autre partie importante de l'acné pathogène. *P. acnes* est considéré comme le principal effecteur de la réponse inflammatoire par la production et la libération de médiateurs pro-inflammatoires et des chimiokines, ainsi que des enzymes de dégradation, tels que des lipases et des protéases.

En supprimant diverses réponses des kératinocytes à une inflammation induite *in vitro*, Myrtacine® montre des propriétés anti-inflammatoires importantes, qui pourraient permettre de réduire l'inflammation dans les lésions de l'acné.

Tout d'abord, il a inhibé de manière significative la production de A23187-6 induite céto-PGF1 α . Les expériences réalisées avec les acylphloroglucinols actifs isolés suggèrent que le myrtucommulone A est la substance active principale responsable de cette inhibition.

De plus, Myrtacine® diminue la synthèse des eicosanoïdes en inhibant la cyclo-oxygénase et lipoxygénase puissamment. Cependant, d'après les résultats de l'analyse de la distribution des lipides de la membrane, il semble avoir un effet inhibiteur sur la synthèse des eicosanoïdes indirect.

Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude précédente [100], qui a évalué l'effet anti-inflammatoire des acylphloroglucinols de myrte non prénylé sur des leucocytes polynucléaires humains, bien que les auteurs aient émis l'hypothèse d'un mode d'action différent pour les composés anti-inflammatoires. *Feisst et al* [100] ont démontré que le myrtucommulone et semimyrtucommulone A, dans une moindre mesure, ont été capables d'atténuer les réponses cellulaires pro-inflammatoires, ce qui suggère qu'ils peuvent posséder des propriétés anti-inflammatoires importantes.

Feisst et al. ont identifié le myrtucommulone A et le semimyrtucommulone comme inhibiteurs directs de la cyclooxygénase et de lipoxygénase à la CI_{50} des valeurs allant de 1,8 à 29 μ M, en supprimant ainsi la biosynthèse des eicosanoïdes puissamment *in vitro* et *in vivo*.

L'efficacité de myrtucommulone A comme un composé anti-inflammatoire *in vivo* a été également démontré *in vivo*, chez la souris [108].

Enfin, *in vitro* Myrtacine® démontre une activité anti-lipase ce qui suggère qu'il pourrait également réduire l'inflammation périfolliculaire promue par des acides gras libres *in vivo*. En effet, ces derniers sont produits par *P. acnes* lipase à partir des lipides du sébum.

En conclusion, ces résultats suggèrent que Myrtacine® peut être un agent intéressant pour le traitement des comédons et les lésions inflammatoires de l'acné, car il a montré *in vitro* des effets antiprolifératifs, anti-bactériens, et des propriétés anti-inflammatoires nécessaires pour cibler les principaux facteurs pathogènes de la maladie et exercer une action globale sur le développement des lésions d'acné. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces propriétés *in vivo*.

2.14 Effet anti-moustique

Les insectifuges sont utilisés pour éviter les piqûres de moustiques nuisibles, ainsi que d'autres arthropodes qui se nourrissent de sang. Ils peuvent contribuer à abaisser la transmission de maladies, notamment le paludisme, la leishmaniose, la filariose et du virus du Nil occidental qui sont très présents en Méditerranée.

Dans l'étude de *Tavassoli et al* [109], l'effet de l'huile essentielle de myrte iranienne est comparé avec le DEET. Le N, N-diéthyl-m-toluamide (DEET) est un répulsif à large spectre qui fournit une protection durable contre de nombreuses espèces d'arthropodes piqueurs, y compris les moustiques.

Dans cette étude, 25% de DEET a fourni une moyenne de 6,23 heures de protection complète contre les piqûres d'*Anopheles stephensi* (principal vecteur du paludisme).

L'huile essentielle de myrte diluée à 50% a montré une répulsion considérable sur des sujets humains et a fourni 4,36 heures de protection contre *A. stephensi*.

En 2014, *Kayedi et al* [110] testent l'efficacité de 3 plantes (*Salvia sclarea*, *Lavendula officinalis* et *Myrtus communis*) à 10%, 20% et 40% sur *A. stephensi*. Les répulsifs traditionnels (DEET, 50% et 33%) sont utilisés comme contrôle positif l'éthanol à 99,6% et les mains nues comme témoins négatifs. Dans cette étude, *M communis* se révèle efficace jusqu'à 5 heures mais son efficacité est significativement inférieure au DEET (Figure 37). Ces résultats sont en accord avec *Tavassoli et al*[109].

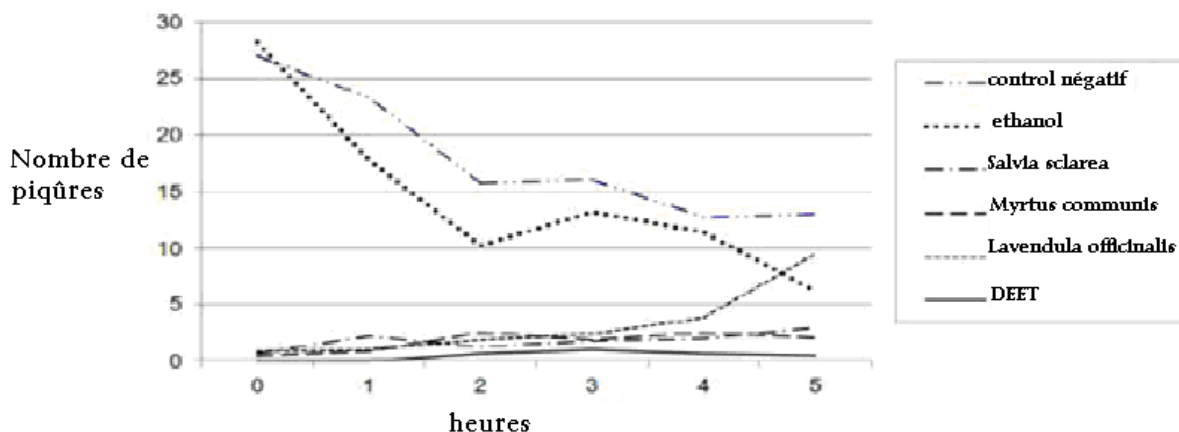


Figure 37 : Les tendances temporelles dans le nombre de piqûres par session classées par type de répulsifs et des groupes témoins

En 2006 *Amer et Mehlhorn* [111] étudient 41 répulsifs naturels, le temps de la protection de l'huile essentielle de myrte a été rapporté 6,5 heures contre les espèces *A. stephensi* avec un pourcentage de répulsion (%R) de 43%. Une protection de 2,5 h avec un %R de 57 est rapportée pour *Aedes aegypti*. En revanche, l'huile essentielle de myrte confère 8 h de protection avec un %R de 86% contre *Culex quinquefasciatus*.

$\%R = ((C-T)/C) \times 100$, dans cette formule, C est le nombre total d'atterrissage de moustiques et/ou morsures dans la zone de contrôle (30 cm² sur un avant-bras des volontaires humains sans matériel répulsif) et T est le nombre total de d'atterrissage moustiques et / ou morsure

dans la zone traitée. Dans leur étude, *Amer et Mehlhorn* utilisent une huile essentielle de myrte corse.

En 2002, *Traboulsi et al* [62] travaillent sur les propriétés insecticides de 4 plantes contre *Culex pipiens molestus*. Comparé à *Origanum syriacum*, *Mentha microcorphylla*, *Pistacia lentiscus* et *Lavandula stoechas*, *Myrtus communis* se montre le plus toxique, avec une concentration létale médiane (CL₅₀) égale à 16mg/L. Le myrte utilisé est prélevé dans la région d'Akkar dans le nord du Liban. Les principaux constituants de cette huile essentielle libanaise sont : 1,8-cinéol (40%), l' α -pinène (17%) puis le linalool, α -terpenol, germanyl acetate et myrtenyl acetate (respectivement 9,9 ; 7,9 ; 4,5 et 7%). Les auteurs montrent aussi à partir de composés isolés que le thymol, le cravacrol et les α -pinènes (dans leurs deux chiralités = 1R et 1S) sont les composés les plus actifs avec une CL₅₀ pour l' α -pinène comprise entre 47 et 49 mg/L. La CL₅₀ du 1,8 cineol et du linalool, tous deux présents dans l'huile essentielle de myrte corse, sont respectivement de 191 et 193 mg/L.

2.15 Effet antalgique

Syeda et al [112] en 2013, travaillent à partir de myrte collecté au Pakistan. L'eucalyptol (1,8 cinéol) est l'élément prédominant (50.13 de%) de cette huile. Les autres composants importants sont le linalol (12,65%), le terpinéol (7,57%) et le limonène (4,26%). Les effets analgésiques de l'huile essentielle des feuilles de *Myrtus communis* ont été étudiés dans un modèle de contorsion de douleur induite par l'acide acétique à 50, 100 et 150 mg/kg. L'effet est dose dépendant, et à 150mg/kg l'antalgie est comparable à celle obtenue avec 10mg/kg de diclofenac de sodium. En parallèle, l'effet laxatif est observé à 50mg/kg mais pas à 100 et 150 mg/kg.

Hosseinzadeh et al [113], en 2011 à partir de myrte iranien, indiquent que les extraits aqueux et éthanoliques de parties aériennes de *M communis* ont une activité anti nociceptive centrale (test de la plaque chaude) et périphérique (test de contorsion).

Dans le test de la plaque chaude, les administrations de phase aqueuse à 0,03 g/kg 0,015 g/kg et 0,005 g/kg et des extraits éthanoliques à 0,35 g / kg , 0,15 g / kg et 0,05 g / kg ont montré une activité antinociceptive dépendante de la dose et une augmentation significativement du temps de réaction par rapport aux témoins. L'effet antinociceptif de 0,03 g/kg d'extraits aqueux et des extraits éthanoliques à toutes les doses était supérieur à celui de la morphine. La naloxone a inhibé l'activité anti nociceptive des extraits aqueux et des extraits éthanoliques.

Le test de la plaque chaude est un test antinociceptif central spécifique. Par conséquent, il est possible que les extraits exercent leurs effets à travers les récepteurs opioïdes centraux ou favorisent la libération de peptides opioïdes endogènes.

Dans le test de contorsion, l'extrait aqueux à toutes les doses (0,2, 0,03, 0,015, 0,005 g / kg) et l'extrait éthanolique à 0,15 et 0,35 g / kg réduit de façon significative le nombre de contractions abdominales de souris induites par une solution d'acide acétique.

La naloxone (2 mg/kg) n'a pas inhibé l'activité antinociceptive des deux extraits. Ainsi, l'effet périphérique de l'extrait ne serait pas médié par les récepteurs d'opioïdes. D'autres mécanismes d'action, tels que l'inhibition de la cyclooxygénase ou l'inhibition de la libération de prostaglandines, sont également possibles. Ces effets anti-inflammatoires du myrte ont déjà été traités dans cette thèse, dans la partie 2.6 Effet anti inflammatoire. Cette plante peut avoir un effet stabilisant de membrane, qui réduit la perméabilité capillaire et / ou a des effets inhibiteurs sur la libération de médiateurs.

Cependant, les constituants chimiques responsables des activités pharmacologiques restent à étudier. *Hosseinzadeh et al* [113] concluent que les extraits de *Myrtus communis* peuvent avoir un bon potentiel analgésique et anti-inflammatoire contre des maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde.

2.16 Biodisponibilité

L'une des conditions les plus importantes pour l'observation *in vivo* des effets pharmacologiques du myrtucommulone est qu'il possède une biodisponibilité suffisante.

Dans le but de d'évaluer la biodisponibilité du MC A en 2010 *Gerbeth et al* [114] ont validé une méthode de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse, pour le dosage de MC dans le plasma humain et de rat.

En 2012, *Gerbeth et al* [115] ont déterminé la perméabilité et la stabilité métabolique *in vitro* ainsi que l'exposition systémique de myrtucommulone chez le rat. Cette étude montre que le MC est principalement soumis à la phase I, mais pas à la phase II du métabolisme. Le métabolisme de phase I conduit à des métabolites hydroxylés, bihydroxylés, et déméthylés et d'autres composés polaires mineurs, la phase II conduit à des métabolites conjugués glucuronidés. De plus, aucun conjugué sulfaté n'a pu être identifié chez le rat.

Des études de perméation dans le modèle Caco-2 ont révélé des valeurs de coefficient de perméabilité apparente de $35,9 \cdot 10^{-6}$ cm / s à 37 ° C dans la direction apicale à basolatérale, indiquant une absorption élevée de myrtucommulone. La perméabilité élevée du MC observé, en dépit de son poids moléculaire relativement (667 Da) et une faible solubilité dans l'eau de 90 uM, peut être ainsi attribuée à sa lipophilie et la participation éventuelle de supports de transport actifs dans l'absorption. De plus le MC A n'est pas soumis à des mécanismes d'efflux actifs. Le MC pourrait être bien absorbé chez l'homme.

Dans une étude pilote sur des rats, les concentrations plasmatiques moyennes de 258,67 ng / mL ont été atteintes 1 h après l'administration orale de 4 mg / kg de myrtucommulone. Les estimations des paramètres obtenus à partir de la courbe de la concentration moyenne en temps comme illustré dans (Figure 38 A) sont des C_{max} de 258,6 ng / ml, t_{max} de 1 h, et une demi-vie de 10,3 h. Les taux plasmatiques obtenus ont dépassé les attentes, en ce qui concerne la disponibilité d'un médicament hautement lipophile non-soluble, métaboliquement instables et peuvent être attribués à la grande perméabilité de MC A, observée dans le modèle Caco-2.II

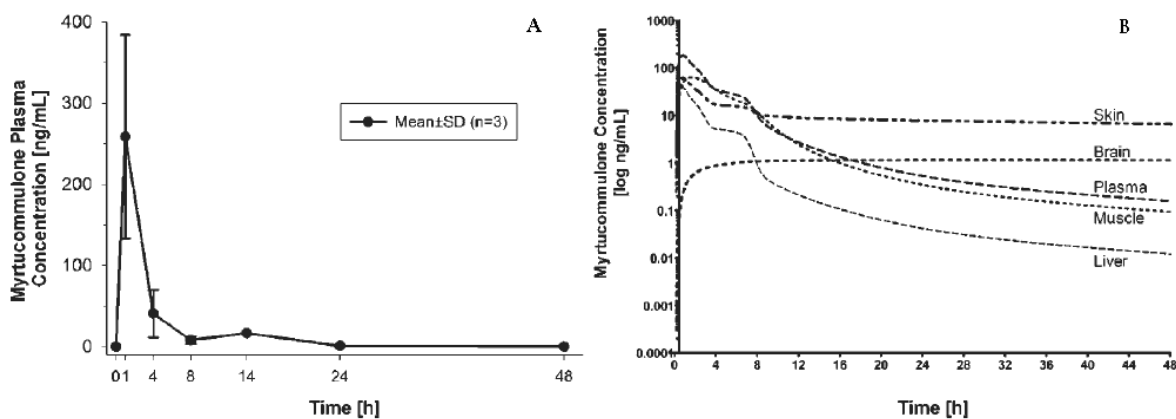


Figure 38 : A: profil moyen de concentration plasmatique de la MC après l'administration orale de 4 mg / kg à des rats MC A. Les valeurs représentent les concentrations moyennes \pm SD de trois rats. La valeur de 14 h n'a pas pu être analysée pour deux rats en raison de trop faible volume de sang. B: la distribution simulée de MC A dans les différents tissus cibles basées sur la modélisation PBPK.

La modélisation pharmacocinétique à base physiologique de myrtucommulone chez le rat a révélé une distribution rapide et étendue de myrtucommulone dans les tissus cibles y compris le plasma, la peau, les muscles et le cerveau.

L'étude montre que MC suit un modèle PBPK. Ce modèle est utilisé pour prédire l'exposition systémique (l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion (ADME)) de substances chimiques. Selon ce modèle, une distribution rapide et complète du médicament est proposée, qui est soulignée par le volume de distribution élevé déterminé pour MC (Figure 38B).

Les tissus, fortement vascularisés (par exemple, le foie), imitent l'évolution temporelle de la concentration plasmatique. L'exposition prévue de tissus comme la peau, les muscles et le cerveau indiquent que le comportement cinétique à plusieurs compartiments est probable et qu'un certain degré d'accumulation dans ces organes est possible. On peut supposer que le MC A atteint un plateau dans la peau et le cerveau après l'administration orale unique qui est supérieure à la concentration plasmatique à la fin de l'intervalle de dosage.

La bonne absorption et distribution de MC A devrait lui permettre d'atteindre les cellules cibles. Cette condition est un pré-requis nécessaire pour la réalisation *in vivo* d'effets pharmacologiques observés *in vitro*.

2.17 Effet antidiabétique

Le diabète sucré est un syndrome métabolique qui provoque beaucoup de complications comme des neuropathies, néphropathies, rétinopathies, des amputations, des dysfonctions érectiles et des maladies cardiovasculaires.

Certaines expériences ont été menées pour évaluer l'effet hypoglycémiant du myrte et son mécanisme d'action hypoglycémiant. *Elfellah et al* [116] en 1984, à partir de myrte libyen examinent les effets hypoglycémians chez les souris diabétiques induits par la streptozotocine (150 mg / kg par voie intra péritonéale).

L'administration intra gastrique d'un extrait hydro alcoolique (2 g / kg) 30 minutes avant le traitement par la streptozotocine (150 mg / kg) a inhibé l'hyperglycémie initiale à 2 heures après l'administration de streptozotocine sans affecter la deuxième phase (48-72 h après l'administration de streptozotocine qui a persisté pendant une période d'observation de 7 jours).

L'administration de l'extrait de myrte avant streptozotocine et répétée à 24 h et 30 h, retarde l'hyperglycémie pendant 48 h et son administration 48 h après streptozotocine a significativement diminué l'hyperglycémie, et cet effet a été maintenu par l'administration répétée.

Issa et Bule [117], en 2015, travaillent sur des extraits aqueux et méthanoliques de myrte éthiopien à des doses de 500, 750 et 1000 mg/kg. L'activité la plus importante observée est celle de l'extrait aqueux à 500 mg/kg. Avec une réduction du niveau moyen de glucose dans le sang des souris diabétiques de 61,8% en 5 h. *Issa et Bule* concluent que l'extrait aqueux a une meilleure efficacité par rapport à l'extrait méthanolique comme agent anti-diabétique et que son efficacité ne semble pas être dose dépendante.

Benkhayal et al en 2009 [118] à partir des feuilles de *Myrtus communis* de Libye administrent, par voie orale, une fraction phénolique (400 ou 800 mg/kg) à des rats diabétiques induits par la streptozotocine. La réponse est anti-hyperglycémique est bien plus importante chez les rats traité à 800mg/kg. La glycémie du groupe traité par l'extrait phénolique à 800mg/kg est comparable à celle obtenue par le groupe traité par 5mg/kg de glibenclamide. Dans cette étude, l'extrait phénolique n'a pas provoqué d'hypoglycémie chez les souris non diabétiques.

Dans l'étude de *Sepici-Dincel et al* de 2004, l'effet de simple et multiple doses de l'huile essentielle de la feuille a été évalué chez des lapins normaux et diabétiques induit par l'alloxane. L'huile à la dose de 50 mg / kg a diminué significativement la glycémie de 51% chez les lapins diabétiques sur la quatrième heure après l'administration ($p < 0,001$). *Elfellah et al* [116], *Sepici-Dincel et al* [123] en 2004 et *Benkhayal et al* [118] ne signalent aucun effet des extraits de myrte sur le niveau de glucose dans le sang des animaux normaux.

Le mécanisme de l'effet anti-diabétique n'est pas encore clair.

Cependant, d'après le fait que l'huile essentielle de feuilles de myrte n'a pas d'incidence sur les concentrations sériques d'insuline chez des lapins diabétiques normaux et alloxane induit, *Sepici-Dincel et al* 2004 supposent que cette activité hypoglycémisante du myrte n'est pas liée à la sécrétion d'insuline.

D'après *Sepici-Dincel et al* en 2004 et 2007, l'huile essentielle de feuille de myrte (Turque) exerce son activité hypoglycémique en améliorant la glycolyse (activité plus élevée de la glucokinase), et en diminuant la glycogénèse glyco-génolyse. En outre, les données de charge de glucose ont fortement suggéré que le traitement par l'huile essentielle des feuilles de myrte de l'hypoglycémie induite, a principalement réduit l'absorption intestinale du glucose. Par conséquent, l'huile de myrte pourrait être un inhibiteur de l'enzyme alpha-glucosidase (*Sepici-Dincel et al*, 2007).

Ces données suggèrent que *M. communis* a une activité antidiabétique, bien que d'autres études soient nécessaires pour déterminer son indication potentielle et la dose précise efficace pour le traitement des patients atteints de diabète sucré.

Les origines turque, libienne et éthiopienne des myrtes utilisés dans ces études ne permettent pas de conclure des effets anti-diabétiques du myrte de Corse.

2.18 Toxicité

Aucun danger pour la santé ou d'effets secondaires ne sont rapportés à la suite d'une bonne administration aux doses thérapeutiques.

Cependant, dans de rares cas, l'administration systémique de l'huile de myrte comme un médicament peut entraîner des nausées, des vomissements et des diarrhées.

En 1979 *Uehleke et Brinkschulte-Freitas* [119] étudient la toxicité de l'huile essentielle de myrte. La composition de l'huile essentielle utilisée est mal décrite. On retrouve dans cette huile de l'eucalyptol (1,8cinéol) et du limonène qui n'ont pas été séparés en chromatographie et représentent 90 à 92% de la composition totale. D'autres composés sont retrouvés en moindre quantité comme le camphène 3 à 6%, l' α -pinène 2%, β -pinène 1%.

Les auteurs observent à des doses supérieures à 3 ml / kg d'huile essentielle les symptômes consécutifs suivants : au bout d'1 à 2 h: augmentation de la motilité, léchage fréquent des pattes, perte de coordination, fourrure érigée, tremblements, paralysie des pattes postérieures, convulsions cloniques courtes, cyanose, dyspnée, perte des réflexes de redressement, narcose.

Lors d'une intoxication aigue la dose létale médiane (DL₅₀) est de 3,68 ml / kg.

La DL₅₀ pour les prises orales répétées est de 2,5 et 2,2 ml / kg pour 2 et 3 prises par jour.

L'activité du cytochrome P-450 a également augmenté de manière significative après la dose de 0,5 ml / kg, et atteint 65% d'augmentation après 10 jours de 2,0 ml / kg. Chez les humains recevant des doses thérapeutiques de cette huile essentielle (1 à 2 ml / jour) un effet de stimulation est peu probable. *Uehleke et Brinkschulte-Freitas* précisent que l'augmentation du cytochrome P-450 est due au 1,8cinéol et au limonène. Ces deux composés sont très largement représentés dans l'huile essentielle utilisée dans cette étude, mais moins dans les autres huiles observées jusqu'ici.

Mahmoud et al [120] à partir de myrte égyptien testent la toxicité de l'huile essentielle de l'extrait aqueux et de l'extrait éthanolique. Les principaux composés de l'huile essentielle sont le 1, 8-cineol (27,19%), l' α -pinène (25,53%) et le linalol (11,75%). L'étude de la toxicité aiguë de l'huile essentielle, de l'extrait aqueux et alcoolique des feuilles de *Myrtus communis* montre que les DL_{50} sont respectivement de 6,4; 10 et 10 g / kg.

Hosseinzadeh et al [113] travaillent avec un myrte iranien. Les doses de 0,2 g / kg d'extraits ont été injectées par voie intrapéritonéale à des groupes de six souris. Il y a un témoin négatif qui a reçu une solution saline normale. La dose de référence a été déterminée comme étant la dose pour laquelle aucun décès n'a été enregistré après 24 heures. En augmentant la dose, 100% de morts n'a été observée qu'à des doses de 1,6 g / kg.

Les valeurs de la DL_{50} de l'injection intrapéritonéale des extraits aqueux et éthanoliques sont 0,473 g / kg de poids corporel et 0,79 g / kg de poids corporel, et les doses maximales non mortelles sont 0,27 g / kg de poids corporel. et 0,47 g / kg de poids corporel, respectivement.

En ce qui concerne les valeurs de la DL_{50} , l'extrait aqueux est plus toxique que l'extrait éthanolique. Selon une classification de toxicité, l'extrait aqueux est très toxique alors que l'extrait éthanolique est relativement toxique.

Mahmoudvand et al [121] avec un myrte iranien, étudient les effets cytotoxiques de l'huile essentielle et de l'extrait méthanolique de *Myrtus communis* sur des lignées de macrophages murins J774-A1. Les valeurs de concentration cytotoxique pour 50% des cellules (CC_{50}) pour l'huile essentielle (136,3 μ g/ml) et l'extrait méthanolique (578,6 μ g/ml) n'indiquent aucune cytotoxicité significative pour les macrophages. Cependant, l'huile essentielle a un effet cytotoxique plus élevé par rapport à l'extrait méthanolique.

Naghbi et al [122] mesurent la cytotoxicité des parties aériennes séchées réduites en poudre et macérées dans du méthanol pendant 24 heures. Le filtrat a été évaporé jusqu'à siccité et utilisé pour les tests. L'extrait sec obtenu est testé sur des cellules d'adénocarcinome du sein, de carcinome hépatocellulaire, de fibrosarcome et des cellules rénales normales afin de définir sa toxicité. Aucune toxicité n'est observée. La dose maximale utilisée est de 100 μ g/ml. En parallèle, cet extrait de myrte a une forte activité antiplasmodium in vitro (IC_{50} = 35,44 et 0.87 μ g / ml).

Aylin Sepici et al en 2004 [123], travaillent à partir d'une huile essentielle turque composée de 1,8-cineol à 18.2%, de linalool à 16.3%, d'acetate de myrtenyl à 14.5%, de pinene à 6.4%, de geranyl acetate à 5.5% et de limonene à 3.4%. Ils administrent chaque jour 50, 100 et 200 mg / kg de l'huile essentielle à des souris pendant trois jours. L'administration de doses croissantes de l'huile essentielle pendant trois jours n'a produit aucun effet sur le comportement général ou l'apparence des animaux et toutes les souris ont survécu pendant la période d'essai. L'examen macroscopique des organes (apparence et le poids) n'est pas influencé de manière significative par la prise croissante d'huile essentielle.

Issa et al en 2015 [117], obtiennent une DL_{50} calculée pour l'extrait aqueux de *Myrtus communis* éthiopien de 8125 mg / kg. *Issa et al* précisent des substances ayant une DL_{50} comprise entre 5000 mg/kg de poids corporel et de 15 000 mg/kg de poids corporel considérées comme pratiquement non toxiques. Par conséquent, la dose orale d'extrait aqueux de *Myrtus communis* est considérée comme pratiquement non toxique par voie orale.

Certains composés de l'huile essentielle de myrte présentent une toxicité particulière. Le 1,8-cinéole est décrit comme épiléptogène à forte dose, entraîne un risque de dessèchement bronchique, et il est contre-indiqué chez les asthmatiques. [124] Le limonène entraîne des irritations cutanées [124].

En raison de la possibilité de déclencher un spasme glottique, l'asthme comme les crises ou même une insuffisance respiratoire, des préparations contenant de l'huile volatile ne doivent pas être appliquées aux nourrissons ou aux jeunes enfants.

Des surdoses d'huile de myrte (plus de 10 g) peuvent provoquer une intoxication mortelle, en raison de la grande quantité de cinéole. Les symptômes comprennent la chute de la pression artérielle, les troubles circulatoires, l'effondrement et une insuffisance respiratoire [125].

En cas d'intoxication par l'huile essentielle, il ne faut pas faire vomir le sujet intoxiqué, à cause du danger d'aspiration. Après l'administration de charbon activé, la thérapie pour les empoisonnements consiste en un traitement symptomatique : les spasmes avec le diazépam (i.v.); traitement des coliques avec des agonistes opioïdes et en fournissant une substitution d'électrolytes. En cas possible d'acidose, il faut traiter avec des perfusions de bicarbonate de sodium.

L'intubation et la respiration sous oxygène peuvent également être nécessaires.[125]

3 Utilisations thérapeutiques du myrte de Corse

Les utilisations thérapeutiques que l'on rapporte dans cette partie pour le myrte de Corse sont fondées sur les observations directement obtenues à partir de myrte corse ou sur des myrtes dont la composition chimique est semblable à celle du myrte corse.

Comme pour beaucoup de plantes, sous diverses formes, l'effet antibactérien représente une part importante de l'effet thérapeutique du myrte de Corse.

On note donc que l'huile essentielle corse est efficace contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* selon Rossi *et al* [127]. Dans des concentrations de 0,01 à 2,5% l'huile essentielle est également efficace contre *Helicobacter pylori* selon Deriu *et al* [67]. L'infusion à partir des feuilles sèches montre quand à elle une activité contre *Escherichia coli* et *Shigella flexneri* selon Messaoud *et al* en 2012[74]. De plus le MC A possède une activité contre *Staphylococcus aureus* d'après Cottiglia *et al* [45]. *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* et *Staphylococcus aureus* sont responsables notamment de diarrhées et de gastro-entérites. *Helicobacter pylori* est lui responsable de dyspeptie et d'ulcères gastriques et duodénaux.

Ces propriétés de l'huile essentielle et de l'infusion valident l'utilisation empirique qui était faite en Corse pour le traitement des diarrhées et des troubles gastriques (brûlure, point douloureux, mauvaise digestion).

L'infusion de feuilles sèches montre également une activité contre *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* selon Messaoud *et al* en 2012 [74]. La responsabilité d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* dans les infections urinaires, valide l'utilisation qui est rapportée de Turquie (Tableau 1) de l'infusion de feuilles pour le traitement des infections de la vessie ou l'utilisation en Corse pour les infections de la prostate.

Zanetti *et al* [69] montrent aussi l'activité du myrte corse contre une bactérie résistante *M. tuberculosis*.

D'après Bianchi *et al* [82] l'huile essentielle inhibe la croissance de champignons phytopathogènes, tels que *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani* et *Colletotrichum lindemuthianum*, de 60% à une concentration de 1600 ppm

Pour son action antivirale, on peut conclure que l'activité anti HSV-1 du myrte corse n'est pas démontrée, mais la présence de β -caryophyllène et de l'oxyde de caryophyllène dans la

composition de son huile essentielle (agents anti-viraux dominants selon *Astani et al* [86]), laisse entrevoir une éventuelle utilisation anti herpétique à explorer.

Le myrte de Corse possède également des propriétés anti-radicalaires. Les myricétine-3-o-galactoside et myricétine-3-o-rhamnoside, qui se retrouvent dans les baies de Corse, montrent une forte activité anti radicalaire d'après *Hayder et al* [88]. De plus *Dairi et al* [98] concluent que le myricétine 3-O-rhamnoside possède l'effet protecteur le plus élevé parmi les phénols extraits du myrte.

Les extraits à l'acétate d'éthyle et à l'éthanol, de myrte semblable au myrte corse, montrent une activité antioxydante dans la protection des stérols contre l'attaque des radicaux libres et une inhibition de la formation des oxystérols, *Tuberoso et al* en 2007 [96].

L'effet anti-radicalaire provient également du semimyrtucommulone et du myrtucommulone A qui montrent un effet antioxydant fort selon *Choudhary et al* [44] et *Rosa et al* de 2004, 2007 et 2008 [90] [91] [92].

Pour l'effet anti cancéreux, il provient principalement du MC A qui induit l'apoptose dans des lignées cellulaires de cancer, avec une cytotoxicité marginale pour des cellules non transformées selon *Tretiakova et al* [99]. *Cottiglia et al* [45] montrent en revanche une activité de MC J plus importante que MC A. La part prise par les phénols dans l'effet anticancéreux provient du myricétine-3-O-galactoside qui se révèle être un antigénotoxique efficace d'après *Hayder et al* [88].

Dans le traitement de l'inflammation, *Koeberle & al* [128], *Feisst & al* [100], *Rossi & al* [108], *Choudhary et al* [44], démontrent la forte activité anti-inflammatoire du MC A. Cet effet anti-inflammatoire pourrait être à l'origine de l'utilisation empirique dans le traitement des douleurs en Turquie.

Le macéra de feuilles possède un effet hépato-protecteur selon *Kumar et al* [103]. Mais les proportions de chaque composé retrouvé dans ce macéra n'ayant pas été précisées, l'allégation d'hépatoprotecteur pour le myrte de Corse est à vérifier.

L'effet anxiolytique du myrténol contenu dans l'huile essentielle de myrte Corse est démontré par *Cândido Moreira et al* [105]. Mais, du fait de la faible concentration en myrténol de l'huile essentielle, il est difficile de conclure à partir de cette étude à une utilisation de l'huile essentielle comme traitement de l'anxiété.

Pour finir, Pierre Fabre [107] démontre l'activité anti-acnéique de la Myrtacine® extrait du myrte. La part importante prise par le MC A et B dans l'action anti-acnéique, ainsi que le fait que le myrte de Corse a déjà démontré son action sur plusieurs des composants de l'effet anti-acnéique, notamment l'effet anti inflammatoire, suggèrent un possible effet anti-acnéique du myrte de Corse. Cette allégation, qui pourrait être prêtée au myrte de Corse, est d'autant plus importante que la cosmétique à partir de produits naturels connaît un véritable engouement.

Dans le tableau suivant (Tableau 13) sont réuni l'ensemble des allégations qui pourront donc être à l'avenir prêtées au myrte de Corse.

Tableau 13 : Indications thérapeutique de *Myrtus communis* de Corse.

INDICATION	PARTIE UTILISEE	FORME	PUBLICATIONS
Diarrhées et gastro-entérites	Fll	HE ou infusion	<i>Messaoud et al 2012</i> [74] et <i>Rossi et al</i> [127]
Dyspepsies et ulcères gastriques /duodénaux	Fll	HE	<i>Deriu et al</i> [67]
Infections urinaires	Fll	Infusion	<i>Messaoud et al 2012</i> [74]
Herpès	Fll	HE	<i>Astani et al</i> [86]
Anti-radicalaire	Fr et Fll	Extraits à l'acétate d'éthyle et à l'éthanol, MC et S-MC	<i>Hayder et al</i> [88], <i>Dairi et al</i> [98], <i>Tuberoso et al</i> en 2007[96], <i>Choudhary et al</i> [44] et <i>Rosa et al</i> [90] [91] [92].
Anti-cancéreux	Fll	MC A et MC J	<i>Tretiakova et al</i> [99] et <i>Cottiglia et al</i> [45]
Anti-génotoxique	Fll et Fr	Extrait alcoolique	<i>Hayder et al</i> [88]
Anti-inflammatoire	Fll	MC A	<i>Koeberle & al</i> [128], <i>Feisst & al</i> [100], <i>Rossi & al</i> [108]et <i>Choudhary et al</i> [44]
Hépatoprotecteur	Fll	Macéra	<i>Kumar et al</i> [103]
Anxiolytique	Fll	HE	<i>Cândido Moreira et al</i> [105]
Anti-acnéique	Fll	MC A	Pierre Fabre [107]

CONCLUSION

De nos jours, l'utilisation des médicaments issus de la chimie classique, est régulièrement remise en cause par une succession de livres et d'articles, qui l'accusent d'être inefficace, même dangereuse. A cela s'ajoute un besoin, de plus en plus exprimé, d'un retour à des produits locaux. La phytothérapie à partir de plantes issues de terroirs affirmés, apparaît donc comme une réponse à ces deux problématiques. En cela, *Myrtus communis* de Corse répond parfaitement à ces besoins. C'est pour cette raison que, dans cette thèse, nous avons recensé les utilisations thérapeutiques possibles pour le myrte corse.

Le myrte est donc un arbrisseau qui mesure entre 1 et 3 mètres. Son feuillage est persistant et ses fleurs sont blanches, elles donneront des baies bleu-noirâtres. A partir de ces baies, sont produites des liqueurs riches en composés phénoliques. Le myrte possède également un grand nombre de structures sécrétoires qui renferment son huile essentielle.

Nous montrons dans cette thèse que d'un point de vue chimique, l'huile essentielle de myrte se caractérise par une grande variété selon les régions de productions. Ces huiles vont être, soit majoritairement composées par le 1,8-cinéol, soit être riches en d'acétate de myrtenyl, soit avoir une composition plus équilibrée d' α -pinène, limonène, 1,8-cinéole, linalol, acétate de myrtényle et d'acétate de linalyle ou bien, comme c'est le cas pour l'huile essentielle de Corse, être riches en α -pinène et en 1,8-cinéol mais exempt d'acétate de myrtenyl. Dans cette thèse, nous avons mis en miroir la carte des localisations des différentes compositions chimiques et celle des parentés phylogénétiques. Un lien semble apparaître, entre ces deux cartes, sans que nous ayons pu dans ces recherches démontrer une quelconque relation entre ces deux données. Il serait intéressant, dans un travail futur de tenter trouver s'il existe un lien entre la diversité génétique du myrte autour de la Méditerranée et la diversité chimique de son huile essentielle.

Un élément chimique important retrouvé dans le myrte est le myrtucommulone A, qui est un acylphloroglucinol à l'origine de son action-antibactérienne, anti-inflammatoire et anticancéreuse. Cet acylphloroglucinol est également pour grande partie responsable de l'action anti-acnéique du myrte.

Les myricétine-3-o-galactoside et myricétine-3-o-rhamnoside, qui se retrouvent dans la composition phénolique de la liqueur de baie, démontrent également une action anti-radicalaire.

Cette thèse nous a également permis de valider l'action du myrte de Corse, sur les diarrhées et gastro-entérites, sur les dyspepsies et ulcères gastroduodénaux, sur les infections urinaires et sur l'herpès ainsi que ses actions anti-cancéreuse, anti-génotoxique, anti-inflammatoire, hépato-protectrice, anxiolytique et anti-acnéique.

Une autre plante endémique à la Corse, l'immortelle, suscite un intérêt croissant dans le domaine de la cosmétique. En se basant sur les propriétés anti-inflammatoires, anti radicalaires et anti acnéiques de *Myrtus communis* de Corse, on pourrait facilement imaginer le développement d'une gamme cosmétologique qui utiliserait ces propriétés.

Lexique

Actinomorphe : Fleur régulière, à symétrie axiale et pouvant être coupée en deux moitiés égales selon différentes directions.

Alterne : Adjectif désignant des feuilles disposées de chaque côté de la tige, à des hauteurs différentes.

Anatrope : Position d'un ovule renversé de 180 degrés le long de son funicule. Le chalaze est dans l'axe du nucelle et le hile est proche du micropyle, celui-ci faisant face au placenta.

Androcée : Ensemble des organes reproducteurs mâles d'une fleur, les étamines. Placé dans la fleur entre la corolle et le gynécée.

Anthère : Partie de l'étamine, habituellement portée par le filet, contenant le pollen, celui-ci est libéré, lorsque s'ouvre cette terminaison renflée, sous forme de petit sac oblong, généralement jaune et double.

Calice : La plus externe des enveloppes florales, formée de l'ensemble des sépales. Généralement de teinte verte et rappelant un feuillage, par contraste avec les pétales colorés, le calice peut être cependant très voyant et remplacer alors visuellement la corolle. Il est alors pétaloïde.

Campylotrope : Qualifie un ovule courbé à 90 degrés de telle façon que le funicule semble être attaché au côté de l'ovule.

CI₅₀ : La concentration inhibitrice médiane est une mesure de l'efficacité d'un composé donné pour inhiber une fonction biologique ou biochimique spécifique.

Connectif : Dans l'étamine de la fleur des Angiospermes, tissu stérile situé entre les sacs polliniques de l'anthère.

Corolle : Ensemble des pétales de la fleur, souvent l'élément le plus voyant. Les pétales peuvent être libres ou plus ou moins soudés entre eux.

Coriace : Présentant la consistance du cuir.

Cyme : Inflorescence où tous les apex produisent une fleur. Les ramifications successives peuvent se développer d'un seul côté de l'axe terminal (cyme unipare), ou symétriquement des deux côtés de l'axe (cyme bipare). La fleur la plus ancienne occupe une position centrale.

Dialypétale : Qualifie une fleur dont la corolle est constituée de pétales libres.

Entière : Se dit de feuille dont les bords ne sont pas découpés.

Epigyne : Se dit d'une fleur dont les sépales, pétales et étamines sont insérés près du sommet de l'ovaire.

Etamine : Organe mâle de la fleur.

Gamosépale : Se dit d'une fleur dont les sépales sont soudés, au moins à la base

Gynécée : Ensemble des organes reproducteurs femelles d'une fleur, comportant un carpelle unique ou plusieurs carpelles libres ou soudés

Halophyte : Plante adaptée aux terrains saumâtres et salés.

Infère : Qualifie un ovaire situé au-dessous du niveau d'insertion des sépales, pétales et étamines.

Liber : Tissu conducteur de la sève élaborée. On peut y distinguer des éléments conducteurs (tubes criblés) ou de soutien (fibres cellulosiques, parenchyme). Le liber primaire est issu des méristèmes apicaux, le liber secondaire, du cambium.

Limbe : Partie plane et peu épaisse d'une feuille ou d'un pétale. Partie supérieure élargie d'un calice ou d'une corolle aux pièces soudées.

Opposées : Se dit de feuilles dont les paires successives sont insérées dans des plans perpendiculaire.

Panicule : Inflorescence en racème ramifiée, chaque ramification portant un nouveau racème. Par extension, s'applique à toute inflorescence ramifiée complexe

Pédoclimatiques : Température et humidité d'un sol, d'un terroir.

Pennée : Du latin penna, plume, aile. Se dit d'une feuille composée aux folioles disposées régulièrement de part et d'autre d'un axe central ou rachis (exemple : la feuille de rosier et de nombreuses feuilles de fougères et de palmiers).

Périanthe : Terme collectif désignant l'ensemble des pièces florales de la corolle et du calice, pétales et sépales, lorsqu'ils sont présents.

Périgynie : Organisation d'une fleur dont le périanthe et les étamines sont fixés sur une coupe réceptaculaire non soudée à l'ovaire. Au fond de cette coupe, l'ovaire est infère.

Pennatipartite : se dit d'une feuille dont le limbe est penné et divisé en segments séparés par des sinus plus profonds que le milieu de chaque moitié du limbe.

Pentamère : Formé de verticilles de cinq pièces.

Racème : Inflorescence composée d'un axe principal portant des fleurs uniques alternes ou spiralées sur des pédicelles de longueurs presque égales. Le point de croissance apical reste actif, il y a donc généralement pas de fleur terminale et les plus jeunes fleurs sont près de l'apex. Ce mode de croissance est appelé monopodial.

Stigmate : Portion terminale du carpelle, portée par le style.

Stipule : Appendice foliacé à la base d'un pétiole de feuille (exemples : rosier, pois de senteur). Parfois modifié en aiguillon, comme chez le robinier, ou assumant le rôle d'une feuille (Galium).

Style : Partie apicale allongée d'un carpelle ou d'un ovaire portant le stigmate à son extrémité.

Syncolpé : Se dit d'un pollen dont l'ouverture se fait par trois sillons se rejoignant à une extrémité.

Tétramère : Formé de verticilles de quatre pièces.

Tricolporé : Se dit d'un pollen dont l'ouverture se fait par trois sillons percés de pores

Tricolpé : Se dit d'un pollen dont l'ouverture se fait par trois sillons

Verticille : Ensemble de trois et plus organes disposés au même niveau sur la tige, s'applique en général aux feuilles ou fleurs. Considéré comme une apomorphie par rapport à l'état spiralé.

Références bibliographique

- [1] J. Paquereau .Au jardin des plantes de la Bible: Botanique, symboles et usages, Essai (broché). Paru en mai 2013
- [2] http://www.regard.eu.org/Livres.16/Botanique_biblique/10.html
- [3] S. Cunningham. L'encyclopédie des herbes magiques. Ed Sand, 2011, p 341-342
- [4] Y. Avramov. Ces précieuses plantes de Méditerranée. Ed. Edisud. p142-146
- [5] Guillaume Emmanuel J. Guilhem de Clermont-Lodève (baron de Sainte-Croix.) Mémoires pour servir à l'histoire de la religion secrète des anciens peuples. Paris, 1817
- [6] P. Fournier. Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Ed. Lechevallier, Paris, 1948, 636pp, p65-68
- [7] G. Bulut, E. Tuzlaci. An ethnobotanical study of medicinal plants in Turgutlu. Manisa, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology* 149, 2013, p633–647
- [8] B. Gürdal, Ş. Kültür. An ethnobotanical study of medicinal plants in Marmaris. Muğla, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology* 146, 2013, p113–126
- [9] S. Sargin , E. Akçicek , S. Selvi. An ethnobotanical study of medicinal plants used by the local people of Alaşehir (Manisa) in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology* 150, 2013, p860–874
- [10] C. Leto , T. Tuttolomondo, S. La Bella, M. Licata. Ethnobotanical study in the Madonie Regional Park. Central Sicily, Italy. Medicinal use of wild shrub and herbaceous plant species. *Journal of Ethnopharmacology* 146, 2013, p90–112
- [11] M. Mosaddegh, F. Naghibi, H. Moazzeni, A. Pirani, S. Esmaili. Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohghiluyeh va Boyer Ahmad province of Iran. *Journal of Ethnopharmacology* 141, 2012, p80– 95
- [12] Amel Boudjelal, Cherifa Henchiri, Madani Sari, Djamel Sarri, Noui Hendel, Abderrahim Benkhaled, Giuseppe Ruberto. Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology* 148, 2013, p395–402

- [13] V. De Feo, F. Senatore. Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan Coast, Salerno Province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology* 39, 1993, p39-51
- [14] A.D. Atzei, S. Orioni , R. Sotgiu. Contributo alla conoscenza degli usi etnobotanici nella Gallura (Sardegna). *Bollettino della Societa Sarda di Scienze Naturali* 28. 1991, p137–177
- [15] A. Bruni, M. Ballero, F. Poli. Quantitative ethnopharmacological study of the Campidano Valley and Urzulei district, Sardinia, Italy. *Journal of Ethnopharmacology* 57, 1997, p97–124
- [16] A. Tahraoui, J. El-Hilaly, Z.H. Israili, B. Lyoussi. Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco, Errachidia province. *Journal of Ethnopharmacology* 110, 2007, p105–117
- [17] A. Ziyat, A. Legssyer, H. Mekhfi, A. Dassouli, M. Serhrouchni, W. Benjelloun. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *Journal of Ethnopharmacology* 58, 1997, p45–54
- [18] J. Fakchich, M. Elachouri. Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of Ethnopharmacology* 154, 2014, p76–87
- [19] H. Lahsissene, A. Kahouadji, M. Tijane, S. Hseini. Catalogue des Plantes Médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc occidental). *Revue de Botanique, Nouvelle série N° 186_2*, 2009
- [20] Parc naturel régional de Corse, Arburi, Arbe, Arbigliule, Savoirs populaires sur les plantes de Corse. Ed. Parc naturel régional de Corse, 1993, 304pp, p122-125
- [21] P. Simonpoli. Les Plantes Sauvages, Savoirs et Utilisation. Ajaccio, 15 novembre 1982, 246pp, p146-151
- [22] <http://www.corsicabeauty.com/fr/84-myrtle> (dernière consultation : 15/03/2016)
- [23] A. P. De Candolle. Mémoire sur la famille des Myrtacées. Ed. Pelletier, 2^e Ed., Genève, 1842, 79 pp
- [24] M. Botineau. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Ed. Tec &Doc, Paris, 2010, 1335 pp. p476–482

- [25] R-E. Spichiger, V. Savolainen, M. Figeat. Botanique systématique des plantes à fleurs. *Presses polytechniques et universitaires romandes*. 2002, 372 pages p266-267
- [26] H. Gaussen, J-F. Leroy, P. Ozenda. Précis de botanique 2.Végétaux supérieurs. Ed. Masson, Paris, 2 éd., 1982, 580p p341-342
- [27] A. Mathieux. Flore forestière : description et histoire des végétaux ligneux qui croissent Ed Berger-Levrault (Paris) 1877
- [28] M. Chadefaud, L. Emberger. Traité de botanique systématique, Tome II les végétaux vasculaires. Ed. Masson & Cie. Paris. 1960. p1435-1441
- [29]Angiosperm Phylogeny web site :
www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html (dernière consultation :
12/02/2016)
- [30] D. Kalachanis, GK. Psaras. Structure and development of the secretory cavities of *Myrtus communis* leaves. *Biologia Plantarum* 49 ,2005, p105-110
- [31] D. Ciccarelli, F. Garbari, A-M. Pagni. The flower of *Myrtus communis* (Myrtaceae): Secretory structures, unicellular papillae, and their ecological role. Department of Biology, University of Pisa, via Luca Ghini 5, I-56126 Pisa, Italy. Received 19 September 2006; accepted 25 January 2007
- [32] H Halbritter, R Buchner, *Myrtus communis* . Dans PalDat (2012-04-06) – une bas de données palynologique. Consulté le 12/02/2016
- [33] M Ahmed et Y. Vardar. Distribution and Plasticity of *Myrtus communis*. *Phyton (Austria)* Vol. 15 Faso. 1-2 145-150 30. 8. 1973
- [34] J-C Rameau, D, Mansion, G. Dumé. Flore forestière française: Région Méditerranéenne. Ed. Institut Pour Le Developpement Forestier, 2008, 2432pp, p771
- [35] E. Moreno-Jiménez , S. Vázquez, R-O. Carpena-Ruiz, E. Esteban, J-M. Peñalosa. Using Mediterranean shrubs for the phytoremediation of a soil impacted by pyritic wastes in Southern Spain: A field experiment. *Journal of Environmental Management* 92 ,2011, p1584-1590.

- [36] M. Benjelloun, C. Rais, N. Wahid, L. El-Ghadraoui et M. Alaoui Mhamdi. Evaluation de la tolérance de *Myrtus communis* L. au stress hydrique au stade germinatif. *Bulletin de l'Institut Scientifique, Rabat, Section Sciences de la Vie*, 2013, n° 35, 19-26
- [37] M. Tattini, D. Rumorini, P. Pinelli, G. Agati, E. Saracini, M.L. Traversi, R. Massai, Morpho-anatomical, physiological and biochemical adjustments in response to root zone salinity stress and high solar radiation in two Mediterranean evergreen shrubs, *Myrtus communis* and *Pistacia lentiscus*, *New Phytol.* 170 (2006) 779-794.
- [38] J. Migliore, A. Baumel, M. Juin, F. Médail. From Mediterranean shores to central Saharan mountains: key phylogeographical insights from the genus *Myrtus*. *Journal of Biogeography* 39, 2012, p942-956
- [39] A-R. Carroll, J. Lamb, R. Moni, G-P. Guymer, P-I. Forster, R-J. Quinn. Myrtucommulones F-I, Phloroglucinols with Thyrotropin-Releasing Hormone Receptor-2 Binding Affinity from the Seeds of *Corymbia scabrada*. *Journal of Natural Products*, Vol. 71, 2008, p1564-1568
- [40] Inder Pal Singh, Sandip B. Bharate. Phloroglucinol compounds of natural origin. *Natural Product Reports*, 23, 2006, p558-591
- [41] A. Rotstein, A. Lifshitz, Y. Kashman. Isolation and Antibacterial Activity of Acylphloroglucinols from *Myrtus communis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1974, 6, p539-542
- [42] Y. Kashman, A. Rotstein, A.Lifshitz. The structure determination of two new acylphloroglucinols from *Myrtus communis*. *Tetrahedron* 1974, 30, p991-997
- [43] G. Appendino, F. Bianchi, A. Minassi, O. Sterner, M. Ballero, S. Gibbons. Oligomeric Acylphloroglucinols from Myrtle (*Myrtus communis*). *Journal of Natural Products*, 2002, 65, p334-338
- [44] M. Iqbal Choudhary, Noureen Khan, Manzoor Ahmad, Sammer Yousuf, Hoong-Kun Fun, Samreen Soomro, M. Asif, M Ahmed Mesaik, Farzana Shaheen. New Inhibitors of ROS Generation and T-Cell Proliferation from *Myrtus communis*. *Organic Letters* Vol. 15, No. 8, 2013, p1862-1865

- [45] F. Cottiglia, L. Casu, M. Leonti, P. Caboni, C. Floris, B. Busonera, P. Farci, A. Ouhtit, G. Sanna. Cytotoxic Phloroglucinols from the Leaves of *Myrtus communis*. *Journal of Natural Products*. 75, 2012, p225–229
- [46] H. Muller, M. Paul, D. Hartmann, V. Huch, D. Blaesius, A. Koeberle, O. Werz, and J. Jauch. Total Synthesis of Myrtucommulone A. *Angewandte Chemie International. Edition Angew, Chem. Int.*, 49, 2010, p2045-2049
- [47] R. Nicoletti, P. Ferranti, S. Caira, G. Misso, M. Castellano, G. Di Lorenzo, M. Caraglia. Myrtucommulone production by a strain of *Neofusicoccum australe* endophytic in myrtle (*Myrtus communis*). *World J Microbiol Biotechnol* , 30 , 2014, p1047–1052
- [48] T. Barboni, N. Venturini, J. Paolini, J-M. Desjobert, N. Chiaramonti, J. Costa. Characterisation of volatiles and polyphenols for quality assessment of alcoholic beverages prepared from Corsican *Myrtus communis* berries. *Food Chemistry* 122, 2010, p1304-1312
- [49] W.A.Wannes, B. Mhamdi, J. Sriti, M. Ben Jemia, O. Ouchikh, G. Hamdaoui, M. Elyes Kchouk, B. Marzouk. Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italic* L.) leaf, stem and flower. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 2010, p1362-1370
- [50] Paula C. Pereira, Maria-João Cebola, M. Gabriela Bernardo-Gil. Evolution of the Yields and Composition of Essential Oil from Portuguese Myrtle (*Myrtus communis* L.) through the Vegetative Cycle. *Molecules* , 14, 2009, p3094-3105
- [51] C.I.G. Tuberoso, A. Barra , A. Angioni, E. Sarritzu, F.M. Pirisi. Chemical composition of volatiles in Sardinian myrtle (*Myrtus communis* L.) alcoholic extracts and essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 2006, p1420-1426
- [52] T. Barboni, M. Cannac, L. Massi, Y. Perez-Ramirez , N. Chiaramonti. Variability of Polyphenol Compounds in *Myrtus Communis* L. (Myrtaceae) Berries from Corsica. *Molecules* ,15, 2010, p7849-7860
- [53] F. W. Semmler, K. Bartelt. *I. Chem. Inst. Univ. Berlin* 1907, 40, 1363.
- [54] L. Peyron. Les essences de myrte, Plantes médicinales et phytothérapie. Tome IV, N°4, 1970, P.279-285.

- [56] P. Bradesi, F. Tomi, J. Casanova. Chemical Composition of Myrtle Leaf Essential Oil from Corsica (France). *J. Essent. Oil Res.* 9, 1997, p283-288
- [57] O. Bazzali, F.Tomi, J. Casanova, A. Bighelli. Occurrence of C8–C10 esters in Mediterranean *Myrtus communis* L. leaf essential oil. *Flavour Fragr. J.* 27, 2012, p335–340
- [58] J. Bruneton. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Ed. Lavoisier, 4^e éd., 2009, 1268p
- [59] M Akin, A Aktumsek, A Nostro. Antibacterial activity and composition of the essential oils of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. and *Myrtus communis* L. growing in Northern Cyprus *Afr J Biotechnol*, 9 (4) (2010), pp. 531-535
- [60] N. Mimica-Dukić, D. Bugarin, S. Grbović, D. Mitić-Ćulafić, B. Vuković-Gačić, D. Orčić, E. Jovin and M. Couladis. Essential Oil of *Myrtus communis* L. as a Potential Antioxidant and Antimutagenic Agents . *Molecules*,15, 2010, 2759-2770
- [61] Muluken Walle, Bizuayehu Walle, Legesse Zerihun, Eyasu Makonnen. Sedative-Hypnotic Like Effect of the Essential Oil from the Leaves of *Myrtus Communis* on Mice. *American Journal of Biomedical and Life Sciences*. Vol. 2, No. 4, 2014, pp. 70-77.
- [62] A-F. Traboulsi, K. Taoubi, S. El-Haj, J-M. Bessiere and S. Rammal. Insecticidal properties of essential plant oils against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). *Pest Manag Sci* ,58, 2002, p491-495
- [63] B. M. Lawrence. *Perfum. Flav.* 2002, p27, 82
- [63] E. Kafkas, M. Güney, S. Sadighazadi, H. Yıldırım and S. Kefayati, Volatile compounds of selected white and black myrtle (*Myrtus communis* L.) types from Mediterranean region of Turkey. *Journal of Medicinal Plants Research* ,7(18), 2013 , p1244-1248.
- [64] A. Bouzabata, F. Boussaha, J. Casanova, F. Tomi. Composition and chemical variability of leaf oil of *Myrtus communis* from north-eastern Algeria. *Nat. Prod. Commun* , 5 , 2010 , p1659.
- [65] D. Jeanmonod, J. Gamisans. *Flora Corsica*. Edisud, 2007, 920pp
- [66] O. Gortzi, S. Lalas, I. Chinou, J. Tsaknis. Reevaluation of antimicrobial and antioxidant activity of *Thymus* spp. extracts before and after encapsulation in liposomes. *J Food Protect* , 69 , 2006 p2998–3000.

- [67] A. Deriu, G. Branca, P. Molicotti, G. Pintore, M. Chessa, B. Tirillini, B. Paglietti, A. Mura, L-A. Sechi, G. Fadda, S. Zanetti. In vitro activity of essential oil of *Myrtus communis* L. against *Helicobacter pylori*. *Int J Antimicrob Agents*, 30(6), 2007, p562–3.
- [68] G-T. Gündüz, S. Gönül, M. Karapinar. Efficacy of myrtle oil against *Salmonella typhimurium* on fresh produce. *Int J Food Microbiol*, 130(2), 2009; p147-150.
- [69] S. Zanetti, S. Cannas, P. Molicotti, A. Bua, M. Cubeddu, S. Porcedda, B. Marongiu, L-A. Sechi. Evaluation of the antimicrobial properties of the essential oil of *Myrtus communis* L. against clinical strains of *Mycobacterium spp.* *Interdisc Perspect Infect Dis* 2010 p1-4
- [70] R. Randrianarivelo, S. Sarter, E. Odoux, P. Brat, M. Lebrun, B. Romestand, C. Menut, H-S. Andrianoeliso, M. Raherimandimby, P. Danthu. Composition and antimicrobial activity of essential oils of *Cinnamosma fragrans*. *Food Chem*, 114, 2009, p680-684.
- [71] A. Taheri, A. Seyfan, S. Jalalinezhad, F. Nasery. Antibacterial effect of *Myrtus communis* hydro-alcoholic extract on pathogenic bacteria. *Zahedan J Res Med Sci*, 15(6), 2013, p19-24.
- [72] S. Mansouri, A. Foroumadi, T. Ghaneie, A-G. Najar. Antibacterial activity of the crude extracts and fractionated constituents of *Myrtus communis*. *Pharm Biol*, 39, 2001, 399-401
- [73] O. Gortzi, S. Lalas, I. Chinou, J. Tsaknis. Reevaluation of bioactivity and antioxidant activity of *Myrtus communis* extract before and after encapsulation in liposomes. *Eur Food Res Technol*, 226, 2008, p583-590.
- [74] C. Messaoud, A. Laabidi, M. Boussaid. *Myrtus communis* L. infusions: the effect of infusion time on phytochemical composition, antioxidant and antimicrobial activities. *Journal of Food Science*, 77(9), 2012, p941-947.
- [75] F. Nabati, F. Mojab, M. Habibi-Rezaei, K. Bagherzadeh, M. Amanlou et B. Yousefi. Large scale screening of commonly used Iranian traditional medicinal plants against urease activity. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2012, p20-72
- [76] J. Flesar, J. Havlik, P. Kloucek, et al. In vitro growth-inhibitory effect of plant-derived extracts and compounds against *Paenibacillus larvae* and their acute oral toxicity to adult honey bees. *Vet Microbiol*, 145, 2010, p129-133.

- [77] A. Serio, C. Chaves-López, M. Martuscelli, G. Mazzarrino, C. Di Mattia, A. Paparella. Application of central composite design to evaluate the antilisterial activity of hydro-alcohol berry extract of *Myrtus communis* L. *Food Science and Technology* , 58 , 2014 , p116-123
- [78] G. Appendino, L. Maxia, P. Bettoni, M. Locatelli, C. Valdivia, M. Ballero, M. Stavri, S. Gibbons, O. Sterner. Antibacterial Galloylated Alkylphloroglucinol Glucosides from Myrtle (*Myrtus communis*). *Journal of Natural Products*, 69 , 2006 , p251-254.
- [79] M. Mahboubi , F.GhazianBidgoli. In vitro synergistic efficacy of combination of amphotericin B with *Myrtus communis* essential oil against clinical isolates of *Candida albicans*. *Phytomedicine*, 17 , 2010 , p771-774
- [80] B. Sadeghi Nejad; M. Erfani Nejad; S-Y. Naanaie; M. Zarrin, Antifungal Efficacy of *Myrtus communis* Linn. *Jentashapir J Health Res*, 5(4) , 2014 , e21879.
- [81] A. Ouelhadj, B. Kahina, D. Djenane . Chemical composition and Antifungal activity of the *Myrtus communis* and *Pistacia lentiscus* essential oils of Mediterranean regions in laboratory medium and Strawberry fruit.
- [82] M. Curini, A. Bianchi, F. Epifano, R. Bruni, L. Torta, A. Zambonelli. Composition and in vitro antifungal activity of essential oils of *Erigeron canadensis* and *Myrtus communis* from France. *Chem Nat Compd*, 39 (2) , 2003 , p191-194.
- [83] M. Mehrabani, A. Kazemi, S-A. Ayatollahi Mousavi, M. Rezaifar, H. Alikhah, A. Nosky. Evaluation of Antifungal Activities of *Myrtus communis* L. by Bioautography Method. *Jundishapur J Microbiol*; 6(8) , 2013 , 8316.
- [84] Elif Ayse Erdoganı, Gulden Goksen et Ayse Everest. Anti-candidal activities of some *Myrtus Communis* L. extracts obtained using accelerated solvent extraction (ASE). *Journal of Applied Biology & Biotechnology* , 2 (5) , 2014 , p12-14.
- [85] M-T. Moradi, A. Karimi, M. Rafieian, S. Kheiri, M. Saedi.. The inhibitory effects of myrtle (*Myrtus communis*) extract on Herpes simplex virus-1 replication in Baby Hamster Kidney cells. *J Shahrekord Univ Med Sci* , 12 , 2011 , 54-61.
- [86] A. Astani, J. Reichling, et P. Schnitzler. Screening for Antiviral Activities of Isolated Compounds from Essential Oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2011, Article ID 253643, 8 pages

- [87] G. Chryssavgi, P. Vassiliki, M. Athanasios, T. Kibouris, K. Michael. Essential oil composition of *Pistacia lentiscus L.* and *Myrtus communis L.*: evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chem* , 107 , 2008 , p1120-1130.
- [88] Hayder N, Bouhleb I, Skandrani I, Kadri M, Steiman R, Guiraud P, Mariotte AM, GhediraK, Dijoux-Franca MG, Chekir-Ghedira L. In vitro antioxidant and antigenotoxic potentials of myricetin-3-O-galactoside and myricetin-3-O-rhamnoside from *Myrtus communis*: modulation of expression of genes involved in cell defence system using cDNA microarray. *Toxicol in Vitro* , 22(3) , 2008 , p567–581.
- [89] A. Romani, R. Coinu, S. Carta, P. Pinelli, C. Galardi, F-F. Vincieri , F. Franconi. Evaluation of antioxidant effect of different extracts of *Myrtus communis L.* *Free Radic Res*, 38 , 2004 , p97-103.
- [90] A. Rosa, M. Deiana, A. Atzeri, G. Corona, A. Incani, M-P. Melis, G. Appendino M-A. Dess,. Evaluation of the antioxidant and cytotoxic activity of arzanol, a prenylated α -pirone-phloroglucinol etherodimer from *Helichrysum italicum* subsp. *microphyllum*. *Chem. Biol. Interact*, 165 , 2007 , p117-126.
- [91] A. Rosa, M. Deiana, V. Casu, G. Corona, G. Appendino, F. Bianchi, M. Ballero, M-A. Dess. Antioxidant activity of oligomeric acylphloroglucinols from *Myrtus communis L.* *Free Radic. Res*, 9 , 2003 , p1013-1019.
- [92] A. Rosa, M-P. Melis, M. Deiana, A. Atzeri, G. Appendino, G. Corona, et al. Protective effect of the oligomeric acylphloroglucinols from *Myrtus communis* on cholesterol and human low density lipoprotein oxidation. *Chem Phys Lipids* , 155(1) , 2008 , p16-23.
- [93] V. Vacca, A. Piga, A. Del Caro, P-A-M. Fenu, M. Agabbio. Changes in phenolic compounds, colour and antioxidant activity in industrial red myrtle liqueurs during storage. *Z Naturforsch C* , 47 , 2003 , p442-447.
- [94] C. Rice-Evans, N-J. Miller, G. Papanga. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biol.Med*, 20, 1996 , p933-956.
- [95] P. Montoro, C-I-G. Tuberoso, S. Piacente, A. Perrone, V. De Feo, P. Cabras, C. Pizza, Stability and antioxidant activity of polyphenols in extracts of *Myrtus communis L.* berries used for the preparation of myrtle liqueur. *J Pharm Biomed* , 41 , 2006a , p1614-1620.
- [96] C-I-G. Tuberoso, A. Rosa, E. Bifulco, M-P. Melis, A. Atzeri, F-M. Pirisi, M-A Dessì. Chemical composition and antioxidant activities of *Myrtus communis L.* berries extracts. *Food Chem* , 123 , 2010 , p1242-1450.

- [97] A. Angioni, F. Pirisi, P. Caboni, S. D'Aquino, A. Fadda, M. Schirra. Effects of cold storage on quality traits of sardinian myrtle (*Myrtus communis* L.) berries and their alcoholic extracts. *J Agric Sci Technol B* , 1 , 2011 , p790–798
- [98] S. Dairi, K. Madani, M. Aoun, J. Lai Kee Him, P. Bron, C. Lauret, J-P. Cristol, M-A. Carbonneau. Antioxidative Properties and Ability of Phenolic Compounds of *Myrtus communis* Leaves to Counteract In Vitro LDL and Phospholipid Aqueous Dispersion Oxidation. *Journal of Food Science* Vol. 79, Nr. 7, 2014, p1260–1270
- [99] I. Tretiakova, D. Blaesius, L. Maxia, S. Wesselborg, Klaus Schulze-Osthoff, J. Cinatl Jr, M. Michaelis, O. Werz. Myrtucommulone from *Myrtus communis* induces apoptosis in cancer cells via the mitochondrial pathway involving caspase-9. *Apoptosis* , 13 , 2008 , p119-131
- [100] C. Feisst, L. Franke, G. Appendino, O. Werz. Identification of molecular targets of the oligomeric nonprenylated acylphloroglucinols from *Myrtus communis* and their implication as anti-inflammatory compounds. *J Pharmacol Exp Ther* , 315 , 2005 , p389-396
- [101] P. Desaulniers. Étude des réponses phagocytaires et chimiotactiques du neutrophile humain dans des modèles in vitro [en ligne] thèse de doctorat de microbiologie-immunologie. Université de Laval, 2006 . Disponible sur <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/23334/23334.html> (consulté le 12 11 2015)
- [102] M. Qaraaty, S-H. Kamali, F-H. Dabaghian, N. Zafarghandi, R. Mokaberinejad, M. Mobli, G. Amin, M. Naseri, M. Kamalinejad, M. Amin, A. Ghaseminejad, S-H. Khabiri and D. Talei. Effect of myrtle fruit syrup on abnormal uterine bleeding: a randomized double-blind, placebo-controlled pilot study. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* , 2014 , p22-45
- [103] M. Rupesh Kumar, Pasumarthi Phaneendra, Surendra Bodhanapu, Fasalurahiman O-M, Mohamed Niyas K, Tamizmani T. Antioxidant and Hepatoprotective Activity of the Aqueous Extract of *Myrtus Communis* (Myrtle) Linn. Leaves. *Pharmacologyonline* , 1 , 2011 , p1083-1090.
- [104] N. Babae, A. Mansourian, F. Momen-Heravi, et al. The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: A randomized controlled trial. *Clin Oral Invest* 2010; p65–70.

- [105] M-R. Cândido Moreira, M. Graciela da Silva Stiebbe Salvadoric, A-A. Cardoso de Almeida, D. Pergentino de Sousa, J. Jordane, P. Satyalf, R. Mendes de Freitas, Reinaldo Nóbrega de Almeida. Anxiolytic-like effects and mechanism of (-)-myrtenol: A monoterpene alcohol. *Neuroscience Letters* 579 , 2014 , p119-124.
- [106] Elham Ghadami Yazdi, Mohamad Bagher Minaei, Fataneh Hashem Dabaghian, Mohamad Ebrahim Zadeh Ardakani, Ali Mohammad Ranjbar, Mohamad Rastegari, Ali Ghadami Yazdi Efficacy of *Myrtus communis* L. and *Descurainia sophia* L. Versus Salicylic Acid for Wart Treatment. *Iran Red Crescent Med J*, 16(10), 2014 , e16386
- [107] C. Fiorini-Puybaret, M-F. Bélier, B. Fabre, S. Mamatas, J. Luc, A. Degouy, M. Ambonati, C. Méjean, F. Poli. Pharmacological Properties of Myrtacine® and Its Potential Value in Acne Treatment. *Planta Med* , 77 , 2011 , p1582-1589
- [108] A. Rossi, R. Di Paola, E. Mazzon, T. Genovese, R. Caminiti, P. Bramanti, C. Pergola, A. Koeberle, O. Werz, L. Sautebin, S. Cuzzocrea. Myrtucommulone from *Myrtus communis* exhibits potent anti-inflammatory effectiveness in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* , 329 , 2009 , p76-86.
- [109] M Tavassoli, M Shayeghi, M-R Abai, H Vatandoost, M Khoobdel, M Salari, A Ghaderi, F Rafi. Repellency Effects of Essential Oils of Myrtle (*Myrtus communis*), Marigold (*Calendula officinalis*) Compared with DEET against *Anopheles stephensi* on Human Volunteers. *Iran J Arthropod-Borne Dis*, 5(2) , 2011 , p10–22
- [110] M-H. Kayedi, A-A. Haghdoost, et K. Khamisabadi. Evaluation of Repellency Effect of Essential Oils of *Satureja khuzestanica* (Carvacrol), *Myrtus communis* (Myrtle), *Lavendula officinalis* and *Salvia sclarea* using Standard WHO Repellency Tests. *J Arthropod-Borne Dis*, 8(1) , 2014 , p60–68
- [111] A. Amer, H. Mehlhorn. Repellency effect of forty-one essential oils against *Aedes*, *Anopheles*, and *Culex mosquitoes*. *Parasitol Res* , 99 , 2006 , p478-490
- [112] Syeda Sara, Muhammad Ibrar, Barkatullah, N. Muhammad, M. Ehsan. Analgesic and gastrointestinal motility profile of essential oil from *Myrtus communis* leaves. *Phytopharmacology* , 4(1) , 2013 , p81-86

- [113] H. Hosseinzadeh, M. Khoshdel, M. Ghorbani. Antinociceptive, Anti-inflammatory Effects and Acute Toxicity of Aqueous and Ethanolic Extracts of *Myrtus communis* L. Aerial Parts in Mice. *J Acupunct Meridian Stud* , 4(4) , 2011 , p242-247
- [114] K. Gerbeth, J. Meins, O. Werz, M. Schubert-Zsilavecz, M. Abdel-Tawab. Determination of Myrtucommulone from *Myrtus communis* in human and rat plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Planta Med* , 77 , 2011 , p450-454
- [115] K. Gerbeth, J. Hüsch, J. Meins, A. Rossi, L. Sautebin, K. Wiechmann, O. Werz, C. Skarke, J-S. Barrett, M Schubert-Zsilavecz, M Abdel-Tawab. Myrtucommulone from *Myrtus communis*: Metabolism, Permeability, and Systemic Exposure in Rats. *Planta Med* , 78 , 2012 , p1932–1938.
- [116] M-S. Elfeliah, M-H. Akhtar, and M-T. Khan. Antihyperglycaemic effect of an extract of *Myrtus communis* in streptozotocin-induced diabetes in mice. *Journal of Ethnopharmacology* , 11 , 1984 , p275-281
- [117] I-A. Issa, M-H. Bule A Comparative Study of the Hypoglycemic Effect of Aqueous and Methanolic Extracts of *Myrtus communis* on Alloxan Induced Diabetic Siwis Albino Mice. *Med Aromat Plants* , 4 , 2015 , p190
- [118] Fahim.A.Benkhayal, El-Ghaithi Musbah, S.Ramesh, and Dhayabaran.D Biochemical studies on the effect of phenolic compounds extracted from *Myrtus communis* in diabetic rats. *Tamilnadu J Vet Anim Sci* , 5 , 2009 , p87-93.
- [119] H. Uehleke et M. Brinkschulte-Freitas. Oral toxicity of an essential oil from myrtle and adaptive liver stimulation. *Toxicol* , 12 , 1979 , p335-342
- [120] M-I. Nassar, E-A. Aboutabl, R-F. Ahmed, E-A. El-Khrisy, K-M. Ibrahim, and A-A. Sleem, Secondary metabolites and bioactivities of *Myrtus communis*. *Pharmacognosy Res*, 2(6) , 2010 , p325–329.
- [121] H. Mahmoudvand, F. Ezzatkah, F. Sharififar, I. Sharifi, E. Saedi Dezaki, Antileishmanial and Cytotoxic Effects of Essential Oil and Methanolic Extract of *Myrtus communis* L. *Korean J Parasitol* , 53(1) , 2015 , p21-27.
- [122] F. Naghibi, S. Esmaeili, N. Rain Abdullah, M. Nateghpour, M. Taghvai, S. Kamkar, and M. Mosaddegh. In Vitro and In Vivo Antimalarial Evaluations of Myrtle Extract, a Plant

Traditionally Used for Treatment of Parasitic Disorders *Hindawi Publishing Corporation. BioMed Research International*. Volume 2013, Article ID 316185, 5 pages.

[123] A. Sepici, I. Gürbüz, C. Çevik, E. Yesilada. Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology* , 93 , 2004 , p311-318

[124] D. Baudoux. L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles. Amyris, Bruxelles, 2008, 253 pp

[125] Myrtle. In PDR for herbal medicines: Physicians' Desk Reference, (3rd edn). Thomson PDR: Montvale; p586

[126] S. Cannas, P. Mollicotti, M. Ruggeri, M. Cubeddu, M. Sanguinetti, B. Marongiu, S. Zanetti. Antimycotic activity of *Myrtus communis* L. towards *Candida* spp. from clinical isolates. *J Infect Dev Ctries* , 7(3) , 2013 , p295–298.

[127] Rossi, P.G., Berti, L., Panighi, J., Luciani, A., Maury, J., Muselli, A., Serra, D. de R., Gonny, M., Bolla, J.-M., 2007. Antibacterial Action of Essential Oils from Corsica. *Journal of Essential Oil Research* 19 (2007), 176-182.

[128] A. Koeberle, F. Pollastro, H. Northoff and O. Werz. Myrtucommulone, a natural acylphloroglucinol, inhibits microsomal prostaglandin E2 synthase-1. *British Journal of Pharmacology* 156, 2009 , p952–961

[129] P. Oulia, H. Sadari, H. Aghaei, R. Yaraei, F. Zaeri. The effect of *Myrtus communis* L. essential oil on treatment of Herpes simplex infection in animal model. *Iran J Med Arom Plants* 23 , 2007 , p157-165.

[130] J. Chalchat, R. Garry, A. Michet. Essential oils of myrtle (*Myrtus communis* L.) of the mediterranean litoral. *J. Essent. Oil Res*, 10 , 1998 , p613-617.

[131] A. Sepici-Dincel, S. Açikgöz, C. Cevik, M. Sengelen, E. Yeşilada. Effects of in vivo antioxidant enzyme activities of myrtle oil in normoglycaemic and alloxan diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology* , 110 , 2007 , p498–503.

Annexes

Annexe 1

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	0,491794872	9	0,054643875	0,0007791	1	1,904537733
A l'intérieur des groupes	26652,27128	380	70,13755601			
Total	26652,76308	389				

La valeur de p est supérieur à 0,05 (probabilité = 1) nous devons donc accepter l'hypothèse nulle H0 et conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les différentes stations.

Annexe 2

ANALYSE DE VARIANCE S1 à S10

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	21499545,191345	8	2687443,14891813	2,62538	0,009931	1,9959
A l'intérieur des groupes	165829049,582105	162	1023636,10853151			
Total	187328594,77345	170				

La valeur de p est inférieure à 0,05 (probabilité = 0.09931) nous devons donc rejeter l'hypothèse nulle H0 et conclure qu'il existe une différence significative entre les différentes stations.

Annexe 3

ANALYSE DE VARIANCE S1 à S3

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	43454,0558	2	21727,0279	0,00622685	0,99379321	3,16824597
A l'intérieur des groupes	188419561	54	3489251,13			
Total	188463015	56				

La valeur de p est supérieure à 0,05 (probabilité = 0.99) nous devons donc accepter l'hypothèse nulle H0 et conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les 3 stations.

Annexe 4

ANALYSE DE VARIANCE S4 à S10

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	399688,295	6	66614,7158	0,1922011	0,97852725	2,17130882
A l'intérieur des groupes	43670166,5	126	346588,623			
Total	44069854,8	132				

La valeur de p est supérieure à 0,05 (probabilité = 0.98) nous devons donc accepter l'hypothèse nulle H0 et conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les 7 stations.

Annexe 5

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	3,06194444	7	0,43742063	0,00069804	1	2,07755817
A l'intérieur des groupes	85223,4156	136	626,642761			
Total	85226,4775	143				

La valeur de p est supérieure à 0,05 (probabilité = 1) nous devons donc accepter l'hypothèse nulle H0 et conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les stations.