



DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

N° /SNV/2025

MEMOIRE

Présenté par

Mehafdia Ayet errahmane

Oukazi Zouheyr

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et pathologie moléculaire

THEME :

De la tradition à la modélisation :
étude ethnopharmacologique et prédiction *in silico* des propriétés de la
leonurine, composé actif de *Leonurus cardiaca*

Soutenue publiquement le :/.../.....

DEVANT LE JURY :

ENCADRANTE :

Dr. HOUCHI Selma

MCA. UFA Sétif 1

PRESIDENTE :

Dr. KADA Seoussen

MCB. UFA Sétif 1

EXAMINATRICE :

Dr. BENBRNIS Soumia

MCB. UFA Sétif 1

Laboratoire de Biochimie Appliquée

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2024/2025

Reconnaissance

Tout d'abord, nous tenons à remercier ALLAH. Il en a nous a donné la force et les encouragements tout au long de tous les moments difficiles de l'achèvement de cette thèse. Nous sommes vraiment reconnaissant pour son amour inconditionnel et sans fin, sa miséricorde et grâce.

*Nous aimerions exprimer notre plus profonde gratitude à notre superviseur, **Dr. Houchi Selma**, pour ses conseils inestimables, son soutien, Et des encouragements tout au long de cette thèse. Son expertise et les commentaires perspicaces ont joué un rôle déterminant dans la formation de la direction de notre recherche et la réalisation de ce travail. Merci pour votre patience inébranlable et pour nous avoir inspirés à lutter pour excellence.*

*Nous exprimons également nos sincères remerciements aux membres du jury : **Dr.Kada Seoussen** en tant que présidente et **Dr.Benbrinis Soumia** comme examinateur pour avoir gracieusement accepté de servir notre thèse comité. Votre temps, vos commentaires perspicaces et votre réflexion l'évaluation est grandement appréciée.*

Nous remercions sincèrement tous nos enseignants pour leur générosité et immense patience.

Nous sommes profondément reconnaissants aux membres de notre famille pour leur un soutien et une présence inébranlables. Enfin, à tous ceux qui a contribué, directement ou indirectement, à l'achèvement de ce travail, nous exprimons notre sincère gratitude

Dédicace

Aux piliers de ma force et au fondement de ma vie.

Ma famille bien-aimée

Je dédie cette remise de diplôme à mon cher père Abess

Et à ma mère bien-aimée Samia

*Et à ceux qui ont le grand mérite de m'encourager et de me motiver, mes sœurs
Rania, Dounia, Hanaa, Sabrin et mes frère Mohamed, Mahdi*

*Ma précieuses nièces khawla et le plus jeune membre de notre famille ‘ bébé
Islam*

*À mes chères amies que j'aime beaucoup, Widad, Warda, Selsabil, Ines et
Hadil*

Ayet errahman Mehafdia

Dédicace

*Avant tout chose, je dédie le DIEU, le tout puissant Pour
m'avoir donné la force et la patience*

Je dédie ce modeste travail

À mes chers parents : ma mère Fatima et mon père Omar.

*À mes frères et sœurs, ma source du bonheur : Oussama,
Zahra, Okba, Rahma et Wassim.*

À mes amis qui m'ont aidé de toutes les manières.

Oukazi Zouheyr

Résumé

Leonurus cardiaca L., appelé « agripaume », est une plante médicinale de la famille Lamiacée, reconnue pour ses effets bénéfiques sur le système cardio-vasculaire et les troubles gynécologiques. Une étude ethnopharmacologique a été réalisée dans le but de recueillir les usages traditionnels de *L. cardiaca*, ainsi que les méthodes de préparation et les indications thérapeutiques habituelles associées. Cette étude a été réalisée dans six wilayas en Algérie, ainsi qu'à l'étranger, au Canada et en France. Les résultats indiquent que l'infusion (39,1 %) représente la modalité de préparation la plus fréquemment employée pour *L. cardiaca*. Les principales indications thérapeutiques comprennent l'hypertension (31,3 %) et les pathologies cardiovasculaires (31,3 %). En outre, les parties de la plante les plus fréquemment employées sont les feuilles, représentant 76,9 % de l'utilisation totale. Enfin, la répartition des utilisateurs montre une légère prédominance féminine (55,8 %) par rapport à la masculine (44,2 %), ce qui pourrait refléter une utilisation plus fréquente associée aux troubles gynécologiques. Ces données de terrain ont été comparées aux résultats d'analyses *in silico*. L'objectif de cette étude est d'évaluer le potentiel pharmacologique de la leonurine, le principal composé actif de cette plante, en combinant l'information bibliographique avec des analyses *in silico*. L'approche bio-informatique a permis d'étudier les propriétés pharmacocinétique et pharmacodynamie à l'aide d'outils tels que SwissADME, pkCSM et Swiss Target Prediction. Les résultats montrent que la leonurine présente des propriétés physico-chimiques favorables, ainsi qu'une bonne biodisponibilité en tant que médicament oral. En plus elle ne franchit pas facilement la barrière hémato-encéphalique, et ne présente pas de toxicité hépatique ou mutagène significative. L'analyse des cibles moléculaires a indiqué une affinité particulière pour des enzymes et des transporteurs membranaires impliqués dans la régulation vasculaire, la signalisation cellulaire et le métabolisme. Ces résultats confirment les capacités hypotensives, antioxydantes et neuroprotectrices de la leonurine antérieurement évoquées dans la littérature et suggèrent un potentiel thérapeutique intéressant de *L. cardiaca* dans la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, du stress oxydatif et des troubles hormonaux.

Mots-clés : *In silico*, *Leonurus cardiaca*, Leonurine, pharmacocinétique, pharmacodynamie.

الملخص

ليونوروس كاردিকা *Leonurus cardiaca* L. ، المعروفة باسم “عُشبة القلب” أو “أغرييوم”، هي نبتة طبية تنتمي إلى فصيلة النعناعيات (**Lamiaceae**) ، وتُعرف بفوائدها على الجهاز القلبي الوعائي وكذلك في علاج الاضطرابات النسائية. أجريت دراسة إثنوفارماكولوجية بهدف جمع الاستخدامات التقليدية لنبتة *L. cardiaca* ، بالإضافة إلى طرق التحضير والمؤشرات العلاجية الشائعة المرتبطة بها. شملت الدراسة ست ولايات في الجزائر، بالإضافة إلى كندا وفرنسا. أظهرت النتائج أن تحضير النقيع (39.1%) هو الطريقة الأكثر شيوعاً لاستخدام النبتة. أما الاستخدامات العلاجية الأساسية فتشمل ارتفاع ضغط الدم (31.3%) وأمراض القلب والأوعية الدموية (31.3%). وتُعد الأوراق الجزء الأكثر استخداماً من النبتة، بنسبة 76.9% من إجمالي الاستخدامات. كما أظهرت الدراسة تفوقاً طفيفاً في نسبة المستخدمين من النساء (55.8%) مقارنة بالرجال (44.2%)، ما قد يعكس ارتباط الاستخدام بعلاج الاضطرابات النسائية. وقد تمت مقارنة هذه البيانات الميدانية بنتائج تحاليل حاسوبية (**in silico**). كما هدفت الدراسة إلى تقييم الإمكانات الدوائية لمركب ليونورين، وهو العنصر النشط الأساسي في هذه النبتة، من خلال الجمع بين المعلومات المستخلصة من المراجع العلمية والتحليل المعلوماتية الحيوية. سمحت الأدوات البيوانفورماتية مثل **SwissADME** ، **pkCSM** و **Swiss Target Prediction** بدراسة الخصائص الحركية الدوائية (**pharmacokinetics**) والديناميكية الدوائية (**pharmacodynamics**). أظهرت النتائج أن الليونورين يتمتع بخصائص فيزيائية-كيميائية ملائمة، إضافة إلى امتصاصه الجيد عن طريق الفم. كما أنه لا يعبر بسهولة الحاجز الدموي الدماغي، ولا يُظهر سمية كبدية أو طفرية ملحوظة. وقد بين تحليل الأهداف الجزيئية وجود ارتباط خاص بالإنزيمات والناقلات الغشائية المشاركة في تنظيم الأوعية الدموية، الإشارات الخلوية والتمثيل الغذائي. تؤكد هذه النتائج القدرات الخافضة للضغط، المضادة للأكسدة، والوقاية للأعصاب لمركب الليونورين التي ورد ذكرها سابقاً في الأدبيات العلمية، وتُقدّر وجود إمكانات علاجية واعدة لنبتة *L. cardiaca* في الوقاية أو العلاج من أمراض القلب والأوعية الدموية، الإجهاد التأكسدي، واضطرابات الهرمونات.

الكلمات المفتاحية: *Leonurus cardiaca* ، التحليل الحاسوبي (**in silico**) ، الديناميكية الدوائية، الحرائك الدوائية، ليونورين.

Abstract

Leonurus cardiaca L., commonly known as “motherwort,” is a medicinal plant from the Lamiaceae family, known for its beneficial effects on the cardiovascular system and gynecological disorders. An ethnopharmacological study was conducted to document the traditional uses of *L. cardiaca*, along with its preparation methods and common therapeutic indications. The study was carried out in six wilayas in Algeria, as well as in Canada and France. Results indicate that infusion (39.1%) is the most frequently used preparation method. The main therapeutic indications include hypertension (31.3%) and cardiovascular diseases (31.3%). Additionally, the most frequently used parts of the plant are the leaves, accounting for 76.9% of the total usage. Finally, the distribution of users showed a slight predominance of females (55.8%) over males (44.2%), possibly reflecting its use for gynecological purposes. These field data were compared with the results of *in silico* analyses. The objective of this study was to evaluate the pharmacological potential of leonurine, the main active compound of the plant, by combining bibliographic information with *in silico* analyses. The bioinformatics approach enabled the study of pharmacokinetic and pharmacodynamic properties using tools such as SwissADME, pkCSM, and SwissTargetPrediction. The results showed that leonurine exhibits favorable physicochemical properties and good oral bioavailability as a drug. Moreover, it does not easily cross the blood-brain barrier and does not show significant hepatotoxicity or mutagenicity. Molecular target analysis indicated a particular affinity for enzymes and membrane transporters involved in vascular regulation, cellular signaling, and metabolism. These results confirm the previously reported hypotensive, antioxidant, and neuroprotective properties of leonurine and suggest a promising therapeutic potential of *L. cardiaca* in the prevention or treatment of cardiovascular diseases, oxidative stress, and hormonal disorders.

Keywords: *In silico*, *Leonurus cardiaca*, Leonurine, pharmacokinetics, pharmacodynamics.