

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaia



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Par : - DJEKAOUA Imane
- LAMECHE Yousra
- OULED MEBAREK Asma

Thème

Valorisation des plantes médicinales et aromatiques dans les industries pharmaceutiques et parapharmaceutiques

Soutenu publiquement, le **03/07/2024**, devant le jury composé de :

M MAHAMEDI Alla Eddine	Maître de conférences B	Univ. Ghardaia	Président
Mme BAALI Faiza	Maître de conférences B	Univ. Ghardaia	Directeur de mémoire
Mme DJEMOUAI Nadjette	Maître de conférences A	Univ. Ghardaia	Co-Directeur de mémoire
M KADI Imededdine	Maître de recherche A	URPM, Laghouat	Co-Directeur de mémoire
M BELGUIDOUM Mahdi	Maître de conférences A	Univ. Ghardaia	Examineur 1

Année universitaire : 2023-2024

Remerciements

Nous débutons en exprimant nos sincères remerciements à ALLAH le Tout-Puissant pour nous avoir accordé la force, le courage, et la persistance nécessaires pour mener à bien ce travail, ainsi que pour nous avoir guidés sur le chemin de la réussite.

Nous tenons à remercier chaleureusement notre promotrice, M^{lle} BAALI Faiza, Maître de conférences B à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre (SNV-ST), Université de Ghardaia, pour son aide précieuse, ses conseils avisés, son orientation, et sa grande gentillesse. Nous lui sommes profondément reconnaissants d'avoir accepté d'encadrer ce mémoire, ainsi que pour sa disponibilité constante.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir lieu sans l'aide de notre co-promotrice, M^{lle} DJEMOUAI Nadjette, Maître de conférences A à la Faculté SNV -ST, Université de Ghardaia, nous la remercions pour ses précieux conseils, son orientation bienveillante et sa grande gentillesse.

Nous tenons à remercier notre co-promoteur, M. KADI Imededdine, Maître de Recherche A à l'Unité de Recherche sur les Plantes Médicinales, URPM, Laghouat, pour son aide dans la formulation des bioproduits.

Nos plus sincères remerciements vont à M. MAHAMEDI Alla Eddine, Maître de conférences B à la Faculté SNV -ST, Université de Ghardaia, qui a honoré ce travail de sa présence en tant que président de ce jury.

Nous exprimons notre gratitude et notre considération envers M. BELGUIDOUM Mahdi, Maître de conférences A à la Faculté SNV -ST, Université de Ghardaia, qui a accepté d'évaluer ce travail et y a consacré du temps.

Nous exprimons notre gratitude envers les membres du jury d'incubateur et Centres d'Appui à la Technologie et à l'Innovation (CATI) et les partenaires socio-économiques qui ont accepté d'évaluer ce travail et ont généreusement consacré de leur temps pour cela.

Nous tenons à remercier chaleureusement tous les membres du Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico-Chimiques (CRAPC), Ouargla pour leur aide précieuse et pour avoir réalisé les analyses nécessaires à l'achèvement de ce travail.

Nous exprimons également notre gratitude envers Dr. KABAAGE Nour Alhouda et la technicienne de laboratoire SAFI Hayat pour leur accueil chaleureux et leur soutien à l'hôpital Dr. Trichine Ibrahim.

Nous tenons à remercier sincèrement tous les membres du laboratoire du Département de Biologie de l'Université de Ghardaia, en particulier M. MOULAY Omar et les ingénieurs ZAHOUANI Ahlem et HADJOMAR Nadjette qui nous ont soutenus.

Nous exprimons toute notre gratitude à M. MEDDOUR Salim, M^{lle} ROUARI Linda et Mme HAMID OUDJANA Aicha pour leur précieuse collaboration dans l'échantillonnage des insectes et leur identification.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui, par leurs paroles, écrits, conseils et critiques, ont enrichi nos réflexions et ont pris le temps de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant ces années d'étude.

Nous exprimons notre gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Nous remercions également tous nos amis et collègues de la spécialité Microbiologie Appliquée de la promotion 2023/2024.

Enfin, nous tenons à exprimer notre gratitude éternelle à nos familles, parents, frères, sœurs et à tous ceux qui, par leur patience et leur soutien illimité, nous ont accompagnés durant nos années scolaires, particulièrement dans les moments difficiles.

DEDICACES

*Je remercie avant tout **Allah**, pour la volonté et la patience qu'il m'a accordées tout au long de ces années, ce qui m'a permis d'atteindre cette étape. À tous ceux qui ont une place spéciale et qui ont eu un impact, même modeste, dans ma vie :*

À ma vie et à ce que j'ai de plus cher, ma mère, pour son encouragement constant et ses sacrifices, Que Dieu la garde et la protège.

À mon précieux père, pour son soutien indéfectible, son encouragement constant et ses sacrifices. Que Dieu le garde et le protège.

*À mes sœurs « **Chaima** » et « **Wafa** », pour leur soutien absolu et leur présence à mes côtés.*

*À toute ma famille, en particulier à mes oncles « **Djamel** » et « **Hicham** » pour leur amour et leur soutien.*

*À mes chères promotrices « **M^{lle} BAALI Faiza** » et « **M^{lle} DJEMOUAI Nadjette** » qui ont fait preuve de patience et m'ont beaucoup aidée, et de qui j'ai beaucoup appris tout au long de notre travail, je leur souhaite tout le succès et la réussite.*

*À mes amis qui m'ont accompagné au cours des années passées, en particulier « **DJEKAOUA Imane** », « **BEN KELEIFA Karima** », « **LAMECHE Yousra** » pour leur soutien et leur encouragement constants.*

*À ma chère amie et collègue « **BEN GHOULA Chaima** » pour son soutien et sa compagnie pendant les moments les plus difficiles au cours des années, marquées par une amitié spéciale et précieuse.*

À mes chers collègues et amis de l'université qui m'ont soutenu et avec qui j'ai partagé des moments agréables et enrichissants ensemble.

À toutes les personnes que je connais et que je n'ai pas mentionnées ici, pour leur influence positive sur ma vie.

À ceux que j'aime et qui m'aiment, pour leur soutien absolu et leur amour sincère. Que ce travail soit une humble reconnaissance de leur importance dans ma vie.

[ASMA]

DEDICACES

*Mes remerciements vont tout d'abord à **ALLAH** pour la volonté et la patience qu'il m'a donnée durant ces longues années d'étude afin que je puisse arriver à ce stade, du fond de mon cœur.*

Je dédie ce modeste travail de recherche à :

*La lumière de mes yeux et le bonheur de ma vie à « **mes chers parents** » pour leurs soutiens durant le long chemin de mes études, qui ont toujours été là pour moi, et qui ont beaucoup sacrifié pour que j'atteins ce niveau, qu'ils trouvent ici tous mes profonds remerciements, et j'espère qu'ils sont fiers de leur fille et que Dieu vous bénisse pour moi.*

*À mes chères sœurs « **Yasmin** », « **Djihad** », « **Amira** », « **Meriem** » et « **Amina** »*

*Et mes petites nièces « **Djennet Errahmane** » et « **Razane** »*

*À ma chère « **Grand-Mère** » et à ma chère « **Tante Halima** »*

*A mes chères amies et collègues « **OULED MEBAREK Asma**, « **LAMECHE Yousra** », « **BEN KELEIFA Karima** » et « **BEN GHOULA Chaima** » de m'avoir soutenues et accompagnées aux moments les plus durs.*

*A mes chères promotrice et co-promotrice dynamiques « **M^{lle} BAALI Faiza** » et « **M^{lle} DJEMOUAI Nadjette** »*

*A mes meilleures amies « **Chaima Sadim** » et « **Siham** »*

A tous mes meilleures amies et collègues de la promotion

MICROBIOLOGIE APPLIQUEE 2024

A tous ceux qui me sont chers. A tous ceux qui m'aiment. A ceux qui m'ont tout donné sans rien en retour.

IMANE



Dédicaces

*Je remercie tout d'abord **Dieu** tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail.*

Avec l'expression de ma profonde reconnaissance, je dédie ce travail à ceux qui, quels que soient les mots employés, ne sauraient suffire à exprimer mon amour sincère.

À la plus belle perle au monde qui m'a donné la vie.

*À **ma précieuse maman** pour son amour inconditionnel, sa patience infinie et ses énormes sacrifices. Qu'Allah la protège et la garde à mes côtés.*

*À **mon cher papa** pour son soutien et son encouragement. Que ce travail traduise ma gratitude et mon affection.*

*À **mes amies**, chacune portant son prénom, pour leur soutien indéfectible, leur compréhension et leur présence réconfortante durant les moments difficiles. Vos amitiés ont rendu ce voyage plus agréable et moins solitaire. Merci d'avoir toujours été là pour moi.*

*À **mes enseignants et professeurs**, pour leur guidance et leur inspiration tout au long de mon parcours académique.*

*À la mémoire de **ma très chère grand-mère Yamina** qui nous a quittés trop tôt. J'espère qu'elle apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa petite-fille. Que son âme repose en paix. Amine.*

*À **tous ceux qui ont contribué**, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail,*

*Vos conseils, votre assistance et votre soutien ont été inestimables. **Merci** pour votre générosité et votre aide précieuse.*

Yousra



ملخص

تلعب النباتات الطبية والعطرية دورًا أساسيًا في الطب التقليدي والحديث في الجزائر. كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الخصائص الفيزيائية الكيميائية للزيوت العطرية لنبتي *Lavandula stoechas* (HELS) et *Cymbopogon schoenanthus* (HECS)، وتركيباتها الكيميائية وتقييم أنشطتها المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا والمضادة للحشرات، وكذلك صياغة كريم (CLS 4%) ومرهم (PLS 4%) على أساس الزيوت العطرية HELS، لمراقبة صفاتها الفيزيائية الكيميائية والميكروبيولوجية وتقييم أنشطتها العلاجية. كما تم أيضاً تركيب مادة طاردة للبعوض استناداً إلى الزيوت العطرية ل HECS، بهدف اختبار مراقبة جودتها الفيزيائية الكيميائية والميكروبيولوجية ونشاطها الطارد للبعوض بهدف تسويقها. أظهر تحليل GC-MS أن اللينالول (16.35%) وخلات الليناليل (9.71%) هما المركبان الرئيسيان في مركب HELS، بينما HECS يهيمن بمركب *trans-p-menth-2-en-1-ol* (8.60%) والإيمول (8.57%). تمت دراسة قدرة مضادات الأكسدة في المختبر باستخدام اختبارات CAT و DPPH و PR وتبييض β -carotène. أظهرت النتائج أن الزيوت العطرية لنباتنا لها نشاط معتدل مضاد للأكسدة. كشفت نتائج النشاط المضاد للبكتيريا للزيوت العطرية عن نشاط جيد مضاد للبكتيريا، حيث كانت السلالة الأكثر حساسية هي بكتيريا *B. cereus*، بقيم CMI تساوي 0.048 و 0.012 ملغم/ملتر وقيم CMB تساوي 0.097 و 0.024 ملغم/ملتر على التوالي. كما تم تقييم نشاط مبيد الحشرات من مركب HECS على يرقات وشرنقات الطور الرابع من *Culiseta longiareolata*. وأظهرت النتائج نشاطاً جيداً في إبادة الحشرات، حيث بلغ التركيز المميت النصفى CL_{50} 0.0086 و 0.013%، والتركيز المميت النصفى المؤقت TL_{50} 48.35 و 48 ساعة على التوالي. امتثلت نتائج مراقبة الجودة لطارد البعوض والمرهم والكريم لمعايير الأدوية الأوروبية. قيمت الدراسة أيضاً نشاط التئام الجروح للمنتجين الحيويين CLS 4% و PLS 4%. أظهرت النتائج نشاطاً جيداً في التئام الجروح للمنتجين CLS 4% و PLS 4% (98.56% و 98.49% على التوالي)، وهو ما يماثل نشاط كريم التئام الجروح التجاري (Cicatryl®).

من خلال هذه الدراسة، يمكن القول بأن النتائج المتحصل عليها تدعم جميع هذه النتائج تسويق هذه المنتجات الحيوية في الصناعات الدوائية وشبه الدوائية.

الكلمات المفتاحية: الزيوت العطرية، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للبكتيريا، النشاط المضاد للحشرات، التئام الجروح، مراقبة الجودة.

Résumé

Les plantes médicinales et aromatiques occupent une place essentielle dans la médecine traditionnelle et moderne en Algérie. La présente étude vise à déterminer les caractéristiques physicochimiques des huiles essentielles (HEs) de *Lavandula stoechas* (HELS) et *Cymbopogon schoenanthus* (HECS), leurs compositions chimiques et d'évaluer leurs activités antioxydantes, antibactériennes et insecticides ainsi que la formulation d'une crème (CLS 4%) et d'une pommade (PLS 4%) à base des HELS, d'en contrôler leurs qualités physicochimiques, microbiologiques et d'évaluer leurs activités cicatrisantes. Un antimoustique a été aussi formulé à base des HECS, dans le but de tester son contrôle qualité physicochimique, microbiologique et son activité répulsive en vue de leurs commercialisations. L'analyse GC-MS a montré que le linalool (16,35%), l'acétate de linalyl (9,71%) sont les principaux composés de HELS, tandis que HECS est dominée par *trans*-p-menth-2-en-1-ol (8,60%) et elemol (8,57%). L'étude du pouvoir antioxydant a été réalisée *in vitro* par les tests de CAT, DPPH et PR et blanchissement de β -carotène. Les résultats ont révélé que les HEs de notre plante présentent une activité antioxydante modérée. Les résultats de l'activité antibactérienne des HEs ont révélé une bonne activité antibactérienne dont la souche la plus sensible est *B. cereus*, avec des valeurs de CMI égales à 0,048 et 0,012 mg/ml et CMB égales à 0,097 et 0,024 mg/mL, respectivement. L'activité insecticide des HECS a été également évaluée sur les larves de stade L4 et les nymphes de *Culiseta longiareolata*. Les résultats obtenus ont révélé une bonne activité insecticide dont les CL₅₀ sont de 0,0086 et 0,013%, et les TL₅₀ sont de 35,48 et 48 h, respectivement. Les résultats de contrôle de qualité de l'antimoustique, de la pommade et de la crème sont conformes par rapport aux normes de la pharmacopée européenne. L'étude a également porté sur l'évaluation de l'activité cicatrisante des deux bioproduits CLS 4% et PLS 4% dans le traitement des plaies. Les résultats ont montré une bonne activité cicatrisante de CLS 4% et PLS 4% (98,56%, 98,49%, respectivement), similaire à celle de la crème cicatrisante commerciale (Cicatryl®) (98,31%). L'ensemble des résultats obtenus supporte la commercialisation de ces bioproduits dans les industries pharmaceutique et parapharmaceutique.

Mots clés : Huiles essentielles, activité antioxydante, activité antibactérienne, activité insecticide, cicatrisation, contrôle de qualité.

Abstract

Medicinal and aromatic plants play an essential role in traditional and modern medicine in Algeria. The aim of the present study was to determine the physicochemical characteristics of the essential oils (EOs) of *Lavandula stoechas* (EOLS) and *Cymbopogon schoenanthus* (EOCS), their chemical compositions and to evaluate their antioxidant, antibacterial and insecticidal activities, as well as to formulate a cream (CLS 4%) and an ointment (PLS 4%) based on the EOLS, to check their physicochemical and microbiological qualities and to evaluate their healing activities. A mosquito repellent was also formulated based on EOCS, with the aim of testing its physicochemical and microbiological quality control and its repellent activity with an aim of marketing. GC-MS analysis showed that linalool (16.35%) and linalyl acetate (9.71%) are the main compounds in EOLS, while EOCS was dominated by *trans*-p-menth-2-en-1-ol (8.60%) and elemol (8.57%). The antioxidant power was studied *in vitro* using CAT, DPPH and PR tests and β -carotene bleaching. The results showed that our plant's EOs have moderate antioxidant activity. The results of the antibacterial activity of EOs revealed good antibacterial activity with the most sensitive strain being *B. cereus*, with MIC values equal to 0.048 and 0.012 mg/mL and MBC values equal to 0.097 and 0.024 mg/mL, respectively. The insecticidal activity of EOCS was also evaluated on L4 stage larvae and nymphs of *Culiseta longiareolata*. The obtained results showed good insecticidal activity, with LC_{50s} of 0.0086 and 0.013%, and TL_{50s} of 35.48 and 48 h, respectively. The quality control results for the mosquito repellent, ointment and cream complied with European Pharmacopoeia standards. The study also assessed the healing activity of the two bioproducts CLS 4% and PLS 4% in the treatment of wounds. The results showed good healing activity for CLS 4% and PLS 4% (98.56% and 98.49%, respectively), similar to that of the commercial healing cream (Cicatryl®) (98.31%). The overall results obtained support support the marketing of these bioproducts in the pharmaceutical and parapharmaceutical industries.

Key words: Essential oils, antioxidant activity, antibacterial activity, insecticide activity, wound healing, quality control.

Liste des abréviations

ABTS : Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)
ATCC : American Type Culture Collection
BHT : Hydroxytoluène butyl
CAT : Capacité Antioxydante totale
CG-SM : Chromatographie en Phase Gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
CIC : Cicatryl bio
CL50 : Concentration Létale de 50%
CMB : Concentration Minimal Bactéricide
CMI : Concentration Minimal Inhibitrice
CLS : Crème *Lavandula stoechas* L.
CTE : Chaîne de transport d'électrons mitochondrial
DMSO : Diméthyl sulfoxyde
DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
ERO : Espèces Réactive de l'Oxygène
GABA rs : Gamma -aminobutyrique récepteurs spécifiques
GABA : Gamma -aminobutyrique
GN : Gélose Nutritive
GPx : Glutathion peroxydase
HELS : Huiles essentielles *Lavandula stoechas* L.
HECS : Huiles essentielles *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng
HEs : Huiles essentielles
Ia : Indice d'acide
IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50%
INPN : Inventaire Nationale du Patrimoine Naturel
Ip : Indice de peroxyde
Ir : Indice de réfraction
Is : Indice de saponification
LPS : Lipopolysaccharide
MDA : Malondialdéhyde
MHB : Bouillon Muller Hinton
MPO : Myéloperoxydase
NT : Non traité
OA : Octopamine
OMS : Organisation mondiale de la santé
pH : Potentiel hydrogène
PMA : Plantes médicinales et aromatiques
PLS : Pommade *Lavandula stoechas* L.
SOD : Superoxyde dismutase
TCA : Trichloracétique
TL₅₀ : Temps Létale de 50%

Liste des figures

Figure 1. Exemples de structures mono- et sesquiterpènes	7
Figure 2. Structure chimique de quelques composés aromatiques	8
Figure 3. Structure de la peau	19
Figure 4. Aspect morphologique de <i>Cymbopogon schoenanthus</i> (L.) Spreng.	22
Figure 5. Aspect morphologique de <i>Lavandula stoechas</i> L.	25
Figure 6. Excision chez un rat Wistar	38
Figure 7. Profils chromatographiques des huiles essentielles des deux plantes par CG/SM	38
Figure 8. Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique	41
Figure 9. Histogramme comparatif de la capacité antioxydante totale des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) et du standard (BHT)	41
Figure 10. Activité antiradicalaire du DPPH des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) et de l'acide ascorbique	42
Figure 11. Pouvoir réducteur à 700 nm des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) et de l'acide ascorbique	44
Figure 12. Histogramme comparatif des A0.5 des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) et d'acide ascorbique	45
Figure 13. Cinétique d'inhibition du blanchissement de β -carotène par les huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS), du méthanol et l'antioxydant de référence BHT	46
Figure 14. Activité antioxydante des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS), du méthanol et du BHT par le test de β -carotène/acide linoléique après 2 h	46
Figure 15. Variation temporelle des taux de mortalité corrigée des larves <i>Culiseta longiareolata</i> exposées à différentes doses des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS)	49
Figure 16. Variation temporelle des taux de mortalité corrigée des nymphes <i>Culiseta longiareolata</i> exposées à différentes doses des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS)	49
Figure 17. Efficacité de l'anti moustique	51
Figure 18. Chronologie de la cicatrisation des plaies d'excision chez le groupe non traité (NT), et les traités par Cicatryl (CIC), PLS 4% et CLS 4%.	53
Figure 19. Coupes histologiques de la peau des rats	55

Liste des tableaux

Tableau I. Echelle de sensibilité des germes	33
Tableau II. Rendement des huiles essentielles étudiées	40
Tableau III. Caractéristiques organoleptiques des huiles essentielles des plantes étudiées	41
Tableau IV. Caractéristiques physiques des huiles essentielles des plantes étudiées	41
Tableau V. Caractéristiques chimiques des huiles essentielles des plantes étudiées	42
Tableau VI. Composés majoritaires des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> .	44
Tableau VII. Composés majoritaires des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> .	45
Tableau VIII. I IC50 de l'activité antiradicalaire des huiles essentielles des huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) et de l'acide ascorbique vis-à-vis du radical DPPH	48
Tableau IX. Diamètre des zones d'inhibition (mm) de la croissance bactérienne des huiles essentielles huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) et la gentamicine	52
Tableau X. CMI et CMB des huiles essentielles huiles essentielles de <i>L. stoechas</i> (HELS) et des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS), vis-à-vis des bactéries testées.	53
Tableau XI. DL ₅₀ et TL ₅₀ des huiles essentielles de <i>C. schoenanthus</i> (HECS) vis-à-vis le stade larvaire et le stade nymphe	55
Tableau XII. pH et résultats des tests de stabilité de la pommade (PLS 4%) et de la crème (CLS 4%)	57
Tableau XIII. Stabilité physique à la centrifugation PLS 4% et CLS 4%	57
Tableau XIV. Evolution du pourcentage de contraction des plaies non traités (NT), Cicatryl-Bio (CIC), PLS 4% et CLS 4%	59

Introduction	1
Synthèse bibliographique	3
1. Plantes médicinales et aromatiques	3
1.1. Définition	3
1.2. Importance des plantes médicinales et aromatiques	3
1.3. Formes de préparation	3
2. Huiles essentielles	5
2.1. Définition	5
2.2. Répartition et localisation des huiles essentielles	5
2.3. Composition chimique	6
2.3.1. Composés terpéniques	6
2.3.1.1. Monoterpènes	6
2.3.1.2. Sesquiterpènes	7
2.3.1.3. Diterpènes	8
2.3.1.4. Polyterpènes	8
2.3.2. Composés aromatiques dérivés du phénylpropane	8
2.4. Domaine d'utilisation des huiles essentielles	9
2.4.1. Industrie pharmaceutique	9
2.4.2. Cosmétologie	9
2.4.3. Industrie agroalimentaire	9
3. Activités biologiques	10
3.1. Activité antioxydante	10
3.1.1. Stress oxydant	10
3.1.2. Radicaux libres et espèces réactives	10
3.1.3. Formes des radicaux libres	11
3.1.4. Sources des radicaux libres	11
3.1.5. Rôle physiologique des radicaux libres	12
3.1.6. Cible des radicaux libres	13
3.1.7. Systèmes de défense antioxydants	14
3.1.7.1. Antioxydants enzymatiques	14
3.1.7.2. Antioxydants non enzymatiques	15
3.2. Activité antibactérienne	15
3.2.1. Mode d'action des huiles essentielles	16
3.3. Activité insecticide	17
3.3.1. Mode d'action des huiles essentielles	17
3.4. Activité cicatrisante	18
3.4.1. Peau	18
3.4.2. Plaie	19
3.4.2.1. Classification	19
3.4.3. Cicatrisation	19
3.4.3.1. Phase d'hémostase	20
3.4.3.2. Phase inflammatoire	20
3.4.3.3. Phase de prolifération	20
3.4.3.4. Phase de remodelage	21
3.5. Autres activités des huiles essentielles	21
4. Présentation des plantes étudiées	22

4.1. <i>Cymbopogon schoenanthus</i> (L.) Spreng	22
4.1.1. Description botanique	22
4.1.2. Systématique	22
4.1.3. Situation géographique	23
4.1.4. Utilisation traditionnelle	23
4.2. <i>Lavandula stoechas</i> L.	23
4.2.1. Description botanique	23
4.2.2. Systématique	24
4.2.3. Situation géographique	25
4.2.4. Utilisation traditionnelle	25
Matériel et méthodes	26
1. Matériel	26
1.1. Matériel non biologique	26
1.2. Matériel biologique	26
1.2.1. Matériel végétal	26
1.2.2. Souches bactériennes	26
1.2.3. Animaux	26
1.2.4. Insectes	27
2. Méthodes	27
2.1. Extraction des huiles essentielles	27
2.2. Calcul du rendement	27
2.3. Caractéristiques organoleptiques	28
2.4. Caractéristiques physicochimiques	28
2.4.1. Caractéristiques physiques	28
2.4.1.1. Détermination du pH	28
2.4.1.2. Densité relative	28
2.4.1.3. Indice de réfraction	28
2.4.1.4. Miscibilité à l'éthanol	29
2.4.2. Caractéristiques chimiques	29
2.4.2.1. Détermination de l'indice d'acide	29
2.4.2.2. Indice de peroxyde	29
2.4.3. Indice de saponification	30
2.5. Analyses des huiles essentielles par CG/SM	30
2.6. Evaluation des activités biologiques <i>in vitro</i>	31
2.6.1. Activité antioxydante	31
2.6.1.1. Capacité antioxydante totale	31
2.6.1.2. Test DPPH	31
2.6.1.3. Pouvoir réducteur (FRAP)	32
2.6.1.4. Test de blanchiment du β -carotène	32
2.7. Evaluation de l'activité antibactérienne	33
2.7.1. Méthode des disques	33
2.7.2. Détermination de la CMI	33
2.7.3. Détermination de la CMB	34
2.8. Evaluation des activités biologiques <i>in vivo</i>	34
2.8.1. Evaluation de l'activité insecticide	34
2.8.1.1. Détermination des concentrations et des temps létaux	35

2.8.2. Formulation de bioproduit (antimoustique)	35
2.8.2.1. Contrôle de qualité physicochimique	35
2.8.1.2. Contrôle microbiologique	35
2.8.1.3. Test de tolérance cutanée	36
2.8.1.4. Test d'efficacité clinique	36
2.8.2. Evaluation d'activité cicatrisante <i>in vivo</i>	36
2.8.2.1. Formulation de la pommade et de la crème	36
2.8.2.2. Contrôle de qualité physicochimique	36
2.8.2.3. Test d'irritation cutanée	37
2.8.2.4. Activité cicatrisante	37
2.8.2.5. Examens histologiques	38
2.9. Analyses statistiques	38
Résultats et discussion	40
3. Résultats et discussion	40
3.1. Rendement	40
3.2. Caractéristiques organoleptiques	40
3.3. Caractéristiques physico-chimiques	41
3.3.1. Caractéristiques physiques	41
3.3.2. Caractéristiques chimiques	42
3.4. Analyses des huiles essentielles par CG/SM	43
3.5. Activités biologiques <i>in vitro</i>	46
3.5.1. Activité antioxydante	46
3.5.1.1. Capacité antioxydante totale	46
3.5.1.2. Test de DPPH	47
3.5.1.3. Pouvoir réducteur	49
3.5.1.4. Test de blanchiment du β -carotène	50
3.6. Activité antibactérienne	52
3.6.1. Méthode des disques	52
3.7. Evaluation des activités biologiques <i>in vivo</i>	53
3.7.1. Activité insecticide	53
3.7.1.1. Optimisation de l'antimoustique	55
3.7.1.2. Contrôle de qualité physicochimique	55
3.7.1.3. Contrôle microbiologique	56
3.7.1.3. Test de tolérance cutanée	56
3.7.1.4. Test d'efficacité clinique	56
3.7.2. Activité cicatrisante	56
3.7.2.1. Contrôle de qualité physicochimique	56
3.7.2.2. Contrôle microbiologique	58
3.7.2.3. Test d'irritation cutanée	58
3.7.2.4. Evolution macroscopique du processus cicatriciel des plaies	58
3.7.2.5. Histopathologie	60
Conclusion et perspectives	62
Références bibliographiques	64

Introduction

Face aux nombreux effets indésirables observés, aux échecs de traitement de certains produits pharmaceutiques et à leurs coûts élevés et malgré le développement continu de la technologie dans ce domaine, les gens s'inquiètent toujours de la sécurité, de l'efficacité et de l'innocuité du traitement médical qu'ils utilisent (**Fainzang et Ouvrier, 2019**).

La médecine alternative ou la médecine verte redresse les produits à base de plantes qui font l'objet d'une demande croissante en pharmacie. Les gens semblent se tourner vers les produits de santé naturels pour leur propre traitement ou simplement pour améliorer leur santé (**Mortada, 2024**).

Depuis des siècles, les plantes médicinales sont considérées comme une source majeure des produits utilisés en médecine alternative. Il y'a environ 500 000 plantes sur terre, 100 000 d'entre elles, environ, possèdent des propriétés médicinales attribuées à leurs principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie (**Daoud et al., 2022**).

L'Algérie est connue pour sa diversité en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existent à l'état spontané, ainsi que l'utilisation populaire dans l'ensemble du territoire du pays. Avec ses 3000 espèces, appartenant à plusieurs familles botaniques dont 15% sont endémiques, la flore algérienne reste cependant très peu exploitée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique (**Bouزيد et al., 2016**).

Le traitement par les plantes est reconnu pour sa facilité d'utilisation, son efficacité ainsi que ses bienfaits incontestables. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 80 % de la population des pays en voie de développement ont recours à la médecine traditionnelle pour leurs besoins de santé, le plus souvent en raison du coût élevé des médicaments d'importation et de l'inaccessibilité géographique des médicaments (**Haddouchi et al., 2014**). Actuellement, les plantes aromatiques possèdent un atout considérable grâce à la découverte progressive des applications des huiles essentielles (HEs) dans les soins de santé ainsi qu'à leur utilisation dans d'autres domaines d'intérêt économique. Leurs nombreux usages font qu'elles connaissent une demande de plus en plus forte sur les marchés nationaux et internationaux (**Bouزيد et al., 2017**). Ces huiles sont une source potentielle de divers constituants phytochimiques entrant dans leurs compositions. Cette diversité de composés chimiques, qui sont à l'origine de plusieurs activités biologiques telles que l'activité anti-inflammatoire, antimicrobienne, antiseptique, antioxydant, insecticide et cicatrisante pourrait justifier leurs utilisations traditionnelles (**Lucca et al., 2022 ; Bibiano et al., 2022 ; Potocka et al., 2023 ; El Youssfi et al., 2024**). Cependant, malgré la disponibilité de nombreux produits

cicatrisants efficaces, le traitement des plaies reste un sujet controversé. Il existe un besoin constant de méthodes simples, efficaces et accessibles pour améliorer la cicatrisation des plaies, ce qui incite de nombreux chercheurs à explorer de nouvelles voies, souvent inspirées par l'ethnopharmacologie (**Chopra, 2021**).

De plus, les plantes médicinales et aromatiques offrent une protection naturelle contre les piqûres d'insectes grâce à leurs composants actifs qui agissent comme répulsifs naturels (**Maia et Moore, 2011**). De ce fait, la recherche d'un antimoustique naturel avec des effets secondaires minimes ou inexistant, alternative aux molécules synthétiques chimiques, est devenue une priorité pour la recherche scientifique.

Cependant, ces différentes alternatives ne sont pas sans risques qu'elles soient utilisées seules ou en combinaison, les plantes médicinales peuvent avoir des effets potentiellement nocifs. Par conséquent, il est nécessaire de formuler des réglementations spéciales pour garantir la qualité des produits formulés, la sécurité d'utilisation et les effets thérapeutiques de ces types de produits, tout en tenant compte de l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales (**Ph. Eur, 2017**).

De ce fait, notre travail vise à valoriser deux huiles essentielles de deux plantes et à élaborer de nouveaux produits exploités par l'homme dans les industries pharmaceutique et parapharmaceutique. Les objectifs assignés à notre travail consistent en :

- ✓ Détermination des caractéristiques physicochimiques des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* L. et *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. ;
- ✓ Détermination de la composition chimique des deux huiles essentielles ;
- ✓ Evaluation *in vitro* des activités antioxydantes et antibactériennes des deux huiles essentielles ;
- ✓ Evaluation *in vivo* de l'activité insecticide des huiles essentielles de *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. ;
- ✓ Contrôler la qualité d'un antimoustique formulé à partir de l'huile essentielle de *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. et de tester son efficacité ;
- ✓ Contrôler la qualité d'une crème et d'une pommade formulées des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* L. et de tester *in vivo* leurs activités cicatrisantes.

Ce mémoire est structuré en trois chapitres, le premier est consacré à l'étude bibliographique. Le deuxième chapitre expose le matériel et les méthodes employés dans nos expériences, alors que le dernier chapitre présente l'ensemble des résultats obtenus avec les discussions nécessaires. Ce travail est achevé par une conclusion générale qui récapitule les principaux résultats obtenus ainsi que les perspectives de sa continuité.

Synthèse bibliographique

1. Plantes médicinales et aromatiques

1.1. Définition

Les plantes médicinales peuvent être décrites comme des plantes ayant la capacité de traiter des conditions médicales ou d'avoir un effet pharmacologique bénéfique pour le corps des humains ou des animaux (**Namdeo, 2018**).

Les plantes aromatiques se distinguent par la présence de composés aromatiques, qui sont principalement des huiles essentielles (HEs) volatiles pouvant s'évaporer à température ambiante. Ces HEs sont parfumées, s'évaporent facilement, repoussent l'eau et sont des substances hautement concentrées. Elles peuvent être obtenues à partir de différentes parties des plantes, notamment les fleurs, les bourgeons, les graines, les feuilles, les brindilles, l'écorce, le bois, les fruits et les racines (**Samarth et al., 2017**).

1.2. Importance des plantes médicinales et aromatiques

Les plantes médicinales représentent la forme de traitement la plus ancienne, utilisée depuis des milliers d'années dans la médecine traditionnelle de nombreux pays à travers le monde. Les connaissances empiriques sur leurs effets bénéfiques ont été transmises de génération en génération au sein des cultures humaines. Les produits naturels jouent un rôle essentiel en tant que source de composés médicinaux et, aujourd'hui, plusieurs médicaments modernes dérivés de la médecine herboriste traditionnelle sont utilisés en pharmacothérapie contemporaine (**Marrelli, 2021**).

En Algérie, la phytothérapie est profondément enracinée dans la culture locale, avec des connaissances importantes transmises empiriquement de génération en génération. L'Algérie possède une flore riche et extrêmement diversifiée, en raison de sa situation géographique et de la grande variété de ses conditions climatiques et topographiques (**Djahafi et al., 2021**). En effet, l'Algérie abrite une grande variété de plantes, totalisant 3 183 espèces, dont beaucoup sont endémiques et en voie de disparition. Cependant, peu d'études ethnobotaniques et ethnomédicinales sont menées sur cette diversité (**Taïbi et al., 2020**).

1.3. Formes de préparation

Les remèdes à base de plantes, dans les systèmes traditionnels, sont préparés de diverses manières selon le type de plante, les constituants thérapeutiques, la méthode et le but de l'application. L'efficacité de la médecine à base de plantes dépend souvent de la manière dont l'herbe est préparée pour libérer au mieux ses propriétés médicinales. Les herbes

peuvent être utilisées à la fois en interne et en externe, bien qu'elles soient généralement plus efficaces lorsqu'elles sont utilisées en interne. Les principales préparations internes comprennent les infusions (tisanes chaudes), les décoctions (tisanes bouillies), les teintures (extraits alcool-eau), les macérations (trempage à froid), la percolation, la digestion, l'inhalation de plantes en poudre (comme le tabac), l'inhalation de vapeur, l'aromathérapie et les préparations sèches. Pour un usage externe, les principales préparations sont les lavages, les compresses, les cataplasmes, les onguents et les baumes. En général, les infusions sont faites avec des feuilles et des fleurs, tandis que les décoctions sont faites avec des racines, des écorces, des graines et des baies (**Alamgir, 2017**).

2. Huiles essentielles

2.1. Définition

Les plantes médicinales et aromatiques (PMA) contiennent une multitude de composés pharmacologiques bioactifs ayant d'énormes effets bénéfiques. Comme son nom l'indique, les plantes aromatiques ont des composés aromatiques, plus précisément les huiles essentielles (HEs) (Salvi *et al.*, 2022). Les HEs sont des produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Elles sont des liquides aromatiques volatils concentrés dérivés de plantes naturelles et peuvent être extraits de leurs fleurs, feuilles, graines, pelures, branches, écorce, bois, racines, tiges souterraines, gencives ou résine huileuse (Liang *et al.*, 2023). Néanmoins, l'HE peut varier dans la diversité selon la partie de la plante utilisée comme matière première (Baptista-Silva *et al.*, 2020).

Le rôle écologique des HEs n'est pas encore clairement déterminé, bien que les produits sécréteurs des plantes aient été suggérés comme fournissant des avantages adaptatifs, notamment la protection des plantes contre les agressions extérieures (les phytopathogènes). Elles ont des propriétés répulsives ou attractives vis-à-vis des insectes (Kaloustian *et al.*, 2012 ; Liange, 2023).

2.2. Répartition et localisation des huiles essentielles

Les HEs sont des sécrétions naturelles produites par les plantes et se trouvent dans diverses parties de la plante telles que les fleurs (rose), les sommités fleuries (lavande), les feuilles (citronnelle), les écorces (cannelle), les racines (iris), les fruits (vanille), les bulbes (ail), les rhizomes (gingembre) ou les graines (muscade). Certaines HEs, comme celles de lavande ou de sauge, sont obtenues en utilisant la plante entière (Boukhatem, 2019).

La synthèse et l'accumulation de HEs dans les organes végétaux sont associées à la présence de structures histologiques spécialisées : les cellules sécrétrices. Ces cellules sécrétrices sont rarement isolées, mais généralement regroupées dans des poches (chez les *Myrtaceae*, les *Rutaceae*), des canaux sécréteurs (chez les *Apiaceae*) ou des poils sécréteurs (chez les *Lamiaceae*). Elles se situent principalement à la périphérie des organes externes de la plante (Kaloustian *et al.*, 2012).

2.3. Composition chimique

Les HEs sont des mélanges d'un grand nombre de composés chimiques qui peuvent contenir jusqu'à environ 100 composants présents dans diverses concentrations. Dans la composition globale d'une HE, certains composants sont présents en quantités élevées (allant jusqu'à 80%), tandis que d'autres ne sont présents qu'à l'état de traces (**Thormar, 2010**). Elles sont complexes et très variables, appartenant à deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes : les terpénoïdes et les composés aromatiques dérivés du phénylpropane (**Bakkali et al., 2008**). Les huiles essentielles sont très variables en termes de composition et de rendement des plantes d'origine, en raison de facteurs intrinsèques liés au patrimoine génétique de la plante et d'autres facteurs extrinsèques liés aux conditions de croissance et de développement de la plante (**Baptista-Silva et al., 2020**).

2.3.1. Composés terpéniques

Les terpènes, également connus sous le nom terpénoïdes lorsqu'ils contiennent de l'oxygène, sont le plus grand groupe de composés naturels avec plus de 30 000 structures connues. Ils constituent une famille de composés largement répandus dans le règne végétal, dont la majorité est rencontrée dans les huiles essentielles (**Fokou et al., 2020**). Les terpènes représentent une diversité de classes structurales et fonctionnelles. Ils résultent de combinaisons d'unités de base de 5 carbones appelées isoprène (C_5H_8) (**Bakkali et al., 2008**). Le groupe des terpènes peut être classé selon le nombre de leurs unités de carbone qu'ils contiennent, qui comprennent les classes : monoterpènes (C_{10}), sesquiterpènes (C_{15}), diterpènes (C_{20}), triterpènes (C_{30}), tetraterpènes (C_{40}) et polyterpènes (Figure 1) (**Bakkali, 2008 ; Couic-Marinier et Lobstein, 2013**). Les terpénoïdes sont des terpènes ayant une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide). Dans la composition de la plupart des HEs, les monoterpénoïdes et les sesquiterpénoïdes forment la majeure partie (**Eslahi et al., 2017**).

2.3.1.1. Monoterpènes

Les monoterpènes sont des constituants naturellement présents dans les plantes à HE, la majorité étant des hydrocarbures insaturés (C_{10}). Les monoterpènes sont formés de deux unités isoprènes, ce sont les molécules les plus représentatives des HEs en constituant 90%, avec approximativement 1500 monoterpénoïdes ont été décrits (**Breitmaier, 2006 ; Carson et Hammer, 2011**). Des alcools (géraniol, menthol et bornéol), des cétones (tégetone, menthone et camphre), les carbures (myrcène, terpinène et camphène), des aldéhydes

(géraniale, néral et citronellal), des cétones esters (linalol acétate, menthyl et isobornylacéate), des éthers (1,8-cinéole, et menthofurane), des peroxydes (ascaridole) et phénols (thymol et carvacrol) des acides carboxyliques sont présents en tant que substituants dans les dérivés oxygénés des monoterpènes, collectivement appelés monoterpénoïdes (Zielińska-Blajet *et al.*, 2020 ; Selmi *et al.*, 2022).

2.3.1.2. Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont le deuxième groupe le plus courant dans les HEs après les monoterpènes dominants. Ils sont formés de trois unités d'isoprène ($C_{15}H_{24}$) et sont extrêmement diversifiés sur le plan structural, avec plus de 120 types squelettiques différents. Issus du pyrophosphate de farnésyl par divers processus de cyclisation et de réarrangement squelettique, ils peuvent être acycliques (comme le nérolidol et le farnésol) ou cycliques (monocycliques, bicycliques, tricycliques). Les sesquiterpènes sont présents dans de nombreux organes végétaux et sont des composants clés de plusieurs HEs commercialement importantes, notamment l'huile de néroli, l'huile de rose, l'huile de bois de santal et l'huile de camomille (Carson et Hammer, 2011).

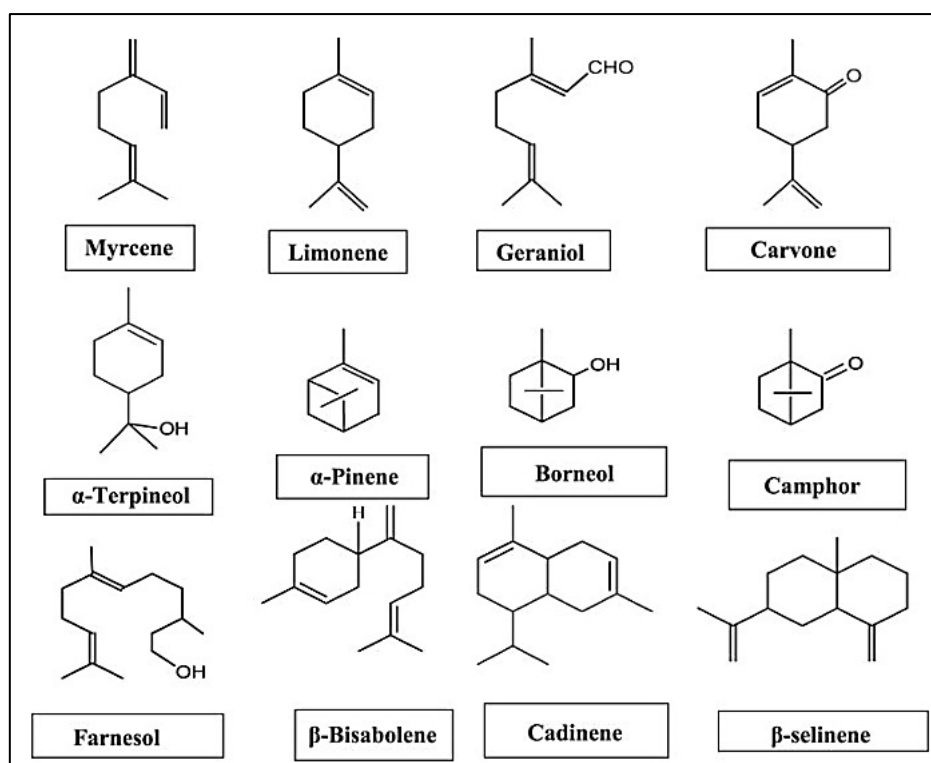


Figure 1. Exemples de structures mono- et sesquiterpènes (Selmi *et al.*, 2022).

2.3.1.3. Diterpènes

Les diterpènes sont des composés formés en combinant quatre unités d'isoprène et sont considérés comme des composants lourds qui ne s'évaporent pas facilement lors du processus d'extraction par distillation à la vapeur, ce qui rend impossible leur présence dans les HES isolées. Ils sont trouvés dans toutes les familles de plantes avec des structures chimiques en C₂₀. Environ 2500 diterpènes connus appartiennent à 20 types structuraux majeurs et peuvent être trouvés dans les hormones végétales et le phytol, où ils sont trouvés comme chaînes latérales sur la chlorophylle (Islam *et al.*, 2016).

2.3.1.4. Polyterpènes

Les polyterpènes sont généralement représentés par la formule (C₅H₈)_n, où n varie typiquement de 9 à 30. Les terpénoïdes, quant à eux, sont des composés ayant une ou plusieurs fonctions chimiques telles qu'alcool, aldéhyde, cétone ou acide. Dans la plupart des huiles essentielles, les monoterpénoïdes et les sesquiterpénoïdes constituent la majeure partie des composants (Eslahi *et al.*, 2017).

2.3.2. Composés aromatiques dérivés du phénylpropane

Les composés aromatiques dérivés du phénylpropane (C₆-C₃) sont moins fréquents dans les HES que ceux terpéniques. Il s'agit d'aldéhyde (cinnamaldehyde), d'alcool (alcool cinnamique), de phénol (chavicol et eugénol), de dérivés méthoxy (anéthole, élémicine, estragole et méthyleugénols) et de composés de méthylène dioxy (apiole, myristicine et safrole) (Figure 2) (Eslahi *et al.*, 2017 ; Selmi *et al.*, 2022).

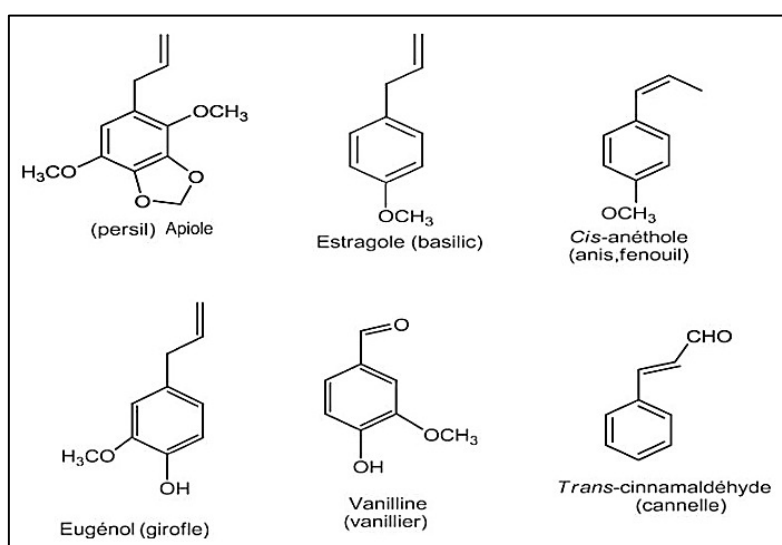


Figure 2. Structure chimique de quelques composés aromatiques (Selmi *et al.*, 2022).

2.4. Domaine d'utilisation des huiles essentielles

Autrefois réservées à la parfumerie et à la médecine, les HEs sont aujourd'hui omniprésentes dans notre quotidien : dans des produits cosmétiques, dans des produits d'hygiène ou dans des parfums d'ambiance, dans des huiles aromatiques destinées aux massages bien-être, ou encore commercialisées sous forme de complexes visant à purifier notre air pollué. Elles trouvent également un intérêt grandissant auprès de l'industrie et de l'agroalimentaire, Il est estimé qu'environ 3000 HEs sont connues, parmi lesquelles environ 300 présentent un intérêt commercial, principalement pour l'industrie du parfum et des arômes (**Hema *et al.*, 2023**).

2.4.1. Industrie pharmaceutique

Les HEs peuvent avoir plusieurs utilisations diversifiées. Elles peuvent être employées comme simples excipients dans d'autres médicaments, notamment pour masquer le goût d'un principe actif, ou comme sources de précurseurs d'hémisynthèse, tels que le citral, qui est utilisé dans la production de la vitamine A (**Franchomme et Pénéol, 2001**).

2.4.2. Cosmétologie

Les entreprises cosmétiques développent une large gamme de produits incluant les soins personnels, les soins capillaires, les nettoyeurs, les parfums et le maquillage. L'industrie cosmétique ne cesse d'innover et d'améliorer ses produits pour répondre aux attentes des consommateurs. De ce fait, les produits cosmétiques, contenant un ou plusieurs composés bioactifs destinés à améliorer la santé et la beauté, connaissent une popularité croissante. Les HEs peuvent être présentes dans diverses formulations cosmétiques (**Carvalho *et al.*, 2015**).

2.4.3. Industrie agroalimentaire

Les HEs sont utilisées en industrie agroalimentaire comme rehausseurs de goût et pour améliorer la saveur des produits alimentaires élaborés. Depuis peu, les industriels ont souhaité l'utilisation d'HEs comme conservateurs, au détriment des molécules de synthèse classiques couramment utilisées, telles que les parabènes (**Kaloustian *et al.*, 2012**).

3. Activités biologiques

3.1. Activité antioxydante

Certains constituants des HEs présentent un potentiel antioxydant très marqué, ils sont actuellement commercialisés ; c'est le cas de l'eugénol (**Amorati *et al.*, 2013**), du thymol (**Razavi *et al.*, 2017**), du linalool et du linalyl acétate (**Jabir *et al.*, 2018 ; Shin et Seol, 2023**) et du carvacrol (**Zareiyan *et al.*, 2017**).

3.1.1. Stress oxydant

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre entre la production de radicaux libres ou espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les capacités antioxydantes des cellules. Ce déséquilibre peut être dû à un déficit nutritionnel en antioxydants, à une surproduction endogène ou à une exposition environnementale à des facteurs pro oxydants (**Zbadi *et al.*, 2018**). Le déséquilibre peut déclencher des facteurs spécifiques responsables des dommages oxydatifs au niveau des acides nucléiques, des lipides et des protéines cellulaires (**Pizzino *et al.*, 2017**), et donc l'apparition de nombreuses pathologies chroniques telles que le diabète, le cancer, les maladies inflammatoires, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives (**Matschke *et al.*, 2019**).

3.1.2. Radicaux libres et espèces réactives

Un radical libre est une espèce chimique pouvant exister indépendamment et possédant un ou plusieurs électrons non appariés, autrement dit des électrons se trouvant seuls dans une orbitale. Ces radicaux libres sont capables de réagir indistinctement avec toutes les molécules avec lesquelles ils entrent en contact. Une fois formés, ils peuvent réagir avec un autre radical ou avec une autre molécule non radicalaire par diverses interactions (**Ahmadinejad *et al.*, 2017**).

Les ERO sont des métabolites extrêmement réactifs produits à partir d'environ 5% de l'oxygène consommé pendant la respiration aérobie. Elles comprennent le superoxyde (O_2^-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le radical hydroxyle (-OH), l'oxygène singulet (O_2), le monoxyde d'azote (-NO) et le peroxydinitrite ($ONOO^-$). Ces espèces sont impliquées dans des voies de réaction complexes et peuvent former des radicaux. Les ERO jouent un double rôle dans le corps humain en exacerbant le vieillissement de la peau et l'inflammation, tout en régulant l'homéostasie, comme la prolifération des kératinocytes de l'épiderme (**Nakai et Tsuruta, 2021**).

3.1.3. Formes des radicaux libres

Parmi les espèces radicalaires formées dans les cellules, il existe un groupe restreint appelé radicaux primaires, ayant un rôle particulier en physiologie. Les radicaux secondaires se forment lorsque les radicaux primaires réagissent avec les composés biochimiques de la cellule. On parle souvent des ERO, qui incluent des radicaux libres dérivés de l'oxygène comme l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH), le radical hydroperoxyde (HO_2^{\cdot}), le radical peroxyde (RO_2^{\cdot}), et le radical alcoxyde (RO^{\cdot}), ainsi que d'autres espèces non radicalaires dérivées de l'oxygène telles que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'acide hypochloreux (HOCl), l'ozone (O_3), l'oxygène singulet (O_2), et le peroxyde d'azote ($ONOO^{\cdot}$). Bien que ces dernières ne soient pas réactives, elles peuvent être des précurseurs de radicaux (Singh *et al.*, 2019).

3.1.4. Sources des radicaux libres

Les sources de radicaux libres peuvent être endogènes ou exogènes. Les sources exogènes incluent les rayons X, les rayons γ , les ultraviolets A, la lumière visible en présence d'un sensibilisateur, ainsi que divers réactifs chimiques tels que les métaux lourds ou de transition (par exemple, cadmium, plomb, arsénique) et les ions métalliques (tels que le fer et le cuivre), les infections microbiennes, les médicaments et leurs métabolites (El-Demerdash *et al.*, 2018). Les polluants environnementaux (hydrocarbures aromatiques, pesticides, polychlorobiphényles, dioxines et autres), ainsi que la pollution de l'air et de l'eau constituent une source importante de ERO. Ils attaquent et causent des dommages dans l'organisme, que ce soit par interaction directe avec la peau ou après inhalation dans les poumons (Al-Gubory, 2014).

Les sources endogènes, produites lors du métabolisme normal, incluent divers organites cellulaires tels que les mitochondries, les peroxysomes et le réticulum endoplasmique, ainsi que de nombreuses activités enzymatiques, le métabolisme des acides gras et les cellules phagocytaires (Dröge, 2002). Dans les organismes eucaryotes, plus de 90 % des ERO sont produites par la chaîne de transfert d'électrons mitochondriale (CTE) lors de la respiration (Cadenas et Davies, 2000). La chaîne de transport d'électrons dans le réticulum endoplasmique constitue la deuxième source d'ERO la plus importante (Phaniendra *et al.*, 2014). Les enzymes du réticulum endoplasmique impliquées dans la production d'ERO incluent la cytochrome P450, la cytochrome b 5 et la diamine oxydase (Yue *et al.*, 2018). Dans les peroxysomes, la voie respiratoire transfère des électrons de divers métabolites à

l'oxygène, produisant ainsi du H₂O₂ et libérant de l'énergie sous forme de chaleur (**Ganguli et al., 2019**). D'autres radicaux libres produits dans les peroxysomes incluent O₂^{-•}, •OH et NO•. La β-oxydation des acides gras est le principal processus métabolique générant du H₂O₂ dans les peroxysomes (**Schrader et Fahimi, 2006**).

Différentes enzymes oxydatives présentes dans les cellules sont capables de générer des radicaux libres. Parmi celles qui catalysent la production d'ERO, on trouve les synthases d'oxyde nitrique, la NADPH oxydase, la prostaglandine synthase, la xanthine oxydase, les lipoxygénases, la ribonucléotide réductase, le glucose oxydase, la myéloperoxydase, les cyclooxygénases et la cytochrome P450 (**Davies, 2000**). La xanthine oxydase et la cytochrome P450 réductase sont principalement responsables de la production du radical anion superoxyde, tandis que les oxydases des acides aminés et du glucose génèrent principalement du peroxyde d'hydrogène (**Battelli et al., 2018**).

Les lipoxygénases et les cyclooxygénases présentent aussi une source importante de production de ERO dans les parois vasculaires. Ces enzymes catalysent l'oxydation des acides gras polyinsaturés (AGPI) ou des acides gras estérifiés comme les esters de cholestérol et celles trouvées dans les phospholipides pour donner des dérivés d'acides gras hydroperoxydes toxiques pour la cellule (**Munoz et al., 2015**). Les cellules immunitaires telles que les lymphocytes, les granulocytes et les phagocytes génèrent également des niveaux élevés d'ERO. Elles jouent un rôle dans la défense de l'organisme contre les micro-organismes envahissants. Les macrophages et les neutrophiles possèdent le complexe NADPH oxydase qui, lorsqu'il est activé, produit des radicaux superoxydes et du peroxyde d'hydrogène. Ce peroxyde d'hydrogène interagit ensuite avec les ions chlorure intracellulaires pour générer de l'hypochlorite, qui élimine l'agent pathogène (**Liguori et al., 2018**).

En tant que puissants catalyseurs des processus radicalaires, le fer et le cuivre induisent la réaction de Fenton et la réaction de Haber-Weiss, générant ainsi le radical hydroxyle à partir du peroxyde d'hydrogène. Ce radical très réactif peut oxyder les lipides de la membrane cellulaire et accélérer la peroxydation lipidique (**Cotticelli et al., 2013**).

3.1.5. Rôle physiologique des radicaux libres

Le paradoxe des radicaux libres réside dans leur double nature : ils sont à la fois dangereux, causant de nombreuses maladies, et indispensables à la vie. Ils jouent des rôles cruciaux dans les enzymes, la signalisation cellulaire, la défense immunitaire, l'apoptose des cellules

tumorales, le cycle et la différenciation cellulaire, la régulation de la dilatation capillaire, le fonctionnement neuronal, la fécondation de l'ovule, et la régulation des gènes via le contrôle redox. Lors de la phagocytose, les macrophages et polynucléaires produisent des ERO pour détruire les bactéries, incluant O_2^\bullet , H_2O_2 , HO^\bullet , $ONOOH$, $HOCl$ et O_2 . Les radicaux libres sont également essentiels dans la transmission des signaux cellulaires, agissant comme des messagers pour induire des réponses cellulaires à divers stress et faciliter l'expression des gènes de défense (Favier, 2003).

Les phagocytes activés produisent des ERO en quantités suffisantes pour lutter contre les bactéries. Dans ce système, les ERO sont produits par le complexe NADPH qui transforme le O_2 en O_2^\bullet (Kardeh *et al.*, 2014). Le O_2^\bullet est ensuite réduit dans le phagosome par la superoxyde dismutase (SOD) en H_2O_2 qui peut être par la suite converti en $HOCl$ par la myéloperoxydase (MPO) (Lloyd *et al.*, 2013). Le $HOCl$ peut alors former spontanément le OH^\bullet . Ces deux molécules hautement réactives sont très toxiques pour les bactéries ingérées par les phagocytes. Le $HOCl$ est également un élément important de la défense antimicrobienne par destruction de l'ancrage de l'acide désoxyribonucléique (ADN) à la membrane bactérienne, ce qui entraîne l'arrêt de la réplication de l'ADN des bactéries (Nordberg et Arnér, 2001).

L'oxyde nitrique joue un rôle crucial dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques, incluant la neurotransmission, la régulation de la pression artérielle, les mécanismes inflammatoires et immunitaires, ainsi que dans des maladies neurodégénératives et cardiaques (Penna *et al.*, 2009).

3.1.6. Cible des radicaux libres

Une production excessive de radicaux libres entraîne des dommages directs aux molécules biologiques, telles que l'oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides. Elle provoque également des dommages secondaires en raison du caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés, notamment lors de l'oxydation des lipides (Carocho *et al.*, 2018).

Les ERO peuvent endommager significativement l'ADN, y compris l'ADN mitochondrial, en causant diverses altérations et modifications (Dizdaroglu et Jaruga, 2012). Le radical hydroxyle ($-OH$) réagit directement avec l'ADN, provoquant des ruptures de brins et des altérations des bases (Pisoschi et Pop, 2015). De plus, les ERO peuvent affecter les ARN, particulièrement sensibles aux dommages oxydatifs en raison de leur structure à simple brin

et de la moindre protection par les protéines de réparation, surtout près des mitochondries où les ERO sont générées (**Hofer *et al.*, 2005**).

La peroxydation des lipides, processus physiologique présent dans toutes les cellules aérobies, cible principalement les acides gras polyinsaturés et les phospholipides. Initiée par l'attaque d'un radical libre sur un groupe méthylène d'un acide gras, cette réaction forme un radical lipidique qui réagit avec l'oxygène moléculaire pour former un radical peroxyde lipidique, aboutissant à la formation de malondialdéhyde (MDA) et de 4-hydroxynonanal (4-HNA), tous deux capables d'endommager l'ADN et de causer des lésions mutagènes (**Gaschler et Stockwell, 2017 ; Hematyar *et al.*, 2019**).

Les ERO endommagent les protéines, générant des dérivés carbonylés et d'autres altérations des acides aminés (**Stadtman, 2001**). Ces dommages provoquent la dénaturation des protéines et altèrent leur fonction, notamment leur activité enzymatique, réceptrice ou de transport (**Hematyar *et al.*, 2019**). Les marqueurs spécifiques incluent l'O-tyrosine et la 3-nitrotyrosine, reflétant respectivement l'action des radicaux hydroxyles et des radicaux libres d'azote. Des niveaux élevés de carbonyles protéiques sont observés dans diverses conditions pathologiques telles que la maladie de Parkinson et l'arthrite rhumatoïde (**Krisko et Radman, 2019**).

3.1.7. Systèmes de défense antioxydants

3.1.7.1. Antioxydants enzymatiques

Il existe trois enzymes ; la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) (**Ighodaro et Akinloye, 2018**).

Le superoxyde dismutase (SOD), un antioxydant enzymatique puissant, convertit les anions superoxydes en dioxygène et en peroxyde d'hydrogène. Plusieurs isoformes de SOD existent chez l'homme, telles que la SOD cytosolique Cu-Zn, la SOD mitochondriale Mn et la SOD extracellulaire (**Younus, 2018**).

La catalase est une enzyme qui se trouve dans le peroxysome des cellules aérobies et qui est très efficace dans la transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. L'un des taux de renouvellement les plus élevés de toutes les enzymes est la catalase : une molécule de catalase peut transformer environ 6 millions de molécules de peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène par minute (**Ighodaro et Akinloye, 2018 ; Awad *et al.*, 2018**).

La glutathion peroxydase (GPx) est une enzyme séléno-dépendante, présente à la fois dans le cytosol et dans la mitochondrie. Elle joue un rôle de détoxification par la réduction de deux substrats, le peroxyde d'hydrogène et les hydroperoxydes lipidiques (**Benhar, 2018**).

3.1.7.2. Antioxydants non enzymatiques

Le glutathion (GSH) est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cysteinyl-glycine) dont la fonction thiol lui confère un rôle d'antioxydant et c'est l'antioxydant intracellulaire le plus abondant, présent dans toutes les cellules aérobies ; eucaryotes et procaryotes (**Pacula et al., 2017**). Il peut piéger le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle et l'acide hypochloreux (**Sung et al., 2013**). Le glutathion est aussi un cofacteur indispensable au bon fonctionnement de la glutathion peroxydase GPx.

L'acide L-ascorbique, connu sous le nom de vitamine C, est sensible à l'oxydation en présence d'ions métalliques, de chaleur, de lumière, de variations de pH, de concentration en oxygène et d'humidité. Ses mécanismes antioxydants incluent la donation d'hydrogène aux radicaux lipidiques, la neutralisation de l'oxygène singulet et la régénération de l' α -tocophérol à partir de radicaux tocophérols. Avec un faible potentiel standard de réduction à un électron, il est un excellent donneur d'électrons, produisant de l'acide semi-déhydroascorbique stable et se convertissant facilement de l'acide déhydroascorbique à l'acide ascorbique (**Smirnoff, 2018**).

La vitamine E possède quatre isomères de tocophérol, α , β , γ et δ avec une activité antioxydante variable (**Luciano et al., 2017**). L' α -tocophérol (α -ToCH) est la forme la plus active de la classe des tocophérols, elle est liposoluble et se fixe à la membrane cellulaire et inhibe la chaîne de réactions de peroxydation des lipides en capturant un radical lipidique peroxyde (ROO \cdot) pour former un radical tocophéryle (**Liu et al., 2018**).

Les caroténoïdes sont des pigments organiques naturels qui sont produits dans les plastides des plantes et les algues. Ce sont des antioxydants liposolubles les plus abondants ayant la capacité de piéger particulièrement les LOO \cdot et $^1\text{O}_2$ (**Moussa et al., 2019**). Ils jouent un rôle crucial dans la protection des lipoprotéines et des membranes cellulaires contre la peroxydation lipidique. Les seuls radicaux libres qui détruisent complètement ces pigments sont les radicaux peroxydes (**Carocho et Ferreira, 2013**).

Les oligoéléments (Cu, Zn, Se, Mn) ont des propriétés antioxydantes. Ils servent notamment de cofacteurs des enzymes antioxydantes (**Liguori et al., 2018**).

3.2. Activité antibactérienne

La majorité des HEs ont un spectre d'action très étendu contre un large éventail de microorganismes dont les bactéries, les champignons et les levures, les virus. Les huiles essentielles les plus étudiées dans la littérature ayant la propriété antibactérienne et antifongique appartiennent à la famille des Lamiacées, tel le cas des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis*, *Lavanula steochas*, *Mentha pulegium* et *Origanum vulgare* (Baali *et al.*, 2019 ; Eid *et al.*, 2022 ; Singh *et al.*, 2023 ; Pinto *et al.*, 2024).

L'activité antibactérienne des HEs est principalement due à la présence de composés volatils comme les terpènes, les alcools, les acides, les esters, les époxydes, les aldéhydes, les cétones, thymol, thujanol, myrcénol, thuyone, camphre et carvone (Escobar *et al.*, 2020 ; Masry *et al.*, 2021). Plusieurs recherches ont montré l'activité antimicrobienne des huiles essentielles qui pourraient remplacer les antibiotiques synthétiques conventionnels (Hou *et al.*, 2022).

3.2.1. Mode d'action des huiles essentielles

Les HEs et leurs principaux composants ont prouvé leur efficacité dans le contrôle de la propagation de certains agents bactériens (Nazzaro *et al.*, 2013). Leurs propriétés antibactériennes sont bien établies, avec des effets bactériostatiques et bactéricides confirmés même à de faibles concentrations contre des souches pathogènes (Talbaoui, 2012). Plusieurs molécules présentes dans les HEs sont douées de propriétés antibactériennes, en particulier les phénols (tels que le carvacrol, le thymol et l'eugénol), les alcools (tels que le linalool) et les aldéhydes (tels que le cinnamaldéhyde). L'activité antibactérienne dépend des composés majoritaires, des effets synergiques et/ou additifs, ainsi que des composés mineurs (Bouyahya *et al.*, 2017).

En raison de leur caractère lipophile, les molécules constitutives des HEs ont la capacité de traverser la double couche phospholipidique de la membrane cellulaire et de se loger entre les phospholipides. Cela entraîne des changements de conformation et éventuellement une altération de la régulation membranaire, perturbant ainsi le transport des substances nutritives à travers la membrane. De plus, cette perturbation peut également affecter le gradient ionique de part et d'autre de la membrane cytoplasmique, entraînant une dysrégulation du transport membranaire (Hou *et al.*, 2022).

Les divers constituants des HEs peuvent interagir avec les protéines présentes dans les bactéries, influençant ainsi la division cellulaire. Par exemple, le cinnamaldéhyde a la capacité d'entraver la séparation des cellules de *Bacillus cereus* (Bouyahya *et al.*, 2017).

La production d'ATP dans les cellules procaryotes se déroule à la fois dans la membrane cellulaire au niveau de la chaîne respiratoire et dans le cytosol grâce à la glycolyse. Les altérations de la membrane cellulaire par les HEs perturbent légèrement le processus de couplage énergétique, ce qui peut déséquilibrer le pool d'ATP intra- et extracellulaire (Bouyahya *et al.*, 2017).

3.3. Activité insecticide

De nombreuses études se développent actuellement pour isoler ou identifier des HEs extraites de plantes qui ont une activité insecticide, répulsive ou antiappétante vis-à-vis des moustiques et autres insectes (Demirci *et al.*, 2017 ; Duque *et al.*, 2023 ; Ramachandran *et al.*, 2023).

3.3.1. Mode d'action des huiles essentielles

Les HEs et leurs composants influencent les processus biochimiques, perturbant ainsi spécifiquement l'équilibre endocrinologique des insectes. Elles peuvent être neurotoxiques ou agir comme régulateurs de croissance, perturbant le processus normal de morphogenèse (Rattan, 2010). La neurotoxicité de plusieurs monoterpénoïdes, tels que le d-limonène, le myrcène, le terpinéol, le linalol et la pulégone, a été évaluée sur la mouche domestique et la blatte germanique (Wu *et al.*, 2020).

De nombreuses recherches montrent que les HEs inhibent l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE), une enzyme cruciale dans les jonctions neuro-neuronales et neuromusculaires chez les insectes et les mammifères (Isman et Tak, 2017). Puisque l'AChE des insectes se distingue de celle des mammifères par un seul résidu, le résidu cystéine spécifique aux insectes, cette enzyme peut devenir une cible sélective pour les insecticides nouvellement développés, sans danger pour les vertébrés non ciblés (Pang *et al.*, 2012).

L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est un neurotransmetteur inhibiteur qui agit en se liant à des récepteurs spécifiques (GABARs) associés à des canaux chlorure (Cl⁻) sur la membrane post-synaptique des neurones, perturbant ainsi la synapse GABA. Des études ont identifié les sites de liaison des composants des HEs sur les GABARs des mammifères, certains composants comme le menthol, le bornéol et le géraniol, étant structurellement similaires à un ligand du site anesthésique des GABARs. La liaison du GABA entraîne

l'ouverture des canaux Cl⁻, provoquant l'inhibition du système nerveux (**Isman et Tak, 2017**).

Les HEs affectent également l'activité de l'octopamine (OA) chez les insectes. L'OA est une amine biogène naturelle aux multiples fonctions, agissant en tant que neurotransmetteur, neuromodulateur et neurohormone dans le système nerveux des invertébrés. Les effets comportementaux des composés des HEs sur les insectes, tant aigus que sublétaux, correspondent à une action ciblant les récepteurs octopaminergiques, entraînant un blocage de l'octopamine (**Rattan, 2010**). Des recherches ont démontré que divers composés, tels que l' α -terpinéol, le géranol, le citral, l'eugénol, l'alcool cinnamique, ainsi que deux terpènes naturels (ZP-51 et SEM-76) et le trans-anéthole, augmentent les concentrations de Ca²⁺ et les niveaux d'AMPC de manière similaire à l'octopamine (**Jankowska et al., 2017**).

3.4. Activité cicatrisante

Les HEs favorisent la réparation tissulaire, elles maintiennent l'asepsie et empêchent l'inflammation des tissus, favorisant ainsi la cicatrisation. Des recherches antérieures ont révélé que les HEs et principalement les monoterpènes, sont dotés d'une activité cicatrisante (**Baali et al., 2019 ; Chtourou et al., 2023**). Cette activité était liée à ses biomolécules telles que le linalool et l'acétate de linalyle (**Pereira et al., 2018 ; Batiha et al., 2023**).

3.4.1. Peau

La peau, qui recouvre toute la surface externe du corps, est le plus grand organe du corps. La peau est composée de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Figure 3). Chaque couche présente des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles uniques. L'arrangement complexe de ses composants sert de barrière cruciale contre les microorganismes nuisibles, les radiations ultraviolettes, les substances toxiques et les dommages physiques, tout en régulant également la libération de chaleur et d'humidité dans l'environnement (**Yousef et Alhadj, 2022**).

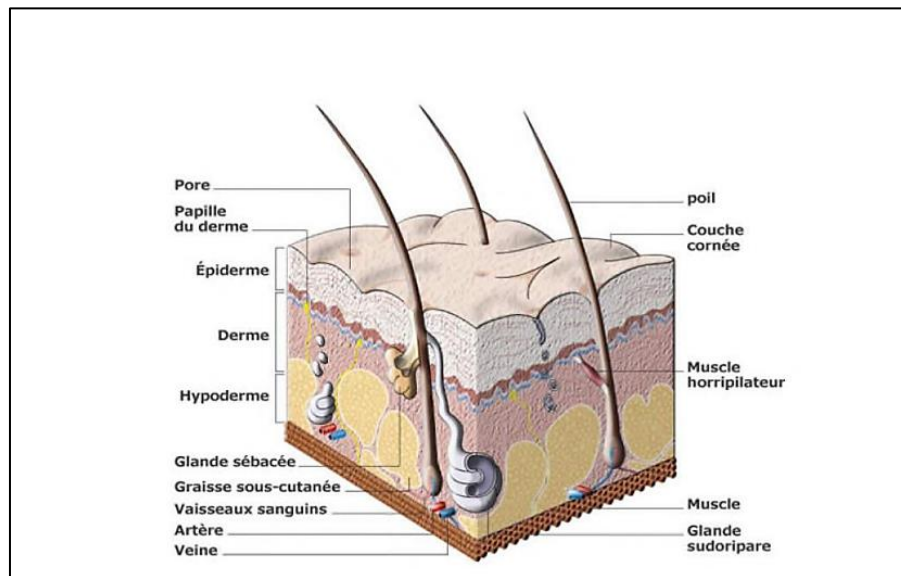


Figure 3. Structure de la peau et de ses annexes (<https://images.app.goo.gl/Ls1aje2mx3iWqvMz7>).

3.4.2. Plaie

Une plaie peut être décrite comme tout dommage à l'intégrité structurelle de la peau, des muqueuses ou des tissus d'organes. On distingue les blessures simples, limitées à la peau, des blessures complexes, plus profondes, qui entraînent également des lésions des muscles, des nerfs et des vaisseaux sanguins (Kujath et Michelsen, 2008). Les plaies cutanées peuvent être causées par des raisons physiques, biologiques ou chimiques. Selon le type de blessure, la guérison de la région peut être retardée, favorisant la formation d'infections potentielles sur place (Lima et Passos, 2021).

3.4.2.1. Classification

Les centres pour le contrôle et la prévention des maladies ont défini quatre types distincts de statuts de blessure. Les plaies de classe 1 qui sont catégorisées comme des blessures propres. Ces types de blessures ne sont pas infectées, ne présentent aucun signe d'inflammation et sont généralement fermées. Si un drainage est nécessaire, une approche de drainage fermé est recommandée. Il convient de noter que les blessures de classe 1 n'impliquent pas les voies respiratoires, alimentaires, génitales ou urinaires. Des exemples de plaies propres incluent une réparation de hernie inguinale ou une thyroïdectomie. Les plaies de classe 2 sont catégorisées comme propres-contaminées, ce qui signifie qu'elles présentent un faible niveau de contamination. Ces types de plaies impliquent une pénétration dans les voies respiratoires, digestives, génitales ou urinaires, mais uniquement dans des circonstances contrôlées. Les plaies de classe 3 sont classées comme contaminées et résultent généralement d'une rupture

des techniques stériles ou d'une fuite du tractus gastro-intestinal. Les incisions résultant d'une inflammation aiguë ou non purulente sont également considérées comme des plaies de classe 3. Les plaies de classe 4 sont considérées comme sales ou infectées. Ces blessures résultent généralement d'un traitement insuffisant des blessures traumatiques, d'une purulence importante et d'infections évidentes. Lorsque les tissus perdent leur vitalité, cela peut entraîner des plaies de classe 4. Cela est souvent dû à la chirurgie ou aux micro-organismes présents dans les organes perforés (**Herman et Bordoni, 2023**).

3.4.3. Cicatrisation

La cicatrisation implique des étapes séquentielles, y compris l'induction inflammatoire, la régénération du tissu parenchymateux, la migration et la prolifération, la production de protéines de la matrice extracellulaire, le remodelage tissulaire et le gain de résistance de la plaie, impliquant divers types de cellules et d'enzymes (**Monika et al., 2022**).

La cicatrisation est généralement divisée en quatre phases différentes, à savoir la phase d'hémostase, la phase inflammatoire, la phase de prolifération et la phase de remodelage (**Rajendran et al., 2018**).

3.4.3.1. Phase d'hémostase

L'activation des plaquettes est cruciale dans la cicatrisation des plaies, prévenant la perte de sang et facilitant la formation d'un caillot de fibrine. Ce processus implique l'activation de zymogènes biologiquement inertes en sérine protéases fonctionnelles, entraînant l'activation des plaquettes et la libération de facteurs de croissance et de médiateurs immunitaires. La phase d'hémostase commence lorsque le sang s'écoule dans la plaie, déclenchant la cascade de coagulation extrinsèque et la libération de médiateurs. Les plaquettes s'agrègent et s'activent sur le collagène sous-endothélial, formant un bouchon hémostatique et facilitant la migration cellulaire. Ce processus déclenche également la libération de médiateurs inflammatoires (**Ellis et al., 2018**).

3.4.3.2. Phase inflammatoire

La phase inflammatoire succède à l'événement blessant et comprend la cascade de coagulation, la voie inflammatoire et l'activation du système immunitaire. Tous ces événements ont lieu pour prévenir une perte excessive de sang et de liquides, empêcher le développement d'infections et faciliter l'élimination des tissus morts ou dévitalisés. Après avoir atteint l'hémostase, équilibré la réponse inflammatoire et éliminé les débris de la plaie, la phase proliférative de la cascade de guérison commence à réparer le défaut. Ce processus

en plusieurs étapes implique l'angiogenèse, la création de tissus de granulation, le dépôt de collagène, l'épithélialisation et la rétraction de la plaie, se déroulant tous simultanément (**Tottoli et al., 2020**).

3.4.3.3. Phase de prolifération

Une fois l'hémostase réalisée, l'inflammation est équilibrée, et les débris sont éliminés de la plaie, la phase proliférative du processus de guérison commence à réparer le défaut. Cette séquence complexe d'événements inclut l'angiogenèse, la formation de tissu de granulation, le dépôt de collagène, l'épithélialisation et la contraction de la plaie, se déroulant toutes en même temps (**Singh et al., 2017**).

3.4.3.4. Phase de remodelage

La matrice extracellulaire subit une synthèse et un remodelage lors du développement du tissu de granulation et persiste au fil du temps. La synthèse et la dégradation du collagène se produisent en continu alors que la matrice extracellulaire est constamment remodelée, atteignant un état stable environ 21 jours après la blessure (**Enoch et Leaper, 2005**).

3.5. Autres activités des huiles essentielles

Les HEs possèdent également des activités, antifongiques et antivirales très puissantes (**Nazzaro et al., 2017 ; Mieres-Castro et al., 2021**), antiulcéreuses (**De Sousa et al., 2024**), anti-inflammatoires (**Lucca et al., 2022**) ainsi qu'un effet contre le diabète (**Bungau et al., 2023**).

4. Présentation des plantes étudiées

4.1. *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng

4.1.1. Description botanique

Cymbopogon schoenanthus (L.) Spreng, communément connu sous le nom de « citronnelle » ou « citronnelle de Java », est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Poacées (ou Graminées). Les feuilles sont longues, linéaires et étroites, mesurant généralement entre 30 et 50 cm de long et 1 à 2 cm de large. Elles sont souvent de couleur vert pâle à vert foncé, avec une texture rugueuse. Les feuilles possèdent une base engainante, et leur marge est légèrement ondulée. Les tiges (chaumes) sont nombreuses et courtes de 20 à 50 cm, à 2-4 noeuds contenant des rhizomes courts avec des nœuds bien délimités (Figure 4). L'inflorescence est d'abord très contractée, puis s'étalant en une panicule mêlée de spathes (Quézel et Santa, 1962 ; Sousa *et al.*, 2005).



Figure 4. Aspect morphologique de *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. (Photo originale, 2024).

4.1.2. Systématique

La systématique de *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. Est donnée selon le site INPN comme suit :

- Règne : Plantae
- Classe: Equisetopsida
- Ordre: Poales
- Famille: Poaceae
- Genre: *Cymbopogon* Spreng.
- Espèce: *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng.

Cymbopogon schoenanthus (L.) Spreng. Présente plusieurs noms dont on trouve :

- Arabe: El lamad, idjhir.
- Berber: Tébarémt.
- Anglais: Camel's hay, camel grass.
- Français: Schoenanthé officinale, herbe à chameau, paille de la Mecque.

4.1.3. Situation géographique

Le genre *Cymbopogon* regroupe 140 espèces (**Khanuja et al., 2005**). *Cymbopogon Schoenanthus* (L.) Spreng. Est originaire d'Inde selon **Ketoh et al. (2005)**. Cependant, **Al-Snafi (2016)** a rapporté que la plante a été distribuée en Asie (Irak, Oman, Arabie Saoudite et le Yémen) et en Afrique (Algérie, Egypte, Libye, Maroc, Tchad, Djibouti, Ethiopie, Somalie, Soudan, Kenya, Bénin, Burkina Faso, Ghana, Guinée, Mali, Mauritanie, Niger, Nigéria, Sénégal et Togo). En Algérie, la plante est très répandue dans tout le Sahara (**Benchalah et al., 2004**).

4.1.4. Utilisation traditionnelle

La *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle pour traiter divers maux tels que les rhumatismes, la fièvre, les infections urinaires, la goutte, l'inflammation de la prostate, les maladies du rein, les douleurs d'estomac, les spasmes intestinaux, les intoxications alimentaires, l'anorexie, les troubles digestifs et les maux de reins. Elle est également utilisée comme diurétique pour inhiber la formation de calculs rénaux. En outre, elle peut être utilisée pour parfumer le thé et faciliter la digestion (**El Ghazali et al., 1997; Sabry et al, 2014**).

4.2. *Lavandula stoechas* L.

4.2.1. Description botanique

Lavandula stoechas L., communément appelée lavande à épis ou lavande papillon, est une plante aromatique et ornementale de la famille des Lamiacées (ou Labiacées).

Lavandula stoechas est un arbuste vivace, souvent compact, atteignant une hauteur de 30 à 70 cm. Il a une forme globulaire ou arrondie avec une densité de feuillage élevée. Les feuilles sont opposées, linéaires à lancéolées, mesurant environ 2 à 5 cm de long et 0,5 à 1 cm de large. Elles sont généralement vertes à gris-vert et présentent une texture légèrement velue ou pubescente. Les bords des feuilles peuvent être légèrement dentelés. Les tiges sont ligneuses à la base et généralement ramifiées. Elles portent les feuilles en disposition opposée (Figure 5). L'inflorescence est un épi terminal constitué de plusieurs verticilles de fleurs. Les fleurs sont regroupées en épis allongés, avec des bractées persistantes à la base de chaque épi. La floraison a lieu généralement de la fin du printemps à l'été. Les fleurs sont souvent de couleur pourpre à violet, mais peuvent varier légèrement en fonction des variétés. Elles sont tubulaires et possèdent une lèvre supérieure incurvée (**Giray et al., 2008; Benabdelkader et al., 2011**).

4.2.2. Systématique

D'après Quezel et Santa (1963), la systématique de *Lavandula stoechas* L. est la suivante :

- Règne : plantes.
- Classe : Dicotyledones.
- Ordre : Lamiales (Labiales).
- Famille : Lamiaceae ou Labieae.
- Genre : *Lavandula*.
- Espèce : *Lavandula stoechas* L.
- Nom vernaculaire algérien : "Helhal", "Amezzir", "Khozama".
- Nom français : 'Lavande des stoechades', 'lavande maritime', 'lavande papillon' ou 'lavande à toupet'.



Figure 5. Aspect morphologique de *Lavandula stoechas* L. (Photo originale, 2024).

4.2.3. Situation géographique

La répartition du genre *Lavandula* est répandue dans tout le bassin méditerranéen (Europe méridionale, l’Afrique du Nord et le Moyen Orient), largement distribué dans les Iles canari, Islande et à travers tout le tell méditerranéen, Sud West de l'Asie, Afrique tropicale avec une disjonction vers l’Inde (Quezel & Santa, 1963 ; Upson et al, 2000).

En Algérie, les populations naturelles de *L. stoechas* sont situées au nord du pays, le long de la côte méditerranéenne dans les wilayas de Skikda, Jijel, Boumerdes, Bouira, Blida, Médéa, Aïn Defla et Chlef, elle est parmi les très nombreuses espèces végétales qui forment la flore spontanée algérienne (Haus Benabdelkader, 2011).

4.2.4. Utilisation traditionnelle

La plante est également employée traditionnellement dans la médecine populaire comme antispasmodique expectorant, stimulant et pour de multiples maladies du système nerveux central, comme l'épilepsie et la migraine, elle est ainsi nommé, ‘le balai du cerveau’ (Schulz, 2005 ; (Giray et al., 2008). Elle est de même utilisée sous forme de fumigation pour soigner "le mal des sinus, la plante bénéficie d’autres propriétés ; cicatrisante et réparatrice, utilisée comme désinfectant des plaies contre les problèmes dermiques et l'eczéma, les infections urinaires, les maladies cardiaques (Baldovini et al., 1998 ; Gören et al., 2002 ; Boudjelal et al ; 2013 ; Özcan et al., 2018). Elle possède aussi des vertus analgésiques, sédatives, antiseptiques et antimicrobiennes (Zuzarte et al., 2013 ; Lim, 2014).

Matériel et Méthodes

1. Matériel

1.1. Matériel non biologique

Les produits chimiques utilisés dans cette étude sont les suivants : éthanol, méthanol, chlorure d'aluminium, β -carotène, acide trichloracétique (TCA), l'hydroxytoluène butyl (BHT), chlorure ferreux, sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique (ABTS), persulfate de potassium, 2,2 diphényl-1 picryle hydrazyl (DPPH), acide ascorbique et diméthyl sulfoxide (DMSO).

1.2. Matériel biologique

1.2.1. Matériel végétal

Les parties aériennes (tiges, feuilles et fleurs) des deux plantes étudiées ont été collectées durant les mois de mars et mai 2024 des Wilayas de Ghardaïa et Bouira. Les plantes fraîchement collectées ont été nettoyées et séchées à l'abri de la lumière et conservées dans un endroit sec et à température ambiante jusqu'à leurs utilisations.

1.2.2. Souches bactériennes

Quatre souches ont été choisies pour cette étude à partir de la collection internationale américaine (American Type Culture Collection; ATCC).

- Des bactéries à Gram positive : *Bacillus cereus* ATCC 14579 et *Listeria monocytogenes* ATCC 13932.
- Des bactéries à Gram négative : *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 et *Escherichia coli* ATCC 8739.

1.2.3. Animaux

Des rats femelles Albino Wistar pesant entre 250 et 270 g ont été utilisés dans cette étude. Les animaux ont été obtenus auprès de l'Institut Pasteur d'Alger et placés dans des cages en polypropylène, dans des conditions de laboratoire, avec un cycle de lumière de 12 h et d'obscurité de 12 h, à une température ambiante de 23 à 25°C. Ils avaient un accès libre à l'eau et à l'alimentation. Après une période d'adaptation de 15 j, les rats ont été pesés, marqués et préparés pour l'expérimentation.

1.2.4. Insectes

Les moustiques sélectionnés sont les plus abondants en Algérie, en particulier dans la Wilaya de Ghardaïa. Les larves et les nymphes de l'espèce de *Culiseta longiareolata* (**Macquart, 1838**) ont été récoltées dans une fontaine d'eau stagnante située au niveau de la garderie des plantes de Essalam, Wilaya de Ghardaïa. L'identification botanique de l'espèce a été effectuée par Dr ROUARI Linda (Université de Ghardaia) sous la direction de Pr. MERABTI Brahim (Université de Biskra).

Les larves sont élevées sous les conditions de laboratoire dans des gobelets en plastique contenant 150 mL d'eau déchlorurée à une température ambiante et nourries avec du mélange préparé avec 75% de biscuit et 25% de levure avec un renouvellement de l'eau chaque deux jours (**Abdelali et al., 2022**). Lorsque les larves, atteignent le stade nymphal, elles sont placées dans des récipients et déposées dans des cages où elles se transformeront en adultes.

2. Méthodes

2.1. Extraction des huiles essentielles

Les huiles essentielles (HEs) ont été obtenues par hydrodistillation dans un dispositif de type Clevenger en utilisant la méthode préconisée par la Pharmacopée Européenne (**Ph. Euro, 2008**). Le processus consiste à placer 100 g de matériel végétal dans un ballon contenant 1 L d'eau distillée. Ce dernier a été porté à ébullition pendant 3 h. Les HEs extraites sont déshydratées avec du sulfate de sodium anhydre, pesées et conservées dans des flacons sombres, hermétiquement fermés à 4°C au réfrigérateur pour préserver leurs qualités.

2.2. Calcul du rendement

Le rendement est défini comme étant le rapport entre la masse de l'HE récupérée et la masse de la matière végétale. Le rendement est calculé selon la relation suivante :

$$R = \frac{m_{HE}}{m_V} \times 100$$

R : Rendement en %.

m_{HE} : Masse de l'huile essentielle récupérée en gramme.

m_V : Masse de la matière végétale sèche en gramme.

2.3. Caractéristiques organoleptiques

Les différentes caractéristiques organoleptiques dont l'aspect, la couleur et l'odeur des HES ont été notées.

2.4. Caractéristiques physicochimiques

Les propriétés physico-chimiques des HES ont été examinées en respectant les directives établies par l'AFNOR (2000), l'organisation internationale de standardisation (ISO) et la Pharmacopée européenne (Ph. Euro, 2008). Ces normes fournissent un cadre méthodologique précis pour évaluer les différentes caractéristiques des HES, garantissant ainsi leur qualité et leur conformité aux normes internationales.

2.4.1. Caractéristiques physiques

2.4.1.1. Détermination du pH

Le potentiel hydrogène (pH) constitue une évaluation de l'activité chimique des ions H^+ en solution, permettant ainsi de déterminer si une solution est acide ou basique. Cette approche est utilisée pour évaluer l'acidité ionique d'un échantillon donné. Son principe consiste à déposer une petite quantité d'HE sur la bandelette de pH. La lecture se fait quelques minutes après.

2.4.1.2. Densité relative

La densité relative d_{20}^{20} d'une substance ou HE est le rapport entre la masse d'un volume donné de cette substance et la masse d'un volume égal d'eau distillée à une température de 20°C.

2.4.1.3. Indice de réfraction

L'indice de réfraction (I_r) est une relation entre le site des angles d'incidence et de réfraction d'un rayon lumineux déterminant la longueur d'onde, passant de l'air dans les HES maintenus à une température constante. La méthode utilisée pour mesurer l'indice de réfraction des HES implique l'utilisation d'un réfractomètre (Atago, Japon). Le réfractomètre a été calibré en mesurant l'indice de réfraction de l'eau distillée, qui devrait être de 1,333 à une température de 20°C. Ensuite, en ouvrant le prisme secondaire, une goutte de chaque HE a été placée au centre du prisme principal. Enfin, le prisme secondaire a été fermé délicatement. Les mesures ont été effectuées à l'aide du réfractomètre.

2.4.1.4. Miscibilité à l'éthanol

La miscibilité des HEs a été évaluée en utilisant de l'éthanol à 90% selon le protocole décrit ci-dessous. Dans un bécher de 50 mL, nous avons ajouté 1 mL de l'HE à tester. À l'aide d'une burette de 20 mL, des gouttes d'éthanol à 90° sont ajoutées progressivement tout en agitant fréquemment à l'aide d'un agitateur magnétique (Stuart, Royaume-Uni), jusqu'à obtenir une dissolution complète. Ensuite, le volume d'alcool utilisé pour obtenir une solution claire a été enregistré.

2.4.2. Caractéristiques chimiques

2.4.2.1. Détermination de l'indice d'acide

L'indice d'acide (I_A) exprime le nombre de mg d'hydroxyde de potassium (KOH) nécessaire à la neutralisation des acides libres présents dans 1 g d'HE. Brièvement, 1 g de chaque HE à tester a été dissoute dans 30 mL d'éthanol à 96% en présence de 0,5 mL de solution de rouge de phénol. Le mélange a été titré par du KOH 0,02 M jusqu'à ce que la couleur rose persiste pendant au moins 15 s. L'indice d'acide est calculé en utilisant la relation suivante :

$$I_A = \frac{v \times n \times 56,11}{m}$$

I_A : Indice d'acidité.

v : Volume (mL) de KOH employé.

n : Normalité de la solution.

2.4.2.2. Indice de peroxyde

L'indice de peroxyde (I_p) est le nombre de milliéquivalents d'oxygène par kilogramme de corps gras qui oxydent l'iodure de potassium (KI) avec libération d'iode. Il permet d'apprécier le degré d'oxydation d'une huile. Un gramme (1 g) d'HE a été dissous dans 25 mL d'un mélange d'acide acétique et de chloroforme (3:2) puis 1 mL d'une solution saturée de KI ont été ajoutés au mélange. Ce dernier est agité pendant 1 min et laissé en incubation pendant 5 min à l'obscurité. Un volume de 75 mL d'eau distillée a été ajouté puis incubé pendant 5 min à l'obscurité. Cette solution a ensuite été titrée avec du thiosulfate de sodium ($Na_2S_2O_3$) à 0,1 N en utilisant de l'amidon (1%) comme indicateur coloré. Parallèlement, un essai blanc est réalisé dans les mêmes conditions. Le titrage de l'essai à blanc ne doit pas consommer plus de 0,1 mL de 0,1 N de $Na_2S_2O_3$. L'indice de peroxyde est donné par la formule suivante :

$$I_p = \frac{(v_0 - v_1) \times 100}{m} \times N$$

v_0 : Volume en millilitres de la solution titrée de thiosulfate de sodium utilisé pour l'essai à blanc.

v_1 : Volume en millilitres de la solution titrée de thiosulfate de sodium utilisé pour l'essai.

N : Normalité de la solution de thiosulfate de sodium utilisée.

m : Masse en grammes de la prise d'essai.

2.4.3. Indice de saponification

L'indice de saponification (I_s) est le nombre de mg de KOH nécessaire pour neutraliser les acides libres et saponifier les esters présents dans 1 g d'HE. Un gramme (1 g) de chaque HE a été introduit dans un ballon (100 mL) avec 25 mL de solution éthanolique de KOH (1 N). Le mélange est chauffé à reflux pendant une 30 min. L'excès de KOH est titré en présence de phénolphthaléine avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique (HCl, 0,5 N). La valeur de saponification a été déterminée en utilisant l'équation suivante :

$$I_s = \frac{(v_1 - v_2) \times 56,11 \times N_{HCl}}{m}$$

I_s : Indice de saponification

v_1 : Volume en millilitres HCl utilisé pour le blanc.

v_2 : Volume en millilitres HCl utilisé pour l'essai.

N_{HCl} : Normalité de la solution d'acide chlorhydrique (0,5 N).

m : Masse d'HE en g.

2.5. Analyses des huiles essentielles par CG/SM

Les analyses chromatographiques ont été effectuées au Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico-Chimiques (CRAPC, Ouargla). La composition chimique des HEs a été déterminée par Chromatographie en Phase Gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM). La fragmentation a été alors effectuée par impact électronique sous un champ de 70eV. La colonne utilisée est capillaire. La température de la colonne est de 45 à 240°C avec une augmentation à raison de 2°C/min. Le gaz vecteur est l'hélium. Le mode d'injection en split a été utilisé. L'appareil est relié à un système informatique gérant une bibliothèque de spectre de masse (NIST, 2017) pour l'identification des constituants qui est basée sur la comparaison de leurs spectres de masse respectifs avec les spectres de la bibliothèque informatisée.

2.6. Evaluation des activités biologiques *in vitro*

2.6.1. Activité antioxydante

2.6.1.1. Capacité antioxydante totale

La Capacité Antioxydante Totale (CAT) des HEs est évaluée par la méthode de phosphomolybdène. Cette technique est basée sur la réduction de molybdène Mo (VI) présent sous la forme d'ions molybdate MoO_4^{2-} à molybdène Mo (V) MoO_2^+ en présence des HEs pour former un complexe vert de phosphate/Mo (V) à pH acide (Prieto *et al.*, 1999). Un volume de 0,3 mL de chaque HE et de BHT à différentes concentrations est mélangé avec 3 mL de solution du réactif (0,6 M d'acide sulfurique, 28 mM de phosphate de sodium et 4 mM de molybdate d'ammonium). Les tubes sont ensuite incubés au bain-marie à une température de 95°C pendant 90 min. Après refroidissement, l'absorbance des solutions est mesurée à 695 nm contre un blanc où l'HE est remplacé par le méthanol. La CAT est calculée à partir de l'équation de la régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide ascorbique et elle est exprimée en μg d'équivalent d'acide ascorbique par milligrammes de l'HE (μg EAA/mg HE).

2.6.1.2. Test DPPH[•]

Le test DPPH est une méthode largement utilisée pour évaluer les propriétés antioxydantes des HEs. Il consiste à utiliser le radical DPPH comme composé modèle pour évaluer la capacité d'une substance à neutraliser les radicaux libres. L'activité anti-radicalaire de DPPH des HEs est réalisée selon le protocole décrit par Li *et al.* (2009). Un volume de 1 mL de la solution de DPPH[•] (0,1 mM) est ajouté à 3 mL de l'échantillon à différentes concentrations ou du standard (acide ascorbique), le mélange est vigoureusement agité puis laissé à l'obscurité à température ambiante pendant 30 min. L'absorbance est lue à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Secoman, France) contre un blanc contenant 3 mL de méthanol et 1 mL de la solution de DPPH[•]. Les essais sont réalisés en triplicata et les résultats sont exprimés selon la relation qui suit :

$$I (\%) = [(A_c - A_t) / A_c] \times 100$$

I : Pourcentage d'inhibition exprimé en %.

A_c : Absorbance de la solution du DPPH (contrôle négatif).

A_t : Absorbance de la solution du DPPH en présence de l'échantillon.

L'activité anti-radicalaire des HEs vis-à-vis le radical DPPH est exprimée en concentration inhibitrice (IC_{50}) qui est la concentration des HEs qui donne 50% d'activité.

2.6.1.3. Pouvoir réducteur (FRAP)

L'activité réductrice d'une HE est évaluée par la réaction d'oxydoréduction entre l'HE et les ions métalliques de transition, notamment le fer du ferricyanure de potassium ($K_3Fe(CN)_6$) fournit des ions Fe^{3+} qui seront réduits en Fe^{2+} par les antioxydants présents dans l'HE (Huang *et al.*, 2005). Le pouvoir réducteur des HEs est déterminé selon la méthode décrite par Oyaizu (1986), qui consiste à mélanger 2,5 mL de chaque HE ou d'acide ascorbique à différentes concentrations avec 2,5 mL de tampon phosphate (0,2 M) à pH 6,6 et 2,5 mL d'une solution de $K_3Fe(CN)_6$ à 1% (m/v). Le mélange est incubé au bain-marie (Memmert, Allemagne) à une température de 50°C pendant 20 min, ensuite 2,5 mL d'acide trichloracétique (TCA) à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction, puis les tubes sont centrifugés dans une centrifugeuse (Sigma, Espagne) à 3000 rpm pendant 10 min. Un aliquote de 2,5 mL du surnageant est combiné à 2,5 mL d'eau distillée et 0,5 mL d'une solution aqueuse de $FeCl_3$ à 0,1%. L'absorbance a été mesurée à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Secomam, France) contre un blanc préparé en remplaçant les HEs par le méthanol. Les résultats sont exprimés en $A_{0,5}$, qui correspond à la concentration de 0,5 absorbance.

2.6.1.4. Test de blanchiment du β -carotène

Le test de blanchiment du β -carotène a été effectué en mesurant l'inhibition des hydroperoxydes formés lors de l'oxydation de l'acide linoléique selon le protocole décrit par Aslan *et al.* (2006). Une émulsion de β -carotène/acide linoléique a été préparée en mélangeant 0,5 mg de β -carotène dans 1 mL de chloroforme, puis en ajoutant 25 μ L d'acide linoléique et 200 mg de Tween 40. Le chloroforme a été totalement évaporé à 40°C dans le rotavapor (Heidolph, Allemagne), puis 100 mL d'eau distillée ont été ajoutés et la solution. Le mélange réactionnel a été par la suite aliquoté (2,5 mL) dans des tubes à essai et 350 μ L de chacun des HEs préparés (5 mg/mL pour les HEs dans le méthanol) ont été ajoutés. La même procédure a été répétée avec l'hydroxytoluène butylé (BHT; 2 mg/mL) comme un contrôle positif et avec le méthanol comme contrôle négatif. Les absorbances ont été lues à 490 nm après 20, 40, 60, 80, 100 et 120 min d'incubation à une température de 50°C à l'obscurité. Les valeurs de AA% prises pour la comparaison sont celles calculées à 2 h. Le pourcentage de l'activité antioxydante (% AA) a été calculé en utilisant la formule suivante :

$$AA\% = (AE/AE_{t_0}) \times 100$$

AE : Absorbance en présence de l'HE ou BHT.

AE_{t0} : Absorbance en absence de l'HE ou BHT à t₀.

2.7. Evaluation de l'activité antibactérienne

2.7.1. Méthode des disques

L'activité antibactérienne des différents HEs a été réalisée par la méthode de diffusion sur disques en milieu gélosé décrite par **Abdelli et al. (2016)**. Les souches bactériennes ont été réactivées afin d'obtenir des cultures jeunes en phase de croissance exponentielle. Elles ont été repiquées sur gélose nutritive (GN) et incubées à 37°C pendant 18 à 24 h. Une ou plusieurs colonies de chaque culture pure ont été prélevées et suspendues dans 10 mL d'eau physiologique stérile pour obtenir une turbidité équivalente à 0,5 McFarland qui correspond à 10⁶ Unité Formant Colonies/mL (UFC/mL). Par la suite, la gélose Mueller Hinton a été mélangée avec les suspensions bactériennes à raison de 1,5 mL pour 150 mL du milieu de culture, puis elles sont distribuées dans des boîtes de Pétri stériles de 9 cm de diamètre à raison de 15 mL par boîte. Après solidification des boîtes, des disques de 6 mm de diamètre (papier Wattman n°1) imprégnés de 10 µL des HEs pures sont placés sur les géloses. Les boîtes de Pétri sont maintenues à une température de 4°C pendant 2 h ensuite ont été incubées à 37°C pendant 24 h. En parallèle, la Gentamicine (10 µg) a été utilisée comme contrôle positif. Les diamètres des zones d'inhibition (mm) ont été mesurés, y compris le diamètre des disques. Cette mesure est souvent transcrite dans différents symboles proportionnels à l'activité antibactérienne (Tableau I).

Tableau I. Echelle de sensibilité des germes (**Djabou et al., 2013**).

Inhibition (mm)	Transcription	Sensibilité
0	0	Résistant
<8	±	Non sensible
8< Ø <14	+	Moyennement sensible
14< Ø <20	++	Sensible
> 20	+++	Extrêmement sensible

2.7.2. Détermination de la CMI

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) est définie comme la plus faible concentration d'agent antimicrobien qui inhibe la croissance visible d'un microorganisme, exprimée en mg/L ou en µg/mL (**Magréault et al., 2022**). Sa détermination contre les quatre souches bactériennes a été évaluée en utilisant la méthode de microdilution (**Kpodekon et al., 2013**). Les HEs à tester sont dissoutes dans des micro-tubes stériles, contenant du DMSO, de

manière à générer une gamme de dilution de base 2. La gamme de concentration est alors reproduite dans une microplaque à 96 puits. Un volume de 100 µL de chaque dilution est transféré dans les puits de la microplaque, qui contiennent chacun 100 µL du bouillon Muller Hinton (MHB) inoculé avec 10⁶ UFC/mL avec 100 µL du rouge de phénol (0,02 g/L) comme indicateur de croissance bactérienne. Les microplaques ont été mises en incubation à 37°C pendant 24 h.

2.7.3. Détermination de la CMB

La Concentration Minimale Bactéricide (CMB) est définie comme la concentration de la substance antimicrobienne capable de réduire la population microbienne de 0,01% après une incubation de 18 à 24 h à 37°C. Pour évaluer cette concentration, des boîtes de Pétri contenant le milieu GN ont étéensemencées, en commençant par celle qui a déterminé la concentration minimale inhibitrice (CMI). La CMB est alors déterminée comme étant la concentration la plus faible de la substance antimicrobienne pour laquelle aucune croissance n'est observée après incubation (**Ghavam et al., 2020**).

2.8. Evaluation des activités biologiques *in vivo*

2.8.1. Evaluation de l'activité insecticide

L'activité insecticide des HEp 2 étudiées a été évaluée sur la mortalité des larves L4 et des nymphes de *Culiseta longiareolata*. Ces évaluations ont été réalisées dans les conditions du laboratoire. L'évaluation de l'activité insecticide a été évaluée selon le protocole expérimental décrit par **Abdelali et al. (2022)**. Quatre concentrations des HEs ont été préparées dans l'éthanol 70% pour les tests (1, 0,5, 0,25, 0,1, 0,05 et 0,025%). L'éthanol joue le rôle de diluant et d'émulsifiant de l'HE dans l'eau. Un volume (1 mL) de chaque solution préparée est mis dans des gobelets contenant 99 mL d'eau distillée en contact avec 10 larves et 10 nymphes. Le témoin est constitué de l'éthanol 70%. Deux gobelets ont été réservés par concentration et par stade. Après 24 h de traitement, les larves sont rincées puis placées dans de nouveaux récipients contenant de l'eau distillée propre et de la nourriture. Le taux de mortalité dans les gobelets est déterminé après 24, 48 et 72 h. Les résultats des tests effectués ne représentent pas uniquement la mortalité causée par les HEs, mais il y a aussi la mortalité naturelle. Donc, la mortalité observée est exprimée après correction par la formule d'Abbott (**Abbott, 1925**).

$$MC (\%) = \frac{M - Mt}{100 - Mt} \times 100$$

MC (%) : Pourcentage de mortalité corrigée.

M (%) : Pourcentage de morts dans la population traitée.

Mt (%) : Pourcentage de morts dans la population témoin.

2.8.1.1. Détermination des concentrations et des temps létaux

Pour estimer l'efficacité des HEs à l'égard des larves des stades L3 et nymphe, il est nécessaire d'estimer la Concentrations Létale (CL₅₀) et le Temps Létale (TL₅₀) qui représentent les concentrations et les temps entraînant la mortalité de 50% d'individus de la même espèce, respectivement. La CL₅₀ est donc déterminée à partir de la droite exprimant le taux de mortalité (en unités Probits) en fonction du logarithme de la concentration administrée. Le TL₅₀ a été déterminé à partir de la droite exprimant le taux de mortalité (en unités Probits) en fonction du logarithme de temps (**Lapointe, 2004**).

2.8.2. Formulation de bioproduit (antimoustique)

La formulation de produits antimoustiques est un domaine de recherche important pour optimiser leur efficacité chez l'homme. La formulation est préconisée dans le but d'optimiser l'effet répulsif des HEp 2. Elle a été réalisée au niveau du Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT), Unité de Recherche sur les Plantes Médicinales (URPM) par Dr. KADI Imededdine.

2.8.2.1. Contrôle de qualité physicochimique

En tant que non seulement produit commercial, mais surtout produit à usage cutané, la préparation de l'antimoustique doit subir des tests ou analyses de qualité. Le contrôle de qualité consiste à la détermination des caractères macroscopiques (couleur, aspect et odeur), la mesure du potentiel d'hydrogène (pH) (**Yapi et al., 2019**).

2.8.1.2. Contrôle microbiologique

Pour garantir la qualité microbiologique des bioproduits tout le long de la chaîne de fabrication, de conditionnement, de conservation et de distribution, il est nécessaire de prendre des mesures appropriées. Le but est de gérer le degré de contamination bactérienne et fongique du bioproduit par la méthode de dénombrement sur milieu gélosé, en recherchant des bactéries totales.

2.8.1.3. Test de tolérance cutanée

Le test de tolérance cutanée est effectué sur des rats afin d'assurer que le produit ne pose pas un problème sur la peau. Il est conduit en conformité avec la ligne directrice de l'OCDE n° 404 (OCDE, 2015). Le test a été réalisé aussi sur des volontaires dont le but était d'observer des réponses désagréables et/ou des effets indésirables.

2.8.1.4. Test d'efficacité clinique

Le test d'efficacité clinique du produit antimoustique est effectué sur des volontaires ayant des piqûres par les moustiques et dont le but est de contrôler et de suivre la disparition de la démangeaison et de l'irritation de la peau.

2.8.2. Evaluation d'activité cicatrisante *in vivo*

2.8.2.1. Formulation de la pommade et de la crème

La formulation des bioproduits (pommade et crème) est préconisée dans le but d'optimiser l'effet cicatrisant des HEp 1. Elle a été réalisée au niveau du URPM au CRBT par Dr. KADI Imededdine.

2.8.2.2. Contrôle de qualité physicochimique

Le contrôle de la qualité des deux bioproduits (pommade et crème) a été effectué selon les méthodes recommandées dans la pharmacopée Européenne (Ph. Eur, 2017). Il a consisté à la détermination des caractères macroscopiques (couleur, consistance et odeur), l'homogénéité, la mesure du potentiel d'hydrogène (pH) et la stabilité des produits.

La consistance a été appréciée au toucher ; la couleur a été observée à l'œil nu et l'odeur a été notée. Le pH a été déterminé en plongeant un papier à pH dans 10 g de la pommade ou de la crème fondue doucement sur une plaque chauffante.

Le test de stabilité consiste à soumettre la crème ou la pommade pendant 15 min à des vitesses de centrifugation successives 1000 trs/min, 3000 trs/min et 6000 trs/min, et on note à chaque fois la stabilité ou non de l'émulsion.

Le test de stabilité thermique étudie l'influence de la température sur la formulation préparée. Un échantillon de la crème ou de la pommade préparée a été mis dans des étuves à différentes températures (4°C, 25°C et 40°C) pendant 24 h et 30 j afin de mesurer leurs stabilités physiques au cours du temps. La stabilité des produits pharmaceutiques est un des paramètres clés pour la garantie de leurs qualités et pour la satisfaction du consommateur.

Le test de la stabilité à la congélation étudie l'influence des basses températures sur les bioproduits. Il consiste à congeler et décongeler la pommade et la crème afin de suivre leurs aspects et leurs textures.

2.8.2.3. Test d'irritation cutanée

Le but de cette étude est d'évaluer le potentiel irritant des différents bioproduits testés. Elle est conduite en conformité avec la ligne directrice de l'OCDE n° 404 (OCDE, 2015). Les rats ont été traités par une application unique de 0,5 g de chaque bioproduit au dos. La peau des animaux est observée, dont le but est de détecter des signes d'inflammation (érythème et œdème) et la notation des réactions est effectuée au bout de 60 min, ensuite après 24, 48 et 72 h après l'application. Le test de tolérance cutanée est effectué sur des rats afin d'assurer que le produit ne pose pas un problème sur la peau. Il est conduit en conformité avec la ligne directrice de l'OCDE n° 404 (OCDE, 2015). Le test a été réalisé aussi sur des volontaires dont le but était d'observer des réponses désagréables et/ou des effets indésirables.

2.8.2.4. Activité cicatrisante

L'activité cicatrisante a été effectuée selon le protocole décrit par Mashreghi *et al.* (2013). Les animaux sont anesthésiés par une injection intrapéritonéale de kétamine (Ketasol®, 75 mg/kg de poids corporel) et de xylazine (Xylazin Bio®, 5 mg/kg de poids corporel). Un cercle de 2 cm de diamètre est tracé sur la peau de la région dorsolombaire, puis il est excisé selon la Figure 6. Les animaux sont ensuite placés dans des cages individuelles avec de la litière propre.

Les plaies résultantes sont immédiatement traitées à raison de 0,5 g par rat, une fois par jour, un lot traité par le médicament de référence Cicatryl bio (CIC), un lot traité par la crème plante 1 à la dose 4 % (CP1) et un lot traité par la pommade plante 1 à la dose 4 % (PP1). Un lot témoin non traité (NT) qui n'a reçu aucun traitement. Les rats ont été suivis jusqu'à ce que la réépithélialisation soit complète (Baali *et al.*, 2024).

La surface des plaies d'excision a été mesurée tous les 4 j pendant la période d'essai. Les photographies ont été prises sous le même angle afin de minimiser les variations de l'angle de caméra qui peuvent conduire à une sous-estimation de la surface de la plaie. Les photographies prises ont été traitées grâce au logiciel de traitement d'image appelé ImageJ® (National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA) que nous avons adapté à notre étude.

Le pourcentage de l'évolution de la contraction des plaies est calculé selon la formule suivante (Tamri *et al.*, 2014) :

$$\% \text{ Contraction de la plaie} = \frac{(\text{Taille initiale } J_0 - \text{La taille d'une } J_n) \times 100}{\text{Taille initiale } J_0} \times 100$$



Figure 6. Excision chez un rat Wistar.

2.8.2.5. Examens histologiques

A la fin de l'expérimentation, les rats sont sacrifiés. Un centimètre (1 cm) de la peau saine et cicatrisée est excisé. Les échantillons sont fixés dans du formol (10%). Les coupes histologiques sont préparées au niveau de l'hôpital de Sidi Abaz sous la direction de Dr. TIRICHIN Ibrahim et de Dr. KAABACH Nour Alhouda. Ces échantillons sont déshydratés par passage dans trois bains d'éthanol successifs de 8 à 16 h (70-75°, 90-95° et 100°). Ensuite, ils sont éclaircis dans deux bains de xylène et inclus dans la paraffine par deux bains successifs à 60°C pendant 4 h et cette étape est effectuée dans un appareil appelé Autotechnicon (Leifia, Chine). L'inclusion définitive est ensuite réalisée dans des moules métalliques contenant de la paraffine fondue par chauffage à 60°C. Après refroidissement, les blocs de paraffines obtenus sont coupés grâce à un microtome (Leifia, Chine). Les coupes de 3 µm d'épaisseur obtenues sont étalées sur des lames, séchées pendant 20 min à 60°C puis réhydratées et colorées à l'hématoxyline-éosine. La lecture des résultats a été effectuée à l'aide d'un microscope (Novax, Hollande) avec deux grossissements choisis (10x et 25x) afin de vérifier la conformité des tissus (Marque, 2010).

2.9. Analyses statistiques

Les résultats des différents tests effectués *in vitro* et *in vivo* sont exprimés en moyenne ± SD et moyenne ± SEM, respectivement. La comparaison des moyennes et des variances est

déterminée grâce au logiciel Graphpad Prism version 7.0. Les résultats des différents tests ont été analysés par ANOVA, suivie du test de Dunnett pour les comparaisons avec les standards ou du test de Tukey's pour les comparaisons multiples et la détermination des taux de signification. Les valeurs de $p \leq 0.05$ sont considérées statistiquement significatives.

Résultats et discussion

3. Résultats et discussion

3.1. Rendement

Les HEs des deux plantes étudiées sont obtenues par la méthode d'hydrodistillation de type Clevenger. Les rendements des HEs de *Lavandula stoechas* L. (HELS) et de *Cymbopogon schoenanthus* (HECS) ont été calculé en pourcentage par rapport à 100 g du poids de la plante sèche et les résultats ont été illustrés dans le Tableau II.

Tableau II. Rendement des huiles essentielles étudiées.

HEs	HELS	HECS
Rendement (%)	1,35±0,03	2,43±0,12

L'hydrodistillation a donné un rendement de 1,35±0,03% pour l'HELS, ce résultat est inférieur à ceux obtenus par **Benabdelkader (2012)** et **Radi et al. (2024)** provenant de l'Algérie et de Maroc, respectivement (1,63% et 2.3%, respectivement) et supérieur à ceux rapportés par **La Bella et al. (2015)** et **Tuttolomondo et al. (2015)** du sud de l'Italie (0.37% et 1.08% respectivement).

Les HECS a donné un rendement de 2,43±0,12, ce résultat est supérieur à ceux obtenus par **Aous et al. (2019)** et **Malti (2020)** de l'espèce de Menia et Ghardaia, respectivement (1,63% et 1,1%) et inférieur à ceux rapportés par **Kadri et al. (2017)**, qui ont obtenu un rendement de 4,5 % avec la même plante, récolté dans la même région, utilisant la même méthode d'extraction. En effet, les HEs ont fait l'objet de plusieurs études, dont les rendements ont été aussi supérieurs au nôtre, notamment ceux de **Boukhalfa et al. (2023)**, qui ont obtenu un rendement de 4%.

La différence dans le rendement en HEs est due à certains facteurs, dont la saison de récolte, la méthode de récolte, la durée de séchage, le type d'organe de la plante et la technique d'extraction employée (**Caputo et al., 2022**).

3.2. Caractéristiques organoleptiques

Les résultats des propriétés organoleptiques des différentes HEs des plantes testées sont représentés dans le Tableau III.

Tableau III. Caractéristiques organoleptiques des huiles essentielles des plantes étudiées.

HEs	Aspect	Couleur	Odeur
HELS	Liquide et limpide	Jaunâtre	Très forte et persistante
HECS	Liquide et limpide	Jaune pâle	Aromatique (forte et caractéristique)
AFNOR (2000)	Liquide et limpide	Incolore à jaune pâle	Forte et caractéristique

D'après les résultats du Tableau III, les HEs obtenues ont un aspect liquide et limpide. L'HELS est caractérisée par une couleur jaunâtre avec une odeur très forte et persistante, par contre l'HECS est caractérisée par une couleur jaune pâle et une odeur aromatique (forte et caractéristique).

3.3. Caractéristiques physico-chimiques

Les propriétés physico-chimiques constituent un moyen de vérification et de contrôle de la qualité des HEs. Les méthodes de détermination des caractéristiques physico-chimiques sont décrites dans le recueil de normes publié par l'Association Française de Normalisation (AFNOR, 2000).

3.3.1. Caractéristiques physiques

Les méthodes physiques utilisées pour l'analyse des HEs s'attachent à la détermination du pH, de la densité, de l'indice de réfraction et de la miscibilité à l'éthanol. La densité et l'indice de réfraction sont les caractéristiques physiques généralement utilisées dans la classification des HEs. Les résultats de ces paramètres sont consignés dans le Tableau IV.

Tableau IV. Caractéristiques physiques des huiles essentielles des plantes étudiées.

Propriétés physiques	pH	d_{20}^{20}	Ir	Miscibilité à l'éthanol
HELS	5	0,966	1,457	1V/7,6
HECS	5	0,898	1,488	1V/6,4
AFNOR (2000)	5-6	0,906-0,990	1,457-1,508	-

V : Volume

D'après les résultats mentionnés dans le Tableau IV, le pH des HEs est acide (pH = 5). Des travaux ont également montré des pH acides pour les HEs (De Sousa Guedes et De Souza, 2018 ; Quoc, 2022 ; Belkhodja *et al.*, 2021 ; Hema *et al.*, 2023). Il convient de souligner

que le pH joue un rôle déterminant au cours des réactions chimiques et biochimiques et peut influencer les propriétés stabilisantes des HEs, notamment ses effets antioxydants et antimicrobiens (Quoc, 2022 ; Hema *et al.*, 2023).

La détermination de la densité relative peut être considérée comme un critère de pureté qui indique la présence de corps étrangers (Kaloustian *et al.*, 2012). Les densités des HELS et HECS sont de 0,966 et 0,898 respectivement, et sont inférieures à celle de l'eau. Ces résultats sont en accord avec la norme de AFNOR (2000). Des densités relatives de 0,897 et 0,896 sont obtenues avec les travaux de Quoc (2022) et Hema *et al.* (2023). Ces valeurs sont également inférieures à 1 et très proches de celles obtenues dans notre étude.

Les valeurs de l'indice de réfraction obtenues sont de l'ordre de 1,457 et 1,488 pour HELS et HECS, respectivement. L'indice de réfraction d'une huile essentielle dépend de sa composition chimique, du degré d'insaturation et de la température. Il varie avec la teneur en monoterpènes et en dérivés oxygénés. Plus l'indice de réfraction est faible, plus l'HE est de bonne qualité (Uddin *et al.*, 2023). Le faible indice de réfraction de l'huile essentielle indique sa faible réfraction de la lumière, ce qui pourrait favoriser son utilisation dans les produits cosmétiques (Hema *et al.*, 2023). Plusieurs travaux ont donné des valeurs d'indice de réfraction proches de celle de notre étude (Erkan *et al.*, 2012 ; Kumar Yadav, 2022 ; Hema *et al.*, 2023).

Concernant la miscibilité à l'éthanol, 1 volume (mL) des HELS et HECS est miscible dans 7,6 mL et 6,4 mL d'éthanol de 90% (v/v), respectivement.

3.3.2. Caractéristiques chimiques

Pour obtenir des données sur la composition et le degré de pureté des HEs, il est nécessaire d'étudier certains paramètres chimiques (AFNOR, 2000). Les résultats de la détermination des indices d'acidité, de peroxyde des HEs des deux plantes sont consignés dans le Tableau V.

Tableau V. Caractéristiques chimiques des huiles essentielles des plantes étudiées.

Propriétés chimiques	Ia	Ip	Is
HELS	1,72	16	78,55
HELC	1,35	28	516,21
AFNOR (2000)	<2	20-30	-

L'indice d'acide est un bon indicateur pour déterminer l'altération d'une huile essentielle, c'est-à-dire qu'il permet de vérifier la qualité d'une huile essentielle, notamment en ce qui concerne sa dégradation avec le temps durant son stockage (Nogiomwan Bobby *et al.*, 2020). Il donne une idée sur le taux d'acides libres, et dans notre étude, les Ia des HELS et HECS des plantes étudiées sont respectivement de 1,72 et 1,35. Les valeurs d'Ia obtenues dans notre étude étant faibles, elles montrent que nos HEs ont été bien conservées après l'extraction afin d'éviter toute dégradation de l'huile essentielle. Plus l'Ia est faible, plus la qualité de l'HE est élevée (Hema *et al.*, 2023). De même, un indice d'acide inférieur à 2 est un indicateur d'une bonne conservation de l'huile, ce qui est le cas de nos HEs (Nogiomwan Bobby *et al.*, 2020).

L'indice de peroxyde rend compte de l'altération des corps gras par oxydation, inconvénient majeur touchant essentiellement les acides gras insaturés (Himed et Barkat, 2014). Les HELS et HECS présentent des indices de peroxyde de moyen de 16 et 28 méqO₂/kg, respectivement, valeurs inférieures à 30 méqO₂/kg, maximum requis par les normes (AFNOR, 2000).

La connaissance de l'Is d'un corps gras nous renseigne sur la longueur de la chaîne carbonée des acides constituant ce corps gras. L'Is d'un corps gras est d'autant plus élevé que la chaîne carbonée des acides gras est courte (Novidzro *et al.*, 2019). Dans notre cas, ces indices ont atteint des valeurs de 78,554 et 516,212 pour l' HELS et l' HECS, respectivement. Habituellement, une valeur élevée pour cet indice indique qu'une concentration plus élevée d'acides gras à longue chaîne carbonée et les HEs sont de bonne qualité, ce qui peut améliorer sa stabilité à l'oxydation et sa viscosité. Cela en fait un choix potentiellement favorable pour les formulations pharmaceutiques nécessitant une huile plus stable et épaisse (Denniston *et al.*, 2004).

3.4. Analyses des huiles essentielles par CG/SM

La composition chimique des HEs a été déterminée par la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM) conformément aux indices de Kovats. En comparant avec la littérature, 56 composés ont été identifiés pour l'HELS et 60 composés pour l'HECS. Les chromatogrammes de cette analyse CG/SM sont présentés dans la Figure 7.

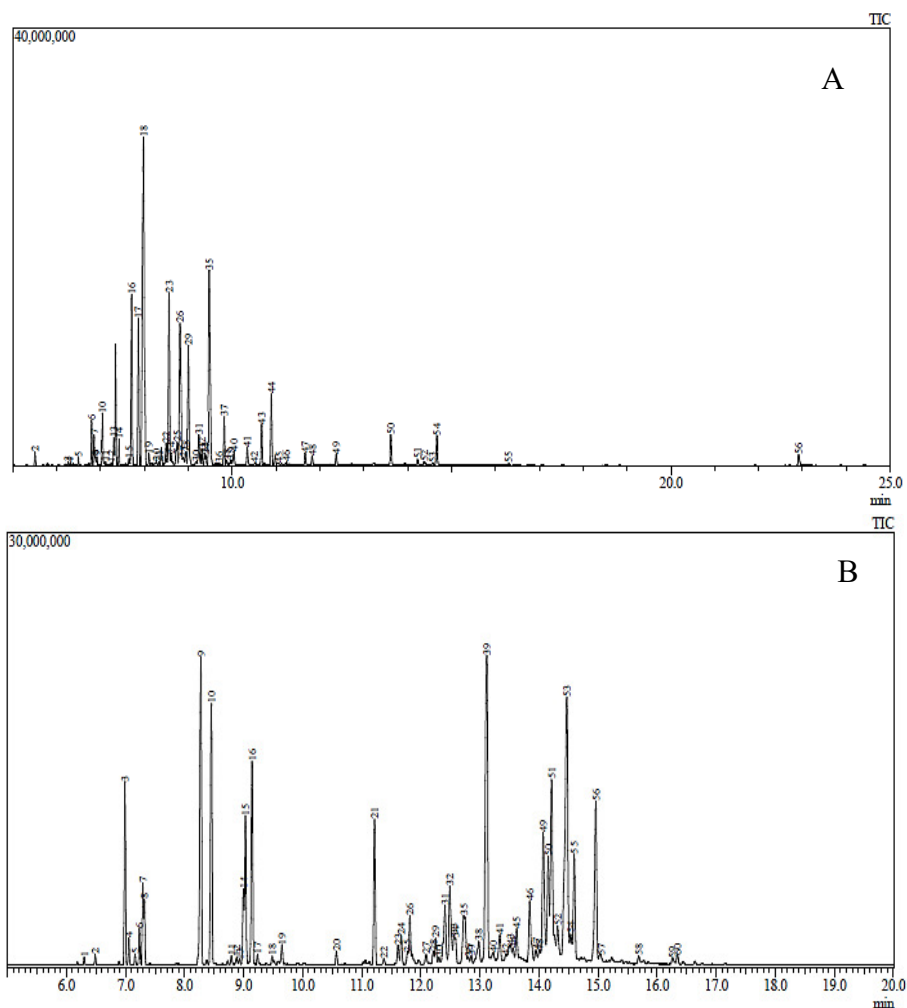


Figure 7. Profils chromatographiques des huiles essentielles des deux plantes par CG/SM. A : HELS et B : HECS.

Les résultats de l'identification qualitative et quantitative des composés chimiques majoritaires des HELS obtenus dont les temps de rétention variant entre 7,7 et 9,4 min, sont présentés dans le Tableau VI.

Tableau VI. Composés majoritaires des huiles essentielles de *L. stoechas*.

Composé	Pourcentage (%)	Temps de rétention (min)	Numéro de CAS
Linalool	16,35	7,980	78-70-6
Acétate de linalyl	9,71	9,478	115-95-7
2-bornanone	8,62	8,561	464-49-3
Oxide de linalool	8,52	7,708	5989-33-3
Bornéol	7,07	8,810	507-70-0
L-alpha-terpinéol	5,97	9,004	0482-56-1

Les composés majoritaires de l'HELS étant linalool (16,35%), acétate de linalyl (9,71%), 2-bornanone (8,62%), oxide de linalool (8,52%), bornéol (7,07%) et L-alpha-terpinéol (5,97%). Plusieurs travaux ont révélé la dominance du linalool et bornéol, acétate de linalyl dans quelques plantes de la famille des Lamiaceae (**La Bella et al., 2015 ; Özcana et al., 2018 ; Kivrak, 2018 ; Pokajewicz et al., 2021 ; Kozuharova et al., 2023**). Le Tableau VII montre les résultats de l'identification qualitative et quantitative des composés chimiques majoritaires des HECS obtenus dont le temps de rétention varie entre 6,9 et 14,4 min.

Tableau VII. Composés majoritaires des huiles essentielles de *C. schoenanthus*.

Composé	Pourcentage (%)	Temps de rétention (min)	Numéro de CAS
<i>Trans</i> -p-menth-2-en-1-ol	8,60	8,275	29803-81-4
Elemol	8,57	13,115	639-99-6
β-eudesmol	7,32	14,470	473-15-4
<i>Trans</i> -piperitol	5,67	9,142	16721-39-4
4-carene	5,14	6,991	29050-33-7
Guaiol	5,04	14,212	489-86-1

L'HECS est principalement composée de *trans*-p-menth-2-en-1-ol (8,60%), elemol (8,57%), β-eudesmol (7,32%), *trans*-piperitol (5,67%), 4-carene (5,14%) et guaiol (5,04%). Beaucoup de travaux ont révélé la dominance de l'elemol, *trans*-p-menth-2-en-1-ol et β-eudesmol dans les HEs de *C. schoenanthus* de différentes origines. A titre d'exemple, les travaux de **Bayala et al. (2023)** et **Aous et al. (2019)** ont noté les constituants majoritaires suivants : elemol (5,79 et 4,9%, respectivement) et *trans*-p-menth-2-en-1-ol (16,6% et 9,2%). Par ailleurs, **Hassani et al. (2002) ; Aous et al. (2019)** ont trouvé que d'autres HEs sont dominés par la présence de *trans*-p-menth-2-en-1-ol (10,2 et 15,1%, respectivement), *trans*-piperitol (5,3 et 6,6%, respectivement). β-eudesmol (25,5%). **Boukhalfa et al. (2023)** ont montré que le β-eudesmol (6,36%) et le 4-carene (5,46%) sont les principaux composants de la même espèce. La composition chimique des HEs dépend des facteurs environnementaux (type de sol, humidité, dommages mécaniques et cultures, l'origine écologique et géographique), des facteurs génétiques, de l'âge et de la saison de récolte. Ces nombreux facteurs pourraient expliquer et justifier la variation des résultats de la composition chimique dans les différentes études (**Hema et al., 2023**).

3.5. Activités biologiques *in vitro*

3.5.1. Activité antioxydante

3.5.1.1. Capacité antioxydante totale

La CAT a été évaluée en utilisant l'équation de régression linéaire ($y=ax+b$) obtenue à partir de la courbe d'étalonnage établie avec l'acide ascorbique à différentes concentrations (Figure 8).

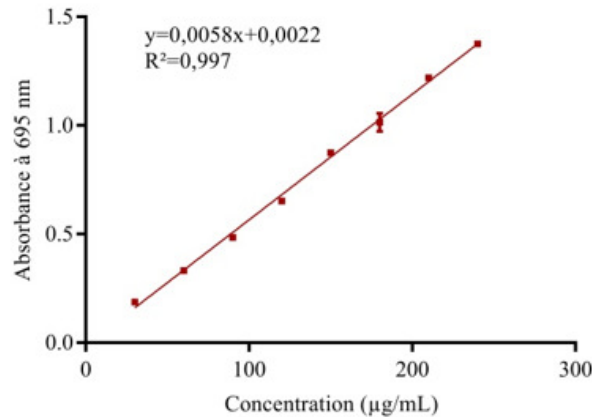


Figure 8. Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique. Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$).

Les résultats de la CAT des deux HEs sont regroupés dans la Figure 9 et les valeurs sont exprimées en μg équivalent d'acide ascorbique (EAA) par mg d'extrait (μg EAA/mg Ex).

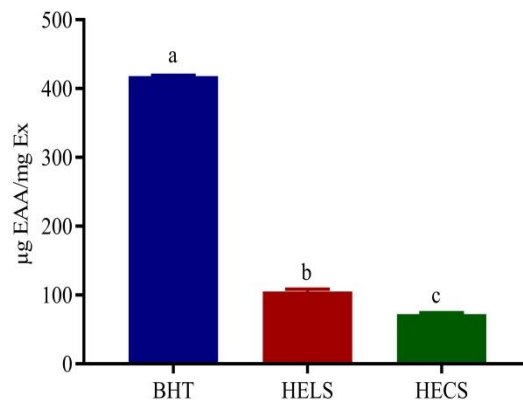


Figure 9. Histogramme comparatif de la capacité antioxydante totale des huiles essentielles de *L. stoechas* (HELs) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) et du standard (BHT). Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$). Des lettres différentes représentent des différences significatives $p<0.05$ (test de Tukey).

L'estimation de la CAT a montré que HEp 1 et HEp 2 possèdent une importante activité antioxydante de $105,13 \pm 3,45 \mu\text{g EAA/mg HE}$ et $72,27 \pm 2,84 \mu\text{g EAA/mg HE}$, respectivement, mais cette capacité reste faible et significativement inférieure ($p \leq 0.001$) par rapport au BHT, dont la CAT est de $417,96 \pm 1,35 \mu\text{g d'AA/mg Ex}$.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **Baali et al. (2019)**, qui ont montré que les HES de l'espèce *Mentha pulegium* L. possède une CAT de $109,52 \pm 0,91 \mu\text{g EAA/mg HE}$. En outre, **Maache et al. (2023)** ont obtenu des valeurs inférieures à la nôtre pour *Salvia officinalis* et *Salvia lavandulifolia* (Lamiaceae) (CAT : $36,349 \pm 0,99$ et $49,941 \pm 1,00 \mu\text{g EAA/mg HE}$, respectivement).

3.5.1.2. Test de DPPH

A partir des valeurs obtenues de l'absorbance, les pourcentages d'inhibition (PI) de chaque HE et de l'antioxydant standard (acide ascorbique) ont été calculés. Les résultats ont permis de tracer les courbes qui représentent le PI en fonction de la concentration (Figure 10).

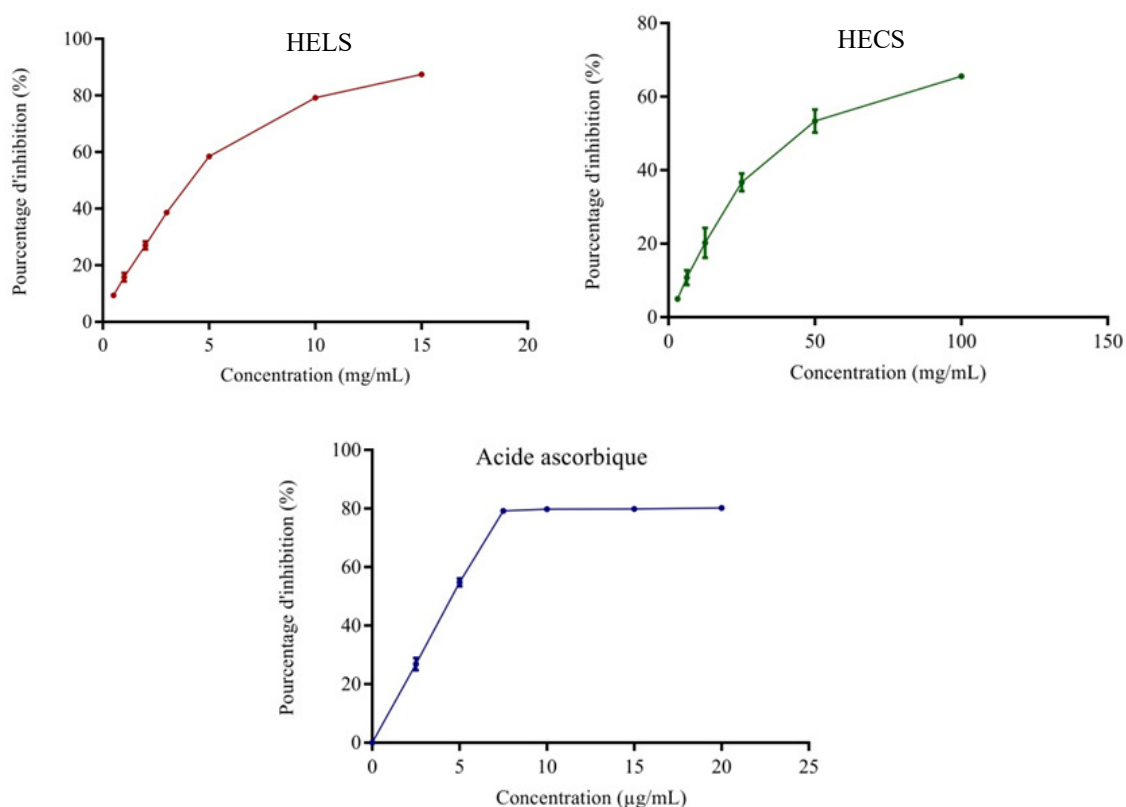


Figure 10. Activité antiradicalaire du DPPH des huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) et de l'acide ascorbique. Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$).

Le test de DPPH est l'un des procédés les plus fréquemment utilisés parmi les tests antioxydants. Cette méthode est utile compte tenu de sa grande reproductibilité, de la facilité de prise de mesures à la température ambiante sans risque de dégradation thermique, de son efficacité, de son coût relativement avantageux et de sa rapidité (Akar *et al.*, 2017).

Les valeurs des IC₅₀ pour les HEs et de l'acide ascorbique sont indiquées dans le Tableau VIII.

Tableau VIII. IC₅₀ de l'activité antiradicalaire des huiles essentielles des huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) et de l'acide ascorbique vis-à-vis du radical DPPH.

HEs ou standard	IC₅₀ (mg/mL)
HELS	4,14±0,04 ^b
HECS	45,03±4,70 ^c
Acide ascorbique	0,004±0,00 ^a

Chaque valeur représente la moyenne ± DS ($n=3$). Des lettres différentes représentent des différences significatives $p<0.05$ (test de Tukey).

Les HEs des deux plantes présentent une activité antioxydante significativement faible ($p\leq 0.001$) (IC₅₀=4,14±0,04 et 45,03±4,70 mg/mL, respectivement) par rapport au BHT (0,004±0,00).

Des études antérieures ont rapporté une grande variation dans l'activité antioxydante des huiles essentielles de *L. stoechas*. Ainsi, les travaux de **Benabdelkader (2011)**, dans trois régions différentes de la wilaya de Bouira (Algérie) (Lakhedaria, Ain Bessam et Taguedit) ont révélé une activité antioxydante plus faible (IC₅₀ de 5100 µg/mL ; 32420 µg/mL ; 26800 µg/mL, respectivement).

Les résultats de l'activité antiradicalaire de HECS montrent une activité antioxydante plus proche que celle rapportée par **Hellali *et al.* (2016)** de l'espèce d'Illizi, avec une IC₅₀ de l'ordre de 44,21 ± 3,78 mg/mL, et plus importante trouvée par **Aous *et al.* (2019)**, qui rapportent des pourcentages d'inhibition allant de 4,4 à 21,1% à des concentrations variantes entre 100 et 2000 mg/L.

Bayala *et al.* (2023), révèlent que les huiles essentielles des feuilles d'Ouagadougou, (Burkina Faso) de *C. schoenanthus* (L.) Spreng. ont montré un fort pouvoir antioxydant avec un IC₅₀ de 1730,00 ± 80,00 µg/mL.

La faible activité antiradicalaire peut s'expliquer par le fait que nos HEs sont peu efficaces pour donner un atome d'hydrogène ou un électron singulier, et aussi par la faible solubilité de leurs constituants dans le milieu réactionnel (Noureddine *et al.*, 2019). Jabir *et al.* (2018) et Shin et Seol (2023) ont montré que les chimiotypes linalool et linalyl acétate sont capables de réduire les radicaux libres.

3.5.1.3. Pouvoir réducteur

La détermination du pouvoir réducteur présente plusieurs avantages tels que la rapidité, la facilité et la simplicité (Sukweenadhi *et al.*, 2020).

L'activité antioxydante de la réduction de fer est déterminée en utilisant une équation de régression linéaire ($y=ax+b$) obtenue à partir de la courbe d'étalonnage établie avec l'acide ascorbique à différentes concentrations (Figure 11).



Figure 11. Pouvoir réducteur à 700 nm des huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) et de l'acide ascorbique. Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$).

Les valeurs des concentrations des HEs et du standard (acide ascorbique) qui correspond à l'absorbance 0,5 sont indiquées dans la Figure 12.

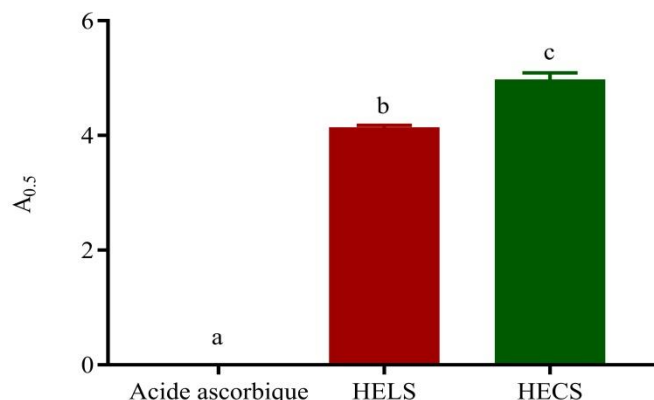


Figure 12. Histogramme comparatif des $A_{0,5}$ des huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) et d'acide ascorbique. Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$). Des lettres différentes représentent des différences significatives $p<0.05$ (test de Tukey).

Les HEs des deux plantes présentent un pouvoir réducteur de fer modéré avec $A_{0,5}$ de $4,14\pm 0,03$ et $4,14\pm 0,03$ mg/mL en comparant avec l'acide ascorbique ($p\leq 0.001$) qui possède un bon pouvoir réducteur de fer avec $A_{0,5}$ de $0,019\pm 0,0004$ mg/mL.

Le pouvoir réducteur des HE des deux plantes s'est montré faible, par rapport à plusieurs études. Le pouvoir réducteur de HE LS est nettement inférieur à celui obtenu par **Insawang et al. (2019)** ($EC_{50} = 107.53 \pm 1.74$ μ g/mL). De même, l'HE MP, a révélé un pouvoir réducteur moindre par rapport aux résultats trouvés par **Bouyahya et al. (2017)** ($EC_{50} = 58.27 \pm 2.72$ μ g/mL).

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **Baali et al. (2019)**, qui ont montré que les HEs de la même famille possède un pouvoir réducteur avec une valeur de $109,52\pm 0,91$ μ g/mL.

3.5.1.4. Test de blanchiment du β -carotène

La méthode de blanchissement du β -carotène est couramment utilisée pour évaluer l'inhibition de la peroxydation lipidique et l'activité antioxydante des HEs. Dans ce système, les radicaux libres peroxydes sont générés par l'oxydation de l'acide linoléique. Ces radicaux oxydent ensuite le β -carotène, hautement insaturé, ce qui entraîne la disparition de sa couleur rouge (**Fidelis et al., 2019**).

Le blanchissement du β -carotène suivi pendant 2 h, est inhibé remarquablement durant toute cette période en présence des deux HEs (Figure 13).

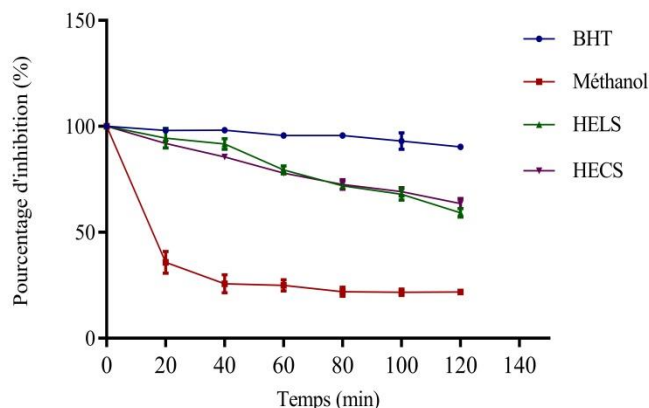


Figure 13. Cinétique d’inhibition du blanchissement de β -carotène par les huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS), du méthanol et l’antioxydant de référence BHT. Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$).

D’après les résultats de la Figure 14, il est évident que les HEs des deux plantes testées et le standard inhibent d’une manière efficace l’oxydation couplée de l’acide linoléique et du β -carotène.

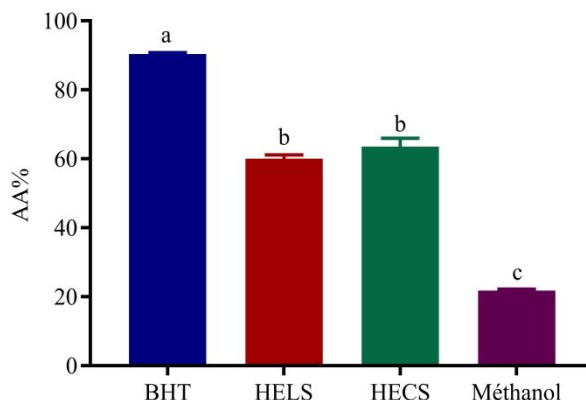


Figure 14. Activité antioxydante des huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS), du méthanol et du BHT par le test de β -carotène/acide linoléique après 2 h. Chaque valeur représente la moyenne \pm DS ($n=3$). Des lettres différentes représentent des différences significatives $p<0.05$ (test de Tukey).

Les résultats du test de blanchissement du β -carotène montrent que les HEs des deux plantes (HELS et HECS à 5 mg/mL) possèdent une bonne activité antioxydante de $60,07\pm 1,00$ et $63,54\pm 2,41\%$, respectivement. Cependant, cette activité reste inférieure à celle du BHT ($p\leq 0,001$), dont l’AA% est de $90,34\pm 0,41\%$ à 2 mg/mL.

Benabdelkader *et al.* (2011) ont montré que l'HELS de la région de Jijel possède une activité de 22.87 ± 0.52 % après 2h.

3.6. Activité antibactérienne

3.6.1. Méthode des disques

L'activité antibactérienne des HEs des deux plantes est basée sur la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton agar. Les résultats obtenus sont représentés dans le Tableau IX. De manière générale, des effets antibactériens significatifs et variables ont été obtenus avec les différentes HEs, aussi bien sur des bactéries Gram-positives que Gram-négatives.

Tableau IX. Diamètre des zones d'inhibition (mm) de la croissance bactérienne des huiles essentielles huiles essentielles de *L. stoechas* (HELS) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) et la gentamicine.

HEs testées		HELS	HECS	Gentamicine (10 µg)
Gram +	<i>B. cereus</i>	20,75±0,50 ^b	33,75±0,50 ^a	21,5±0,58 ^b
	<i>L. monocytogenes</i>	12,75±0,50 ^b	13,25±1,71 ^b	31,25±0,50 ^a
Gram -	<i>E. coli</i>	7,25±0,58 ^c	8,75±0,50 ^b	20,5±0,58 ^a
	<i>S. typhimurium</i>	11±0 ^c	13,5±1,29 ^b	21±0,82 ^a

(6 mm) : présente le diamètre du disque. Chaque valeur représente la moyenne ($n=2$) ± DS. Des lettres différentes représentent des différences significatives $p<0.05$ (test de Tukey).

L'analyse des données a montré que les HEs sont actives vis-à-vis des bactéries aussi bien sur les Gram+ que sur les Gram-. Il est important de noter que *B. cereus* a été l'espèce la plus sensible aux HELS et HECS car elle présente la zone d'inhibition la plus grande (20,75±0,50 et 33,75±0,50 mm). En effet, l'HECS présente une zone d'inhibition supérieure à celle de la gentamicine (21,5±0,58 mm) à l'égard de l'espèce *B. cereus* ($p\leq 0,001$). Par contre, une très faible sensibilité aux HEs a été remarquée chez *Escherichia coli* et *Salmonella typhimurium* qui présentent des zones d'inhibitions compris entre 7,25 et 8,75 mm.

Généralement, les effets antibactériens des HEs se produisent des deux manières : soit en restreignant la croissance bactérienne (bactériostatique), ce qui se définit comme CMI, soit en tuant les cellules bactériennes (bactéricide), ce qui se définit comme CMB et pour évaluer ces activités, les CMI et CMB ont été déterminés (**Fajdek-Bieda *et al.*, 2024**). Les résultats de CMI et CMB des HEs des deux plantes sont portés sur le Tableau X.

Tableau X. CMI et CMB des huiles essentielles huiles essentielles de *L. stoechas* (HELs) et des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS), vis-à-vis des bactéries testées.

HEs/Souche	CMI (mg/mL)		CMB (mg/mL)	
	HELs	HECS	HELs	HECS
<i>B. cereus</i>	0,048	0,012	0,097	0,024
<i>L. monocytogenes</i>	6,25	<0,012	12,5	0,012
<i>E. coli</i>	0,423	12,5	0,781	25
<i>S. typhimurium</i>	0,423	0,048	0,781	0,097

CMI : Concentration minimale inhibitrice, CMB : Concentration minimale bactéricide.

Les valeurs les plus faibles de CMI et CMB obtenues en présence des HELs et HECS à l'égard des bactéries Gram+, dont la souche la plus sensible est *B. cereus*, avec des valeurs de CMI égales à 0,048 et 0,012 mg/mL et de CMB égales à 0,097 et 0,024 mg/mL, respectivement. En revanche, les plus grandes CMI et CMB ont été obtenues avec *E. coli* (12,5 et 25 mg/mL, respectivement). Ces résultats montrent clairement la sensibilité des bactéries Gram+ par rapport au Gram-. L'activité des HEs pourrait être attribuée à la présence de plusieurs composés connus pour leurs activités antibactériennes dans les HEs en tant que constituants majoritaires (linalool, linalyl acétate et gualiol) (Asghari *et al.*, 2016 ; Su *et al.*, 2022 ; Fajdek-Bieda *et al.*, 2024). De nombreuses études ont déjà signalé la sensibilité des bactéries Gram+ par rapport aux Gram- (Aous *et al.*, 2019 ; Malti *et al.*, 2020 ; Baali *et al.*, 2019 ; Bellik *et al.*, 2021 ; Bayala *et al.*, 2023). Les bactéries Gram- possèdent une structure spécifique, avec une couche de peptidoglycane entre la membrane plasmique et une assise externe composée de lipopolysaccharides et de protéines. Cette structure constitue une barrière qui peut empêcher la pénétration des HEs. De plus, la présence de la membrane externe de lipopolysaccharides (LPS) chez les bactéries Gram- peut être considérée comme un obstacle à la diffusion, ce qui rend ces bactéries moins sensibles aux agents antimicrobiens (Boukhris *et al.*, 2012).

3.7. Evaluation des activités biologiques *in vivo*

3.7.1. Activité insecticide

D'après les tests d'évaluation de l'activité insecticide et selon les résultats obtenus, les HECS ont également démontré des propriétés insecticides par contact envers *Culiseta longiareolata*. Les Figures 15 et 16 présentent l'évolution des pourcentages de mortalité corrigés des larves

et nymphes en fonction du temps (24, 48 et 72 h) et des doses (1, 0,5; 0,25; 0,1; 0,05 et 0,025%) des HECS.

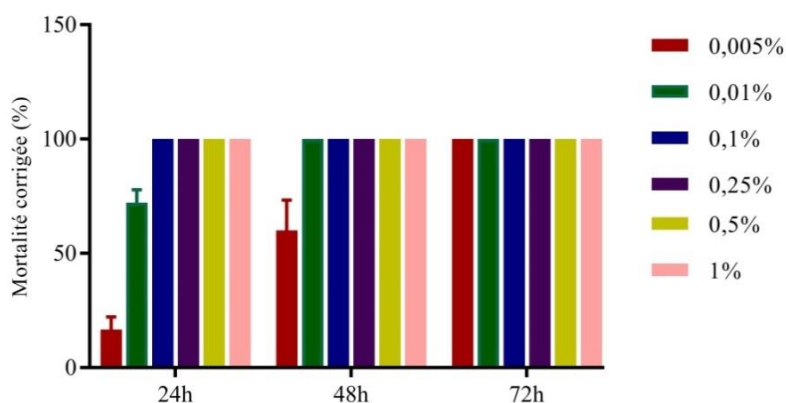


Figure 15. Variation temporelle des taux de mortalité corrigée des larves *Culiseta longiareolata* exposées à différentes doses des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS).

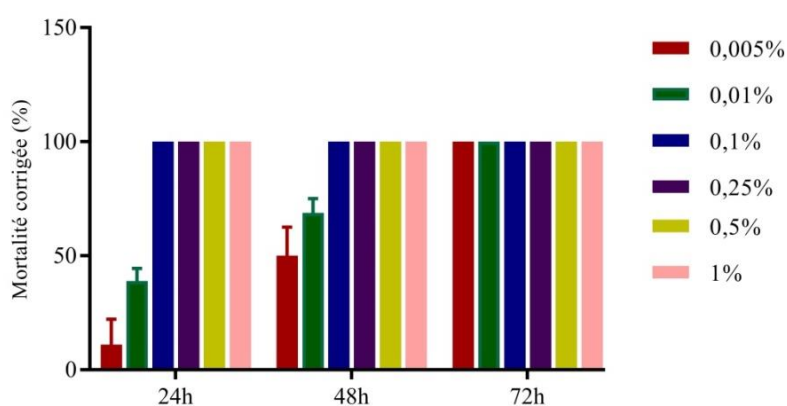


Figure 16. Variation temporelle des taux de mortalité corrigée des nymphes *Culiseta longiareolata* exposées à différentes doses des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS).

Pour les larves L4, la concentration de 0,01% se révèle efficace au bout de 24 h ($72,22 \pm 7,85\%$), et atteint son efficacité maximum après 72 h d'application (100%). Pour les nymphes, l'effet insecticide des HECS se révèle faiblement efficace à la dose de 0,01% ($33,33 \pm 3,5\%$) après 24 h. Cet effet s'accroît à 48 h ($68,75 \pm 8,83\%$) et atteint son efficacité maximum après 72 h d'application (100%).

La conversion des pourcentages de mortalité corrigés des adultes de *Culiseta longiareolata* en probits, ainsi que la régression de ces données en fonction du logarithme de la dose et du temps, ont permis d'obtenir les équations et les valeurs de la DL_{50} et de la TL_{50} , qui sont

présentées dans le Tableau XI. Les valeurs de DL₅₀ et TL₅₀ ont été déterminées après 24 h à la dose de 0,005%. Cette sélection de données est justifiée par les taux de mortalité qui dépassent les 50%.

Tableau XI. DL₅₀ et TL₅₀ des huiles essentielles de *C. schoenanthus* (HECS) vis-à-vis le stade larvaire et le stade nymphe.

Stade/paramètre	DL ₅₀ (%)	TL ₅₀ (h)
Stade larvaire L4	0,0086	35,48
Stade nymphe	0,013	48 h

D'après les résultats du Tableau XI, le stade larvaire L4 et le stade nymphe ont les CL₅₀ de 0,0086 et 0,013%, et les TL₅₀ de 35,48 et 48 h, respectivement. Ces résultats montrent que le stade larvaire L4 est le stade le plus sensible. **Pan et al. (2022)** montrent que l'Elemol et β -eudesmol et présentent une puissante activité insecticide contre la *Tribolium castaneum*.

Nos résultats concordent avec ceux obtenus par **Seghier et al. (2019)** sur *Culiseta longiareolata* qui ont montré que les HEs de *Petroselinum crispum* sont plus toxiques contre le stade larvaire par rapport au stade nymphal.

L'activité insecticide des HEs peut s'expliquer par les principaux composés. Cette toxicité sur les insectes est induite par l'action de leurs composés majoritaires (composés terpéniques et cétoniques) (**Bibiano et al., 2022**). Les monoterpènes ont un effet inhibiteur sur l'enzyme l'acétylcholinestérase, responsable de l'hydrolyse de l'acétylcholine, qui est un neurotransmetteur excitateur largement présent chez les insectes. L'absence d'hydrolyse de l'acétylcholine entraîne une augmentation de sa concentration, ce qui provoque une hyperactivité conduisant finalement à la mort de l'insecte (**Mattar et al., 2022 ; Diken et al., 2022**).

3.7.1.1. Optimisation de l'antimoustique

L'antimoustique à 2%, obtenu a été conditionné dans un flacon de 100 mL. Le nom retenu pour ce dernier est NoMostika 2%.

3.7.1.2. Contrôle de qualité physicochimique

L'antimoustique formulé a un aspect liquide et une couleur transparente avec une odeur agréable et bien tolérée par les individus.

3.7.1.3. Contrôle microbiologique

L'analyse microbiologique du produit fini reflète sa pureté microbiologique affirmée par l'absence de bactéries totales ainsi que l'absence de levures et de moisissures.

3.7.1.3. Test de tolérance cutanée

Les résultats du test de tolérance cutanée ont montré qu'aucun signe d'inflammation (érythème ou œdème) n'a été observé sur la peau des rats après l'application de l'antimoustique. Le test sur des volontaires n'a montré aucune réponse désagréable, des effets secondaires, des réactions allergiques et une irritation cutanée ont été observés. De ce fait, nous pouvons dire que notre produit antimoustique ne présente aucun effet indésirable.

3.7.1.4. Test d'efficacité clinique

Afin de valoriser l'efficacité de l'antimoustique, il a été testé sur des volontaires. Ces derniers ont jugé que l'antimoustique est efficace au bout de 20 min dont la démangeaison et l'irritation de la peau ont disparu (Figure 17).



Figure 17. Efficacité de l'antimoustique.

3.7.2. Activité cicatrisante

La pommade et la crème à 4% obtenues à partir des HELS ont été conditionnées en boîte en verre de 50 g. Le nom retenu est *Cica Rev* 4%.

3.7.2.1. Contrôle de qualité physicochimique

Les résultats obtenus par le contrôle macroscopique de PLS 4% et CLS 4%, montrent un aspect homogène et de couleur blanche pour la crème et transparent pour la pommade, homogène avec une odeur agréable caractéristique aux HEs et bien tolérée par la plupart des individus, de texture légère avec un facile étalement sur la peau. Ces résultats sont conformes aux normes de la Pharmacopée Européenne (**Ph. Eur, 2017**), ce qui déduit la bonne qualité produit de nos bioproduits qui provient de la bonne qualité de la matière première entrant

Résultats et discussion

dans sa composition. Les résultats de mesure du pH et l'étude de la stabilité sont résumés dans le Tableau XII.

Tableau XII. pH et résultats des tests de stabilité de la pommade (PLS 4%) et de la crème (CLS 4%).

Paramètres	Résultats
pH	CLS 4%: 4,5 PLS 4%: 5
Stabilité de la formulation	La formulation reste stable dans des conditions normales de stockage, sans changement notable dans l'aspect, la texture ou l'odeur.
Stabilité à la lumière	PLS 4% et CLS 4% ne montrent aucun signe de dégradation ou de changement dans leurs aspects, leurs textures ou leurs odeurs après exposition à la lumière.
Stabilité à l'oxydation	PLS 4% et CLS 4% restent stables et conservent leurs aspects, textures et odeurs en présence d'oxygène, sans montrer de signe de rancissement.
Stabilité à la congélation	PLS 4% et CLS 4% restent stables et conservent leurs aspects et textures après congélation et décongélation.
Résistance à la chaleur	PLS 4% et CLS 4% restent stable et conservent leurs aspects et textures aux températures de 25°C et 40°C.

D'après le Tableau XII, la crème et la pommade ont un pH acide dont les valeurs sont de 4,5 et 5, respectivement. Ces valeurs de pH sont conformes avec la norme demandée de la pharmacopée Européenne (**Ph. Eur, 2017**) dont le pH varie sur un intervalle de 4 à 6.

Les résultats de la stabilité physique à la centrifugation sont montrés dans le Tableau XIII.

Tableau XIII. Stabilité physique à la centrifugation PLS 4% et CLS 4%.

Bioproduit	Vitesse de centrifugation (tr/min)		
	1000	3000	6000
PLS 4%	+	+	+
CLS 4%	+	+	+

(-) séparation de phase : instable ; (+) pas de séparation de phase : stable.

Les résultats du Tableau XIII montrent que PLS 4% et CLS 4% préparées ne présentent aucun déphasage et restent stables même à 6000 tours/min.

3.7.2.2. Contrôle microbiologique

Les analyses microbiologiques réalisées sont des indicateurs clés dans l'évaluation de la sécurité des produits pharmaceutiques. Les résultats de l'analyse microbiologique révèlent l'absence de bactéries totales ainsi que l'absence de levures et de moisissures.

3.7.2.3. Test d'irritation cutanée

Aucun signe d'inflammation (érythème ou œdème) n'a été observé sur le dos des rats après l'application de la PLS 4% et CLS 4%. Selon l'OCDE n° 404 (OCDE, 2015), les HEs des deux plantes sont considérés comme non irritants. Les résultats de ce test sur des volontaires ont montré qu'aucune réponse désagréable ou effets secondaires n'ont été observés, de ce fait nous pouvons dire que nos produits (crème et pommade) ne présentent aucun effet indésirable.

3.7.2.4. Evolution macroscopique du processus cicatriciel des plaies

Au cours de la période d'expérimentation, aucune mortalité ni autre signe de maladie (diarrhée, manque d'appétit.) n'ont été observés chez les rats. Les observations visuelles quotidiennes (Figure 18) indiquent la présence des signes d'inflammation (rougeur et fièvre) autour de la plaie chez les rats des différents groupes les premiers jours qui suivent l'excision de la peau. Ces signes disparaissent rapidement pour les lots traités par CIC, PLS 4% et CLS 4% et persistent quelques jours pour le groupe NT.

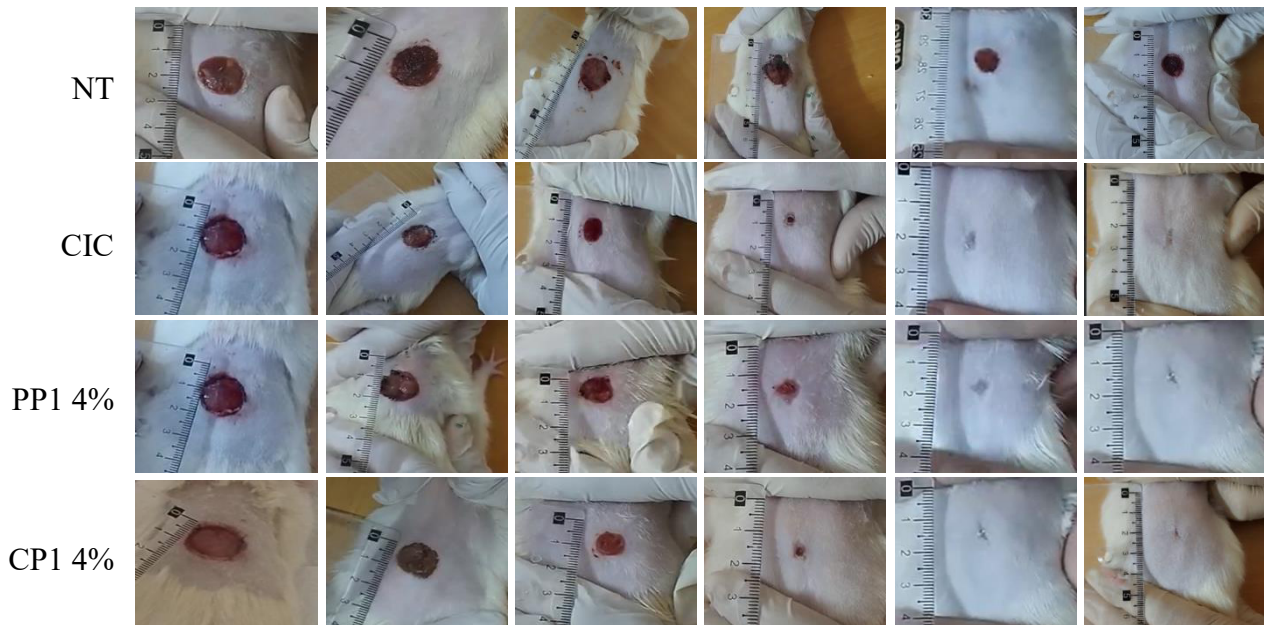


Figure 18. Chronologie de la cicatrisation des plaies d'excision chez le groupe non traité (NT), et les traités par Cicatryl (CIC), PLS 4% et CLS 4%.

Résultats et discussion

Selon un intervalle de temps de 4 jours, les plaies ont été régulièrement mesurées et. L'évaluation de la surface de chaque plaie d'excision est réalisée sur les animaux traités et non traités. L'activité cicatrisante est exprimée en fonction du pourcentage de contraction de la plaie.

Les résultats de l'évolution de la contraction (%) des plaies non traitées et traitées par CIC, PLS 4% et CLS 4% des HEs des deux plantes sont présentés dans le Tableau XIV.

Tableau XIV. Evolution du pourcentage de contraction des plaies non traités (NT), Cicatryl-Bio (CIC), PLS 4% et CLS 4%.

Pourcentage des plaies (%)					
Groupes/jours	4	8	12	16	20
NT	8,62±0,66 ^b	16,01±0,65 ^c	32,74±1,92 ^b	45,39±1,36 ^b	53,46±1,09 ^b
CIC	32,69±2,61 ^a	49,45±1,56 ^b	72,60±4,12 ^a	94,12±0,10 ^a	98,31±0,28 ^a
PLS 4%	30,67±1,95 ^a	62,36±1,42 ^a	79,77±2,73 ^a	93,85±0,64 ^a	98,49±0,62 ^a
CLS 4%	41,89±3,85 ^a	65,66±2,51 ^a	82,30±5,09 ^a	94,74±0,83 ^a	98,56±0,21 ^a

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n=3). Des lettres différentes représentent des différences significatives $p < 0.05$ (Test de Tukey).

L'évolution du processus cicatriciel des plaies est observée à partir du 4^{ème} jour et s'accélère jusqu'au 20^{ème} jour. Les résultats ont montré que le CIC, PP1 4% et CP1 4% utilisés, stimulent une augmentation très hautement significative ($p \leq 0.001$) de la contraction de la plaie au 8^{ème} jour jusqu'au 20^{ème} jour par rapport au lot NT.

En somme, une cicatrisation meilleure et rapide a été enregistrée au 20^{ème} jour après le traitement quotidien avec la CIC (98,31±0,28), la PLS 4% (98,49±0,62) et la CLS 4% (98,56±0,21), alors qu'elle a été incomplète avec le lot NT (53,46±1,09).

L'effet cicatrisant des crèmes et des pommades est attribuable au diverses constituants phytochimiques entrant dans sa composition. Cet effet était lié à ses biomolécules telles que le linalool et l'acétate de linalyle (Pereira *et al.*, 2018 ; Batiha *et al.*, 2023). Les produits naturels cicatrisants manifestent leurs effets grâce à l'un des mécanismes suivants : effet antimicrobien, anti-inflammatoire, antioxydant, stimulation de la synthèse du collagène et de la prolifération cellulaire (Shin et Seol, 2023 ; Maache *et al.*, 2023).

Les monoterpènes présentent des propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes et antioxydantes (Potocka *et al.*, 2023). Les mécanismes d'action proposer pour divers monoterpènes englobent : l'activité antibactérienne par l'inhibition de la biosynthèse des protéines, l'activité anti-inflammatoire, en diminuant la synthèse d'interleukine 6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et le facteur inhibiteur de la migration des macrophages qui sont impliqués dans l'inflammation, l'activité antioxydante en prévenant le stress oxydatif par inhibition de la production des radicaux libres induit par les ultraviolet B et en fin la croissance des fibroblastes (Vyas et Vasconez, 2014).

3.7.2.5. Histopathologie

La coloration à l'hématoxyline permet de visualiser l'organisation structurale cutanée. La Figure 19 indique le résultat de l'étude des coupes histologiques des lots traités par CIC, PLS 4%, CLS 4% et le lot NT.

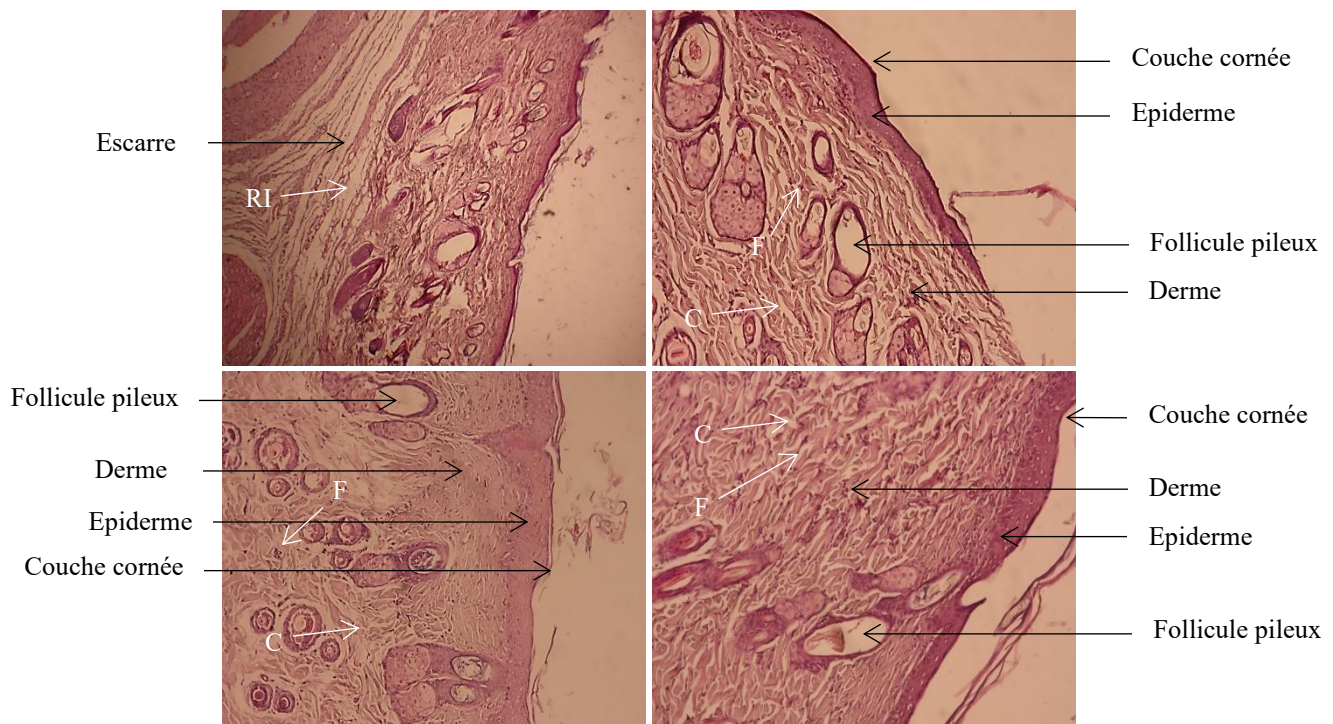


Figure 19. Coupes histologiques de la peau des rats. A : non traité (NT), B : traités par Cicatryl (CIC), C : traités par pommade des huiles essentielles de *L. stoechas* à 4% (PLS 4%), D : traités par crème des huiles essentielles de *L. stoechas* à 4% (PLS 4%) et (coloration éosine hématoxyline / grossissement X 25). C : collagène, F : fibroblastes, RI : ré-épithélialisation incomplète.

L'analyse des coupes histologiques de la peau du lot NT a révélé la persistance de débris d'escarre avec la présence des cellules désorganisées sous forme d'amas constituant un épithélium immature, indique que la cicatrisation est incomplète (Figure 17A).

Chez les rats traités par la CIC (Figure 17B), PLS 4% (Figure 17C) et CLS 4% (Figure 17D), la ré-épithélialisation est plus élaborée avec la présence d'un grand nombre de fibroblastes, des fibres de collagène et des follicules pileux. Également, nous avons constaté l'absence des cellules inflammatoires et de débris tissulaires.

Des études antérieures ont démontré que les composés naturels à base de plantes qui peuvent stimuler la migration des fibroblastes favorisent la cicatrisation des plaies (**Girija et al., 2017 ; Albahri et al., 2023 ; Baali et al., 2024**).

Conclusion et perspectives

La phytothérapie représente l'un des domaines les plus importants de la médecine traditionnelle partout dans le monde. Il existe une tendance croissante à corrélérer les constituants phytochimiques des plantes avec leurs activités pharmacologiques. De plus, les plantes médicinales et aromatiques sont considérées comme une source importante de nouveaux médicaments à cause de leur constitution précieuse en molécules bioactives. De ce fait, cette étude a été menée sur des huiles essentielles de deux plantes aromatiques de l'Algérie et leurs valorisations dans les industries pharmaceutique et parapharmaceutique.

L'extraction des HEs de *L. stoechas* et de *C. schoenanthus* a donné des rendements de $1,35 \pm 0,03$ et $2,43 \pm 0,12$, respectivement. Le contrôle physicochimique des HEs a permis de mettre en évidence la qualité de ces huiles. Elles se distinguent par un pH acide et des indices physico-chimiques conformes aux normes de la pharmacopée européenne.

L'analyse de la composition chimique des HEs par GC-MS a permis d'identifier 56 composés pour les HELS dont la linalool (16,35%), l'acétate de linalyl (9,71%) et l'acétate de myrtenyle (4,99%), sont les principaux composés identifiés. En ce qui concerne les HECS, l'analyse a révélé 60 constituants représentant dont les composés majeurs sont le *trans*-p-menth-2-en-1-ol (8,60%) et l'elemol (8,57%).

En raison de la diversité des antioxydants et de la complexité du processus d'oxydation, l'activité antioxydante des HEs a été évaluée par 4 tests *in vitro* (CAT, DPPH, RP et blanchissement de β -carotène). Les résultats obtenus révèlent une activité antioxydante modérée des HEs testées après comparaison aux composés de référence.

L'activité antibactérienne de HELS et HECS testée sur quatre souches par la méthode de diffusion sur disque a montré une inhibition remarquable vis-à-vis les souches Gram+ surtout contre *B. cereus* avec une zone d'inhibition de $20,75 \pm 0,50$ et $33,75 \pm 0,50$ mm, respectivement. Les valeurs les plus faibles de CMI et CMB sont obtenues en présence de HELS et HECS à l'égard des bactéries Gram+, dont la souche la plus sensible est *B. cereus*, avec des valeurs de CMI égales à 0,048 et 0,012 mg/mL et CMB égales à 0,097 et 0,024 mg/mL, respectivement. L'activité insecticide des HECS sur le stade larvaire L4 et le stade nymphaire de *Culiseta longiareolata* a été également effectuée. Les résultats obtenus montrent que les HEs présentent une très bonne activité insecticide avec CL_{50} 0,0086 et 0,013 %, et les TL_{50} de 35,48 et 48 h, respectivement. Ces résultats montrent la sensibilité du stade larvaire L4 par rapport au stade nymphaire.

Les résultats de contrôle de qualité organoleptique et physicochimique de l'antimoustique ne présentent aucune anomalie, ainsi que le contrôle microbiologique reflète sa pureté microbiologique affirmée par l'absence de bactéries totales ainsi que l'absence des levures et moisissures. Ces résultats sont conformes à la norme décrite par la pharmacopée européenne. Les résultats de test de tolérance cutanée ont montré aucun signe d'inflammation n'a été observé après l'application de l'antimoustique.

L'efficacité de l'antimoustique a été testée sur des volontaires et les résultats ont montré que ce produit s'est révélé efficace dont la démangeaison et l'irritation de la peau ont disparu dans un temps de même pas 20 min.

Les résultats de contrôle physicochimiques de CLS 4% et PLS 4% ont révélé une bonne homogénéité et une bonne stabilité. Un test de contrôle microbiologique a été aussi effectué et les résultats révèlent l'absence de bactéries totales ainsi que les levures et les moisissures. L'ensemble de ces résultats sont conformes aux normes de la pharmacopée européenne, ce qui traduit la stabilité des bioproduits. Sur le plan toxicologique, le contrôle de CLS 4% et PLS 4% réalisé a montré l'absence d'irritation visible et une bonne tolérance cutanée.

L'étude a également porté sur l'évaluation de l'activité cicatrisante des deux bioproduits CLS 4% et PLS 4M dans le traitement des plaies. Les résultats ont montré une bonne activité cicatrisante de CLS 4% et PLS 4% (98,56 %, 98,49 %, respectivement), similaire à celle de la crème cicatrisante commerciale (98,31%) (Cicatryl®). L'examen histologique a révélé une augmentation de la quantité des fibroblastes au sein des plaies des lots traités avec CLS 4% et PLS 4%. En effet, l'augmentation des fibroblastes producteurs de collagène sont en faveur d'une cicatrisation de bonne qualité.

L'ensemble des analyses de contrôle effectuées révèle la conformité de CLS 4% et PLS 4%, deux produits sous forme semi-solide qui répondent à tous les critères de qualité, d'efficacité et de sécurité. Cependant, quelques perspectives découlent de cette recherche, à savoir :

- ✓ Evaluation de la stabilité de ces produits durant la période de conservation ;
- ✓ Optimisation de différentes conditions avec d'autres formes pharmaceutiques ;
- ✓ Études des effets secondaires éventuels de ces bioproduits ;
- ✓ Tester d'autres activités pharmacologiques telles que l'activité analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire ;
- ✓ Isolement des molécules contenues dans HEs de ces plantes pour les formuler et les tester *in vivo* afin de trouver une application thérapeutique.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abbott, W. S. (1925). A method of computing the effectiveness of an insecticide. *J. econ. Entomol*, 18(2), 265-267.
- Abdelali, S., Souttou, K., Kacimi-Elhassani, M., Aissaoui, L., & Bendachou, H. (2022). Chemical composition of *Artemisia herba-alba* essential oil and its larvicidal and pupicidal effects against *Culex pipiens* (Diptera; Culicidae). *Actualidades Biológicas*, 45(118), 12. <https://doi.org/10.17533/udea.acbi/v45n118a01>
- Abdelli, M., Moghrani, H., Aboun, A., & Maachi, R. (2016). Algerian *Mentha pulegium* L. leaves essential oil: Chemical composition, antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*, 94, 197-205. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.08.042>
- Ahmadinejad, F., Geir Møller, S., Hashemzadeh-Chaleshtori, M., Bidkhor, G., & Jami, M. (2017). Molecular mechanisms behind free radical scavengers function against oxidative stress. *Antioxidants*, 6(3), 51. <https://doi.org/10.3390/antiox6030051>
- Ahsan, H., Hasan, M. Y., & Ahmad, R. (2022). Reactive oxygen species (ROS) in the pathophysiology of rheumatoid arthritis (RA). *Reactive Oxygen Species*, 107. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101333>
- Akar, Z., Küçük, M., & Doğan, H. (2017). A new colorimetric DPPH• scavenging activity method with no need for a spectrophotometer applied on synthetic and natural antioxidants and medicinal herbs. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32(1), 640-647. <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1284068>
- Alamgir, A. N. M. (2017). Herbal drugs: their collection, preservation, and preparation; evaluation, quality control, and standardization of herbal drugs. In *Progress in drug research* (pp. 453-495). https://doi.org/10.1007/978-3-319-63862-1_10
- Albahri, G., Badran, A., Hijazi, A., Daou, A., Baydoun, E., Nasser, M., & Merah, O. (2023). The therapeutic wound healing Bioactivities of various medicinal plants. *Life*, 13(2), 317. <https://doi.org/10.3390/life13020317>
- Al-Gubory, K. H. (2014). Environmental pollutants and lifestyle factors induce oxidative stress and poor prenatal development. *Reproductive BioMedicine Online*, 29(1), 17-31. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.03.002>
- Al-Snafi, A. E. (2016). The chemical constituents and pharmacological activities of *Cymbopogon schoenanthus*: A review. *Chemistry Research Journal*, 1(5), 53-61.
- Amorati, R., Foti, M. C., & Valgimigli, L. (2013). Antioxidant activity of essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(46), 10835-10847. <https://doi.org/10.1021/jf403496k>
- Anjaly Shanker, M., Khanashyam, A. C., Thorakkattu, P., & Nirmal, N. P. (2023). Biological potential of essential oils in pharmaceutical industries. *Recent Frontiers of Phytochemicals*, 369-382. <https://doi.org/10.1016/b978-0-443-19143-5.00036-0>
- Aous, W., Benchabane, O., Outaleb, T., Hazzit, M., Mouhouche, F., Yekkour, A., & Baaliouamer, A. (2019). Essential oils of *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. from Algerian Sahara: Chemical variability, antioxidant, antimicrobial and insecticidal properties. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 562-572. <https://doi.org/10.1080/10412905.2019.1612790>
- Asghari, J., Sadani, S., Ghaemi, E., & Mazaheri Tehrani, M. (2016). Investigation of composition and antimicrobial properties of *Lavandula stoechas* essential oil using disk diffusion and broth Microdilution. *Medical Laboratory Journal*, 10(3), 53-58. <https://doi.org/10.18869/acadpub.mlj.10.3.53>
- Aslan, A., Güllüce, M., Sökmen, M., Adıgüzel, A., Sahin, F., & Özkan, H. (2006). Antioxidant and antimicrobial properties of the *Lichens Cladonia foliacea*., *Dermatocarpon miniatum*., *Evernia divaricate*., *Evernia prunastri*., and *Neofuscella pulla*. *Pharmaceutical Biology*, 44(4), 247-252. <https://doi.org/10.1080/13880200600713808>
- Awad, M. A., Aldosari, S. R., & Abid, M. R. (2018). Genetic alterations in oxidant and anti-oxidant enzymes in the vascular system. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00107>

Références bibliographiques

- Baali, F., Boudjelal, A., Smeriglio, A., Righi, N., Djemouai, N., Deghima, A., Bouafia, Z., & Trombetta, D. (2024). *Phlomis crinita* Cav. From Algeria: A source of bioactive compounds possessing antioxidant and wound healing activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 331, 118295. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118295>
- Baali, F., Boumerfeg, S., Napoli, E., Boudjelal, A., Righi, N., Deghima, A., Baghiani, A., & Ruberto, G. (2019). Chemical composition and biological activities of essential oils from two wild Algerian medicinal plants: *Mentha pulegium* L. and *Lavandula stoechas* L. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(3), 821-837. <https://doi.org/10.1080/0972060x.2019.1642800>
- Badawy, M. E., Marei, G. I., Rabea, E. I., & Taktak, N. E. (2019). Antimicrobial and antioxidant activities of hydrocarbon and oxygenated monoterpenes against some foodborne pathogens through in vitro and in silico studies. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 158, 185-200. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2019.05.008>
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-475. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
- Baldovini, N., Muselli, A., Ristocelli, D., Tomi, F., & Casanova, J. (1998). Chemical variability of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* from Corsica. *RiV. Italiana EPPOS*, 773-780.
- Baptista-Silva, S., Borges, S., Ramos, O. L., Pintado, M., & Sarmento, B. (2020). The progress of essential oils as potential therapeutic agents: A review. *Journal of Essential Oil Research*, 32(4), 279-295. <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1746698>
- Batiha, G. E., Teibo, J. O., Wasef, L., Shaheen, H. M., Akomolafe, A. P., Teibo, T. K., Al-kuraishy, H. M., Al-Garbeeb, A. I., Alexiou, A., & Papadakis, M. (2023). A review of the bioactive components and pharmacological properties of *Lavandula* species. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(5), 877-900. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02392-x>
- Battelli, M. G., Bortolotti, M., Polito, L., & Bolognesi, A. (2018). The role of xanthine oxidoreductase and uric acid in metabolic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1864(8), 2557-2565. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.05.003>
- Bayala, B., Coulibaly, L. L., Djigma, F., Bunay, J., Yonli, A., Traore, L., Baron, S., Figueredo, G., Simpore, J., & Lobaccaro, J. A. (2023). Chemical composition of essential oil of *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng from Burkina Faso, and effects against prostate and cervical cancer cell lines. <https://doi.org/10.20944/preprints202305.0120.v1>
- Belkhodja, H., Djilali, B., Medjadel, B., Brakna, A. (2021). Physicochemical characterization and evaluation of the antioxidant activities of essential oil extracted from *Eucalyptus globulus*. *European Journal of Biological Research*, 11(3): 315-324. [10.5281/zenodo.5033546](https://doi.org/10.5281/zenodo.5033546)
- Bellik, F., Benkaci-Ali, F., Alsafr, Z., & Eppe, G. (2021). Effect of different parameters on volatile composition of the different parts of *Cymbopogon schoenanthus* L. Spreng (Poaceae) extracted by Headspace solid-phase Microextraction and Hydrodistillation. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24(4), 841-862. <https://doi.org/10.1080/0972060x.2021.1960203>
- Benabdelkader, T., Zitouni, A., Guitton, Y., Jullien, F., Maitre, D., Casabianca, H., Legendre, L., & Kameli, A. (2011). Essential oils from wild populations of Algerian *Lavandula stoechas* L.: Composition, chemical variability, and *in vitro* biological properties. *Chemistry & Biodiversity*, 8(5), 937-953. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201000301>
- Benhar, M. (2018). Roles of mammalian glutathione peroxidase and thioredoxin reductase enzymes in the cellular response to nitrosative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 127, 160-164. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.01.028>
- Bibiano, C. S., Alves, D. S., Freire, B. C., Vilela Bertolucci, S. K., & Carvalho, G. A. (2022). Toxicity of essential oils and pure compounds of Lamiaceae species against *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) and their safety for the nontarget organism *Trichogramma pretiosum* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Crop Protection*, 158, 106011. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2022.106011>

Références bibliographiques

- Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(2), 395-402. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.082>
- Boukhalfa, D., Nour El Yakine Yaha, N.Y., & Nabti, N. (2023). Phytochemical analysis and biological activity of the essential oil of lemongrass (*Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng) from the Algerian Sahara. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 22(3), 114-122. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2023.22.3.0103>
- Boukhatem, M. N. (2019). Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : revue de littérature. *Agrobiologia*, 9(2), 1653-1659. <https://www.asjp.cerist.dz/en/article/120330>
- Boukhris, M., Simmonds, M. S., Sayadi, S., & Bouaziz, M. (2012). Chemical composition and biological activities of polar extracts and essential oil of rose-scented geranium, *Pelargonium graveolens*. *Phytotherapy Research*, 27(8), 1206-1213. <https://doi.org/10.1002/ptr.4853>
- Bouyahya, A., Dakka, N., Talbaoui, A., Et-Touys, A., El-Boury, H., Abrini, J., & Bakri, Y. (2017). Correlation between phenological changes, chemical composition and biological activities of the essential oil from moroccan endemic oregano (*Origanum compactum* Benth). *Industrial Crops and Products*, 108, 729-737. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.07.033>
- Bouزيد, A., Chadli, R., & Bouزيد, K. (2016). Etude ethnobotanique de la Plante médicinale arbutus unedo L. dans la region de Sidi Bel Abbas en Algérie occidentale. *Phytothérapie*, 15(6), 373-378. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1027-6>
- Brahmi, M., Adli, D. E., Ziani, K., Houari, H., Slimani, M., & kahloula, K. (2020). Beneficial effect of Mentha spicata essential oil on lead and manganese induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. *Notulae Scientia Biologicae*, 12(3), 578-591. <https://doi.org/10.15835/nsb12310758>
- Breitmaier, E. (2006). Terpenes. <https://doi.org/10.1002/9783527609949>
- Bungau, S. G., Vesa, C. M., Bustea, C., Purza, A. L., Tit, D. M., Brisc, M. C., & Radu, A. (2023). Antioxidant and hypoglycemic potential of essential oils in diabetes mellitus and its complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22), 16501. <https://doi.org/10.3390/ijms242216501>
- Cadenas, E., & Davies, K. J. (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging11This article is dedicated to the memory of our dear friend, colleague, and mentor Lars Ernster (1920-1998), in gratitude for all he gave to us. *Free Radical Biology and Medicine*, 29(3-4), 222-230. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(00\)00317-8](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(00)00317-8)
- Caniard, A., Zerbe, P., Legrand, S., Cohade, A., Valot, N., Magnard, J., Bohlmann, J., & Legendre, L. (2012). Discovery and functional characterization of two diterpene synthases for sclareol biosynthesis in salvia sclarea(L.) and their relevance for perfume manufacture. *BMC Plant Biology*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2229-12-119>
- Caputo, L., Amato, G., De Bartolomeis, P., De Martino, L., Manna, F., Nazzaro, F., De Feo, V., & Barba, A. A. (2022). Impact of drying methods on the yield and chemistry of *origanum vulgare* L. essential oil. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07841-w>
- Carocho, M., & Ferreira, I. C. (2013). A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*, 51, 15-25. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>
- Carocho, M., Ferreira, I. C., Morales, P., & Soković, M. (2018). Antioxidants and Prooxidants: Effects on health and aging. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1-2. <https://doi.org/10.1155/2018/1472708>
- Carson, C. F., & Hammer, K. A. (2010). Chemistry and Bioactivity of essential oils. *Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents*, 203-238. <https://doi.org/10.1002/9780470976623.ch9>
- Carvalho, I. T., Estevinho, B. N., & Santos, L. (2015). Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products – a review. *International Journal of Cosmetic Science*, 38(2), 109-119. <https://doi.org/10.1111/ics.12232>

Références bibliographiques

- Chopra, H. (2021). Strategies and therapies for wound healing: A review. *Current Drug Targets*, 23(1), 87-98. <https://doi.org/10.2174/18735592mte1cmzq0y>
- Chtourou, H., Bendaoud, H., Ben Nasr, H., & Sahnoun, Z. (2023). *Teucrium polium*: A promising source of molecules with a wound healing effect and biological activities. *Euro-Mediterranean Journal for Environmental Integration*, 8(2), 319-327. <https://doi.org/10.1007/s41207-023-00371-5>
- Cotticelli, M. G., Crabbe, A. M., Wilson, R. B., & Shchepinov, M. S. (2013). Insights into the role of oxidative stress in the pathology of Friedreich ataxia using peroxidation resistant polyunsaturated fatty acids. *Redox Biology*, 1(1), 398-404. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.06.004>
- Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013). Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(525), 22-25. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.02.006>
- Daoud, N., Mekious, S., Belhadj, S., Kadir, L. (2022). Apport des plantes médicinales et millifères à la diversité floristique de la région de Messaad (Algérie). *Revue agrobiologie*, 12(1) : 2905-2414
- Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417-433. <https://doi.org/10.1128/mnbr.00016-10>
- De Sousa Guedes, J. P., & De Souza, E. L. (2018). Investigation of damage to *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enteritidis* exposed to *Mentha arvensis* L. and *M. piperita* L. essential oils in pineapple and mango juice by flow cytometry. *Food Microbiology*, 76, 564-571. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2017.09.020>
- De Sousa, D. P., De Assis Oliveira, F., Arcanjo, D. D., Da Fonsêca, D. V., Duarte, A. B., De Oliveira Barbosa, C., Ong, T. P., & Brocksom, T. J. (2024). Essential oils: Chemistry and pharmacological activities—Part II. *Biomedicines*, 12(6), 1185. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061185>
- Demirci, B., Yusufoglu, H. S., Tabanca, N., Temel, H. E., Bernier, U. R., Agramonte, N. M., Alqasoumi, S. I., Al-Rehaily, A. J., Başer, K. H., & Demirci, F. (2017). *Rhanterium epapposum* Oliv. essential oil: Chemical composition and antimicrobial, insect-repellent and anticholinesterase activities. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(5), 703-708. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.10.009>
- Diken, M. E., & Yilmaz, B. (2022). Inhibitory effect on acetylcholinesterase and toxicity analysis of some medicinal plants. *International Journal of Secondary Metabolite*, 9(1), 27-42. <https://doi.org/10.21448/ijsm.1032863>
- Dizdaroglu, M., & Jaruga, P. (2012). Mechanisms of free radical-induced damage to DNA. *Free Radical Research*, 46(4), 382-419. <https://doi.org/10.3109/10715762.2011.653969>
- Djabou, N., Lorenzi, V., Guinoiseau, E., Andreani, S., Giuliani, M., Desjobert, J., Bolla, J., Costa, J., Berti, L., Luciani, A., & Muselli, A. (2013). Phytochemical composition of Corsican *Teucrium* essential oils and antibacterial activity against foodborne or toxi-infectious pathogens. *Food Control*, 30(1), 354-363. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.06.025>
- Djahafi, A., Taïbi, K., & Abderrahim, L. A. (2021). Aromatic and medicinal plants used in traditional medicine in the region of Tiaret, North West of Algeria. *Mediterranean Botany*, 42, e71465. <https://doi.org/10.5209/mbot.71465>
- Dris, D., Tine-Djebbar, F., Bouabida, H., & Soltani, N. (2017). Chemical composition and activity of an *Ocimum basilicum* essential oil on culex pipiens larvae: Toxicological, biometrical and biochemical aspects. *South African Journal of Botany*, 113, 362-369. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.09.013>
- Dröge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82(1), 47–95. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2001>
- Duque, J. E., Urbina, D. L., Vesga, L. C., Ortiz-Rodríguez, L. A., Vanegas, T. S., Stashenko, E. E., & Mendez-Sanchez, S. C. (2023). Insecticidal activity of essential oils from American native plants against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): an introduction to their possible mechanism of action. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30046-8>

Références bibliographiques

- Eid, A. M., Jaradat, N., Issa, L., Abu-Hasan, A., Salah, N., Dalal, M., Mousa, A., & Zarour, A. (2022). Evaluation of anticancer, antimicrobial, and antioxidant activities of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) essential oil and its Nanoemulgel. *European Journal of Integrative Medicine*, 55, 102175. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102175>
- El Ghazali, G. B., El Tohami, M. S., El Egami, A. B., Abdalla, W. S., & Mohammed, M. G. (1997). Medicinal plants of the Sudan. Part IV. Medicinal plants of northern Kordofan. *Khartoum: Medicinal and Aromatic Plants Research Institute*, 77.
- El Youssfi, C., Dadou, S., Loukili, E. H., El Hammoudani, Y., Soujaa, H., Rejdali, M., Mohammed, H. Z., Mourabit, N., & Arab, S. (2024). Biological activities of essential oils: A mini-review. *BIO Web of Conferences*, 109, 01031. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410901031>
- El-Demerdash, F. M., Tousson, E. M., Kurzepa, J., & Habib, S. L. (2018). Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1-2. <https://doi.org/10.1155/2018/9758951>
- Ellis, S., Lin, E. J., & Tartar, D. (2018). Immunology of wound healing. *Current Dermatology Reports*, 7(4), 350-358. <https://doi.org/10.1007/s13671-018-0234-9>
- Enoch, S., & Leaper, D. J. (2005). Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 23(2), 37-42. <https://doi.org/10.1383/surg.23.2.37.60352>
- Erkan, N., Tao, Z., Rupasinghe, H. P., Uysal, B., & Oksal, B. S. (2012). Antibacterial activities of essential oils extracted from leaves of *Murraya koenigii* by solvent-free microwave extraction and hydro-distillation. *Natural Product Communications*, 7(1), 1934578X1200700. <https://doi.org/10.1177/1934578x1200700139>
- Escobar, A., Pérez, M., Romanelli, G., & Blustein, G. (2020). Thymol bioactivity: A review focusing on practical applications. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(12), 9243-9269. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.11.009>
- Eslahi, H., Fahimi, N., & Sardarian, A. R. (2017). Chemical composition of essential oils. *Essential Oils in Food Processing*, 119-171. <https://doi.org/10.1002/9781119149392.ch4>
- European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). (2012). 7th Edition (official on January 2012) Dissolution Test.
- European Pharmacopoeia 8.0. (2008). Determination of Essential Oils in Herbal Drugs, 2.8.12: 251-252.
- Fainzang, S., & Ouvrier, A. (2019). Face aux risques médicamenteux. *Anthropologie et Santé*, (19). <https://doi.org/10.4000/anthropologiesante.5312>
- Fajdek-Bieda, A., Pawlińska, J., Wróblewska, A., & Łuś, A. (2024). Evaluation of the antimicrobial activity of geraniol and selected geraniol transformation products against Gram-positive bacteria. *Molecules*, 29(5), 950. <https://doi.org/10.3390/molecules29050950>
- Favier, A. (2003). Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.
- Fidelis, Q. C., Faraone, I., Russo, D., Aragão Catunda-Jr, F. E., Vignola, L., De Carvalho, M. G., De Tommasi, N., & Milella, L. (2018). Chemical and biological insights of *Ouratea hexasperma* (A. st.-hil.) Baill.: A source of bioactive compounds with multifunctional properties. *Natural Product Research*, 33(10), 1500-1503. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1419227>
- Fokou, J. B. H., Dongmo, P. M. J., & Boyom, F. F. (2020). Essential Oil's Chemical Composition and Pharmacological Properties. *Essential Oils-Oils of Nature*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86573>
- Ganguli, G., Mukherjee, U., & Sonawane, A. (2019). Peroxisomes and oxidative stress: Their implications in the modulation of cellular immunity during Mycobacterial infection. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01121>
- Gaschler, M. M., & Stockwell, B. R. (2017). Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 482(3), 419-425. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>

Références bibliographiques

- Gholami-Ahangaran, M., Ahmadi-Dastgerdi, A., Azizi, S., Basiratpour, A., Zokaei, M., & Derakhshan, M. (2021). Thymol and carvacrol supplementation in poultry health and performance. *Veterinary Medicine and Science*, 8(1), 267-288. <https://doi.org/10.1002/vms3.663>
- Giray, E. S., Kırıcı, S., Kaya, D. A., Türk, M., Sönmez, Ö., & İnan, M. (2008). Comparing the effect of sub-critical water extraction with conventional extraction methods on the chemical composition of *Lavandula stoechas*. *Talanta*, 74(4), 930-935. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.07.040>
- Girija, D. M., Kalachaveedu, M., Subbarayan, R., Jenifer, P., & Rao, S. R. (2017). Aristolochia bracteolata enhances wound healing in vitro through anti-inflammatory and proliferative effect on human dermal fibroblasts and Keratinocytes. *Pharmacognosy Journal*, 9(6s), s129-s136. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.6s.169>
- Gören, A. C., Topçu, G., Bilsel, G., Bilsel, M., Aydoğmuş, Z., & Pezzuto, J. M. (2002). The chemical constituents and biological activity of essential oil of *Lavandula stoechas* SSP. *stoechas*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 57(9-10), 797-800. <https://doi.org/10.1515/znc-2002-9-1007>
- Haddouchi, F., Chaouche, T. M., Ksouri, R., Medini, F., Sekkal, F. Z., & Benmansour, A. (2014). Antioxidant activity profiling by spectrophotometric methods of aqueous methanolic extracts of helichrysum stoechas subsp. rupestre and Phagnalon saxatile subsp. saxatile. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 12(6), 415-422. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(14\)60065-0](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(14)60065-0)
- Hassani, F. Z., Moussaoui, A., & Ghalem, S. (2022). Chemical composition and antifungal activity of *Cymbopogon schoenanthus* harvested in Béchar region, Algeria. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 12(6), 853-861. [https://doi.org/10.38150/sajeb.12\(6\).p853-861](https://doi.org/10.38150/sajeb.12(6).p853-861)
- Hellali, N., Mahammed, M. H., Ramdane, F., & Talli, A. (2016). Antimicrobial and antioxidant activities of *Cymbopogon schoenanthus* (L.) spreng. essential oil, growing in Illizi-Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 10(14), 188-194. <https://doi.org/10.5897/jmpr2015.5985>
- Hema, M. D., Coulibaly, A., Mahomed, T. O. E., Bationo, R. K., Kiendrebeogo, M., & Nébié, R. C. H. (2023). Propriétés physico-chimiques et profil chimique de l'huile essentielle de *Lippia multiflora* Mold. du Burkina Faso: Contribution à l'étude chimique de l'huile essentielle de thé de Gambie du Burkina Faso. *Sciences Naturelles et Appliquées*, 42(2 (2)), 9-21.
- Hematyar, N., Rustad, T., Sampels, S., & Kastrup Dalsgaard, T. (2019). Relationship between lipid and protein oxidation in fish. *Aquaculture Research*, 50(5), 1393-1403. <https://doi.org/10.1111/are.14012>
- Herman, T. F., & Bordoni, B. (2023). Wound Classification. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Himed, L., & Barkat, M. (2014). Elaboration d'une nouvelle margarine additionnée des huiles essentielles de *Citrus limon*. *OCL*, 21(1), A102. <https://doi.org/10.1051/ocl/2013050>
- Hofer, T., Badouard, C., Bajak, E., Ravanat, J., Mattsson, Å., & Cotgreave, I. A. (2005). Hydrogen peroxide causes greater oxidation in cellular RNA than in DNA. *Biological Chemistry*, 386(4). <https://doi.org/10.1515/bc.2005.040>
- Hou, T., Sana, S. S., Li, H., Xing, Y., Nanda, A., Netala, V. R., & Zhang, Z. (2022). Essential oils and its antibacterial, antifungal and anti-oxidant activity applications: A review. *Food Bioscience*, 47, 101716. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101716>
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841-1856. <https://doi.org/10.1021/jf030723c>
- Ighodaro, O., & Akinloye, O. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287-293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
- Insawang, S., Pripdeevech, P., Tanapichatsakul, C., Khruengsai, S., Monggoot, S., Nakham, T., Artrod, A., D'Souza, P. E., & Panuwet, P. (2019). Essential oil compositions and antibacterial and antioxidant activities of five *Lavandula stoechas* cultivars grown in Thailand. *Chemistry & Biodiversity*, 16(10). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900371>

Références bibliographiques

- Islam, M. T., Da Mata, A. M., De Aguiar, R. P., Paz, M. F., De Alencar, M. V., Ferreira, P. M., & De Carvalho Melo-Cavalcante, A. A. (2016). Therapeutic potential of essential oils focusing on Diterpenes. *Phytotherapy Research*, 30(9), 1420-1444. <https://doi.org/10.1002/ptr.5652>
- Isman, M. B., & Tak, J. (2017). Commercialization of insecticides based on plant essential oils: Past, present, and future. *Green Pesticides Handbook*, 27-40. <https://doi.org/10.1201/9781315153131-2>
- Jabir, S., M., Taha, A., & Sahib, U. (2018). Antioxidant activity of linalool. *Engineering and Technology Journal*, 36(1B), 64-67. <https://doi.org/10.30684/etj.36.1b.11>
- Jankowska, M., Rogalska, J., Wyzkowska, J., & Stankiewicz, M. (2017). Molecular targets for components of essential oils in the insect nervous system—A review. *Molecules*, 23(1), 34. <https://doi.org/10.3390/molecules23010034>
- Kadri, M., Salhi, N., Yahia, A., Amiar, K., & Ghabzia, H. (2017). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities from extracts of *Cymbopogon schoenanthus* L. (Spreng) of Algeria. *International Journal of Biosciences*, 10(1), 318-326.
- Kaloustian, J., & Hadji-Minaglou, F. (2012). La connaissance des huiles essentielles : Qualitologie et aromathérapie. *Collection Phytothérapie pratique*. <https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0309-8>
- Kaloustian, J., & Hadji-Minaglou, F. (2012). La connaissance des huiles essentielles : Qualitologie et aromathérapie. *Collection Phytothérapie pratique*. <https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0309-8>
- Kardeh, S., Ashkani-Esfahani, S., & Alizadeh, A. M. (2014). undefined. *European Journal of Pharmacology*, 735, 150-168. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.04.023>
- Ketoh, G. K., Koumaglo, H. K., & Glitho, I. A. (2005). Inhibition of *Callosobruchus maculatus* (F.)(Coleoptera: Bruchidae) development with essential oil extracted from *Cymbopogon schoenanthus* L. Spreng.(Poaceae), and the wasp *Dinarmus basalis* (Rondani)(Hymenoptera: Pteromalidae). *Journal of Stored Products Research*, 41(4), 363-371. <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2004.02.002>
- Khanuja, S. P., Shasany, A. K., Pawar, A., Lal, R. K., Darokar, M. P., Naqvi, A. A., ... & Kumar, S. (2005). Essential oil constituents and RAPD markers to establish species relationship in *Cymbopogon* Spreng. (Poaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 33(2), 171-186. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2004.06.011>
- Kıvrak, Ş. (2018). Essential oil composition and antioxidant activities of eight cultivars of Lavender and Lavandin from western Anatolia. *Industrial Crops and Products*, 117, 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.02.089>
- Kouki, H., Amri, I., Souihi, M., Pieracci, Y., Trabelsi, I., Hamrouni, L., Flamini, G., Hirsch, A. M., & Mabrouk, Y. (2023). Chemical composition, antioxidant, herbicidal and antifungal activities of leaf essential oils from three tunisian *eucalyptus* species. *Journal of Plant Diseases and Protection*, 130(6), 1411-1422. <https://doi.org/10.1007/s41348-023-00772-2>
- Kozuharova, E., Simeonov, V., Batovska, D., Stoycheva, C., Valchev, H., & Benbassat, N. (2023). Chemical composition and comparative analysis of Lavender essential oil samples from Bulgaria in relation to the pharmacological effects. *Pharmacia*, 70(2), 395-403. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e104404>
- Kpodekon, T.M., Boko, C.K., Mainil, G.J., Farougou, S., Sessou, P., Yehouenou, B., Gbenou, J., Duprez, J.N., Bardiau, M. (2013). Composition chimique et test d'efficacité in vitro des huiles essentielles extraites de feuilles fraîches du basilic commun (*Ocimum basilicum*) et du basilic tropical (*Ocimum gratissimum*) sur *Salmonella enterica* sérotype Oakland et *Salmonella enterica* sérotype Legon. *J. Soc. Ouest-Africaine Chimie*, 35, 41-48.
- Krisko, A., & Radman, M. (2019). Protein damage, ageing and age-related diseases. *Open Biology*, 9(3). <https://doi.org/10.1098/rsob.180249>
- Kujath, P., & Michelsen, A. (2008). Wounds – From physiology to wound dressing. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0239>

Références bibliographiques

- Kumar Yadav, S. (2022). Physicochemical properties of essential oils and applications. *Essential Oils - Advances in Extractions and Biological Applications*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.104112>
- Kumar, A., Bhatt, G., Pandey, P., Chauhan, A., Upadhyay, R. K., Saikia, D., Verma, R. S., Chanotiya, C. S., & Padalia, R. C. (2021). Chemical characterization, antimicrobial and antioxidant evaluation of *Cymbopogon jwarancusa* (Jones) Schult. essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 33(4), 351-358. <https://doi.org/10.1080/10412905.2021.1886186>
- La Bella, S. L., Tuttolomondo, T., Dugo, G., Ruberto, G., Leto, C., Napoli, E. M., Potortì, A. G., Fedè, M. R., Virga, G., Leone, R., D'Anna, E., & Licata, M. (2015). Composition and variability of the essential oil of the flowers of *Lavandula stoechas* from various geographical sources. *Natural Product Communications*, 10(11), 1934578X1501001. <https://doi.org/10.1177/1934578x1501001150>
- Lapointe, G. (2004). Notions de toxicologie. *Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec, Direction de la prévention-inspection, Service du répertoire toxicologique*.
- Li, H. Y., Hao, Z. B., Wang, X. L., Huang, L., & Li, J. P. (2009). Antioxidant activities of extracts and fractions from *Lysimachia foenum-graecum* Hance. *Bioresource technology*, 100(2), 970-974. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.07.021>
- Liang, J., Zhang, Y., Chi, P., Liu, H., Jing, Z., Cao, H., Du, Y., Zhao, Y., Qin, X., Zhang, W., & Kong, D. (2023). undefined. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 6, 100210. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2022.100210>
- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757-772. <https://doi.org/10.2147/cia.s158513>
- Lim, T. K. (2014). Edible medicinal and non-medicinal plants (Vol. 1, pp. 656-687). Springer.
- Lima, T. D., & Passos, M. F. (2021). Skin wounds, the healing process, and hydrogel-based wound dressings: A short review. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 32(14), 1910-1925. <https://doi.org/10.1080/09205063.2021.1946461>
- Liu, Z., Ren, Z., Zhang, J., Chuang, C., Kandaswamy, E., Zhou, T., & Zuo, L. (2018). Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00477>
- Lloyd, M. M., Grima, M. A., Rayner, B. S., Hadfield, K. A., Davies, M. J., & Hawkins, C. L. (2013). Comparative reactivity of the myeloperoxidase-derived oxidants hypochlorous acid and hypothiocyanous acid with human coronary artery endothelial cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 65, 1352-1362.
- Lucca, L. G., Romão, P. R., Vignoli-Silva, M., Da Veiga-Junior, V. F., & Koester, L. S. (2022). *In vivo* acute anti-inflammatory activity of essential oils: A review. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 22(11), 1495-1515. <https://doi.org/10.2174/1389557521666211123091541>
- Luciano, G., Roscini, V., Mattioli, S., Ruggeri, S., Gravador, R., Natalello, A., Lanza, M., De Angelis, A., & Priolo, A. (2017). Vitamin E is the major contributor to the antioxidant capacity in lambs fed whole dried citrus pulp. *Animal*, 11(3), 411-417. <https://doi.org/10.1017/s1751731116001683>
- Maache, S., Zbadi, L., Ghouizi, A. E., Soulo, N., Saghrouchni, H., Siddique, F., Sitotaw, B., Salamatullah, A. M., Nafidi, H., Bourhia, M., Lyoussi, B., & Elarabi, I. (2023). Antioxidant and antimicrobial effects of essential oils from two salvia species with *in vitro* and *in silico* analysis targeting 1AJ6 and 1R4U proteins. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41178-2>
- Mączka, W., Duda-Madej, A., Grabarczyk, M., & Wińska, K. (2022). Natural compounds in the battle against microorganisms—Linalool. *Molecules*, 27(20), 6928. <https://doi.org/10.3390/molecules27206928>
- Magréault, S., Jauréguy, F., Carbonnelle, E., & Zahar, J.-R. (2022). When and How to Use MIC in Clinical Practice? *Antibiotics*, 11(12), 1748. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121748>
- Maia, M. F., & Moore, S. J. (2011). Plant-based insect repellents: A review of their efficacy, development and testing. *Malaria Journal*, 10(S1). <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-s1-s11>

Références bibliographiques

- Malti, C. E., El Haci, I. A., Hassani, F., Paoli, M., Gibernau, M., Tomi, F., Casanova, J., & Bekhechi, C. (2020). Composition, chemical variability and biological activity of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil from central Algeria. *Chemistry & Biodiversity*, 17(6). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202000138>
- Marque, V., 2010. Manuel de techniques d'anatomo-cytopathologique. First ed., Elsevier Masson.
- Marrelli, M. (2021). Medicinal plants. *Plants*, 10(7), 1355. <https://doi.org/10.3390/plants10071355>
- Mashreghi, M., Rezazade Bazaz, M., Mahdavi Shahri, N., Asoodeh, A., Mashreghi, M., Behnam Rassouli, M., & Golmohammadzadeh, S. (2013). Topical effects of frog “*Rana ridibunda*” skin secretions on wound healing and reduction of wound microbial load. *Journal of Ethnopharmacology*, 145(3), 793-797. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.12.016>
- Masry, S. H., Taha, T. H., Botros, W. A., Mahfouz, H., Al-Kahtani, S. N., Ansari, M. J., & Hafez, E. E. (2021). Antimicrobial activity of camphor tree silver nano-particles against foulbrood diseases and finding out new strain of *Serratia marcescens* as a secondary infection on honeybee larvae. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(4), 2067-2075. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.02.038>
- Matschke, V., Theiss, C., & Matschke, J. (2019). Oxidative stress: The lowest common denominator of multiple diseases. *Neural Regeneration Research*, 14(2), 238. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.244780>
- Mattar, V. T., Borioni, J. L., Hollmann, A., & Rodriguez, S. A. (2022). Insecticidal activity of the essential oil of *Schinus areira* against *Rhipibruchus picturatus* (F.) (Coleoptera: Bruchinae), and its inhibitory effects on acetylcholinesterase. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 185, 105134. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2022.105134>
- Mieres-Castro, D., Ahmar, S., Shabbir, R., & Mora-Poblete, F. (2021). Antiviral activities of eucalyptus essential oils: Their effectiveness as therapeutic targets against human viruses. *Pharmaceuticals*, 14(12), 1210. <https://doi.org/10.3390/ph14121210>
- Monika, P., Chandraprabha, M. N., Rangarajan, A., Waiker, P. V., & Chidambara Murthy, K. N. (2022). Challenges in healing wound: Role of complementary and alternative medicine. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.791899>
- Mortada, E. M. (2024). Evidence-based complementary and alternative medicine in current medical practice. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.52041>
- Moussa, Z., M.A. Judeh, Z., & A. Ahmed, S. (2019). Nonenzymatic exogenous and endogenous antioxidants. *Free Radical Medicine and Biology*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.87778>
- Muñoz, M., Sánchez, A., Pilar Martínez, M., Benedito, S., López-Oliva, M., García-Sacristán, A., Hernández, M., & Prieto, D. (2015). COX-2 is involved in vascular oxidative stress and endothelial dysfunction of renal interlobar arteries from obese Zucker rats. *Free Radical Biology and Medicine*, 84, 77-90. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.03.024>
- Nakai, K., & Tsuruta, D. (2021). What are reactive oxygen species, free radicals, and oxidative stress in skin diseases? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10799. <https://doi.org/10.3390/ijms221910799>
- Namdeo, A. G. (2018). Cultivation of medicinal and aromatic plants. In Elsevier eBooks (pp. 525–553). <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102081-4.00020-4>
- Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., & Feo, V. D. (2017). Essential oils and Antifungal activity. *Pharmaceuticals*, 10(4), 86. <https://doi.org/10.3390/ph10040086>
- Nogiomwan Bobby, A., Ihuoma, N. F., & Peter, E. (2020). Evaluation of saponification value, iodine value, peroxide value and free fatty acid level of essential oil of Cayenne pepper (*Capsicum annum*). *International Journal of Engineering Applied Sciences and Technology*, 5(2), 14-16. <https://doi.org/10.33564/ijeast.2020.v05i02.003>
- Nordberg, J., & Arnér, E. S. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. This review is based on the licentiate thesis “Thioredoxin reductase—interactions with the redox

- active compounds 1-chloro-2,4-dinitrobenzene and lipoic acid” by Jonas Nordberg, 2001, Karolinska institute, Stockholm, ISBN 91-631-1064-4. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(11), 1287-1312. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(01\)00724-9](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(01)00724-9)
- Noureddine, A., Gherib, A., Bakchiche, B., Barrachina, A.A.C., Lamadrid, M.C., Artiaga, L.N. (2019). Chemical composition, mineral content and antioxidant capacity of phenolic extracts and essential oils of *Lavandula stoechas* L. *Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 20 (3), 423-437.
- Novidzro, K. M., Wokpor, K., Fagla, B. A., Koudouvo, K., Dotse, K., Osseyi, E., & Koumaglo, K. H. (2019). Etude de quelques paramètres physicochimiques et analyse des éléments minéraux, des pigments chlorophylliens et caroténoïdes de l’huile de graines de *Griffonia simplicifolia*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13(4), 2360. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v13i4.38>
- OCDE. (2015). Test No. 404: Acute Dermal Irritation/Corrosion. Guideline for testing of chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris.
- Oussou, K. R., Kanko, C., Guessend, N., Yolou, S., Dosso, M., N'Guessan, Y. T., Figueredo, G., Chalchat, J., & Koukoua, G. (2004). Activités antibactériennes des huiles essentielles de trois plantes aromatiques de Cote-d'Ivoire. *Comptes Rendus. Chimie*, 7(10-11), 1081-1086. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2003.12.034>
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307-315. <https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.44.307>
- Özcan, M. M., Starovic, M., Aleksic, G., Figueredo, G., Juhaimi, F. A., & Chalchat, J. (2018). Chemical composition and Antifungal activity of Lavender (*Lavandula stoechas*) oil. *Natural Product Communications*, 13(7), 1934578X1801300. <https://doi.org/10.1177/1934578x1801300728>
- Özcan, M. M., Starovic, M., Aleksic, G., Figueredo, G., Juhaimi, F. A., & Chalchat, J. (2018). Chemical composition and Antifungal activity of Lavender (*Lavandula stoechas*) oil. *Natural Product Communications*, 13(7), 1934578X1801300. <https://doi.org/10.1177/1934578x1801300728>
- Pacula, A. J., Kaczor, K. B., Wojtowicz, A., Antosiewicz, J., Janecka, A., Długosz, A., Janecki, T., & Ścianowski, J. (2017). New glutathione peroxidase mimetics—Insights into antioxidant and cytotoxic activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 25(1), 126-131. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.10.018>
- Pan, X., Xiao, H., Hu, X., & Liu, Z. L. (2022). Insecticidal activities of the essential oil of *Rhynchanthus beesianus* rhizomes and its constituents against two species of grain storage insects. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 78(1-2), 83-89. <https://doi.org/10.1515/znc-2022-0017>
- Panamito, M. F., Bec, N., Valdivieso, V., Salinas, M., Calva, J., Ramírez, J., Larroque, C., & Armijos, C. (2021). Chemical composition and Anticholinesterase activity of the essential oil of leaves and flowers from the Ecuadorian plant *Lepechinia paniculata* (Kunth) Epling. *Molecules*, 26(11), 3198. <https://doi.org/10.3390/molecules26113198>
- Pang, Y., Singh, S. K., Gao, Y., Lassiter, T. L., Mishra, R. K., Zhu, K. Y., & Brimijoin, S. (2009). Selective and irreversible inhibitors of aphid Acetylcholinesterases: Steps toward human-safe insecticides. *PLoS ONE*, 4(2), e4349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004349>
- Penna, C., Mancardi, D., Rastaldo, R., & Pagliaro, P. (2009). Cardioprotection: A radical view. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*, 1787(7), 781-793. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2009.02.008>
- Pereira, I., Severino, P., Santos, A. C., Silva, A. M., & Souto, E. B. (2018). Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171, 566-578. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.001>
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2014). Free radicals: Properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11-26. <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0>
- Pharmacopée Européenne (Ph. Eur) 2017 ; Direction européenne de qualité médicament & soins de santé. (s.d.)

- Pinto, L., Cervellieri, S., Netti, T., Lippolis, V., & Baruzzi, F. (2024). Antibacterial activity of oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil vapors against microbial contaminants of food-contact surfaces. *Antibiotics*, 13(4), 371. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040371>
- Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto, A. (2017). Oxidative stress: Harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
- Pokajewicz, K., Białoń, M., Svydenko, L., Fedin, R., & Hudz, N. (2021). Chemical composition of the essential oil of the new cultivars of *Lavandula angustifolia* mill. *Bred in Ukraine. Molecules*, 26(18), 5681. <https://doi.org/10.3390/molecules26185681>
- Potocka, W., Assy, Z., Bikker, F. J., & Laine, M. L. (2023). Current and potential applications of Monoterpenes and their derivatives in oral health care. *Molecules*, 28(20), 7178. <https://doi.org/10.3390/molecules28207178>
- Potocka, W., Assy, Z., Bikker, F. J., & Laine, M. L. (2023). Current and potential applications of Monoterpenes and their derivatives in oral health care. *Molecules*, 28(20), 7178. <https://doi.org/10.3390/molecules28207178>
- Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a Phosphomolybdenum complex: Specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269(2), 337-341. <https://doi.org/10.1006/abio.1999.4019>
- Quezel, P., & Santa, S. (1962). New flora of Algeria and southern desert regions. *New Flora of Algeria and Southern Desert Regions*.
- Quoc, L. (2022). Physicochemical properties, chemical components, and antibacterial activity of the essential oil from *Mentha arvensis* L. Leaves. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 164(1), 36-45. <https://doi.org/10.26907/2542-064x.2022.1.36-45>
- Radi, M., Eddardar, Z., Drioiche, A., Remok, F., Hosen, M. E., Zibouh, K., Ed-Damsyry, B., Bouatkiout, A., Amine, S., Touijer, H., Salamatullah, A. M., Bourhia, M., Ibenmoussa, S., & Zair, T. (2024). Comparative study of the chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activity of the essential oils extracted from *Lavandula abrialis* and *Lavandula stoechas*: *In vitro* and *in silico* analysis. *Frontiers in Chemistry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1353385>
- Rajendran, N. K., Kumar, S. S. D., Houreld, N. N., & Abrahamse, H. (2018). A review on nanoparticle-based treatment for wound healing. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 44, 421-430. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.01.009>
- Ramachandran, M., Jayakumar, M., & Thirunavukkarasu, S. (2023). Insecticidal activity of *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae) essential oil against *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Tenebrionidae) and its inhibitory effects on insecticide resistance development. *The Canadian Entomologist*, 155. <https://doi.org/10.4039/tce.2023.1>
- Rattan, R. S. (2010). Mechanism of action of insecticidal secondary metabolites of plant origin. *Crop Protection*, 29(9), 913-920. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2010.05.008>
- Razavi, S. (2017). Antioxidant potential of lettuce treated by thymol as an allochemical. *Open Journal of Biological Sciences*, 012-015. <https://doi.org/10.17352/pjbrd.000010>
- Sabry, A., El-Zayat, S., El-Said, A., Abdel-Motaal, F., & Magraby, T. (2014). Mycoflora associated with Halfa-bar leaves and stems (*Cymbopogon schoenanthus* L. Spreng), *in vitro* the antimicrobial activity of the plant leaves and stems secondary metabolites. *Int J Curr Microbiol App Sci*, 3(2), 874-882.
- Salvi, P., Kumar, G., Gandass, N., Kajal, Verma, A., Rajarammohan, S., Rai, N., & Gautam, V. (2022). Antimicrobial potential of essential oils from aromatic plant *Ocimum* Sp.; A comparative biochemical profiling and *in-silico* analysis. *Agronomy*, 12(3), 627. <https://doi.org/10.3390/agronomy12030627>
- Samarth, R. M., Samarth, M., & Matsumoto, Y. (2017). Medicinally important aromatic plants with radioprotective activity. *Future Science OA*, 3(4), FSO247. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0061>

- Schrader, M., & Fahimi, H. (2006). Peroxisomes and oxidative stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1763(12), 1755-1766. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.09.006>
- Seghier, H., Tine-Djebbar, F., Loucif-Ayad, W., & Soltani, N. (2020). Insecticidal activity of *Petroselinum crispum* essential oil on mosquitoes. *Journal of Entomological Research*, 44(4), 613-620. <https://doi.org/10.5958/0974-4576.2020.00102.4>
- Selmi, S., Rtibi, K., Hosni, K., & Sebai, H. (2022). Essential oil, chemical compositions, and therapeutic potential. *Essential Oils - Advances in Extractions and Biological Applications*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102447>
- Shin, Y. K., & Seol, G. H. (2023). Effects of linalyl acetate on oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction: Can linalyl acetate prevent mild cognitive impairment? *Frontiers in Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1233977>
- Shin, Y. K., & Seol, G. H. (2023). Effects of linalyl acetate on oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction: Can linalyl acetate prevent mild cognitive impairment? *Frontiers in Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1233977>
- Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2019). Oxidative stress: A key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules*, 24(8), 1583. <https://doi.org/10.3390/molecules24081583>
- Singh, N. B., Devi, M. L., Biona, T., Sharma, N., Das, S., Chakravorty, J., Mukherjee, P. K., & Rajashekar, Y. (2023). Phytochemical composition and antimicrobial activity of essential oil from the leaves of *artemisia vulgaris* L. *Molecules*, 28(5), 2279. <https://doi.org/10.3390/molecules28052279>
- Singh, S., Young, A., & McNaught, C. (2017). The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 35(9), 473-477. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.004>
- Smirnoff, N. (2018). Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. *Free Radical Biology and Medicine*, 122, 116-129. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.033>
- Sousa, E. M. B. D. D., Câmara, A. P. C., Costa, W. A., Costa, A. C. J., Oliveira, H. N. M., Galvão, E. L., & Marques, M. M. O. (2005). Evaluation of the extraction process of the essential oil from *Cymbopogon schoenanthus* with pressurized carbon dioxide. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 48, 231-236. <https://doi.org/10.1590/s1516-89132005000400028>
- Stadtman, E. R. (2001). Protein oxidation in aging and age-related diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 928(1), 22-38. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05632.x>
- Su, R., Guo, P., Zhang, Z., Wang, J., Guo, X., Guo, D., Wang, Y., Lü, X., & Shi, C. (2022). Antibacterial activity and mechanism of linalool against *shigella sonnei* and its application in lettuce. *Foods*, 11(20), 3160. <https://doi.org/10.3390/foods11203160>
- Sukweenadhi, J., Yunita, O., Setiawan, F., Kartini, Siagian, M. T., Danduru, N. P., & Avanti, C. (2020). Antioxidant activity screening of seven Indonesian herbal extract. *Biodiversitas*, 21(5). <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210532>
- Sung, C., Hsu, Y., Chen, C., Lin, Y., & Wu, C. (2013). Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 1-15. <https://doi.org/10.1155/2013/301982>
- Taïbi, K., Abderrahim, L. A., Ferhat, K., Betta, S., Taïbi, F., Bouraada, F., & Boussaid, M. (2020). Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(11), 1451-1465. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.09.011>
- Talbaoui, A. (2012). Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from six moroccan plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(31). <https://doi.org/10.5897/jmpr10.078>
- Tamri, P., Hemmati, A., & Boroujerdnia, M. G. (2014). Wound healing properties of quince seed mucilage: In vivo evaluation in rabbit full-thickness wound model. *International Journal of Surgery*, 12(8), 843-847. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.06.016>

- Thormar, H. (2010). Antimicrobial lipids and innate immunity. *Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents*, 123-150. <https://doi.org/10.1002/9780470976623.ch6>
- Tottoli, E. M., Dorati, R., Genta, I., Chiesa, E., Pisani, S., & Conti, B. (2020). Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. *Pharmaceutics*, 12(8), 735. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>
- Tuttolomondo, T., Dugo, G., Ruberto, G., Leto, C., Napoli, E. M., Potorti, A. G., Fede, M. R., Virga, G., Leone, R., Anna, E. D., Licata, M., & La Bella, S. (2015). Agronomical evaluation of Sicilian biotypes of *Lavandula stoechas* L. spp. <i>stoechas</i> and analysis of the essential oils. *Journal of Essential Oil Research*, 27(2), 115-124. <https://doi.org/10.1080/10412905.2014.1001527>
- Uddin, J., Ahmed, H., Asiri, Y. I., Kamal, G. M., & Musharraf, S. G. (2023). Ginger essential oil: Chemical composition, extraction, characterization, pharmacological activities, and applications. *Essential Oils*, 345-376. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-91740-7.00014-1>
- Upton T. (2002). *The taxonomy of the genus Lavandula* L. In Lis-balchin, M. *Lavender, the genus Lavandula*. London & New York: Taylor and Francis, pp 2-34.
- Vyas, K., & Vasconez, H. (2014). Wound healing: Biologics, skin substitutes, Biomembranes and scaffolds. *Healthcare*, 2(3), 356-400. <https://doi.org/10.3390/healthcare2030356>
- Wu, Z., Wei, W., Cheng, K., Zheng, L., Ma, C., & Wang, Y. (2020). Insecticidal activity of triterpenoids and volatile oil from the stems of *Tetraena mongolica*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 166, 104551. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.02.017>
- Yapi, A.B., Etien, D.T., Konan, K.F., Zirihi, G.N. (2019). Formulation galénique d'une pommade antimicrobienne à base d'un extrait hydroalcoolique de *Aspilia africana* (Pers.) C.D. Adams var. *africana*, une Plante de la Pharmacopée Africaine, *European Journal of Scientific Research*, 153(2), 207-222.
- Younus H. (2018). Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International Journal of Health Science*. 12(3): 88.
- Yousef H, Alhadj M, Sharma S. Anatomy. (2022). Skin (Integument), Epidermis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>
- Zareiyan, F., Rowshan, W., Bahmanzadegan, A and Hatami, A. (2017). Gontscharovia popovii, a new source of carvacrol, its polyphenolic constituents, essential oil analysis, total phenolic content and antioxidant activity. *Natural Product Research*, 28, 1-4.
- Zbadi, R., Mohti, H., & Moussaoui, F. (2018). Stress oxydatif: évaluation du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales. *Médecine thérapeutique*, 24(2), 134-141.
- Zielińska-Błajet, M., & Feder-Kubis, J. (2020). Monoterpenes and their derivatives—Recent development in biological and medical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(19), 7078. <https://doi.org/10.3390/ijms21197078>
- Zuzarte, M., Gonçalves, M., Cavaleiro, C., Cruz, M., Benzarti, A., Marongiu, B., Maxia, A., Piras, A., & Salgueiro, L. (2013). Antifungal and anti-inflammatory potential of *Lavandula stoechas* and *Thymus herba-Barona* essential oils. *Industrial Crops and Products*, 44, 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.11.002>

Annexes

Annexe 1 : Composition des milieux de culture

1. Milieu GN (gélose nutritive)

Extrait de viande 5 g

Bacto-peptone 10 g

NaCl 5 g

Agar agar 20 g

Eau distillée 1000 mL

1.1. Mode opératoire

37 g / litre d'eau distillée.

Chauffer à ébullition jusqu'à dissolution complète.

Stériliser à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes.

Laisser refroidir et solidifier.

2. Milieu MH (Mueller Hinton)

Extrait de bœuf : 2 g

Hydrolysate acide de caséine 17,50 g

Amidon 1,50 g

Agar agar 17,00 g

Eau distillée 1000 mL

2.1. Mode opératoire

Dissoudre 21 g / litre d'eau distillée.

Chauffer à ébullition jusqu'à dissolution complète.

Stériliser à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes.

Laisser refroidir et solidifier.

3. Milieu MHB (Mueller Hinton Broth)

Extrait de bœuf : 2 g

Hydrolysate acide de caséine 17,50 g

Amidon 1,50 g

Eau distillée 1000 mL

3.1. Mode opératoire

Dissoudre tous les composants dans l'eau distillée.

Chauffer à ébullition jusqu'à dissolution complète.

Stériliser à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes.

Laisser refroidir et solidifier.

عنوان المشروع:

تثمين النباتات الطبية والعطرية في الصناعات الصيدلانية وشبه الصيدلانية
مشروع لنيل شهادة مؤسسة ناشئة في إطار القرار الوزاري 1275

الاسم التجاري

NoMosTiKa



بطاقة معلومات:

حول فريق الاشراف وفريق العمل

1-فريق الاشراف:

فريق الاشراف:	
المشرف الرئيسي: بعلي فايزة	التخصص: كيمياء حيوية
المشرف المساعد (1): جموعي نجاة	التخصص: ميكروبيولوجيا البيئية
المشرف المساعد (2): قاضي عماد الدين	التخصص: صيدلة

2-فريق العمل:

فريق العمل:	
الطالبة: أولاد مبارك أسماء	التخصص: ميكروبيولوجيا تطبيقية
الطالبة: جقاوة ايمان	التخصص: ميكروبيولوجيا تطبيقية
الطالبة: لعمش يسرى	التخصص: ميكروبيولوجيا تطبيقية

فهرس المحتويات

- المحور الأول: تقديم المشروع
- المحور الثاني: الجوانب الابتكارية

المحور الأول: تقديم المشروع (تثمين النباتات الطبية والعطرية في الصناعات الصيدلانية وشبه الصيدلانية)

باعتبار الجزائر بلدًا يتمتع بثروة نباتية غنية ومتنوعة، حيث تضم العديد من النباتات العطرية والطبية ذات الخصائص العلاجية الفريدة. ومع ذلك، فإن استغلال هذه النباتات ما زال محدودًا بشكل كبير إلى الممارسات التقليدية. يهدف هذا المشروع إلى إبراز الإمكانيات الهائلة للنباتات العطرية في الجزائر من خلال تطوير منتجات طبيعية مبتكرة يمكن استخدامها في الصناعة الصيدلانية وشبه الصيدلانية. يسعى المشروع إلى تقديم حلول فعالة وطبيعية لتخفيف حكة لدغات البعوض وتقليل الانتفاخ والاحمرار، مستفيدًا من مجمل الخصائص البيولوجية لهذه النباتات. بالإضافة إلى ذلك، يمثل تطوير هذه المنتجات استثمارًا في الموارد الطبيعية للجزائر، مما يعزز استدامة استخدامها ويساهم في تعزيز الصحة العامة.

القيم المقترحة

1. التميز: توفير منتجات عالية الجودة وفعالة في صد البعوض، تتميز بفعاليتها العالية وسهولة الاستخدام.
2. الجودة: استخدام مكونات طبيعية ذات جودة عالية تضمن فعالية المنتج وسلامته للاستخدام البشري.
3. الابتكار: تطوير صيغ فريدة ومبتكرة لمنتجات تساعد في صد البعوض وكذا التقليل من الانتفاخ الناجم عن قرصة البعوضة في مدة وجيزة.
4. رضا العملاء: ضمان رضا العملاء من خلال توفير منتجات تلي توقعاتهم وتحقق النتائج المرجوة بشكل مستدام.
5. المسؤولية البيئية: استخدام مواد طبيعية صديقة للبيئة وعمليات إنتاج مستدامة تحافظ على التوازن البيئي.
6. الشفافية: توفير معلومات شفافة حول مكونات المنتجات وعمليات الإنتاج لضمان ثقة العملاء وشفافية العمل.
7. المساهمة في المجتمع: دعم المجتمع المحلي من خلال توظيف العمالة المحلية ودعم المبادرات الاجتماعية المحلية.
8. الصحة: تقديم منتجات تساهم في تحسين الصحة بشكل طبيعي وآمن.
9. التعاون والشراكة: التعاون مع شركاء في مجال البحث والتطوير والتسويق لتعزيز الابتكار وتحقيق النجاح المشترك.
10. الاحترام والمسؤولية: التعامل باحترام مع العملاء والشركاء والمجتمع والبيئة والالتزام بالمسؤولية الاجتماعية والبيئية.

فريق العمل

يتكون فريق المشروع من الآتي:

- الطالبة 01: أولاد مبارك اسماء، تخصص: علم الأحياء الدقيقة التطبيقية، لديها خلفية في كيفية استخراج الزيوت الأساسية من النباتات.
- الطالبات 02: جقاوة ايمان، تخصص: علم الأحياء الدقيقة التطبيقية لديها خلفية في تحليل و مراقبة الجودة.
- المسؤوليات المحتملة: التحكم في عمليات الاستخلاص.
- الطالبة 03: لعمش يسرى، تخصص: علم الأحياء الدقيقة التطبيقية لديها خلفية في تسويق المنتجات و الترويج.
- المسؤوليات المحتملة: التسويق و الإدارة.

■ أهداف المشروع

• نسعى من خلال هذا المشروع الى ان نصبح المنتج رقم 1 على المستوى المحلي في السنوات الثلاثة الأولى وفي الجزائر خلال السنوات 5 الأولى.

1. جدول زمني لتحقيق المشروع:

الهدف	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
إعداد الدراسات الأولية: إجراء دراسات السوق وتحليل المنافسة- . تحديد الموقع المناسب للمصنع والمصادر المحتملة للتمويل.	●											
تجهيز الوثائق المطلوبة: إعداد دراسة جدوى مفصلة وخطة- عمل. الحصول على التراخيص والتصاريح اللازمة لتأسيس المشروع		●	●									
طلب التجهيزات من المصنع المحلي تحديد المعدات المطلوبة لعملية الاستخلاص التنقية البحث عن موردين موثوقين وطلب التجهيزات اللازمة				●								
البحث عن مكان العمل المناسب لتأجيره بحث عن مساحة تكون كافية لتركيب المعدات وتنفيذ العمل					●	●						
تركيب المعدات تجهيز وتركيب المعدات المطلوبة					●	●						

												اختبار المعدات وضمان تشغيلها بشكل صحيح تدريب العمالة على استخدام المعدات و تنفيذ العمليات الإنتاجية
		●	●									إجراء التجارب الأولية والتحسينات اللازمة تطوير استراتيجيات التسويق والترويج للمنتج وتحديد القنوات المناسبة لتوزيعه
●	●											بدء عملية الإنتاج جمع المواد الأولية من مختلف المناطق وبدء عملية الاستخلاص والتنقية وصياغة المنتجات الحيوية فحص ومراقبة جودة المنتجات النهائية

● المحور الثاني: الجوانب الابتكارية

- استخدام تقنيات التصنيع الخضراء والمستدامة لتقليل الأثار البيئية لعملية الإنتاج.
- تطوير تركيبية فريدة ومبتكرة من المكونات الطبيعية لصد البعوض مثل بخاخ البعوض ذو الاستعمال المزدوج بحيث يطرد البعوض ويهدئ لسعته.
- توفير توجيهات استخدام إبداعية تشمل الطرق الفعالة لاستخدام المنتج لصد البعوض.
- تضمين تقنيات تحديد هوية المنتج والتحقق من الجودة لمنع التزييف وضمان جودة المنتج.
- تقديم موارد تثقيفية وتوعوية عبر الإنترنت والوسائل الاجتماعية حول خطر البعوض وكيفية الوقاية منها .
- التعاون مع مؤسسات البحث والجامعات لتطوير تركيبات جديدة وتقنيات فعالة لصد البعوض.
- استخدام التسويق عبر وسائل التواصل الاجتماعي بشكل إبداعي للتواصل مع الجمهور وتعزيز المنتج بشكل فعال.
- توفير خدمات مثل الاستشارات عبر الإنترنت حول الوقاية من لسعات البعوض، مع التركيز على التفاعل المباشر مع العملاء.

عنوان المشروع:

تثمين النباتات الطبية والعطرية في الصناعات الصيدلانية وشبه الصيدلانية
مشروع لنيل شهادة مؤسسة ناشئة في إطار القرار الوزاري 1275

الاسم التجاري

Cica & Rev



بطاقة معلومات:

حول فريق الاشراف وفريق العمل

1-فريق الاشراف:

فريق الاشراف:	
المشرف الرئيسي: بعلي فايزة	التخصص: كيمياء حيوية
المشرف المساعد (1): جموعي نجاه	التخصص: ميكروبيولوجيا البيئية
المشرف المساعد (2): قاضي عماد الدين	التخصص: صيدلة

2-فريق العمل:

فريق العمل:	
الطالبة: أولاد مبارك أسماء	التخصص: ميكروبيولوجيا تطبيقية
الطالبة: جقاوة ايمان	التخصص: ميكروبيولوجيا تطبيقية
الطالبة: لعمش يسرى امة الله	التخصص: ميكروبيولوجيا تطبيقية

فهرس المحتويات

- المحور الأول: تقديم المشروع
- المحور الثاني: الجوانب الابتكارية

المحور الأول: تقديم المشروع (تثمين النباتات الطبية والعطرية في الصناعات الصيدلانية وشبه الصيدلانية)

تمتتع الجزائر بثروة نباتية هائلة ومتنوعة، تشمل العديد من النباتات العطرية والطبية ذات الخصائص العلاجية الفريدة. ومع ذلك، يظل استغلال هذه النباتات محدودًا ضمن الممارسات التقليدية. يهدف هذا المشروع إلى تسليط الضوء على الإمكانيات الكبيرة للنباتات العطرية في الجزائر، من خلال تطوير منتجات طبيعية مبتكرة للاستخدام في الصناعة الصيدلانية وشبه الصيدلانية. يسعى المشروع إلى تقديم حل فعال وطبيعي لتعزيز التثام الجروح، بفضل مجمل الخصائص البيولوجية والتي نذكر منها المضادة للبكتيريا والمضادة للأكسدة التي تمتاز بها هذه النباتات.

تطوير هذه المنتجات ليس فقط خطوة نحو الابتكار في معالجة أحد المشاكل الجلدية الشائعة، بل هو أيضًا استثمار في الموارد الطبيعية للجزائر، مما يعزز استدامة استخدامها ويعود بالنفع على الصحة العامة. يتمحور هذا المشروع حول تطوير منتجات طبيعية مبتكرة من نباتات عطرية محددة، لتوفير علاجات موثوقة وسهلة الاستخدام في التثام الجروح، مستفيدين من الخصائص البيولوجية المتنوعة لهذه النباتات القيمة.

■ القيم المقترحة

1. التميز: توفير منتجات عالية الجودة وفعالة في التثام الجروح، تتميز بفعاليتها العالية وسهولة الاستخدام.
2. الجودة: استخدام مكونات طبيعية ذات جودة عالية تضمن فعالية المنتج وسلامته للاستخدام البشري.
3. الابتكار: تطوير صيغ فريدة ومبتكرة لمنتجات تساعد في تسريع عملية التثام الجروح في مدة وجيزة.
4. رضا العملاء: ضمان رضا العملاء من خلال توفير منتجات تلي توقعاتهم وتحقق النتائج المرجوة بشكل مستدام.
5. المسؤولية البيئية: استخدام مواد طبيعية صديقة للبيئة وعمليات إنتاج مستدامة تحافظ على التوازن البيئي.
6. الشفافية: توفير معلومات شفافة حول مكونات المنتجات وعمليات الإنتاج لضمان ثقة العملاء وشفافية العمل.
7. المساهمة في المجتمع: دعم المجتمع المحلي من خلال توظيف العمالة المحلية ودعم المبادرات الاجتماعية المحلية.
8. الصحة: تقديم منتجات تساهم في تحسين الصحة بشكل طبيعي وآمن.
9. التعاون والشراكة: التعاون مع شركاء في مجال البحث والتطوير والتسويق لتعزيز الابتكار وتحقيق النجاح المشترك.
10. الاحترام والمسؤولية: التعامل باحترام مع العملاء والشركاء والمجتمع والبيئة والالتزام بالمسؤولية الاجتماعية والبيئية.

■ فريق العمل

يتكون فريق المشروع من الآتي:

• الطالبة 01: أولاد مبارك اسماء، تخصص: علم الأحياء الدقيقة التطبيقية، لديها خلفية في كيفية استخراج الزيوت الأساسية من النباتات.

المسؤوليات المحتملة: التحكم في عمليات الاستخلاص.

• الطالبة 02: جقاوة ايمان، تخصص: علم الأحياء الدقيقة التطبيقية لديها خلفية في تحليل و مراقبة الجودة.

المسؤوليات المحتملة: مراقبة جودة الزيوت الأساسية المستخلصة و المنتج النهائي.

• الطالبة 03: لعمش يسرى، تخصص: علم الأحياء الدقيقة التطبيقية لديها خلفية في تسويق المنتجات و الترويج.

المسؤوليات المحتملة: التسويق و الادارة.

■ أهداف المشروع

• نسعى من خلال هذا المشروع الى ان نصبح المنتج رقم 1 على المستوى المحلي في السنوات الثلاثة الأولى وفي الجزائر خلال السنوات 5 الأولى.

1. جدول زمني لتحقيق المشروع:

الهدف	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
إعداد الدراسات الأولية: إجراء دراسات السوق وتحليل المنافسة تحديد الموقع المناسب للمصنع والمصادر المحتملة للتمويل	●											
تجهيز الوثائق المطلوبة: إعداد دراسة جدوى مفصلة وخطة عمل الحصول على التراخيص والتصاريح اللازمة لتأسيس المشروع		●	●									
طلب التجهيزات من المصنع المحلي تحديد المعدات المطلوبة لعملية الاستخلاص البحث عن موردين موثوقين وطلب التجهيزات اللازمة				●								
البحث عن مكان العمل المناسب لتأجيره بحث عن مساحة تكون كافية لتركيب المعدات وتنفيذ عملية وتنفيذ العمل					●	●						
تركيب المعدات تجهيز وتركيب المعدات المطلوبة اختبار المعدات وضمان تشغيلها بشكل صحيح. تدريب العمالة على استخدام المعدات و تنفيذ العمليات الإنتاجية					●	●						

		●	●								إجراء التجارب الأولية والتحسينات اللازمة تطوير استراتيجيات التسويق والترويج للمنتج وتحديد القنوات المناسبة لتوزيعه
●	●										بدء عملية الإنتاج جمع المواد الأولية من مختلف المناطق وبدء عملية الاستخلاص والتنقية وصياغة المنتجات الحيوية فحص ومراقبة جودة المنتجات النهائية

● المحور الثاني: الجوانب الابتكارية

- استخدام تقنيات التصنيع الخضراء والمستدامة لتقليل الأثار البيئية لعملية الإنتاج.
- تطوير تركيبة فريدة ومبتكرة تجمع بين المكونات الطبيعية لتهدئة الجلد المصاب و تسريع عملية التئام الجروح.
- توفير توجيهات استخدام إبداعية تشمل الطرق الفعالة لاستخدام المنتج للعناية بالجروح.
- تضمين تقنيات تحديد هوية المنتج والتحقق من الجودة لمنع التزييف وضمان جودة المنتج.
- تقديم موارد تثقيفية وتوعوية عبر الإنترنت والوسائل الاجتماعية حول خطر الجروح الغير معالجة وكيفية علاجها.
- التعاون مع مؤسسات البحث والجامعات لتطوير تركيبات جديدة وتقنيات فعالة لعلاج الجروح.
- استخدام التسويق عبر وسائل التواصل الاجتماعي بشكل إبداعي للتواصل مع الجمهور وتعزيز المنتج بشكل فعال.
- توفير خدمات مثل الاستشارات عبر الإنترنت حول علاج الجروح، مع التركيز على التفاعل المباشر مع العملاء.

نموذج العمل التجاري (BMC)

<p>الشراكات الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP). - مزارعين لزراعة النباتات الطبية وبائعي الاعشاب. - شركات التوصيل. - شركات النقل والتوزيع. - موردي المكونات الطبيعية. - الصيدليات والمحلات. 	<p>الأنشطة الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - جمع المواد الأولية. - استخلاص المركبات النباتية. - تركيب البخاخ - اختبار جودة المنتجات المركبة. - تصنيع المنتجات. - توزيع المنتجات على الصيدليات ومحلل بيع المواد التجميلية. - تطوير المنتجات الجديدة. - تسويق وترويج المنتجات. 	<p>القيمة المضافة</p> <ul style="list-style-type: none"> -بخاخ طارد للبعوض طبيعي مزدوج الاستعمال بحيث يطرد البعوض ويهدئ لسعته كما انه سهل الاستخدام، يحتوي على مستخلصات طبيعية فعالة وأمنة بالإضافة الى انه صديق للبيئة بتغليف وتغليف قابل لإعادة التدوير. 	<p>العلاقات مع العملاء</p> <ul style="list-style-type: none"> -دعم العملاء عبر الهاتف والبريد الإلكتروني للرد على استفساراتهم حول الاستخدام والسلامة. -توفير موارد عبر الإنترنت مثل المقالات المدونة والفيديوهات التعليمية حول كيفية الوقاية من لسعات البعوض. -دعم العملاء لتقديم المشورة حول استخدام المنتج ومدى فعاليته في تخفيف الهيج الجلدي والاحمرار والحكة. 	<p>شرائح العملاء</p> <ul style="list-style-type: none"> مسافرين مغامرين. عائلات تعيش في مناطق انتشار البعوض. مصابون بلسعات البعوض. أشخاص ناشطين في الهواء الطلق اشخاص مهتمين بالمنتجات الطبيعية.
	<p>الموارد الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - فريق عمل متخصص في البحث والتطوير. - فريق عمل متخصص في التطوير والتسويق. - العمال المؤهلون - عتاد و معدات الاستخلاص و التنقية. 		<p>القنوات</p> <ul style="list-style-type: none"> - الاعلانات في مواقع التواصل الاجتماعي -عن طريق متجر بيع مباشر للمنتج بالإضافة الى متجر الكتروني - الصيدليات ومتاجر الأدوية الطبيعية -مواقع التجارة الإلكترونية المتخصصة في المنتجات الطبيعية 	
	<p>هيكل التكاليف:</p> <ul style="list-style-type: none"> - تكاليف المواد الخام والإنتاج. - تكاليف صيانة المعدات. - تكاليف التسويق والترويج. - تكاليف النقل والتوزيع. - تكاليف التوصيل. 		<p>مصادر الإيرادات</p> <ul style="list-style-type: none"> - مبيعات المنتج في الصيدليات ومتاجر الادوية الطبيعية عبر الإنترنت. - تطبيق للاستشارات حول المنتج . - عروض خدمات الاستشارات للأفراد المعرضين للإصابات الناتجة عن لسعات البعوض. - عروض خدمات الاستشارات للمجتمعات المعرضة للأمراض المنقولة بواسطة البعوض. 	

نموذج العمل التجاري (BMC)

1. شرائح العملاء

- الأفراد الذين يعانون من تعرض للدغات البعوض والتورم/الحكة ذات الصلة.
- العملاء الباحثون عن بدائل طبيعية وصديقة للبيئة للمنتجات الطاردة للحشرات الكيميائية.
- عشاق الأنشطة الخارجية الذين يحتاجون إلى حماية فعالة من البعوض.
- الآباء الباحثون عن حلول طاردة للبعوض آمنة لأطفالهم.
- الفئة الصحية الواعية المهتمة بالمنتجات الطبيعية.

2. القيمة المضافة

- بخاخ طبيعي طارد للبعوض بوظيفة مزدوجة: يطرد الحشرات ويوفر فوائد لتهدئة لسعات الحشرات.
- أسعار تنافسية مقارنة بالبدائل الكيميائية المتوفرة في السوق.
- آمنة للاستخدام من قبل جميع الفئات العمرية بفضل قاعدة المنتج الطبيعي.
- إمكانية تفعيل اشتراك لتوصيل إمدادات منتظمة للعملاء المخلصين.

3. القنوات

- متجر إلكتروني لمبيعات المستهلكين مباشرة.
- توزيع التجزئة من خلال متاجر الصحة، الصيدليات، ومتاجر معدات الهواء الطلق.
- شراكات مع منصات التجارة الإلكترونية الصديقة للبيئة والموجهة نحو الصحة.
- خدمات صناديق الاشتراك للتوصيل المنتظم إلى المنزل.

4. علاقات العملاء

- محتوى تعليمي حول فوائد المنتجات الطبيعية مقارنة بالخيارات الكيميائية.
- خدمة العملاء عبر وسائل التواصل الاجتماعي، البريد الإلكتروني، والدردشة المباشرة على الموقع.
- برامج الولاء للعملاء المكررين .
- مشاركة العملاء من خلال المجتمعات الافتراضية والمنتديات على الإنترنت.

5. مصادر الإيرادات

- ارباح مبيعات البخاخ الطارد للبعوض
- نموذج مبني على الاشتراك لتوصيلات مستمرة مع دفعات تلقائية.

نموذج العمل التجاري (BMC)

- إمكانية لبيع بالجملة لمزودي الأنشطة الخارجية.

6. الأنشطة الرئيسية

- تطوير واختبار المنتجات لضمان السلامة والفعالية.
- التسويق والترويج لرفع الوعي بالعلامة التجارية والمنتجات.
- إدارة التوزيع والاستلام.
- خدمة العملاء والتجاوب معهم.

7. الموارد الرئيسية

- قدرات البحث والتطوير لصياغة المنتجات.
- منشآت تصنيع أو شركات لإنتاج المنتجات على نطاق كبير.
- مواد تسويقية وقنوات للوصول إلى العملاء المستهدفين.
- بنية تحتية لسلسلة التوريد لضمان التسليم في الوقت المناسب وتوافر المخزون.

8. الشراكات الرئيسية

- موردي المكونات الطبيعية.
- الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP).
- قنوات التوزيع الإلكتروني والتجزئة.
- شركات استراتيجية مع منظمات صحية وواعية بالبيئة.
- شركات الشحن والتسليم.

9. هيكل التكاليف

- تكاليف المواد الخام وتصنيع المنتجات.
- نفقات التسويق والإعلان.
- تكاليف التوزيع وحفظ المخزون.
- رواتب الموظفين والنفقات التشغيلية.

نموذج العمل التجاري (BMC)

<p>الشراكات الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP). - مزارعين لزراعة النباتات الطبية. - شركات التوصيل. - شركات النقل والتوزيع. - موردي المكونات الطبيعية. - الأطباء والمستشفيات بالإضافة إلى الصيدليات و المحلات. 	<p>الأنشطة الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - جمع المواد الأولية. - استخلاص المركبات النباتية. - تركيب المرهم والكريم. - تصنيع المنتجات. - اختبار جودة المنتجات المركبة. - توزيع المنتجات على الصيدليات. - تطوير المنتجات الجديدة. - تسويق وترويج المنتجات. 	<p>القيمة المضافة</p> <p>مرهم وكريم يتميزان بفعالية في تسريع التئام الجروح وتهدئة الالتهابات، تركيبة طبيعية تجعله مناسباً وامن، كما يتميز بسهولة استخدامه حيث يتم تطبيقه بسهولة وسرعة، مع تغليب صديق للبيئة قابل لإعادة التدوير.</p>	<p>العلاقات مع العملاء</p> <p>- دعم العملاء عبر الهاتف والبريد الإلكتروني للرد على استفساراتهم حول الاستخدام والسلامة.</p> <p>- توفير موارد عبر الإنترنت مثل المقالات المدونة والفيديوهات التعليمية حول تفادي الجرح كيفية علاجها.</p> <p>- دعم العملاء لتقديم المشورة حول استخدام المنتج ومدى فعاليته في التئام الجروح.</p>	<p>شرايح العملاء</p> <p>اشخاص مصابين بجروح على مستوى الجلد.</p> <p>اشخاص يعانون من جروح بطيئة الشفاء او جروح ملوثة.</p> <p>الأفراد الذين يبحثون عن حلول طبيعية للإصابات اليومية.</p> <p>محبو الأنشطة الخارجية معرضون للإصابات أثناء الرحلات والتخييم وغيرها.</p> <p>لعاملون في المهن اليدوية :غالبًا ما يتعرضون للجروح والخدوش.</p> <p>الأشخاص المهتمون بالمنتجات الطبيعية :يفضلون المنتجات الخالية من المواد الكيميائية.</p>
	<p>الموارد الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - فريق عمل متخصص في البحث والتطوير. - فريق عمل متخصص في التطوير والتسويق. - عتاد و معدات الاستخلاص و التنقية. 		<p>القنوات</p> <ul style="list-style-type: none"> - الاعلانات في مواقع التواصل الاجتماعي - عن طريق متجر بيع مباشر للمنتج بالإضافة الى متجر الكتروني - الصيدليات ومتاجر الأدوية الطبيعية - مواقع التجارة الإلكترونية المتخصصة في المنتجات الطبيعية 	
		<p>يكل التكاليف:</p> <ul style="list-style-type: none"> - تكاليف المواد الخام والإنتاج. - تكاليف صيانة المعدات. - تكاليف التسويق والترويج. - تكاليف النقل والتوزيع. - تكاليف التوصيل. 	<p>مصادر الإيرادات</p> <ul style="list-style-type: none"> - مبيعات المنتج في الصيدليات ومتاجر الأدوية الطبيعية عبر الإنترنت. - تطبيق للاستشارات حول المنتج . - تقديم استشارات للعناية بالجلد واستخدام المنتج بشكل صحيح. 	

نموذج العمل التجاري (BMC)

1. شرائح العملاء

- الأفراد الذين يعانون من جروح ويحتاجون إلى منتجات تساعد التئام الجروح.
- الأشخاص الذين يعانون من التقرحات أو جروح التي تتطلب عناية خاصة.
- العمال الذين تتعرض أيديهم وأرجلهم للجروح والخدوش بسبب طبيعة عملهم، مثل المزارعين والبنائين.
- الفئة الصحية الواعية المهتمة بالمنتجات العلاجية الطبيعية.

2. القيمة المضافة

- مرهم وكريم طبيعيين يساعدان على شفاء والتئام الجروح.
- أسعار تنافسية مقارنة بالبدائل الكيميائية المتوفرة في السوق.
- أمانة للاستخدام من قبل جميع الفئات العمرية بفضل قاعدة المنتج الطبيعي.
- إمكانية تفعيل اشتراك لتوصيل إمدادات منتظمة للعملاء المخلصين.

3. القنوات

- متجر إلكتروني لمبيعات المستهلكين مباشرة.
- توزيع التجزئة من خلال متاجر الصحة والصيدليات.
- شراكات مع منصات التجارة الإلكترونية الصديقة للبيئة والموجهة نحو الصحة.
- خدمات صناديق الاشتراك للتوصيل المنتظم إلى المنزل.

4. علاقات العملاء

- محتوى تعليمي حول فوائد المنتجات الطبيعية مقارنة بالخيارات الكيميائية.
- خدمة العملاء عبر وسائل التواصل الاجتماعي، البريد الإلكتروني، والردشة المباشرة على الموقع.
- برامج الولاء للعملاء المخلصين .
- مشاركة العملاء من خلال المجتمعات الافتراضية والمنتديات على الإنترنت.

5. مصادر الإيرادات

- مبيعات المراهم والكريمات.
- نموذج مبني على الاشتراك لتوصيلات مستمرة مع دفعات تلقائية.
- إمكانية البيع بالجملة إلى المستشفيات، والمراكز الطبية والعيادات

نموذج العمل التجاري (BMC)

6. الأنشطة الرئيسية

- تطوير واختبار المنتجات لضمان السلامة والفعالية.
- التسويق والترويج لرفع الوعي بالعلامة التجارية والمنتجات.
- إدارة التوزيع والاستلام.
- خدمة العملاء والتفاعل معهم.

7. الموارد الرئيسية

- قدرات البحث والتطوير لصياغة المنتجات.
- منشآت تصنيع أو شراكات لإنتاج المنتجات على نطاق كبير.
- مواد تسويقية وقنوات للوصول إلى العملاء المستهدفين.
- بنية تحتية لسلسلة التوريد لضمان التسليم في الوقت المناسب وتوافر المخزون.

8. الشراكات الرئيسية

- موردي المكونات الطبيعية.
- الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP).
- قنوات التوزيع الإلكتروني والتجزئة.
- شراكات استراتيجية مع منظمات صحية وواعية بالبيئة.
- شركات الشحن والتسليم.

9. هيكل التكاليف

- تكاليف المواد الخام وتصنيع المنتجات.
- نفقات التسويق والإعلان.
- تكاليف التوزيع وحفظ المخزون.
- رواتب الموظفين والنفقات التشغيلية.

النموذج الأولي (Prototype)



النموذج الأولي (1) بخاخ طارد للبعوض NoMosTiKa

خصائص المنتج:

1. طبيعي وآمن:

يحتوي على مكونات طبيعية مما يجعله آمناً للاستخدام على البشرة لجميع أفراد العائلة، بما في ذلك الأطفال.

2. فعالية مزدوجة:

يعمل كطارد فعال للبعوض بفضل تركيبته النباتية القوية.

يهدئ لسعات البعوض ويقلل من الحكة والاحمرار.

3. سريع الامتصاص وغير دهني:

يتميز بتركيبه خفيفة تمتصها البشرة بسرعة دون ترك بقايا دهنية.

4. عطر منعش:

يترك رائحة عطرية منعشة بفضل الزيوت العطرية الطبيعية.

طريقة الاستخدام:

1. طارد للبعوض:

قم برش كمية كافية من المنتج على الجلد المكشوف.

يفضل إعادة تطبيق المنتج كل 2-3 ساعات أو حسب الحاجة، خاصة عند التواجد في مناطق مليئة بالبعوض.

2. تهدئة لسعات البعوض:

رش المنتج مباشرة على المنطقة المصابة باللسعة.

يمكن إعادة التطبيق حسب الحاجة لتخفيف الحكة والاحمرار

النموذج الأولي (Prototype)

النموذج الأولي (2) مرهم لالتئام الجروح Cica & Rev



خصائص المنتجات:

1. تهدئة فورية:

يحتوي على مركبات ذات خصائص مهدئة ومضادة للالتهابات، مما يساعد على تهدئة البشرة المتهيجة وتقليل الألم.

2. ترطيب مكثف:

احتواءه على مركبات توفر ترطيبًا مكثفًا، مما يحمي البشرة من الجفاف ويعزز شفاء الجروح.

3. تسريع التئام الجروح:

تركيبة تدعم تجديد خلايا البشرة وتسريع عملية التئام الجروح بفضل خصائصها المغذية والمجددة.

4. مناسب للبشرة الجافة والمناطق المتضررة بشكل أكبر:

تركيبة كثيفة ودهنية توفر حاجزًا واقياً يدوم طويلاً، مما يجعل المرهم مثاليين للبشرة الجافة والمناطق المتضررة بشكل أكبر.

طريقة الاستخدام:

1. تنظيف المنطقة المصابة:

قم بتنظيف المنطقة المصابة بلطف بمصل فسيولوجي معقم وضادة جافة ومعقمة.

2. تطبيق المرهم:

ضع كمية صغيرة من المرهم على الجرح أو المنطقة المصابة.

انتظر بعض الوقت حتى يتم امتصاص المرهم بالكامل.

3. التكرار:

يمكن استخدام المرهم مرة يوميًا، ويفضل في الليل قبل النوم لضمان فعالية أكبر و يمكن استخدامه بشكل يومي حتى يتم الشفاء الكامل.

النموذج الأولي (Prototype)

النموذج الأولي (3) كريم لانتنام الجروح Cica & Rev

خصائص المنتج :

1. تهدئة فورية:

يحتوي على تركيبة توفر خصائص مهدئة ومضادة للالتهابات، مما يساعد في تقليل الألم والاحمرار.

2. ترطيب عميق:

تركيبته المميزة توفر ترطيبًا عميقًا للبشرة، مما يعزز مرونتها ويساعد في تجديد الخلايا.

3. حماية وتجديد البشرة:

يحتوي على مكونات توفر تجديد لخلايا البشرة، مما يعزز التئام الجروح ويعمل كحاجز وقائي ضد العدوى والعوامل الخارجية.

4. مناسب لجميع أنواع البشرة:

تركيبة خفيفة وذهنية، مناسبة لجميع أنواع البشرة، بما في ذلك البشرة الحساسة.

طريقة الاستخدام:

1. تنظيف المنطقة المصابة:

قم بتنظيف المنطقة المصابة بلطف بمصل فسيولوجي معقم وضادة جافة ومعقمة.

2. تطبيق الكريم:

ضع كمية مناسبة من الكريم على الجرح أو المنطقة المصابة.

انتظر بعض الوقت حتى يتم امتصاص المرهم بالكامل.

3. التكرار:

يمكن استخدام الكريم 2-3 مرات يوميًا أو حسب الحاجة.

