



Université Mohamed Khider de Biskra

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département des sciences de la nature et de la vie

Réf. : /2021

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie appliquée

Présenté et soutenu par :

Ben sahal Sirine, Serray Basma

Le : samedi 3 juillet 2021

Thème

La prédiction *in silico* des propriétés ADME des molécules des huiles essentielles de *Myrtus communis* L.

Jury :

| | | | |
|---------------------------------|-----|----------------------|------------|
| Mme. BOUDJEDJOU Lamia | MAA | Université de Biskra | Encadreur |
| M. BELLOUCIF Nasser | MAA | Université de Biskra | Rapporteur |
| Mlle. BEN ABDELLAH Fatima Zohra | MAA | Université de Biskra | Examineur |

Année universitaire : 2020 / 2021

Remerciements

Avant tout nous remercions « **ALLAH** » le tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et la patience pour terminer ce mémoire.

Nous remercions notre encadreur de sa grande aide durant la réalisation de ce travail. Elle nous a orienté vers le succès avec ses connaissances, ses idées pertinentes et son encouragement tout au long de cette épreuve, comme elle a été présente à tout moment qu'on à besoin d'elle : Mme **BOUDJEDJOU Lamia**.

Nous tenons à remercier les membres de jury, chacun à son nom, d'accepter d'examiner notre travail.

Un grand merci à tous les enseignants du département des sciences de la nature et de la vie, pour leur accueil, leur sympathie et leurs idées constructives et aussi à tous mes collègues de promotion biochimie fondamentale et appliquée exceptionnellement mon amie **Basma**.

A toute personne qui nous a aidés de proche ou loin.

Dédicace

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail fruit de mes années d'études que je dédie :

A ma très chère "mère" la lumière de mes yeux et le bonheur de ma vie qui m'adonnée la vie, l'espoir et l'encouragement durant toutes mes années d'étude, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité, pour contester et surmonté les difficultés.

A mon cher "père"

A La mémoire de mon père, que dieu repose son âme en paix.

A ma chère grande mère "Soda"

A la famille

BEN SAHAL, KHELIFA, CHRIF, FARDJALLAH, AMARA

A mon binôme adoré "SERRAY Basma" et à toute sa famille

A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer

BEN SAHAL Sirine

Dédicace

Avec joie, fierté et respect, je dédie ce mémoire :

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect :

mon cher père " **Kamel** "

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et
qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère " **Nabila** "

A mes sœurs : **Soundes, Meriem**

A mes frères : **Mouhamed, Youcef, Firas**

A tous les membres de ma famille

A ma fidèle amie " **Sirine** "

Et tous ceux qui m'aiment

Sommaire**Remerciements****Dédicace****Dédicace**

| | |
|--------------------|---|
| Introduction | 1 |
|--------------------|---|

Premier partie : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**Chapitre I. Synthèse Bibliographique**

| | | |
|---------|---|----|
| I.1 | Etude botanique de la plante <i>Myrtus communis</i> L..... | 3 |
| I.1.1 | La famille des <i>Myrtaceae</i> | 3 |
| I.1.2 | Le genre <i>Myrtus</i> | 4 |
| I.1.3 | L'espèce <i>Myrtus communis</i> L..... | 4 |
| I.1.3.1 | Dénominations selon la nomenclature..... | 4 |
| I.1.3.2 | Position systématique | 5 |
| I.1.3.3 | Caractérisation morphologiques | 5 |
| I.2 | Généralité sur les huiles essentielles..... | 7 |
| I.2.1 | Définition..... | 7 |
| I.2.2 | Origine et localisation des huiles essentielles (HEs) | 7 |
| I.2.3 | Les procédés d'extraction des huiles essentielles | 8 |
| I.2.4 | Composition chimique de l'huile essentielle de Myrte | 8 |
| I.2.5 | Activité biologique de l'huile essentielle de myrte | 9 |
| ➤ | Activité antibactérienne | 9 |
| ➤ | Activité antifongique | 9 |
| ➤ | Activité anticancéreuse..... | 10 |

Deuxième partie : PARTIE EXPÉRIMENTALE**Chapitre II. Matériel et méthode**

| | | |
|--------|--|----|
| II.1 | Matériel..... | 11 |
| II.1.1 | La base des données PubChem..... | 11 |
| II.1.2 | Principaux composés des huiles essentielles de l'espèce <i>Myrtus communis</i> | 12 |

| | | |
|------------|--|----|
| II.1.3 | Programmes SwissADME | 20 |
| II.2 | Méthodes | 21 |
| II.2.1 | Méthodes d'évaluation <i>in-silico</i> des propriétés ADME | 21 |
| II.2.1.1 | La règle de Lipinski (règle des 5) | 21 |
| II.2.1.2 | La règle de Veber..... | 22 |
| II.2.1.3 | Solubilité é dans l'eau..... | 23 |
| II.2.2 | Méthodes d'évaluation de l'activité biologique | 23 |
| II.2.2.1 | Activité antibactérienne | 23 |
| II.2.2.1.1 | La méthode des aromatogrammes..... | 23 |
| II.2.2.1.2 | Evaluation quantitative de l'activité antibactérienne (calcul des CMI) | 23 |
| II.2.2.2 | Activité antioxydant..... | 24 |
| II.2.2.2.1 | Méthode de décoloration du bêta carotène (β -carotene bleaching method) | 24 |
| ➤ | Principe..... | 24 |
| ➤ | Mode opératoire..... | 24 |
| II.2.2.2.2 | Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) | 25 |
| ➤ | Mode opératoire..... | 25 |
| ➤ | Calcul des IC ₅₀ | 26 |
| II.2.2.2.3 | Activité antiradicalaire par la méthode ABTS | 26 |

Chapitre III.Résultats et discussion

| | | |
|---------|---|----|
| III.1 | Résultats de l'évaluation des propriétés ADME-Tox | 27 |
| III.1.1 | Propriétés physico-chimiques..... | 27 |
| III.2 | Discussion..... | 31 |
| III.3 | Travaux antérieurs sur les huiles essentielles de l'espèce <i>Myrtus communis</i> L | 32 |
| III.3.1 | Activité antioxydant | 32 |
| III.3.2 | Activité antibactérienne | 34 |
| | Conclusion..... | 39 |
| | Références | 40 |
| | Annexes | |
| | Résumé..... | |

Liste des tableaux

Tableau 1. Principaux constituants biochimiques de l'huile essentielle de *Myrtus communis* (Aiboud, 2012). 8

Tableau 2. Principaux composés des huiles essentielles de l'espèce *Myrtus communis*. 12

Tableau 3. Les formes Canoniques SMILES et les identifiants des molécules testées. 18

Tableau 4. Profil ADME de molécules testées à partir du serveur SwissADME 28

Tableau 4. (la suite) Profil ADME de molécules testées à partir du serveur SwissADME. 29

Tableau 4. (la suite) Profil ADME de molécules testées à partir du serveur SwissADME. . 30

Tableau 4. (la suite) Profil ADME de molécules testées à partir du serveur SwissADME.31

Tableau 5. Capacité de piégeage des radicaux DPPH (RSC) des huiles essentielles de *Myrtus communis* : EOS1 et EO-S2 et BHA, BHT et PG comme contrôles positifs..... 33

Tableau 6. Composés actifs piègeurs de DPPH identifiés au moyen de la technique DPPH/TLC (dot-blot). 34

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1. La répartition des <i>Myrtaceae</i> dans le monde (Migliore <i>et al.</i> , 2012)..... | 3 |
| Figure 2. Distribution du genre <i>Myrtus</i> (Goetz et Ghedira., 2012)..... | 4 |
| Figure 3. <i>Myrtus communis</i> L (Wikipedia) | 6 |
| Figure 4. Caractéristiques morphologiques de <i>Myrtus communis</i> L.A: fleurs, B: diagramme floral, C: fruits, D: graines (Migliore, 2011)..... | 7 |
| Figure 5. Page d'accueil de la base des données PubChem..... | 11 |
| Figure 6. Page d'accueil du serveur SwissADME..... | 21 |

Liste des abréviations

ADME : Absorption, distribution, métabolismes, excrétion.

2D: Deux dimensions.

H bond A: Number Hydrogen bonds acceptors.

H bond D: Number Hydrogen bonds donors.

Log P : Logarithme décimal du coefficient de partage eau / 1-octanol.

Log S : Logarithme décimal du coefficient de solubilité dans l'eau.

PM : Poids moléculaire.

R Lipinski : Règle de Lipinski.

R Veber : Règle de Veber.

TPSA: Topological polar surface area.

NbLF: nombre des liaisons flexibles.

AS: accessibilité à la synthèse.

Å : Angström.

HE : Huile essentielle.

MC : *Myrtus communis*.

McEO : *Myrtus communis* Essential Oil.

IZ : inhibition zone.

MB : black *Myrtus* (*Myrtusa* des baies noires).

MW : White *Myrtus* (*Myrtusa* des baies blanches).

CMI: Concentration minimale inhibitrice.

Vit.C : Vitamine C.

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales et leurs extraits sont des ressources naturelles de composés utilisés pour les traitements en phytothérapie depuis plusieurs des années dans de nombreuses régions du monde. Ils sont également une source de produits naturels utilisés dans le développement de nouveaux composés et médicaments apparentés pour la médecine conventionnelle.

La *Myrtus communis* d'après les plantes médicinales les plus courante et qui est largement utilisée en médecine populaire. Leurs précieuses propriétés thérapeutiques ont stimulé une activité de recherche fructueuse visant à identifier les composants bioactifs de leurs extraits donnant une grande diversité de produits exclusifs.

On intéressé aux espèces de la famille des *Myrtaceae* qui représentent des principes actifs de base à considérer en vue d'un éventuel développement de médicaments. La plante sur laquelle a porté notre choix est une espèce de "Myrte". Notre choix pour cet espèce est justifié par le fait que celle-ci est endémique et riche en huiles essentielles et composés bioactifs connus pour leurs activités biologiques diverses.

L'analyse *in silico* de la biologie informatique produisent et présélectionnent les médicaments potentiels c'est-à-dire qui a des principes actifs, elles ont le pouvoir d'accélérer le taux de découvertes et de réduire le besoin d'expériences de laboratoire coûteuses ou d'essais cliniques. Pour cela on a effectué ces recherches qui venant compléter les approches *in vivo* et *in vitro*. Donc gagné le temps de recherche ce qui permet de filtré et trouvé rapidement les molécules a une activité biologique thérapeutique.

Pour qu'un composé chimique soit un candidat au développement de médicaments, il doit respecter les paramètres physicochimiques et avoir des propriétés ADME avec un minimum d'effets indésirables. Pour ce processus, les médicaments oraux doivent se dissoudre ou se suspendre dans le tractus gastro-intestinal et être absorbés à travers la paroi intestinale, puis ils passent le foie pour atteindre la circulation systémique. De là, le médicament sera distribué dans divers tissus et organes pour finalement se lier à sa cible moléculaire et exercer l'action désirée. Le médicament est ensuite soumis à un métabolisme hépatique suivi de son excrétion sous forme de bile ou par les reins.

L'objectif de cette présente étude est de se concentrer sur l'étude *in silico* pour dépister des propriétés ADME des molécules des huiles essentielles de *Myrtus communis*.

Dans notre travail on a effectué une recherche en utilisant la base de donnée bioinformatiques SwissADME pour prédire des phénomènes physicochimiques mis en jeux au niveau moléculaire des principaux constituants des huiles essentielles extraits de *Myrtus communis*.

Cette section donne accès à cinq filtres différents basés sur des règles, avec diverses gammes de propriétés à l'intérieur desquelles la molécule est définie comme un médicament. Ces filtres proviennent souvent d'analyses de grandes sociétés pharmaceutiques visant à améliorer la qualité de leurs collections chimiques propriétaires.

Notre travail divisé en trois chapitre dont : La premier chapitre, est une étude bibliographique consacré à la plante étudié *Myrtus communis* ainsi que des généralités sur Les huiles essentielles, leurs compositions chimiques, leurs localisations, leurs méthodes d'extraction et l'activité biologique. Dans le deuxième chapitre nous décrivons le Matériel et les méthodes adoptées alors que les résultats obtenus sont mis en revue dans le troisième chapitre avec leurs discussions.

Enfin, ce manuscrit est clôturé par une conclusion et quelques perspectives futures.

Chapitre I.
Synthèse
Bibliographique

I.1 Etude botanique de la plante *Myrtus communis* L

I.1.1 La famille des *Myrtaceae*

La famille des *Myrtaceae* est la huitième plus grande famille de plantes à fleurs, en comptant plus de 140 genres et environ 5 600 espèces. La classification phylogénétique **APGIII (2009)** et les travaux récents de **Soltis *et al.*, (2011)** classent la famille des *Myrtaceae* au sein des clades suivants: les *Angiospermes*, les *Eudicotyledoneae*, les *Rosidae*, les *Malvidae* et enfin l'ordre des *Myrtales*.

La famille des *Myrtaceae* a son centre de diversité en zone tropicale, notamment en Australie, en Amérique du Sud et en Asie tropicale (**Figure 1**) **Mabberley (1997)** ; **Grattapaglia *et al.*, (2012)**.

Les espèces de la famille des *Myrtaceae* ont une importance économique dans les industries pharmaceutiques, agroalimentaires ou cosmétiques, sans compter les nombreux composés potentiellement bioactifs qu'il reste à analyser et valoriser **Grattapaglia *et al.*, (2012)**.

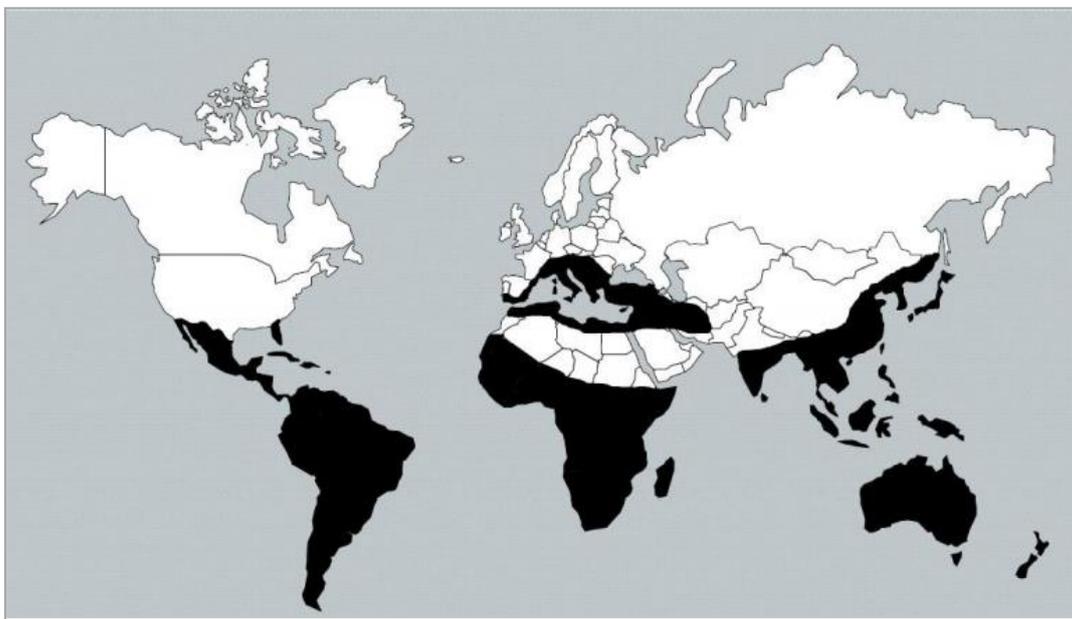


Figure 1 .La répartition des *Myrtaceae* dans le monde (**Migliore *et al.*, 2012**).

I.1.2 Le genre *Myrtus*

Le genre *Myrtus* appartient à la grande famille des *Myrtaceae*. Originaire du bassin méditerranéen, il comprend une cinquantaine d'espèces dont certaines sont également présentes en Asie occidentale, en Amérique du sud et en Australie représenté par deux taxons :

➤ Le myrte commun, *Myrtus communis* L. a une distribution méditerranéenne (**Figure 2**), puisqu'il s'étend en Macaronésie (Açores et Madère), mais aussi en zone irano-touranienne, et même en Asie (en Afghanistan voire au Pakistan) **Migliore (2011)**.

➤ Le myrte de Nivelles, *Myrtus nivellei* qui s'éloigne des rives de la méditerranée de 1000 km **Goetz et Ghedira (2012)**. Il est réparti uniquement au Sahara retrouvé en Algérie méridionale (Hoggar, Tassili N'Ajjer, Tassili N'Immidir et Tefedest) et au Tchad (Tibesti) (**Figure 2**).

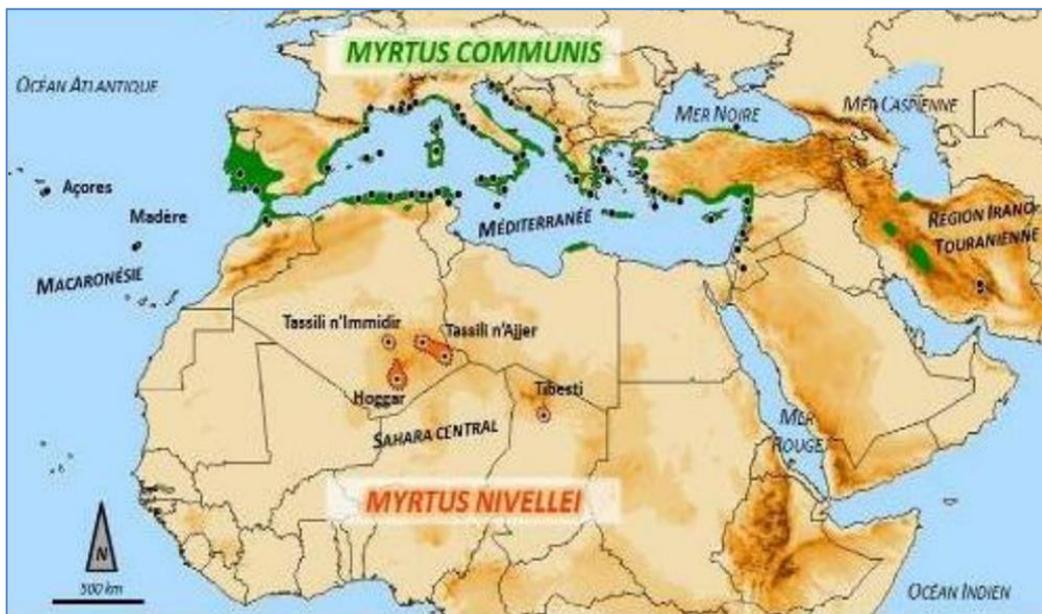


Figure 2 .Distribution du genre *Myrtus* (Goetz et Ghedira., 2012).

I.1.3 L'espèce *Myrtus communis* L

I.1.3.1 Dénominations selon la nomenclature

Le myrte commun est connu sous différentes dénominations selon les pays (Quézel *et al.*, 1962-1963).

Français : Myrte commun.

Anglais : Common myrtle, Greek myrtle, myrtle, sweet myrtle.

Arabe: arrayan, A'as, rihan الریحان, أس

Berbère: Tarihant.

Corse: morta, mortula

Espagnol: arrayan, mirto, mortella, mortin.

I.1.3.2 Position systématique

La classification de cette espèce est définie comme suit

Règne : Plantae

Sous-règne : Eucaryotes

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Ordre : Myrtales

Famille : *Myrtaceae*

Genre : *Myrtus*

Espèce : *Myrtus communis* L.

Nom vernaculaire : Rayhan, Mersin (Quézel *et al.*, 1962-1963).

I.1.3.3 Caractérisation morphologiques

Le myrte commun est un phanérophyte sempervirent, arbuste diploïde typique de la flore méditerranéenne ($2n = 2x = 22$) (Messaoud *et al.*, 2011). C'est un arbrisseau à tige assez régulière, toujours vert, à écorce rousse, exhalant par toutes ses parties un parfum très frais, fort agréable et des plus estimés.

Myrtus communis L, Il se remarque par ses fleurs blanches très ouvertes et ses nombreuses étamines en touffe ébouriffée. Son odeur aromatique forte et particulière est l'un de ses traits de caractère (**Figure 3**).



Figure 3 *Myrtus communis* L (Wikipedia)

Les rameaux sont quadrangulaires à légère pubescence les deux premières années, de taille fine de couleur verte qui se transforme rapidement en brun orangé.

Les feuilles sont opposées, ovoïdes lancéolées, 2 à 3 fois plus longues que larges mesurant 20-24 × 4-11 mm (forte variation en fonction de l'exposition), à nervation pennée, munies d'un pétiole très court, à extrémités aiguës-pointues, et un peu convexes, d'une consistance ferme, en étant lisses, coriaces, et d'un vert foncé brillant (**Figure 4**). Les feuilles renferment de nombreuses petites glandes translucides qui secrètent les huiles essentielles les rendant très aromatiques au froissement (**Quézel et al., 1962-1963**).

La floraison peut débuter à partir de mai- juin et s'étale jusqu'en août. Les fleurs sont odorantes, solitaires, aux pétales d'un blanc éclatant (**Figure 4, A-B**) ou taché de rose, jusqu'à 3 cm de diamètre, pourvues à la base de 2 bractées très petites, rapidement caduques, isolées à l'aisselle des feuilles et portées par de longs pédoncules. Les fleurs sont régulières, de type 5, et abritent un bouquet d'étamines proéminentes **Quézel et al., (1962-1963)**. Le pistil est constitué de deux ou trois carpelles soudés, et l'ovaire est surmonté d'un très long style, qui traverse un disque nectarifère blanc et pentagonal. La pollinisation est effectuée par les insectes (**González-Varo et al., 2009**).

Le fruit est une baie ovoïde (7-10 × 6-8 mm), de couleur noir-bleuâtre au sommet d'un pédoncule ténu, couronnée par le calice, quelquefois blanche de saveur âpre, résineuse et astringente. Les graines sont réniformes, luisantes, de couleur ivoire, et de saveur résineuse avec des irrégularités de formes et de tailles (**Figure 4, C-D**).

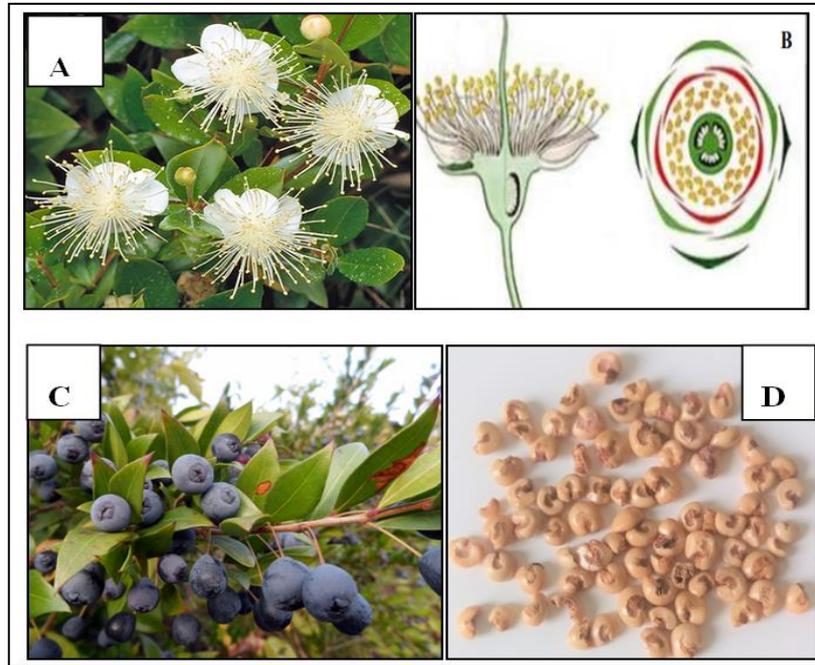


Figure 4 .Caractéristiques morphologiques de *Myrtus communis* L. **A**: fleurs, **B**: diagramme floral, **C**: fruits, **D**: graines (**Migliore, 2011**).

I.2 Généralité sur les huiles essentielles

I.2.1 Définition

Selon l'Association Française de Normalisation (**AFNOR, (2000)**) les HES sont des produits obtenus soit à partir de matières premières naturelles par distillation à l'eau ou à la vapeur d'eau, soit à partir des fruits de Citrus par des procédés mécaniques et qui sont séparés de la phase aqueuse par des procédés physiques. Les HES sont des mélanges volatiles de nombreux composés et des molécules peu complexes comme les terpènes, les phénols, les oxydes, les esters, les cétones (**Narishetty et Panchagnul, 2004**).

I.2.2 Origine et localisation des huiles essentielles (HES)

Les huiles volatiles peuvent être considérées comme des résidus du métabolisme végétal. Suite à la photosynthèse au niveau des chloroplastes, l'énergie produite (sous forme

de glucides, NADPH et d'ATP) contribue au développement de la plante et indirectement à la biosynthèse de multiples composés secondaires parmi elles les huiles essentielles (**Narishetty et Panchagnula, 2004**).

Les espèces aromatiques qui produites les HES caractérisées par la présence d'organes spécifiques responsables de la synthèse et de stockage de ces composés volatile, soit les poches (*Myrtacées, Rutacées*), les canaux sécréteurs, les poils sécréteurs (*Lamiaceae*) et les cellules sécrétrices (*Zingiberaceae, Lauraceae*) (**Brunneton, 1993**).

I.2.3 Les procédés d'extraction des huiles essentielles

Différentes méthodes sont mises en œuvre pour l'extraction des essences végétales : hydro-distillation, entraînement à la vapeur, extraction assistée par micro-ondes, extraction à froid, extraction par le CO₂ à l'état supercritique, extraction par les solvants volatils, l'hydro-diffusion...etc.

I.2.4 Composition chimique de l'huile essentielle de Myrte

Généralement l'huile essentielle de *M. communis* contient de l' α -pinène et du 1,8-cinéole comme composants principaux. Les autres principaux composants étaient le limonène, l'acétate de myrtényle, le méthyleugénol et le linalol avec des valeurs différentes selon la zone de récolte.

Lors de nos recherches, nous avons remarqué que les pourcentages de ces composés varient en fonction du pays où vit le myrte, c'est-à-dire que les composés du myrte varient d'un pays à l'autre. Cette variété est due à la génétique et au climat dans lequel vit la plante.

Tableau 1 . Principaux constituants biochimiques de l'huile essentielle de *Myrtus communis* (**Aiboud, 2012**).

| Classe de constituants | Exemple de constituants |
|------------------------|--------------------------|
| Monoterpènes | Alpha-thujène |
| | Alpha-pinène |
| | Béta-pinène |
| | Delta-3-caréne |
| | Para-cyméne |
| | Limonène |
| | Eucalyptol (1,8-cinéole) |

| | |
|----------------------------|---------------------------|
| | Linalol |
| | Trans Pinocarveol |
| | Terpinène |
| | Alpha-terpineol |
| | Acétate de linalyle |
| | Acétate d'alpha-terpènyle |
| Alcools terpéniques | Acétate de géranyle |
| | Methyl-Eugénol |
| | Béta-caryophyllène |
| | Alpha-humulène |

I.2.5 Activité biologique de l'huile essentielle de myrte

L'activité biologique d'une huile essentielle est à mettre en relation avec sa composition chimique, et en particulier, avec les groupements fonctionnels des composés majoritaires : les phénols (thymol, carvacrol, eugénol), les alcools (α -terpinéol, terpinen-4-ol, linalol), les aldéhydes et les composés terpéniques et cétoniques. Il est connu depuis l'antiquité que les huiles essentielles présentent des propriétés médicinales nombreuses et variées telles que, les propriétés antiseptiques, antimicrobiennes, antitoxiques, antivenimeuses, anti-oxydantes, antiparasitaires, diurétiques, propriétés anticancéreuses (**Boussaid et al., 1999**).

➤ Activité antibactérienne

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**).

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 (**DECENDIT, 2016**).

➤ Activité antifongique

Les déficits immunitaires constitutionnels font référence à différents types d'infections fongiques cutanées, muqueuses ou viscérales. Les agents pathogènes fongiques sont des organismes eucaryotes, difficile à distinguer des cellules du système immunitaire. L'incidence

croissante des infections fongiques a poussé à rechercher de nouveaux agents antifongiques qui sont moins toxiques et moins générateurs de résistance que les antifongiques de synthèse. Les huiles essentielles constituent une source intéressante pour la recherche de nouveaux agents antifongiques, particulièrement par les études de synergie avec les drogues de synthèse. L'huile essentielle de *Myrtus communis* est connue pour son action désinfectante et antiseptique (**Bouzabtan, 2015**).

➤ **Activité anticancéreuse**

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 (**Gortzi et al., 2006**).

Chapitre II.

Matériel et méthode

II.1 Matériel

II.1.1 La base des données PubChem

Depuis son lancement en 2004, la base de données PubChem est devenue une source d'information clé sur les produits chimiques pour les scientifiques, les étudiants et le grand public. Chaque mois, notre site Web et nos services de programmation fournissent des données à plusieurs millions d'utilisateurs dans le monde.

PubChem contient principalement de petites molécules, mais aussi des molécules plus grosses telles que des nucléotides, des glucides, des lipides, des peptides et des macromolécules chimiquement modifiées. Nous recueillons des informations sur les structures chimiques, les identifiants, les propriétés chimiques et physiques, les activités biologiques, les brevets, la santé, la sécurité, les données de toxicité et bien d'autres (**Kim *et al.*, 2015**).

The image shows a screenshot of the PubChem website homepage. At the top, there is a navigation bar with the NIH logo and the text 'National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information'. Below this is the PubChem logo and navigation links for 'About', 'Blog', 'Submit', and 'Contact'. The main heading is 'Explore Chemistry' with the tagline 'Quickly find chemical information from authoritative sources'. A search bar is present with a magnifying glass icon. Below the search bar, there are several search suggestions: 'Try covid-19 aspirin EGFR C9H8O4 57-27-2 C1=CC=C(C=C1)C=O InChI=1S/C3H6O/c1-3(2)/h1-2H3'. There are three radio buttons for search criteria: 'Use Entrez' (checked), 'Compounds', 'Substances', and 'BioAssays'. Below these are four icons representing 'Draw Structure', 'Upload ID List', 'Browse Data', and 'Periodic Table'. At the bottom, there are statistics: '110M Compounds', '271M Substances', '297M Bioactivities', '33M Literature', '25M Patents', and '793 Data Sources'. There are also links for 'See More Statistics' and 'Explore Data Sources'.

Figure 5 . Page d'accueil de la base des données PubChem.

II.1.2 Principaux composés des huiles essentielles de l'espèce *Myrtus communis* L

Cinquante-trois composées parmi les principaux composés d'huiles essentielles extraient de l'espèce *myrtus communis* L en plusieurs régions dans le monde fait l'objet de notre étude de la prédiction *in-silico* des propriétés ADME de ces molécules qui a une gamme d'activité variées (**Tableau 2**) (**voir l'annexe 1**).

Tableau 2 . Principaux composés des huiles essentielles de l'espèce *Myrtus communis*.

| Molécules | Parties de la plantes | Références |
|------------------------------------|--|--|
| α -pinene | Feuilles, Les parties aériennes, Les baies, Les fleurs, Toutes les parties de la plante, Boutons floraux | (El Hartiti <i>et al.</i> , 2020) (Cherrat <i>et al.</i> , 2013) (Touaibia, 2015) (Mimica-Dukić <i>et al.</i> , 2010) (Dhifi <i>et al.</i> , 2019) (Mohamadi <i>et al.</i> , 2021) (Ibrahim <i>et al.</i> , 2021) (Rahmouni <i>et al.</i> , 2019) (Khan <i>et al.</i> , 2014) (Rasooli <i>et al.</i> , 2002) (Snoussi <i>et al.</i> , 2011) (Zomorodian <i>et al.</i> , 2013) (Bazzali <i>et al.</i> , 2012) (Mohamed <i>et al.</i> , 2019) (Brada <i>et al.</i> , 2012) (Mahmoudvand <i>et al.</i> , 2015) (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) (Nassar <i>et al.</i> , 2010) (Curini <i>et al.</i> , 2003) (Ben Hsouna <i>et al.</i> , 2014) (Bekhechi <i>et al.</i> , 2019) (Chryssavgi <i>et al.</i> , 2008) (Kaya <i>et al.</i> , 2020) (Myszka <i>et al.</i> , 2020) (Boroujeni <i>et al.</i> , 2018) |
| β-Pinene | Toutes les parties de la plante | (Rahmouni <i>et al.</i> , 2019) (Chryssavgi <i>et al.</i> , 2008) |

| | | |
|---------------------------|---|--|
| <p>1,8-Cineole</p> | <p>Feuilles, Toutes les parties de la plante, Les parties aériennes, Les baies, Les fleurs, Boutons floraux</p> | <p>(Barac <i>et al.</i>, 2017) (Cherrat <i>et al.</i>, 2013) (Mimica-Dukić <i>et al.</i>, 2010) (Dhifi <i>et al.</i>, 2019) (Mohamadi <i>et al.</i>, 2021) (Ibrahim <i>et al.</i>, 2021) (Khan <i>et al.</i>, 2014) (Rasooli <i>et al.</i>, 2002) (Snoussi <i>et al.</i>, 2011) (Zomorodian <i>et al.</i>, 2013) (Bazzali <i>et al.</i>, 2012) (Mohamed <i>et al.</i>, 2019) (Brada <i>et al.</i>, 2012) (Mahmoudvand <i>et al.</i>, 2015) (Djenane <i>et al.</i>, 2011) (Nassar <i>et al.</i>, 2010) (Mir <i>et al.</i>, 2020) (Curini <i>et al.</i>, 2003) (Ben Hsouna <i>et al.</i>, 2014) (Bekhechi <i>et al.</i>, 2019) (Boroujeni <i>et al.</i>, 2018)</p> |
| <p>Linalool</p> | <p>Toutes les parties de la plante, Feuilles, Les parties aériennes, Les fleurs, Boutons floraux</p> | <p>(Barac <i>et al.</i>, 2017) (Mimica-Dukić <i>et al.</i>, 2010) (Dhifi <i>et al.</i>, 2019) (Myszkaa <i>et al.</i>, 2020) (Mohamadi <i>et al.</i>, 2021) (Rahmouni <i>et al.</i>, 2019) (Khan <i>et al.</i>, 2014) (Rasooli <i>et al.</i>, 2002) (Snoussi <i>et al.</i>, 2011) (Zomorodian <i>et al.</i>, 2013) (Bazzali <i>et al.</i>, 2012) (Mohamed <i>et al.</i>, 2019) (Brada <i>et al.</i>, 2012) (Mahmoudvand <i>et al.</i>, 2015) (Touaibia <i>et al.</i>, 2017) (Nassar <i>et al.</i>, 2010) (Mir <i>et al.</i>, 2020) (Curini <i>et al.</i>, 2003) (Ben Hsouna <i>et al.</i>, 2014)</p> |

| | | |
|-------------------------|--|--|
| | | (Bekhechi <i>et al.</i> , 2019) (Boroujeni <i>et al.</i> , 2018) |
| Myrtenyl acetate | Feuilles, Toutes les parties de la plante, Les parties aériennes | (Barac <i>et al.</i> , 2017) (El Hartiti <i>et al.</i> , 2020) (Cherrat <i>et al.</i> , 2013) (Mohamadi <i>et al.</i> , 2021) (Ibrahim <i>et al.</i> , 2021) (Rahmouni <i>et al.</i> , 2019) (Mahmoudvand <i>et al.</i> , 2015) (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) (Nassar <i>et al.</i> , 2010) (Ben Hsouna <i>et al.</i> , 2014) (Myszkaa <i>et al.</i> , 2020) (Mimica-Dukić <i>et al.</i> , 2010) |
| Linalyl acetate | Toutes les parties de la plante, Feuilles, Les parties aériennes, Les baies | (Barac <i>et al.</i> , 2017) (Khan <i>et al.</i> , 2014) (Rasooli <i>et al.</i> , 2002) (Zomorodian <i>et al.</i> , 2013) (Mohamed <i>et al.</i> , 2019) (Brada <i>et al.</i> , 2012) (Mahmoudvand <i>et al.</i> , 2015) (Djenane <i>et al.</i> , 2011) (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) (Nassar <i>et al.</i> , 2010) (Ben Hsouna <i>et al.</i> , 2014) (Boroujeni <i>et al.</i> , 2018) |
| Geranyl acetate | Toutes les parties de la plante, Feuilles, Les parties aériennes, Les fleurs | (Barac <i>et al.</i> , 2017) (El Hartiti <i>et al.</i> , 2020) (Mimica-Dukić <i>et al.</i> , 2010) (Dhifi <i>et al.</i> , 2019) (Myszkaa <i>et al.</i> , 2020) (Mohamadi <i>et al.</i> , 2021) (Rahmouni <i>et al.</i> , 2019) (Khan <i>et al.</i> , 2014) (Bazzali <i>et al.</i> , 2012) (Curini <i>et al.</i> , 2003) (Ben Hsouna <i>et al.</i> , 2014) (Bekhechi <i>et al.</i> , 2019) (Brada <i>et al.</i> , 2012) |

| | | |
|--------------------------------------|--|---|
| Geranyl butyrate | Toutes les parties de la plante | (Rahmouni <i>et al.</i>, 2019) |
| Limonene | Toutes les parties de la plante, Feuilles, Les parties aériennes, Les baies, Les fleurs, Boutons floraux | (Touaibia, 2015) (Mimica-Dukić <i>et al.</i>, 2010) (Dhifi <i>et al.</i>, 2019) (Mohamadi <i>et al.</i>, 2021) (Rahmouni <i>et al.</i>, 2019) (Khan <i>et al.</i>, 2014) (Rasooli <i>et al.</i>, 2002) (Snoussi <i>et al.</i>, 2011) (Bazzali <i>et al.</i>, 2012) (Nassar <i>et al.</i>, 2010) (Ben Hsouna <i>et al.</i>, 2014) (Bekhechi <i>et al.</i>, 2019) (Chryssavgi <i>et al.</i>, 2008) |
| D-Limonene | Parties aériennes de deux variétés de <i>Myrtus communis</i> L. (MB et MW) | (Ibrahim <i>et al.</i>, 2021) |
| Linalool oxide | Feuilles | (Mohamed <i>et al.</i>, 2019) |
| α-Terpineol | Toutes les parties de la plante, Feuilles, Les parties aériennes, Les fleurs | (Barac <i>et al.</i>, 2017) (El Hartiti <i>et al.</i>, 2020) (Mimica-Dukić <i>et al.</i>, 2010) (Dhifi <i>et al.</i>, 2019) (Mohamadi <i>et al.</i>, 2021) (Ibrahim <i>et al.</i>, 2021) (Rahmouni <i>et al.</i>, 2019) (Khan <i>et al.</i>, 2014) (Rasooli <i>et al.</i>, 2002) (Zomorodian <i>et al.</i>, 2013) (Mahmoudvand <i>et al.</i>, 2015) (Djenane <i>et al.</i>, 2011) (Curini <i>et al.</i>, 2003) (Ben Hsouna <i>et al.</i>, 2014) (Bekhechi <i>et al.</i>, 2019) (Chryssavgi <i>et al.</i>, 2008) (Touaibia, 2015) (Boroujeni <i>et al.</i>, 2018) |
| Methyl eugenol | Toutes les parties de la plante, Les fleurs, Les | (Cherrat <i>et al.</i>, 2013) (Dhifi <i>et al.</i>, 2019) |

| | | |
|---|--|---|
| | parties aériennes | (Rahmouni <i>et al.</i> , 2019) |
| Neryl acetate | Toutes les parties de la plante, Les feuilles, Les parties aériennes | (Barac <i>et al.</i> , 2017) (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) (Nassar <i>et al.</i> , 2010) |
| Nerol | Toutes les parties de la plante | (Barac <i>et al.</i> , 2017) |
| Eucalyptol | Toutes les parties de la plante, Les feuilles, Les parties aériennes | (El Hartiti <i>et al.</i> , 2020) (Myszkkaa <i>et al.</i> , 2020) (Rahmouni <i>et al.</i> , 2019) (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) (Kaya <i>et al.</i> , 2020) |
| α-Terpenyl acetate | Les feuilles, Les parties aériennes, Les fleurs | (Khan <i>et al.</i> , 2014) (Mahmoudvand <i>et al.</i> , 2015) (Dhifi <i>et al.</i> , 2019) |
| Estragole | Les feuilles, les baies | (El Hartiti <i>et al.</i> , 2020) (Brada <i>et al.</i> , 2012) |
| Camphene | Les parties aériennes | (Cherrat <i>et al.</i> , 2013) |
| myrtenol | Les feuilles, boutons floraux, Les parties aériennes | (Myszkkaa <i>et al.</i> , 2020) (Snoussi <i>et al.</i> , 2011) (Mohamed <i>et al.</i> , 2019) (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) |
| ρ-Cymene | Les parties aériennes, Les baies | (Touaibia, 2015) (Chryssavgi <i>et al.</i> , 2008) |
| (+)-4-Carene, Octadienol, 1,4,7,- Cycloundecatriene, 1,5,9,9-tetramethyl, Caryophyllene, Muurolene, α-Phellandrene | Les baies | (Touaibia, 2015) |
| Trans-caryophyllene | Les parties aériennes, les fleurs | (Dhifi <i>et al.</i> , 2019) (Chryssavgi <i>et al.</i> , 2008) |
| Carophyllene oxide | Les fleurs | (Dhifi <i>et al.</i> , 2019) |
| trans-Geranyl acetate, trans-Geraniol | Les parties aériennes | (Khan <i>et al.</i> , 2014) |
| Geraniol | Boutons floraux, les feuilles | (Mohamed <i>et al.</i> , 2019) |

| | | |
|---|-------------------------------------|---|
| | | (Snoussi <i>et al.</i> , 2011) |
| δ-Cadinene | Les parties aériennes, Les feuilles | (Khan <i>et al.</i> , 2014) (Mohamed <i>et al.</i> , 2019) |
| δ-3-Caren | Les feuilles | (Zomorodian <i>et al.</i> , 2013) |
| gama-terpinene, terpinolene | Boutons floraux | (Snoussi <i>et al.</i> , 2011) |
| (S)-cis-Verbenol, trans-Carveol | Feuilles | (Mohamed <i>et al.</i> , 2019) |
| E-caryophyllene, α-bergamotene | Les feuilles et les baies | (Brada <i>et al.</i> , 2012) |
| Cis-geraniol, 2-methylbuterate, Methyleugenol | Les feuilles | (Djenane <i>et al.</i> , 2011) |
| Isobutyl isobutyrate | Les parties aériennes | (Touaibia <i>et al.</i> , 2017) |
| P-menth-1-enol | Les feuilles | (Nassar <i>et al.</i> , 2010) |
| 1,1,8 α-Trimethyloctahydro-2,6-naphthalenedione, Pyrogallol, Linalyl formate, Ethyl orthoformate | Les feuilles | (Mir <i>et al.</i> , 2020) |
| β-Cariophyllene | Toutes les parties de la plante | (Curini <i>et al.</i> , 2003) |
| Sabinene, GermacreneD, Terpinen-4-ol | Les parties aériennes | (Chryssavgi <i>et al.</i> , 2008) |

La structure Canoniques SMILES de chacune de ces molécules a été copiée à partir de la base des données PubChem et introduite dans le serveur de prédiction (**Tableau 3**).

Tableau 3 .Les formes Canoniques SMILES et les identifiants des molécules testées.

| molécule | Canoniques SMILES | ID PubChem |
|----------------------------|---|------------|
| α -pinene | <chem>CC1=CCC2CC1C2(C)C</chem> | 6654 |
| β -Pinene | <chem>CC1(C2CCC(=C)C1C2)C</chem> | 14896 |
| 1,8-Cineole | <chem>CC1(C2CCC(O1)(CC2)C)C</chem> | 2758 |
| Linalool | <chem>CC(=CCCC(C)(C=C)O)C</chem> | 6549 |
| Myrtenyl acetate | <chem>CC(=O)OCC1=CCC2CC1C2(C)C</chem> | 61262 |
| Linalyl acetate | <chem>CC(=CCCC(C)(C=C)OC(=O)C)C</chem> | 8294 |
| Geranyl acetate | <chem>CC(=CCCC(=CCOC(=O)C)C)C</chem> | 1549026 |
| Geranyl butyrate | <chem>CCCC(=O)OCC=C(C)CCC=C(C)C</chem> | 5355856 |
| Limonene | <chem>CC1=CCC(CC1)C(=C)C</chem> | 22311 |
| D-Limonene | <chem>CC1=CCC(CC1)C(=C)C</chem> | 440917 |
| Linalool oxide | <chem>CC(=CCCC(C)(C1CO1)O)C</chem> | 102611 |
| α -Terpineol | <chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)O</chem> | 17100 |
| Methyl eugenol | <chem>COC1=C(C=C(C=C1)CC=C)OC</chem> | 7127 |
| Neryl acetate | <chem>CC(=CCCC(=CCOC(=O)C)C)C</chem> | 1549025 |
| Nerol | <chem>CC(=CCCC(=CCO)C)C</chem> | 643820 |
| Eucalyptol | <chem>CC1(C2CCC(O1)(CC2)C)C</chem> | 2758 |
| α -Terpenyl acetate | <chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)OC(=O)C</chem> | 111037 |
| Estragole | <chem>COC1=CC=C(C=C1)CC=C</chem> | 8815 |
| Camphene | <chem>CC1(C2CCC(C2)C1=C)C</chem> | 6616 |
| myrtenol | <chem>CC1(C2CC=C(C1C2)CO)C</chem> | 10582 |
| ρ -Cymene | <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(C)C</chem> | 7463 |

| | | |
|---|--|----------|
| (+)-4-Carene , | <chem>CC1CC2C(C2(C)C)C=C1</chem> | 530422 |
| Octadienol, | <chem>CCCCCC=CC=CO</chem> | 20485945 |
| 1,4,7,- Cycloundecatriene, 1,5,9,9-tetramethyl, | <chem>CC1=CCC=C(CC=CC(CC1)(C)C)C</chem> | 5368784 |
| Caryophyllene, | <chem>CC1=CCCC(=C)C2CC(C2CC1)(C)C</chem> | 5281515 |
| Murolene, | <chem>CC1=CC2C(CC1)C(=CCC2C(C)C)C</chem> | 12306047 |
| α -Phellandrene | <chem>CC1=CCC(C=C1)C(C)C</chem> | 7460 |
| Trans-caryophyllene | <chem>CC1=CCCC(=C)C2CC(C2CC1)(C)C</chem> | 5281515 |
| Carophyllene oxide | <chem>CC1(CC2C1CCC3(C(O3)CCC2=C)C)C</chem> | 1742210 |
| trans-Geranyl acetate, | <chem>CC(=CCCC(=CCOC(=O)C)C)C</chem> | 1549026 |
| trans-Geraniol | <chem>CC(=CCCC(=CCO)C)C</chem> | 637566 |
| Geraniol | <chem>CC(=CCCC(=CCO)C)C</chem> | 637566 |
| δ -Cadinene | <chem>CC1=CC2C(CC1)C(=C)CCC2C(C)C</chem> | 92313 |
| δ -3-Caren | <chem>CC1=CCC2C(C1)C2(C)C</chem> | 26049 |
| gama-terpinene, | <chem>CC1=CCC(=CC1)C(C)C</chem> | 7461 |
| terpinolene | <chem>CC1=CCC(=C(C)C)CC1</chem> | 11463 |
| (S)-cis-Verbenol, | <chem>CC1=CC(C2CC1C2(C)C)O</chem> | 87839 |
| trans-Carveol | <chem>CC1=CCC(CC1O)C(=C)C</chem> | 94221 |
| E-caryophyllene, | <chem>CC1=CCCC(=C)C2CC(C2CC1)(C)C</chem> | 5281515 |
| α -bergamotene | <chem>CC1=CCC2CC1C2(C)CCC=C(C)C</chem> | 86608 |
| Cis-geraniol, | <chem>CC(=CCCC(=CCO)C)C</chem> | 643820 |
| 2-methylbuterate, | <chem>CCC(C)C(=O)[O-]</chem> | 22253297 |
| Methyleugenol | <chem>COC1=C(C=C(C=C1)CC=C)OC</chem> | 7127 |
| Isobutyl isobutyrate | <chem>CC(C)COC(=O)C(C)C</chem> | 7351 |
| P-menth-1-enol, | <chem>CC1=CC(=C(CC1)C(C)C)O</chem> | 53249447 |

| | | |
|---|--|---------|
| 1,1,8 a-Trimethyloctahydro-2,6-naphthalenedione, Pyrogallol, Linalyl formate, Ethyl orthoformate | <chem>CC1(C(=O)CCC2C1(CCC(=O)C2)C)C</chem> | 42264 |
| | | 1057 |
| | <chem>C1=CC(=C(C(=C1)O)O)O</chem> | 61040 |
| | <chem>CC(=CCCC(C)(C=C)OC=O)C</chem> | 31214 |
| | <chem>CCOC(OCC)OCC</chem> | |
| β-Cariophyllene | <chem>CC1=CCCC(=C)C2CC(C2CC1)(C)C</chem> | 5281515 |
| Sabinene, Germacrene D, Terpinen-4-ol, | <chem>CC(C)C12CCC(=C)C1C2</chem> | 18818 |
| | <chem>CC1=CCCC(=C)C=CC(CC1)C(C)C</chem> | 5317570 |
| | <chem>CC1=CCC(CC1)(C(C)C)O</chem> | 11230 |

II.1.3 Programmes SwissADME

Les modèles informatiques constituent des alternatives valables aux expériences. Ici, nous présentons le nouvel outil web SwissADME qui donne un accès gratuit à un pool de modèles prédictifs rapides mais robustes pour les propriétés physico-chimiques, la pharmacocinétique, la ressemblance avec les médicaments et la convivialité de la chimie médicinale. Une saisie et une interprétation simples et efficaces sont assurées grâce à un interface conviviale via le site Web <http://www.swissadme.ch>. Spécialistes, mais aussi un non-expert en chimie informatique ou en chimie computationnelle peut prédire rapidement des paramètres clés pour une collection de molécules pour soutenir leurs efforts de découverte de médicaments (Daina *et al.*, 2017).

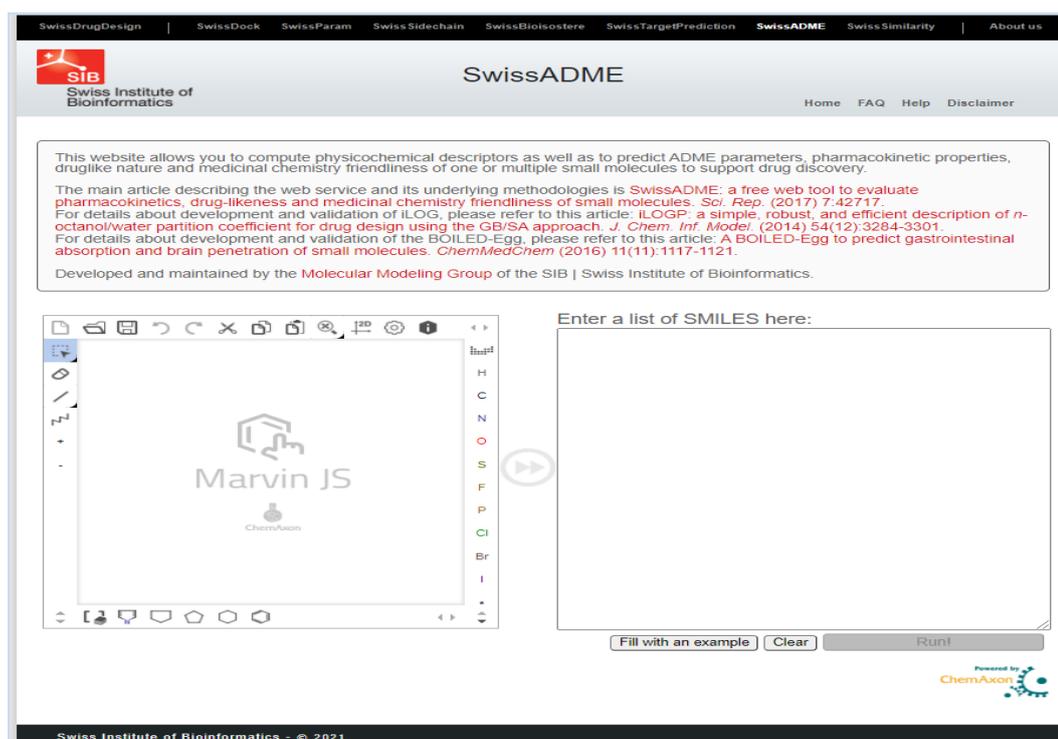


Figure 6 . Page d'accueil du serveur SwissADME.

II.2 Méthodes

II.2.1 Méthodes d'évaluation *in-silico* des propriétés ADME

Les propriétés d'absorption, de distribution, de métabolisme, d'excrétion et de toxicité (ADMET) des médicaments candidats ou des produits chimiques environnementaux jouent un rôle clé dans la découverte de médicaments et l'évaluation des risques environnementaux.

Pour être efficace en tant que médicament, une molécule puissante doit atteindre sa cible dans le corps en concentration suffisante et y rester sous une forme bioactive assez longtemps pour que les événements biologiques attendus se produisent. Le développement de médicaments implique l'évaluation de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion (ADME) de plus en plus tôt dans le processus de découverte, à un stade où les composés considérés sont nombreux mais où l'accès aux échantillons physiques est limité.

II.2.1.1 La règle de Lipinski (règle des 5)

Une molécule candidat-médicament doit pouvoir survivre dans l'organisme humain suffisamment longtemps pour pouvoir exercer cette activité biologique. Les propriétés d'ADME de ces molécules se vérifient lors de la première phase clinique, c'est-à-dire chez le

sujet sain. Lipinski a défini un ensemble de règles permettant d'estimer la biodisponibilité d'un composé par voie orale à partir de sa structure bidimensionnelle (2D). Ces règles concernant les propriétés physico-chimiques suivantes:

- le poids moléculaire du composé ne doit pas être supérieur à 500 daltons (Da),
- le logarithme décimal du coefficient de partage eau / 1-octanol, noté logP, doit être inférieur à 5,
- le nombre de donneurs de liaisons hydrogène doit être inférieur à 5,
- le nombre d'accepteurs de liaisons hydrogène doit être inférieur à 10 (**Lipinski *et al.*, 1997**).

Cette règle dite des cinq délimite la relation entre les paramètres pharmacocinétiques et physico-chimiques **Daina *et al.*, (2017)**.

Les composés dont les propriétés physico-chimiques ne satisfont pas au moins 2 des règles sont fortement susceptibles de présenter des problèmes d'absorption ou de perméabilité.

II.2.1.2 La règle de Veber

De plus, Veber a introduit deux critères supplémentaires à ce qui est aujourd'hui communément appelé "la règle des 5". D'après l'étude de 1100 composés candidats-médicaments chez GlaxoSmithKline, la surface polaire (PSA, polar surface area) du composé doit être inférieur à 140 Å² et le nombre de liaisons de rotation ("rotatable bonds" en anglais) doit être inférieur à 10 pour une bonne biodisponibilité par voie orale chez le rat **Veber *et al.*, (2002)**. La surface polaire est représentée par la somme des surfaces des atomes polaires de la molécule (calcul basé sur la topologie de la molécule ou tPSA) et permet de prédire l'absorption intestinale et le passage de la barrière hémato-encéphalique.

Ces critères peuvent être adaptés à la cible visée par la molécule. En effet, alors que l'absorption intestinale devient difficile pour un composé de surface polaire supérieure à 140 Å², 60 Å² est le seuil maximal pour le passage de la barrière hémato-encéphalique (**Cecchelli *et al.*, 2007**).

II.2.1.3 Solubilité é dans l'eau

La solubilité dans l'eau est une mesure de la quantité de substance chimique pouvant se dissoudre dans l'eau à une température donnée. L'unité de solubilité est généralement exprimée en mg / L (milligrammes par litre) ou en ppm (parties par million).

II.2.2 Méthodes d'évaluation de l'activité biologique

II.2.2.1 Activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles étudiées a été réalisée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé en utilisant des disques stériles en cellulose.

II.2.2.1.1 La méthode des aromatogrammes

Consiste à déposer un disque stérile en cellulose de 6 mm de diamètre imprégné de l'huile essentielle à tester ou de l'antibiotique pris comme témoin, à la surface d'une gélose préalablement coulée dans une boîte de Pétri etensemencée avec le micro-organisme testé. Après incubation, de 24 h à 37 °C. La lecture des résultats se fait par la mesure du diamètre (en mm) de la zone claire autour du disque, appelée: zone d'inhibition

II.2.2.1.2 Evaluation quantitative de l'activité antibactérienne (calcul des CMI)

La CMI représente la plus faible concentration d'huile essentielle à laquelle aucune poussée bactérienne n'est observée.

Le calcul de la CMI se fait par la méthode de l'incorporation en milieu gélosé selon les recommandations du **Casfm (2012)**. A partir d'une solution mère, des dilutions de l'huile essentielle sont préparées dans le DMSO, qui semble être le solvant idéal pour sa miscibilité avec l'HE et son innocuité vis-à-vis des microorganismes. Les dilutions ainsi obtenues sont incorporées au milieu Mueller Hinton en surfusion puis coulées dans des boîtes de Pétri. Après séchage du milieu, des échantillons de chacune des souches tests sont déposés à la

surface de la gélose (sous forme de spots). Après une incubation de 24 h à 37°C, on procède à la lecture des résultats (Billerbeck *et al.*, 2002).

II.2.2.2 Activité antioxydant

Il existe plusieurs méthodes qui ont été mises au point pour l'estimation *in vitro* du pouvoir antioxydant d'un échantillon.

II.2.2.2.1 Méthode de décoloration du bêta carotène (β -carotene bleaching method)

➤ Principe

Cette technique de spectrophotométrie dans l'ultraviolet consiste à mesurer, à 470 nm, la décoloration du β -carotène résultant de son oxydation par les produits de décomposition de l'acide linoléique.

La dispersion de l'acide linoléique et du β -carotène dans la phase aqueuse est assurée par du Tween. L'oxydation de l'acide linoléique est catalysée par la chaleur (50 °C) de manière non spécifique. L'addition d'antioxydants purs ou sous forme d'extraits végétaux induit un retard de la cinétique de décoloration du β -carotène. Cette méthode est sensible, rapide et simple s'agissant d'une mesure spectrophotométrique dans le visible.

➤ Mode opératoire

Cette activité est déterminée selon la méthode de Miller (1971). Une masse de 0.5 mg de β -carotène est dissoute dans 1 mL de chloroforme et ajoutée à 25 μ L d'acide linoléique et 200 mg de Tween 40 (mixture émulsifiante). Le chloroforme est complètement évaporé sous vide. 100 mL d'eau distillée saturée en oxygène a été ajoutée au mélange précédent, et rigoureusement agitée. 4 mL de cette mixture a été transféré dans différents tubes-test, contenant différentes concentrations de l'huile essentielle. Dès que l'émulsion est ajoutée dans chaque tube, l'absorbance est mesurée à 470 nm au temps zéro, en utilisant un spectrophotomètre. Le système d'émulsion a été incubé 2h de temps à 50 °C. La Vitamine E a été utilisée comme standard. Le taux de blanchissement de β -carotène (R) était calculé selon l'équation suivante : $R = \ln(a/b)/t$

- \ln : log naturel
- a : l'absorbance au temps 0
- b : l'absorbance au temps t (120 mn)

L'activité antioxydante (AA) a été calculée en termes de pourcentage d'inhibition relatif au contrôle, utilisant l'équation suivante :

$$AA\% = (A_{\text{Contrôle}} - A_{\text{Extrait}}) / A_{\text{Contrôle}} \times 100$$

$A_{\text{Contrôle}}$: est l'absorbance de la réaction ne contenant que les réactifs.

A_{Extrait} : est l'absorbance de la réaction contenant les réactifs et l'extrait

II.2.2.2.2 Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)

Le DPPH (2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl) est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante en raison de sa stabilité en forme radicale libre et la simplicité de l'analyse. Il absorbe dans le visible à la longueur d'onde de 515 à 520 nm **Bozin et al., (2008)**. La méthode de DPPH présente plusieurs avantages du fait qu'elle est indépendante, simple et rapide. Le test consiste à mettre le radical DPPH (de couleur violette) en présence des molécules dites « antioxydantes » afin de mesurer afin de mesurer leur capacité à réduire le radical DPPH. La forme réduite (de couleur jaune) n'absorbe plus, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance à cette longueur d'onde.

➤ Mode opératoire

Cette activité est déterminée selon la méthode de **Blois (1958)** avec une légère modification **Öztürk et al., (2011)**. Un volume de 40 μL de différentes concentrations de chaque échantillon ainsi que l'antioxydant standard (α -tocophérol, BHA) est déposé en triplicata sur une microplaque à 96 puits, en ajoutant sur chaque puits un volume de 160 μL d'une solution méthanolique de DPPH (0,4mM). Le contrôle négatif est préparé en parallèle, en mélangeant 40 μL du méthanol avec 160 μL d'une solution méthanolique de DPPH, à la même concentration utilisée.

Après incubation à température ambiante à l'obscurité pendant 30 min, la microplaque est insérée dans le spectrophotomètre pour mesurer l'absorption à 517nm. La capacité à piéger le radical DPPH a été calculée selon l'équation suivante :

$$\text{Inhibition \%} = (A_{\text{Contrôle}} - A_{\text{Extrait}}) / A_{\text{Contrôle}} \times 100$$

$A_{\text{Contrôle}}$: est l'absorbance de la réaction ne contenant que les réactifs.

A_{Extrait} : est l'absorbance de la réaction contenant les réactifs et l'extrait

➤ Calcul des IC_{50}

IC_{50} ou concentration inhibitrice de 50% (aussi appelée EC_{50} pour Efficient concentration 50), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH•. Les IC_{50} sont calculées graphiquement par les régressions linéaires des graphes tracés (Fabri et al., 2009).

II.2.2.2.3 Activité anti-radicalaire par la méthode ABTS

L'analyse spectrophotométrique de l'activité des huiles essentielles à piéger les cathions $ABTS^+$ a été déterminée selon la méthode de **Re et al., (1999)**. La préparation de la solution $ABTS^+$ est effectuée par dissolution de 10 mg d'ABTS dans 2,6 ml d'eau distillée. Ensuite, ont été ajoutés 1,7212 mg de persulfate de potassium et le mélange est maintenu dans l'obscurité à température ambiante pendant un maximum de 12 heures. Le mélange a ensuite été dilué avec de l'éthanol de façon à obtenir une absorbance de $0,70 \pm 0,02$ à 734 nm. Dans des plaques 96 puits, 50 μ l de solution d'huile essentielle éthanolique a été ajouté à 200 μ l de solution d' $ABTS^+$ fraîchement préparée. Le même procédé a été réalisé pour la que rcétine utilisé comme témoin positif. Le mélange réalisé dans les plaques 96 puits a ensuite été protégé de la lumière à l'obscurité à température ambiante pendant 15 minutes et la concentration est lue à 734 nm dans un spectrophotomètre contre une courbe standard avec de l'acide,5,7,8-tétraméthyl-2-carboxylique 6-hydroxy-2 (Trolox, Sigma-Aldrich). La concentration des composés ayant un effet réducteur sur le cation radical $ABTS^+$ (antioxydant) est exprimée en micromoles équivalent Trolox par gramme d'huile essentielle

(μ mol ET / g) en utilisant la formule suivante:

$$C = (c \times D) / C_i \quad \text{Avec :}$$

C: la concentration de composés antioxydants en μ MET/g ;

c, la concentration de l'échantillon lu ;

D, le facteur de dilution et C_i , concentration de la solution mère.

Chapitre III.

Résultats et discussion

III.1 Résultats de l'évaluation des propriétés ADME

III.1.1 Propriétés physico-chimiques

L'outil Web SwissADME permet le calcul de paramètres physico-chimiques, pharmacocinétiques, apparentés aux médicaments et apparentés pour une ou plusieurs molécules.

Nous avons prédit *in silico* les propriétés physico-chimiques de 53 molécules de l'espèce *Myrtus communis* récolté dans différentes parties du monde à l'aide de serveur SwissADME qui joue un rôle important dans la filtration des molécules médicamenteuse ou non selon leur absorption, distribution, métabolisme, excrétion et toxicité au niveau du corps. Ainsi grâce à cet outil on peut diriger les molécules vers la liste des médicaments à effet thérapeutique ou non, c'est-à-dire selon cet outil fructueux et processus de découverte qui nous a permis de rechercher et sélectionner les éléments qui ont les meilleures chances de devenir un médicament efficace pour les être vivants.

La prédiction précoce de ces propriétés conduirait à une réduction significative des coûts dans le domaine de la recherche sur les médicaments.

Les bibliothèques chimiques doivent être filtrées et seuls les composés qui ont des propriétés physiques et chimiques acceptables doivent être sélectionnés lors de la conception ultérieure du médicament. Une grande partie de la biodisponibilité d'un médicament dépend de sa solubilité et de sa capacité à traverser les membranes intestinales, ce qui à son tour est lié aux propriétés physico-chimiques d'un composé telles que la solubilité dans l'eau, le LogP, le nombre de liaisons rotatives, la surface non polaire, etc. Les composés qui ne respectent pas la fameuse règle de cinq de Lipinski et les règles de Verber ont généralement une mauvaise pharmacocinétique Propriétés **Mandlik et al., (2016)**.

Chapitre III Résultats et discussion

Les résultats obtenus de la prédiction via le site SwissADME sont récapitulés dans le **tableau 4**.

Tableau 4. Profil ADME de molécules testées à partir du serveur SwissADME

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|--|--|--|---------------------------------|---------------------------------|--|-----------------------------------|--|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Formule | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₀ H ₁₈ O | C ₁₀ H ₁₈ O | C ₁₂ H ₁₈ O ₂ | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | C ₁₄ H ₂₄ O ₂ | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₀ H ₁₈ O ₂ | C ₁₀ H ₁₈ O | C ₁₁ H ₁₄ O ₂ | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | C ₁₀ H ₁₈ O | C ₁₀ H ₁₈ O |
| PM g/mol | 136,2 | 136.2 | 154.25 | 154.2 | 194.2 | 196.2 | 196.2 | 224.3 | 136.2 | 136.2 | 170.2 | 154.2 | 178.2 | 196.2 | 154.2 | 154.2 |
| LogP | 3.44 | 3.42 | 2.67 | 2.66 | 2.88 | 3.24 | 3.21 | 4.00 | 3.37 | 3.37 | 1,99 | 2.58 | 2.58 | 3.21 | 2.78 | 2.67 |
| LogS | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | très soluble | soluble | soluble | soluble | soluble | Soluble |
| TPSA Å ² | 0.00 | 0.00 | 9.23 | 20.23 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 0.00 | 0.00 | 32.76 | 20.23 | 18.46 | 26.30 | 20.23 | 9.23 |
| H bond A | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| H bond D | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| NLF | 0 | 0 | 0 | 4 | 3 | 6 | 6 | 8 | 1 | 1 | 4 | 1 | 4 | 6 | 4 | 0 |
| R.Lipinski | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| R Veber | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| AS | 4.44 | 3.73 | 3.65 | 2.74 | 4.27 | 2.75 | 2.72 | 2.94 | 3.46 | 3.46 | 3.21 | 3.24 | 1,71 | 2,72 | 2.58 | 3.65 |

1 : α -pinene, **2** : β -Pinene, **3** : 1,8-Cineole, **4** : Linalool, **5** : Myrtenyl acetate, **6** : Linalyl acetate, **7** : Geranyl acetate, **8** : Geranyl butyrate, **9** : Limonene, **10** : D-Limonene, **11** : Linalool oxide, **12** : α -Terpineol, **13** : Methyl eugenol, **14** : Neryl acetate, **15** : Nerol, **16** : Eucalyptol, **PM** : poids moléculaire, **logP** : Logarithme décimal du coefficient de partage eau / 1-octanol, **logS** : Logarithme décimal du coefficient de solubilité dans l'eau, **H-bond A** : nombre d'accepteurs de liaisons d'hydrogène (Hydrogen bonds acceptors), **H-bond D** : nombre donneurs de liaisons d'hydrogène, **NbLF** : nombre des liaisons flexibles, **AS** : accessibilité à la synthèse.

Chapitre III Résultats et discussion

Suite tableau 4

| | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 |
|---------------------------|--|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Formule | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | C ₁₀ H ₁₂ O | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₀ H ₁₆ O | C ₁₀ H ₁₄ | C ₁₀ H ₁₆ | C ₈ H ₁₄ O | C ₁₅ H ₂₄ | C ₁₅ H ₂₄ | C ₁₅ H ₂₄ | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₅ H ₂₄ | C ₁₅ H ₂₄ O | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | C ₁₀ H ₁₈ O | C ₁₀ H ₁₈ O |
| PM g/mol | 196.29 | 148.20 | 136.23 | 152.23 | 134.22 | 136.23 | 126.20 | 204.35 | 204.35 | 204.35 | 136.23 | 204.35 | 220.35 | 196.29 | 154.25 | 154.25 |
| LogP | 3.04 | 2.78 | 3.43 | 2.40 | 3.50 | 3.09 | 2.36 | 4.32 | 4.24 | 4.08 | 2.97 | 4.24 | 3.68 | 3.21 | 2.78 | 2.78 |
| LogS | soluble | soluble | soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble |
| TPSA Å² | 26.30 | 9.23 | 0.00 | 20.23 | 0.00 | 0.00 | 20.23 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 12.53 | 26.30 | 20.23 | 20.23 |
| H bond A | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| H bond D | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| NLF | 3 | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 4 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 6 | 4 | 4 |
| R.Lipinski | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| R Veber | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| AS | 3.13 | 1.28 | 3.50 | 4.22 | 1.00 | 4.02 | 3.09 | 3.50 | 4.51 | 4.35 | 4.15 | 4.51 | 4.35 | 2.72 | 2.58 | 2.58 |

17 : α -Terpenyl acetate, 18 : Estragole, 19 : Camphene, 20 : myrtenol, 21 : p -Cymene, 22 : (+)-4-Carene , 23 : Octadienol , 24 : 1,4,7,-Cycloundecatriene- 1,5,9,9-tetramethyl , 25 : Caryophyllene, 26 : Muurolene, 27 : α -Phellandrene, 28 : Trans-caryophyllene, 29 : Carophyllene oxide, 30 : trans-Geranyl acetate, 31 : trans-Geraniol, 32 : Geraniol

Chapitre III Résultats et discussion

Suite tableau 4

| | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 |
|---------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Formule | C ₁₁ H ₁₈ O ₂ |
| PM g/mol | 204.35 | 136.2 | 136.23 | 136.23 | 152.23 | 152.23 | 204.35 | 204.35 | 154.2 | 101.12 | 178.23 | 144.21 | 152.23 | 208.30 | 126.11 | 204.35 |
| LogP | 182.26 | 182.2 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.2 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 | 182.26 |
| LogS | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.81 |
| TPSA Å² | Soluble | Modéré -ent Soluble | Soluble | Très Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Soluble | Très Soluble | Soluble |
| H bond A | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 | 26.30 |
| H bond D | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| NLF | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| R.Lipinski | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| R Veber | Yes |
| AS | Yes |

33 : δ-Cadinene, **34** : δ-3-Caren, **35** : gama-terpinene, **36** : terpinolene, **37** : (S)-cis-Verbenol, **38** : trans-Carveol, **39** : E-caryophyllene, **40** : α-bergamotene, **41** : Cis-geraniol, **42** : 2-methylbuterate, **43** : Methyl Eugenol, **44** : Isobutyl isobutyrate, **45** : P-menth-1-enol, **46** : 1,1,8 a-Trimethyloctahydro-2,6-naphthalenedione, **47** : Pyrogallol, **48** : Linalyl formatate.

Suite tableau 4

| propriété | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 |
|--|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| La formule | C ₇ H ₁₆ O ₃ | C ₁₅ H ₂₄ | C ₁₀ H ₁₆ | C ₁₅ H ₂₄ | C ₁₀ H ₁₈ O |
| PM g/mol | 148.20 | 204.35 | 136.23 | 204.35 | 154.25 |
| LogP | 1.42 | 4.24 | 3.25 | 4.30 | 2.60 |
| LogS | Très soluble | Soluble | Soluble | Modérément soluble | Soluble |
| TPSA Å ² | 27.69 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 20.23 |
| H bond A | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| H bond D | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| N LF | 6 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| R Lipinski | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| R Veber | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| AS | 2.46 | 4.51 | 2.87 | 4.55 | 3.28 |
| 49 : Ethyl orthoformate, 50 : β-Cariophyllene, 51 : Sabinene, 52 : Germacrene D, 53 : Terpinen-4-ol. | | | | | |

III.2 Discussion

Ce test est réalisé pour faciliter la création de nouvelles molécules médicamenteuses et rechercher qu'ils aient ou non des propriétés pharmacocinétique, dont les molécules doit respecter les conditions des cinq règles de Lipinski et aussi de Veber.

Les résultats obtenus indiquent que les composés testés de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L répondent à tous les critères de la Règle de cinq de Lipinski et la Règle de Veber. En effet, ils ont tous un poids moléculaire < 500 g/mol, et les valeurs de la surface polaire topologique (la polarité) TPSA < 140 Å² les plus basses donnent toujours de bons résultats, et le nombre de liaisons flexibles sont respectés pour tous les composés. En observant les

valeurs de lipophilie (LogP) de nos composés, nous remarquons qu'ils ont tous des valeurs inférieures à 5 donc ils peuvent être facilement absorbés dans le corps.

D'autre part, les composés testés peuvent être facilement synthétisés car ils présentent des scores d'accessibilité synthétique (SA) qui sont compris entre 1 et 10 comme stipulé par **Abdelli *et al.*, (2020)**. Toutes nos molécules sont solubles dans le milieu aqueux à l'exception les composés 42 : 2-methylbuterate 47 : Pyrogallol, 49 : Ethyl orthoformate, 11 : Linalool oxide sont très soluble et les composés 52 : Germacrene D, 40 : α -bergamotene sont modérément solubles.

Au final, nous pouvons conclure à partir des résultats et de l'analyse physico-chimique que les composés ont un meilleur profil ADME car ils répondent tous à la règle de Lipinski et Veber et ont une bonne biodisponibilité orale et sont résorbables car ils sont solubles. Cela facilite leur passage dans le système gastro-intestinal sans provoquer d'effets néfastes.

III.3 Travaux antérieurs sur les huiles essentielles de l'espèce *Myrtus communis* L

De nombreuses études se sont intéressées à l'étude de l'activité biologique des huiles essentielles de *Myrtus communis*. Nous donnons dans ce qui suit une synthèse des résultats de quelques travaux.

III.3.1 Activité antioxydant

Mimica-Dukić *et al.*, (2010), ont évalué le potentiel antioxydant de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. Les huiles essentielles évaluées ont été capable de réduire le radical stable DPPH en DPPH-H de couleur jaune atteignant 50% de réduction avec une CI50 de 6,24 μ L/mL et 5,99 μ L/mL, respectivement. La capacité de piégeage radical de l'HE de myrte était significativement plus faible par rapport aux antioxydants commerciaux (BHT, BHA et PG) examinés dans cette étude. Ce résultat est en accord avec les données précédemment publiées dans lesquelles l'huile de myrte était moins efficace par rapport à l'huile de menthe poivrée d'après **Mimica-Dukić *et al.*, (2003)** et **Yadegarinia *et al.*, (2006)** (Tableau 5).

Tableau 5. Composés actifs piégeurs de DPPH identifiés au moyen de la technique DPPH/TLC (dot-blot) (**Mimica-Dukić et al., 2010**).

| | Composée | Valeurs RF | Réaction positive au DPPH * |
|---|---|------------|-----------------------------|
| 1 | α -Terpineol | 0,26 | |
| 2 | Linalool | 0,42 | |
| 3 | 1,8-Cineole | 0,55 | + |
| 4 | Methyl eugenol | 0,64 | + |
| 5 | Mixture of acetylated monotepenoids alcohols (myrtenyl acetate, linalyl acetate, geranyl acetate) | 0,76 | |
| 6 | α -pinene | 0,95 | |

Dans l'huile essentielle, seuls le 1,8-cinéole et le méthyl eugénol ont montré une activité considérable de piégeage du DPPH.

Les deux composés ont été précédemment signalés comme de puissants piégeurs de radicaux, en particulier le méthyl eugénol, très probablement en raison de sa fraction phénylpropanoïde d'après **Ruberto et al., (2000)** et **Bozin et al., (2006)**. Les résultats présentés sont en accord avec plusieurs études sur les capacités antioxydants des composés volatils, qui ont prouvé que la capacité antioxydant la plus élevée est montrée par les composés avec des fragments phénoliques ou aromatiques dans leurs structures moléculaires d'après **Bozin et al., (2006)** et **Mimica-Dukić et al., (2003)**. Bien que les huiles de myrte n'aient pas montré une très forte élimination du DPPH, en particulier par rapport aux antioxydants synthétiques, cela n'exclut pas l'huile de myrte comme un potentiel antioxydant naturel. Il faut garder à l'esprit qu'un seul test ne suffit pas pour évaluer l'efficacité antioxydant des produits végétaux, notamment du fait de leur composition complexe **Chu et al.,(2000)**.

Une étude d'**Ibrahim et al., (2021)**, a été réalisée afin d'évaluer le pouvoir antioxydant de l'huile essentielle extraites de deux variétés de *Myrtus communis* L. le myrte noir et le myrte blanc (MB et MW) qui diffère l'une de l'autre par la couleur des baies.

L'HE a été testé pour son piégeage des radicales libres activités par cinq méthodes différentes (DPPH, ABTS, NO, SOR, LP) et avec Vit. C et BHT comme antioxydant de référence. Il a été remarqué que l'activité de piégeage du Myrte noir à toutes les concentrations (125 à 1000 µg/mL) était plus puissant que le Myrte blanc.

III. 3.2 Activité antibactérienne

Touaibia en (2015), a étudié l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. *in vitro* par les méthodes de diffusion sur disque et de micro-dilution contre 13 souches. L'activité antibactérienne a été exprimée par le diamètre des zones d'inhibition et les valeurs de CMI (**tableau 6**). L'HE de *M communis* présentait des niveaux variables d'activité antimicrobienne contre les agents pathogènes étudiés. Les valeurs de diamètre des zones d'inhibition des différentes concentrations étaient comprises entre 11,0 et 24,0 mm.

En général, l'HE a montré des activités inhibitrices relativement élevées contre les bactéries testées (**tableau 6**). Les CMI se situaient dans les plages de concentration de 0,563 à 36 mg/ml (**tableau 6**).

Tableau 6. Activité antimicrobienne HE et extrait de *M communis* par essai de diffusion sur disque (**Touaibia, 2015**).

| Pathogènes | Inhibition de la croissance (mm) | Contrôle positif (Pénicilline G) | CMI (mg/ml) |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 19.50±1.13 | 25 | 1.125 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 18.00±0.50 | 22 | 2.25 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 24.00±1.31 | 20 | 0.563 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 15.50±1.30 | - | 4.5 |
| <i>Bacillus subtilis</i> | 14.00±0.65 | 10 | 9.0 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 13.00±0.47 | 12 | 18.0 |
| <i>Escherichia coli</i> | 20.00±0.20 | - | 1.125 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> | 14.50±1.20 | - | 4.5 |

Chapitre III Résultats et discussion

| | | | |
|-------------------------------|------------|---|------|
| <i>Shigella flexineri</i> | 15.50±0.24 | - | 4.5 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 16.00±0.33 | - | 4.5 |
| <i>Pseudomonas aerogenosa</i> | 13.50±0.65 | - | 18.0 |
| <i>Candida albicans</i> | 12.00±0.24 | - | 36 |
| <i>Candida krusei</i> | 11.00±1.12 | - | 36 |

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SD ; * Diamètre sur zone d'inhibition incluant un diamètre de puits de 6 mm ; La pénicilline G (10UI) est utilisée comme étalon de référence positif pour les souches bactériennes

Les résultats obtenus par la méthode de diffusion sur disque, suivis de mesures de la CMI, indiquent que *Streptococcus pneumoniae* est le microorganisme le plus sensible avec les valeurs de CMI les plus faibles (0,563 mg/ml) en présence de l'HE de *M communis* (**tableau 6**). *E coli*, *S aureus* et *S Epidermidis* étaient également sensibles aux HE avec des valeurs de CMI comprises entre 1,125 et 2,25 mg/ml. Une activité modérée a été observée contre six microorganismes Gram négatif (*M catarrhalis*, *B subtilis*, *E aerogenes*, *S thyphimurium*, *S flexineri*, *K pneumonia* et *P aeruginosa*) connus pour leur résistance à de nombreux antibiotiques. Une activité antifongique très faible a été observée contre *C albicans* et *C krusei*. Ces résultats soutiennent l'utilisation de cette espèce en médecine traditionnelle pour le traitement de la toux et des maladies bucco-dentaires.

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *M. communis* peut être attribuée au niveau élevé de « Limonène », un composé aux propriétés antimicrobiennes connues. **Randrianarivelo et al., (2009)** ont rapporté que les composés terpéniques oxygénés de l'huile de myrte, tels que l'eucalyptol, le -cymène et le -terpinéol, présentent une puissante activité antibactérienne. L'activité antimicrobienne de la plupart des terpénoïdes est liée à leurs groupes fonctionnels et il a été montré que le groupe hydroxyle des terpénoïdes phénoliques et la présence d'électrons délocalisés sont importants pour l'activité antimicrobienne.

Des tests *in vitro* ont indiqué que les terpènes sont inefficaces en tant qu'antimicrobiens lorsqu'ils sont appliqués en tant que composés uniques (**Deans et Dorman, (2000); Koutsoudaki et al., (2005); Rao et al., (2010)**). Tandis que certains composants

terpénoïdes des huiles essentielles peuvent agir en interférant avec la translocation des protons sur une vésicule membranaire et interrompant par la suite la phosphorylation de l'ADP (**Scholz et al., 2010**).

Il existe des articles publiés traitant de l'activité antimicrobienne des principaux composants des huiles essentielles. Concernant le mécanisme d'action de ces composants une fois qu'ils ont traversé la membrane cellulaire microbienne, les interactions avec les enzymes membranaires et les protéines provoqueraient un flux opposé de protons, affectant l'activité cellulaire **Stojkovic et al., (2011)**. Les mécanismes par lesquels l'huile essentielle peut inhiber les micro-organismes varient beaucoup. Dans certains cas, cela peut être dû à l'hydrophobie de l'HE qui pénètre dans la bicouche lipidique de la membrane cellulaire et rend les cellules plus perméables, entraînant une fuite du contenu cellulaire vital (**Kim et al., (1995) ; Burt, (2004)**).

Dans une autre étude, **El Hartiti et al., (2020)** ont évalué l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. Les auteurs ont rapporté que l'HE possède une activité antibactérienne vis-à-vis des quatre souches testées ; *A. baumannii*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* inactif sur les deux souches restantes (*Escherichia coli* et *P. aeruginosa*). La plus grande zone d'inhibition est observée dans la présence de *S. aureus* (18 mm) suivi d'*A. baumannii* avec une zone d'inhibition de 15 mm. *K. pneumoniae* et *S. epidermidis* partageaient la même rangée avec un diamètre d'inhibition de 11 mm. *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli* se sont avérés très résistants à l'huile essentielle de myrte.

Fadil et al., (2017) ont montré que la croissance de *S. aureus* et *E. coli* est fortement inhibée par l'HE de *M. communis* avec des diamètres d'inhibition de $24 \pm 1,5$ mm et $18 \pm 0,6$ mm respectivement. En revanche, **Belmimoun et al., (2016)** ont trouvé une zone d'inhibition plus basse pour *S. aureus* avec un diamètre de $0,7 \pm 0,01$ mm, et l'inverse pour *E. coli* avec un diamètre de $0,7 \pm 0,2$ mm. la CMI de 1,32 mg/mL était suffisant pour arrêter la croissance de *S. aureus* qui était le plus vulnérable à cette huile essentielle, suivi de *S. epidermidis* et *A. baumannii* qui ont été inhibés à partir de la concentration minimale de 2,64 mg/ml. D'autre part, *K. pneumoniae* a été inhibé à l'huile essentielle CMI de 6,6 mg/mL.

Les travaux menés par **Chebaibi et al., (2016)** sur l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de myrte de la Région de Taounate (Ghafsaye), ont montré une importante efficacité sur toutes les souches testées (*Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*

cloacae, *Proteus rettgeri*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*). La valeur MIC est de 0,5 % pour toutes les souches testées.

La différence observée dans la sensibilité de différents micro-organismes est essentiellement due à leur composition chimique, en particulier la présence des monoterpènes **Elaissi et al., (2012)**, tels que l'eucalyptol (1,8-cinéole) et α -pinène qui sont bien connus pour leurs propriétés antimicrobiennes **Juergens et al., (2017)**. En effet Eucalyptol est un monoterpène naturel saturé, qui a été utilisé pour le traitement symptomatique de la sinusite et bronchite due à ses propriétés mucolytiques, antimicrobiennes et propriétés spasmolytiques (**Juergens et al., 2017**).

Mohamadi et al.,(2021) se sont intéressés à l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *M. communis* d'Algérie. L'activité antibactérienne a été déterminée par la méthode de diffusion sur disque. L'huile essentielle non diluée a été active tandis que des dilutions au double et au triple des huiles n'ont aucune activité antibactérienne.

La souche *S. aureus* était la plus sensible, avec un moyen diamètre d'inhibition de 17,85 mm, tandis que *S. liquefaciens* est la souche la moins sensible aux huiles essentielles de *M. communis*.

Zomorodian et al., (2013) et **Eliuz et al., (2017)** ont rapporté que les bactéries *Gram*-positives sont plus sensibles aux huiles de *M. communis* que les bactéries *Gram*-négatif. La résistance des *Gram*-négatifs bactéries est due à la présence d'une membrane externe possédant des chaînes de polysaccharides hydrophiles, agissant comme une barrière contre les huiles essentielles hydrophobes (**Tassou et al., (1995)** ; **Mann et al., (2000)**). De nombreux chercheurs ont émis l'hypothèse que l'activité antimicrobienne des huiles essentielles est due à la détérioration de la paroi cellulaire. Les constituants chimiques des huiles essentielles, notamment les monoterpènes, augmenteraient la perméabilité du cytoplasme membrane en perturbant l'ordre des protéines intégrées dans la membrane, inhibant ainsi la respiration cellulaire, le processus de transport d'ions et d'absorption de nutriments (**Reichling et al., (2009)**; **Amensour et al., (2010)**).

Des tests antibactériens ont montré que *Staphylococcus aureus* était la bactérie la plus sensible aux huiles essentielles de *M. communis*. De nombreux auteurs ont noté un effet antibactérien des huiles de *M. communis* contre *S. aureus* (**Yadegarina et al.,(2006)**;

Salvagnini et al.,(2008); Akin et al., (2010) ; Ben Hsouna et al., (2014); Eliuz et al., (2017) ; Fadil et al., (2017). En revanche, **Aboutabl et al.,(2011)** et **Belmimoun et al., (2016)** n'ont trouvé aucune sensibilité des bactéries aux huiles essentielles de *M. communis*. Les huiles essentielles de *M. communis* ont un effet contre *E. coli*, ce qui est cohérent avec les données de la littérature (**Koukos et al., (2001); Rasooli et al., (2002); Sadiki et al., (2014) ; Pirbalouti et al., (2014); Fadil et al.,(2017)**).

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales sont une source de composés naturels bioactifs. Elles sont utilisées dans l'industrie pharmaceutique et dans le domaine médical. La tendance de nos jours est l'utilisation et la création de nouveaux médicaments basés sur la composition chimique des plantes. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la prédiction *in silico* des propriétés ADME des huiles essentielles de la plante miracle *Myrtus communis* L. afin de découvrir des composés pour le développement des nouveaux médicaments et l'industrie pharmaceutique.

Cinquante-trois composés chimiques des huiles essentielles de *Myrtus communis* ont été testés à l'aide de l'outil SwissADME qui donne un accès gratuit à un ensemble de modèles prédictifs rapides mais robustes pour les propriétés physicochimiques, la pharmacocinétique, la similarité des médicaments et l'utilité de la chimie médicinale. Ce modèle informatique permet une estimation précoce des propriétés ADME ce qui réduit considérablement la fraction des défaillances liées à la pharmacocinétique dans les phases cliniques.

Les résultats de la prédiction montrent que nos composés ont un bon profil ADME car ils répondent et respectent tous la règle de Lipinski et Veber et ont une bonne biodisponibilité orale. Par conséquent, ils peuvent facilement traverser la membrane gastro-intestinale sans provoquer d'effets indésirables. Nous pouvons donc exploiter ces composés à des fins thérapeutiques et dans l'industrie pharmaceutique.

Les résultats obtenus valident l'utilisation de ces composés en médecine et en pharmacologie et doivent être complétés par des essais "*in vitro*" et "*in vivo*" pour confirmer et prouver ses efficacités.

En effet, il est préférable de compléter et d'approfondir ce travail par d'autres études plus développées pour isoler et identifier les différents composés chimiques présents dans le myrte et tenter d'expérimenter chacun de ces composants pour découvrir son effet sur les êtres vivants.

Le développement de nouveaux antiviraux est un objectif important de la science médicale et des systèmes de soins de santé. L'huile essentielle de *Myrtus communis* L est une source pharmaceutique naturelle peut être considérée comme une ressource précieuse pour la prévention du la pandémie actuelle SRAS-CoV-2 (COVID-19).

La forte demande de vaccins préventifs et curatifs pour prévenir et arrêter la propagation du virus il a attiré notre attention de proposer l'idée de l'huile essentielle de myrte capable et peut avoir une action inhibitrice de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ACE2 protéine - le récepteur hôte dans le corps humain de la protéine PDB6LU7 dans le COVID-19 et en même temps attaquer la protéine PDB6LU7 du virus. Par conséquent, si la protéine ACE2 est inhibée, le COVID-19 pourrait être prévenu et traité. On peut dire que l'huile de myrte pourrait être un médicament prometteur dans la prévention de l'infection par le COVID-19.

En fin de compte et en perspective, tous les résultats obtenus *in silico* ne sont qu'une première étape dans la recherche de composés bioactifs naturels. Des tests complémentaires seront nécessaires et devraient permettre de confirmer les performances mises en évidence. Dans la perspective de poursuivre et d'approfondir ce travail, il serait intéressant :

- D'appliquer l'huile de myrte et ses composants dans l'industrie alimentaire en tant que conservateur alimentaire.
- Tester les principaux composés *in vivo* sur des rats pour évaluer l'activité antivirale pourrait être envisagé.
- Analyse plus approfondie de la composition chimique pour identifier les espèces chimiques responsables de leurs activités.
- Utilisation de l'huile essentielle de la plante comme pommade pour traiter et soulager les inflammations articulaires et comme analgésique.
- La possibilité d'exploiter l'huile et ses composés comme remède anti-acnéique et cicatrisant.

Ce modeste travail est une étude préliminaire à la recherche de nouvelles molécules bioactives ayant un intérêt thérapeutique.

Références
Bibliographiques

Références

Aboutabl et al. (2011). Composition and bioactivity of essential oils from leaves and fruits of *Myrtus communis* and *Eugenia supraxillaris* (Myrtaceae) grown in Egypt. *Jornal Essential Oil Bear Plants* , 192-200.

Aiboud. (2012). Etude de l'efficacité de quelques huiles essentielles à l'égard de la bruche de niébé *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera : Bruchidae) et impacts des traitements sur la germination des graines de *Vigna unguiculata* (L.) Walp. 1-59. Département de Biologie , Tizi-Ouzou .

Akin et al. (2010). Antibacterial activity and composition of the essential oils of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. and *Myrtus communis* L. growing in Northern Cyprus. *Afr Jornal Biotechnol* , 531-535.

Amensour et al. (2010). Antioxidant activity and total phenolic compounds of myrtle extracts. *CyTA Jornal Food* , 95-101.

Antoine Daina, O. M. (2017). SwissADME : un outil Web gratuit pour évaluer la pharmacocinétique, la similarité des médicaments et la convivialité de la chimie médicinale de petites molécules. *scientific reports* , 1-13.

Barac et al. (2017). Antifungal activity of *Myrtus communis* against *Malassezia* sp. isolated. *Infection* 46 , 253-257.

Bazzali et al. (2012). Occurrence of C8–C10 esters in Mediterranean *Myrtus communis* L. leaf essential oil. *flavor and fragrance journal* , 335-340.

Bekhechi et al. (2019). Composition and Chemical Variability of *Myrtus communis* Leaf Oil From Northwestern Algeria. *SAGE Journals* , 1-6.

Belmimoun et al. (2016). Antibacterial and antioxidant activities of the essential oils and phenolic extracts of *Myrtus communis* and *Zygophyllum album* from Algeria. *Journal of Fundamental and Applied Sciences* , 510-524.

Ben Hsouna et al. (2014). *Myrtus communis* essential oil: chemical composition and antimicrobial activities against food spoilage pathogens. *CHEMISTRY & BIODIVERSITY* , 571-580.

Billerbeck et al. (2002). activité antibactérienne et antifongique de produit à base d'huiles essetielles. *Hygiènes* , 248-251.

Blois. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* , 1199-1200.

BONNET et al. (2012). *Comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie (Casfm)*. Consulté le mai 25, 2021, sur https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2018/12/CASFMV2_SEPTEMBRE2018.pdf

Boroujeni et al. (2018). Using *Thymus carmanicus* and *Myrtus communis* essential oils to enhance the physicochemical properties of potato chips. *Food Science & Nutrition* , 1-9.

Boussaid et al. (1999). Structure of vegetation in Northern and Central Tunisia and Protective Measures. *Jornal Mediter* , 295-302.

Bouzabatan. (2015). *contribution a l'étude d'une plante médicinale et aromatique myrtus communis l (thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie)*. Annaba: Université Badji Mokhtar Annaba, Faculté de Médecine.

Bozin et al. (2006). Characterization of the Volatile Composition of Essential Oils of Some Lamiaceae Spices and the Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Entire Oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 1822-1828.

Bozin et al. (2008). Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L., Alliaceae). *Food Chemistry* , 925-929.

Brada et al. (2012). Composition of the essential oil of leaves and berries of Algerian myrtle (*Myrtus communis* L.). *Journal of Essential Oil Research* , 1-3.

Brunneton. (1993). pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales ,3eme édition. Angers, France: Technique & Documentation Lavoisier .

Burt et al. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods. *Jornal Food Microbiol* , 223-253.

Carson et al. (2002). Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY* , 1914–1920.

Cecchelli et al. (2007). Modelling of the blood-brain barrier in drug discovery and development. *Nat Rev Drug Discov* , 650–661.

Chebaibi et al. (2016). Evaluation du pouvoir antimicrobien des huiles essentielles de sept plantes médicinales récoltées au Maroc. *Phytotherapie* , 355-362.

Cherrat et al. (2013). Chemical composition and antioxidant properties of *Laurus nobilis* L. and *Myrtus communis* L. essential oils from Morocco and evaluation of their antimicrobial activity acting alone or in combined processes for food preservation. *Society of Chemical Industry* , 1197–1204.

Chryssavgi et al. (2008). Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Elsevier journal (Food Chemistry)* , 1120–1130.

Chu et al. (2000). Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant. *science of the Food and Agriculture* , 561–566.

Curini et al. (2003). COMPOSITION AND IN VITRO ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF *Erigeron canadensis* AND *Myrtus communis* FROM FRANCE. *Chemistry of Natural Compounds* , 191-194.

Daina et al. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *scientific reports* , 1-13.

Daniel F. Veber, S. R.-Y. (2002). Molecular Properties That Influence the Oral Bioavailability of Drug Candidates. *Journal of Medicinal Chemistry* , 2615-2623.

Deans et Dorman. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology* , 308-316.

Deba et al. (2008). Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. *Food Control* , 346–352.

DECENDIT. (2016). *Myrtus communis* L. en Corse et en Méditerranée : De sa composition chimique jusqu'à ses utilisations thérapeutiques, (thèse de doctorat). Bordeaux: Université Victor Segalen Bordeaux 2 , U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES.

Delamare et al. (2007). Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. *Food Chemistry* , 603-608.

Dhifi et al. (2019). Assessing the potential and safety of *Myrtus communis* flower essential oils as efficient natural preservatives against *Listeria monocytogenes* growth in minced beef under refrigeration. *Food Science & Nutrition* , 2076–2087.

Djenane et al. (2011). Chemical composition and antimicrobial effects of essential oils of *Eucalyptus globulus*, *Myrtus communis* and *Satureja hortensis* against *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus* in minced beef. *Food Science and Technology International* , 505-515.

Dorman et al. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology* , 308–316.

El Hartiti et al., , . (2020). Composition chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle de feuilles de *Myrtus communis*. *Karbala International Journal of Modern Science* , 251-258.

Elaissi et al. (2012). Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils from fifteen *Eucalyptus* species growing in the Korbous and Jbel Abderrahman arboreta (North East Tunisia) . *Molecules* , 3044-3057.

Eliuz et al. (2017). In vitro phototoxicity and antimicrobial activity of volatile oil obtained from some aromatic plants. *Journal Essential Oil Bearing Plants* , 758-768.

Espin et al. (2000). Characterization of the total free radical scavenger capacity of vegetable oils and oil fractions using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 648–656.

Fabri et al. (2009). *Mitracarpus frigidus* aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial, and antioxidant effects. *Bioresource Technology* , 428-433.

Fadil et al. (2017). Intrapopulation variability of *Myrtus communis* L. growing in Morocco: Chemometric investigation and antibacterial activity. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic* , 35-40.

Goetz et Ghedira. (2012). *Myrtus communis* L. (Myrtaceae): Myrte. In: *Phytothérapie anti-infectieuse. Collection Phytothérapie Pratique* , 313–320. Springer, Paris.

González-Varo et al. (2009). Effects of fragmentation on pollinator assemblage, pollen limitation and seed production of Mediterranean myrtle (*Myrtus communis*). *Biological Conservation* , 1058–1065.

Gortzi et al. (2006). Reevaluation of antimicrobial and antioxidant activity of *Thymus* spp. extracts before and after encapsulation in liposomes . *Jornal Food Protect* , 2998–3000.

Grattapaglia et al. (2012). Progress in Myrtaceae genetics and genomics: Eucalyptus as the pivotal genus. *Tree Genetics & Genomes* , 463–508.

Halpin-Dohnalek et al. (1989). Staphylococcus aureus: Production of Extracellular Compounds and Behavior in Foods - A Review. *Journal of Food Protection* , 267–282.

Hazzit et al. (2009). Chemical composition and biological activities of Algerian *Thymus* oils. *Food Chemistry* , 714-721.

Hsouna et al. (2012). Phytochemical composition and antimicrobial activities of the essential oils and organic extracts from pelargonium graveolens growing in Tunisia. *Lipids in Health and Disease* , 1-7.

Ibrahim et al. (2021). Egyptian *Myrtus communis* L. Essential oil Potential role as in vitro Antioxidant, Cytotoxic and α -amylase Inhibitor. *Egyptian Journal of Chemistry* , 3005 - 3017.

Juergens et al. (2017). Anti-inflammatory effects of 1,8-cineole (eucalyptol) improve glucocorticoid effects in vitro: a novel approach of steroid sparing add-on therapy for COPD and asthma? *Synergy* , 1-8.

Kaya et al. (2020). Selection of Optimal Operating Conditions for Extraction of *Myrtus Communis* L. Essential Oil by the Steam Distillation Method. *Molecules* , 1-12.

Khan et al. (2014). Compositional characteristics of the essential oil of *Myrtus communis* grown in the central part of Saudi Arabia. *Journal of Essential Oil Research* , 13–18.

Kim et al. (1995). Antibacterial activity of some essential oil components against five foodborne pathogens. *Jornal of Agricultural and Food Chemistry* , 2839-2845.

Kim et al. (2015). PUG-SOAP and PUG-REST: web services for programmatic access to chemical information in PubChem. *Nucleic Acids Research* , 605-611.

Koukos et al. (2001). Chemicals from Greek forestry biomass: Constituents of the leaf oil of *Myrtus communis* L. grown in Greece. *Journal of Essential Oil Research* , 245-246.

Koutsoudaki et al. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil and the gum of *Pista cialentiscus* Var. chia. *Jornal of Agricultural and Food Chemistry* , 7681-7690.

Kowalska et al. (2018). The biological activity assessment of potential drugs acting on cardiovascular system using Lipinski and Veber Rules. *Journal of Education, Health and Sport* , 184-191.

Lambert et al. (2001). A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *Journal of Applied Microbiology* , 453-462.

Leo et al. (1971). Partition coefficients and their uses. *Chemical Reviews* , 525-616.

Lipinski et al. (1997). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced drug delivery reviews* , 3-25.

Lipinski et al. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews* , 3-26.

Lipinski et al. (2004). Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug Discovery Today: Technologies* , 337-341.

Mabberley. (1997). *The Plant-Book: A Portable Dictionary of the Vascular Plants* 2nd ed. Cambridge, United Kingdom, New York: Cambridge University Press.

Mahmoudvand et al. (2015). Antileishmanial and Cytotoxic Effects of Essential Oil and Methanolic Extract of *Myrtus communis* L. *Korean Society for Parasitology and Tropical Medicine* , 21-27.

Mandlik et al. (2016). Application of Artificial Neural Networks in Modern Drug Discovery. *Artificial Neural Network for Drug Design, Delivery and Disposition* , 123-139.

Mann et al. (2000). The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC6749 contributes to its tolerance to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Letters in Applied Microbiology* , 294-297.

Messaoud et al. (2011). Fruit color, chemical and genetic diversity and structure of *Myrtus communis* L. var. *italica* Mill. morph populations. *Biochemical Systematics and Ecology* , 570-580.

Migliore. (2011). Empreintes des changements environnementaux sur la phylogéographie du genre *Myrtus* en méditerranée et au Sahara Thèse de Doctorat. Marseille : Université Paul Cézanne Aix-Marseille III. Faculté des Sciences et Techniques, Discipline Biologie des populations et ecologie.

Migliore et al. (2012). From Mediterranean shores to central Saharan mountains: key phylogeographical insights from the genus *Myrtus*. *Journal of Biogeography* , 942–956.

Miller. (1971). simplified method for the evaluation of antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists Society* , 91.

Mimica-Dukić et al. (2004). Antimicrobial and antioxidant activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) essential oil. *journal of Agricultural and Food Chemistry* , 2485–2489.

Mimica-Dukić et al. (2003). Antimicrobial and antioxidant activities of three *Mentha* species essential oils. *Planta Med* , 413–419.

Mimica-Dukić et al. (2010). Essential Oil of *Myrtus communis* L. as a Potential Antioxidant and Antimutagenic Agents. *jornal Molecules* , 2759-2770.

Mir et al. (2020). GC-MS analysis of *Myrtus communis* extract and its antibacterial activity against Gram positive bacteria. *BMC Complementary Medicine and Therapies* , 1-9.

Mohamadi et al. (2021). Chemical composition and antimicrobial activity of *Myrtus communis* essential oils from Algeria. *B I O D I V E R S I T A S* , 933-946.

Mohamed et al. (2019). Essential Oil from Myrtle Leaves Growing in the Eastern Part of Saudi Arabia: Components, Anti-inflammatory and Cytotoxic Activities. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* , 1427-1434.

Myszkaa et al. (2020). Studies on the anti-proliferative and anti-quorum sensing potentials of *Myrtus communis* L. essential oil for the improved microbial stability of salmon-based products. *Food Science and Technology* , 109-380.

Nancy Claude, F. G.-B. (2009). La place des méthodes in silico, in vitro, in omic dans l'évaluation de la sécurité des médicaments. *MEDECINE/SCIENCES (PARIS)* , 25: 105-10.

Narishetty et Panchagnul. (2004). Transdermal Delivery of Zidovudine, Effects of Terpenes and Their Mechanism of Action. *Journal of Controlled Release* , 367-379.

Nassar et al. (2010). Secondary metabolites and bioactivities of *Myrtus communis*. *Pharmacognosy Research* , 325-329.

normalisation, A. f. (2000). Huiles essentielles. Ed. PARA Graphic. Tome1. Echantillonnage et méthode d'analyse 6ème ed. France: Paris-La Défense : AFNOR, ©2000.

Öztürk et al. (2011). Antioxidant and anticholinesterase active constituents from *Micromeria cilicica* by radical-scavenging . *Food chemistry* , 31-38.

Pirbalouti et al. (2014). Diversity in chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of wild populations of myrtle from natural habitats in southwestern Iran. *Indian Journal Trad Knowl* , 484-489.

Quézel et al. (1962-1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Centre National de la Recherche Scientifique. Paris.

Rahmouni et al. (2019). Chemical composition and antifungal activity of five essential oils and their major components against *Fusarium oxysporum* f. sp. *albigenis* of Moroccan palm tree. *Euro-Mediterranean Journal for Environmental Integration* , 27.

Raman et al. (1995). Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. *Letters in Applied Microbiology* , 242-245.

Randrianarivelo et al. (2009). Composition and antimicrobial activity of essential oils of *Cinnamosma fragrans* . *Food Chemistry* , 680-684.

Rao et al. (2010). Mechanism of antifungal activity of terpenoid phenols resembles calcium stress and inhibition of the TOR pathway. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* , 5062-5070.

Rasooli et al. (2002). Susceptibility of Microorganisms to *Myrtus communis* L. essential oil and its chemical composition. *J Agric Sci Technol* , 127-133.

Rasooli et al. (2002). Susceptibility of Microorganisms to *Myrtus Communis* L. Essential Oil and its Chemical Composition. *Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology* , 127-133.

Re et al. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine* , 1231-1237.

Reichling et al. (2009). Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties-an overview. *Forsch Komplementmed* , 79-90.

Ruberto et al. (2000). Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid . *Food Chemistry* , 167–174.

Sadiki et al. (2014). Synergistic antibacterial effect of *Myrtus communis* and *Thymus vulgaris* essential oils fractional inhibitory concentration index. *Intl J Pharm Pharmaceut Sci* , 121-124.

Salvagnini et al. (2008). Evaluation of the antibacterial activity of *Myrtus communis* L. (Myrtaceae) leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia* , 241- 244.

Schelz et al. (2010). Recent advances in research of antimicrobial effects of essential oils and plant derived compounds on bacteria. In: Chattopadhyay D Editor. *Ethnomedicine: A source of complementary therapeutics. Research Signpost* , 179-201.

Sivropoulou et al. (1996). Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Origanum* Essential Oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 1202-1205.

Snoussi et al. (2011). Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Myrtus communis* L. Floral Buds Essential Oil. *Journal of Essential Oil Research* , 10-14.

Soltis et al. (2011). Angiosperm Phylogeny: 17 Genes, 640 Taxa. *American Journal of Botany* , 704–730.

Stojkovic et al. (2011). Chemical composition and antimicrobial activity of *Vitex agnus-castus* L. fruits and leaves essential oils. *Food Chemistry* , 1017-1022.

Tassou et Nychas, T. (1995). Antimicrobial activity of the essential oil of Mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. *chia*) on gram-positive and gram-negative bacteria in broth and model food systems. *International Biodeterioration & Biodegradation* , 411-420.

Tavakoli et al. (2012). Essential-Oil and Fatty-Acid Composition, and Antioxidant Activity of Extracts of *Ficaria kochii*. *Chemistry & biodiversity* , 2732-2741.

THE ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP. (2009). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society* , 105–121.

Touaibia. (2015). antimicrobial activity of the essential oil of *myrtus communis* L. berries growing wild in algeria. *journal of fundamental and applied sciences* , 150-162.

Touaibia et al. (2017). Composition and anti-Inflammatory effect of the common myrtle (*Myrtus communis* L.) essential oil growing wild in Algeria. *Phytothérapie* , 1-6.

Veber et al. (2002). Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of medicinal chemistry* , 2615-2623.

Veulens et al. (2008). Current methodology for the assessment of ADME-Tox properties on drug candidate molecules. *Biotecnologia Aplicada* , 97-110.

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Ffr.m.wikipedia.org%2Fwiki%2Ffichier%3AStarr_080304-3229_Myrtus_communis.jpg&psig=AOvVaw1JocGZ4LdbeMUUR_RXGmAJ&ust=1624335214849000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjhqFwoTCJCG0q3up_ECFQAAAAAdAAAABAD

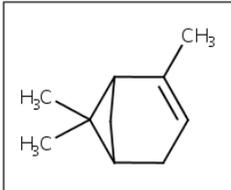
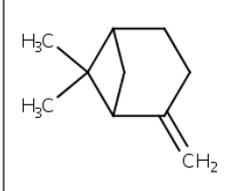
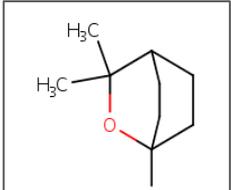
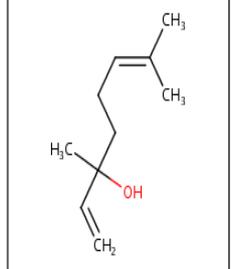
Yadegarinia et al. (2006). Biochemical activities of Iranian *Mentha piperita* L. and *Myrtus communis* L. essential oils. *Phytochemistry* , 1249- 1255.

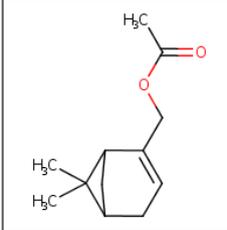
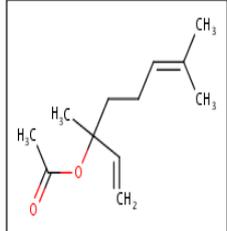
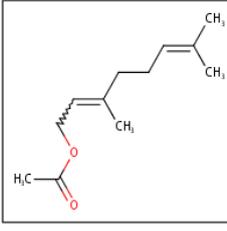
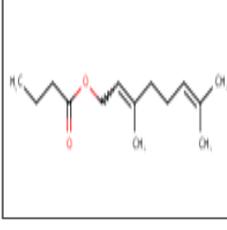
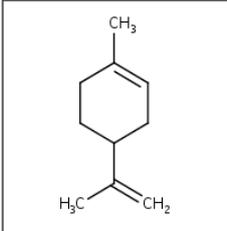
Yangui et al. (2009). Potential use of Tunisian *Pituranthos chloranthus* essential oils as a natural disinfectant. *Journal compilation* , 112–117.

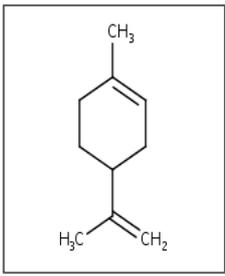
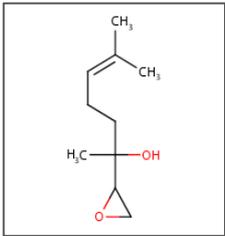
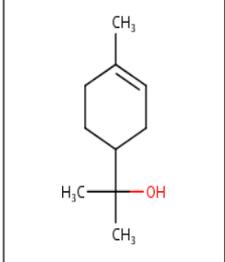
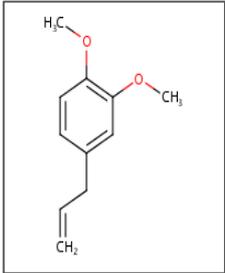
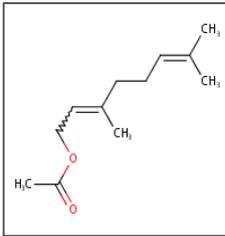
Zomorodian et al. (2013). Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oil from *Myrtus communis* leaves. *Jornal Essential Oil Bearing Plants* , 76-84.

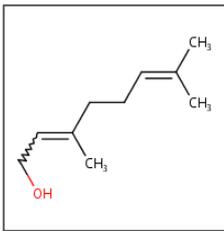
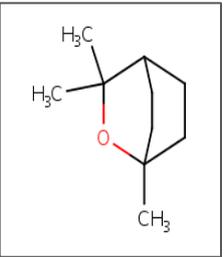
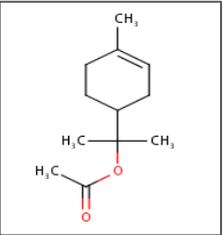
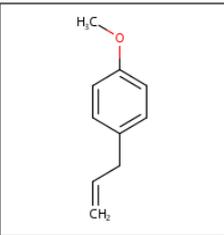
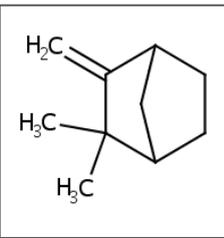
Annexes

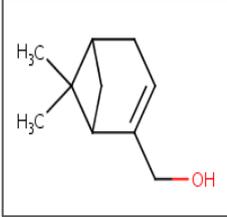
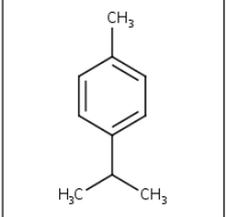
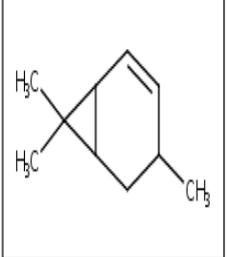
Annexes 1. La structure 2D, la classe, la formule et le nom chimique de nos composés d'huile essentielle *Myrtus communis* L. via les deux serveurs bioinformatiques SwissADME et PubChem sont organisés dans le tableau suivant.

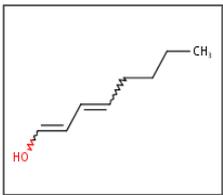
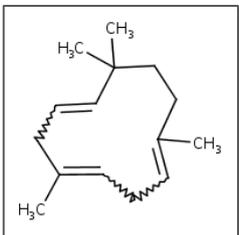
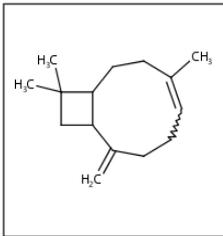
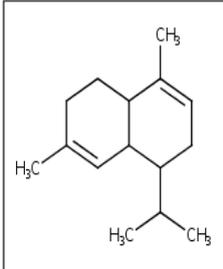
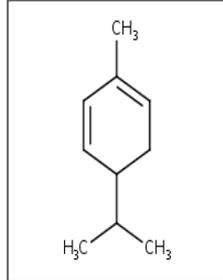
| Molécules/ID | Nom chimique | Formule moléculaire | classe | Structure 2D |
|---|---|---------------------|------------------------------|---|
| α-pinene/6654 | 2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene | $C_{10}H_{16}$ | Monoterpènes bicyclique |  |
| β-Pinene/ 14896 | 6,6-dimethyl-2-methylidenebicyclo[3.1.1]heptane | $C_{10}H_{16}$ | Monoterpènes bicyclique |  |
| 1,8-Cineole/2758 | 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octane | $C_{10}H_{18}O$ | Monoterpène (éther cyclique) |  |
| Linalool/6549 | 3,7-dimethylocta-1,6-dien-3-ol | $C_{10}H_{18}O$ | Alcool terpénique |  |

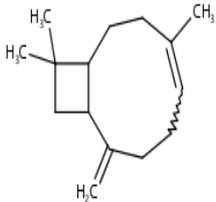
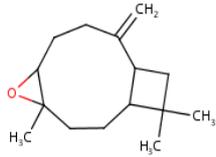
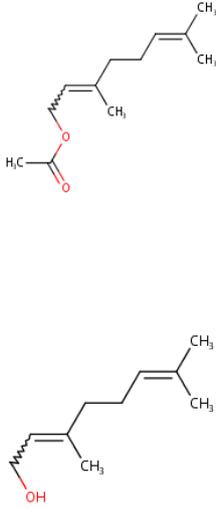
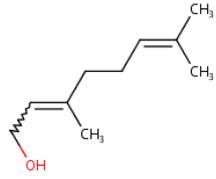
| | | | | |
|---------------------------------|--|--|-------------------------|---|
| Myrtenyl acetate/61262 | (6,6-dimethyl-2-bicyclo[3.1.1]hept-2-enyl)methyl acetate | $C_{12}H_{18}O_2$ | Monoterpènes bicyclique |  |
| Linalyl acetate/8294 | Acétate de 3,7-diméthylocta-1,6-diène-3-yle | $C_{12}H_{20}O_2$ Ou $CH_3COOC_{10}H_{17}$ | Monoterpène |  |
| Geranyl acetate/1549026 | [(2E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl] acetate | $C_{12}H_{20}O_2$ | Monoterpènes acycliques |  |
| Geranyl butyrate/5355856 | [(2E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl] butanoate | $C_{14}H_{24}O_2$ | Monoterpène |  |
| Limonene/22311 | 1-méthyl-4-prop-1-en-2-ylcyclohexène | $C_{10}H_{16}$ | hydrocarbure terpénique |  |

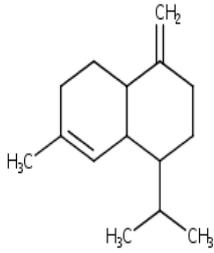
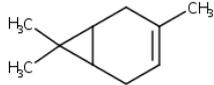
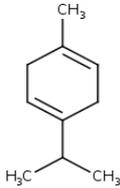
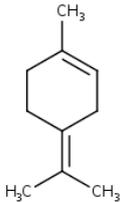
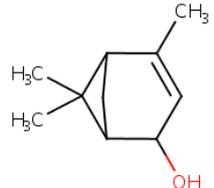
| | | | | |
|--|---|-------------------|-----------------------------|---|
| D-Limonene/440917 | (4 <i>R</i>)-1-methyl-4-prop-1-en-2-ylcyclohexene | $C_{10}H_{16}$ | hydrocarbure terpénique |  |
| Linalool oxide/102611 | 6-methyl-2-(oxiran-2-yl)hept-5-en-2-ol | $C_{10}H_{18}O_2$ | Monoterpènes acycliques |  |
| α-Terpineol/17100 | 2-(4-methylcyclohex-3-en-1-yl)propan-2-ol | $C_{10}H_{18}O$ | Cyclohexane Monoterpenes |  |
| Methyl eugenol/7127 | 1,2-dimethoxy-4-prop-2-enylbenzene | $C_{11}H_{14}O_2$ | (Eugénol) phénylpropènes |  |
| Neryl acetate/1549025 | [(2 <i>Z</i>)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl] acetate | $C_{12}H_{20}O_2$ | Monoterpènes acycliques |  |

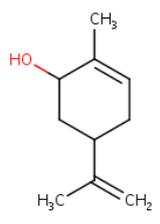
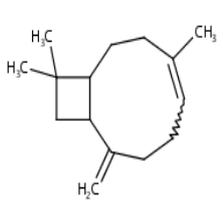
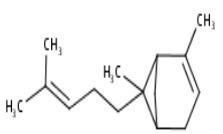
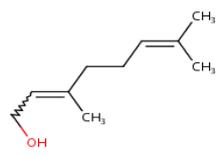
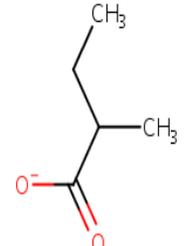
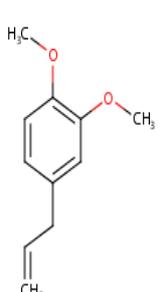
| | | | | |
|--|---|-------------------|--------------------------|---|
| Nerol/643820 | (2Z)-3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol | $C_{10}H_{18}O$ | Monoterpènes acycliques |  |
| Eucalyptol/2758 | 1,3,3-triméthyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octane | $C_{10}H_{18}O$ | monoterpène |  |
| α-Terpenyl acetate/111037 | Acétate de 2-(4-méthylcyclohex-3-én-1-yl)propan-2-yle | $C_{12}H_{20}O_2$ | Terpènes |  |
| Estragole/ 8815 | 1-méthoxy-4-prop-2-énylbenzène | $C_{10}H_{12}O$ | phénylpropanoïdes |  |
| Camphene/6616 | 2,2-diméthyl-3-méthylidènebicyclo[2.2.1]heptane | $C_{10}H_{16}$ | Monoterpènes bicycliques |  |

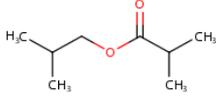
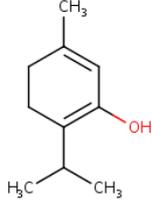
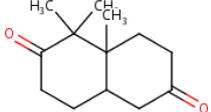
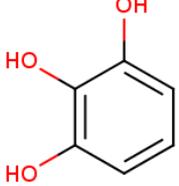
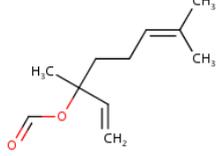
| | | | | |
|-----------------------------|--|--|--------------------------|--|
| Myrtenol/ 10582 | (6,6-dimethyl-2-bicyclo[3.1.1]hept-2-enyl)methanol | $C_{10}H_{16}O$ | Monoterpènes bicycliques |  |
| p-Cymene/ 7463 | 1-méthyl-4-propane-2-ylbenzène | $C_{10}H_{14}$ ou $CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$ | Monoterpène |  |
| (+)-4-Carene/530422, | 4,7,7-trimethylbicyclo[4.1.0]hept-2-ene | $C_{10}H_{16}$ | Monoterpènes bicycliques |  |

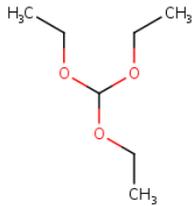
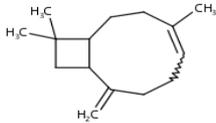
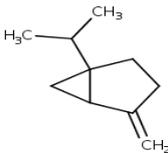
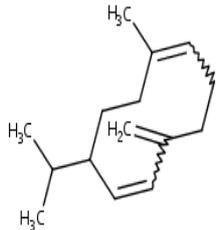
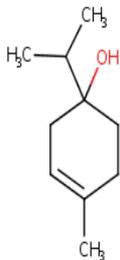
| | | | | |
|--|---|----------------|------------------------------|---|
| Octadienol/20485945 , | (1 <i>E</i> ,3 <i>E</i>)-octa-1,3-dien-1-ol | $C_8H_{14}O$ | Un alcool primaire |  |
| 1,4,7,- Cycloundecatriene 1,5,9,9-tetramethyl 1,5,9,9-Tetramethyl- 1,4,7- cycloundecatriene /5368784, | (1 <i>Z</i> ,4 <i>Z</i> ,7 <i>Z</i>)-1,5,9,9-tetramethylcycloundeca-1,4,7-triene | $C_{15}H_{24}$ | Monoterpène cyclique |  |
| Caryophyllene/ 5281515, | (1 <i>R</i> ,4 <i>E</i> ,9 <i>S</i>)-4,11,11-triméthyl-8-méthylidènebicyclo[7.2.0]undéc-4-ène | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpènes polycycliques |  |
| Muurolene/12306047 | (1 <i>S</i> ,4 <i>aS</i> ,8 <i>aR</i>)-4,7-diméthyl-1-propan-2-yl-1,2,4 <i>a</i> ,5,6,8 <i>a</i> -hexahydronaphthalene | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpène |  |
| α-Phellandrene/7460 | 2-méthyl-5-propan-2-ylcyclohexa-1,3-diène | $C_{10}H_{16}$ | monoterpène cycliques |  |

| | | | | |
|---|--|--|------------------------------|---|
| Trans-caryophyllene/ 5281515 | <i>(1R,4E,9S)</i> -4,11,11-trimethyl-8-methylidenebicyclo[7.2.0]undec-4-ene | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpènes polycycliques |  |
| Carophyllene oxide/ 1742210 | <i>(1R,4R,6R,10S)</i> -4,12,12-trimethyl-9-methylidene-5-oxatricyclo[8.2.0.0 ^{4,6}]dodecane | $C_{15}H_{24}O$ | Sesquiterpènes polycycliques |  |
| trans-Geranyl acetate/ 1549026, trans-Geraniol/ 637566 | [(<i>2E</i>)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl] acetate <i>(2E)</i> -3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol | $C_{12}H_{20}O_2$ $C_{10}H_{18}O$ | Monoterpènes acycliques |  |
| Geraniol/ 637566 | <i>(2E)</i> -3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol | $C_{10}H_{18}O$ | Monoterpènes acycliques |  |

| | | | | |
|--|--|-----------------|-------------------------------------|---|
| δ-Cadinene/ 92313 | (1 <i>R</i> ,4 <i>aS</i> ,8 <i>aS</i>)-7-methyl-4-methylidene-1-propan-2-yl-2,3,4 <i>a</i> ,5,6,8 <i>a</i> -hexahydro-1 <i>H</i> -naphthalene | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpènes polycycliques |  |
| δ-3-Caren/ 26049 | 3,7,7-triméthylbicyclo[4.1.0]hept-3-ène | $C_{10}H_{16}$ | Monoterpènes bicycliques |  |
| gamma-terpinene/ 7461, | 1-méthyl-4-propane-2-ylcyclohexa-1,4-diène | $C_{10}H_{16}$ | Cyclohexane Monoterpènes |  |
| terpinolene/ 11463 | 1-méthyl-4-propan-2-ylidenecyclohexène | $C_{10}H_{16}$ | |  |
| (S)-cis-Verbenol/87839, | (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-4,6,6-triméthylbicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol | $C_{10}H_{16}O$ | alcools monoterpéniques bicycliques |  |
| trans-Carveol/ 94221 | (1 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-2-méthyl-5-prop-1-en-2-ylcyclohex-2-en-1-ol | $C_{10}H_{16}O$ | monoterpène | |

| | | | | |
|--|--|-------------------|------------------------------|---|
| | | | |  |
| E-caryophyllene/ 5281515 | (1 <i>R</i> ,4 <i>E</i> ,9 <i>S</i>)-4,11,11-trimethyl-8-methylidenebicyclo[7.2.0]undec-4-ene | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpènes polycycliques |  |
| α-bergamotene/86608 | 2,6-diméthyl-6-(4-méthylpent-3-ényl)bicyclo[3.1.1]hept-2-ène | $C_{15}H_{24}$ | Composés Bicyclo pontés |  |
| Cis-geraniol/643820 , | (2 <i>Z</i>)-3,7-diméthyl-2,6-dien-1-ol | $C_{10}H_{18}O$ | Monoterpènes acycliques |  |
| 2-methylbuterate/ 22253297, | 2-methylbutanoate | $C_5H_9O_2^-$ | Butyrates |  |
| Methyleugenol/ 7127 | 1,2-diméthoxy-4-prop-2-énylbenzène | $C_{11}H_{14}O_2$ | phénylpropanoïdes (Eugénol) |  |

| | | | | |
|--|--|-------------------------------|--|---|
| Isobutyl isobutyrate/ 7351 | 2-méthylpropyl 2-méthylpropanoate | $C_8 H_{16} O_2$ | les acides gras à chaîne courte |  |
| P-menth-1-enol/ 53249447 | 5-méthyl-2-propan-2-ylcyclohexa-1,5-diène-1-ol | $C_{10} H_{16} O$ | Alcool |  |
| 1,1,8 a-Trimethyloctahydro-2,6-naphthalenedione/ 42264, | 4a,5,5-trimethyl-1,3,4,7,8,8a-hexahydronaphthalene-2,6-dione | $C_{13}H_{20}O_2$ | Cétones cycliques |  |
| Pyrogallol/ 1057, | benzene-1,2,3-triol | $C_6H_6O_3$ or $C_6H_3(OH)_3$ | Un benzène triol portant des groupes hydroxy aux positions 1, 2 et 3 |  |
| Linalyl formate/ 61040, | Formiate de 3,7-diméthyl-1,6-diène-3-yle | $C_{11} H_{18} O_2$ | Monoterpènes |  |
| Ethyl orthoformate/ 31214 | diéthoxyméthoxyéthane | $C_7 H_{16} O_3$ | Éthers | |

| | | | | |
|--|--|-----------------|---------------------------------|---|
| | | | |  |
| β-Cariophyllene/ 5281515 | (1 <i>R</i> , 4 <i>E</i> , 9 <i>S</i>) -4,11,11- triméthyl-8- méthylidènebic yclo[7.2.0]und éc-4-ène | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpènes polycycliques |  |
| Sabinene/18818, | 4-méthylidène- 1-propan-2- ylbicyclo[3.1.0]]hexane | $C_{10}H_{16}$ | Monoterpènes bicycliques |  |
| Germacrene D/ 5317570, | (1 <i>E</i> , 6 <i>E</i> , 8 <i>S</i>)- 1-méthyl-5- méthylidène-8- propan-2- ylcyclodéca- 1,6-diène | $C_{15}H_{24}$ | Sesquiterpènes, Germacrane |  |
| Terpinen-4-ol/ 11230, | 4-méthyl-1- propan-2- ylcyclohex-3- én-1-ol | $C_{10}H_{18}O$ | Terpènes |  |

ملخص

نبات الريحان هو نبات معجزة من بين أفضل النباتات ذات الخصائص العلاجية التي أثبتت فعاليتها من خلال العديد من الدراسات ، فهي غنية بالمكونات النشطة بيولوجيًا التي يمكن استغلالها في تطوير وتصنيع الأدوية. يهتم عملنا بدراسة التنبؤ في *in silico* لخصائص ADME لجزيئاتالزيت العطريمن *Myrtus communis* باستخدام PubChem وSwissADME، أظهرت النتائج أنغالبية هذه المركبات تلبى المعايير الفيزيائية والكيميائية ، ولديها ملف تعريف ADME جيد ، وتوافر بيولوجي جيد عن طريق الفم ، وبالتالي فهي مرشحة جيدة لدعم جهود اكتشاف الأدوية الجديدة.

الكلمات المفتاحية: *Myrtus communis* L، *in silico*، PubChem، SwissADME، الزيت العطري .

Résumé

Myrtus communis L est la plante miracle parmi les meilleures plantes aux propriétés thérapeutiques dont l'efficacité a été prouvée par de nombreuses études, elle est riche en composants bioactifs exploitables dans le développement et la fabrication des médicaments. Notre travail intéressait à l'étude de la prédiction *in silico* des propriétés ADME des molécules d'huile essentielle de *Myrtus communis* L en utilisant PubChem et SwissADME. Les résultats ont montré que la majorité de ces composés répondent aux paramètres physicochimiques, ont un meilleur profil ADME, et une bonne biodisponibilité orale, et sont donc de bons candidats pour soutenir les efforts de découverte de nouveaux médicaments.

Mots clés: *Myrtus communis* L, *in silico*, PubChem, SwissADME, huile essentielle.

Abstract

Myrtus communis L is the miracle plant among the best plants with therapeutic properties whose effectiveness has been proven by many studies; it is rich in bioactive components exploitable in the development and manufacture of drugs. Our work focused on the study of *in silico* prediction of ADME properties of *Myrtus communis* L essential oil molecules using PubChem and SwissADME. The results showed that the majority of these compounds respond to physicochemical parameters, have a better ADME profile, and good oral bioavailability, and are therefore good candidates to support new drug discovery efforts.

Key words: *Myrtus communis* L, *in silico*, PubChem, SwissADME, essential oil.