



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biochimie et Biologie
Moléculaire et Cellulaire

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم : الكيمياء الحيوية
البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
& Diplôme Startup dans le cadre de l'Arrêté Ministériel-1275

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

FORMULATION DE POMMADES ANTI- INFLAMMATOIRES NATURELLES

❖ Présenté et soutenu par :

Le : 13/06/2024

- YAHIAOUI Maroua
- OULDJI Meriem

Jury d'évaluation :

Encadrante :	ABED N.	MCA. – UFM Constantine 1
Co- Encadrant :	MOKHTARI M.	MAB. – UFM Constantine 1
Présidente du jury :	CHAIB G.	Pr. – UFM Constantine 1
Examinatrice :	MOUSSAOUI S.	MCB – UFM Constantine 1
Incubateur :	BENKAHOUL M.	MCA – UFM Constantine 1
CDE :	KASSA LAOUAR M.	MCB – UFM Constantine 1
Secteur Socio-économique :	ABDENNOUR.	Directrice du Laboratoire Catalyse

Année universitaire
2023–2024

SOMMAIRE

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

1

CHAPITRE. 1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

3

1. L'inflammation

3

1.1. Définition

3

1.2. Causes de l'inflammation

3

1.3. Réaction inflammatoire

3

1.3.1. Inflammations aiguës

4

1.3.1.1. Phase vasculaire et plasmatique (initiation)

4

1.3.1.2. Phase cellulaire (amplification)

5

1.3.1.3. Phase de réparation (effectrice)

6

1.3.2. Inflammations chroniques

6

1.4. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

7

1.5. Médiateurs de la réaction inflammatoire

7

1.5.1. Les médiateurs cellulaire

7

1.5.1.1. Les amines vasoactives

7

1.5.1.2. Les cytokines

8

1.5.2. Les médiateurs plasmatiques

8

1.5.2.1. Kinines plasmatiques

8

1.5.2.2. Le système du complément

8

1.5.3. Les médiateurs lipidiques

8

1.6. Marqueurs biologiques de l'inflammation

9

1.6.1. La vitesse de sédimentation (VS)

9

1.6.2. Les protéines de l'inflammation

10

2. Plantes douées d'activité anti-inflammatoire	11
2.1. <i>Olea oropeae</i>	11
2.1.1. Description botanique	11
2.1.2. Répartition géographique	11
2.1.3. Classification botanique	11
2.1.4. Activité anti inflammatoire d' <i>Olea europea</i>	12
2.2. <i>Moringa oleifera</i>	13
2.2.1. Description botanique	13
2.2.2. Répartition géographique	14
2.2.3. Classification botanique	15
2.2.4. Activité anti inflammatoire de <i>Moringa Oleifera</i>	15
2.3. <i>Nigella sativa L</i>	15
2.3.1. Description botanique	15
2.3.2. Répartition géographique	16
2.3.3. Classification botanique	16
2.3.4. Activité anti inflammatoire de <i>Nigella sativa L</i>	17
2.4. La Réglisse	17
2.4.1. Description botanique	17
2.4.2. Répartition géographique	18
2.4.3. Classification botanique	18
2.4.4. Activité anti inflammatoire de la réglisse	19
2.5. <i>Ephédra alata</i>	19
2.5.1. Description botanique	19
2.5.2. Répartition géographique	20
2.5.3. Classification botanique	20
2.5.4. Activité anti inflammatoire de L' <i>Ephédra alata</i>	20
2.6. L' <i>Eucalyptus camaldulensis</i>	21
2.6.1. Description botanique	21
2.6.2. Répartition géographique	22
2.6.3. Classification botanique	22

2.6.4. Activité anti inflammatoire de L' <i>Eucalyptus camaldulensis</i>	23
2.7. <i>Lavandula stoechas</i>	23
2.7.1. Description botanique	23
2.7.2. Répartition géographique	24
2.7.3. Classification botanique	24
2.7.4. Activité anti inflammatoire de <i>Lavandula Stoechas</i>	25
2.8. <i>Malva sylvestris L</i>	25
2.8.1. Description botanique	25
2.8.2. Répartition géographique	26
2.8.3. Classification botanique	26
2.8.4. Activité anti inflammatoire de <i>Malva sylvestris L</i>	27
2.9. <i>Matricaria chamomilla</i>	27
2.9.1. Description botanique	27
2.9.2. Répartition géographique	27
2.9.3. Classification botanique	28
2.9.4. Activité anti inflammatoire de <i>Matricaria chamomilla L</i>	28
CHAPITRE. 2 : MATERIEL ET METHODES	29
1. Matériel végétal	29
2. Extraction des huiles végétales	29
2.1. Huiles végétales des plantes des Alliaceae et des Liliacées	29
2.2. Huiles végétale de la plante de la famille Lamiaceae	30
2.3. Formulation des pommades	31
2.3.1. Caractérisation des pommades	31
2.3.1.1. potentiel Hydrogène	32
2.3.1.2. La viscosité	32
2.3.1.3. Homogénéité	33
2.3.1.4. Conditionnement	33
2.3.1.5. Etiquetage	34
2.4. Activité anti-inflammatoire <i>in-vivo</i>	34
2.4.1. Matériel animal	34
2.4.2. Evaluation de la toxicité aiguë	35

2.4.3. Méthodes de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vivo</i>	36
2.5. Analyse statistique	37
CHAPITRE. 3 : RESULTATS	38
1. Rendement des extractions	38
2. Caractéristiques des pommades	38
2.1. Caractères microscopiques	38
2.2. Caractères macroscopiques	39
2.3. Caractéristiques organoleptiques	39
2.4. Caractéristiques physico-chimiques	40
2.5. Contrôle microbiologique	40
3. Activité anti inflammatoire <i>in vivo</i>	42
3.1. Etude de la toxicité	42
3.2. <i>In vivo</i> , Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	42
CHAPITRE. 4 : DISCUSSION	45
CONCLUSION	48
ANNEXES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a permis d'être ce que nous sommes aujourd'hui. Car l'homme propose mais ALLAH dispose. Seigneur, veuillez toujours diriger nos pas.

On tient à remercier très sincèrement notre encadrante Mme ABED N, Maître de Conférences « A » à Université des Frères Mentouri 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, pour l'honneur qu'il nous a fait en dirigeant cette recherche, et pour son infinie gentillesse et encouragement, sa grande disponibilité constante. Permettez-nous d'exprimer nos profondes gratitude et notre estime pour nous avoir fait bénéficier de son expérience, sa rigueur scientifique, et surtout ses orientations, aussi bien pour mettre à notre disposition tous les moyens nécessaires et de nous guider pour la réussite de cet humble travail. On a la chance d'être unes de ses étudiantes auprès d'un professeur de talent et d'une grande compétence et professionnalisme, il nous a permis de profiter de l'étendue de ses connaissances.

Nous exprimons nos profondes gratitude et respectueuses reconnaissances à notre Co-encadrant Monsieur MOKHTARI Badr Eddine pour son encadrement et ses conseils afin de donner le meilleur et pour son suivi durant la période de préparation de notre mémoire de fin d'étude.

Nous exprimons notre respect, notre appréciation, notre gratitude envers Monsieur BAHRI L, le roi de l'animalerie, pour son aide, sa rigueur, ses conseils précieux, sa confiance, sa patience et sa disponibilité.

Nous exprimons notre profond respect aux membres du jury pour leur présence et d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner ce modeste travail. On vous remercie d'avoir enrichi cette étude par vos expertises et vos expériences respectives.

Enfin, nous aimerons remercier l'ensemble des enseignants de Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire, surtout qui ont contribué à ce travail.

A tous ceux et celles qui nous ont aidés de près ou de loin, par un geste, une parole, ou un conseil, on leur dit merci infiniment.

DEDICACE

A l'aide d'Allah, qui illumine ma route à chaque lever, qui me guide sur le droit chemin j'ai pu réaliser mon mémoire de fin d'études. Et Prière et bénédictions d'Allah sur le prophète Mohamed, Paix et Salut sur lui, le sceau des prophètes, ainsi que ses compagnons, pour nous avoir apporté une religion comme l'Islam. Par Bismi Allah El Rahmane El Rahim, et avec un cœur ouvert, je présente mes sincères dédicaces à :

Au meilleur des pères, YAHIAOUI Fethi ;

A l'homme de ma vie, celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable, mon plus haut exemple, et mon modèle de persévérance tout au long de mes études d'aller toujours de l'avant, pour sa compréhension et son encouragement et de m'a accordé la liberté d'action. Son enseignement continue à m'inculquer les vraies valeurs de la vie, de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés, plus ses précieux conseils qui ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

A ma très chère mère adorée, BOULAHIA Houda ;

La lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas, ma vie. Maman que j'adore, la personne qui m'a tout donné sans compter et qui m'a enveloppée de gentillesse. J'exprime mon profond amour à la femme la plus extraordinaire et la plus douce du monde, de lui dire que tu as été pour moi ma meilleure école, et mon meilleur professeur. Ton écoute permanente, et ta présence constante sans failles dans les bons comme les mauvais moments ont toujours été ma source de force pour

affronter les différents obstacles, tu es l'exemple de dévouement, car tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

A mes chères frères Badreddine, Mohamed et Taim Allah pour leurs encouragements

A mon papillon Assil qui savent toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille

Egalement à ma grand-mère paternelle Zakia ; qui était toujours là pour moi avec tes encouragements, Je prie dieu le tout puissant de te prêter longue vie.

A la mémoire de mon grand parent paternel, djedou Saïd qui a quittés depuis 10 ans d'ici. J'aurais tellement aimée pouvoir encore partager ce moment avec vous... Vous êtes toujours présents dans nos cœurs.

Qu'Allah vous garde dans son vaste paradis, dormez en paix ;

رحمه الله واسكنه فسيح جناته و غفر له وجعل قبره روضة من رياض الجنة

A ma grand-père maternel djedou Chabane ainsi ma grande mère Houria que dieu vous gardes et vous accords santé, bonheur et langue vie

A mes tantes Lamia et Fadila pour leur soutien sans faille.

A toutes mes cousines Asma, Rayane, Chaima, Roufaïda, Roumaïssa, Khadidja, Malak, Rafif, Ritadj, Aridj et Aaza que je vous souhaite un avenir radieux.

A ma famille maternelle et paternelle.

A ma chère amie, mon binôme, Meriem ; avec qui pleins des souvenirs tout au long de cette période que nous avons passée ensemble. Un profond respect pour ses qualités humaines et sociales.

Spécialement à mes véritables amis Hadil, Lyna, Yousra, Aya et Selma, que je suis très fière d'avoir à mes côtés ; à ceux qui aiment la fraternité et se distinguent par la loyauté et donnent aux sources de la pure honnêteté à ceux avec qui j'étais heureux, et avec leurs bénédictions dans les chemins de la vie douce et triste je marchais, pour les instants de joie et tous les moments formidables et de rires qu'on a passés ensemble. Pour toute l'ambiance inoubliable dont vous m'avez entouré, je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de prospérité et de réussite, mes fidèles.

A tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas pu citer, et qu'ils trouvent leur place dans mon cœur, et qui ont contribué pour que ce projet soit possible.

A tous ceux et celle qui me souhaite le succès,

A ceux qui m'ont tout donné sans rien en retour,

Du fond du cœur merci pour tout

Enfin, je le dédie à moi-même.

MAROUA

DEDICACE

Au nom de الله, Le Clément, Le Miséricordieux

« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris.

Certes c'est Toi

Prière et bénédictions d'Allah sur le prophète **Mohamed**, Paix et Salut sur
lui

A mon père : Les mots me manquent pour t'exprimer toute ma reconnaissance. J'ai toujours trouvé auprès de toi, compréhension et soutien. Tes prières et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut tout au long de mes études. Trouve à travers ce modeste travail, la récompense de ton affection, de tes sacrifices et de ta patience.

A ma mère : Omi, que tes sacrifices, tes peines et tes privations trouvent leur récompense dans l'aboutissement de ce modeste travail qui est aussi le fruit de ta persévérance, de ton courage et surtout de ta patience. Je voudrais à travers ce modeste travail, te rendre un hommage mérité et te dire combien je suis fière de l'éducation que tu m'as donnée.

A mon frère et ami **Abderrahmane**: Puisse l'affection, la confiance et la solidarité qui nous animent rester inébranlables.

A mon partenaire de travail **Maroua** qui a travaillé dur et fidèlement

A mes amies **Saloua, Asma, Maroua, et les septes autres**, Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que

nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie
pleine de santé et de bonheur.

A toutes les personnes qui m'aiment et que j'aime.. Merci beaucoup

MERIEM

RESUME

Objectifs : La présente étude a pour objectifs la formulation de pommades anti-inflammatoires naturelles et étude de leur activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

Matériel et méthodes : Après extraction des huiles végétales des plantes appartenant aux familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae, nous avons utilisé ces huiles afin de préparer deux pommades différentes par rapport à l'huile végétale qui fait partie des Alliaceae. Chaque pommade contient des huiles essentielles des familles des Lamiaceae et des Myrtaceae achetés. Après formulation et caractérisation des pommades nous avons étudié leur activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

Résultats : Pour les plantes choisis appartenant aux familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae nous avons noté respectivement des rendements d'extractions de l'ordre de 47,35%, 54,33% et 10,82 %. Les pommades formulées ont une consistance semi-solide, une apparence lisse, brillante et homogène avec une odeur caractéristique. Les pommades élaborées ont présenté une bonne qualité physicochimique et microbiologique. Nos résultats montrent que les deux mélanges huileux représentant le principe actif des pommades n'ont aucun effet toxique cette absence de toxicité est un support favorable à la sécurité d'emploi de ces produits. Concernant l'étude de l'activité anti inflammatoire *in-vivo*, nous avons réalisé un essai de l'œdème de la patte appliquée sur des rats de laboratoire induit par le formol à 1 %. Les résultats ont montré que les deux mélanges huileux réduisaient l'épaisseur de l'œdème.

Conclusion : Les résultats de ce travail suggèrent que les pommades formulées pouvant représenter une piste thérapeutique efficace et ayant un bon profil de sécurité contre la douleur inflammatoire.

Mots clés : Pommade, anti-inflammatoire, Lamiaceae, Liliacées, Alliaceae, toxicité, œdème.

RESUME

Objectives: The aim of the present study was to formulate natural anti-inflammatory ointments and to study their anti-inflammatory activity *in-vivo*.

Materials and methods: After extracting vegetable oils from plants belonging to the Alliaceae, Liliaceae and Lamiaceae families, we used these oils to prepare two different ointments, the vegetable oil being from the Alliaceae. Each ointment contains essential oils from the Lamiaceae and Myrtaceae families. After formulation and characterisation of the ointments, we studied their anti-inflammatory activity *in-vivo*.

Results: For the selected plants belonging to the Alliaceae, Liliaceae and Lamiaceae families, we noted extraction yields of around 47,35%, 54,33% and 10,82% respectively. The formulated ointments had a semi-solid consistency, a smooth, shiny and homogeneous appearance with a characteristic odour. The ointments produced were of good physicochemical and microbiological quality. Our results show that the two oily mixtures representing the active principle of the ointments have no toxic effect. This absence of toxicity supports the safe use of these products. With regard to the study of *in-vivo* anti-inflammatory activity, we carried out a test of oedema of the paw applied to laboratory rats induced by 1% formalin. The results showed that both oil blends reduced the thickness of the oedema.

Conclusion: Our results suggest that formulated ointments may represent an effective therapeutic approach with a good safety profile against inflammatory pain.

Key words: Ointment, anti-inflammatory, Lamiaceae, Liliaceae, Alliaceae, toxicity, oedema.

أهداف: الهدف من هذه الدراسة صياغة مرهم طبيعية مضادة للالتهابات ودراسة نشاطها المضاد للالتهابات في الجسم الحي.

المواد والطرق: بعد استخلاص الزيوت النباتية من نباتات التي تنتمي إلى عائلات Alliaceae و Liliacées و Lamiaceae، استخدمنا هذه الزيوت لتحضير مرهمين مختلفين. يحتوي كل مرهم على زيوت أساسية لنباتات من عائلتي Lamiaceae و Myrtaceae. بعد صياغة المرهم وتوصيفها، قمنا بدراسة نشاطها المضاد للالتهابات في الجسم الحي.

النتائج: بالنسبة للنباتات المختارة التي تنتمي إلى عائلات Alliaceae و Liliacées و Lamiaceae، لاحظنا أن نسبة الاستخلاص بلغت حوالي 47.35% و 54.33% و 10.82% على التوالي. المرهم التي تم تركيبها ذات قوام شبه صلب ومظهر ناعم ولامع ومتجانس مع رائحة مميزة. المرهم المنتجة ذات جودة فيزيائية كيميائية وميكروبيولوجية جيدة. أظهرت نتائجنا أن الخليطين الزيتيين اللذين يمثلان المادة الفعالة للمرهم ليس لهما أي تأثير سام. ويدعم غياب السمية هذا الاستخدام الآمن لهذه المنتجات فيما يتعلق بدراسة النشاط المضاد للالتهابات في الجسم الحي، أجرينا اختباراً لوزمة مخلب القدم على الفئران المخبرية التي تم تحفيزها بنسبة 1% من الفورمالين. أظهرت النتائج أن كلا الخليطين قلل من سماكة الوزمة.

الخلاصة: تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن المرهم المركبة قد تمثل وسيلة علاجية فعالة مع ملف تعريف جيد للسلامة ضد الألم الالتهابي.

الكلمات المفتاحية: مرهم مضاد للالتهابات، Alliaceae، Liliacées، Lamiaceae، الفورمول، السمية، الوزمة.

LISTE DES ABREVIATION

AC	Liliacées/Liliaceae
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AIS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AS	Alliaceae
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
Candida	Candida albicans
COX	Cyclo-oxygénase
COX1	Cyclo-oxygénase type 1
COX2	Cyclo-oxygénase type 2
CRP	Protéine C-réactive
GA	Germes aérobies
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule 1
IL	Interleukine
LM	Leveurs et moisissures
NF-KB	Nuclear factor-kappB.
NFS	Numération formule sanguine
NO	Monoxyde d'azote
NS	Nigella sativa
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation Mondiale de la santé
ONAB	Office National de l'élevage d'Ain M'Lila
ONG	Organisations non gouvernementales
PAF	Platelet Activating Factor
PECAM-1	Platelet endothelial cell adhesion molecule 1
PGE	Prostaglandines
PGJ	Prostaglandine anti-inflammatoire neutrophiles

pH	Potentiel de hydrogène
PNN	Poly Nucléaire Neutrophile
Staph	Staphylococcus aureus
TNF-α	Tumor Necrosis Factor Alpha
TQ	Thymoquinone
UV	Ultraviolet
VS	Vitesse de Sédimentation

LISTE DES FIGURES

Figure. 1 : Les grandes étapes de la réaction inflammatoire aiguë	4
Figure. 2 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins	5
Figure. 3 : Arbre d' <i>Olea europaea</i>	11
Figure. 4 : Fleurs de <i>Moringa Oleifera</i>	14
Figure. 5 : Feuilles de <i>Moringa Oleifera</i>	14
Figure. 6 : Les graines de <i>Moringa Oleifera</i>	14
Figure. 7 : L'arbre de <i>Moringa Oleifera</i>	14
Figure. 8 : Fleur et graines de <i>Nigella sativa</i> à reproduction autonome	16
Figure.9 : Feuille de la réglisse	18
Figure. 10 : Arbuste d' <i>Ephedra alata</i>	19
Figure. 11 : <i>Eucalyptus Camaldulensi</i>	22
Figure. 12 : <i>Lavandula stoechas</i>	24
Figure. 13 : Parties aériennes de <i>Malva sylvestris</i> L	26
Figure. 14 : Description de la Camomille	27
Figure. 15 : Extraction de l'huile végétale de la plante de la famille Alliaceae	29
Figure. 16 : La poudre des feuilles séchées de la plante de la famille la Lamiaceae	30
Figure.17 : Extraction de l'huile végétale de la plante de la famille des Lamiaceae	30
Figure.18 : Analyse microbiologique et physico-chimique au sein de laboratoire privé de contrôle de qualité (MICRO-ANALYSE-LAB)	32
Figure.19 : Viscosimètre SNB-1	33
Figure. 20 : Les rats mâles de souche Wistar Albinos	34
Figure. 21 : Administration et observation des rats traités (test de toxicité aiguë)	35
Figure. 22 : gavage de l'extrait	37
Figure. 23 : injection de formol	37
Figure. 24 : Mesure du volume de l'œdème	37
Figure. 25 : Les pommades préparées	38
Figure. 26 : Observations microscopiques des deux pommades formulées	39
Figure. 27 : Résultat d'analyse microbiologique de pommade 2	41
Figure. 28 : Résultat d'analyse microbiologique de pommade 1	41
Figure. 29 : Observation la patte arrière de rat après injection sous plantaire par le formol	42
Figure. 30 : Effets anti inflammatoires <i>in vivo</i> des extraits huileux	44

LISTE DES TABLEAUX

Tableau. 1 : Les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire	7
Tableau. 2 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire	9
Tableau. 3 : Compositions des pommades	31
Tableau. 4 : Rendement des extractions des huiles végétales	38
Tableau. 5 : Caractéristiques organoleptiques	39
Tableau. 6 : Caractéristiques physico-chimiques	40
Tableau. 7 : Les résultats de contrôle de la qualité microbiologique des deux pommades	40

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La description classique de l'inflammation explique les changements visuels observés. Ainsi, la sensation de chaleur est causée par le mouvement accru du sang à travers les vaisseaux dilatés dans les extrémités refroidies par l'environnement, entraînant également une rougeur accrue (en raison du nombre supplémentaire d'érythrocytes traversant la zone). Le gonflement (œdème) est le résultat d'un passage accru de liquide provenant de vaisseaux sanguins dilatés et perméables dans les tissus environnants, d'une infiltration de cellules dans la zone endommagée et de réactions inflammatoires prolongées, dépôt de tissu conjonctif. La douleur est due aux effets directs des médiateurs, qu'il agisse d'une lésion initiale ou de celle résultant de la réponse inflammatoire elle-même, et de l'étirement des nerfs sensoriels dû à un œdème. La perte de fonction se réfère soit à une simple perte de mobilité dans une articulation, due à l'œdème et à la douleur, soit au remplacement de cellules fonctionnelles par du tissu cicatriciel. (Punchard *et al*, 2004).

Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent empêcher leur utilisation à long terme (Belkacemi, 2014).

Les plantes médicinales représentent une source inépuisable de composés naturels bioactifs. Selon l'OMS (2002), plus de 80 % de la population mondiale a recours à la phytothérapie pour se soigner. Les métabolites secondaires des plantes, en particulier les composés phénoliques, font l'objet de nombreuses recherches *in-vivo* comme *in-vitro* (Alouche et Atik, 2014).

On a quelques plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, vis-à-vis des anti-inflammatoires classiques (Khalil *et al*, 2006).

Dans ce contexte s'inscrit ce présent travail dont l'objectif principal consiste à formuler des pommades anti-inflammatoires naturelles, et comme objectifs secondaires,

- Extraire des huiles végétales des plantes faisant partie des familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae ;
- Caractériser les pommades formulées ;

INTRODUCTION

- Évaluation *in-vivo* de l'activité anti-inflammatoire des mélanges huileux représentant les principes actifs des pommades à différentes concentrations sur l'inflammation aigue de la patte arrière droite des rats induits par le formol.

CHAPITRE 1 :

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. L'inflammation

1.1. Définition

L'inflammation est une réponse protectrice normale aux dommages de tissu provoqués par des traumatismes physiques, produits chimiques nocifs ou agents microbiens (Gy *et al*, 2008). Cependant, cette réaction se manifeste par des symptômes plus ou moins pénibles décrits comme rougeur, chaleur, douleur et gonflement (Musteur, 2005). Elle est déclenchée par le dégagement des médiateurs chimiques des tissus et des cellules blessés de migration. La fonction principale de l'inflammation est de résoudre l'infection et réparer les dommages afin de rétablir l'équilibre d'homéostasie, ainsi, la réponse inflammatoire idéale est rapide et destructive (Lafuente *et al*, 2009). Les médiateurs chimiques spécifiques changent avec le type de processus inflammatoire et incluent des amines telles que l'histamine; la sérotonine, les prostaglandines et les kinines (Vijayalakshmi, 2011). Il y a également des augmentations de certaines protéines plasmatiques et leucocytes sanguines ainsi l'élévation de la température (Shankhajit *et al*, 2010).

L'inflammation et le système immunitaire sont intimement attachés. En effet, une activation excessive d'immuno-réaction innée peut causer l'inflammation chronique due à un dérèglement de la réponse inflammatoire (Lafuente *et al*, 2009).

1.2. Causes de l'inflammation

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme le chaud, le froid, les radiations ionisantes), chimiques (occasionnées par des composés acides ou basiques, des toxines bactériennes). Elle peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la présence dans l'organisme d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons). Elle peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique. Elle est enfin souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire, elle-même secondaire à de nombreuses causes, par exemple une occlusion artérielle (Charles *et al*, 2003).

1.3. Réaction inflammatoire

L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoires (Mansour, 2015).

- L'inflammation aigue ;
- L'inflammation chronique.

1.3.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë qui est non spécifique se met en place très rapidement. Les principaux intervenants sont les cellules capables de détruire l'agresseur. Une fois l'agression contrôlée, le tissu est réparé et l'inflammation prend fin (Charline D, 2020).

L'inflammation se caractérise par plusieurs symptômes: une rougeur au site d'infection ou de blessure, un œdème, une sensation de chaleur et une douleur (Figure 1). Si la réaction inflammatoire touche un organe, la fonction de ce dernier peut être affectée et diminuée (Cécile T, 2018).

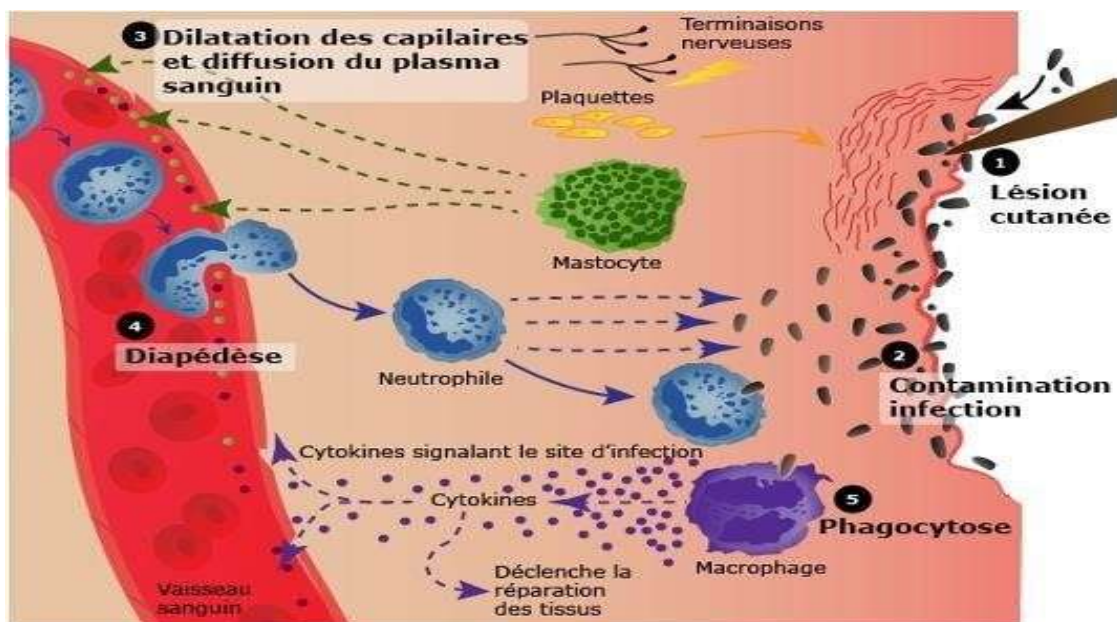


Figure 1 : Les grandes étapes de la réaction inflammatoire aiguë (Patrice, 2014).

1.3.1.1. Phase vasculaire et plasmatique (initiation)

C'est une phase immédiate, de l'ordre de la minute. Caractérisée par des modifications de la microcirculation locale. La vasodilatation est due à une action sur les artérioles en amont du réseau capillaire. Cela conduit, localement, à une diminution de la vitesse du sang et à une augmentation de son volume (hyperémie). Ce phénomène est couplé à une augmentation de la perméabilité vasculaire facilitée par l'ouverture réversible des jonctions serrées entre cellules endothéliales (Espinosa et Chillet, 2010).

- **Congestion active** : à l'issue de l'agression tissulaire apparaît très rapidement une congestion active qui correspond à une modification du calibre vasculaire après une

brève vasoconstriction. Elle consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire au niveau de la zone atteinte (Carl et carole, 2010).

- **L'œdème inflammatoire** : résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine (Rousselet *et al*, 2005).
- **Diapédèse leucocytaire** : la diapédèse leucocytaire est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (Figure 2). Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis, un peu plus tard (en 24 à 48 heures), les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires (Carl et carole, 2010).

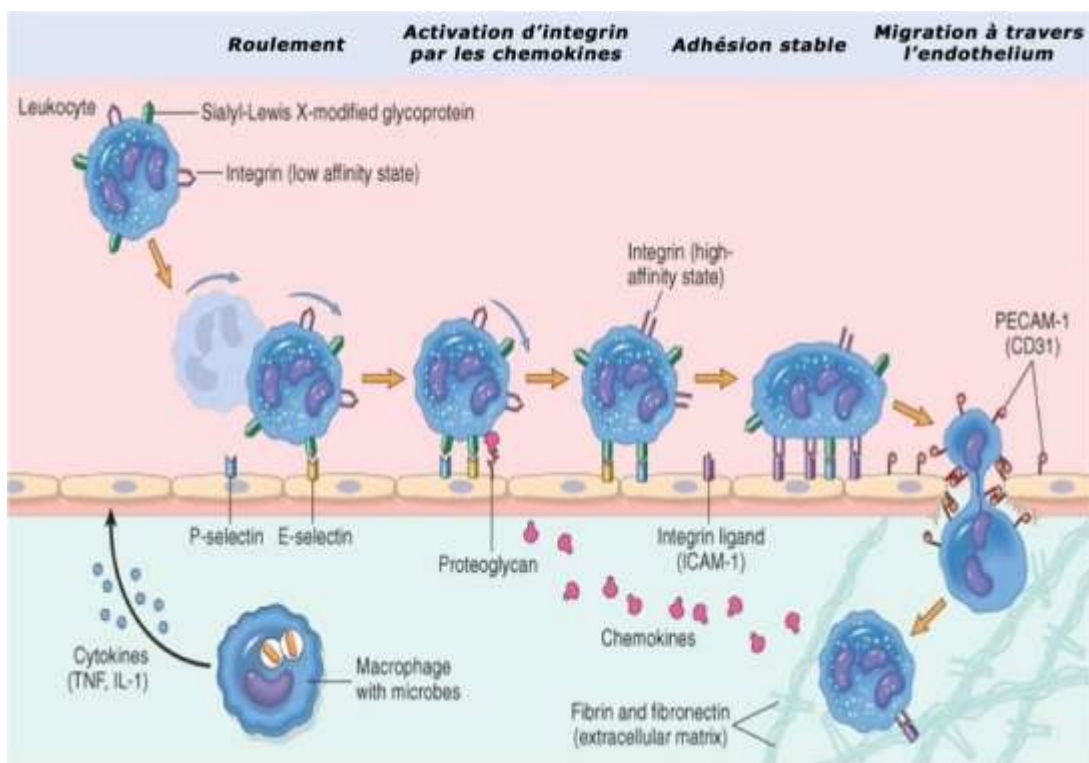


Figure 2 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins (Kumar *et al*, 2007).

1.3.1.2. Phase cellulaire (amplification)

La phase cellulaire se manifeste par l'activation, mobilisation, différenciation et prolifération de nombreuses cellules qui infiltrent la zone lésée de l'inflammation (Weill et Batteux, 2003), les cellules passent dans les tissus conjonctifs, contribuent à leur gonflement et secrètent les

différents médiateurs et enzymes; cette phase permet l'élimination du pathogène et des tissus lésés (Borel *et al*, 1997). Elle se caractérise à son tour par trois étapes :

- La migration des cellules de l'immunité innée, polynucléaires, neutrophiles et monocytes vers le site de l'inflammation (Tillié-Leblond et Thorette, 2005).
- La réponse non adaptative précoce (engager des lymphocytes porteurs des antigènes peu variables) (Weill et Batteux, 2003).
- Le développement d'une réponse immunitaire adaptative tardive implique des lymphocytes T et lymphocytes B spécifique (Batteux *et al*, 2003 ; Monassier, 2005).

1.3.1.3. Phase de réparation (effectrice)

La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à une cicatrice si le tissu lésé ne peut régénérer (neurones ou cellules musculaires myocardiques) ou lorsque la destruction tissulaire a été très importante et/ou prolongée. La réparation peut aboutir à une restitution intégrale du tissu; il ne persiste alors plus aucune trace de l'agression initiale et de l'inflammation qui a suivi. Cette évolution très favorable est observée lors d'agression limitée, brève et peu destructrice dans un tissu capable de régénération cellulaire. Le processus de réparation implique de nombreux facteurs de croissance et des interactions complexes entre les cellules et la matrice extracellulaire pour réguler les proliférations et les biosynthèses cellulaires. Les molécules d'adhésion transmettent des signaux d'activation aux cellules et certains facteurs de croissance sont capables d'induire ou d'amplifier l'expression de certaines molécules d'adhésion (Rousselet *et al*, 2005).

1.3.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique ou secondaire est très fréquente (Messaoudi et Ould Mohamed, 2014) est une inflammation prolongée, définie par la présence de cellules immunitaires. Elle peut durer plusieurs semaines voire plusieurs années (Ait-Idir et Bouyoucef, 2017). Quand l'agent pathogène persiste à cause de l'échec de la réponse inflammatoire aigue ou d'une réponse inappropriée, la balance entre les molécules pro-inflammatoires et anti-inflammatoires est perturbée et la réponse inflammatoire évolue vers la chronicité provoquant de sérieuses séquelles anatomiques et fonctionnelles. Ce déséquilibre est à l'origine de nombreuses pathologies caractérisées par une destruction tissulaire importante (Mebirouk, 2017). L'inflammation chronique est également provoquée dans le cas de certaines maladies auto-immunes, et ainsi caractérisée par une longue durée (Trabssa, 2015).

1.4. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels (Tableau 1).

Tableau 1 : Les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire (Abbal *et al*, 2009).

Cellules sanguines circulantes	Cellules résidentes tissulaires
Polynucléaires neutrophiles	Macrophages
Monocytes	Histiocytes
Polynucléaires éosinophiles Basophiles	Mastocytes
Plaquettes	Cellules endothéliales Fibroblastes
Lymphocytes	
Plasmocytes	

1.5. Médiateurs de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est sous la dépendance de médiateurs d'origine plasmatique et cellulaire, qui agissent soit en synergie pour amplifier la réaction, soit en opposition pour la freiner.

1.5.1. Les médiateurs cellulaires

1.5.1.1. Les amines vasoactives

Il s'agit de sérotonine et l'histamine :

- **La sérotonine**, stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale libérée, elle stimule les fibres lisses vasculaires et la disjonction des cellules endothéliales (Bounihi, 2016).
- **L'histamine**, libérée à partir des mastocytes et basophiles. Elle est retrouvée au niveau de l'épiderme de la muqueuse gastro-intestinale et du système nerveux. Dans toutes ces cellules, l'histamine se trouve stockée sous forme de complexes protéiques inactifs car elles sont liées à l'héparine. Elle est libérée lors de la dégranulation des cellules phagocytaires et a des propriétés chimiotactiques pour les phagocytes (Bounihi, 2016).

1.5.1.2. Les cytokines

Les monokines et lymphokines forment un groupe de protéines jouant un rôle essentiel dans les communications intercellulaires et notamment entre les acteurs du processus inflammatoire. Elles sont sécrétées par les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres types cellulaires, telles que les cellules épithéliales.

Les cytokines pro-inflammatoires sont essentiellement l'interleukine IL-1, l'IL2, l'IL-6, l'IL-8 et le TNF alpha (Bounihi, 2016). La production de cytokines et de chimiokines favorise le maintien des cellules inflammatoires sur le site inflammatoire dans différentes maladies chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et les maladies chroniques de l'intestin (Liby, 2007; Lowe *et al*, 2011).

1.5.2. Les médiateurs plasmatiques

1.5.2.1. Kinines plasmatiques

Ce sont des polypeptides plasmatiques. Elles sont vasodilatatrices et augmentent la perméabilité vasculaire. Elles favorisent la libération des prostaglandines. Les kinines dont la plus active est la bradykinine qui favorise une vasoconstriction à la base de l'astase intracapillaire (Bounihi, 2016).

1.5.2.2. Le système du complément

Est un système complexe de protéines très conservé dans l'arbre phylogénétique permettant comme son nom l'indique de compléter les réactions immunes et inflammatoires. Ce système fait partie de la première ligne de défense contre une invasion microbienne mais il participe aussi à la maturation synaptique, la clairance des complexes immuns, l'angiogenèse, la mobilisation des progéniteurs de cellules souches hématopoïétiques, la régénération tissulaire et le métabolisme lipidique (Millet, 2014).

1.5.3. Les médiateurs lipidiques

Les médiateurs lipidiques sont issus de phospholipides, comme la phosphatidylcholine, présents dans la membrane plasmique. A partir de ces phospholipides la phospholipase A2 va générer de l'acide arachidonique et de l'acide lysophosphatidique. L'acide arachidonique donnera les prostaglandines et les thromboxanes par l'action des cyclooxygénases (COX1 et COX2) et par l'action des lipooxygénases, les leucotriènes et les lipoxines. Les prostaglandines PGE2 et PGI2 sont responsables d'une vasodilatation, et PGE2 est aussi un inducteur de fièvre et de sensations douloureuses. L'acétylation de l'acide lysophosphatidique donne le facteur

d'activation des plaquettes (PAF) qui en plus de son action sur les thrombocytes peut provoquer une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire et l'activation de neutrophiles (Millet, 2014).

Tableau 2 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (Mohan, 2018).

Origine cellulaire	Méiateur	Effets
Les plaquettes, basophiles, les cellules dendritiques, les lymphocytes.	Histamine	Vasodilatation, un puissant hypotenseur, règlent les échanges liquidiens entre le sang et les tissus, la sécrétion d'acide gastrique. Exerce des activités immunomodulatrices.
Les plaquettes sanguines	Sérotonine	Contraction des muscles lisses, hyperperméabilité capillaire.
Plaquettes, basophiles, PNN, monocytes et macrophages.	Facteur d'activation plaquettaire	La pathogenèse de nombreux processus inflammatoires (Les affections inflammatoires de la peau) et les maladies auto-immunes.
Au niveau du foie mais également dans d'autres organes et tissus (rein, cœur, endothélium) et dans le plasma.	Kallicréine	Vasodépresseur, provoque une bronchoconstriction.

1.6. Marqueurs biologiques de l'inflammation

1.6.1. La vitesse de sédimentation (VS)

La vitesse de sédimentation mesure la vitesse à laquelle des globules rouges de sang décoagulé, placé dans un tube vertical normalisé dit de Westergren, tombent en mm/h. Elle est augmentée en cas de processus inflammatoire, car la teneur en fibrinogène du sang entraîne l'agrégation des globules rouges sous forme de rouleaux et leur sédimentation. Avant 50 ans, elle est considérée comme élevée au-dessus de 15 mm/h pour un homme et 20 mm/h pour une femme. Après 50 ans, les bornes sont de 20 mm/h pour un homme et 30 mm/h pour une femme.

Elle est cependant peu spécifique car elle peut être augmentée par d'autres facteurs, indépendamment d'une réaction inflammatoire (Marlène Mangeolle, 2018).

1.6.2. Les protéines de l'inflammation

Sous l'action de l'IL-1, l'IL-6 et du TNF- α , leurs concentrations sont augmentées de plus de 25% durant la première semaine de la réaction inflammatoire. La CRP est une protéine de transport hépatique de demi-vie courte (8 à 12 heures), elle augmente et diminue plus rapidement que la VS dans les processus inflammatoires. Elle est sous contrôle de l'IL-6. Elle est normalement inférieure à 6 mg/L de sang. L'haptoglobine est une glycoprotéine sérique synthétisée par le foie, sous l'action de l'IL-6. Elle neutralise l'hémoglobine en formant des complexes permettant son recyclage et la protection du néphron de ses effets toxiques. Sa demi-vie est de 2 à 5 jours. Sa valeur normale est comprise entre 0,8 et 2 g/L. Le fibrinogène ou facteur I de la coagulation est une protéine du plasma sanguin d'origine hépatique. Sous l'action de la thrombine elle est transformée en fibrine, qui intervient dans la formation de caillots sanguins lors du phénomène de coagulation. Sa valeur normale est comprise entre 2 et 4 g/L. L'haptoglobine et le fibrinogène sont des marqueurs de cinétique lents de l'inflammation. Pour ces deux marqueurs, des valeurs inférieures à la norme peuvent évoquer une insuffisance hépatique, tandis que des valeurs supérieures peuvent être révélatrices d'une inflammation. Le syndrome inflammatoire biologique n'est pas spécifique. Son diagnostic est posé lorsque deux des trois critères suivants sont présents : augmentation de la CRP ; augmentation de la VS ; augmentation de l'haptoglobine et/ou du fibrinogène. On observe plusieurs événements dans la numération de la formule sanguine (NFS) : une anémie inflammatoire (normocytaire ou microcytaire, normochrome, arégénérative) dans les réactions inflammatoires supérieures à 3 semaines par nontransport du fer des globules rouges ; une hyperleucocytose à PNN sur les précurseurs granuleux médullaires en réponse à l'IL-1 - une hyperplaquettose jusqu'à 1000 G/L proportionnelle à la durée de l'inflammation par l'action de l'IL-6 sur les précurseurs mégacaryocytaires médullaires (Marlène Mangeolle, 2018).

2. Plantes douées d'activité anti-inflammatoire

2.1. *Olea europaea*

2.1.1. Description botanique

Olea europaea fait partie des cultures d'arbres les plus anciennes au monde et la source d'huile bénéfique pour la santé humaine (Sebastiani *et al*, 2017). C'est un arbre ou un arbuste à feuilles persistantes richement ramifié, et atteint des hauteurs de 10 à 20 mètres (Paul *et al*, 2019) (Figure 3).



Figure 3 : Arbre d'*Olea europaea* (Hab el homs et Bensdira et Souli, 2020).

2.1.2. Répartition géographique

Selon Miner (1995), l'origine de l'olivier se trouve précisément dans les pays en bordure du berceau des civilisations qu'est la méditerranée : Syrie, Égypte, Liban, Grèce ou Rome et autres, bien que d'autres hypothèses soient admises mais celle de Decandolle est la plus fréquemment retenue; qui désigne la Syrie et l'Iran comme lieux d'origine de l'olivier (Loussert et Brousse, 1978) et l'expansion de sa culture est faite de l'Est vers l'Ouest de la méditerranée grâce aux Grecs et aux Romains lors de leur colonisation du bassin méditerranéen (Loussert et Brousse, 1978 ; Breton *et al*, 2006 ; Artaud, 2008).

En Algérie, la culture de l'olivier remonte à la plus haute antiquité. Nos paysans s'y consacraient avec art durant plusieurs siècles (Alloum, 1974).

2.1.3. Classification botanique

Olea europaea L est l'unique espèce du bassin méditerranéen représentative du genre *Olea*.

La classification botanique de l'arbre de l'olivier (Cronquist, 1981) est la suivante :

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Asteridae

Ordre : Scrophulariales

Famille : Oleaceae

Genre : *Olea*

Espèce : *Olea europaea* L.

2.1.4. Activité anti inflammatoire d'*Olea europaea*

Les extraits de feuilles d'olives sont connus pour être une ressource naturelle de diverses substances bénéfiques, telles que les polyphénols, l'oleuropéine et l'acide oléanolique, et ont été utilisés pour étudier leurs effets, y compris des activités hypo-cholestérolémiques, anti-hypertensives et antiinflammatoires.

Les effets anti inflammatoires des extraits des feuilles d'olive ont été le sujet de différentes recherches. Des études récentes *in vitro* réalisées sur une culture de tissu placentaire humain ont montré que l'Olea Vita est un nouvel extrait commercial de feuille d'olivier ; supprime l'inflammation placentaire via l'inhibition de la sécrétion de cytokines inflammatoires et l'expression de la protéine NF- κ B p65, la suppression de la sécrétion d'IL-1 β (Kaneko *et al*, 2019).

L'utilisation des extraits de feuilles d'olives *in vivo* a présenté une activité anti-inflammatoire intestinale chez des souris développant une colite .Cet effet peut-être être liée aux propriétés immuno modulatrices de l'extrait et à la capacité de réguler l'activité des cellules impliquées dans la réponse inflammatoire (Vessa *et al*, 2017).

Pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires de l'extrait méthanolique des feuilles d'olives, un autre modèle experimental réalisé a dévoilé une activité anti-inflammatoire remarquable chez des souris injectées par la carragénine .Ce dernier stimule la libération de l'histamine et de la sérotonine par les mastocytes, débutant par cela une cascade d'événements produisant d'autres médiateurs qui contribuent à l'établissement de la réaction inflammatoire aiguë.

L'enzyme cyclooxygénase 2 (COX2) joue un rôle important dans l'inflammation en tant que catalyseur de la synthèse des prostanoïdes et donc d'une réponse inflammatoire (Liu *et al*, 2015). Des études récentes ont montré que les composés phénoliques sont capables d'interagir avec ces voies et contribuer aux activités antiinflammatoires (Kileen *et al*, 2014 ; Ryu *et al*, 2015 ; Scoditti *et al*, 2014).

L'huile d'olive avait des effets anti-inflammatoires significatifs dans ce test, elle peut donc avoir un effet de stabilisation de la membrane qui réduit la perméabilité capillaire et / ou a des effets inhibiteurs sur les médiateurs. L'administration intrapéritonéale de l'huile d'olive, 30 min avant l'application topique de xylène, a inhibé en fonction de la dose le développement de l'œdème de l'oreille. L'inhibition produite par 10 ml / kg d'huile d'olive était comparable à celle produite par 10 mg / kg de dexaméthasone. L'effet de l'huile d'olive dans ce modèle a suggéré une inhibition de la phospholipase A2.

Ces effets anti-inflammatoires obtenus sous l'effet des différents extraits d'*Olea europaea* ont été attribués principalement à la présence dans l'*Olea europaea* de différents composés phénoliques, l'oleuropéin l'hydroxytyrosol et les flavonoïdes (Benavente Garcia *et al*, 2000).

2.2. *Moringa oleifera*

2.2.1. Description botanique

Moringa Oleifera est une plante qui à l'aspect d'un arbuste dont la hauteur peut atteindre 4 à 5 m. Le diamètre du tronc varie entre 20 et 40 cm. Son tronc effilé porte parfois des ramifications dès la base, mais en général, le tronc atteint 1,5 à 2 mètres de haut avant de se ramifier ; plusieurs branches partent de celles-ci formant une couronne dense en forme de parasol. Le diamètre d'un fût de 1,30 m de longueur mesure entre 9 à 20 cm. L'écorce est de couleur brun-pâle et lisse parfois tachetée de marron. Son bois tendre et mou ne supporte pas les vents agressifs (N.bensacia, 2021).

Les feuilles se développent principalement dans la partie terminale des branches (figure 5). Elles mesurent 20 à 70 cm de long avec un long pétiole et 8 à 10 paires de pennes composées chacune de deux paires de folioles opposées, plus une terminale ; les folioles sont ovales et longues de 1 à 2 cm. (N.bensacia, 2021). La figure ci-dessous présente *Moringa Oleifera*.



Figure 4 : Fleurs de *Moringa Oleifera* (Rolaff *et al*, 2009).



Figure 5 : Feuilles de *Moringa Oleifera*



Figure 6 : Les graines de *Moringa Oleifera* (Delpha I, 2011 ; Rolaff *et al*, 2009).



Figure 7 : L'arbre de *Moringa Oleifera*

2.2.2. Répartition géographique

Moringa oleifera est une plante originaire d'Inde, où elle est déjà largement connue par la population indienne. Elle pousse dans les zones tropicales et subtropicales. *M. oleifera*, arbre tropical, courant en Afrique, est passé, en une décennie, du statut de plante inconnue à celui de nouvelle ressource alimentaire et économique pour les pays du Sud (Atakpama *et al*, 2014). Très largement répandu à travers le monde, cette espèce suscite plus d'intérêts auprès des organisations non gouvernementales (ONG), des scientifiques et même des entrepreneurs (Olson, 2001 ; Sain Saveur et Broin, 2006). Cet Arbuste très résistant à la sécheresse, se retrouve au niveau des zones très arides comme le Sahara ; mais il préfère les climats semi-tropicaux

humides. Son introduction en Afrique de l'Est a eu lieu au début du 20ème siècle par le biais du commerce et des échanges maritimes durant cette période (Foidl *et al*, 2001).

2.2.3. Classification botanique

La classification systématique de l'espèce *Moringa oleifera* selon (Chukwuebuka, 2015) :

Règne : Plantae

Sous règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Brassicales

Famille : Moringaceae

Genre : *Moringa*

Espèce : *Oleifera*.

2.2.4. Activité anti inflammatoire de *Moringa Oleifera*

Les feuilles de *M. oleifera* sont utilisées comme antalgique, au cours des règles douloureuses et dans les migraines. Elles sont également utilisées dans l'inflammation des yeux. Pour se faire, il faut les triturer et déposer quelques gouttes sur les yeux. La décoction des feuilles fraîches guérirait les douleurs articulaires. La décoction des feuilles (un grand verre, 2 fois par jour), ou le délayage de la poudre ou encore préparées sous forme de sauce diminuerait le risque de crise dans la sinusite. Par ailleurs l'inhalation de la poudre de feuilles entrainerait un lavage des muqueuses du sinus qui se manifesterait par des éternuements. La gomme exsudée serait également utilisée dans les rhumatismes, dans les otites et otalgies. L'écorce est utilisée pour soigner les douleurs gingivales de la carie dentaire, les névralgies, les céphalées et l'entorse. Les graines sont utilisées dans l'inflammation et en particulier dans l'asthme, dans les rhumatismes (Atakpama *et al*, 2014).

2.3. *Nigella sativa* L

2.3.1. Description botanique

Nigella sativa L est une plante annuelle herbacée, à tige dressée, côtelée, anguleuse et rameuse atteignant 30 à 60 cm de haut. Les feuilles pennatiséquées, divisées en lobes étroits (Figure 8). Les fleurs sont petites, solitaires, terminales et très riches en nectar, à pétales blanchâtres et sépales pétaloïdes Son fruit est une capsule formée de 3 à 6 carpelles soudés entre

eux jusqu'à la base des styles persistants. Chaque capsule contient plusieurs graines triangulaires blanchâtres et amaturité, elles s'ouvrent et l'exposition des graines a l'air les rend noire, ses graines sont ovoïdes de 2 à 3.5 mm présentent 3 à 4 angle, nombreuses et granuleuses, et sont disposées sur deux rangs. Leur forme est pyramidale, à faces triangulaires sensiblement planes, marquées de rides transversales et finement chagrinées. Les amandes sont blanches et huileuses. Au broyage elles dégagent une odeur fortement aromatique, tenant du poivre et de l'anis et aussi de la noix de muscade (Abed, 2016).



Figure 8 : Fleur et graines de *Nigella sativa* à reproduction autonome (Benkaci- Ali, 2007).

2.3.2. Répartition géographique

La Nigelle est couramment cultivée en Egypte, au Moyen-Orient (notamment en Arabie saoudite), en Turquie, Sri Lanka, Kenya, Soudan, Afghanistan, Inde, et au Bangladesh. Le principal pays producteur de graines de Nigelle est l'Egypte (Wichtl et Anton, 2003).

2.3.3. Classification botanique

La classification botanique de *Nigella sativa* est basée sur les critères morphologiques, anatomiques et chimiques. Cette plante fait partie de (Chekatt, 2020) :

Sous règne : Cormophyte

Embranchement : Spermaphyte

Sous embranchement : Angiosperme

Classe : Eudicotylédone

Famille : Renonculacées

Genre: *Nigella*

Espèce : *Nigella sativa*.

2.3.4. Activité anti-inflammatoire de *Nigella sativa*

Des recherches sur l'activité anti-inflammatoire de la thymoquinone et de l'huile de nigelle sur des lymphocytes isolés du péritoine de rat, ont montré l'activité inhibitrice des cyclooxygénases et de la 5-hydroxylipoxycgénase. Des propriétés antihistaminiques ont été observées avec la nigellone. Une activité analgésique a été observée chez des souris absorbant des graines, de l'huile ou de la thymoquinone (Bahri et Abidi, 2019).

L'huile essentielle de *Nigella sativa* et la thymoquinone ont été utilisées pour déterminer leurs effets sur la douleur ressentie (Abdel-Fattah *et al*, 2000). L'inhibition de la production d'eicosanoides, l'inhibition de la synthèse de prostaglandines et la diminution de la production de monoxyde d'azote sont les trois types de mécanismes anti-inflammatoires qui ont été mis en évidence dans les différentes études (Toparslan, 2012).

Plusieurs travaux rapportent que la thymoquinone (TQ) est le principe actif essentiel responsable de l'effet anti-inflammatoire des extraits de *Nigella sativa*; la TQ s'est avérée être un puissant inhibiteur de la thromboxane B2 et des leucotriènes B4 (El-dakhkhny *et al*, 2002 ; Hajhashemi *et al*, 2004).

2.4. La Réglisse

2.4.1. Description botanique

Il existe plusieurs espèces de *réglisse*, la principale étant *Glycyrrhiza glabra L.* Son nom de genre, *Glycyrrhiza*, dérive du grec *glykýsrhiza* qui signifie « douce racine » faisant référence aux qualités édulcorantes et adoucissantes des racines de cette plante (Bouriquat, 2020) (Figure 9).

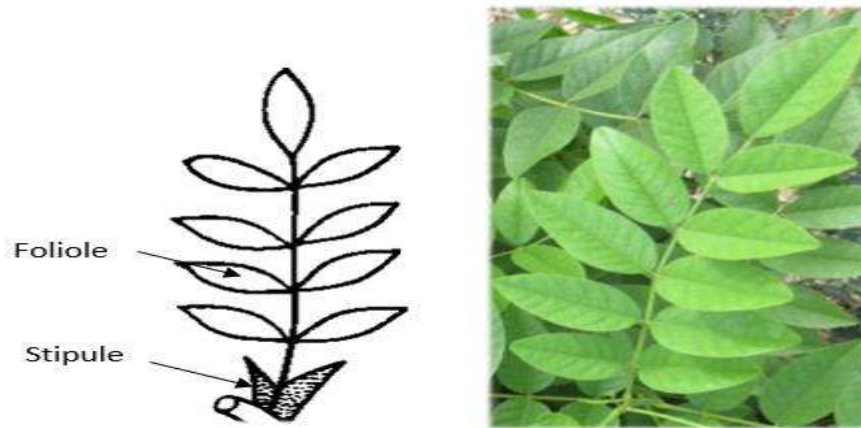


Figure 9 : Feuille de la réglisse (Dupont, 2015 ; Bernard, 2017).

2.4.2. Répartition géographique

Différentes variétés de réglisse appartenant à l'espèce *Glycyrrhiza glabra* L. ont été identifiées. Elles sont principalement originaires de la région méditerranéenne, du centre et du sud de la Russie, de l'Anatolie, de l'Iran, du Turkestan, de la Syrie et du sud-ouest de l'Asie. On trouve également des variétés de réglisse aux États-Unis. Cette plante se développe dans différentes régions, parfois à l'état sauvage, mais le plus souvent elle est cultivée. Sa présence est particulièrement significative en Europe méridionale, en Asie occidentale et en Algérie (Vaugrente, 2016).

2.4.3. Classification botanique

La classification systématique de la réglisse selon (Hans, 2007) :

Règne : Planta

Sous-règne : Tracheobionta

Classe : Magnoliophyta.

Sous-classe : Spermatophyta

Ordre : Rosidae

Division : Fabales

Famille : Fabaceae

Genre : *Glycyrrhiza*

Espèce : *Glycyrrhiza glabra* L.

2.4.4. Activité anti inflammatoire de la réglisse

La racine de réglisse fait partie des plantes anti-inflammatoires (phytothérapie de l'inflammation). Il est rapporté que l'acide glycyrrhétinique dans l'extrait de réglisse donne un effet anti-inflammatoire semblable aux glucocorticoïdes et aux minéralocorticoïdes. Selon des études *in vitro*, l'acide glycyrrhizique inhibe l'activité de la cyclo-oxygénase et la formation de prostaglandines (spécifiquement la prostaglandine E2). Il est également responsable d'inhiber indirectement l'agrégation plaquettaire (Fouzia B, 2019).

2.5. *Ephédra alata*

2.5.1. Description botanique

Éphédra (Alanda en arabe) de famille Ephedraceae, les sapins communs, est un genre de plantes à graines non florifères apparentées aux Gnetales (Khattabi, 2022), elle est une espèce vivace de couleur vert clair, densément ramifié, dioïque et petit qui atteint environ 50 à 100 cm de haut, a une forte odeur de pin et un goût astringent (Boussena *et al*, 2022). Les rameaux semblent dépourvus de feuilles et les feuilles réduites à de petites écailles, en forme de cônes sessiles, regroupées à l'aisselle ou à l'extrémité des branches (Jaradat, 2015) (Figure 10). La floraison d'*Ephedra* s'étend du mois de Mars à Juin (Mehenni et Mansouri, 2022).



Figure 10 : Arbuste d'*Ephedra alata* (Salah *et al*, 2022).

2.5.2. Répartition géographique

Ephedra alata est une espèce sauvage qui pousse sur les montagnes rocheuses et dans les régions argileuses des zones arides (Mufti, 2023) Comptant environ 50 espèces dans le monde, l'éphédra se trouve dans des régions aussi diverses que l'Amérique centrale, du Sud et du Nord, l'Afghanistan, le Pakistan, l'Europe méditerranéenne, l'Europe du Nord et centrale et la Russie, y compris la Sibérie (Dennis, 2002). Et dans l'Asie comme l'Arabie Saoudite, Irak, Iran, Palestine, Liban, Jordanie, Syrie et pousse surtout dans le nord et l'ouest de la Chine, le nord de l'Inde, et dans L'Afrique comme l'Algérie, l'Egypte, la Libye, le Maroc, la Tunisie, la Mauritanie, le Tchad et le Mali (Al-Snafi, 2017).

Ephedra alata a une large distribution en Iran, en Algérie, en Irak, au Tchad, en Egypte, en Palestine, au Liban, en Jordanie, en Arabie Saoudite, au Maroc, en Syrie, en Libye, en Mauritanie, au Mali, en Somalie et en Tunisie (JARADAT et al., 2015).

2.5.3. Classification botanique

La classification systématique de l'espèce *Ephedra alata* selon (Ozenda P, 1991) :

Règne : Plantae

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Gymnospermes

Classe : Gnetopsida

Ordre : Ephedrales

Famille : Ephedraceae

Genre : Ephedra

Espèce : *Ephedra alata*

Sous espèce : *Ephedraalataalenda*.

2.5.4. Activité anti inflammatoire de l'*Ephedra alata*

L'extrait aqueux de l'*E.sinica* présente une propriété inhibitrice de complément à la fois dans le sérum animal et humain. Ceci pourrait expliquer l'utilisation de la plante dans la médecine chinoise traditionnelle dans le cas de néphrite aigue (Ling *et al*, 1995). Par ailleurs, Hikino *et al*. (1980) ont suggéré que la pseudoéphédrine est le principe actif responsable de l'activité anti-inflammatoire montrée par l'*E.intermedia*. Konno *et al* (1979) ont rapporté que la partie aérienne

des espèces d'*Ephedra* contient de l'Ephedroxane qui s'est révélée également posséder une activité anti-inflammatoire.

Ephedra alata a été utilisé en phytothérapie traditionnelle pour traiter les maladies inflammatoires (Kmail *et al*, 2017). L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'*Ephedraalata* in vivo sur une souris montre que cette plante possède un pouvoir pharmacologique (inhibe le développement de l'œdème, réduit recrutement des cellules immunitaires dans le site inflammatoire) (Mehenni et Mansouri, 2022).

2.6. *L'Eucalyptus camaldulensis*

2.6.1. Description botanique

Est un arbre appartenant au genre *Eucalyptus* de la famille des Myrtacées. Cette famille comprend 140 genres et environ 3800 espèces réparties dans les régions tropicales et subtropicales du monde, c'est une plante vivace à feuilles persistantes et elle pourrait atteindre des âges de 500 à 1000 ans. (Sabo & Knezevic, 2019). Le genre *Eucalyptus* a été décrit et nommé en 1788 par le botaniste français Charles-Louis L'Héritier de Brutelle. Le nom est issu des mots grecs «eu» qui signifie bien et «kalyptos» qui veut dire couvert, il fait référence à l'opercule qui recouvre et protège complètement les fleurs de diverses espèces d'*Eucalyptus* dans les bourgeons (Vuong *et al*, 2015) (Figure 11).

Les feuilles de jeunesse sont opposées sur trois ou quatre paires, avec d'autres alternées. Elles ont un pétiole, sont lancéolées et mesurent de 2 à 4 cm sur 6 à 12 cm. De couleur verte, légèrement glauque. Les feuilles adultes sont pétiolées, alternées. La couleur verte est identique pour les deux faces. Elles sont lancéolées, étroites, en forme de faux, de 7 à 22cm sur 0.4 à 4 cm (Djebbari H, 2012). Les feuilles contiennent 0,1-0,4 % d'huile essentielle, dont 77% est cineol Il ya quelques Cuminal, phellandrène, aromadendren (ou aromadendral), et certains valerylaldehyde, le géraniol, le cymène, et phellandral (Mehani M, 2015).



Figure 11 : *Eucalyptus Camaldulensis* (Missouri Botanical Garden, 2023).

A : branche fleurie, B : boutons, C : fruits

2.6.2. Répartition géographique

Les Eucalyptus sont des arbres originaires d'Australie et de certaines îles avoisinantes du Pacifique, mais nombreuses espèces du genre prospèrent en dehors de leur environnement naturel en raison de leur croissance rapide et de leur tolérance à la sécheresse. En conséquence, les espèces d'*Eucalyptus* sont expédiées dans le monde entier comme arbres d'ombrage, d'ornement et brise-vent. (Aylwardet *et al*, 2019). *Eucalyptus camaldulensis* est l'une des espèces d'arbres les plus largement utilisées pour la plantation dans les terres arides et semi-arides. De vastes plantations commerciales ont également été établies dans des régions tropicales à précipitations un peu plus élevées (Arnold & Luo, 2018).

Les Eucalyptus ont été introduits en Algérie fut par les français en 1860. L'espèce pionnière était l'*Eucalyptus camaldulensis*, mais d'autres espèces furent introduites dans des placettes d'essais notamment à Reghaia, Bouchaoui et El-Alia dans la région d'Alger. Cette zone d'introduction a été tellement favorable que des croisements naturels ont donné des hybrides dont l'Eucalyptus «algériensis». Dans ce cadre plus de 130 espèces ont été plantés sur le territoire national. Au cours des années 1960 et 1970 (Mehani, 2015).

2.6.3. Classification botanique

La classification systématique de l'espèce Camaldulensis (Cole & Hilger, 2016) :

Règne : Plantae
Embranchement : Spermatophyta
Sous embranchement : Angiospermes
Classe : Eudicotes
Sous classe : Rosidae
Ordre : Myrtales
Famille : Myrtaceae
Genre : Eucalyptus
Espèce : *Camaldulensis*.

2.6.4. Activité anti inflammatoire de L'*Eucalyptus Camaldulensis*

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) reconnaît l'usage traditionnel des feuilles d'*Eucalyptus*, soulager la fièvre et les symptômes de l'asthme, pour traiter l'inflammation des voies respiratoires, de la gorge ou des muqueuses de la bouche (voie interne) ainsi que pour soulager les douleurs rhumatismales (voie externe). Les feuilles contiennent également plusieurs glandes productrices d'huile dans les zones non veinées (Foroughbakhch *et al*, 2017). Cette huile est utilisée à des fins thérapeutiques principalement pour leurs propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques (Vecchio *et al*, 2016).

Sur la base des données précliniques, des études de Juergens *et al*. (2020) ont montré une amélioration de l'asthme non contrôlé grâce à une amélioration significative de la fonction pulmonaire, de l'asthme nocturne et des scores de qualité de vie, et chez les patients atteints de BPCO une diminution des aggravations (Juergens *et al*, 2020).

2.7. *Lavandula stoechas*

2.7.1. Description botanique

La lavande est une plante tendre, aromatique et médicinale originaire d'Eurasie. Aux fleurs de couleur généralement bleue-mauve disposées en épis très odorants, cultivée à des fins ornementales ainsi que pour ses applications en parfumerie, cosmétique, phytothérapie et aromathérapie (Djaout, 2015) (Figure 12). *Lavandula stoechas* est un sous-arbrisseau qui mesure environ 30-60 cm et peut atteindre 1m, de couleur vert pâle, s'étend du gris bleuâtre profond au vert à brun pâle, fleurs de couleur bleu – violet (Allaby, 1992 ; Barrett, 1996 ; Chu *et al*, 2000). La tige étroite est quadrangulaire et porte des feuilles qui sont insérées de façon

opposée, à son extrémité une inflorescence terminée par un toupet de longues bractées violettes (Chu *et al*, 2000).



Figure 12 : *Lavandula stoechas* (Mohd Aftab *et al*, 2016).

2.7.2. Répartition géographique

Elle est répandue dans tout le bassin méditerranéen en Islande, l’Afrique du nord, les îles canari, sud-ouest de l’Asie avec une dissociation vers l’inde (Quezel et Santa, 1963 ; Upson *et al*, 2000).

En Algérie, elle fut localisée en 1894 par De beaux dans les collines sèches et pierreuses, les maquis des contre forts; partout à Fort National, Tizi-Ouzou, Drâa el-Mizan, vallée de l’Oued Sahel, Bordj-Bouira, Beni Mansour, col de Tirourda, rochers du littoral, de Dellys à Bougie. Contrairement à beaucoup d’autres lavandes, cette lavande préfère les sols siliceux et les terrains acides. Elle supporte la miombre et tolère le froid jusqu’à – 5 °C. La floraison, plus précoce que chez les autres lavandes, se déroule d’avril à mai puis en automne (Mammar, 2015).

2.7.3. Classification botanique

La classification systématique de l’espèce *Lavandula stoechas* selon (Wang *et al*, 2005) :

Règne : Pantae

Embranchement : Spermaphyta

Sous embranchement : Angiosperma

Classe : Dicotyledona

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Sous famille : Nepetoideae

Genre : Lavandula

Espèce : *Lavandula stoechas*.

2.7.3. Activité anti inflammatoire de *Lavandula Stoechas*

Lavandula stoechas relativement riche en constituants polyphénoliques tels que les flavonoides identifié selon (Upson *et al*, 2000). On trouve aussi d'autres molécules telles que les tannins (Minshu *et al*, 2006), hautement hydrosolubles (Bravo, 1998). Elle est traditionnellement utilisée comme plante aromatique, culinaire, décorative, cosmétique et dans les buts médicaux pour le traitement des maux de tête, otites, l'eczéma et aussi comme expectorant, antispasmodique, anti-infectieuse et antalgique (Maganga, 2004 ; Baytop, 1999).

Les mécanismes moléculaires impliqués dans l'activité anti-inflammatoire des polyphénols incluent : L'inhibition des enzymes liée à l'inflammation comme la cyclo-oxygénase et la lipooxygénase (Yoon et Baek, 2005). La flavone et l'apigénine diminuent l'activité de la cyclo-oxygénase et inhibent l'agrégation des plaquettes. La quercétine, en particulier, inhibe l'activité de cyclo-oxygénase et de lipo-oxygénase (Kim et al, 1998 ; Landolfi *et al*, 1984). L'apigénine et la quercétine sont des bons inhibiteurs de la production de NO et aussi provoquent une diminution remarquable de la libération des prostaglandines-2 et de l'expression de la cyclo-oxygénase-2 (Raso *et al*, 2001).

2.8. *Malva sylvestris* L

2.8.1. Description botanique

Malva sylvestris L. est une plante herbacée, vivace et bisannuelle de la famille des Malvaceae. Haute de 20 à 70 cm, cette plante se caractérise par des tiges érigées ou décombantes, et faiblement pubescentes. Ses feuilles sont larges, arrondies de forme palmatilobée (le nombre de lobes peut varier de 3 à 7), de consistance molle. On retrouve sur cette plante des fleurs terminales ou axillaires portées sur de longs pédoncules, minces et velus. Elles sont de couleur rose violacée (mauve), striées ou veinées de rouge (Ait Youssef, 2006). Leur calicule est formé de 3 pièces courtes suivies d'un calice à 5 sépales soudées (Botineau, 2011).

Les mauves ont une fine racine pivotante qui pénètre profondément dans le sol et un fruit orbiculaire, formé de nombreux carpelles accolés et déposés en anneau. Ce dernier est d'abord vert mais deviendra jaunâtre ou rougeâtre à maturité (Flores, 2011) (Figure 13).



Figure 13 : Parties aériennes de *Malva sylvestris* L (Aberrane et Mehalla, 2019).

2.8.2. Répartition géographique

La grande mauve a une aire de répartition eurasiatique. Elle est très répandue dans toute l'Afrique du Nord, dans les pays d'Asie Occidentale, d'Asie du Nord et du Sud-ouest, ainsi que dans certains pays d'Europe. Dans la plupart de ces pays, elle se retrouve principalement dans les friches, les lieux non cultivés, les prés et sur le bord des chemins. Elle est très commune dans toute l'Algérie, et pousse surtout dans les décombres, les champs et les cultures (Ait Youssef, 2006).

2.8.3. Classification botanique

La classification systématique de l'espèce *Malva sylvestris* L selon (Ghedira et Goetz, 2016) :

Règne : Plantae

Embranchement : Magnoliophyta

Division : Tracheophyta

Classe : Magnoliopsida(Dicotylédones)

Ordre : Malvales

Familles : Malvaceae

Genre : Malva

Espèce : *Malva sylvestris* L.

2.8.4. Activité anti inflammatoire de *Malva sylvestris* L

L'étude d'AFSHAR *et al.* (2015) a montré que l'extrait aqueux de mauve associé au sulfadiazine induit une diminution des cellules inflammatoires au niveau des plaies induites chez la souris. Des résultats similaires ont été rapportés par (Sleiman et Daher, 2009).

2.9. *Matricaria chamomilla*

2.9.1. Description botanique

La Matricaire est une plante herbacée annuelle, aromatique, à odeur prononcée de Camomilleet à saveur amère (Armane S et Chabane K, 2013); mesurant de 50 centimètres de hauteur, à tige dressée, rameuse. Les feuilles, alternes, épaisses, sont très divisées (bi ou tri pennées), en lanières (Bernard B, 2001).

Les fleurs libres en capitules, c'est-à-dire serrées les unes contre les autres, sans pédoncule, sont placées sur l'extrémité d'une tige, entourée d'une collerette de bractées simulant un calice (Bruneton J, 1999).

Les fruits, tous semblables, sont des akènes jaune blanchâtre, en cône renversé, ne dépassant pas 1mm de longueur (Figure 14).



Figure 14 : Description de la Camomille (Hamad S et Hamroun M, 2016).

2.9.2. Répartition géographique

L'origine de *Matricaria chamomilla* L est des régions méditerranéennes, la Matricaire est ubiquitaire en Europe. Hors d'Europe, on peut la rencontrer en Asie centrale, en Asie tempérée et du Sud-ouest, en Afrique du Nord. Elle est même naturalisée dans l'Amérique du Nord. *Matricaria chamomilla* L s'élever à une assez grande altitude dans les champs des montagnes

ou au voisinage des habitations des villages situés à environ 1000 m (Grund.L.2006). Elle s'accommode de tous les sols, mêmes calcaires, et croît essentiellement dans les jardins ou le long des murs, et dans les décombres humides (Geoff Burnie, 2007).

2.9.3. Classification botanique

La classification systématique de l'espèce *Matricaria chamomilla* L selon (Vanopdenbosch, 2013) :

Règne : Plantae

Sous embranchement : Dicotyledones

Classe : Dicotyledoneae

Ordre : Asteralae

Famille : Astéraceae

Genre : *Matricaria*

Espèces : *Matricaria chamomilla*.

2.9.4. Activité anti inflammatoire de *Matricaria chamomilla* L

- Inhibition de la libération d'acide arachidonique (Nelson N, 1997).
- Inhibition de l'expression de la cyclooxygénase 2 et de cytokines pro inflammatoires (TNF- α et IL-1) dans les macrophages stimulés par le lipopolysaccharide.
- Inhibition de la 5-lipooxygénase et de la cyclooxygénase par les lactones sesquiterpéniques et les flavonoïdes (Gupta A & Myrdal P, 2004).
- Inhibition de la production d'IL-12 dans des macrophages murins par le parthénolide (Jahangir T & Sultanaa, 2007). Cet effet inhibiteur est exercé par la partie α -méthylène- γ -lactone du parthénolide (Liston B *et al*, 2003).

CHAPITRE 2 :

MATERIEL ET METHODES

Ce travail comportait l'extraction des huiles végétales de trois plantes ; la formulation de deux pommades anti-inflammatoires naturelles ; les différents contrôles analytiques physico-chimiques, ainsi que l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé comprenait des parties de plantes appartenant aux familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiacées achetées chez un herboriste à la wilaya de Constantine.

2. Extraction des huiles végétales

2.1. Huiles végétales des plantes des Alliaceae et des Liliacées

❖ Mode opératoire

L'huile végétale a été extraite par macération à chaud des bulbes des plantes après nettoyage et broyage. Une macération de 150g du matériel végétal dans 250 ml d'huile de tournesol a été réalisé pendant 3 heures dans un bain marie à une température de 45°C. Le mélange a été filtré afin d'obtenir de l'huile végétale (Figure 15).



Figure 15 : Extraction de l'huile végétale de la plante de la famille Alliaceae.

❖ Expression des résultats

Le rendement (R) de l'huile végétale des plantes des Alliaceae et des Liliacées est calculé selon la formule suivante :

$$R (\% \text{ M.S}) = M1 \times 100 / M2$$

Où :

R : le rendement en %.

M1 : masse d'huile végétale extraite en g

M2 : masse de Liliacées et Alliaceae + masse de l'huile de tournesol utilisé en g. (Merabet, 2018).

2.2. Huile végétale de la plante de la famille Lamiaceae.

❖ Mode opératoire

Les feuilles de la plante de la famille des Lamiaceae ont été séchées à l'air libre dans un endroit à l'abri du soleil pendant 3 jours. Les feuilles ont ensuite été broyées avec un moulin électrique (Moulinex) et tamisées en une poudre fine (Figure 16) pour assurer une extraction efficace du principe actif. La poudre est stockée dans un récipient en verre (Naczka *et* Shahidi, 2004).



Figure 16 : La poudre des feuilles séchées de la plante de la famille la Lamiaceae.

L'huile végétale a été extraite par macération à chaud de la poudre des feuilles. 250g du matériel végétal a été macéré dans 1000 ml d'huile de tournesol (Figure 17) pendant 3 heures dans un bain marie à une température de 45°C. Après filtration l'huile végétale a été obtenue.



Figure 17 : Extraction de l'huile végétale de la plante de la famille des Lamiaceae.

❖ Expression des résultats

Le rendement (R) de l'huile végétale de la Lamiaceae est calculé selon la formule suivante :

$$R (\% \text{ M.S}) = M1 \times 100 / M2$$

Où :

R : le rendement en %.

M1 : masse d'huile végétale extraite en g

M2 : masse de la Lamiaceae + masse de l'huile de tournesol utilisé en g. (Merabet, 2018).

2.3. Formulation des pommades

Nous avons procédé à la formulation de deux pommades différentes. Chacune contient soit l'huile végétale de la plante faisant partie des Alliaceae ou des Liliaceae. Le reste de la composition est le même dans les deux formules. Chaque pommade contient des huiles essentielles des familles des Lamiaceae et des Myrtaceae achetés (Tableau 3).

Tableau 3 : Compositions des pommades.

Constituant	Rôle
Huile végétale : Alliaceae / Liliacées	Anti-inflammatoire et Antioxydant
Huile végétale : Lamiaceae	Anti-inflammatoire et Antioxydant
huiles essentielles : Lamiaceae	Anti-inflammatoire et Antioxydant
huiles essentielles : Myrtaceae	Anti-inflammatoire et Antioxydant
Excipient naturel	Support, Lubrifiant, Anti-inflammatoire et analgésique
Vitamine E	Conservateur et Antioxydant

❖ Mode opératoire

- Dans un bain marie à faible température (40°C) on fait fondre la quantité de l'excipient.
- Dans un bécher on mélange les huiles végétales, les huiles essentielles et la vitamine E avec des pourcentages bien précis.
- On mélange le contenu du bécher avec l'excipient.
- Avec un pilon en triturant les huiles jusqu'à homogénéité totale

2.3.1. Caractérisation des pommades

Les paramètres examinés à l'œil nu étaient notamment les caractères macroscopiques des pommades et l'homogénéité. Les caractéristiques physicochimiques à savoir la densité et le

contrôle microbiologique ont été réalisé dans un laboratoire privé de contrôle de qualité (MICRO-ANALYSE-LAB) (Figure 18).



Figure 18 : Analyse microbiologique et physico-chimique au sein de laboratoire privé de contrôle de qualité (MICRO-ANALYSE-LAB).

2.3.1.1. potentiel Hydrogène

Le paramètre le plus important après l'étude de la stabilité est la teneur en pH de ces pommades étant donné que le produit va être mis en contact direct avec la peau.

Pour cela, nous avons procédé à un test à l'aide d'un papier pH.

2.3.1.2. La viscosité

La viscosité est réalisée au sein du laboratoire de recherche universitaire de Constantine 3, est mesurée à l'aide d'un viscosimètre SNB-1, en plongeant le spindal de viscosimètre dans le produit préparé et puis on fait la lecture après stabilisation de la valeur affichée à la température de 25°C. Le viscosimètre donne une lecture directe de la viscosité en Pascal (Pa.s) (Figure 19).

Un mobile de forme cylindrique ou apparenté (disque) entraîné par un moteur synchrone, tourne à la vitesse constante autour de son axe dans le produit en examen. La viscosité est mesurée en multipliant la valeur de ce déplacement par un coefficient dépendant de la vitesse de rotation et des caractéristiques du mobile (Figure 19).



Figure 19: Viscosimètre SNB-1.

2.3.1.3. Homogénéité

☐ Examen macroscopique :

Macroscopiquement la vérification de l'uniformité des pommades a été effectuée en appliquant la pommade en couche mince sur une surface plane avec une spatule.

☐ Examen microscopique :

Il permet de confirmer la bonne dispersion et de vérifier la taille des particules lorsque celle-ci a une influence sur l'activité thérapeutique

La pommade est déposée en fine couche entre lame et lamelle puis observée au microscope électronique. Une observation d'ensemble au grossissement est faite pour mettre en évidence l'homogénéité de la répartition des globules

2.3.1.4. Conditionnement

- On a utilisé des boites de 20 g afin de conditionner les pommades manuellement.
- On a pesé les boites lorsqu'elles sont pleines pour vérifier leurs poids.

2.3.1.5. Etiquetage

On a utilisé des étiquettes portant le nom de la préparation, les ingrédients qualitatifs et l'indication thérapeutique.

2.4. Activité anti-inflammatoire *in-vivo*

2.4.1. Matériel animal

Afin d'étudier l'activité anti-inflammatoire *in vivo* et de déterminer la toxicité, on a utilisé 30 rats mâles de souche Wistar Albinos, qui pèsent entre 200 et 380 g, issus par élevage à l'Animalerie du Département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Mentouri Constantine 1.

Les rats sont placés dans des cages en plastique avec un couvercle en acier inoxydable (36cm x 25cm) où chaque cage contient 5 rats. Ils ont un accès libre à l'eau et à la nourriture "type standard", fournie par l'Office National de l'élevage d'Ain M'Lila (ONAB) (Figure 20).

Dans l'Animalerie, on réalise une période d'adaptation de deux semaines à une température ambiante (de 20 à 24°C), et on les conditionne à un rythme de 12/12 heures de lumière/obscurité afin de respecter leur rythme biologique. La sciure de bois utilisée est renouvelée tous les deux jours pour les maintenir dans un état de conditionnement hygiénique.

Le marquage individuel des animaux se fait par numérotation sur la queue à l'aide d'un marqueur permanent, et ils ont été manipulés dans le respect des règles et des principes définis dans le manuel « Care and Use of Experimental Animals ».



Figure 20 : Les rats mâles de souche Wistar Albinos.

2.4.2. Evaluation de la toxicité aiguë

La toxicité aiguë du mélange des huiles végétales et essentielles a été évaluée sur des rats albinos Wistar, selon la directive 423 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), avec quelques modifications impliquant l'observation de tous les animaux pendant 14 jours (Kifayatullah *et al*, 2015).

❖ Administration

10 rats ont été divisés au hasard en 2 groupes (n = 5). Dans le premier jour, un rat de chaque lot a reçu, par voie orale, une dose de 2 g/Kg de poids corporel du mélange des huiles. Le deuxième jour, un autre rat de chaque lot a reçu la même dose, si aucune mortalité ni notée. Le troisième jour, tous les rats restant du lot ont reçu la même dose, si aucune mortalité ni constatée.

Les rats sont mis sous surveillance pendant les 2 h succédant l'administration, puis quotidiennement pendant 14 jours. Toute mortalité ou signes de toxicités (immobilité, troubles respiratoires, convulsion, agitation, constipations, urine sanguine) sont notés. Après 14 jours de l'administration, tous les rats sont disséqués afin d'analyser macroscopiquement les différents organes (Figure 21).



Figure 21 : Administration et observation des rats traités (test de toxicité aiguë).

2.4.3. Méthode de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo*

- **Le design expérimental**

L'objectif de notre étude était d'évaluer le pouvoir anti-inflammatoire du mélange des huiles sur un modèle animal d'œdème inflammatoire aiguë de la patte induit par le Formol.

Vingt rats ont été répartis aléatoirement en quatre lots (n=5) et mis à jeun les 16 heures précédant l'expérimentation. L'œdème est provoqué par l'injection dans l'aponévrose plantaire de la patte droite de 0,1 ml de formol à 1% (Sen et Nag, 1991).

Les rats sont traités comme suit, réalisés selon la méthode décrite par Rahmani, 2016.

- **Lot témoin** : Les rats de ce lot reçoivent la solution véhicule (eau physiologique) par voie orale, 30 mn avant l'injection du formol à 1% dans la voûte plantaire de la patte droite du rat.
- **Lot diclofenac** : Les rats de ce lot ont été traités par voie orale avec un anti-inflammatoire de référence, Diclofénac 20 mg /kg, 30 mn avant l'injection du formol à 1%.
- **Lot Alliaceae** : Le mélange contenant l'huile végétale de la plante des Alliaceae a été administré aux rats par voie orale à raison de 200 mg/kg, 30 mn avant l'injection de formol à 1%.
- **Lot Liliacées** : Le mélange contenant l'huile végétale de la plante des Liliacées a été administré aux rats par voie orale à raison de 200 mg/kg, 30 mn avant l'injection de formol à 1%.

Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par la mesure du volume de la patte et ceci à 0, 30, 60, 120, 180, 240 mn après injection du formol (Figure 22, 23 et 24).

L'activité anti-inflammatoire des extraits a été estimée par la détermination des pourcentages moyens du développement de l'œdème et calculé selon la formule suivante :

$$\text{Développement de l'œdème (\%)} = (V_t - V_0)/V_0 \times 100$$

V_0 : représente le volume de la patte à $t=0$ (avant injection du formol),

V_t : représente le volume de la patte à un temps t quelconque.



Figure 22 : gavage de l'extrait



Figure 23 : injection de formol



Figure 24 : Mesure du volume de l'œdème.

2.5. Analyse statistique

Les résultats de de l'étude de l'activité anti-inflammatoire *in-vivo* sont exprimés en moyenne \pm SEM. L'analyse statistique est réalisée par ANOVA à un facteur suivie par le test Tukey. Le niveau de signification est fixé à $p < 0,05$. Toutes les analyses ont été effectuées en utilisant le logiciel IBM SPSS Statistics (version 23).

CHAPITRE 3 :

RESULTATS

1. Rendement des extractions

Les résultats du rendement sont notés dans le tableau suivant.

Tableau 4 : Rendement des extractions des huiles végétales.

Plante	Rendement %
Liliacées	54,33 %
Alliaceae	47,35 %
Lamiaceae	10,82 %

2. Caractéristiques des pommades

Les deux pommades formulées sont illustrées par la (Figure 25)



Figure 25 : Les pommades préparées.

2.1. Caractères microscopiques

La figure 26 présente les résultats de l'observation microscopique des pommades formulées. Ces dernières sont caractérisées par un aspect homogène.

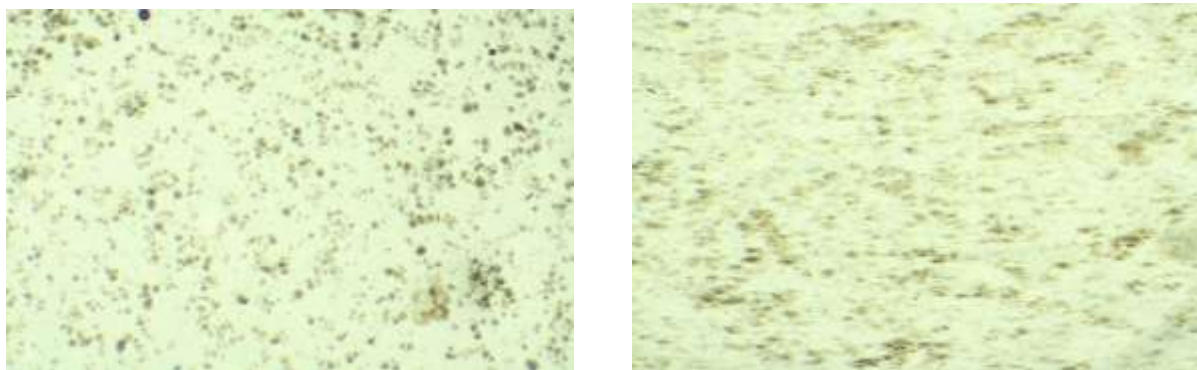


Figure 26 : Observations microscopiques des deux pommades formulées.

2.2. Caractères macroscopiques

- La consistance : les pommades ont une consistance semi-solide. Elles paraissent moyennement dures à toucher, mais après l'avoir prise, elles se ramollissent aussitôt au contact de la peau ($t^{\circ} > 30^{\circ}c$).
- Les pommades sont stables à la température ambiante, 28°C.

2.3. Caractéristiques organoleptiques

Les critères organoleptiques des pommades, sont leurs caractéristiques en termes d'aspect, de couleur et d'odeur. En effet, les pommades obtenues ont une apparence lisse, brillante et homogène avec une odeur caractéristique de l'huile de la plante de la famille des Lamiaceae incorporée.

Tableau 5 : Caractéristiques organoleptiques.

Paramètre de contrôle	Méthode	Résultats	
		Pommade 1 (Alliaceae)	Pommade 2 (Liliacées)
Couleur	Contrôle visuel	Verte jaunâtre	Verte jaunâtre
Odeur	Contrôle olfactif	Caractéristique	Caractéristique
Aspect	Contrôle visuel	Semi-solide	Semi-solide

2.4. Caractéristiques physico-chimiques

Les résultats des caractéristiques physicochimiques des pommades élaborées sont regroupés dans le tableau

Tableau 6 : Caractéristiques physico-chimiques.

	Pommade 1	Pommade 2	Pommade anti-inflammatoire de référence Ketum Gel (Ketoprofen)
Densité à 20°C g/cm ³	0,96	0,97	1
pH	5	5,5	5,5-6,5
Viscosité (Pas)	3,72	6,45	5 à 15

2.5. Contrôle microbiologique

Le contrôle de la qualité microbiologique des pommades élaborées est noté dans le tableau 8 et les figures 27 et 28 suivantes :

Tableau 7 : Les résultats de contrôle de la qualité microbiologique des deux pommades :

Paramètre	Résultats	
	Pommade 1	Pommade 2
Germes aérobies à 37°C	ABS	ABS
Levures et moisissures	ABS	ABS
<i>Escherichia coli</i>	ABS	ABS
<i>Candida albicans</i>	ABS	ABS
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ABS	ABS
<i>Staphylococcus aureus</i>	ABS	ABS

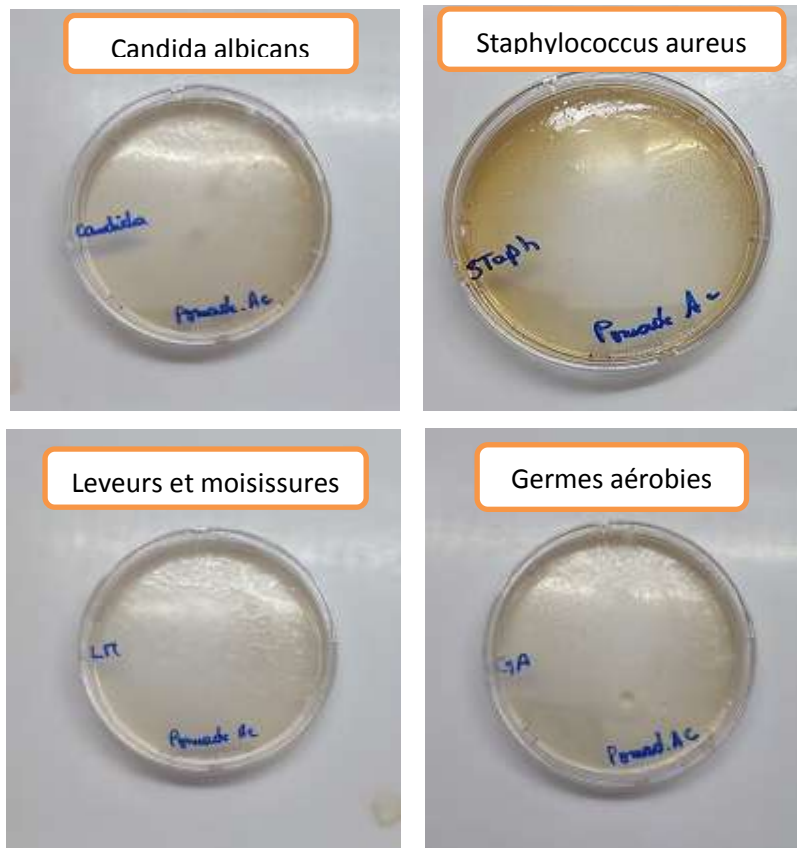


Figure 27 : Résultat d'analyse microbiologique de pomade 2.

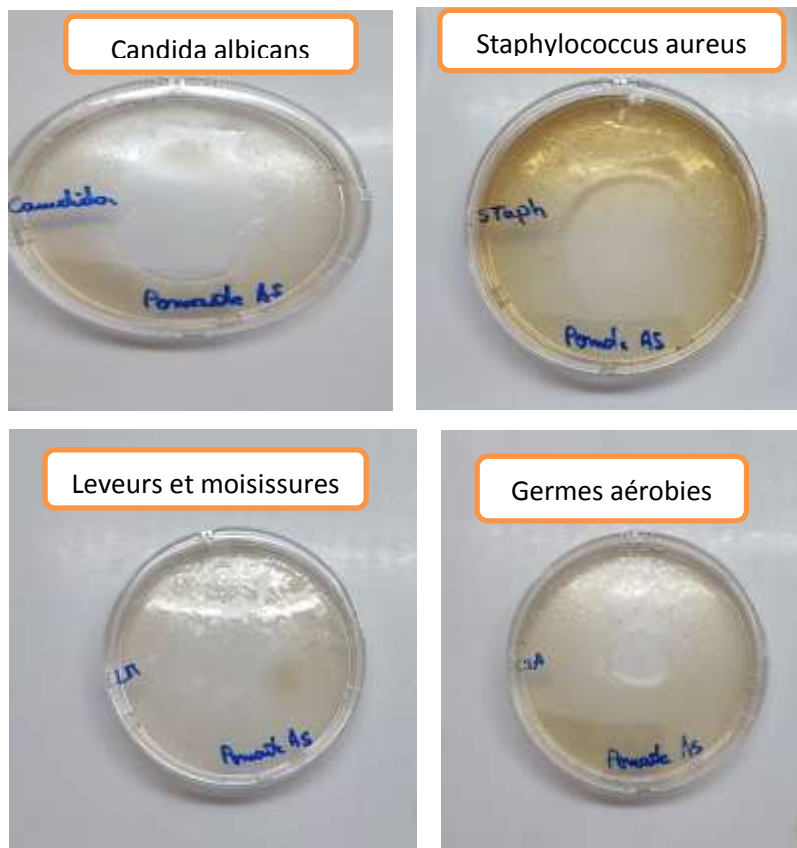


Figure 28 : Résultat d'analyse microbiologique de pomade 1.

3. Activité anti inflammatoire *in-vivo*

3.1. Etude de la toxicité

Les résultats obtenus par le test de toxicité montrent que la dose initiale de 2 g/Kg des deux extraits (de Liliacées ou Alliaceae) administrés par voie orale n'a provoqué aucun cas de décès chez les deux groupes durant les 14 jours de surveillance post-administration. Pendant les deux premières heures d'observation et durant toute la période surveillance aucun signe de toxicité au niveau de la peau, les yeux et les muqueuses, ni de trouble comportemental n'ont été constatés chez les deux lots.

3.2. *In vivo*, Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'objectif de notre étude était de déterminer l'activité anti-inflammatoire des extraits huileux des plantes de la famille Liliacées et Alliaceae sur l'œdème inflammatoire aigu de la patte de rat.

L'œdème est provoqué par l'injection dans aponévrose de la plante du pied d'une solution de formol 1%.

Les résultats obtenus ont été comparés à ceux du diclofénac et à ceux du contrôle physiologique. Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par mesure des deux pattes et ceci à 60, 120,180 et 240 min après injection du formol.

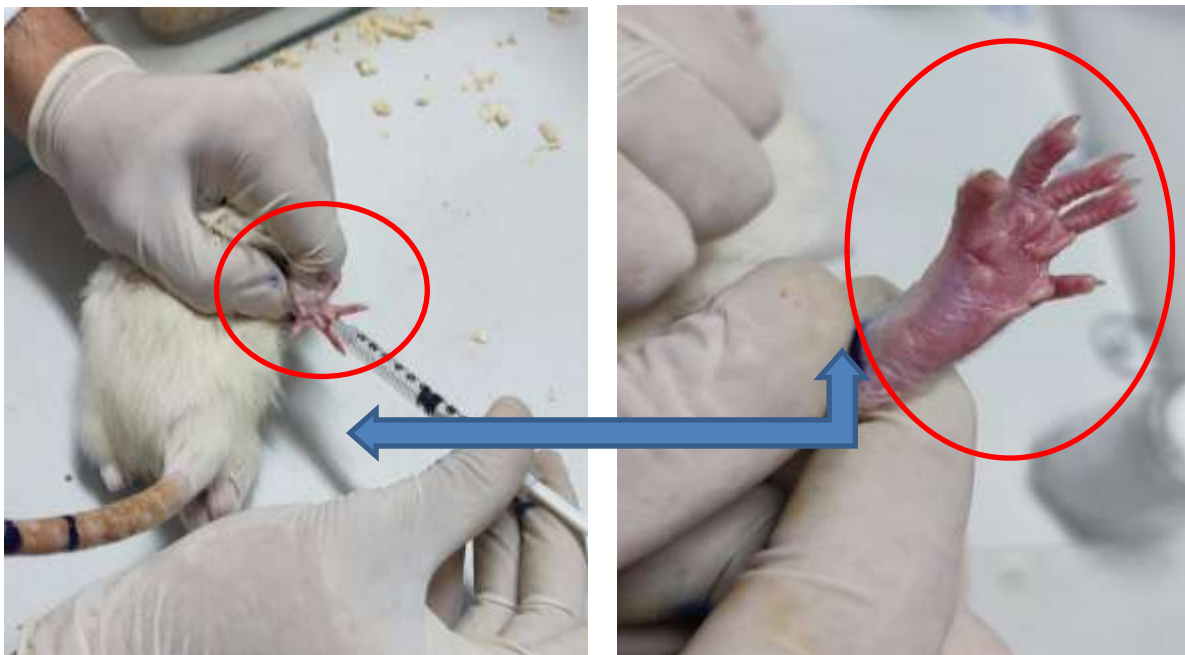


Figure 29 : Observation la patte arrière de rat après injection sous plantaire par le formol.

D'après les résultats présentés dans la Figure 29, on remarque que le formol augmente le volume de la patte de Rats.

La figure 30 présente l'effet anti-inflammatoire *in vivo* des extraits huileux (Figure 30).

Pour le lot des témoins œdémateux, suite à l'induction de la réaction inflammatoire le pourcentage moyen de gonflement évolue de 26.61 ± 2.90 % après 30 min jusqu'à 63.99 ± 2.98 % après 240 min.

En présence du diclofénac, on note une baisse significative des pourcentages moyens d'œdème comparativement à ceux des témoins œdémateux avec des pourcentages qui passe de 8.74 ± 1.17 % après 30 min à 22.49 ± 1.94 % après 240 min.

Pour le lot traité par l'extrait Liliacées., à 30 min le pourcentage moyen d'œdème enregistré (22.96 ± 5.81 %) est statistiquement comparable à celui du témoin œdémateux. Après 60 min et jusqu'à la fin de l'expérimentation, les pourcentages moyens d'œdème rapportés sont significativement inférieurs à ceux des témoins œdémateux avec des valeurs qui varient de 22.58 ± 4.52 % à 60 min et 11.55 ± 1.55 % à 240 min. Comparativement au lot diclofénac, les pourcentages moyens de gonflement du lot la famille Liliacées. Sont significativement supérieurs à ceux du diclofénac avant 120 min (17.58 ± 3.81 %), statistiquement semblable à 180 min (13.60 ± 3.52 %) et significativement inférieurs à 240 min.

Pour le lot traité par l'extrait Alliaceae., les pourcentages moyens de gonflement variés de 31.20 ± 4.66 à 11.73 ± 3.85 % après 30 et 240 min respectivement. A 30 min, ces pourcentages sont statistiquement comparables à ceux du témoin œdémateux. A partir de la 60 min, les pourcentages moyens de gonflement révélés sont significativement inférieurs à ceux du témoin. En comparaison aux pourcentages de gonflement constatés chez le lot diclofénac, les valeurs observées avec le lot Alliaceae. Sont significativement supérieures à ceux du diclofénac à 30 min, statistiquement comparables à 60 min, 120 et 180 min (19.85 ± 5.71 , 16.11 ± 1.66 et 15.33 ± 3.27 %, respectivement) et significativement inférieur à 240 min.

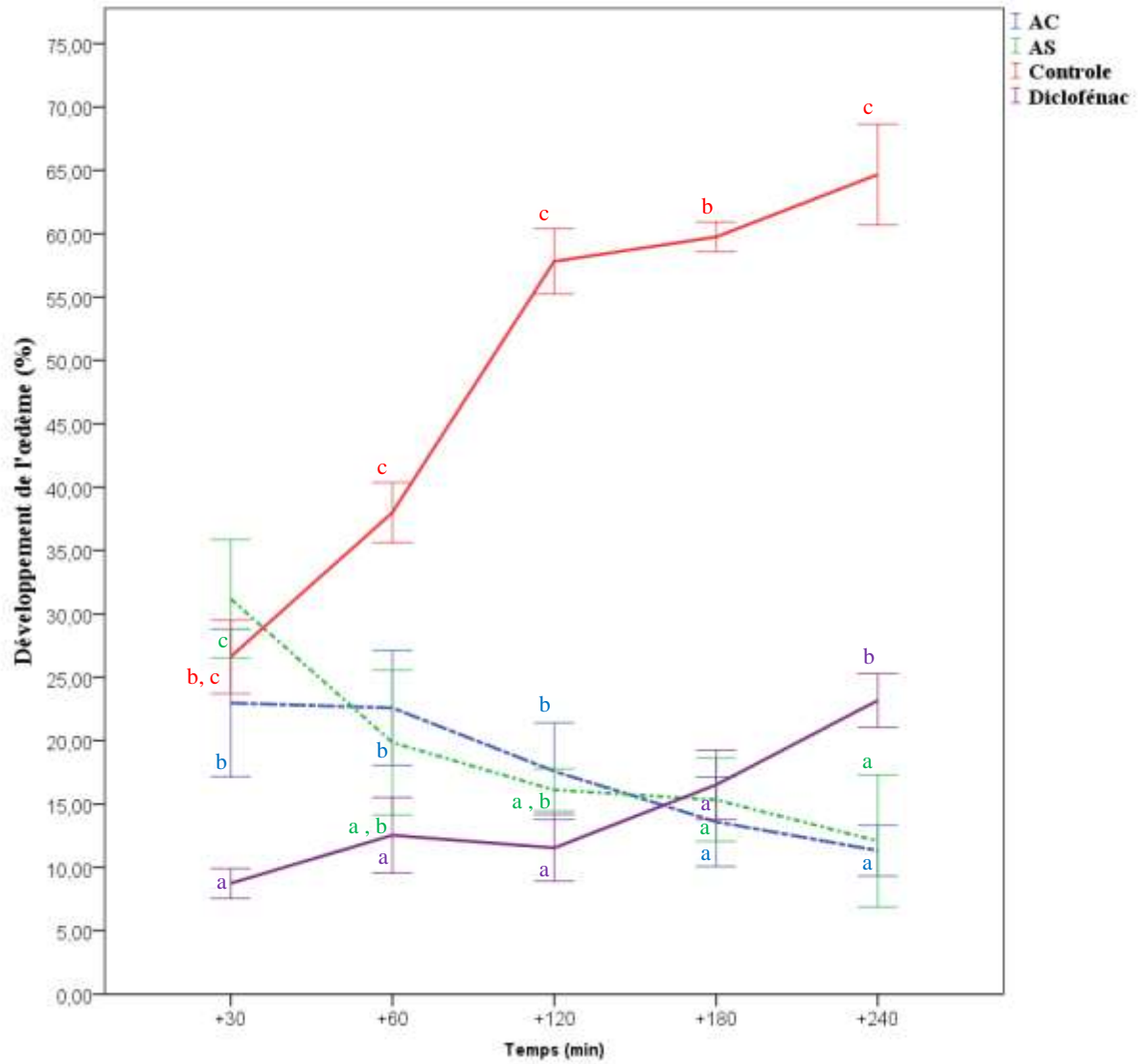


Figure 30 : Effets anti inflammatoires *in-vivo* des extraits huileux.

CHAPITRE 4 :

DISCUSSION ET CONCLUSION

1. Caractéristiques physico-chimiques des pommades

D'après les résultats nous remarquons que les valeurs obtenues pour les paramètres physicochimiques (densité, pH, viscosité) des pommades élaborées sont comparables aux paramètres de la pommade anti-inflammatoire de référence.

La peau présente un pH moyen de 4,5 à 5,5, ce qui la rend un peu acide. Il est crucial de maintenir cette acidité afin de préserver la barrière de la peau et de la protéger contre les agressions extérieures, les infections et la perte d'hydratation (Lambers *et al*, 2006). L'analyse de nos résultats révèle que les valeurs de pH des pommades formulées sont tolérables par la peau.

2. Contrôle microbiologique

L'analyse microbiologique révèle une absence totale de germes à savoir, les levures, les moisissures et les germes aérobies mésophiles. Ces résultats nous permettent de conclure que les pommades préparées sont de bonne qualité microbiologique.

L'absence de ces microorganismes pathogènes serait due aux propriétés antimicrobiennes des plantes de la famille des Alliaceae sont attribuées à des composés organo-sulfurés. L'activité antimicrobienne de l'allicine a fait l'objet de nombreuses recherches. Elle agit en altérant la structure cellulaire des bactéries, ce qui provoque leur dégradation et leur disparition. Ainsi, l'activité antimicrobienne des huiles végétales provenant des plantes des alliées peut être exploitée par la présence de l'allicine et d'autres composés organosulfurés similaires (Ankri *et al*, 1999).

3. Activité anti-inflammatoire *in-vivo*

L'analyse des résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire *in-vivo* des pommades révèle un effet protecteur considérable contre l'œdème, toutes les concentrations ont présenté un effet supérieur de celui du diclofenac de sodium. En effet, selon les données de la littérature, les composants des pommades à savoir les plantes des familles des Alliaceae, des Liliaceae et des Lamiaceae sont rapportés doués d'une activité anti-inflammatoire très importante (Divya1 et Suman, 2017 ; Labiod, 2016).

4. Effets des plantes médicinales incorporées

➤ Plante des familles des Alliaceae et des Liliacées

Ces plantes sont considérées comme des plantes médicinales utilisées depuis l'antiquité en médecine traditionnelle. C'est ce qui a poussé les chercheurs à étudier leurs composants et leurs propriétés thérapeutiques. Ces espèces sont connues pour leurs activités biologiques. Les flavonoïdes contenus dans ces plantes sont connus pour leurs propriétés anti-oxydantes (Chung, 2006). Les radicaux libres de l'oxygène, dont font partie les hydroxyles et les superoxydes, sont connus pour leurs effets sur le vieillissement et le développement des cellules cancéreuses. Les antioxydants qui peuvent neutraliser cette classe de composés (Dethier, 2010).

Les recherches ont permis de démontrer qu'une molécule spécifique serait responsable du pouvoir antimicrobien de ces plantes, principalement sur les entérobactéries et sur certains streptocoques et staphylocoques. Ainsi, il est fortement conseillé de lutter contre les problèmes digestifs. Il a également été suggéré de les utiliser comme agent antibactérien naturel (Du *et al*, 2009).

Des études ont démontré les propriétés anti-inflammatoires et antiarthritique de la thiacremonone, un composé organo-soufré présent dans ces plantes (Ban *et al*, 2009). Les diallyldisulfide et le trisulfide ainsi que les huiles, sont administrées en quantités précises pour réduire l'apoptose et l'ulcération de cellules intestinales endommagées (Chiang *et al*, 2006). Cependant, si la quantité conseillées est outrepassée, des effets toxiques sont observés (Dethier, 2010).

➤ Plante de la famille des Lamiaceae

Cette plante répandue dans le monde pour la production de l'essence qui contient des principes actifs qui sont des aromatiques rafraichissantes. Elle représente un stimulant général, elle est aussi antispasmodique, antiseptique et légèrement aphrodisiaque (Hammami et Abdesselem, 2004).

Kulisic *et al*, (2000) ont utilisé plusieurs méthodes pour évaluer l'activité antioxydante des huiles de plante Lamiaceae (qui a été comparable à celle de l' α -tocopherol et du BHT (butylated hydroxytoluene). Safaei-Ghomi *et al*, (2009) ont révélé l'action antioxydante des huiles des Lamiaceae et ceci en employant deux test d'activité.

Un nombre importants de résultats de recherches affirme les diverses propriétés des huiles. Une activité anti-inflammatoire, avec une inhibition des enzymes clés intervenant dans la maladie d'Alzheimer (l'acétylcholinestérase et la butyrylcholinestérase), ont été attribuées aux huiles végétales et essentielles par Loizzo *et al.*, (2009). Un autre exemple est l'activité antiparasitaire observé par de Melo *et al.* (2013), contre la leishmaniose et ceci en employant les huiles essentielles de *Lippia gracilis*. Ainsi, l'activité anticancéreuse des huiles essentielles de *Cupressus sempervirens* a été mise en évidence par Fayed (2015).

➤ **Plante de la famille des Myrtaceae**

Les propriétés anti-inflammatoires et analgésiques de la plante de la famille des Myrtaceae sont dû à l'action sur des récepteurs et sur les antigènes responsables de l'inflammation, il agit sur les cytokines et les cellules immunitaires en modifiant la réaction inflammatoire ce qui diminue indirectement la douleur. Aussi la Myrtaceae agit sur les récepteurs cellulaires et nerveux ce qui diminue directement la douleur (Bouacida, 2021).

➤ **Effet de l'excipient naturel utilisé**

En plus de son rôle d'excipient naturel, il est utilisé dans la formulation des pommades à cause de ces propriétés thérapeutiques anti-inflammatoires.

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans le but de formuler des pommades anti-inflammatoires naturelles, et afin de les incorporer dans les pommades formulées, nous avons procédé à extraire les huiles végétales de plantes faisant partie des familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae choisis selon leurs propriétés thérapeutiques rapportées dans la littérature. Pour ces plantes nous avons noté respectivement des rendements d'extractions de l'ordre de 47,35%, 54,33% et 10,82 %.

Les pommades préparées ont une consistance semi-solide ; lisse ; brillante ; homogène de couleurs différentes avec une odeur Caractéristique ; stables et présentant une bonne qualité physicochimique et microbiologique.

Nos résultats montrent que les pommades formulées n'ont aucun effet toxique cette absence de toxicité est un support favorable à la sécurité d'emploi de ces produits.

Concernant l'étude de l'activité anti-inflammatoire *in-vivo*, nous avons exécuté l'essai de l'œdème de la patte appliquée sur des rats de laboratoire induit par le formol à 1 %. Les résultats ont révélé que les deux mélanges huileux réduisaient l'épaisseur de l'œdème. Il semble que ces pommades possèdent un potentiel thérapeutique significativement considérable dans le traitement des douleurs inflammatoires.

En vue de poursuivre et d'approfondir cette étude, il serait intéressant des essais cliniques afin d'étudier le potentiel thérapeutique des pommades formulées *in-vivo*.

**Lancement d'une Start up
de formulation de pommades
anti-inflammatoires naturelle**

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et autres traitements synthétiques peuvent provoquer des effets secondaires significatifs, notamment des troubles gastro-intestinaux (ulcères, saignements), des risques cardiovasculaires (hypertension, crises cardiaques) et des problèmes rénaux. Les pommades anti-inflammatoires naturelles offrent une alternative plus douce, avec un risque réduit d'effets secondaires systémiques grâce à leur application topique.

Les personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques telles que l'arthrite, les tendinites et les bursites, recherchent souvent des solutions de gestion de la douleur qui peuvent être utilisées à long terme sans risques pour leur santé globale. Les pommades anti-inflammatoires naturelles peuvent être une option viable, offrant un soulagement continu sans complications associées à l'usage prolongé de médicaments synthétiques.

Nous avons eu l'idée d'une nouvelle pommade anti-inflammatoire naturelle, dont les ingrédients clés sont des huiles^[1] de plantes médicinales qui font partie des familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae riches en composés anti-inflammatoires, tout en privilégiant l'utilisation des produits naturels.

Le principal but de la formulation d'une pommade anti-inflammatoire naturelle est de fournir une alternative sûre, efficace et respectueuse de l'environnement aux traitements conventionnels. Cette démarche vise à exploiter les propriétés thérapeutiques des plantes médicinales pour soulager les douleurs et les inflammations sans effets secondaires souvent associés aux médicaments synthétiques.

En outre, cette formulation répond à la demande croissante pour des produits de santé naturels et durables, encourageant une approche responsable et écologique dans l'utilisation des ressources naturelles. En améliorant la qualité de vie des personnes souffrant de douleurs chroniques et en minimisant les risques pour la santé, la pommade anti-inflammatoire naturelle représente une avancée significative vers des soins plus holistiques et respectueux de l'environnement.

Section 1 : Présentation de l'idée

L'idée de produire une pommade anti-inflammatoire naturelle a émergé suite à une étude révélant qu'un grand nombre de la population algérienne souffre de problèmes inflammatoires, d'après l'OMS. Cette constatation a motivé la recherche et le développement d'une solution thérapeutique naturelle, inspirée par les connaissances traditionnelles et les propriétés médicinales prouvées de ces plantes.

Les plantes appartenant aux familles des Alliaceae et des Liliaceae ont fait l'objet de nombreuses recherches en raison de leur potentiel anti-inflammatoire. Les études ont prouvé que les composés actifs de ces plantes ont des effets anti-inflammatoires importants, et elles ont également une longue histoire d'utilisation dans la médecine traditionnelle pour traiter différentes affections inflammatoires.

Il y a une tendance croissante vers l'utilisation de produits de santé naturels, motivée par une prise de conscience accrue des effets secondaires potentiels des médicaments synthétiques. Les consommateurs recherchent de plus en plus des alternatives naturelles qui sont perçues comme plus sûres et plus douces pour l'organisme.

Les patients souffrant de douleurs et d'inflammations chroniques recherchent des traitements efficaces avec un minimum d'effets secondaires. Les pommades à base de plantes offrent une option topique qui agit localement et réduit ainsi les risques d'effets secondaires systémiques.

Le marché est vierge des traitements efficaces et naturels à 100%.

Cela nous a poussé à développer une pommade entièrement naturelle, à effet anti-inflammatoire et sans contre-indications.

Cela s'inscrit dans le cadre de la construction d'une unité de production basée sur la phytothérapie, en utilisant des matières premières locales (les plantes médicinales).

Le choix de l'emplacement de l'usine a été effectué en fonction de sa proximité avec des sources de plantes médicinales, afin de favoriser un processus de production entièrement naturel, sans utilisation de produits chimiques.

A travers notre idée de création d'une Start up de production de pommades anti-inflammatoires à base des plantes médicinales qui font partie de la famille des Alliaceae et des Liliacées, nous ciblons les objectifs suivants :

- ✓ Produire deux pommades anti-inflammatoires naturelles à 100 % et efficaces.
- ✓ Assurer la commercialisation de notre produit au niveau de la wilaya de Constantine comme premier objectif, et couvrir d'autres wilayas avec notre pommade anti-inflammatoire sur le long terme.
- ✓ Avoir une part de marché et faire face à la concurrence avec un prix raisonnable et produit efficace.
- ✓ Avoir des conventions avec les laboratoires et les cliniques médicales.
- ✓ Assurer des journées de sensibilisation pour expliquer les bienfaits de ces plantes médicinales et convaincre les clients (individus et professionnels).
- ✓ Elargir la gamme de nos produits à base de plantes.
- ✓ Sur le long terme, exporter nos produits vers les pays voisins et par la suite vers des pays de l'union européenne.
- ✓ Participer à la création de la richesse économique et sociale.

A. Mode de travail :

La production de deux pommades anti-inflammatoires différentes, nécessite le mélange des ingrédients actifs, ces derniers ont une puissance anti-inflammatoire considérable ce qui permet de diminuer l'inflammation et la douleur. Nous tenons à utiliser des matériaux 100 % naturels et sûrs dans le processus de fabrication :

Tableau N° 01 :

Compositions des pommades et Rôle de chaque composant

Constituant	Rôle
Huile végétale : Alliaceae / Liliacées	Anti-inflammatoire et Antioxydant
Huile végétale : Lamiaceae	Anti-inflammatoire et Antioxydant
huiles essentielles : Lamiaceae	Anti-inflammatoire et Antioxydant
huiles essentielles : Myrtaceae	Anti-inflammatoire et Antioxydant
Excipient naturel	Support, Lubrifiant, Anti-inflammatoire et analgésique
Vitamine E	Conservateur et Antioxydant

B. Préparation de la pommade :

- ✓ Dans un bain marie à faible température (40°C) on fait fondre la quantité de l'excipient.
- ✓ Dans un bécher on mélange les huiles végétales, les huiles essentielles et la vitamine E avec des pourcentages bien précis.
- ✓ On mélange le contenu du bécher avec l'excipient.
- ✓ Avec un pilon en triturant les huiles jusqu'à homogénéité totale

Figure N° 01 :

Processus de production de la crème cicatrisante



1) Peser les ingrédients



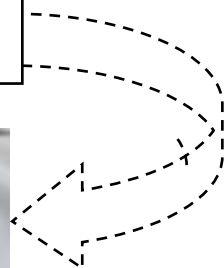
2) Dissoudre la quantité d'excipient à 40°C pendant 3h



3) Extraction des huiles végétales



4) Mélanger les huiles végétales et ajouter la vitamine E et les autres ingrédients



5) Produit final

C. L'étude biologique

1. Test de contrôle de qualité :

Après la production de nos pommades anti-inflammatoires, nous avons effectué des tests physicochimiques de pH et de contrôle de qualité microbiologique sur notre produit. Les résultats des tests ont confirmé que les pommades n'ont aucun danger, ni effet indésirable sur la santé humaine.

Les paramètres examinés à l'œil nu étaient notamment les caractères macroscopiques des pommades et l'homogénéité. Les caractéristiques physicochimiques à savoir la densité et le contrôle microbiologique ont été réalisés dans un laboratoire privé de contrôle de qualité (MICRO-ANALYSE-LAB).

Figure N° 02 :

Analyse microbiologique et physico-chimique des deux pommades formulées



Source : Laboratoire privé de contrôle de qualité MICRO-ANALYSE-LAB),
Wilaya de Constantine.

Figure N° 03 :

Résultats de contrôle de qualité microbiologique



LABORATOIRE D'ANALYSES ET D'ESSAIS

PHYSICO-CHIMIQUES ET MICROBIOLOGIQUES

Bulletin d'analyse

Client : Ouldji Meriem, Yahiaoui Maroua

Adresse : Zwaghi slimane, Constantine

Type de produit : pommades anti-inflammatoires naturelles

Nom de produit : Miracalme

Prélèvement fait par : client

Date de fabrication : 2024

Date de réception : 12/05/2024

Date de remise : 16/05/2024

Analyse microbiologique

PARAMETRE	RESULATATS	
	Pommade 1	Pommade 2
Germes aérobies à 37°C	Abs	Abs
Levures et moisissures	Abs	Abs
Escherichia coli	Abs	Abs
Candida albicans	Abs	Abs
Pseudomonas aeruginosa	Abs	Abs
Staphylococcus aureus	Abs	Abs

Conclusion : En référence à l'arrêté interministériel du 21 octobre 2019 portant règlement technique fixant les critères microbiologique des produits cosmétique et d'hygiène corporelle :
Résultats satisfaisants

Figure N° 04 :

Résultats de contrôle de qualité physico-chimique



LABORATOIRE D'ANALYSES ET D'ESSAIS
PHYSICO-CHIMIQUES ET MICROBIOLOGIQUES

Bulletin d'analyse

Client : Yahiaoui Maroua, Ouldji Meriem

Adresse : Zwaghi slimane, Constantine

Type de produit : pommades anti-inflammatoires naturelles

Nom de produit : Miracalme

Prélèvement fait par : client

Date de fabrication : 2024

Date de réception : 12/05/2024

Date de remise : 16/05/2024

Analyse Physico-chimique

PARAMETRE	RESULATATS		Méthodes
	Pommade 1 Alliaceae	Pommade 2 Liliacées	
Caractéristiques organoleptiques			
Consistance	Pommade	Pommade	Appréciation visuelle
Couleur	Verte jaunâtre	Verte jaunâtre	Appréciation visuelle
densité	0,96	0,97	Pycnomètre

Conclusion : Analyse est faite à la demande du client.

1.1. Potentiel Hydrogène :

Le paramètre le plus important après l'étude de la stabilité est la teneur en pH de ces pommades étant donné que le produit va être mis en contact direct avec la peau. Pour cela, nous avons procédé à un test à l'aide d'un papier pH.

1.2. La viscosité :

La viscosité est mesurée à l'aide d'un viscosimètre SNB-1, en plongeant le spindal de viscosimètre dans le produit préparé et puis on fait la lecture après stabilisation de la valeur affichée à la température de 25°C. Le viscosimètre donne une lecture directe de la viscosité en Pascal (Pa.s).

Figure N° 05 :

Mesure de la viscosité



1.3. Essai d'homogénéité

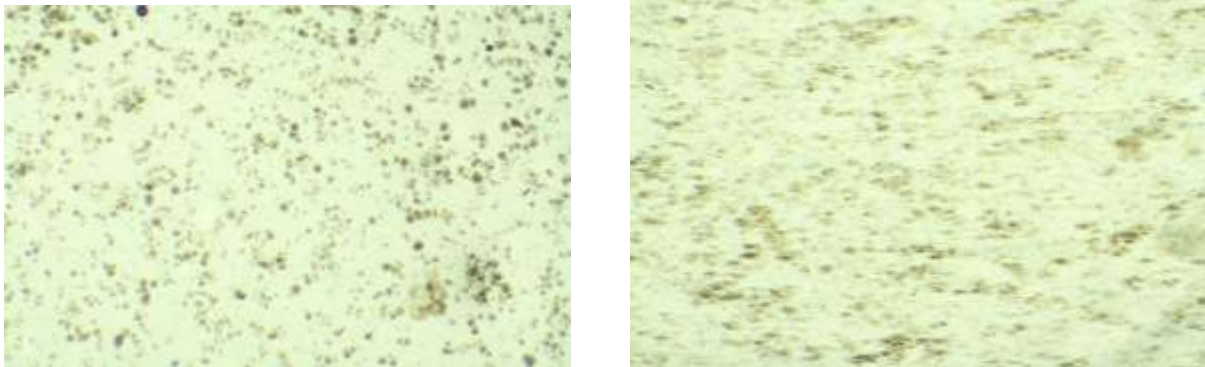
Examen macroscopique

- La consistance : les pommades ont une consistance semi-solide. Elles paraissent moyennement dures à toucher, mais après l'avoir prise, elles se ramollissent aussitôt au contact de la peau ($t^{\circ} > 30^{\circ}\text{C}$).
- Les pommades sont stables à la température ambiante, 28°C.

□ Examen microscopique

La figure présente les résultats de l'observation microscopique des pommades formulées. Ces dernières sont caractérisées par un aspect homogène.

Figure N° 06 :
Observations microscopiques des deux pommades formulées



Les résultats des caractéristiques physico-chimiques des pommades élaborées sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau N° 02 :
Les résultats des caractéristiques physico-chimiques

	Pommade 1 (Alliaceae)	Pommade 2 (Liliacées)
pH	5	5
Viscosité (Pas)	3,72	6,45

D. Logo et nom de la Start up :

✓ Pour notre Start up, nous avons choisi le nom : **Bio Mira Calme**

- **Bio** : Pommade naturelle et bio à 100 %.
- **Mira** : Miracle est perçu comme un produit aux propriétés curatives ou apaisantes exceptionnelles, parfois avec une connotation de résultats presque surnaturels ou miraculeux.
- **Calme** : Est une pommade destinée à apporter un soulagement à un apaisement aux zones irritées ou inflammées.

Figure N° 07 :

Logo de la Start up



Source : Logo conçu par l'étudiante Meriem OULDJI

✓ Pour les deux pommades anti-inflammatoires nous avons choisi le nom : **Bio Mira Calme**. Ce choix était basé sur les critères suivants :

- Simple.
- Facile à lire.
- Clair.
- Mémorable.
- Reflète notre activité.

Figure N° 08 :

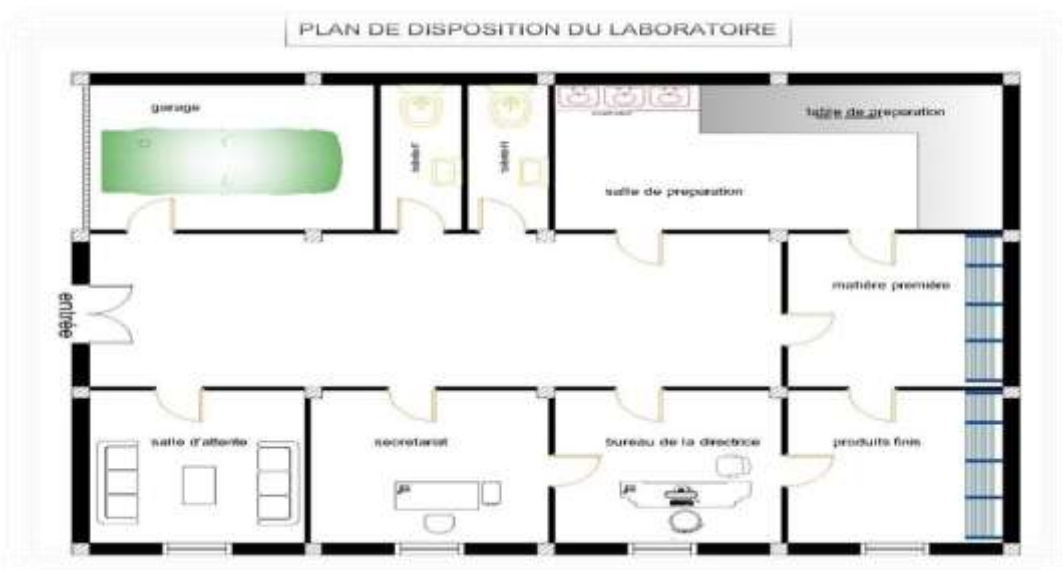
Emballage de deux pommades anti-inflammatoires



Source : Emballage conçu par l'infographe Hamada Raouf, Wilaya de Constantine.

E. Emplacement de la Start up :

Pour l'installation de notre Start up ; nous allons organiser comme suit :



Source : Plan conçu par l'informaticienne Bouchebaa Amira Doria, Nouvelle ville Ali Mendjeli, Constantine

Section 2 : L'étude de marché






L'étude de marché représente l'étape la plus importante pour le lancement d'une Start up, c'est un travail de collecte et d'analyse de données sur les différents axes de notre marché, ce qui nous permet de savoir si notre idée est réalisable en terme de concurrence, part de marché, moyens humains et financiers.




A. Les clients : La réussite de notre Start up est basée sur la satisfaction de nos clients potentiels :




- ✓ Les médecins.
- ✓ Les parapharmacies.
- ✓ Les pharmacies.
- ✓ Les hôpitaux.
- ✓ Les cliniques privées.
- ✓ Les laboratoires scientifiques.
- ✓ Les instituts et les centre de recherche.

B. Les fournisseurs : Pour étudier nos fournisseurs en terme de matières premières (Les plantes faisant partie de la famille des Alliaceae, Liliacées et Lamiaceae, huiles essentielles de plantes des familles des Lamiaceae et des Myrtaceae, Vitamine E et excipient naturel...) et matériels ; nous nous sommes basés sur le rapport prix/qualité, ce qui nous a permis d'élaborer les tableaux suivants :

**Tableau N° 03 : Matériels et
équipement de laboratoire**

Équipement	Description	Prix unitaire	Nombre d'unité	Prix d'achat
Balance de précision électronique 0.1g		15 000 DA	1	15 000 DA
Plaque chauffante avec régulateur		4 000 DA	1	4 000 DA
Becher gradue forme basse en verre 400ml		500 DA	1	500 DA
Becher en plastique 250ml		200 DA	1	200 DA
Becher gradue forme basse en verre 1000ml		800 DA	1	800 DA





Eprouvette gradue en verre 1000ml		1700 DA	1	1700 DA
Verre en montre 80-90mm		400 DA	1	400 DA
Spatule cuillère double en acier		900 DA	1	900 DA
Pichet graduée en plastique 500ml		200 DA	1	200 DA
Tablier		2 000 DA	3	6 000 DA
Sabot orthopedique		2 000 DA	3	6 000 DA




Gant de protection boite de 100 pièce		850 DA	6	5 100 DA
Charlotte médicale Boite de 100 pièce		2 000 DA	2	4 000 DA
Extincteur 2kg		4 500 DA	1	4 500 DA
			Total	49 300 DA

Source :

- Technolab Constantine, Fournisseur de matériel de laboratoire, Saint jean - Constantine.
- Bouzerda extincteurs E.M.P.I, Fournisseur d'équipement de sécurité, Zouaghi - Constantine
- Gammex Constantine, Magasin de vêtements professionnels, El khroub - Constantine

Tableau N° 04 :
Matières premières

Matière première	Description	Prix unitaire	Nombre d'unités	Prix d'achat
huiles essentielles de Lamiaceae		550 DA/5ml	3000 ml	330 000 DA
huiles essentielles de Myrtaceae		550 DA/5ml	3000 ml	330 000 DA
Excipient1		1150 DA/Kg	65 Kg	74 750 DA
Huile de tournesol		1650 DA /4 L	60L	24 750 DA



Vitamine E		1700 DA/100ml	70 000ml	119 000 DA
Excipient 2		180 DA/ 30 g	30 000 g	180 000 DA
L'eau Distillée		180 DA/ 5L	71 L	25 56 DA
Autres matières		500 DA/Kg 350 DA/Kg 100 DA / kg	131,25 Kg 131,25 Kg 262,5 Kg	137812 DA
			Total	1 198 868 Da

Source :

- Dzair matière première, entreprise de vente de matière première El khroub- Constantine
- Pharmacie BENMAAMER NZ, Ali-Mendjli -Constantine
- El Ferdaous, Herboristeries, El khroub - Constantine

Tableau N° 05 :

Matériel et équipement d'emballage

équipement	Description	Prix unitaire	Nombre d'unités	Prix d'achat
Boite en verre 20ml		80 DA	10 500	840 000 DA
Imprimante thermique ticket		18 500 DA	1	18 500 DA
			Total	858 500 DA

Source :

- Socoemod, société de développement et de production d'emballage plastique, Sétif - Setifie computer center, vente matériel d'informatique, Daksi - Constantine

Tableau N° 06 :

Matériel et équipement bureautique

Équipement	Prix unitaire	Nombre d'unité	Prix d'achat
Bureau	17 000 DA	2	34 000 DA
Chaises pour la réception	5500 DA	10	55 000 DA
Ordinateurs	87 500 DA	2	175 000 DA
Téléphone/fax	25 000 DA	1	25 000 DA
Imprimante	39 000 DA	1	39 000 DA
		Total	328 000 DA

Source :

- Mag équipement, Sidi mabrouk - Constantine
- Setifie computer center, Entreprise de vente de matériel informatique, Daksi - Constantine

Tableau N° 07 :

Liste des détergents et désinfectants

produit	Prix unitaire	Nombre d'unités	Prix d'achat
Eau de javel	100 DA	50	5000 DA
Savon de nettoyage	180 DA	50	9000 DA
Savon liquide	125 DA	50	6250 DA
Lave sol	180 DA	50	9000 DA
Papier absorbant	145 DA	100	14 500 DA
Serpillère	100 DA	50	5000 DA
Désodorisant	130 DA	30	3900 DA
		Total	52 650 DA

Source : Centre commercial Magic house market, Boussouf – Constantine

C. Les concurrents :

A travers notre étude de marché, nous avons constaté que la concurrence se limite aux :

- ✓ Herboristes : Ils représentent une concurrence indirecte pour notre Start up.
- ✓ Les laboratoires dermatologiques : Ils produisent des pommades anti-inflammatoires naturelles à base de plante et de produits synthétiques.

L'étude des concurrents nous a confirmé que notre produit sera la seule pommade anti-inflammatoire naturelle à 100% sur le marché-Wilaya de Constantine-, ce qui représente un point fort pour notre Start up, et nous permettra d'accaparer une part de marché et commercialiser notre produit facilement.

Section 4 : La forme juridique

Pour le statut de notre Start up ; nous avons choisi la forme juridique SARL (société à responsabilité limitée), c'est le statut le plus approprié aux objectifs de notre Start up :

- ✓ Une société de capitaux.
- ✓ Elle est gérée par trois gérants.
- ✓ Elle est constituée de trois associés.
- ✓ Le capital social pour sa constitution est de 200 000 DA.

Section 5 : Source de financement

L'étude de marché nous a permis de collecter des données sur les différents coûts de notre Start up (matières premières, équipements, emballages, salaires, assurances, loyer, ... etc.), ce qui nous a donné l'occasion pour faire ressortir le montant global nécessaire pour le lancement de notre projet estimé à 3 470 445 DA. Ce montant représente une somme importante, il dépasse nos fonds personnels, ce qui nécessite le recours aux dispositifs financiers d'aide à la création d'entreprise ou Start up.

Après avoir étudié et consulté les avantages et les inconvénients des cinq dispositifs financiers algériens (Banques, ANADE, CNAC, ANDI, ANGEM), nous avons choisi l'Agence Nationale d'Appui et de Développement de l'Entrepreneuriat (ANADE) comme source de financement

pour notre Start up, cette agence assure l'accompagnement, le suivi, l'aide et le financement des nouveaux projets et idées de création d'entreprise ou Start up.

L'ANADE propose trois types de financement :

- ✓ Autofinancement : Le jeune promoteur assure le financement de son entreprise ou Start up à 100 %.
- ✓ Financement mixte : Le financement est assuré par le jeune promoteur et l'ANADE.
- ✓ Financement triangulaire : Le financement est assuré par le jeune promoteur, l'ANADE et la banque.

Pour notre Start up, nous avons opté pour un financement triangulaire :

- Notre apport personnel est estimé à 1 % du montant global : 34 704 DA
- L'ANADE contribue avec 29 % du montant global : 1 006 429 DA
- La banque assure 70 % du montant global : 2 429 311 DA

Section 6 : Le business plan

Le business plan ou le plan d'affaire est un document très important pour le lancement d'une Start up ou entreprise, il contient tous les données et détails collectés à travers l'étude marché. Notre business plan sera présenté devant les agents financiers (ANADE et banque) comme suit:

1. L'idée

Nom de l'Entreprise : SARL Bio Mira Calme

Nom de la pommade : **Bio Mira Calme**

Téléphone : +213 792 62 93 61

Type d'entreprise : **Parapharmaceutique (production d'une pommade antiinflammatoire 100% naturelle)**

Statut légal : SARL

Propriétaires : **Yahiaoui Maroua, Ouldji Meriem**

Qualifications et expériences : **Biologistes (Physiologie Cellulaire et Physiopathologie)**

2. L'étude de marché

Clients potentiels	Besoin des clients	Analyse des concurrents
Les médecins	Pommade antiinflammatoire naturelle	✓ Pommade à base de produits chimiques ✓ Pommade à base de plantes
Les pharmacies	Pommade antiinflammatoire naturelle	✓ Pommade à base de produits chimiques ✓ Pommade à base de plantes
Les parapharmacies	Pommade antiinflammatoire naturelle	✓ Pommade à base de produits chimiques ✓ Pommade à base de plantes
Les hôpitaux	Pommade antiinflammatoire naturelle	✓ Pommade à base de produits chimiques ✓ Pommade à base de plantes

Cliniques de chirurgie esthétique	Pommade antiinflammatoire naturelle	✓ Pommade à base de produits chimiques ✓ Pommade à base de plantes
Laboratoires scientifiques	Pommade antiinflammatoire naturelle	✓ Pommade à base de produits chimiques ✓ Pommade à base de plantes

3. Plan marketing (Les 4 Ps)

A. Produit

Pommade antiinflammatoire naturelle	
Efficacité	Très efficace
Composition	100% naturel
Emballage	Boîtes en verre
Couleur	Verte jaunâtre

B. Prix

Comme un premier objectif, nous prévoyons de produire environ 1250 Boite de 20 g de pommades anti inflammatoires par mois, et environ 10 000 Boite par an.

Le prix de vente d'une boite de 20g de pommade est calculé comme suit :

- Le coût global du projet = Charges fixes (**2 776 356 DA**) + Charges variables (**694 089 DA**)
= **3 470 445 DA**.
- Le coût de revient du pommades antiinflammatoires = Coût global du projet / Quantité de production annuelle.
 - Coût de revient : 3 470 445 DA / 10 000 Boite = **347, 04 DA**
- Prix de vente = coût de revient + le bénéfice

Afin d'assurer la commercialisation de notre produit avec un prix raisonnable, attirer la clientèle et faire face à la concurrence, nous avons décidé de fixer la somme de **252.96 DA** comme bénéfice.

Notre produit sera commercialisé avec le prix suivant :

- Le coût de vente d'une boite de pommades antiinflammatoires = 347, 04 DA + 252.96 DA = **600 DA**

Chiffre d'affaire annuel (prévisionnel) = Prix de vente × Quantités vendues.

Chiffre d'affaire du pommade : 600DA/Boite × 10000 Boites/An = 6 000 000DA

Mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Quantité (Boite)	0	0	1200	1300	1300	1250	1250	1250	1250	1200	0	0
Prix unitaire (DA/ Boite)	0	0	600	600	600	600	600	600	600	600	0	0
Valeur des ventes (DA)	0	0	720 000	780 000	780 000	750 000	750 000	750 000	750 000	720 000	0	0

Total des ventes annuelles prévisionnelles	
Quantité (Boite)	10000 Boites/An
Prix unitaire (DA/Boite)	600DA/Boite
Valeur des ventes (DA)	6 000 000DA

5. Fond de roulement :

Matière première	Prix d'achat (DA)
Huiles essentielles de Lamiaceae	330 000DA
Huiles essentielles de Myrtaceae	330 000DA
Huile de coco	74 750DA
Huile de tournesol	24 750DA
La cire d'abeille	180 000DA
Vitamine E	119 000DA
L'eau Distillée	25 56 DA
Autre matière	137812DA
Total	1 198 868DA

6. Besoin en personnel :

Personnel	Poste	Qualification	Salaire brute (DA)
YAHIAOUI Maroua	<input type="checkbox"/> Gérante <input type="checkbox"/> Gestion des commandes <input type="checkbox"/> Responsable de production, stock et vente <input type="checkbox"/> Réceptionniste	Master 2 en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie	60 000DA
OULDCI Meriem	<input type="checkbox"/> Gérante <input type="checkbox"/> Gestion des commandes <input type="checkbox"/> Responsable de production, stock et vente <input type="checkbox"/> Réceptionniste	Master 2 en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie	60 000DA
Total			120 000DA/Mois

7. Les différents coûts de la Start up (Calcul prévisionnels) :

Les charges fixes	
Matériel	1 283 350 DA
Loyer de l'entrepôt	780 000 DA/An
Assurance	50 000 DA/An
Salaire	1 440 000 DA/An
Amortissement	35 000 DA/An
Total des charges fixes	6 165 950 DA

Les Charges variables	
Matière première	1 493 006 DA
Eau, électricité, gaz	30 000 DA/An
Coût de la publicité	20 000 DA/An
Total des charges variables	1 297 750DA

8. Tableau des bénéfices (1 ère année) :

Le coût global du projet	Valeur totale des ventes	Bénéfices net
3 470 445 DA	6 000 000DA	2 529 555 DA

9. Source du capital de démarrage :

Capital de démarrage nécessaire :

- Capital de démarrage nécessaire : 3 470 445 DA

Sources du capital de démarrage :

Prêt auprès de l'ANADE (29%) : 1 006 429 DA

Prêt auprès de la banque (70%) : 2 429 311 DA

Apport personnel (1%) : 34 704 DA

ANNEXE

BMC

Partenaires clés	Activités Clés	Propositions de valeur	Relation Client	Segments de Clients
<ul style="list-style-type: none"> • les fournisseurs, au regard de l'importance de leurs prestations pour la réussite du projet. • Les incubateurs universitaires • les fournisseurs de matières premières. • les fabricants • les prestataires de services en ligne. • ANADE • Les fournisseurs des équipements et matériaux • Les sociétés de distribution. 	<ul style="list-style-type: none"> • la recherche et le développement de nouveaux produits. • la production. • Marketing et vent. • la gestion des stocks • la prestation de services en ligne <hr/> <p style="text-align: center;">Ressources clés</p> <ul style="list-style-type: none"> • la recherche et le développement de nouveaux produits. • la fabrication de produits de qualité. • la gestion des stocks. • la prestation de services en ligne. 	<ul style="list-style-type: none"> • La modernité de notre pommade réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales locales. • Formule unique ou brevetée avec ingrédients naturels ou technologiques avancés. • Soulagement rapide et durable des douleurs inflammatoires. • Cibler une nouvelle catégorie de patients • sans effets secondaires indésirables. • Ce traitement est facile à utiliser. • procure un soulagement rapide. • un prix compétitif. 	<ul style="list-style-type: none"> • offrira un service à la clientèle de qualité. • une assistance en ligne et un service clientèle disponible pour répondre aux questions. • préoccupations des clients. <hr/> <p style="text-align: center;">Canaux de distribution</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directs : site internet de l'entreprise, application mobile. • Indirects : pharmacies et parapharmacies, magasins de santé, plateforme de e-commerce (Amazon, etc), ventes aux institutions de santé. • Professionnels : Visites et présentations par des délégués médicaux aux professionnels de santé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients souffrant de douleurs musculaires et articulaires : Sportifs, personnes âgées, personnes souffrant des maladies inflammatoires chroniques. • Professionnels de santé : Médecins, kinésithérapeutes, pharmaciens. • Institutions médicales : Hopitaux, cliniques, maisons de retraite. • Magasins et chaînes de pharmacie.
Structure de Coûts		Sources de revenus		
<ul style="list-style-type: none"> • Recherche et développement : Coûts liés aux études, tests cliniques, développement de produits. • Production : Coûts des matières premières, fabrication, contrôle de qualité. • Marketing et vente : Publicité, promotions, coûts des délégués médicaux. • Logistique et distribution : Transport, stockage. • Ressources humaines : Salaires, formation, avantages sociaux. 		<ul style="list-style-type: none"> • la vente de produits et la prestation de services en ligne. 		

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abbal M, Alric L, Cantagrel A, Delisle B. (2009). Réaction inflammatoire : Aspect Biologique et chimique. Conduit à tenir. Module 8-Item 112:1-25.

Abdel-Fattah A M, Matsumoto K, Watanabe H (2000). Antinociceptive effects of Nigella sativa oil and its major component thymoquinone in mice. *European journal of pharmacology*. 400: 89-97.

ABED, Nousseiba, Effets de Nigella sativa L. dans la maladie cœliaque de l'adulte et potentiel protéolytique de la protéase des graines de Nigelle sur la gliadine. 2016.

Aberrane, S., & Mehalla, M. (2019). Etude de l'activité anti-inflammatoire et antihémolytique de l'extrait aqueux de feuilles de Malva sylvestris L. *Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention du diplôme de Master-université mouloud mammeri de tizi-ouzou*. 32p. 33p.

Abidi A, Bahri S, Jameleddine SBK (2019) Propriétés pharmacologiques et physiologiques de Nigella sativa L. *Revue de la littérature*.

AFSHAR M., RAVARIAN B., ZARDAST M., MOALLEM SA., FARD MH. et VALAVI M. (2015). Evaluation of cutaneous wound healing activity of Malva sylvestris aqueous extract in BALB/c mice. *Iran Journal of Basic Medicine Science* 18: 616–22 25.

AIT YUCEF M. (2006). Plantes médicinales de Kabylie. Ibis press, Paris ; p199-202.

Ait-Idir, N., Bouyoucef, H. (2017). Etude de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des extraits des feuilles et des écorces des racines de Pistacia lentiscus L. sur la stabilité membranaire du globule rouge. *Mémoire de master en science*. Université A.MIRA de Bejaia, p 55.

Allaby M. *The Concise Oxford Dictionary of Botany*, Oxford University Press, 1992.

allicin, and allyldisulfide. *Journal of Medicinal Food*, 9 (2): 205-213.

Allouche kahina et Atik nassrine, (2014). Activité génotoxique et cytotoxique des extraits de Clematis flammula et Cistus ; Albidus, UNV abedrahemmane Mira, 2.

ALLOUM D., 1974. L'oléiculture algérienne. *Options méditerranéennes* n°24. Pp : 45-48

Al-Snafi, A. E. (2017). Therapeutic importance of Ephedra alata and Ephedra foliata-A review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 399-406.

Ankri, S. et Mirelman, D. (1999). Propriétés antimicrobiennes de l'allicine de l'ail. *Microbes et infection*, 1 (2), 125-129.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Armane S., chabane K. 2013. Contribution à la recherche d'un effet synergique entre l'huile essentielle de la camomille allemande (*matricaria chamomilla*) et un antibiotique de synthèse (primazole fort) sur *staphylococcus aureus*, mémoire de master-UMMTO.

Arnold R. & Luo J. (2018). *Eucalyptus camaldulensis*. *Species accounts*, 1(1), 94-99

ARTAUD M., 2008. L'olivier, Sa contribution dans la prevention et le traitement du syndrome métabolique.

Atakpama, W., Goussivi E.K., kanda, M., Dourma, M., nare, M., Batawila, K., Akpagana, K. (2014). *moringa oleifera lamarck* (moringaceae) : une ressource phylogénétique à usage multiple, in revue CAMES science de la vie, de la terre et agronomie, 2: p6-14.

Aylward J., Roets F., Dreyer L. L., & Wingfield M. J. (2019). *Teratosphaeria* stem canker of *Eucalyptus*: two pathogens, one devastating disease. *Molecular Plant Pathology*, 20(1),

Ban J.O., Oh J.H., Kim T.M., Kim D.J., Jeong H., Han S.B., Hong J.T., 2009. Antiinflammatory and arthritic effects of thiacremonone, a novel sulfurcompound isolated from garlic via inhibition of NF- κ B. *Arthritis Research & Therapy*, 11: R145.

Barrett P. Growing and using lavender. Storey Country wisdom bulletin. US, 1996.

Batteux F. Chéreau C. and Weill B. (2003). Réaction inflammatoire. Conduite à tenir : aspects biologiques et cliniques, in : immunopathologie et réaction inflammatoire, Weill B. and Batteux F. eds. De Boeck. Paris, pp 01-19.

Baytop T. Therapy with medicinal plants in turkey (Past and Present). Istanbul : Publications of the Istanbul University, 1999, p.244-245.

Belkacemi Imane, (2014). Activité anti inflammatoire des extraits des feuilleles de *Clematis flammula*, UNV de Mira Bégai, 2.

Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Lorente, J., Ortuño, A. D. R. J., & Del Rio, J. A. (2000). Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves. *Food chemistry*, 68(4), 457-462.

Benkaci–Ali F, Baaliouamer A, Meklati B Y, Chemat F (2007). Chemical composition of seed essential oils from Algerian *Nigella sativa* extracted by microwave and hydrodistillation. *Flavour and fragrance journal*. 22: 148 – 153 .

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bernard B. 2001.** Plantes Médicinales du monde, réalité et croyances. Editions ESTEM, Paris, 584p.
- Bernard C.** Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) [Internet]. AltheaProvence. 2017 [cité 9 nov 2019]. Disponible sur : <https://www.altheaprovence.com/reglisse-glycyrrhiza-glabra/>
- Borel J. P., Randoux A., Maquart F. et Gillery P. (1997).** Biochimie dynamique de boeck.France. p 942.
- BOTINEAU M. (2010).** Guides des plantes médicinales. Lavoisier, France : 128-129.
- Bouacida, k. (2021).** Étude de l'effet de l'eugénol extrait de la plante *Syzygium aromaticum* sur le biofilm dentaire, Mémoire de Mastère : Biotechnologie végétale, Département de biologie, Université de SFAX, 64
- Bounihi A., (2016).** Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentharotundifolia* (Lamiacées).Thèse de doctorat en Sciences du Médicament, Université Mohamed V. Rabat. P : 52
- Bouriquat, M.** La réglisse : principales propriétés et utilisations, 2020, pp 51
- Bravo L.** Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutrition Review, 1998, vol. 56, n°C11, p. 317-333.
- BRETON C ; MEDIAL F ; PINATEL C et BERVILLE A., 2006.** De l'olivier a L'oleastre : Origine et domestication de *Olea europaea L* dans le Bassin méditerranéen Cahiers agricultures vol.15, n°4, juillet-août 2006.
- Bruneton J .1999.** Pharmacognosie-phytochimie-plantes médicinales. 3eme édition technique et documentation.1120 p.
- Carl Crouzilles et carole siebert, (2010).** precessus inflammatoires et infectieux ; pp 200 ; (9,12) pp, italie.
- Céile, T .2018.**qu'est-ce que l'inflammation et à quoi sert-elle ?
- Charles duyckaerts, pièrrefourret et jean_jacqueshauw ;(2003).** Anatomie pathologique, niveau pcam2.
- Charline D.2020** inflammation. <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladiesauto-immunes/inflammation/>.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CHEKATT, Mohamed Aziz.** Phytochimie et propriétés pharmacologiques de la plante de *Nigella sativa* et les perspectives thérapeutiques de son miel, Université de Lorraine. 2020.
- Chiang Y., Jen L., Su H., Lii C., Sheen L., Liu C 2006.** Effects of garlicoil and two of its major organosulfur compounds, diallyldisulfide and diallyltrisulfide, on intestinal damage in rats Injectedwithendotoxin. *Toxicology and AppliedPharmacology*, 213 (1): 46-54.
- Chu C.J., Kemper K. J.** Lavender (*Lavandula* spp.). Longwood Herbal Task Force, 2001, p.32
- Chukwuebuka, E. (2015).** *Moringa oleifera* “The Mother’s Best Friend”. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. 4(6) : p624-630.
- Chung L.Y.2006.** The antioxidantproperties of garliccompounds:allylcysteine, alliin,
- Cole, T. C., & Hilger, H. H. (2016).** Angiosperm Phylogeny poster: Flowering Plant Systematics [En ligne]. Disponible sur: <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/18972> (Page consultée le: 04/04/2023
- Cronquist A., (1981).** An integrated system of classification of flowering plants. Columbia university press.
- De Souza S.R., Da Silva E., et al.** "Density and Viscosity of Ointment Bases." *International Journal of Pharmaceutics*.
- Delpha, ISIS. (2011).** *Moringa (moringa oleifera lam):current uses and pharmacological interest*
- Dennis J, Mckenna, Phd Kenneth Jones Kerry Hughe, MSc (2002)** botanical medicinal, major herbal supplements, second edition, the Haworth herbal Press An Imprint of the Haworth Press, Inc, New York*London*oxford, P 271-273.
- Dethier, B.2010.** Contribution à l’étude de la synthèse de l’alliine de l’ail.Mémoire de master : bioingenieuren chimie. Liège : université de liège, 238p
- Dethier, B.2010.** Contribution à l’étude de la synthèse de l’alliine de l’ail.Mémoire de master : bioingenieuren chimie. Liège : université de liège, 238p
- Divya, B. J., Suman, B., Venkataswamy, M., & Thyagaraju, K. (2017).** A study on phytochemicals, functional groups and mineral composition of *Allium sativum* (garlic) cloves. *Int J Curr Pharm Res*, 9(3), 42-45.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Djaout kahina, (2015). Essai de lutte bio-insecticide contre la mouche méditerranéenne des fruits *Ceratitis capitata* (WIEDMANN, 1824), (Diptera : Trypetidae) avec l'extrait des feuilles de la lavande (*Lavandula stoechas*) au laboratoire, université Mouloud mammie Tizi Ouzo, p20, 23.

Djebbari H. Barki D. & Boumaagouda S. (2021). Étude de l'effet antibactérien de l'huile essentielle de deux plantes médicinales (*Rosmarinus officinalis* et *Eucalyptus camaldulensis*). Mémoire de fin d'étude : Master en microbiologie appliquée. Algérie : Université Echahid Laarbi Tébessi, Tébessa, 81 pages.

Du, W.X., Olsen, C.W., Avena-Bustillos, R.J., Mchugh, T.H., Levin, C.E., Mandrell R. and Friedman, M., 2009. Antibacterial Effects of Allspice, Garlic, and Oregano Essential Oils in Tomato Films Determined by Overlay and Vapor-Phase Methods. *Journal of Food Science*, 74(7) : M390-M397.

Dupont F, Guignard JL. Botanique : les familles de plantes. Elsevier-Masson. Paris; 2015. 388 p.

E1-DAKHAKHNY M., MADI N. J., LEMBERT N., AMMON H. P. T. 2002. Nigella sativa oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. *Journal of Ethnopharmacology* 81: 161-164.

Espinosa E, chillet p. (2010). Immunologie. Édition ellipses. Paris. P : 83-87-88- 130- 114 - 128.

Fayed S.A., 2015, Chemical Composition, Antioxidant, Anticancer Properties and Toxicity Evaluation of Leaf Essential Oil of *Cupressus sempervirens*, *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca* 43(2): 320-32.

FLORES M. (2011). *Malva sylvestris* L. et autres mauves de France; Diplôme d'état de docteur en pharmacie ; Université de Nantes; France ; p.36-184.

Fluhr J.W., Darlenski R., Surber C. "Topical Use of Pharmaceutical and Cosmeceutical Products." *Skin Pharmacology and Physiology*

Foidl, N., Makkar, H.P.S. Becker K. (2001). Potentiel de *Moringa oleifera* en agriculture et dans L'industrie. Potentiel de développement des produits du *Moringa*. Dar es Salaam. Tanzanie. 29 Octobre - 2 novembre 2001.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Foroughbakhch R., Carrillo-Parra A., Hernández-Piñero J. L., & Guzmán-Lucio M. A. (2017).** Growth and yield of an Eucalyptus subtropical plantation in a Northeastern Mexico degraded land soil. *Madera y bosques*, 23(3), 71-8
- Fouzia B. 2019.** ASL-Us-Sus (*Glycyrrhiza Glabra L.*) –A Potent Unani Drug. *International Journal Of Scientific Research And Reviews* 8 : 1575-1596.
- Geoff Burnie.2007** .Contribution à l'étude des plantes Médicinales en Kabylie (région de DraaEl- Mizan et Tizi -Ghenif), Mémoire d'ingénieur d'Etat en Agronomie, Université Mouloud Mammeri.
- GHEDIRA K. et GOETZ P. (2016).** *Malva sylvestris L. (Malvaceae) : Mauve. Phytothérapie*, 14(1), 68–72.
- GRUND.L.2006.** Les Plantes médicinales (ingrédients. Propriétés .utilisation), Edition Grund pour l'édition française
- Gupta A. & Myrdal P. 2004.** Development of a perillyl alcohol topical cream formulation. *International journal of pharmaceutics*. 269: 373-83.
- Gy S, Wélé A, Ndiaye M, Diatta W, Barbosa F S, Dièye A M, Touré M T, Bassène E, Faye B. (2008).** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (Annonaceae) sur l'œdème aigue de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines*, 15. p 23 – 25.
- HAJHASHEMI V., GHANNADI A., JAFARABADI H. 2004.** Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytotherapy Research* 18: 195-199.
- Hamad S et Hamroun M. 2016.** Etude ethnobotanique des plantes médicinales antihypertensive auprès des herboristes et guérisseurs au niveau de la ville de Tizi-Ouzou et Fréha, mémoire de master- UMMTO.
- Hammami S. et Abdesselem M. (2005)** Extraction et analyse des huiles essentielles de la menthe poivrée de la région d'Ourgla. Thèse IngUniv Blida p69.
- Hans. Kothe.** Mille plantes aromatiques et médicinales. P226, (2007).
- Hikino, H., Konno C., Takata, H., Tamada, M. (1980).** Antiinflammatory Principle of Ephedra Herbs. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*; 28(10): pp. 2900-2904.
- Jahangir T. & Sultanaa. 2007.** Perillyl alcohol protects against Fe-NTA-induced nephrotoxicity and early tumor promotional events in rat experimental model. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 4: 439-45.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- JARADAT N., F HUSSEN F and ALI A. AL., 2015-** Preliminary Phytochemical Screening, Quantitative Estimation of Total Flavonoids, Total Phenols and Antioxidant Activity of Ephedra alata Decne. *J. Mater. Environ. Sci*, vol. 6: 1771-1778.
- Jaradat, N., Husse, F., & Al Ali, A. (2015).** Preliminary phytochemical screening, quantitative estimation of total flavonoids, total phenols and antioxidant activity of Ephedra alata Decne. *J. Mater. Environ. Sci*, 6(6), 1771-1778.
- Kaneko, Y., Sano, M., Seno, K., Oogaki, Y., Takahashi, H., Ohkuchi, A., & Shirasuna, K. (2019).** Olive leaf extract (OleaVita) suppresses inflammatory cytokine production and NLRP3 inflammasomes in human placenta. *Nutrients*, 11(5), 970.
- Khalil, N.M, Sperotto, I.S and Manfron, M.P, (2006).** Anti-inflammatory activity and Acute toxicity of Dodonaea viscosa. *Fitoterapia*, 80.
- Khattabi, L., Boudiar, T., Bouhenna, M. M., Chettoum, A., Chebrouk, F., Chader, H., & Akkal, S. (2022).** RP-HPLC-ESI-QTOF-MS qualitative profiling, antioxidant, anti-enzymatic, anti-inflammatory, and non-cytotoxic properties of Ephedra alata monjaueana. *Foods*, 11(2), 145.
- Kifayatullah, M., Mustafa, MS, Sengupta, P., Sarker, MMR, Das, A. et Das, SK (2015).** Évaluation de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait éthanolique de Pericampylus glaucus (Lam.) Merr. Chez la souris BALB/c. *Journal des maladies aiguës*, 4 (4), 309-315.
- KilleenM.J., LinderM., PontoniereP., CreaR. (2014).** NF- κ B signaling and chronic inflammatory diseases: Exploring the potential of natural products to drive new therapeutic opportunities. *Drug Discov. Today*; 19:373–378.
- Kim H.P., Mani I., Iversen L., Ziboh V.A.** Effect of naturally-occurring flavonoids and bioflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipooxygenase from guinea pigs. *prostag. Leukotr. Ess*, 1998, vol.58, p.17-24
- Kmail A., youssi B., Zaid H., Imtara H., Saad B, 2017** -In vitro evaluation of antiinflammatory and antioxidant effects of Asparagus aphyllus L., Crataegusazarolus L., and Ephedra alata Decne.in monocultures and co-cultures of HepG2 and THP-1-derived macrophages.*Pharmacogn. Commn*, 7(1):24-33p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Konno C., Taguchi T., Tamada M, Hikino H. 1979.** Ephédroxane, principe anti-inflammatoire des herbes *Ephedra*. *Phytochimie* 18: 697 – 698.
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Nithyanandam, R. (2011).** A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing*, 89(3) : 217-233.
- Kulisik T., Radonic A., Katalinic V., Milos M., 2004,** Use of different methods for testing antioxidative activity of oregano essential oil, *Food chemistry* 85 : 633-640.
- Kumar v, abul k a, nelson f, richard m. (2007).** Robbins basic pathology, 8th edition, 20-60.
- Kuo, C. T., Liu, T. H., Hsu, T. H., Lin, F. Y., & Chen, H. Y. (2015).** Antioxidant and antiglycation properties of different solvent extracts from Chinese olive (*Canarium album* L.) fruit. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(12), 1013-1021.
- Labiod, R. 2016.** Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *Satureja calamintha nepeta*: activité antibactérienne, activité antioxydante et activité fongicide. Thèse de doctorat, Université BADJI Mokhtar Annaba.
- Lafuente A, Guillamon E, Villares A, Rostagno M A, Martinez J A. (2009).** Flavonoids as antiinflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research review*, 58:537–552, p 537.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006).** Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 359-370.
- Landolf R., Mower R.L., Steiner M.** Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure–activity relations. *Biochemical and Pharmacology*, 1984, vol.33, p.1525-1530.
- Ling, M., Piddlesden, S. J. et Morgan, B. P. (1995).** A component of the medicinal herb ephedra blocks activation in the classical and alternative pathways of complement. *Clinical & Experimental Immunology*; 102(3): p. 582–588.
- Liston B., Nines R., Carlton P et al. 2003.** Perillyl alcohol as a chemopreventive agent in N-Nitrosomethylbenzylamine-induced rat esophageal tumorigenesis. *Cancer research*. 63: 2399-403.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Loizzo M.R., Menichini F., Conforti F., Tundis R., Bonesi M., Saab A.M., Statti G.A., de Cindio B., Houghton P.J., Menichini F., Frega N.G., 2009, Chemical analysis, antioxidant, antiinflammatory and anticholinesterase activities of *Origanum ehrenbergii* Boiss and *Origanum syriacum* L. essential oils, *Food Chemistry* 117 : 174–180.

LOUSSERT R et BROUSSE E., 1978. L'olivier. Ed. Maisonneuve et Larousse, Paris.464 p.

LOUSSERT R. et BROUSSE C., 1978 – L'olivier, Techniques culturelles et productions méditerranéennes, Edit, C.P, Maisonneuve et Larousse, Paris, 437p.

LOUSSERT R., BROUSSE G., 1978. L'olivier. Techniques et production méditerranéenne. Ed. G.P Maisonneuve et Larousse, Paris, 1978. 448 p.

Maganga, A. Influence of Variety and Organic Cultural Practices on Yield and Essential Oil Content of Lavender and Rosemary in Interior BC. (STOPA). Ecorational Technologies. Kamloops, 2004, p.23.

Mammar Juba, (2015). Extraction et dosage des polyphénols totaux de la lavande (*Lavandula stoechas* L.). Evaluation de leurs activités antibactériennes vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* et de *Pseudomonas aeruginosa*. Estimation de l'effet insecticide de la poudre des feuilles sur les adultes de *Tribolium castaneum* (Coleoptera : Tenebrionidae), UNV de Tizi Ouzo, p19.

Mangeolle, M. (2018). Intérêt des anti-inflammatoires naturels dans les douleurs inflammatoires liées à la pratique sportive, conseils à l'officine.

Mansour Saida. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisiaabsinthium* L, *Artemisia herba alba* Asso et *Hypericumscarboides* Etude in vivo. Thèse de doctorat. Université des sciences et de la technologie d'Oran Mohamed Boudiaf. 2015, p.3.

MANSOURI, H. M. L. Etude par Docking moléculaire de l'effet anticancéreux des métabolites secondaires extraits d'*Ephédra Alata*.

Mebirouk, R. (2017). Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helix aspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) : Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et anti-angiogénique.thèse de doctorat. Université des freres mentouri Constantine, p 172.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Mehani M. (2015).** Activité antimicrobienne des huiles essentielles d'Eucalyptus camendulensis dans la région d'Ouargla. Thèse de doctorat : Biologie. Algérie : Université Kasdi Merbah, Ouargla,
- Melo J.O., Bitencourt T.A., Fachin A.L., Oliveira Cruza E.M., Ramos de Jesus H.C, Alves P.B., Arrigoni-Blanka M.d.F., de Castro Franca S., Belebony R.O., Fernandes R.P.M., Fitzgerald Blanka A., Schere R., 2013,** Antidermatophytic and antileishmanial activities of essential oils from *Lippia gracilis* Schauer genotypes, *Acta Tropica* 128 : 110–115.
- Messaoudi, F., Ould Mohamed, S. (2014).** Activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique in vivo des extraits de deux plantes médicinales locales. Mémoire de master en science. Université Abderrahmane mira- Bejaïa, p 75.
- Millet A., (2014).** Rôle pro-inflammatoire et immuno-modulateur de la protéinase 3 membranaire exprimée au cours de l'apoptose ; implications dans la granulomatose avec polyangéite. Thèse de doctorat de Biologie et Biotechnologie. Université Paris Descartes, France. P: 14-16.
- MINER J.M.M., 1995.** L'huile d'olive, un luxe quasi éternel. *Revue Olivae* N°59 decembre 1995. Pp36-37.
- Mingshu L., Kai Y., Qiang H., DongyingJ.** Biodegradation of gallotannins and ellagitannins. *Journal Basic Microbiology*, 2006, vol.46,n°C1,p. 68-84.
- Missouri Botanical Garden (2023).** *Eucalyptus camaldulensis* [En ligne]. Disponible sur: <http://legacy.tropicos.org/Image/100179352> (Page consultée le: 04/04/2023).
- Mohan H. 2018.** Text book of pathology. 10 éme edition. Jaypee Brothers, Medical Publishers. Limited. New Delhi, London, Panarna. 71.
- Mohd Aftab S., Mohd, K., Juber A., H H Siddiqui., Badruddeen., Usama A., Farogh A., Mohd**
- Monassier L. (2005).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Pharmacologie Clinique*. (25) : pp12-69.
- Mufti, A., Contreras, M. D. M., Gómez-Cruz, I., Alshamrani, A., Nahdi, S., Mansour, L., ... & Tlili, N. (2023).** *Ephedra alata* Subsp. *alenda* as a novel source of bioactive

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

phytochemicals: Characterization based on the mass spectrometry and profiling of antioxidant and anti-inflammatory properties. *Life*, 13(2), 323.

Muster D. (2005). Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier. p 21-29.

N.bensacia,N.taoualit adsorption des polluants émergents pharmaceutique sur les écorces de moringa oleifera 2021

Naczk et Shahidi, 2004. Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*. (1054), p : 95-111.

Nelson N. 1997. Scents or nonsense: aromatherapy's benefits still subject to debate. *Journal of the national cancer institute*. 89: 1334-6.

Olson, M.E. and Carlquist, S. (2001). Stem and root anatomical correlations with life form diversity, ecology, and systematics in Moringa (Moringaceae). *Bot. J. Linn. Soc.* 135 (4) : p315-348

Ozenda, P. (1991). Flora and vegetation of the Sahara. CNRS. Paris (3^{ème} Ed.). 662p :

Paris, A. (2017). *Extractions et analyses des hydrocarbures aromatiques: approches méthodologiques et applications à des matrices fruitières* (Doctoral dissertation, Normandie Université).

Patrice magnard. (2014). La réaction inflammatoire aiguë. copyright 2000-2014 maxicours rcs paris b432623429.

Paul Goetz., Francis Hadji.,Minaglou, (2019).conseil en phytothérapie .Eds. Brigitte (peyrot).265P.

Punchard, N. A, Whelan, C. J, & Adcock, I, (2004). The journal of inflammation.

Quezel et Santa. Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tom 1 et 2 Ed. Paris, CNRS, 1963 ,p.1170.

Rahmani, S., Belboukhari, N., Sekkoum, K., et Cheriti, A. (2016). Evaluation de l'activité antiinflammatoire d'extraits aqueux de feuilles *Limoniastrum feei* (plumbaginacea). *Algerian Journal of Arid Environment "AJAE"*.6:1, 80-86.

Raso G.M., Meli R., Di Carlo G., Pacilio M., Carlo R. Inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase -2 expression by flavonoids in macrophage J777A.1. *Life science*, 2001

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Roloff, A., Weisgerber, H., Lang, U., & Stimm, B. (2009). *Moringa oleifera* LAM., 1785. *Sea*, 10(10), 1-8.

Rousselet M. C., Vignaud J. M., Hofman P. and Chatelet F. P. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. Copyright Afecap. Paris. p

Sabo V.A. & Knezevic P. (2019). Antimicrobial activity of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. plant extracts and essential oils: A review. *Indust*

Safaei-Ghomi J., Ebrahimabadi A.H., Djafari-Bidgoli Z., Batooli H., 2009, GC/MS analysis and in vitro antioxidant activity of essential oil and methanol extracts of *Thymus caramanicus* Jalas and its main constituent carvacrol, *Food chemistry*, 115 : 1524-1528.

SAINT-SAUVEUR A. de, BROIN M. 2006. L'utilisation des feuilles de *Moringa oleifera* contre les carences alimentaires : un potentiel encore peu valorisé. Dans : *Moringa et autres végétaux à fort potentiel nutritionnel : Stratégies, normes et marchés pour un meilleur impact sur la nutrition en Afrique.* Colloque Accra, Ghana, 16-18 novembre 2006. 8 p.

Salah BochraAhlam, Aid Safia ,DjenidiDounia ,2022 . Evaluation de l'activité antioxydante des extraits de la plante *Ephedraalataalenda* par le test de DPPH. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA. P : 2-3.

Scoditti E., Calabriso N., Massaro M., Pellegrino M., Storelli C., Martines G., De CaterinaR., CarluccioM.A. (2012). Mediterranean diet polyphenols reduce inflammatory angiogenesis through MMP-9 and COX-2 inhibition in human vascular endothelial cells: A potentially protective mechanism in atherosclerotic vascular disease and cancer. *Arch. Biochem. Biophys* ; 527:81–89.

Sebastiani L., Busconi M. (2017), recent developments in olive (*oleaeuropaea* L.) genetics and genomics: application in taxonomy, varietal identification, traceability and breeding, 36:1345-1360

Sen T. Nag C. A. K, (1991). Antiinflammatory evaluation of *Pluchea indica* root extract. *J. of Ethnopharmacology*, 33: 135-141.

Shankhajit D E, Dey Y N, Ghosh A K. (2010). Anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Amorphophallus Paeoniifolius* and its possible mechanism. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, ISSN 0975-6299 Vol.1. p 3-6.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

SLEIMAN N.H. et DAHER C.F. (2009). Malva sylvestris water extract: a potential anti-inflammatory and anti-ulcerogenic remedy. *Planta Med* ; 75.

Tessier, F. (2018). Sur les traces des botanistes oubliés: L'Héritier de Brutelle (1746-1800). *The Conversation*.

Tillié-Leblond I. et Thorette C. (2005). Neutrophiles et asthme aigu grave. *Revue française d'allergologie et d'immunologie Clinique*. (45), pp 63-67

Toparslan C (2012). À propos de Nigella sativa L. Thèse d'Etat de Doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine .55 .

Topical Drug Classification and Qualification: Viscosity. *Journal of Pharmaceutical Sciences*.

Trabsa, H. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales : Sedum sediforme et Lycium arabicum. Thèse de doctorat en science. Université Ferhat Abbas Sétif 1, p 147.

uergens L. J., Worth H., & Juergens U. R. (2020). New perspectives for mucolytic, antiinflammatory and adjunctive therapy with 1, 8-cineole in COPD and asthma: review on the new therapeutic approach. *Advances in therapy*, 37(5), 1737-1753.

Upton T.M., Grayer R.J., Greenham J.R., Williams C.A., Al-Ghamdi F., Chen F.H. Leaf flavonoïds as systematic characters in the genera Lavandula and Sabaudia . *Biochem System. Ecol*, 2000,vol. 28 ,p. 991-1007 .

Vanopdenbosch, 2013. La phytothérapie se soigner par les plantes medicinales. Collection Douce Alternative, Bruxelles, Eds Amyris.

Vaugrente A. Phytothérapie : le retour vers la médecine par les plantes. 30 avr 2016 ; 21.

Vecchio M. G., Loganés C., & Minto C. (2016). Beneficial and healthy properties of Eucalyptus plants: A great potential use. *The Open Agriculture Journal*, 10(1).

Vijayalakshmi, (2011). in Evaluation des activités anti-inflammatoires et analgésiques de Fumaria capreolata et de Crataegus oxycantha. Mémoire de Master en Biologie Génétique Appliquée ; Université Abderrahmane Mira de Bejaia.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Vuong Q. V., Chalmers A. C., Jyoti Bhuyan D., Bowyer M. C., & Scarlett C. J. (2015). Botanical, phytochemical, and anticancer properties of the Eucalyptus species. *Chemistry & biodiversity*, 12(6), 907-9

Wang, P, Wenger, B, Humphry-Baker, R, Moser, J. E, Teuscher, J, Kantlehner, W, & Grätzel, M, (2005). Charge separation and efficient light energy conversion in sensitized mesoscopic solar cells based on binary ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society*, p127.

Weill B., batteux f. Et dhainaut j. (2003). Immunopathologie et reactions inflammatoires. Eds, de boeck universite (paris). 12-23.

Wichtl M. et Anton R. 2003. Plantes thérapeutiques. 2ème édition, Tec & Doc, Tournai (Belgique).

Yoonj H., Baek S.J, (2005). Molecular targets of polyphenols with anti-inflammatory properties. *Yonsei Medicinal Journal*, vol.46, n°C5, p.585-596.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : Yahiaoui Maroua

Ouldji Meriem

Titre : Formulation de pommades anti-inflammatoires naturelles

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Objectifs : La présente étude a pour objectifs la formulation de pommades anti-inflammatoires naturelles et étude de leur activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

Matériel et méthodes : Après extraction des huiles végétales des plantes appartenant aux familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae, nous avons utilisé ces huiles afin de préparer deux pommades différentes par rapport à l'huile végétale qui fait partie des Alliaceae. Chaque pommade contient des huiles essentielles des familles des Lamiaceae et des Myrtaceae achetés. Après formulation et caractérisation des pommades nous avons étudié leur activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

Résultats : Pour les plantes choisis appartenant aux familles des Alliaceae, des Liliacées et des Lamiaceae nous avons noté respectivement des rendements d'extractions de l'ordre de 47,35%, 54,33% et 10,82 %. Les pommades formulées ont une consistance semi-solide, une apparence lisse, brillante et homogène avec une odeur caractéristique. Les pommades élaborées ont présenté une bonne qualité physicochimique et microbiologique. Nos résultats montrent que les deux mélanges huileux représentant le principe actif des pommades n'ont aucun effet toxique cette absence de toxicité est un support favorable à la sécurité d'emploi de ces produits. Concernant l'étude de l'activité anti inflammatoire *in-vivo*, nous avons réalisé un essai de l'œdème de la patte appliquée sur des rats de laboratoire induit par le formol à 1 %. Les résultats ont montré que les deux mélanges huileux réduisaient l'épaisseur de l'œdème.

Conclusion : Les résultats de ce travail suggèrent que les pommades formulées pouvant représenter une piste thérapeutique efficace et ayant un bon profil de sécurité contre la douleur inflammatoire.

Mots-clés : Pommade, anti-inflammatoire, Lamiaceae, Liliacées, Alliaceae, Toxicité, Œdème.

Encadrante :	Dr. Nousseiba ABED	(MCA - UFMC 1).
Co- Encadrant :	Dr. Mohamed Badreddine MOKHTARI	(MAB - UFMC 1).
Présidente :	Pr. Ghania CHAIB	(Professeur - UFMC 1).
Examinatrice :	Dr. Samira MOUSSAOUI	(MCB - UFMC 1).
Incubateur :	Dr. Malika BENKAHOUL	(MCA - UFMC 1).
CDE :	Dr. KASSA LAOUAR Mounia	(MCB - UFMC 1).
Sécateur Socioéconomique :	Dr. ABDENNOUR	(Directrice du Laboratoire de contrôle qualité Biocatalyse)

