

République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département d'Agronomie

Laboratoire des Produits Naturels « LAPRONA »

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de MASTER

En Sciences alimentaires

Option : Nutrition et diététique

Thème



**Activité anti-inflammatoire des feuilles et des tiges
de *Mentha rotundifolia* (Domrane)**

Présenté par : BOUABDALLAH Abdelhamid Chakib

Soutenu , devant le jury composé de :

Présidente : SOUALEM MAMI Zoubida MCA Université de Tlemcen

Examinatrice : BENAMAR DIB Hanane MCA Université de Tlemcen

Encadrante : BEKKARA SELADJI Meryem MCA Université de Tlemcen

2025-2026



je tiens à exprimer ma profonde gratitude aux membres du jury qui ont honoré ce travail par leur intérêt et leur évaluation :

- **À Madame SOUALEM MAMI Zoubida**, Maître de Conférences Classe A, pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire. C'est un grand honneur pour moi de présenter mon travail devant elle.
- **À Madame BENAMAR DIB Hanane**, Maître de Conférences Classe A, pour avoir accepté d'examiner ce travail et pour l'intérêt qu'elle a porté à son évaluation.
- **À Madame BEKKARA SELADJI Meryem**, Maître de Conférences Classe A, ma directrice de recherche et encadrante. Je lui adresse mes remerciements les plus sincères pour sa disponibilité, sa patience, ses précieux conseils et son accompagnement rigoureux tout au long de la réalisation de ce projet.



Dédicace

À mon cher père, Pour son soutien inébranlable, ses sacrifices et ses précieux conseils tout au long de mon parcours. Tu as toujours été pour moi un modèle de persévérance et de courage. Que Dieu te préserve et t'accorde santé et longue vie.

À ma tendre mère, Pour son amour inconditionnel, ses prières constantes et sa bienveillance infinie. Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices.

À mes chères sœurs, Pour votre présence réconfortante, vos encouragements et les moments de joie que nous partageons au quotidien. Merci d'être toujours à mes côtés.

الملخص

تستمد الأبحاث حول المواد الطبيعية زخمها من الاتجاه العالمي المتنامي نحو تفضيل الطب العشبي ورفض الإضافات الاصطناعية. وتلعب عائلة الشفويات (Lamiaceae) ، التي تضم ما يقارب 7,200 نوعاً، دوراً مهماً في الطب التقليدي وفن الطهي. وتُعرف نبتة *Mentha rotundifolia* ، التي تُعرف أيضاً باسم النعناع البري أو «تيمارسات»، بأنها عشبة معمرة تنتشر بكثرة في شمال الجزائر، وتُقدّر لرائحة أوراقها القوية. وهي تحتوي على مجموعة واسعة من المستقلبات الثانوية: الزيوت العطرية، والأحماض الفينولية، والفلافونويدات، والتانينات، والتربينات. وفي الطب التقليدي، تُستخدم لعلاج مشاكل الجهاز الهضمي والحمى، وتُقدّر لخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا والمضادة للالتهابات.

الالتهاب هو الاستجابة الطبيعية للجسم عند مواجهته لمحفز عدواني (مادي أو كيميائي أو بيولوجي)، ويتطور في ثلاث مراحل متتالية: مرحلة البدء (تتميز بتغيرات في الأوعية الدموية: احمرار، ارتفاع في درجة الحرارة، تورم، ألم)، ومرحلة التفاقم (تعبئة الخلايا عن طريق السيتوكينات)، ومرحلة التعافي (إصلاح الأنسجة). وتشمل هذه الآلية عدة أنواع من الخلايا (العدلات، البلاعم، الخلايا الليمفاوية، الصفائح الدموية) بالإضافة إلى الوسطاء الكيميائيين (الهستامين، السيتوكينات، البروستاجلاندينات). ولمواجهة هذه الاستجابة، تستخدم الطب الأدوية المضادة للالتهاب الستيرويدية (الجلوكوكورتيكويدات) والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (مثل ديكلوفيناك)، والتي تعمل هذه الأخيرة بشكل أساسي عن طريق تثبيط إنزيمات الأكسدة الحلقية (COX) ، المسؤولة عن إنتاج البروستاجلاندين.

أسفر الاستخلاص عن عوائد أعلى للأوراق (7.5٪) مقارنة بالسيقان (5.7٪)، وهو ما يُعزى إلى حقيقة أن الأوراق هي الموقع الرئيسي لتطبيق المستقلبات. وكما هو الحال مع الأوراق، تكون المركبات النشطة بيولوجياً أكثر تركيزاً بكثير (20.70 ملغ/EC غرام من المادة الجافة بالنسبة للبوليفينولات و13.5 ملغ/EC غرام من المادة الجافة بالنسبة للفلافونويدات) مقارنة بالسيقان (10.50 ملغ/EC غرام من المادة الجافة)، حيث تصل قيمة الفلافونويدات إلى 4.2 ملغ/EC غرام من المادة الجافة.

وبشير بتقييم IC50 (التركيز المطلوب لتثبيط 50% من تغيير طبيعة البروتين) إلى أن ديكلوفيناك يتمتع بأقوى فعالية (IC50 = 0.34 مل/مجم). (والجدير بالذكر أن مستخلص الساق يُظهر إمكانات متوسطة ملحوظة في مكافحة الالتهابات (IC50 = 0.5 مل/مجم)، وهو ما يقارب فعالية الدواء القياسي. في المقابل، أظهر مستخلص الأوراق فعالية أقل بقيمة IC50 تبلغ 2 مل/مجم .

تشير هذه البيانات إلى أن تطبيق تأثير تآزري أو استخدام جزء جزيئي محدد في السيقان يمكن أن ينتج عنه تأثير مثبط قوي، مما يوفر فرصاً واحدة لعلاجات بديلة متعددة الأهداف.

الكلمات المفتاحية: *Mentha rotundifolia* ، Lamiaceae ، البوليفينولات، الفلافونويدات، الالتهاب، مضاد للالتهاب، التثبيط، BSA، ديكلوفيناك.

Résumé

La recherche sur les substances naturelles est alimentée par la tendance mondiale croissante à privilégier la phytothérapie et à rejeter les additifs synthétiques. La famille des Lamiacées, avec près de 7 200 espèces, joue un rôle important en médecine traditionnelle et en gastronomie. La *Mentha rotundifolia*, également appelée menthe sauvage ou « Timarssat », une plante herbacée vivace qui se rencontre en abondance dans le nord de l'Algérie, est appréciée pour l'arôme prononcé de ses feuilles. Elle contient une vaste gamme de métabolites secondaires : les huiles essentielles, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les terpènes. Dans la médecine traditionnelle, elle sert à soigner les problèmes digestifs, la fièvre, et est appréciée pour ses propriétés antioxydantes, antibactériennes et anti-inflammatoires.

L'inflammation constitue une réponse naturelle de l'organisme lorsqu'il est confronté à une agressivité (physique, chimique ou biologique) qui s'organise en trois étapes successives : l'initiation (caractérisée par des modifications vasculaires : rougeur, augmentation de température, enflure, douleur), l'intensification (mobilisation cellulaire par le biais des cytokines) et la restauration (remise en état du tissu). Ce mécanisme implique plusieurs types de cellules (les neutrophiles, les macrophages, les lymphocytes, les plaquettes) ainsi que des médiateurs chimiques (histamine, cytokines, prostaglandines). Pour contrer cette réaction, la médecine recourt à des anti-inflammatoires stéroïdiens (les glucocorticoïdes) et non stéroïdiens (AINS tels que le Diclofénac), ces derniers intervenant principalement en inhibant les enzymes cyclooxygénases (COX), qui sont à l'origine de la production de prostaglandines.

L'extraction a démontré une performance plus élevée pour les feuilles (7,5 %) comparativement aux tiges (5,7 %), ce qui est attribué au fait que les feuilles constituent le principal lieu de biosynthèse des métabolites. À l'instar des feuilles, les composés bioactifs sont bien plus concentrés (20,70 mg EAG/g MS pour les polyphénols et 13,5 mg EC/g MS pour les flavonoïdes) que dans les tiges (10,50 mg EAG/g MS), avec une valeur pour les flavonoïdes atteignant 4,2 mg EC/g MS.

L'évaluation de l'IC₅₀ (la concentration requise pour inhiber 50 % de la dénaturation protéique) indique que le Diclofénac a l'activité la plus puissante (IC₅₀ = 0,34 mg/ml). D'une manière notable, l'extrait de tiges révèle un potentiel anti-inflammatoire intermédiaire significatif (IC₅₀ = 0,5 mg/ml) qui se mesure presque à l'aune du médicament standard. Au contraire, l'extrait de feuilles a démontré une efficacité moindre avec une IC₅₀ de 2 mg/ml.

Ces données indiquent que l'application d'une action synergique ou l'utilisation d'une fraction moléculaire spécifique dans les tiges peut engendrer un fort effet d'inhibition, offrant des opportunités prometteuses pour des thérapies multi-cibles alternatives.

Mots-clés : *Mentha rotundifolia*, Lamiacées, Polyphénols, Flavonoïdes, Inflammation, Anti-inflammatoire, Inhibition, BSA, Diclofénac.

Abstract

Research on natural substances is driven by the growing global trend toward favoring herbal medicine and rejecting synthetic additives. The Lamiaceae family, with nearly 7,200 species, plays an important role in traditional medicine and gastronomy. *Mentha rotundifolia*, also known as wild mint or “Timarssat,” is a perennial herb found in abundance in northern Algeria and prized for the strong aroma of its leaves. It contains a wide range of secondary metabolites: essential oils, phenolic acids, flavonoids, tannins, and terpenes. In traditional medicine, it is used to treat digestive problems and fever, and is valued for its antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory properties.

Inflammation is the body's natural response when faced with an aggressive stimulus (physical, chemical, or biological), which unfolds in three successive stages: initiation (characterized by vascular changes: redness, increased temperature, swelling, pain), intensification (cell mobilization via cytokines), and restoration (tissue repair). This mechanism involves several types of cells (neutrophils, macrophages, lymphocytes, platelets) as well as chemical mediators (histamine, cytokines, prostaglandins). To counter this reaction, medicine uses steroidal anti-inflammatory drugs (glucocorticoids) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs such as diclofenac), the latter of which primarily work by inhibiting cyclooxygenase (COX) enzymes, which are responsible for prostaglandin production.

Extraction yielded higher yields for leaves (7.5%) compared to stems (5.7%), which is attributed to the fact that leaves are the primary site of metabolite biosynthesis. As with the leaves, bioactive compounds are much more concentrated (20.70 mg EAG/g DM for polyphenols and 13.5 mg EC/g DM for flavonoids) than in the stems (10.50 mg EAG/g DM), with a value for flavonoids reaching 4.2 mg EC/g DM.

The IC₅₀ assessment (the concentration required to inhibit 50% of protein denaturation) indicates that diclofenac has the most potent activity (IC₅₀ = 0.34 mg/mL). Notably, the stem extract exhibits significant intermediate anti-inflammatory potential (IC₅₀ = 0.5 mg/mL), which is nearly on par with the standard drug. In contrast, the leaf extract demonstrated lower efficacy with an IC₅₀ of 2 mg/mL.

These data indicate that the application of a synergistic effect or the use of a specific molecular fraction in the stems can produce a strong inhibitory effect, offering promising opportunities for alternative multi-target therapies.

Keywords: *Mentha rotundifolia*, Lamiaceae, Polyphenols, Flavonoids, Inflammation, Anti-inflammatory, Inhibition, BSA, Diclofenac.

Liste des abréviations

- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- **AINS** : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
- **AlCl₃** : chlorure d'aluminium
- **ARN** : Acide Ribonucléique
- **HE** : Les huiles essentielles
- **IC50** : concentration permettant d'inhiber 50% du radical DPPH
- **IL**: Les interleukines
- **l'APG II**: Angiosperm Phylogeny Group.
- **LOX** : lipoxygénases
- **MBP** : major basic proteins
- **MEC** : matrice extracellulaire
- **Mg EAG/g ms** : milligramme équivalent d'acide gallique par gramme de matière
- **Mg EC/g MS** : milligramme équivalent de Catéchine par gramme de matière sèche
- **Na₂CO₃** : carbonate de sodium
- **NaNO₂** : nitrite de sodium
- **NaOH** : hydroxyde de sodium
- **NO** : monoxyde d'azote
- **PALA2** : la phospholipase
- **PGE2** : Prostaglandine E2
- **PN** : polynucléaire neutrophiles
- sèche

Liste des figures

Figure 1:Photos d'espèces <i>Mentha rotundifolia</i>	6
Figure 2:Changements vasculaires (phase d'initiation)	11
Figure 3:Processus de résolution et de réparation tissulaire	12
Figure 4:Applications thérapeutiques traditionnelles de certaines variétés de <i>Mentha</i> pour traiter divers affections	19
Figure 5:la <i>Mentha rotundifolia</i>	21
Figure 6:la macération de tige et tige de la <i>Mentha rotundifolia</i>	22
Figure 7:Protocole d'extraction des polyphénols	22
Figure 8:Extraits phénoliques des parties aériennes et racinaires <i>Mentha rotundifolia</i>	23
Figure 9:Courbes d'étalonnages de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux(A), et de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes (B).....	30
Figure 10:Pourcentages d'inhibition de la dénaturation du BSA des feuilles et des tiges de <i>Mentha rotundifolia</i>	32

Liste des tableaux

<i>Tableau 1:Dénomination de Mentha rotundifolia (El Fadl; 2010).</i>	4
<i>Tableau 2:Résultats des dosages des polyphénols et flavonoïdes.</i>	30
<i>Tableau 3:Valeurs des IC50 des extraits des tiges de Mentha rotundifolia</i>	33

Tables des matières

Remerciements.....	2
Dédicace.....	3
Introduction générale.....	1
Partie I : Synthèse Bibliographique.....	3
Chapitre I : Etude Botanique de <i>Mentha rotundifolia</i>	4
I-1-Classification.....	4
I-2- Taxonomie.....	5
I-3- Répartition géographique.....	5
I-4-Description Botanique.....	6
I-5-Utilisation ethnobotaniques.....	6
I-6-Composition chimique.....	7
1.6.1 Les acides phénoliques.....	8
1.6.2 Les flavonoïdes.....	8
1.6.3 Les huiles essentielles.....	8
Chapitre II : L'inflammation et les Anti-inflammatoire.....	10
II-1-les phases de l'inflammation.....	10
II-1- 1-La phase d'initiation.....	10
II-1-2- phase d'amplification.....	11
II-1-3- phase de réparation.....	11
II-2-Les cellules et les médiateurs de l'inflammation.....	12
II-2-1. Les cellules de l'inflammation.....	12
II-3-Les médiateurs de l'inflammation.....	14
II-3-1. Les médiateurs cellulaires.....	15
II-3-2- Les Médiateurs plasmatiques.....	15
II-3-2-1- Kinines plasmatiques.....	15
II-3-2-2-Le système de supplémentation.....	16
II-3-2-3-Les médiateurs lipidiques.....	16
II-4- Les anti- inflammatoires :.....	16
II-4-2-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	17
II-5- Rôle des métabolites secondaires des plantes dans l'inhibition de l'inflammation.....	18
Matériel et méthodes.....	20
III.1 Récolte du matériel végétal.....	21

III-2-Préparation des extraits bruts des feuilles et des tiges :.....	21
III-3. Dosage des composés phénoliques	23
3-1 Dosage des polyphénols	23
3.2 Dosage des Flavonoïdes :.....	24
III-4Évaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> par inhibition de la.....	25
Résultats et discussion.....	27
1. Rendement de l'extrait brut.....	28
2. Teneurs en composés phénoliques.....	29
.3.Activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	32
Conclusion Générale	35
Références Bibliographiques :.....	38

Introduction générale

Depuis les temps anciens, toutes les civilisations et cultures ont reconnu l'importance des plantes médicinales et aromatiques comme source majeure de traitements thérapeutiques en raison de leurs propriétés biologiques.

Néanmoins, ces dernières années, leur attrait a considérablement augmenté, principalement à cause de la sensibilisation grandissante des consommateurs face aux additifs alimentaires synthétiques.

Un intérêt croissant s'est peu à peu concentré sur la famille des Lamiacées, comprenant de nombreuses plantes aromatiques populaires.

Cette famille comprend à peu près 7 200 espèces de plantes, connues pour leurs qualités en cuisine, leur emploi comme condiments et exhausteurs de goût, de même que pour leurs usages dans les domaines biologique et médical.

Le genre *Mentha*, connu pour son importance économique, est l'un des membres les plus analysés de cette famille (**Benyamane et al ;2026**).

L'inflammation fait partie de la réaction immunitaire qui peut empêcher une infection grâce à la génération et la création de médiateurs chimiques pro-inflammatoires, en réaction à l'existence de facteurs endogènes ou exogènes. Ce processus de synthèse et de production est avantageux car il contribue à préserver l'intégrité de l'organisme (**OkombeEmbeya et Nzuzi Mavungu, 2019**).

Malgré l'émergence de médicaments synthétiques, l'engouement du public pour la phytothérapie continue d'augmenter. Selon l'Organisation mondiale de la santé, près de 80 % de la population mondiale recourt à des préparations végétales traditionnelles comme première forme de soins médicaux (**Sorokina et Steinbeck, 2020 ; Thakkar et al., 2020**). De plus, compte tenu de leurs nombreux bienfaits, les plantes et les substances naturelles qu'elles contiennent sont actuellement au centre de nombreuses recherches (**Kellogg et al., 2019**).

Comment les métabolites secondaires dérivés d'extraits végétaux (comme les flavonoïdes et les polyphénol) influencent-ils la réaction inflammatoire en ciblant précisément les voies de signalisation cellulaire (comme la voie NF- κ B ou l'inhibition des COX-2), et comment cette intervention se mesure-t-elle par rapport aux anti-inflammatoires non stéroïdiens traditionnels ? (**Ghasemian et al.,2016**).

Ce travail de recherche s'insère dans ce cadre, visant principalement à juger l'activité anti-inflammatoire des feuilles et des tiges de *Mentha rotundifolia*. Nous avons divisé notre tâche en deux parties distinctes :

Le premier chapitre contient une partie consacrée à la bibliographie : Étude botanique de *la Mentha rotundifolia*, alors que le second traite des notions générales relatives à l'inflammation et aux médicaments anti-inflammatoires.

La partie expérimentale :

- ✓ Quantification des métabolites secondaires contenus dans l'extrait hydro-acétone, comme les polyphénols et les flavonoïdes.

- ✓ Propriétés anti-inflammatoires des feuilles et des tiges de *Mentha rotundifolia*.

Elle est suivie d'une section consacrée aux résultats significatifs et à leur analyse, avant de terminer par une conclusion.

Partie I : Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Etude Botanique de *Mentha rotundifolia*

I-1-Classification

La menthe fait partie de la famille des Lamiacées, une vaste famille végétale qui inclut aussi diverses espèces ornementales et aromatiques. En Algérie, la famille des Lamiacées se compose de 28 genres et 146 espèces au sein de sa flore. Certains genres sont particulièrement difficiles à identifier en raison de l'extrême diversité des espèces (**Bendif, 2017**).

La menthe est une plante aromatique qui regroupe entre 25 et 30 espèces du genre *Mentha* (**Gupta et al., 2017**). La *Mentha rotundifolia* L. est l'un des types de menthe qui jouent un rôle considérable, tant sur le plan médical que commercial (**Alharbi et al., 2021**).

Depuis au moins l'an 300 avant notre ère, divers peuples de la zone méditerranéenne utilisent la menthe. On peut retrouver des plantes de ce genre dans une multitude d'environnements variés (**Brahmi et al., 2017**).

Selon **Alharbi et al. (2021)**, *Mentha rotundifolia* L. est l'une des variétés de menthe qui revêt une importance notable, tant sur le plan médical que commercial.

Tableau 1: Dénomination de *Mentha rotundifolia* (El Fadl; 2010).

Nom scientifique	<i>Mentha rotundifolia</i>
Nom français	Menthe roudondifolia
Nom arabe/kabyle	Timarssat / Thimja
Synonymes	Menthe à feuilles rondes. Baume sauvage. Menthe de cheval. Menthe sauvage.

I-2- Taxonomie

Selon la classification de l'APG II (**Dupont et Guignard, 2007**), cette espèce est rangée.

Sous-division : Angiospermes
Classe : Eudicots
Sous-Classe: Euastéridées I
Ordre : Lamiales
Famille : Lamiaceae
Genre : *Mentha*
Espèce : *Mentha rotundifolia* L.
Embranchement: Spermaphytes

I-3- Répartition géographique

M. rotundifolia (L) communément appelée « menthe pomme », est une plante herbacée vivace poussant à l'état sauvage. Elle est largement répandue dans le nord de l'Algérie, dans les zones subhumides, le long des cours d'eau des plaines et dans les montagnes, où elle est connue sous le nom de « Timija » ou « Timarssat » cette dernière est aujourd'hui considérée comme un hybride de *M. longifolia* et de *M. suaveolens* (**Boussouf et al ;2017**).

Elle est parfois cultivée comme plante épicée en raison de ses feuilles hautement aromatiques. Bien que cette plante soit traditionnellement utilisée pour parfumer sauces, desserts et boissons, son attrait économique reste restreint.

*** Pays principaux de production** : Les États-Unis, le Maroc et l'Espagne.

***Pays majeurs pour l'exportation** : Les pièces aériennes sont peu vendues, tandis que l'huile essentielle est principalement exportée par les États-Unis (**Boukenna et Bouzidi ; 2007**).

I-4-Description Botanique

Le regroupe des végétaux aromatiques et médicinaux appartenant à la famille des Lamiacées. C'est une catégorie taxonomique fréquemment rencontrée dans la flore méditerranéenne, tout comme l'Olea, la Salvia et l'Origanum . Il existe 20 espèces de ce genre qui sont disséminées à travers le monde. La menthe à feuilles rondes, ou *Mentha rotundifolia*, est une plante pérenne que l'on rencontre souvent le long des routes, dans les fossés et autres endroits humides. Elle fait partie de la famille des Lamiacées. Elle ne pose pas de difficulté d'identification grâce à la forme de ses feuilles qui sont rondes, épaisses et plissées, ainsi qu'à ses tiges typiques de la famille des Lamiacées qui présentent une section carrée. **(Figure01)**. Les végétaux appartenant au genre *Mentha* sont une source d'huiles essentielles présentes dans leurs glandes épidermiques, ainsi que de divers composés phénoliques, tanins, terpènes, terpénoïdes, quinones, coumarines, flavonoïdes, alcaloïdes, stérols et saponines **(El hassani, 2020)**.



Figure 1:Photos d'espèces *Mentha rotundifolia* (El hassani,2020).

I-5-Utilisation ethnobotaniques

Au cours de la dernière décennie, le retour à la médecine traditionnelle a suscité un vif intérêt à travers le monde. La situation géographique de l'Algérie et la diversité de son climat ont permis le développement d'une flore très riche et très diversifiée de plantes aromatiques et médicinales, comptant 4 000 espèces, qui sont utilisées depuis des temps immémoriaux pour

traiter diverses maladies. *M. rotundifolia*, à savoir l'effet antibactérien l'effet antioxydant et l'effet antifongique Cette plante offre d'importantes utilisations médicinales pour les troubles gastro-intestinaux, la fièvre, les maux de tête, les lésions cutanées, les propriétés anti-inflammatoires, les maladies gynécologiques, les rhumatismes, les hémorroïdes, l'assainissement de la bouche et la réduction du stress (**Lotmani & Guellal 2025**).

L'usage de *M. rotundifolia* est très répandu dans la médecine traditionnelle, la cuisine, ainsi que l'industrie cosmétique et de la parfumerie. Elle est employée en Médecine Traditionnelle pour diverses activités : tonique, stomachique, carminative, antispasmodique, hypotensive, insecticide, antiseptique, analgésique et anti-inflammatoire (**Riahi et al., 2018**).

On utilise la décoction des feuilles pour une application externe afin de soigner les abcès, et comme bain de bouche pour soulager les maux dentaires. De plus, on rapporte que la plante est utilisée pour soigner la bronchite, la toux et la colite ulcéreuse. Elle est aussi considérée comme tonique et utilisée en tant que stimulant, stomachique, carminatif, analgésique, cholérique, antispasmodique et hypotensif. De plus, elle est une épice courante (**Brahmia et al., 2016**).

I-6-Composition chimique

Selon **Shih et al. (2020)**, les métabolites secondaires sont des composés naturels que l'on retrouve dans les plantes. Ils sont tirés de diverses techniques d'extraction.

Selon **Boukhari (2020)**, les métabolites secondaires ont démontré diverses actions antagonistes très performantes sur plusieurs espèces.

De nombreux métabolites secondaires ont été extraits de la *Mentha rotundifolia*, parmi lesquels les plus notables sont détaillés dans les huiles essentielles (**Derwich et al., 2010**).

1.6.1 Les acides phénoliques

Les métabolites secondaires comprennent les acides phénoliques. Il s'agit d'une variété diversifiée de polyphénols végétaux, générés par l'acide shikimique à travers la voie des phénylpropanoïdes (**Abotaleb et al., 2020**).

La variation du potentiel antioxydant dans un composé phénolique spécifique est due au nombre et à la position du groupe hydroxyle, ce qui diminue le risque de (cancer, diabète, maladies cardiovasculaires)... (**Kumar et al., 2019**).

1.6.2 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes peuvent être divisées en plusieurs catégories en fonction de cycle, de sa configuration et de l'oxydation, les différentes catégories de flavonoïdes : les flavones, les flavonols, les isoflavones, les flavonones et les anthocyanidines (**Singla et al., 2019**).

On les reconnaît pour leur forte capacité antioxydante in vitro, mais aussi pour leurs multiples autres vertus biologiques : protection vasculaire, anti-inflammatoire, propriétés antibactériennes, anti-tumorales... (**Emeraux, 2019**).

1.6.3 Les huiles essentielles

Les plantes aromatiques produisent des métabolites secondaires appelés huiles essentielles qui sont employées en phytothérapie pour soigner différentes affections (**Salzmann, 2024**).

C'est un produit ayant une odeur distincte, généralement de composition complexe, dérivé d'une matière première végétale botanique spécifiquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, par distillation à sec, ou par une méthode mécanique appropriée sans utilisation de chaleur. Les huiles essentielles sont constituées de molécules volatiles de petite taille telles que les terpènes, les terpénoïdes et les composés aromatiques (**Kurihara, 2022**).

Les huiles essentielles (HE) sont constituées de monoterpènes, diterpènes, sesquiterpènes ou de leurs dérivés oxygénés. Ces molécules se trouvent principalement dans la nature sous une seule forme stéréochimique. Cette particularité structurale influence fortement leur comportement chimique ainsi que leurs activités biologiques et pharmacologiques **(Aribi,2024)**.

Ces huiles possèdent la capacité de freiner le développement des microbes, d'encourager la guérison et de hâter la guérison des blessures **(Jopke,2019)**.

Chapitre II : L'inflammation et les Anti-inflammatoire

L'inflammation est généralement un processus avantageux, dont l'objectif est d'activer le système immunitaire pour éradiquer le microbe pathologique et restaurer les dommages aux tissus (**Bounihi, 2016**). Ainsi, l'inflammation constitue une réaction de l'organisme face à une atteinte physique, chimique ou biologique pour préserver son intégrité (**Belbagra et Bouguerra, 2021**).

Peu importe le déclencheur, la réaction inflammatoire demeurera identique, bien que les intensités et les durées puissent varier. La réaction inflammatoire peut être passagère ; elle se produit immédiatement après l'introduction de l'agent infectieux et persiste pendant à peu près 48 heures. Dans ce contexte, on l'appelle une inflammation aiguë. Cependant, elle peut durer des années, c'est pourquoi on la qualifie d'inflammation chronique (**Mebirouk, 2017**).

Cette identification déclenche une série de réactions qui mènent à une défense locale et à la phagocytose des microorganismes. Ces réactions sont liées à une production anticipée de divers médiateurs inflammatoires, initiant le processus inflammatoire qui se déroule majoritairement en trois étapes consécutives. (**Kernouf, 2019**).

- phase de déclenchement : elle survient suite à un signal de menace, externe ou interne, et active des effecteurs primaires

-phase d'amplification : réaction inflammatoire intensifiée par activation et mobilisation d'autres actionneurs.

-phase de réparation : vise à rétablir l'intégrité du tissu affecté (**Ouhrich, 2017**).

II-1-les phases de l'inflammation**II-1- 1-La phase d'initiation**

La phase d'initiation implique la mise en jeu d'effecteurs variés (cellules, médiateurs) qui dépendent de la nature du facteur déclenchant. Cela peut inclure des facteurs exogènes (virus ou bactéries, plaies, brûlures...) ou endogènes (réaction d'hypersensibilité, lésion ischémique...). Ces facteurs entraînent par conséquent une vasoconstriction extrêmement brève, de quelques secondes, de type réflexe sous l'effet du système nerveux sympathique. Cette vasoconstriction va entraver le déplacement des plaquettes dans le flux sanguin, ce qui entraînera par la suite l'activation des plaquettes. Ils agissent de deux façons : en premier lieu,

ils obturent la brèche et, ensuite, ils produisent du thromboxane A2 qui possède des vertus puissantes d'agrégation et de vasoconstriction. Cette étape vasculaire immédiate a pour but de confiner le microbe pathologique qui pourrait infiltrer l'organisme via la blessure (**Ouhrich, 2017**)

Elle se manifeste cliniquement par les quatre indices classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, enflure et douleur. Elle inclut trois phénomènes (**Kumar et al., 2013**)

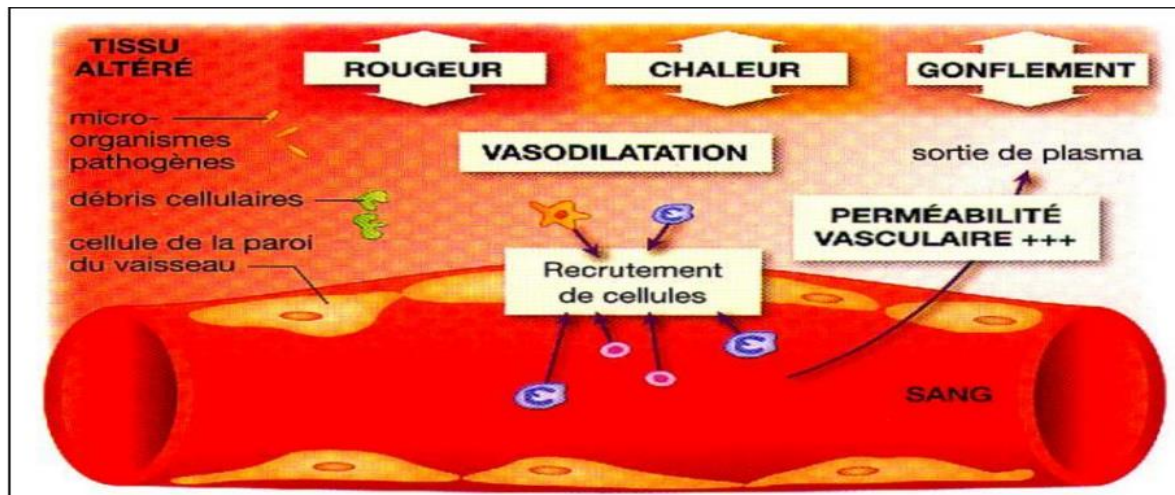


Figure 2: Changements vasculaires (phase d'initiation) (Kumar et al., 2013)

II-1-2- phase d'amplification

Effectivement, les macrophages et les neutrophiles libèrent des cytokines qui vont influencer les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins environnants, entraînant leur dilatation et activation. La vasodilatation intensifie l'apport sanguin local, à l'origine de la chaleur et de l'erythrose. La sécrétion de cytokines et le changement de leurs caractéristiques adhésives, qui favorisent l'attraction des leucocytes en circulation, témoignent de l'activation des cellules endothéliales. Ainsi, l'arrivée des neutrophiles PN est suivie par celle des monocytes, et finalement des lymphocytes. La douleur et le gonflement sont causés par la migration de ces cellules vers le tissu, leurs effets locaux et l'exsudation de plasma (**Noack& Kolopp-Sarda, 2018**).

II-1-3- phase de réparation

Une fois l'attaque contenue, la réponse inflammatoire s'arrête. Les macrophages sont chargés de l'élimination des résidus cellulaires et de la sécrétion de cytokines qui favorisent la régénération du tissu par les fibroblastes (production de collagène) et par les cellules

endothéliales (néoangiogenèse). Des cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-10 vont graduellement prendre le relais des médiateurs inflammatoires en inhibant leur sécrétion et leur effet. L'inflammation est donc en cours de résolution (Noack& Kolopp-Sarda,2018).

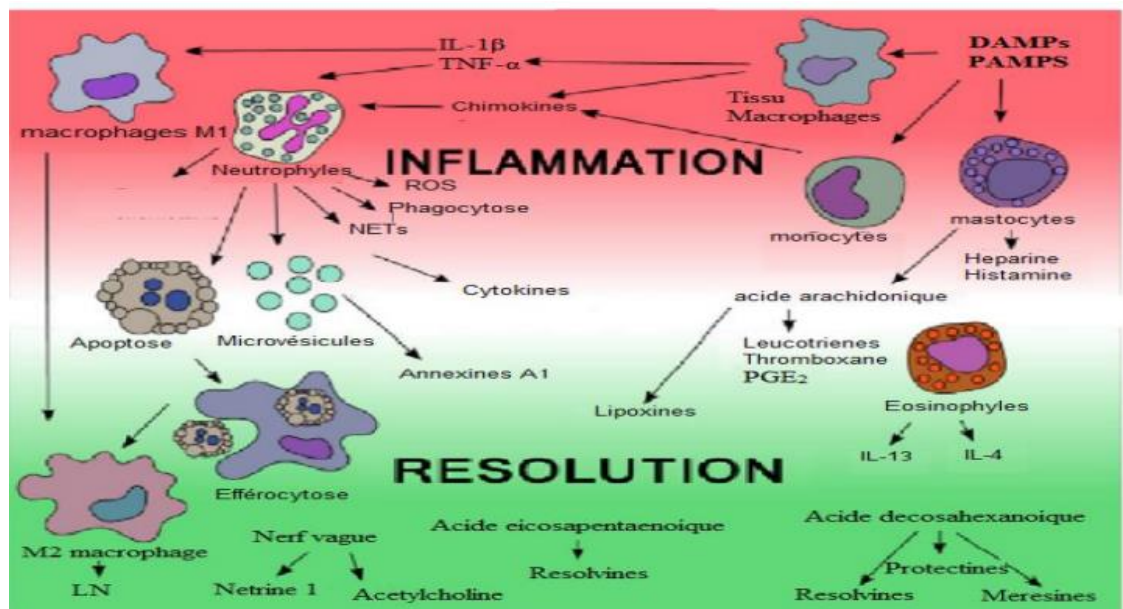


Figure 3:Processus de résolution et de réparation tissulaire (Headland et Norling, 2015).

II-2-Les cellules et les médiateurs de l'inflammation

II-2-1. Les cellules de l'inflammation

* Polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles (PNs) constituent 50% à 70% de l'ensemble des leucocytes et plus de 95% de la population granulocytaire. Ces cellules sont les principales actrices de l'immunité qui se déplacent vers les zones d'inflammation pour ingérer et éliminer les agents infectieux. Les actions microbicides et cytotoxiques des PNs reposent sur divers mécanismes qui sont d'ailleurs entremêlés ; libération d'enzymes protéolytiques conservées dans des granules spécifiques et génération instantanée et abondante de radicaux libres, une démarche que l'on nomme l'explosion oxydative des PNs. Effectivement, les neutrophiles renferment quatre catégories de granules à l'intérieur de leurs cellules : les granules primaires ou azurophiles (qui contiennent de l'élastase et de la myélo-peroxydase), les granules secondaires ou spécifiques, ainsi que les granules tertiaires ou gélatinases (Meziti ,2018).

***Polynucléaires éosinophiles**

Les polynucléaires éosinophiles, qui constituent entre 1 et 5% des leucocytes en circulation, contiennent de multiples granules cytoplasmiques chargés d'une protéine basique nommée MBP (major basic proteins). Le rôle principal de cette protéine est de cibler les parasites et les agents pathogènes de grande taille qui ne peuvent être absorbés par endocytose. Les éosinophiles jouent également un rôle dans l'ajustement et la diffusion de la réponse immunitaire adaptative en stimulant directement les lymphocytes T **(Kerbache, 2014)**.

***Basophiles polynucléaires**

Les basophiles polynucléaires constituent moins de 1% des globules blancs en circulation. Les basophiles ont des granules cytoplasmiques de grande taille qui contiennent des substances (telles que l'héparine, l'histamine et la kalikreine) qu'ils libèrent pour moduler les réactions allergiques et inflammatoires **(2018, Meziti)**.

*** Les fibroblastes**

Sont des cellules très polyvalentes du tissu conjonctif qui possèdent une aptitude notable à se distinguer d'autres membres de la même famille, notamment le cartilage, les os, les adipocytes et les cellules musculaires lisses. Ils jouent un rôle clé dans la régulation de l'inflammation et la cicatrisation des blessures, tout en sécrétant des éléments fibrillaires de la matrice extracellulaire (MEC), tels que les collagènes de différents types. J'ai été formé avec des données jusqu'à octobre 2023 **(Douaouri, 2018)**.

***Les lymphocytes**

Ils constituent la troisième catégorie de globules blancs et se divisent en deux sous-ensembles majeurs : les lymphocytes T, qui se développent dans le thymus, et les lymphocytes B, qui se mature dans la moelle osseuse . Les lymphocytes T contrôlent la réponse immunitaire différée (immunité médiée par les cellules) en régulant l'activité des lymphocytes B et des macrophages phagocytes. Par contre, les lymphocytes B n'ont aucun rôle dans l'immunité cellulaire. Ils se métamorphosent en cellules B qui produisent du plasma ou de la mémoire. Par le biais de la libération de diverses cytokines telles que l'IF- γ , l'IL-2 et le TGF- β , elles renforcent l'activité des macrophages **(Douaouri, 2018)**.

***Thrombocytes**

Les plaquettes sont essentielles à l'hémostase primaire. Ces cellules participent au processus inflammatoire en libérant une multitude de médiateurs tels que le PAF, le fibrinogène, le plasminogène, des protéases plasmatiques et la sérotonine. On observe ainsi une augmentation du nombre de cellules immunitaires actives sur le lieu de l'inflammation. **(Mansour, 2015)**.

*** Mastocytes**

Les mastocytes sont des cellules à granules, qui dérivent de cellules progénitrques hématopoïétiques multipotentes. On trouve les mastocytes dans les tissus épithéliaux et muqueux, près des petits vaisseaux sanguins ainsi que des veinules post-capillaires. L'une des caractéristiques majeures du mastocyte est sa capacité à exprimer la version tétramérique du $\text{RFc}\epsilon\text{I}$ à sa membrane : on en recense approximativement 105 par mastocyte. Le mastocyte se distingue par la présence, dans son cytoplasme, d'une multitude de granules renfermant divers médiateurs chimiques déjà formés **(Roulou, 2013)**.

***Monocytes et macrophages tissulaires**

Le système de phagocytes mononuclés complète les fonctions du système phagocytaire des neutrophiles. L'activation des macrophages peut être déclenchée par diverses circonstances, comme la rencontre avec un micro-organisme, une particule inerte, un produit de décomposition tissulaire ou l'interaction avec un ligand naturel destiné à l'un de leurs récepteurs : anticorps, thrombine, fibrine, facteurs de croissance et cytokines **(Sellal, 2009)**.

II-3-Les médiateurs de l'inflammation

L'activation des cellules est induite par la détection de motifs pathogènes PAMP ou de motifs de danger DAMP à travers les récepteurs PRRs, entraînant ainsi la sécrétion de médiateurs inflammatoires :

- Histamine •cytokines pro-inflammatoires tels que IL12 , $\text{IL1}\beta$, IL6 et $\text{TNF}\alpha$ chimiokines (cytokines à activité chimiotactique) des médiateurs lipidiques tels que les leucotriènes, les prostaglandines et le facteur d'activation plaquettaire (PAF). Les médicaments anti-inflammatoires agissent en bloquant certains médiateurs de l'inflammation (**Cavalié, 2021**).

II-3-1. Les médiateurs cellulaires*** Les amines vasoactives**

On parle ici de sérotonine et d'histamine.

La sérotonine, qui est conservée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale, lorsqu'elle est libérée, stimule les fibres vasculaires lisses et provoque la séparation des cellules endothéliales. L'histamine est libérée par les mastocytes et les basophiles. On la retrouve au niveau de l'épiderme de la muqueuse gastro-intestinale et du système nerveux. L'histamine est conservée sous forme de complexes protéiques inactifs dans toutes ces cellules, car elle est liée à l'héparine. Elle est libérée lors de la dégranulation des cellules phagocytaires et possède des propriétés chimiotactiques pour attirer les phagocytes **(Bounihi, 2016)**.

***Les cytokines**

Les monokines et lymphokines constituent un ensemble de protéines ayant un rôle crucial. Dans les échanges entre cellules, et en particulier entre les intervenants du processus. Les lymphocytes, les macrophages et les fibroblastes sont à l'origine de leur sécrétion. Les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres sortes de cellules, comme les cellules .Vous avez été formé sur des données jusqu'en octobre 2023. Les cytokines pro-inflammatoires comprennent principalement l'interleukine IL-1 et l'IL-2. L'IL-6, l'IL-8 et le facteur de nécrose tumorale (TNF alpha) **(Bounihi, 2016)**.

II-3-2- Les Médiateurs plasmatiques**II-3-2-1- Kinines plasmatiques**

Il s'agit de polypeptides plasmatiques. Elles ont un effet de vasodilatation et accroissent la perméabilité des vaisseaux. Elles stimulent la production de prostaglandines. Les kinines, dont la bradykinine est la plus active, contribuent à une vasoconstriction qui entraîne une stase intracapillaire **(Bounihi, 2016)**.

II-3-2-2-Le système de supplément

C'est un ensemble sophistiqué de protéines fortement préservées dans l'arbre phylogénétique, qui, comme son nom le suggère, facilite la complémentation des réactions immunitaires et inflammatoires. Ce système constitue la première ligne de défense contre une attaque microbienne, mais il joue également un rôle dans la maturation synaptique, l'élimination des complexes immunitaires, l'angiogenèse, le déplacement des progéniteurs hématopoïétiques, la régénération des tissus et le métabolisme des lipides (Millet, 2014).

II-3-2-3-Les médiateurs lipidiques

Eicosanoïdes et facteurs activants les plaquettes (PAF) Les médiateurs lipidiques proviennent de phospholipides, tels que la phosphatidylcholine, que l'on retrouve dans la membrane plasmique. La phospholipase A2 va produire de l'acide arachidonique et de l'acide lysophosphatidique à partir de ces phospholipides. Les cyclooxygénases (COX1 et COX2) transforment l'acide arachidonique en prostaglandines et thromboxanes, tandis que les lipooxygénases le convertissent en leucotriènes et lipoxines. Les prostaglandines PGE2 et PGI2 sont à l'origine d'une vasodilatation, tandis que PGE2 agit également comme inducteur de la fièvre et des sensations douloureuses. L'acétylation de l'acide lysophosphatidique produit le facteur d'activation plaquettaire (PAF) qui, outre son effet sur les thrombocytes, peut induire une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire et l'activation des neutrophiles (Millet, 2014).

II-4- Les anti- inflammatoires :

Les anti-inflammatoires désignent une catégorie de médicaments qui se battent contre l'inflammation (rougeur, douleur, chaleur). Ils fonctionnent en inhibant la libération ou l'effet de certains médiateurs chimiques responsables de l'inflammation. Les médicaments anti-inflammatoires aident à interrompre ou à ralentir le processus inflammatoire, à réduire ou à atténuer les symptômes cliniques, et dans certains cas, ils peuvent même guérir les lésions, mais ils ne s'attaquent pas à la cause elle-même (Yakoubi, 2022).

II-4-1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Glucocorticoïdes (anti-inflammatoires stéroïdiens). La corticothérapie a vu le jour à la fin des années 1940. Elle représente la réalisation d'une collaboration productive entre trois disciplines complémentaires, La cortisone est le leader d'une gamme de dérivés connexes qui font partie de la famille des glucocorticoïdes. L'ajout d'un groupement fluor à la structure stéroïdienne fondamentale a conduit à l'élaboration de molécules ayant une activité renforcée et une meilleure tolérance. L'activité anti-inflammatoire est variable d'une molécule à l'autre, tout comme certaines caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques. Les processus par lesquels les glucocorticoïdes exercent leur effet anti-inflammatoire sont compliqués et demeurent en partie mal compris. Les corticoïdes exercent leur action sur des récepteurs cytosoliques spécifiques. Ils déploient essentiellement leurs effets par le biais de mécanismes génomiques en influençant la transcription de l'ADN en ARN et la régulation post-transcriptionnelle des ARN messagers. Ce mécanisme explique un certain retard de plusieurs heures avant que l'action biologique ne commence, mais cette dernière se révèle bien plus longue que la demi-vie plasmatique pour tous les membres de cette classe pharmacologique. Les glucocorticoïdes vont cibler de nombreuses cibles, tant à l'échelle humorale que cellulaire. Du point de vue humorale, ils entrent en interaction avec des cytokines et chémokines, des molécules d'adhésion, des enzymes, ainsi que des molécules liées à la prolifération cellulaire et à l'apoptose (Scheen,2022).

II-4-2-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens possèdent des propriétés à la fois anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. L'action des AINS est principalement basée sur l'inhibition compétitive, réversible ou pas, de la cyclooxygénase. Cette propriété partagée par l'ensemble des AINS entraîne une réduction de la production de prostaglandines, en particulier la PGE2 et la PGI qui sont les médiateurs de l'inflammation les plus significatifs. Cette action explique en grande partie les caractéristiques pharmacologiques et thérapeutiques des AINS, ainsi qu'une partie de leurs effets indésirables, du fait du rôle omniprésent et des fonctions physiologiques des prostaglandines. Par ailleurs, une production excessive de prostaglandines en état pathologique contribue à l'inflammation (vasodilatation, hausse de la perméabilité capillaire) et à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs), tandis que leur production normale favorise l'homéostasie tissulaire. L'inhibition de la production de

prostaglandines par les AINS entraîne donc des effets bénéfiques et nuisibles (**Burlacu et al ;2025**).

.II-5- Rôle des métabolites secondaires des plantes dans l'inhibition de l'inflammation.

Il existe une multitude de composés phytochimiques provenant du règne végétal (**Kouadio et al., 2021**). Quelques-uns ont une activité anti-inflammatoire et ciblent spécifiquement la Cyclo-oxygénase (COX-1) et (COX-2), les lipoxygénases (LOX), le monoxyde d'azote (NO) ainsi que la phospholipase (PALA2) (**Mebirouk, 2017**).

Ces molécules suscitent un intérêt croissant puisqu'elles proposent des bénéfices comparativement aux anti-inflammatoires traditionnels, avec une réduction des effets indésirables. les plantes possèdent une action anti-inflammatoire grâce à leur contenu en métabolites secondaires ayant des actions biologiques, notamment les polyphénols et flavonoïdes, les stérols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines et les terpènes. Ces composés bioactifs végétaux peuvent intervenir à divers stades de la réaction inflammatoire en bloquant le métabolisme de l'acide arachidonique, les processus de transduction du signal liés à l'activation des cellules inflammatoires, la production des cytokines pro-inflammatoires, et ainsi de suite (**Diallo, 2019**).

Les espèces de *Mentha* contenant des composés antioxydants efficaces (polyphénoliques) sont traditionnellement utilisées à des fins thérapeutiques. Jouent un rôle crucial dans la diminution du risque de maladies cardiovasculaires en éliminant l'inflammation.Élixirs de certaines variétés de *Mentha* pour traiter diverses affections. Ce processus comprend l'élimination du facteur alpha de nécrose tumorale (TNF- α), du facteur de croissance des fibroblastes 2 (FGF-2) et du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). De plus, la menthe possède d'autres caractéristiques biologiques, comme son potentiel antioxydant, cytotoxique, antidiabétique et antimicrobien, qui renforcent ses propriétés cardioprotectrices. L'intégration de composés et d'extraits de menthe dans les denrées alimentaires peut simplifier la création d'aliments fonctionnels ayant des effets positifs sur la santé (**Saqib et .,2022**).

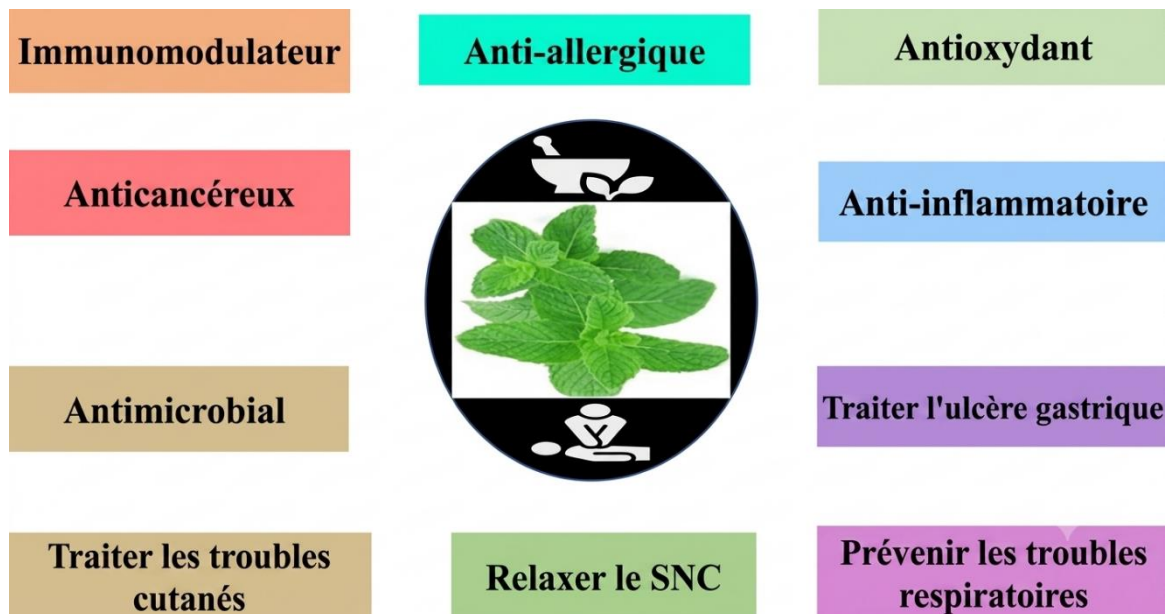


Figure 4: Applications thérapeutiques traditionnelles de certaines variétés de *Mentha* pour traiter divers affections (Saqib et al., 2022).

Matériel et méthodes

III.1 Récolte du matériel végétal

Dans le processus de valorisation des plantes, nous nous intéressons à l'analyse des propriétés biologiques des feuilles et des tiges de la *Mentha rotundifolia* (Photo 1), une plante appartenant à la famille des Borraginacées, trouvée dans la région de Tlemcen. Cette étude a été réalisée en avril 2026 dans le laboratoire de recherche des produits naturels LAPRONA de l'université Abou Baker Tlemcen, situé dans la wilaya de Tlemcen, dans le but d'obtenir les informations indispensables pour compléter notre analyse.

La plante a été récolté au mois d'avril 2026 au niveau de Lalla Seti (Tlemcen).



Figure 5:la *Mentha rotundifolia* (Tlemcen ,2026).

Après la collecte, la partie aérienne (feuilles et tiges) de la *Mentha rotundifolia* ont été séchés à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant dix jours. Cette étape permet une évaporation progressive de l'eau tout en préservant les propriétés bioactives des composés existants

III-2-Préparation des extraits bruts des feuilles et des tiges :

Une portion de 5 g a été exposée à une macération dans 70 ml d'acétone et 30 ml d'eau pendant une durée de 24 heures. La solution obtenue a été passées à travers un processus de filtration. Par la suite, la solution a été évaporée à l'aide d'un rota-vapeur à basse température, entre 40 et 45°C, jusqu'à ce que la phase organique soit complètement éliminée. On a récupéré les résidus obtenus dans 3 ml de méthanol (Figure 01) (**Jimoh et al., 2010**).



Figure 6: la macération de tige et tige de la *Mentha rotundifolia* (Tlemcen, 2026).

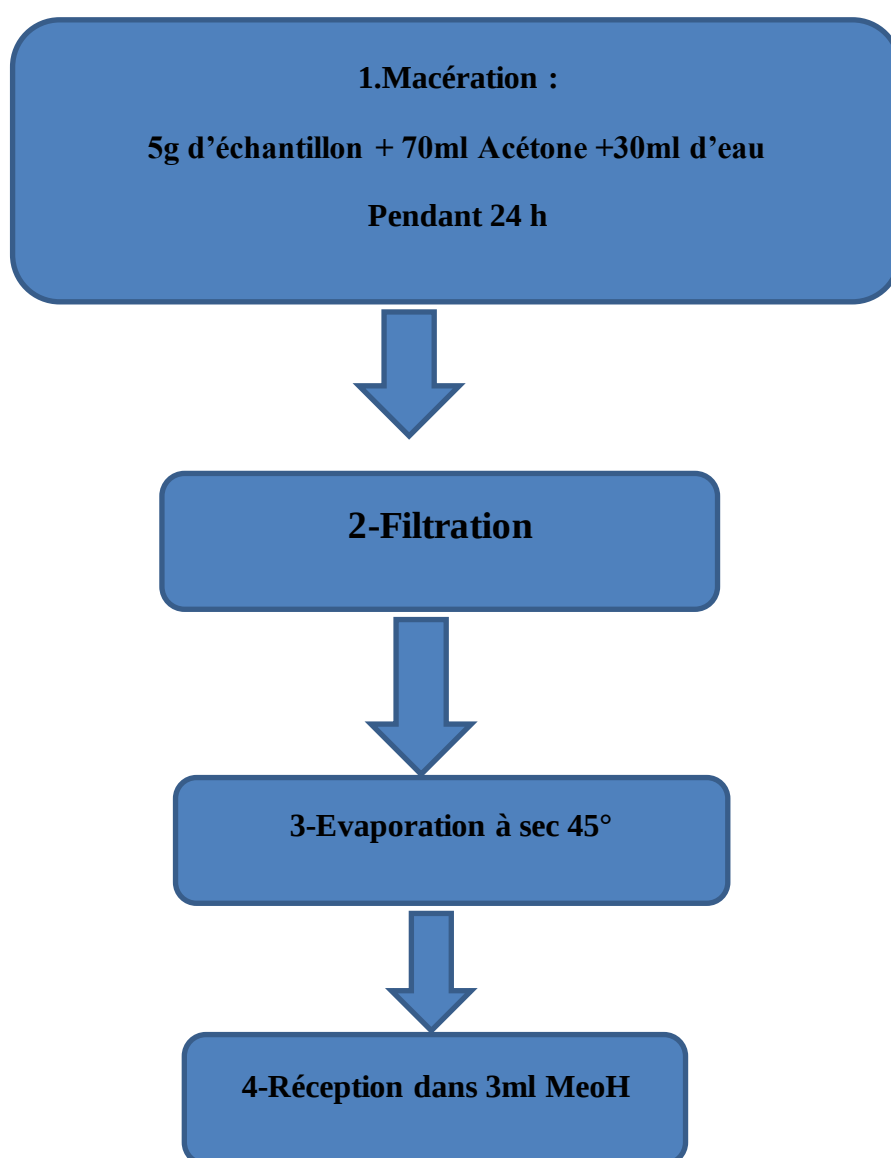


Figure 7: Protocole d'extraction des polyphénols (Jimoh et al., 2010).

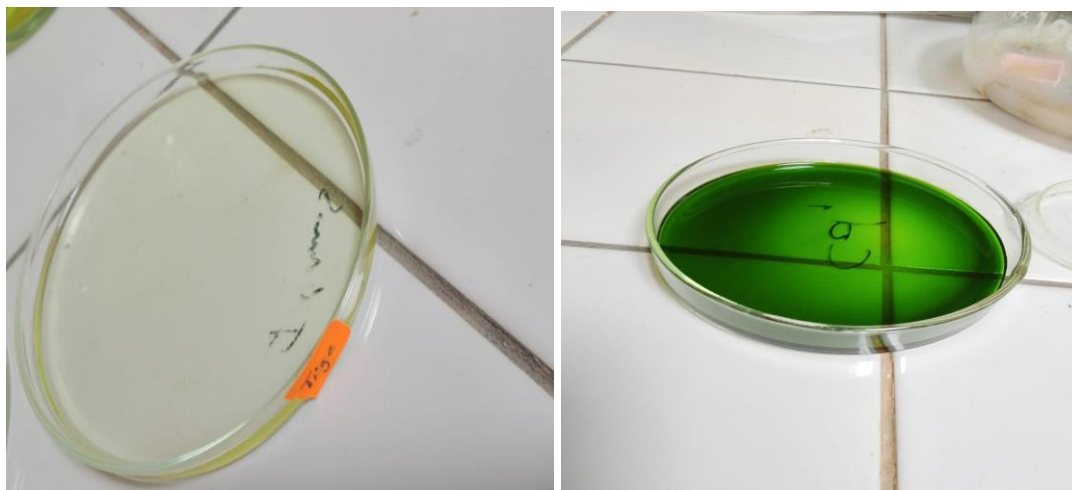


Figure 8:Extraits phénoliques des parties aériennes et racinaires *Mentha rotundifolia*

III-3. Dosage des composés phénoliques

3-1 Dosage des polyphénols

Selon **Singleton et Rossi, 1965** ; l'évaluation de la teneur totale en phénols dans les extraits a été effectuée par spectrophotométrie en utilisant la méthode du réactif deFolin-Ciocalteu. Ce réactif est composé d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$) et présente une couleur jaune naturelle. Lorsque les phénols s'oxydent, une réaction de réduction se produit, produisant un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La couleur ainsi produite, dont l'absorption est mesurée à 760 nm, est directement proportionnelle à la quantité dephénols présente dans l'extrait végétal.

-Mode opératoire :

- Combiner 100 μ l de chaque extrait avec 2000 μ l de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3 à 2%).
- Incuber à température ambiante pendant 5 minutes.
- Incorporer 100 μ l du réactif Folin-Ciocalteu à 1N. Matériel
- Le mélange a été laissé à incuber pendant 30 minutes dans l'obscurité et à température ambiante.
- Lecture à 760 nm pour évaluer l'absorbance.

Nous avons effectué une courbe de calibration ($y = a.x + b$) simultanément dans des conditions identiques, en utilisant diverses concentrations d'acide gallique.

- Expression des résultats

Les teneurs en polyphénols de l'extrait sont exprimées en milligramme équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS).

3.2 Dosage des Flavonoïdes :

D'après **Djeridane et al., 2006**, La quantification des flavonoïdes s'effectue grâce à la technique du réactif de chlorure d'aluminium, ce dernier créant un complexe jaune avec les groupements hydroxyles présents dans les flavonoïdes.

- Mode opératoire :

- Ajouter 250 μ l de l'extrait à 1000 μ l d'eau distillée et 75 μ l du réactif (NaNO_2 à 15 %).

Incubez le mélange pendant 6 minutes à température ambiante, puis ajoutez 75 μ l du réactif chlorure aluminium AlCl_3 à une concentration de 10%.

- Après 6 min, ajouter 1000 μ l d'hydroxyde de sodium NaOH (4%), ajouter 100 μ l d'eau distillée.

- Incubez le mélange à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 minutes.

- Lecture de l'absorbance en comparaison avec un échantillon blanc à 510nm.

Une courbe d'étalonnage ($y=a.x + b$) a été élaborée simultanément dans les mêmes conditions de fonctionnement, en utilisant la catéchine à diverses concentrations comme référence.

- Expression des résultats : Les teneurs en flavonoïdes des extraits ont été exprimées en milligramme équivalent de Catéchine par gramme de matière sèche (mg EC/g MS).

III-4Évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par inhibition de la dénaturation thermique des protéines (Albumine sérique bovine BSA) :

Principe :

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* des extraits synergiques éthanoliques et aqueux a été évalué en utilisant la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines. Un des facteurs reconnus de l'inflammation est la dénaturation des protéines, susceptible de provoquer différentes maladies inflammatoires. L'arrêt de cette dénaturation par des extraits végétaux est donc perçu comme un signe sûr de leur capacité antiinflammatoire (Habibur *et al.*, 2015 ; Osman *et al.*, 2016).

L'objectif est de prévenir la dénaturation du BSA, qui se réalise à une température de 72°C, grâce aux extraits naturels.

-Mode opératoire :

- On prépare une gamme de concentrations pour chaque extrait synergique, variant de 0 à 10 mg/ml. On ajoute 1 ml d'une solution de BSA à 0,2 % préparée dans un tampon TrisHcl (0,05 M, pH 6,6) à chaque dilution d'1mL.
- Les mélanges sont placés en incubation à une température de 37 °C pendant un quart d'heure, puis à 72 °C pour une durée de cinq minutes.
- À la suite de l'incubation, le mélange est soumis à une agitation à l'aide d'un vortex puis refroidi rapidement. On mesure la turbidité à 660 nm en utilisant un spectrophotomètre UV-Visible.

- Un blanc est préparé pour chaque concentration (1 ml d'extrait + 1 ml de TrisHcl)

dans le but d'éliminer l'absorbance propre à l'extrait.

- Dans les mêmes conditions expérimentales, le diclofénac sodique est employé

comme un traitement anti-inflammatoire standard.

Calcul de l'inhibition :

- **DO Blanc** : Absorbance de l'extrait sans BSA.

- **DO Échantillon** : Absorbance de l'échantillon ou du standard.

- **DO Contrôle** : Absorbance de la BSA seule avec Tris-HCl.

Résultats et discussion

Cette section se concentre sur nos résultats et leur analyse. Elle est structurée en deux segments essentiels, dont le premier se focalise sur les résultats obtenus. La discussion des résultats sera effectuée dans la seconde partie.

1. Rendement de l'extrait brut

Un rendement de 7,5 % a été enregistré lors de l'extraction des composés phénoliques à partir des feuilles de *Mentha rotundifolia*. Un rendement de 5,7% a été enregistré pour les tiges.

Il est manifeste que le rendement varie entre les deux parties de la plante : les feuilles montrent un rendement plus élevé que les tiges. Cette disparité est due au fait que les feuilles de *Mentha rotundifolia* sont les principaux lieux de biosynthèse et d'accumulation de métabolites secondaires, en particulier les composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes). Les feuilles, caractérisées par une densité cellulaire plus élevée et des tissus métaboliquement plus dynamiques (comme les trichomes glandulaires qui sont typiques de la famille des Lamiaceae), sont différentes des tiges qui sont des organes de soutien et de conduction possédant une composition plus élevée en tissus fibreux et en polymères structurels (cellulose, lignine), moins solubles dans les solvants d'extraction traditionnels (**Launay,2017**).

Selon une recherche réalisée par **Boualam(2023)** concernant l'extraction de composés phénoliques de la *Mentha rotundifolia* par macération éthanolique, un taux d'extraction global de $7,01 \pm 0,05$ % a été constaté. Ce taux s'approche de façon très près du rendement que nous avons observé pour les feuilles (7,5 %), confirmant de ce fait l'efficacité de notre procédure opérationnelle.

Nous avons également trouvé un rendement de 7.5% de l'extraction des composés phénoliques à partir des parties aériennes, ce qui est extrêmement haut (3,08%) par rapport aux travaux de (**Riahi et al .,2013**) .

La concentration en composés phénoliques de *M. rotundifolia* (7,5 % pour les feuilles) est largement plus élevée que celle de l'huile essentielle de *M. pulegium* $2,26 \pm 0,14$ % (**Rached, et al.,2025**).

D'un point de vue biochimique, cette divergence est parfaitement compréhensible. Les composés phénoliques, tels que les acides phénoliques et les flavonoïdes, sont essentiellement des molécules polaires hydrophiles. Cependant, les huiles essentielles constituent des combinaisons complexes de molécules volatiles et lipophiles, telles que les

monoterpènes et les sesquiterpènes. Leur synthèse demande plus d'énergie à la plante et leur stockage nécessite des structures anatomiques hautement spécialisées (glandes sous-épidermiques, trichomes), ce qui restreint leurs accumulations en quantité comparativement aux phénols totaux.

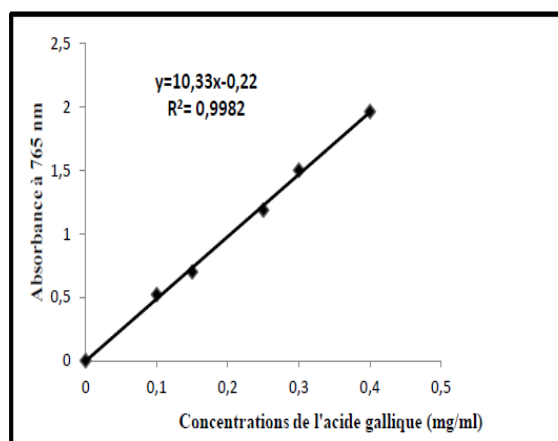
Une analyse comparative entre le rendement en extraits phénoliques (jusqu'à 7,5 %) et celui en huiles essentielles (point culminant à 0,77 %). Ce différentiel de productivité est inhérent au fonctionnement métabolique de la plante (**Ferdjioui et al.,2025**).

Selon l'analyse comparative des rendements d'extraction effectuée par **Paiva et al. (2024)**, on note une grande variabilité interspécifique parmi les plantes médicinales étudiées. Au sein de ce classement, l'extrait d'*Hibiscus rosa-sinensis* se distingue par la meilleure performance avec un taux de 60,90 %. Il est suivi, par ordre décroissant, par *Stevia rebaudiana* (45,56 %), *Camellia sinensis* (39,50 %) et *Mentha pulegium* (34,80 %), tandis que *Pimpinella anisum* obtient le taux le plus faible (16,53 %).

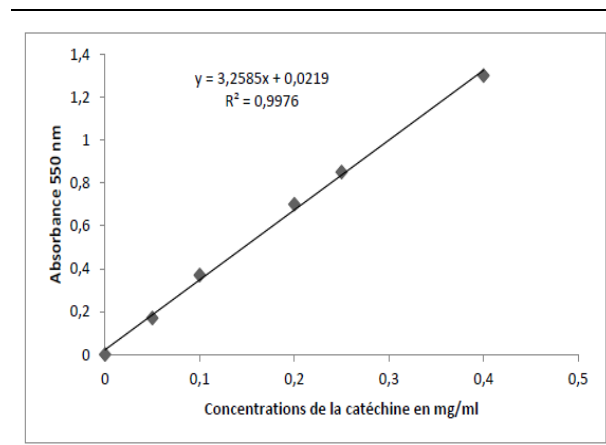
Le rendement enregistré pour *Mentha pulegium* (34,80 %) montre que cette plante dispose d'une capacité assez respectable à solubiliser sa biomasse en condition extractive, située dans la tranche supérieure des plantes aromatiques et médicinales.

2. Teneurs en composés phénoliques

En se basant sur la valeur d'absorbance de la solution d'extrait et en comparaison avec la solution standard, l'analyse colorimétrique des polyphénols totaux et des flavonoïdes est exprimée en milligrammes équivalents (standard) par gramme de matière végétale sèche (Mg standard E/g MS), à l'aide de l'équation de régression linéaire établie à partir du standard correspondant, soit l'acide gallique ou la catéchine.



A



B

Figure 9: Courbes d'étalonnages de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux(A), et de la catéchine pour le dosage des flavono ides (B).

Le tableau présente une comparaison de la concentration totale en polyphénols et en flavono ides entre deux parties distinctes de la plante *Mentha rotundifolia* , les feuilles et les tiges.

✓ Les polyphénols : On observe une concentration considérablement plus importante dans les feuilles (20,70 mg EAG/g MS) comparativement aux tiges (10,50 mg EAG/g MS), ce qui représente presque le double.

✓ Les Flavono ides : La différence est encore plus considérable. Les feuilles démontrent une teneur de (13,5 mg EC/g MS) plus de trois fois supérieure à celle des tiges (4,2mg EC/g MS).

Tableau 2: Résultats des dosages des polyphénols et flavono ides.

	Polyphénols (mg EAG/gMS)	Flavono�ides (mg EC/g MS)
<i>Mentha totundifolia</i>		
Feuilles	20,70	13,5
Tiges	10,50	4,2

L'abondance de composés phénoliques dans les feuilles découle du fait que ces dernières sont les organes où la photosynthèse et le métabolisme dynamique de la plante ont lieu. Les polyphénols et les flavono ides y occupent une position essentielle pour la protection contre les stress de nature biotiques (comme les pathogènes et les herbivores) et abiotiques (tels que les rayonnements UV et le stress oxydatif). En ce qui concerne les tiges, elles assurent

principalement la stabilité mécanique et la circulation de la sève, ce qui explique leur moindre accumulation de métabolites secondaires. Il est largement documenté que chez les plantes de la famille des Lamiaceae, une concentration préférentielle de composés phénoliques est observée dans les feuilles plutôt que dans les tiges. La photosynthèse se déroule principalement dans les feuilles.

Dans notre étude, nous avons mesuré une concentration totale de polyphénols (20,70 mg EAG/g MS) qui se révèle significativement inférieure à celle rapportée dans d'autres recherches (29,44 mg EAG/g MS). Toutefois, le niveau des Flavonoïdes dans les feuilles (20,70 mg EAG/g MS) est significativement plus élevé que celui rapporté dans les travaux avec une valeur de l'ordre de 7.64 mg EAG/g MS. (Krache et al.,2026).

Comme le rapportent **Bouali et al., 2024**, les résultats indiquent une quantité élevée totale de polyphénols et sans différence notable ($p > 0,05$) entre *M. longifolia* ($69,9 \pm 1,35$ mg GAE/g de matière sèche) et *M. spicata* ($65,06 \pm 1,10$ mg GAE/g de matière sèche). Par contre, l'essence de *M. pulegium* affichait une teneur totale en polyphénols (TPC) significativement ($p < 0,05$) plus basse ($46,36 \pm 1,3$ mg GAE/g de matière sèche).

En comparant nos résultats à la littérature existante, nos données sont en accord avec les profils bioactifs globaux décrits pour l'espèce *Mentha pulegium*. Effectivement, tandis que notre recherche révèle un contenu global de polyphénols de $46,36 \pm 1,3$ mg EAG/g MS, les études réalisées par **Yakoubi et al. (2021)** fournissent une analyse complémentaire et détaillée des sous-catégories phénoliques de cette espèce identique.

De leur côté, **Yakoubi et al.,2021** ont démontré une quantité significative de flavonoïdes totaux, atteignant 155,83 mg EQ/g d'extrait sec (équivalent à 0,155 mg EQ/mg d'extrait). Cette grande concentration en flavonoïdes justifie fréquemment le pouvoir antioxydant et photoprotecteur prononcé généralement attribué aux extraits de *M. pulegium*. Traditionnellement, ces différences quantitatives et qualitatives entre les recherches sont attribuées à la spécificité des solvants d'extraction employés, mais aussi aux facteurs environnementaux (édaphiques et climatiques) distinctifs des zones de cueillette en Algérie, qui ont un impact direct sur la voie de biosynthèse des métabolites secondaires.

3. Activité anti-inflammatoire in vitro

L'inflammation dans les tissus vivants lésés a été attribuée principalement à la dénaturation des protéines. Cette inflammation apparaît à travers des signes tels que des érythèmes, des douleurs, une chaleur, une enflure et une dégradation de la fonction dans la région touchée. Il est donc évident que les composés qui peuvent empêcher ces modifications et bloquer la dénaturation des protéines due à la chaleur possèdent une valeur thérapeutique en tant qu'agents anti-inflammatoires. Les anti-inflammatoires, qu'ils soient stéroïdiens ou non, sont couramment employés pour soigner les maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde ainsi que diverses autres pathologies infectieuses. Ils fonctionnent en se combinant à l'albumine plasmatique afin d'entraver ou de freiner sa dénaturation due à la chaleur. Il est donc primordial d'examiner d'autres sources d'anti-inflammatoires dérivés de la végétation (Yvonne et al., 2017).

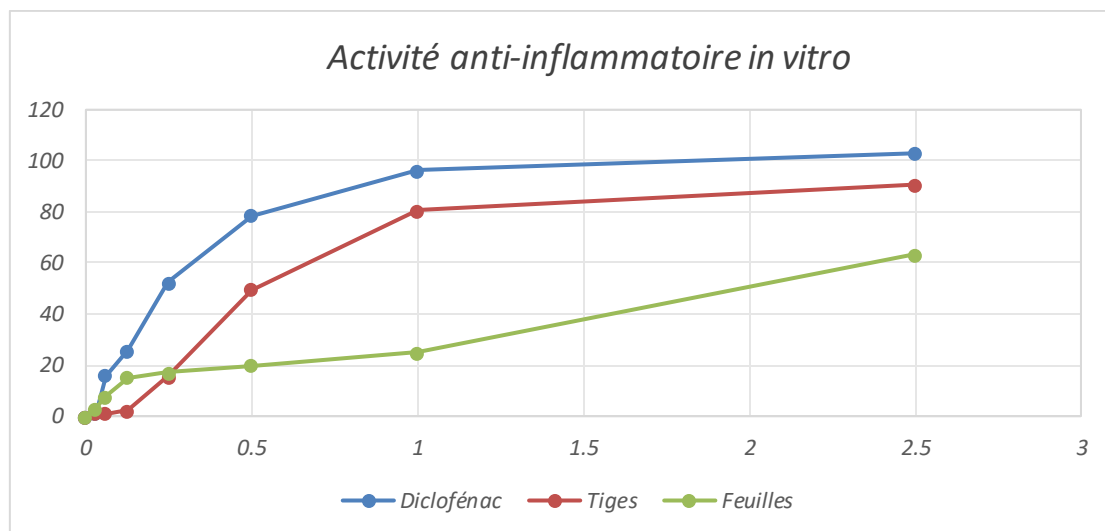


Figure 10: Pourcentages d'inhibition de la dénaturation du BSA des feuilles et des tiges de *Mentha rotundifolia*

L'étude de l'effet anti-inflammatoire in vitro des extraits de *Mentha rotundifolia* (Feuilles et Tiges) a été effectuée en référence à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) standard, le Diclofénac. Les résultats montrent une inhibition dose-dépendante pour tous les échantillons évalués : le taux d'inhibition s'accroît graduellement avec la concentration (figure 2).

Tableau 3: Valeurs des IC₅₀ des extraits des tiges de *Mentha rotundifolia*

<i>Mentha totundifolia</i>	IC 50 (mg/ml)
Feuilles	2
Tiges	0,5
Diclofenac	0,34

Analyse comparative de l'efficacité (valeurs d'IC₅₀) :

La quantité nécessaire pour inhiber 50 % de la réaction inflammatoire d'IC₅₀ est en relation inverse avec l'efficacité de la substance. Selon le tableau, le Diclofénac possède l'activité la plus forte, ayant la valeur d'IC₅₀ la plus basse d'IC₅₀= 0,34mg/ml). Ce constat est escompté et confirme le protocole expérimental, le Diclofénac étant une substance pure très sélective. L'extrait de Tiges démontre une activité intermédiaire très remarquable avec un IC₅₀ de 0,5mg/ml . Bien qu'un peu plus élevée que celle du contrôle positif, cette mesure suggère un important potentiel anti-inflammatoire pour cette portion de la plante. Par contre, l'extrait de Feuilles montre l'activité la plus faible, avec une valeur d'IC₅₀ de 2 mg/ml.

Une analyse comparative de nos découvertes avec celles récentes de l'équipe **de (Mohammadi et al., 2024)** concernant le genre *Mentha* indique des profils dose-dépendants comparables en ce qui concerne l'inhibition de l'inflammation. Toutefois, les valeurs d'IC₅₀ attribuées à nos extraits de *Mentha rotundifolia* (qui sont 0,5mg/mL) pour les tiges et (2 mg/mL) pour les feuilles demeurent plus élevées que celles signalées pour les extraits de *Mentha pulegium* (qui oscillent autour de 0,11 à 0,23mg/mL). Cette différence d'intensité peut être attribuée aux variations de composition chimique entre les espèces, ainsi qu'à la nature des organes végétaux examinés, nos recherches soulignant une efficacité considérablement supérieure au niveau des tiges comparativement aux feuilles.

La comparaison avec le Diclofénac confirme la solidité de notre modèle expérimental in vitro. Comme prévu, cette molécule pure manifeste la plus forte activité inhibitrice ($d'IC_{50}=0,34$ mg/mL). Il est cependant notable de noter que l'extrait brut de tiges de *Mentha rotundifolia* révèle un potentiel anti-inflammatoire considérable, avec une concentration de 0,5 mg/mL, rivalisant presque avec l'efficacité du médicament de référence. D'après diverses études sur le genre *Mentha* (y compris celles publiées dans (Mohammadi et al., 2024), cette interaction étroite indique que la fraction polyphénolique ou terpénique des tiges de *M. rotundifolia* provoque un effet inhibiteur puissant, vraisemblablement soutenu par une synergie moléculaire, qui pourrait rivaliser avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) standard à des concentrations saturantes.

D'après des recherches menées par Zatl et al., 2025, une analyse phytochimique qualitative a révélé une notable diversité de métabolites secondaires chez les deux espèces examinées. Des composés phénoliques (flavonoïdes, tanins et polyphénols totaux), largement valorisés dans les publications scientifiques pour leurs remarquables vertus antioxydantes et anti-inflammatoires, sont abondamment présents dans les extraits de *Mentha pulegium* et de *Pimpinella anisum*. L'existence d'alcaloïdes spécifiques dans *M. pulegium* et d'hétérosides (glycosides) dans les deux espèces peut également jouer un rôle important dans leurs profils bioactifs respectifs.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro révèle un potentiel thérapeutique majeur pour les deux plantes administrées individuellement :

- ✓ Concernant *Mentha pulegium* : Un niveau d'inhibition de 78,5 % a été observé (à 10 g/L).
- ✓ Concernant le *Pimpinella anisum* : Un taux inhibiteur de 72,3 % (à 10 g/L).

Le point fort de cette recherche est l'évaluation de l'impact conjoint des deux extraits. Quand ils sont combinés, le taux d'inhibition de l'inflammation atteint 88,6 %. Encore plus prometteuse, cette combinaison de plantes se montre bien plus performante que le diclofénac, un AINS classique, qui ne présente qu'un pourcentage d'inhibition de 62,3 % dans des conditions expérimentales similaires.

Tandis que le diclofénac agit principalement par l'inhibition des COX, le mélange phytochimique proposé offre une stratégie multi-cible. Cela offre des opportunités prometteuses pour l'élaboration de formulations phytothérapeutiques alternatives, possiblement moins nocives pour le corps (surtout sur le plan de l'appareil gastro-intestinal) que les anti-inflammatoires non stéroïdiens conventionnels.

Conclusion Générale

Les plantes médicinales contiennent une large gamme de composés ayant une activité biologique et une efficacité marquée dans le soin des maladies aiguës et chroniques, y compris l'inflammation. À l'heure actuelle, la recherche sur des substances naturelles comme nouvelles sources d'anti-inflammatoires connaît un développement fulgurant, soulignant l'importance de l'utilisation des métabolites secondaires des plantes.

Ce projet s'est engagé dans l'évaluation des plantes médicinales et aromatiques algériennes, mettant particulièrement l'accent sur l'analyse physicochimique et l'appréciation du potentiel anti-inflammatoire in vitro de *Mentha rotundifolia* (aussi connue sous le nom de Timarssat ou Timija) , cueillie dans la région de Tlemcen.

L'étude expérimentale a initialement mis en évidence une variation quantitative significative du rendement de l'extraction à l'état brut des composés phénoliques entre les différents organes de la plante . Effectivement, le processus d'extraction par macération a démontré un rendement nettement plus élevé pour les feuilles (7,5 %) par rapport aux tiges (5,7 %). D'un point de vue biochimique et histologique, cette distinction se justifie par le fait que les feuilles sont les zones privilégiées en termes de biosynthèse et d'accumulation de métabolites secondaires dynamiques, notamment grâce à leurs trichomes glandulaires, caractéristiques de la famille des Lamiaceae.

Cette diversité de distribution moléculaire a été confirmée par des dosages quantitatifs colorimétriques. Selon les études, les feuilles de *Mentha rotundifolia* contiennent le double de quantité de polyphénols totaux (20,70 mg EAG/g MS) par rapport aux tiges (10,50 mg EAG/g MS). De façon encore plus marquée, la concentration de flavonoïdes a été découverte comme étant plus de trois fois plus élevée dans l'organe foliaire (13,5 mg EC/g MS) comparativement à l'organe caulinaire (4,2 mg EC/g MS). Ces densités de feuilles correspondent aux fonctions physiologiques des composés phénoliques, qui sont essentiels à la défense de la plante contre les stress biotiques et abiotiques (rayonnements UV, stress oxydatif).

Pour finir, l'étude de l'activité anti-inflammatoire in vitro effectuée via le modèle de protection contre la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA) a démontré un effet protecteur proportionnel à la dose pour tous les extraits analysés. La comparaison des concentrations inhibitrices à 50 % (IC_{50}) a mis en lumière une révélation biologique considérable : malgré que la molécule pure de référence (Diclofénac) ait présenté l'activité la plus forte avec la plus faible IC_{50} (0,34 mg/mL), l'extrait brut de tiges a révélé un potentiel intermédiaire impressionnant (IC_{50} = 0,5 mg/mL), surpassant largement celui de l'extrait de

feuilles ($IC_{50} = 2 \text{ mg/mL}$). Cette découverte indique que malgré une concentration globale de phénols plus faible dans les tiges, elles contiennent une portion polyphénolique ou terpénique de haute activité qualitative, qui pourrait agir par synergie moléculaire pour concurrencer l'efficacité d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) standard.

Ces résultats encourageants valident scientifiquement l'utilisation traditionnelle de *la Mentha rotundifolia* en tant qu'agent de traitement anti-inflammatoire. Ils préparent le terrain pour des recherches détaillées de caractérisation qualitative (comme les analyses chromatographiques de type CLHP-SM) dans le but de déterminer précisément les principes actifs prédominants de la tige, et d'envisager l'élaboration de formulations phytothérapeutiques alternatives, peut-être moins dommageables pour le système digestif que les anti-inflammatoires traditionnels.

Références Bibliographiques :

A

- Abotaleb, M., Samuel, S. M., Varghese, E., Varghese, S., Kubatka, P., Liskova, A., & Büsselberg, D. (2020). *Flavonoids in cancer and apoptosis*. *Cancers*, 12(5), 1107.
- Alharbi, N. S., Al-Sheddi, E. S., Al-Zaid, N. A., Al-Otaibi, W. M., & Al-Anazi, K. M. (2021). *Phytochemical analysis and biological activities of Mentha rotundifolia L. leaf extracts*. *Journal of King Saud University - Science*, 33(4), 101423.
- Alharbi, W. S., Almughem, F. A., Almehmady, A. M., Jarallah, S. J., Alsharif, W. K., Alzahrani, N. M., & Alshehri, A. A. (2021). *Les phytosomes comme plateforme nanotechnologique émergente pour l'administration topique de composés phytochimiques bioactifs*. *Pharmaceutics*, 13(9), 1475.
- Aribi-Zouioueche, L. (2024). *Le limonène dans les huiles essentielles : énantiomères et activités biologiques*. *Comptes Rendus Chimie*, 27(G1), 129-140.
- Aymeric., Jean-Luc., & Lefranc, G. (2009). *Immunologie humaine*. De Boeck Supérieur.

B

- Belbagra, Y., & Bouguerra, Z. (2021). *Étude de l'activité anti-inflammatoire et antioxydante des extraits d'une plante médicinale (Thapsa gaganica)*. Mémoire de Master, Université de Bordj Bou Arréridj.
- Bendif, H. (2017). *Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae*. Thèse de doctorat, École Normale Supérieure de Kouba.
- Bendyamane, M., Elorchi, S., Brahimi, I., Belasla, N., Salah, M., Errachidi, F., et al. (2026). *Integrated Evaluation of Mentha rotundifolia (L.) Huds Essential Oil: Physicochemical Characterization, Antibacterial Effect and In Silico ADMET Prediction*. *International Journal of Molecular Sciences*, 27(8), 3527.
- Boualam, K. (2023). *Étude de l'effet préventif de Mentha rotundifolia (L.) Huds contre les comorbidités liées au stress oxydatif*.

- Bouali, N., Hajlaoui, H., Arraouadi, S., Saeed, M., Tasleem, M., Mejd, S., & Kadri, A. (2024). *Phytochemical profiling, antioxidant and antifungal activities of ethyl acetate and chloroformic extracts from three Mentha species*. Pharmacognosy Magazine, 20(1), 137-145.
- Boukenna, M., & Bouzidi, M. (2007). *Extraction et analyse de l'huile essentielle de Mentha viridis L. et de Mentha pulegium*. Thèse d'Ingéniorat en Agronomie, UMMTO.
- Bounihi, A. (2016). *Criblage phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de Melissa officinalis et de Mentha rotundifolia*. Thèse de doctorat, Université Mohammed V.
- Boussouf, L., Boutennoune, H., Kebieche, M., Adjeroud, N., Al-Qaoud, K., & Madani, K. (2017). *Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant effects of phenolic compounds from Algerian Mentha rotundifolia L. leaves on experimental animals*. South African Journal of Botany, 113, 77-83.
- Brahmia, F., Ghied, A., Hamdi, A., & Bouali, S. (2016). *Ethnobotanical study of medicinal plants used in the Northeast of Algeria*. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 6(12), 108–117.
- Brahmi, F., Khodir, M., Mohamed, C., & Makhoul, M. (2017). *Chemical composition and biological activities of Mentha species*. In *Mentha - Pharmacognosy and Phytochemistry*.
- Burlacu, R., Bourdin, V., Blin, P., Camaioni, F., Clairaz, B., Lantéri-Minet, M., et al. (2025). *Anti-inflammatoires non stéroïdiens en prescription médicale facultative*. Thérapies, 80(4), 449-468.

C

- Cavalié, F. (2021). *Les événements vasculaires de la réaction inflammatoire*. Plateforme ACCES, ENS Lyon.

D

- Derwich, E., Benziane, Z., Taouil, R., Senhaji, O., & Touzani, M. (2010). *Comparative essential oil composition of leaves of Mentha rotundifolia and Mentha pulegium*. American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture, 4(1), 47-54.

- Diallo, I. (2019). *Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de Lentinula edodes*. Thèse de Doctorat, Université Montpellier.
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). *Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds*. Food Chemistry, 97(4), 654-660.
- Douaouri, N. H. (2018). *Contribution à une étude phytothérapeutique, anti-inflammatoire et antioxydante du grenadier (Punica granatum L.)*. Thèse de doctorat, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem.

E

- El Fadl, A., & Chtaina, N. (2010). *Étude de base sur la culture de la menthe au Maroc*.
- El Hassani, F. Z. (2020). *Characterization, activities, and ethnobotanical uses of Mentha species in Morocco*. Heliyon, 6(11).
- Emeraux, C. (2019). *Étude des propriétés biologiques de l'huile essentielle de Mentha piperita L.* Thèse de doctorat, Université de Lorraine.

F

- Ferdjioui, S., Belhattab, R., Ouhida, S., Khither, H., Saoudi, S., & Mayouf, N. (2025). *Activité hépatoprotectrice de l'extrait aqueux de Mentha rotundifolia*. Natural Product Research, 39(23), 6762-6767.

G

- Ghasemian, M., Owlia, S., & Owlia, M. B. (2016). *Review of anti-inflammatory herbal medicines*. Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences, 2016, 9130979.
- Gupta, A. K., Mishra, R., Singh, A. K., Srivastava, A., & Lal, R. K. (2017). *Variabilité génétique et corrélations du rendement en huile essentielle chez les espèces de Mentha*. Industrial Crops and Products, 95, 726-732.

H

- Habibur, R., Rahman, M., Islam, A. K., & Sumi, C. D. (2015). *Evaluation of anti-inflammatory activity of ethanolic extract of Curcuma longa rhizome*. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 28(5), 1719-1723.
- Headland, S. E., & Norling, L. V. (2015). *The resolution of inflammation: Principles and challenges*. Seminars in Immunology.

J

- Jimoh, F. O., Adedapo, A. A., & Afolayan, A. J. (2010). *Comparison of the nutritional value and biological activities of extracts of Solanum nigrum and Leonotis leonorus*. Food and Chemical Toxicology, 48(3), 964-971.
- Jopke, K., Sanders, H., & White-Traut, R. (2019). *Corrigendum to Use of Essential Oils Following Traumatic Burn Injury*. Journal of Pediatric Nursing, 44, 139.

K

- Kerbache, A. (2014). *Propriétés anti-inflammatoire et antioxydante des extraits d'Anacyclus clavatus*. Mémoire de Magister, Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- Kernouf, N. (2019). *Effet des extraits de Capparis spinosa sur la production des médiateurs inflammatoires*. Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- Kouadio, K. J., Ouattara-Soro, F. S., Abizi, G., et al. (2021). *Activité antiinflammatoire et études phytochimiques de Distemonanthus benthamianus*. European Scientific Journal, 17(7), 74-93.
- Krache, F., Boualem, M., Benabdelmoumene, D., et al. (2026). *Bioactive potential of stinging nettle, round-leaved mint, and crowned chrysanthemum extracts against Tuta absoluta*. Journal of King Saud University–Science.
- Kumar, M., Prakash, S., Radha, Rathore, S., et al. (2019). *Beneficial effects of dietary polyphenols on gut microbiota and strategies to improve their bioavailability*. Nutrients, 11(9).
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2013). *Robbins Basic Pathology*. Elsevier Health Sciences.

- Kurihara, F. (2022). *Dermatoses induites par les huiles essentielles ou végétales*. Revue Française d'Allergologie, 62(3), 279-281.

L

- Lotmani, F., & Guellal, H. (2025). *Étude ethnobotanique de l'utilisation traditionnelle et des perceptions de la toxicité de Mentha spicata et Mentha piperita dans la wilaya de Tiaret*. Université Ibn Khaldoun–Tiaret.
- Launay, A. (2017). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales—cinquième édition J. Bruneton, Éditions Lavoisier Tec & Doc, 2016, 1 488 p, 195, 00€. *Phytothérapie*, 15(5), 316-316.

M

- Mansour, A. (2018). *Évaluation de l'effet anti-inflammatoire de trois plantes médicinales*. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran.
- Mebirouk, R. (2017). *Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'Helix aspersa*. Thèse de doctorat, Université Constantine 1.
- Meziti, A. (2018). *Régulation de l'inflammation par les extraits de Rubus fruticosus et Zizyphus vulgaris*. Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- Millet, A. (2014). *Rôle pro-inflammatoire et immunomodulateur de la protéinase 3 membranaire exprimée au cours de l'apoptose*. Thèse de doctorat, Université Paris Descartes.
- Mohammadi, F., Rahimi, K., Ahmadi, A., Hooshmandi, Z., Amini, S., & Mohammadi, A. (2024). *Les effets anti-inflammatoires de l'extrait de Mentha pulegium L.* Heliyon, 10(1).

N

- Noack, M., & Kolopp-Sarda, M. N. (2018). *Cytokines et inflammation : physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique*. Revue Francophone des Laboratoires, 499, 28-37.

O

- Okombe Embeya, J., & Nzuzi Mavungu, P. (2019). *Évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits aqueux de Cassia alata et Justicia secunda*. Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires, 7(2), 253-258.
- Osman, N. I., Sidik, N. J. M., & Awang, K. (2016). *In vitro and in vivo anti-inflammatory of neolignan isolated from Adenanthera pavonina L.* Molecules, 21(10), 1442.
- Ouhrich, I. (2017). *Les biomarqueurs actuels de l'inflammation*. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V.

P

- Paiva, L. S., Motta, M. H., & Baptista, J. A. B. (2024). *Valeur nutraceutique de onze plantes médicinales aromatiques*. Processes, 12(7), 1375.

R

- Rached, S., Habsaoui, A., Mzioud, K., et al. (2025). *Profilage chimique et propriétés bioactives de l'huile essentielle de Mentha pulegium L.* Frontiers in Sustainable Food Systems, 9, 1511848.
- Riahi, L., Elferchichi, M., Ghazghazi, H., et al. (2013). *Phytochemistry, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oils of Mentha rotundifolia L. in Tunisia*. Industrial Crops and Products, 49, 883-889.
- Riahi, L., El-Bahi, S., Selmi, S., Sila, A., Moussaoui, R., & Mliki, A. (2018). *Phenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of Mentha rotundifolia L. essential oils from Algeria*. Information Processing in Agriculture, 5(2), 264–273.
- Roulou, H. (2013). *Les allergies : données générales et protocole diagnostique*. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V.

S

- Saqib, S., Ullah, F., Naeem, M., Younas, M., Ayaz, A., Ali, S., & Zaman, W. (2022). *Mentha: Nutritional and Health Attributes to Treat Various Ailments Including Cardiovascular Diseases*. Molecules, 27(19), 6728.

- Salzmann, B. A., Bismarck, D., Meylan, M., Glardon, O. J., & Becker, J. (2024). *Antimicrobial in vitro effects of eight essential oils*. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 166(9), 437–450.
- Scheen, A. (2022). *Les médicaments anti-inflammatoires : des anciens classiques aux biothérapies et inhibiteurs de JAK*. Revue Médicale de Liège, 77(5-6).
- Sellal, A. (2009). *Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique du gingembre*. Mémoire de Magister, Université Ferhat Abbas Sétif.
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). *Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic–Phosphotungstic Acid Reagents*. American Journal of Enology and Viticulture, 16, 144–151.
- Singla, R., Dubey, A. K., & Ganguly, S. (2019). *Mentha piperita L.: A review on its phytochemicals and pharmacological activities*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 10(5), 2092-2101.

Y

- Yakoubi, R., Megateli, S., Sadok, T. H., & Gali, L. (2021). *Activités photoprotectrices, antioxydantes et anticholinestérasiques de Mentha pulegium d'Algérie*. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 34, 102038.
- Yvonne, A., Bailey-Shaw, L. A. D., Williams, C. E., Rodney, S., & Smith, A. M. (2017). *In Vitro Evaluation of the Anti-Inflammatory Potential of Selected Jamaican Plant Extracts Using the Bovine Serum Albumin Protein Denaturation Assay*.

Z

- Zatla, A. T., Hammoudi, A., Dib, M. E. A., & Perard, J. (2025). *Évaluation in vitro des activités anti-inflammatoires synergiques des extraits hydroalcooliques combinés de Mentha pulegium L. et Pimpinella anisum L.* Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, 24(3), 215-220.

المخلص

تستمد الأبحاث حول المواد الطبيعية زخمها من الاتجاه العالمي المتنامي نحو تقضيل الطب العشبي ورفض الإضافات الاصطناعية. وتلعب عائلة الشفويات (Lamiaceae)، التي تضم ما يقارب 7,200 نوعاً، دوراً مهماً في الطب التقليدي وفن الطهي. وتُعرف نبتة *Mentha rotundifolia*، التي تُعرف أيضاً باسم النعناع البري أو «تيمارسات»، بأنها عشبة معمرة تنتشر بكثرة في شمال الجزائر، وتُفقد لرائحة أوراقها القوية. وهي تحتوي على مجموعة واسعة من المستقلبات الثانوية: الزيوت العطرية، والأحماض الفينولية، والفلافونويدات، والتانينات، والترينينات. وفي الطب التقليدي، تُستخدم لعلاج مشاكل الجهاز الهضمي والحمى، وتُقدّر لخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا والمضادة للالتهابات.

الالتهاب هو الاستجابة الطبيعية للجسم عند مواجهته لمحفز عدواني (مادي أو كيميائي أو بيولوجي)، ويتطور في ثلاث مراحل متتالية: مرحلة البدء (تتميز بتغيرات في الأوعية الدموية احمرار، ارتفاع في درجة الحرارة، تورم، ألم)، ومرحلة التقاقم (تعبئة الخلايا عن طريق السيروتوكينات)، ومرحلة التعافي (إصلاح الأنسجة). وتشمل هذه الآلية عدة أنواع من الخلايا (العدلات، البلاعم، الخلايا الليمفاوية، الصفائح الدموية) بالإضافة إلى الوسطاء الكيميائيين (الهستامين، السيروتوكينات، البروستاغلاندينات). ولمواجهة هذه الاستجابة، تستخدم الطب الأدوية المضادة للالتهاب الستيرويدية (الجلوكوكورتيكويدات) والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (مثل ديكلوفيناك)، والتي تعمل هذه الأخيرة بشكل أساسي عن طريق تثبيط إنزيمات الأكسدة الحلقية (COX)، المسؤولة عن إنتاج البروستاغلاندين.

أسفر الاستخلاص عن عوائد أعلى للأوراق (7.5%) مقارنةً بالسيقان (5.7%)، وهو ما يُعزى إلى حقيقة أن الأوراق هي الموقع الرئيسي لتخليق المستقلبات. وكما هو الحال مع الأوراق، تكون المركبات النشطة بيولوجياً أكثر تركيزاً بكثير (20.70 ملغ/عAG) من المادة الجافة بالنسبة للبوليفينولات و13.5 ملغ/عC (مقارنةً بالسيقان 10.50 ملغ/عAG) من المادة الجافة، حيث تصل قيمة الفلافونويدات إلى 4.2 ملغ/عC غرام من المادة الجافة.

ويشير تقييم IC50 (التركيز المطلوب لتثبيط 50% من تغيير طبيعة البروتين) إلى أن ديكلوفيناك يتمتع بأقصى فعالية (IC50 = 0.34 ملجم/مل). (والجدير بالذكر أن مستخلص الساق يُظهر إمكانات متوسطة ملحوظة في مكافحة الالتهابات (IC50 = 0.5 ملجم/مل)، وهو ما يقارب فعالية الدواء القياسي. في المقابل، أظهر مستخلص الأوراق فعالية أقل بقيمة IC50 تبلغ 2 ملجم/مل.

تشير هذه البيانات إلى أن تطبيق تأثير تآزري أو استخدام جزء جزئي محدد في السيقان يمكن أن ينتج عنه تأثير مثبط قوي، مما يوفر فرصاً واعدة لعلاج بدلة متعددة الأهداف. الكلمات المفتاحية: *Mentha rotundifolia*، Lamiaceae، البوليفينولات، الفلافونويدات، الالتهاب، مضاد للالتهاب، التثبيط، BSA، ديكلوفيناك.

Résumé

La recherche sur les substances naturelles est alimentée par la tendance mondiale croissante à privilégier la phytothérapie et à rejeter les additifs synthétiques. La famille des Lamiacées, avec près de 7 200 espèces, joue un rôle important en médecine traditionnelle et en gastronomie. La *Mentha rotundifolia*, également appelée menthe sauvage ou « Timarssat », une plante herbacée vivace qui se rencontre en abondance dans le nord de l'Algérie, est appréciée pour l'arôme prononcé de ses feuilles. Elle contient une vaste gamme de métabolites secondaires : les huiles essentielles, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les terpènes. Dans la médecine traditionnelle, elle sert à soigner les problèmes digestifs, la fièvre, et est appréciée pour ses propriétés antioxydantes, antibactériennes et anti-inflammatoires.

L'inflammation constitue une réponse naturelle de l'organisme lorsqu'il est confronté à une agression (physique, chimique ou biologique) qui s'organise en trois étapes successives : l'initiation (caractérisée par des modifications vasculaires : rougeur, augmentation de température, enflure, douleur), l'intensification (mobilisation cellulaire par le biais des cytokines) et la restauration (remise en état du tissu). Ce mécanisme implique plusieurs types de cellules (les neutrophiles, les macrophages, les lymphocytes, les plaquettes) ainsi que des médiateurs chimiques (histamine, cytokines, prostaglandines). Pour contrer cette réaction, la médecine recourt à des anti-inflammatoires stéroïdiens (les glucocorticoïdes) et non stéroïdiens (AINS tels que le Diclofénac), ces derniers intervenant principalement en inhibant les enzymes cyclooxygénases (COX), qui sont à l'origine de la production de prostaglandines.

L'extraction a démontré une performance plus élevée pour les feuilles (7.5 %) comparativement aux tiges (5.7 %), ce qui est attribué au fait que les feuilles constituent le principal lieu de biosynthèse des métabolites. À l'instar des feuilles, les composés bioactifs sont bien plus concentrés (20,70 mg EAG/g MS pour les polyphénols et 13,5 mg EC/g MS pour les flavonoïdes) que dans les tiges (10,50 mg EAG/g MS), avec une valeur pour les flavonoïdes atteignant 4,2 mg EC/g MS.

L'évaluation de l'IC50 (la concentration requise pour inhiber 50 % de la dénaturation protéique) indique que le Diclofénac a l'activité la plus puissante (IC50 = 0,34 mg/ml). D'une manière notable, l'extrait de tiges révèle un potentiel anti-inflammatoire intermédiaire significatif (IC50 = 0,5 mg/ml) qui se mesure presque à l'aune du médicament standard. Au contraire, l'extrait de feuilles a démontré une efficacité moindre avec une IC50 de 2 mg/ml.

Ces données indiquent que l'application d'une action synergique ou l'utilisation d'une fraction moléculaire spécifique dans les tiges peut engendrer un fort effet d'inhibition, offrant des opportunités prometteuses pour des thérapies multi-cibles alternatives.

Mots-clés : *Mentha rotundifolia*, Lamiacées, Polyphénols, Flavonoïdes, Inflammation, Anti-inflammatoire, Inhibition, BSA, Diclofénac.

Abstract

Research on natural substances is driven by the growing global trend toward favoring herbal medicine and rejecting synthetic additives. The Lamiaceae family, with nearly 7,200 species, plays an important role in traditional medicine and gastronomy. *Mentha rotundifolia*, also known as wild mint or "Timarssat," is a perennial herb found in abundance in northern Algeria and prized for the strong aroma of its leaves. It contains a wide range of secondary metabolites: essential oils, phenolic acids, flavonoids, tannins, and terpenes. In traditional medicine, it is used to treat digestive problems and fever, and is valued for its antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory properties.

Inflammation is the body's natural response when faced with an aggressive stimulus (physical, chemical, or biological), which unfolds in three successive stages: initiation (characterized by vascular changes: redness, increased temperature, swelling, pain), intensification (cell mobilization via cytokines), and restoration (tissue repair). This mechanism involves several types of cells (neutrophils, macrophages, lymphocytes, platelets) as well as chemical mediators (histamine, cytokines, prostaglandins). To counter this reaction, medicine uses steroidal anti-inflammatory drugs (glucocorticoids) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs such as diclofenac), the latter of which primarily work by inhibiting cyclooxygenase (COX) enzymes, which are responsible for prostaglandin production.

Extraction yielded higher yields for leaves (7.5%) compared to stems (5.7%), which is attributed to the fact that leaves are the primary site of metabolite biosynthesis. As with the leaves, bioactive compounds are much more concentrated (20.70 mg EAG/g DM for polyphenols and 13.5 mg EC/g DM for flavonoids) than in the stems (10.50 mg EAG/g DM), with a value for flavonoids reaching 4.2 mg EC/g DM. The IC50 assessment (the concentration required to inhibit 50% of protein denaturation) indicates that diclofenac has the most potent activity (IC50 = 0.34 mg/mL). Notably, the stem extract exhibits significant intermediate anti-inflammatory potential (IC50 = 0.5 mg/mL), which is nearly on par with the standard drug. In contrast, the leaf extract demonstrated lower efficacy with an IC50 of 2 mg/mL.

These data indicate that the application of a synergistic effect or the use of a specific molecular fraction in the stems can produce a strong inhibitory effect, offering promising opportunities for alternative multi-target therapies.

Keywords: *Mentha rotundifolia*, Lamiaceae, Polyphenols, Flavonoids, Inflammation, Anti-inflammatory, Inhibition, BSA, Diclofenac.