

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

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



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة ١
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie
Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الحيوية الكيمياء
البيولوجيا الخلوية والجزئية

Mémoire présenté dans le de l'arrêté ministériel 1275
en vue de l'obtention du diplôme de Master
et diplôme startup –diplôme brevet

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Production d'un gel d'activation et anti-douleur musculaire

Présenté par : GUENDOUZ Amani
KHELLAF Amani

Le 25/06/2025

Jury d'évaluation :

Encadrante :	Pr. Nousseiba ABED	(Pr - UFMC 1)
Co- Encadrant :	Dr. MOKHTARI Mohamed badreddine	(MCB - UFMC 1)
Présidente, CDE :	Dr. KASSA LAOUAR Mounia	(MCB - UFMC 1)
Examinateuse, CATI :	Dr. ZAGHDAR Moufida	(MCB - UFMC)
Incubateur :	Dr. Malika BENKAHOUL	(MCA- UFMC 1)
Sécurateur Socioéconomique :	Dr. BENCHENNOUF	(Directrice d'un Laboratoire de contrôle qualité)

Année universitaire
2024-2025

SOMMAIRE

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION 1

CHAPITRE 1: ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Contexte de l'inflammation et de la douleur	2
1.1. Définition de la douleur	2
1.2. Classification de la douleur.....	2
1.2.1. Classification selon la durée	2
1.2.1.1. Douleur aigue	2
1.2.1.2. Douleur chronique	2
1.2.2. Classification selon le type	2
1.2.2.1. Les douleurs nociceptives.....	2
1.2.2.2. Les douleurs neuropathiques	3
1.2.2.3. Les douleurs nociplastiques	3
1.3. Définition de l'inflammation	3
1.3.1. Classification de l'inflammation	3
1.3.1.1. Inflammation aiguë	3
1.3.1.2. Inflammation chronique	4
1.3.2. Rôle des médiateurs inflammatoires	4
1.3.3. Activation des voies de signalisation inflammatoire.....	4
1.4. Lien entre l'inflammation et douleur.....	5
1.4.1. Amplification de la réponse des nocicepteurs par les molécules immunitaires (à la périphérie)	6
1.4.2. Dans la corne postérieure de la moelle	6
1.4.3. Action du système neurosensoriel sur le système immunitaire (Neuro inflammation).....	7
1.5. Comment l'inflammation induit la douleur (hyperalgésique, allodynie)	8
1.5.1. Hyperalgésique.....	8
1.5.2. Allodynie	8

2.	Activation musculaire	8
2.1.	Lésion Musculaire et processus de Réparation Musculaire	9
2.1.1.	Lésion Musculaire	9
2.1.2.	Processus de Réparation Musculaire	9
2.2.	Plasticité synaptique dans la corne dorsale : base cellulaire de la douleur musculaire chronique	10
3.	Traitements conventionnels et leurs limites	10
3.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et opioïdes	10
3.2.	Effets secondaires et résistance aux traitements	12
3.2.1.	Par rapport aux les opioïdes	12
3.2.2.	Par rapport aux les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	12
4.	Approches naturelles et phytothérapie	13
4.1.	Avantages de la phytothérapie dans le traitement	13
4.2.	Plantes connues par leur effet anti-inflammatoire	13
4.2.1.	Camomille allemande (<i>Matricaria recutita</i>)	13
4.2.2.	Arnica (<i>Arnica montana</i>)	14
4.2.3.	Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)	14
4.2.4.	<i>Rosmarinus officinalis</i>	15
4.2.5.	<i>Laurus nobilis</i>	16
4.2.6.	Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>)	16

CHAPITRE 2: MATERIEL ET METHODES

1.	Méthodes	18
2.	Activité anti inflammatoire <i>in-vivo</i>	20
3.	Formulation du gel d'activation et antidouleur musculaire	24
3.1.	Méthode de production	25
4.	Caractérisation du gel	25
4.1.	Homogénéité	25
4.2.	Conditionnement	26
4.3.	Étiquetage	26

CHAPITRE 3: RESULTATS

1.	Rendement des extractions	27
2.	Activité anti-inflammatoire <i>in-vivo</i>	27
3.	Caractéristiques de gel	29
3.1.	Les propriétés organoleptiques	29

3.2.	Les propriétés macroscopiques	29
3.3.	Les caractéristiques physico chimiques	29
3.4.	Les caractéristiques microbiologiques :.....	30

CHAPITRE 4: DISCUSSION

1.	Rendement des huiles.....	31
2.	Effets des huiles essentielles sur la circulation sanguine et la préparation musculaire .	31
3.	L'activité anti-inflammatoire <i>in-vivo</i>	31
4.	Les caractéristiques organoleptiques et morphologiques du gel	32
5.	Les caractéristiques physico-chimiques	33
5.1.	pH	33
5.2.	Viscosité.....	33
6.	Caractéristique microbiologique :.....	33

CONCLUSION

Annexes

- Guide du projet
- BMC

REMERCIEMENTS

Nous remercions Dieu le Tout-Puissant de nous avoir donné la santé et la détermination nécessaires pour commencer etachever ce mémoire.

*Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à notre encadrante, **Pr. ABED Nousseiba**, pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, sa rigueur, sa patience et sa disponibilité tout au long de notre parcours. Son soutien a été d'une aide inestimable pour nous.*

*Nous tenons également à adresser nos remerciements à notre co-encadrant, **Dr. MOKHTARI Mohammed Bedreddine**, pour ses conseils judicieux, ses remarques enrichissantes et son soutien indéfectible.*

*Enfin, nous exprimons notre reconnaissance aux **membres du jury** pour avoir accepté d'évaluer notre travail et pour leurs commentaires constructifs et bienveillants.*

Dédicace

ElHamdoulilah, qui nous a permis de réaliser ce qui n'était qu'un rêve hier.

*À ma chère mère et à mon père bien-aimé **Hassiba** et **Derradjii**, piliers de ma vie et notre soutien à chaque étape.*

*Mes chers frères et sœurs : **Nora**, **Ilyes**, **Roumaissa**, **Yasmine** et ma belle-sœur **Amira**, des bougies qui illuminent mon chemin.*

*Ma sœur aînée, **Nora**, ma bienveillante conseillère.*

*Ma belle **Roumaissa**, mon amie d'enfance.*

***Yasmine**, ma petite sœur créative.*

***Amira**, ma belle-sœur, merci pour ton soutien et tes encouragements.*

*Mon cher frère, **Ilyes**, mon compagnon et fidèle soutien.*

*Ma petite **Djinane**, ma joie et ma source de bonheur.*

Votre soutien moral et matériel a été une raison fondamentale pour mener à bien ce travail. Je vous adresse tout mon amour et ma gratitude. Merci d'être la meilleure famille pour moi. Que Dieu vous récompense abondamment.

*À mes belles amies **Aya**, **Lina**, **Nour Al-Iman** et la douce et gentille **Zawiya**, merci pour votre soutien et pour les merveilleux moments partagés.*

Je tiens également à remercier tous ceux qui m'ont soutenu, de près ou de loin, dans la réalisation de ce travail.

Khellaf Amani

Dédicace

Je rends grâce à Dieu pour la douceur de l'accomplissement, je loue Dieu au commencement et à la fin, et ma dernière invocation est : louange à Dieu, Seigneur des mondes...

A celle qui a persévétré, lutté et résisté, à celle qui a veillé des nuits entières et affronté les épreuves, à celle qui a cru en sa capacité et n'a jamais renoncé malgré les obstacles... à moi-même, j'adresse mes remerciements les plus sincères. Sans ta volonté, je ne serais pas ici aujourd'hui.

Avec toute la fierté et la gratitude du cœur, j'offre le fruit de ma réussite :

*À celui qui a honoré mon nom des plus beaux titres, à celui qui m'a appris que le succès est un combat dont les armes sont le savoir et la connaissance, à celui dont le soutien fut sans limites et le don inconditionnel, mon pilier, ma fierté, et ma force après Dieu... Mon père « **Fatah** ».*

*À celle dont Dieu a placé le Paradis sous ses pieds, au cœur tendre, au ciel de prières, à celle dont les bras m'ont bercée et le cœur m'a portée, ma source de force à chaque instant... ma mère « **Saida** ».*

*À mon petit pilier et fidèle compagnon, celui qui illumine mes journées de sa présence et fait naître mes sourires... mon frère « **Ammar** ».*

*À « **Anfal** », « **Ilina** » et « **Hanine** », mes précieuses sœurs, complices de cœur et de chemin, je vous remercie pour votre présence, votre amour et votre soutien à chaque étape de ma vie.*

À celui qui m'a toujours accompagné, silencieux mais présent, généreux sans attente, et fidèle sans relâche... Merci, tu as été ce soutien discret qui m'a porté jusqu'à la fin, une lueur dans l'obscurité, un réconfort lorsque les mots faisaient défaut.

À ma grande famille et à tous ceux qui me sont chers, à mes grands-parents bien-aimés, à mes oncles et tantes, à mes chers cousins et cousines, ainsi qu'à mes amies précieuses qui ont embelli le chemin par leur présence et allégé les épreuves par leur tendresse, je vous adresse toute ma reconnaissance pour votre soutien, vos prières sincères et votre amour constant.

GUENDOUZ Amani

RESUME

Objectifs

La présente étude a pour objectif la formulation d'un gel naturel d'activation musculaire et anti-douleur, et l'évaluation de son activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

Matériel et méthodes

Nous avons formulé un gel naturel d'activation musculaire et anti-douleur contenant des huiles essentielles et végétale extraites à partir des plantes appartenant aux familles des *lamiacées* et des *Urticaceae*, ainsi qu'huile essentielle d'une plante de la famille des *Zingiberaceae* achetée. Après formulation et caractérisation du gel, nous avons étudié son activité anti inflammatoire *in-vivo*.

Résultat

L'extraction des huiles essentielles et végétales à partir des plantes sélectionnées a permis d'obtenir des rendements satisfaisants. Le gel formulé se caractérise par une couleur verte, une texture homogène, une odeur rafraîchissante et une bonne stabilité. Les analyses physico-chimiques ont confirmé la compatibilité du produit avec une application topique. Les résultats microbiologiques ont révélé une absence de contamination. L'évaluation *in-vivo* de l'activité anti-inflammatoire a montré une réduction progressive de l'œdème, indiquant un effet notable comparable à celui d'un anti-inflammatoire de référence en phase tardive.

Conclusion

Les résultats de ce travail suggèrent que le gel formulé pourrait constituer une alternative naturelle efficace aux produits d'activation et antidouleur musculaire avec des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques, offrant un bon potentiel thérapeutique.

Mots clés

Gel naturel, activation musculaire, anti-douleur, huiles essentielles, huiles végétales, activité anti-inflammatoire.

ABSTRACT

Objectives

This study aims to formulate a natural gel for muscle activation and pain relief, and to evaluate its anti-inflammatory activity *in-vivo*.

Material and Methods

We formulated a natural gel for muscle activation and pain relief containing essential oils and plant extracts from plants belonging to the *Lamiaceae* and *Urticaceae* families, as well as essential oil purchased, from a plant of the *Zingiberaceae* family. After formulating and characterizing the gel, we studied its anti-inflammatory activity *in-vivo*.

Results

The extraction of essential and vegetable oils from the selected plants has yielded satisfactory results. The formulated gel is characterized by a green color, a homogeneous texture, and good stability. The physicochemical analyses confirmed the product's compatibility with topical application. The microbiological results revealed an absence of contamination. The *in-vivo* evaluation of anti-inflammatory activity showed a progressive reduction of edema, indicating a notable effect comparable to that of a reference anti-inflammatory in the late phase.

Conclusion

The results of this work suggest that the formulated gel could constitute an effective natural alternative to muscle activation and pain relief products with anti-inflammatory and analgesic properties, offering good therapeutic potential.

Keywords

Natural gel, muscle activation, pain relief, essential oils, vegetable oil, anti-inflammatory activity.

الأهداف

يهدف هذا العمل إلى تحضير جل طبيعي منشط للعضلات ومضاد للألم، وتقديم نشاطه المضاد للالتهاب في الجسم الحي.

المواد والطرق

لقد قمنا بتركيب جل طبيعي لتنشيط العضلات وتحفيض الألم يحتوي على زيوت أساسية ونباتية مستخرجة من نباتات تتنمي إلى عائلتي اللاميسي والأورتيكالسي، بالإضافة إلى زيت أساسى من نبات من عائلة الزنجبيلية تم شراؤه بعد صياغة وتصنيف الجل، درسنا نشاطه المضاد للالتهابات في الجسم الحي.

النتائج

استخلاص الزيوت الأساسية والنباتية من النباتات المختارة أعطى نسب استخلاص مرضية ويتميز الجل بلونه الأخضر، وقوامه المتجانس، بالإضافة إلى ثباتيته الجيدة.

وأكّدت التحاليل الفيزيائية والكميّانية أن المنتج مطابق للمواصفات المطلوبة للاستخدام الموضعي، بينما أظهرت الفحوصات الميكروبيولوجية خلوه من أي تلوث ميكروبي.

أما اختبارات الفعالية المضادة للالتهاب (في الجسم الحي *in-vivo*)، فقد كشفت عن انخفاض تدريجي للتورم، مما يدل على تأثير مضاد للالتهاب مشابه لل المادة المرجعية في المراحل المتأخرة من الاختبار.

الاستنتاج

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن الجل المصمم قد يمثل بديلاً طبيعياً فعالاً لمنتجات تنشيط العضلات وتحفيض الألم، بفضل خصائصه المضادة للالتهاب والمسكّنة، مما يجعله واعداً من الناحية العلاجية.

الكلمات المفتاحية

جل طبيعي - تنشيط العضلات - تسكين الآلام - زيوت عطرية - زيوت نباتية - فعالية مضادة للالتهاب.

LISTE DES ABREVIATION

IASP : International Association for the Study of Pain

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

IL-1 : Interleukin 1

IL-6 : Interleukin 6

IL-10 : Interleukin 10

TGF- β : Transforming Growth Factor beta AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

COX : Cyclo-Oxygenase

TLR : Toll-Like Receptor

NLR : NOD-Like Receptor

NF- κ B : Nuclear Factor kappa B

IL-1 β : Interleukin 1 beta

MAP kinases : Mitogen-Activated Protein kinases

ERK1/2 : Extracellular signal-Regulated Kinases 1 and 2

JNK : c-Jun N-terminal Kinase

NLRP3 : NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3 (inflamasome)

JAK/STAT : Janus Kinase / Signal Transducer and Activator of Transcription

TGF- β : Transforming Growth Factor beta

TNF : Tumor Necrosis Factor

IL-17 : Interleukin 17

CGRP : Calcitonin Gene-Related Peptide

ICER : Inducible cAMP Early Repressor

CREB : cAMP Response Element-Binding protein

VIP : Vasoactive Intestinal Peptide

IL-23 : Interleukin 23

NMDA : N-méthyl-D-aspartate (récepteur ionotrope impliqué dans la plasticité synaptique)

Ca++ : Ion calcium

μ, κ, δ : types de récepteurs opioïdes (Mu, Kappa, Delta)

5-HT : 5-Hydroxytryptamine (Sérotonine)

LC : Locus Coeruleus

AIS : Anti-Inflammatoires Stéroïdiens

PLA2 : Phospholipase A2

5-LOX : 5-Lipoxygenase

TXA2 : Thromboxane A2

LTA4 : Leukotriène A4

LTC4 : Leukotriène C4

LTD4 : Leukotriène D4

LTE4 : Leukotriène E4

LTB4 : Leukotriène B4

COX-1 : Cyclo-Oxygénase 1

COX-2 : Cyclo-Oxygénase 2

Da : Dalton

HE : Huile Essentielle

MVF : Matière Végétale Fraîche

R : Rendement (%)

M1 : Masse de l'huile extraite

M2 : Masse de la plante + masse de l'huile utilisée

°C : Degré Celsius

ONAB : Office National des Aliments de Bétail

ml : Millilitre

mg/kg : Milligramme par kilogramme

mn : Minutes

V_o : Volume initial de la patte avant injection

V_t : Volume de la patte à un temps donné t

FVC : Forced vital Capacity

PEF : Peak Expiratory Flow

PIF : Peak Inspiration Flow

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Interactions entre le système immunitaire et le système neurosensoriel.....	6
Figure 2: Neurones nocicepteurs et modulation immunitaire via les neuropeptides	8
Figure 3: Sites d'action des médicaments de l'inflammation.....	11
Figure 4: Aspect morphologique Camomille Allemande	14
Figure 5: Aspect morphologique Arnica montana.....	14
Figure 6: Aspect morphologique Ginkgo biloba	15
Figure 7: L'espèce Rosmarinus officinalis.....	16
Figure 8: Classification de Laurus nobilis.....	16
Figure 9: Aspect morphologie de Millepertuis	17
Figure 10: Dispositif d'Hydrodistillation par clevenger	19
Figure 11: Les rats mâles de souche Wistar Albinos.....	21
Figure 12: Gavage de l'extrait	23
Figure 13: Injection de formol.....	23
Figure 14: Mesure du volume de l'œdème.....	23
Figure 15: Effet du Diclofénac et d'un mélange huileux sur le gonflement des pattes des rats (T30 min), (T60 min), (T120) min), (T80 min), (T240 min)	28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Ingrédients du gel d'activation et antidouleur musculaire.....	24
Tableau 2: Rendement d'extraction des huiles essentielles des deux plantes A et B.	27
Tableau 3: Rendement d'extraction d'huile végétale de la plante C.	27
Tableau 4: Les propriétés organoleptiques.	29
Tableau 5: caractéristique physico chimique.	29
Tableau 6: Résultats de contrôle microbiologiques.....	30

INTRODUCTION

Les douleurs musculaires constituent un problème courant qui touche une large part de la population. Elles peuvent être causées par divers facteurs tels qu'un effort physique intense, une mauvaise posture, un stress prolongé ou des traumatismes répétés. Ces douleurs se manifestent par des sensations de tension, de raideur, et parfois de spasmes musculaires, limitant ainsi la mobilité et impactant la qualité de vie (Cheung *et al.*, 2003).

Dans de nombreux cas, ces douleurs sont exacerbées par un état inflammatoire local, qui entrave la récupération des tissus musculaires, prolonge la douleur et compromet la performance physique, surtout lorsqu'elles persistent sans intervention appropriée. (Zuo *et al.*, 2020).

Dans ce contexte, l'activation musculaire se présente comme une approche complémentaire pertinente. Elle favorise la mobilité, améliore la circulation locale et facilite le relâchement musculaire, contribuant ainsi à atténuer l'inconfort et à soutenir la récupération, notamment après un effort physique ou en cas de douleurs chroniques (Roger, 2015).

Les traitements conventionnels les plus couramment utilisés incluent des crèmes et gels topiques contenant des substances actives telles que le diclofénac, l'ibuprofène ou le kétoprofène, ainsi que des patchs médicamenteux comme le Flector ou le Salonpas, et parfois des myorelaxants oraux. Bien que ces options soient efficaces, leur utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables, tels que des irritations cutanées, des troubles digestifs ou des atteintes rénales (Brune, 2015).

Face à ces limitations, l'intérêt pour des solutions naturelles ne cesse de croître. Issues de plantes médicinales aux propriétés apaisantes et tonifiantes, elles offrent une alternative mieux tolérée, capable de soulager les douleurs musculaires tout en favorisant une récupération harmonieuse (Zhao *et al.*, 2023).

C'est dans ce cadre qu'un gel topique naturel a été développé, alliant un effet analgésique à une action stimulante sur les muscles. Ce produit vise à offrir une approche locale, efficace et sûre, contribuant au soulagement de la douleur et à l'amélioration de la fonction musculaire de manière naturelle et intégrée.

L'objectif principal de ce mémoire est la formulation d'un gel naturel d'activation et anti-douleur musculaire. Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- ✓ Extraire des huiles essentielles et végétales à partir de plantes sélectionnées.
- ✓ Formuler et caractériser le gel produit.
- ✓ Évaluer son activité anti-inflammatoire *in-vivo* sur un modèle animal.

CHAPITRE 1

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Contexte de l'inflammation et de la douleur

1.1. Définition de la douleur

D'après l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), la douleur peut se définir comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle » (Raja *et al.*, 2020).

1.2. Classification de la douleur

1.2.1. Classification selon la durée

1.2.1.1. Douleur aiguë

La douleur aiguë est considérée comme un avertissement de protection pour l'organisme contre des menaces éventuelles. Elle apparaît de façon inattendue et s'estompe une fois la source identifiée soignée. Parmi les origines courantes de cette douleur, on retrouve les déchirures musculaires, les fractures osseuses, les infections et/ou brûlures (Cohen *et al.*, 2021).

1.2.1.2. Douleur chronique

Quand la douleur dure plus de trois mois, elle se transforme en une maladie chronique (~~ou syndrome~~) dont les répercussions peuvent être sévères. La douleur ne joue plus aucun rôle (d'alerte ou de défense), ni aucun but biologique (Cohen *et al.*, 2021). On peut classer les douleurs chroniques de la manière suivante :

1.2.2. Classification selon le type

L'International Association for the Study of Pain (IASP) a proposé en 2016 une nouvelle classification en retenant trois grands types de douleurs : les douleurs nociceptives, les douleurs neuropathiques, et les douleurs nociplastiques (Bertin & Vergne-Salle, 2019).

1.2.2.1. Douleurs nociceptives

La douleur nociceptive est un type de douleur qui résulte d'une atteinte tissulaire. Cette blessure active les nocicepteurs périphériques, engendrant ainsi une sensation de douleur. Généralement, l'inflammation consécutive à une blessure tissulaire influence le système musculo-squelettique, englobant les articulations, les muscles, la peau, les tendons et les os. Cette inflammation est véhiculée par des voies sensorielles afférentes qui demeurent fonctionnelles (Bertin & Vergne-Salle, 2019).

1.2.2.2. Douleurs neuropathiques

La douleur neuropathique se définit comme une douleur causée par une lésion ou une maladie du système nerveux somatosensoriel (St John Smith, 2017). Elle se caractérise par la douleur spontanée, la dysesthésie (altération du sens du toucher), l'hyperalgésie (augmentation anormale de la sensibilité au toucher) et l'allodynie (douleur anormale) (Watson, 2022). De plus, la douleur neuropathique persistante est liée à des sentiments négatifs comme l'anxiété et la dépression, qui sont également associées au rôle du cortex cingulaire antérieur et du cortex insulaire antérieur (Lu *et al.*, 2016).

1.2.2.3. Douleurs nociplastiques

Selon IASP la douleur nociplastique est défini comme « une douleur qui survient suite à une altération de la nociception malgré l'absence de preuve claire de lésion tissulaire réelle ou menacée provoquant l'activation des nocicepteurs périphériques ou de preuve de maladie ou de lésion du système somatosensoriel à l'origine de la douleur » (Loeser, 2011).

1.3. Définition de l'inflammation

L'inflammation est un processus biologique complexe qui représente la réponse des tissus corporels à des agressions, telles que des infections, des blessures ou des irritations (Stone *et al.*, 2025). Ce mécanisme vise à éliminer la cause de l'agression, à neutraliser les agents pathogènes et à initier la réparation des tissus endommagés (Stone *et al.*, 2025). L'inflammation se manifeste par des signes cliniques typiques, notamment la rougeur, la chaleur, le gonflement, la douleur et parfois une perte de fonction (Stone *et al.*, 2025).

1.3.1. Classification de l'inflammation

L'inflammation peut être classée en aiguë et chronique, selon sa durée et ses mécanismes physiopathologiques.

1.3.1.1. Inflammation aiguë

Il s'agit d'une réaction rapide et de courte durée, principalement médiée par les neutrophiles (Hannoodee & Nasuruddin, 2025). Cette forme d'inflammation aide à éliminer les agents infectieux et à faciliter le processus de guérison (Stone *et al.*, 2025).

1.3.1.2. Inflammation chronique

Est une réaction inflammatoire prolongée, pouvant durer de quelques semaines à plusieurs années, qui survient lorsque l'inflammation aiguë ne se résout pas (Pahwa *et al.*, 2025). Elle est habituellement causée par une infection persistante, une maladie auto-immune ou un déséquilibre du système immunitaire, ce qui provoque des lésions tissulaires progressives et une douleur persistante principalement médiée par les macrophages (Stone *et al.*, 2025).

1.3.2. Rôle des médiateurs inflammatoires

Les médiateurs inflammatoires jouent un rôle clé dans la régulation de l'inflammation et comprennent principalement les cytokines, les prostaglandines et les leucotriènes.

1.3.2.1. Cytokines

Ce sont des protéines immunitaires qui modifient l'inflammation. Les cytokines pro-inflammatoires (comme TNF- α , IL-1, IL-6) stimulent la réponse immunitaire et augmentent la perméabilité des vaisseaux sanguins, tandis que celles qui réduisent l'inflammation (comme IL-10 et TGF- β) diminuent l'inflammation et aident à réparer les tissus (Henrotin, 2001).

1.3.2.2. Prostaglandines

Ce sont des lipides dérivés de l'acide arachidonique qui causent la vasodilatation, la douleur et la fièvre. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent leur synthèse en agissant sur la cyclooxygénase (COX) (Henrotin, 2001).

1.3.2.3. Leucotriènes

Ces médiateurs sont liés à des maladies comme l'asthme et l'allergie, car ils augmentent la perméabilité vasculaire et aident le rétrécissement des bronches (Henrotin, 2001).

1.3.3. Activation des voies de signalisation inflammatoire

Quand les cellules sentent une lésion ou une infection, elles se servent de récepteurs spéciaux comme le TLR et le NLR pour interagir avec les signaux sortis par les cellules ou les bactéries endommagées, activant ainsi les voies de signalisation inflammatoire dans la cellule. NF- κ B est d'abord activé, pénètre dans le noyau et stimule l'expression des gènes responsables de la synthèse de cytokines inflammatoires comme TNF- α et IL-1 β , ce qui renforce la réaction inflammatoire. De même, les MAP kinases (ERK1/2, p38, JNK) s'activent favorisant la

production de prostaglandines et enzymes liées à l'inflammation. Si la stimulation se poursuit, inflamasome NLRP3 est activé provoquant une croissance en production d'IL-1 β qui renforce l'inflammation (Toussirot, 2010).

En même temps, la voie JAK/STAT transmet les signaux cytokines comme l'IL-6, changeant ainsi l'action d'un système de défense naturelle et amplifiant l'inflammation. Donc, les cellules sécrètent des médiateurs inflammatoires comme cytokines, prostaglandines et leucotriènes ce qui tire plus d'un type de cellule pour un système naturel vers la région enflammée et intensifie la réponse inflammatoire. Si cette action n'est pas bien gérée, l'inflammation pourrait se transformer en une condition chronique. Dans ce temps le corps essaie de rétablir l'équilibre en créant des cytokines anti-inflammatoires comme IL-10 et TGF- β qui réduisent la fabrication de cytokines pro-inflammatoires et modèrent la force de la réponse inflammatoire (Toussirot, 2010).

1.4. Lien entre l'inflammation et douleur

Quand une blessure ou une infection se produit, l'organisme déclenche une réaction inflammatoire pour favoriser la régénération des tissus. Cela implique la libération de molécules chimiques comme les prostaglandines et les cytokines, qui activent et sensibilisent les nocicepteurs, ces terminaisons nerveuses qui assurent la détection de la douleur. Cette activation envoie des signaux au cerveau, indiquant une atteinte tissulaire (Bertin, 2019). Ainsi, on distingue trois niveaux d'interactions entre le système immunitaire (l'inflammation) et le système neurosensoriel (douleur) (Figure 1) :

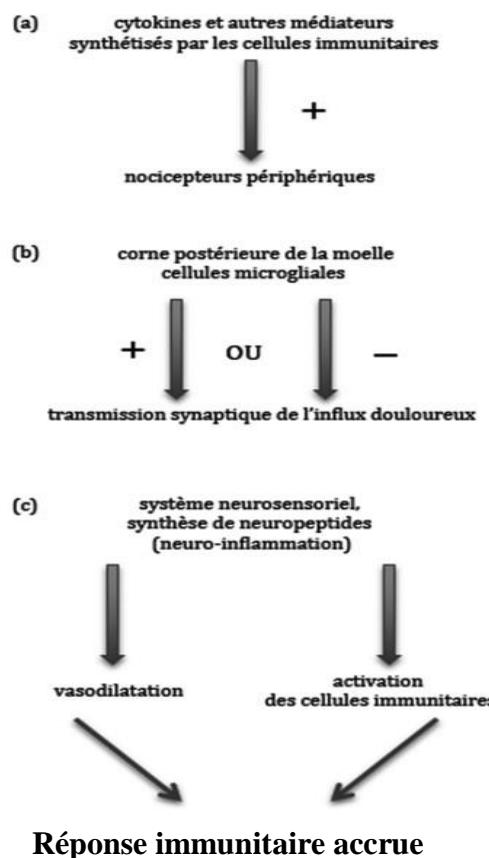


Figure 1: Interactions entre le système immunitaire et le système neurosensoriel (Bertin & Vergne-Salle, 2019).

1.4.1. Amplification de la réponse des nocicepteurs par les molécules immunitaires (à la périphérie)

Lorsque des cellules immunitaires (mastocytes, macrophages, polynucléaires neutrophiles et cellules T) libèrent des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF, l'IL-1 β , l'IL-6 et l'IL-17, elles augmentent la sensibilisation des nocicepteurs (Bertin & Vergne-Salle, 2019) (Figure 1) en d'autres termes, elles abaissent le seuil d'excitation des nocicepteurs, ce qui entraîne une amplification de la réponse douloureuse (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017).

1.4.2. Dans la corne postérieure de la moelle

La corne postérieure de la moelle épinière contrôle la transmission de l'influx douloureux périphérique vers le cortex cérébral. Les neurones de premier ordre interagissent dans la corne postérieure de la moelle avec les interneurones inhibiteurs ou excitateurs (Bertin & Vergne-Salle, 2019). Ce neurone de premier ordre fait également synapse avec les microglies (cellules

immunitaires du système nerveux central). Selon le type de ces microglies, la douleur peut être modulée (figure 1) :

- En cas de lésion du système nerveux, les cellules microgliales s'activent et adoptent un phénotype M1 pro-inflammatoire. Il est chargé de la production de cytokines pro-inflammatoires (IL1, TNF, IL6), favorisant la phagocytose des résidus tissulaires et contribuant par conséquent à la réparation cellulaire. Ces cytokines augmentent également la propagation de l'influx douloureux, provoquant une sensibilisation synaptique entre le premier et le deuxième neurone (Bertin & Vergne-Salle, 2019).
- Les microgliales de phénotype M2 produisent des facteurs anti-inflammatoires comme l'IL10 et antinociceptifs (Bertin & Vergne-Salle, 2019).

1.4.3. Action du système neurosensoriel sur le système immunitaire (Neuroinflammation)

Tandis que les stimuli nuisibles déclenchent la douleur via des signaux envoyés au système nerveux central, l'arrivée de calcium aux extrémités nerveuses périphériques entraîne la libération de neuropeptides (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017):

- Le neuropeptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) qui favorise la relaxation musculaire et la vasodilatation (Figure 2) (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017).
- La substance P, qui agit sur les cellules endothéliales vasculaires et augmente la perméabilité des vaisseaux, provoque la création d'oedème (Figure 2) (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017).
- Le CGRP qui agit sur les macrophages et les cellules dendritiques par (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017) :
 - Il active ICER (un répresseur transcriptionnel), qu'il va inhiber TNF α (une cytokine pro-inflammatoire) (Figure 2).
 - Il active CREB (un facteur transcriptionnel), qui stimule la production d'IL-10 (une cytokine anti-inflammatoire) (Figure 2).
- Le CGRP semble également stimuler la libération d'IL-23 par certaines cellules dendritiques (figure 2), ce qui pourrait conduire à la libération d'IL-17, une cytokine pro-inflammatoire, par les lymphocytes (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017).
- Le VIP pourrait stimuler la production d'IL-5 et IL-13 par les lymphoïdes innées, ce qui pourrait favoriser des réactions allergiques qui provoquent la dégranulation des éosinophiles et des mastocytes (Figure 2) (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017).

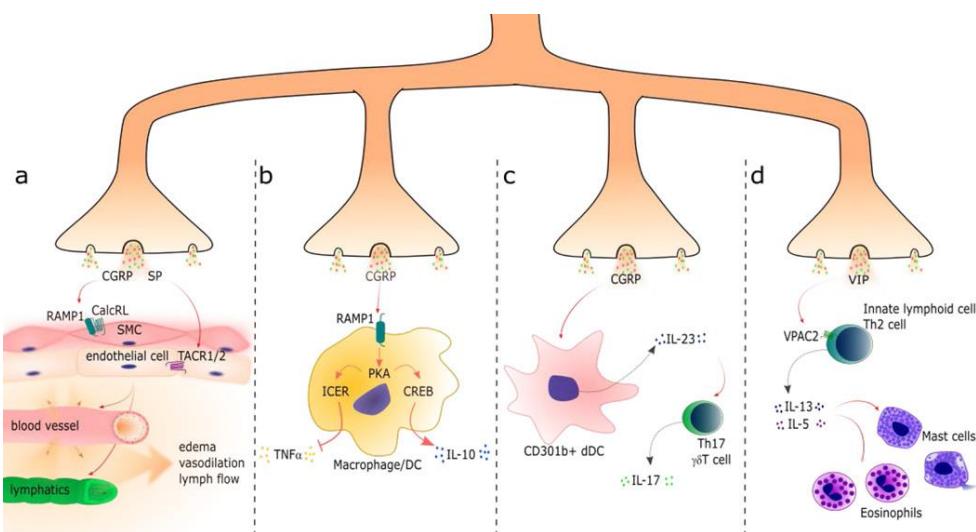


Figure 2: Neurones nocicepteurs et modulation immunitaire via les neuropeptides (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017).

1.5. Comment l'inflammation induit la douleur (hyperalgésie, allodynie)

1.5.1. Hyperalgésie

Il s'agit d'une augmentation de la sensibilité à une stimulation qui est normalement douloureuse autrement dit, la diminution du seuil de déclenchement des potentiels d'action par les neurones nocicepteurs (Pinho-Ribeiro *et al.*, 2017), peut être classée en deux types : primaire, qui se manifeste au niveau du site de la lésion, et secondaire, qui se produit dans une zone adjacente ou éloignée (Jurgen Sandkuhler, 2009).

1.5.2. Allodynie

L'allodynie est une douleur déclenchée par un stimulus qui, normalement, ne devrait pas être douloureux, comme un simple toucher léger (Jurgen Sandkuhler, 2009).

2. Activation musculaire

L'activation musculaire se définit comme le processus nerveux par lequel les signaux sont transmis du système nerveux central aux fibres musculaires, provoquant leur contraction et générant la force nécessaire à l'exécution des mouvements (Roger, 2015). Son importance réside dans sa capacité à permettre au corps d'effectuer des mouvements à la fois précis et puissants, tout en assurant l'équilibre et la stabilité durant les activités motrices. Par ailleurs, l'activation musculaire est cruciale pour améliorer la performance physique et prévenir les blessures, constituant ainsi une base essentielle dans les programmes de rééducation visant à

restaurer la force et la fonction musculaires après une blessure ou une intervention chirurgicale (Roger, 2015).

2.1. Lésion Musculaire et processus de Réparation Musculaire

2.1.1. Lésion Musculaire

La lésion musculaire se définit comme un dommage partiel ou total aux fibres musculaires, généralement causé par un étirement excessif ou une contraction brutale qui dépasse la capacité de résistance du muscle (Tidball & Villalta, 2010). Elle peut également résulter d'un choc direct ou de microtraumatismes répétés (Wang & Zhou, 2022). Lors de cette lésion, les fibres musculaires se déchirent et la membrane cellulaire subit des altérations, entraînant la fuite de composants intracellulaires, tels que des protéines et des enzymes, vers l'espace interstitiel. Ce dommage déclenche immédiatement une réponse inflammatoire : les globules blancs, en particulier les neutrophiles, affluent vers le site lésé pour éliminer les cellules endommagées et libérer des médiateurs inflammatoires, préparant ainsi le terrain pour la réparation (Tidball & Villalta, 2010).

2.1.2. Processus de Réparation Musculaire

La réparation du tissu musculaire lésé se déroule selon un processus structuré en trois phases interdépendantes, visant à restaurer l'intégrité fonctionnelle et structurelle du muscle. La première étape, la phase inflammatoire, commence immédiatement après la lésion. Les neutrophiles, suivis des macrophages, s'accumulent au site endommagé pour éliminer les débris cellulaires et libérer des cytokines pro-inflammatoires essentielles à l'activation des phases suivantes (Careccia *et al.*, 2023).

La seconde phase est celle de prolifération : les cellules satellites, qui sont des cellules souches musculaires quiescentes, sont activées, se multiplient et se différencient en myoblastes. Ces myoblastes fusionnent pour former de nouvelles fibres musculaires immatures (Relax & Zammit, 2012).

Enfin, durant la troisième phase, appelée maturation et remodelage, les fibres musculaires se réorganisent et la matrice extracellulaire, notamment les fibres de collagène, est restaurée, permettant ainsi une récupération optimale de la fonction musculaire. Ce processus repose sur une coordination précise entre les signaux immunitaires et cellulaires (Byun *et al.*, 2024).

2.2. Plasticité synaptique dans la corne dorsale : base cellulaire de la douleur musculaire chronique

Lorsqu'une lésion tissulaire pathologique se produit, les cellules lésées subissent une réaction inflammatoire et libèrent plusieurs substances chimiques, par exemple : la bradykinine, qui est clivée à partir d'une molécule précurseur présente dans le plasma sanguin et sensibilisent les nocicepteurs musculaires aux stimuli mécaniques. Les nocicepteurs vont donc être sensibilisés. C'est-à-dire vont diminuer leur seuil mécanique (hyperalgésie). Le récepteur musculaire sensibilisé reste connecté aux neurones nerveux centraux nociceptifs et provoque ainsi une douleur subjective lorsque de faibles stimuli mécaniques agissent sur le muscle. Cette sensibilisation des nocicepteurs musculaires est le mécanisme périphérique le mieux établi expliquant la sensibilité et la douleur locales lors du mouvement d'un muscle pathologiquement altéré. Le processus cellulaire à l'origine de l'augmentation de la population neuronale réceptrice déclenchée par la myosite est le constat, dans la moelle épinière, d'une multitude de synapses inefficaces (silencieuses) qui se mettent en activité suite à une stimulation nociceptive musculaire, ouvrant ainsi les canaux NMDA de la corne dorsale. Les ions Ca++ s'introduisent dans le neurone de la corne dorsale. Ces molécules vont activer plusieurs enzymes, y compris une enzyme qui phosphoryle les canaux ioniques situés dans la membrane du neurone postsynaptique. Ces canaux deviennent plus perméables et s'ouvrent sur une longue durée. À long terme, l'expression génétique au sein du noyau du neurone évolue, ce qui entraîne une synthèse de novo des protéines des canaux ioniques. Le résultat de ces processus est un neurone sensibilisé et hyperexcitable par des stimuli nocifs et inoffensifs (Mense, 2003).

3. Traitements conventionnels et leurs limites

3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et opioïdes

3.1.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Dans le cadre d'un processus pathologique, un dommage ou une infection peuvent survenir, entraînant la libération de cytokines et de facteurs de croissance pro-inflammatoires par les cellules lésées. Ces derniers, à leur tour, vont activer les enzymes COX. Il existe deux isoformes de l'enzyme COX : la COX 1, qui contribue physiologiquement au maintien de la fonction rénale et à la protection de la muqueuse gastrique, et qui est impliquée dans la régulation de l'agrégation plaquetttaire ; et la COX 2, qui convertit l'acide arachidonique en diverses

prostaglandine (Figure 3) (Dubois, 2023). Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont une classe de médicaments aux propriétés chimiques disparates, mais aux effets thérapeutiques et aux effets secondaires communs. Il a été observé que ces substances interagissent sur la cascade de l'acide arachidonique. Leur effet thérapeutique réside dans l'inhibition des cyclo-oxygénases, qui à leur tour inactivent les prostaglandines (Figure 3). Cet ensemble d'actions conduit à un effet thérapeutique anti-inflammatoire, analgésique et antipyrrétique (Cédric Hermans, 2017).

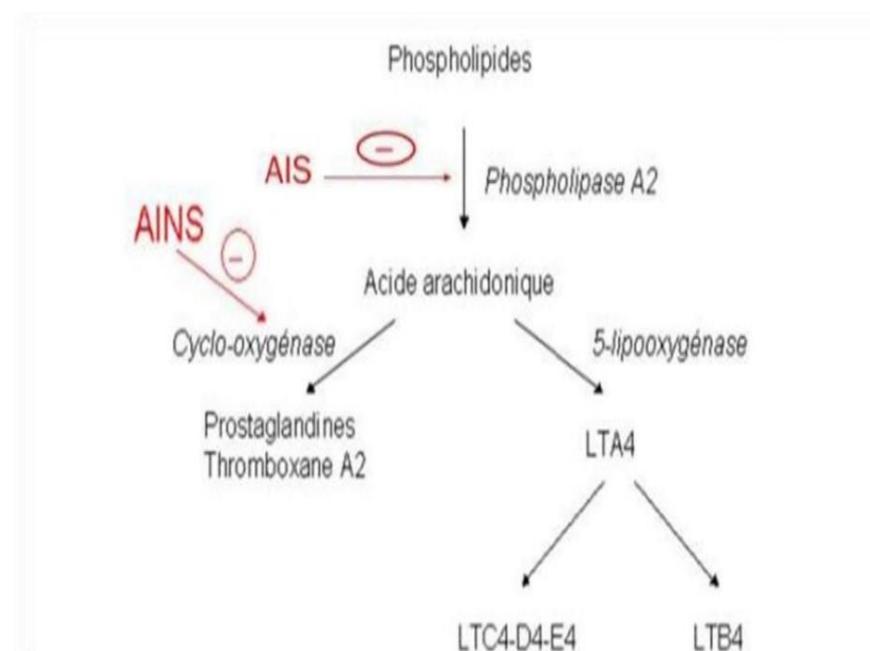


Figure 3: Sites d'action des médicaments de l'inflammation (Adep, 2018).

3.1.2. Opioïdes

Sont des analgésiques puissants employés pour soulager la douleur, qu'elle lorsque des tissus subissent des dommages, les récepteurs nociceptifs s'activent et envoient des signaux électriques à la moelle épinière, qui les transmet ensuite au cerveau, où ils sont perçus comme une sensation de douleur. Pour calmer cette douleur, le corps produit naturellement des opioïdes endogènes (tels que les endorphines) qui se lient aux récepteurs μ , κ du système nerveux central, bloquant par-là la transmission des signaux douloureux et offrant un effet antidouleur.

Les opioïdes exogènes (comme le fentanyl, morphine, et codéine) agissent de façon semblable en se liant aux récepteurs μ -opioïdes, ce qui baisse l'agitation nerveuse et empêche le passage des signaux de douleur vers le cerveau (Calvino, 2019).

3.2. Effets secondaires et résistance aux traitements

3.2.1. Par rapport aux les opioïdes

- La tolérance à la douleur où l'efficacité du traitement tend à diminuer avec une utilisation prolongée du médicament (Paul *et al.*, 2021).
- La dépendance physique où le corps est en besoin de consommer la drogue soit pour le plaisir, soit pour éviter l'apparition de symptômes de sevrage suite à une réduction de la dose de traitement ou à la prise d'un antagoniste des récepteurs aux opioïdes (Juurlink & Dhalla, 2012 ; Labianca *et al.*, 2012).
- Lorsque les patients arrêtent de consommer des opioïdes, une augmentation de la libération de noradrénaline dans les neurones du locus coeruleus (LC) se produit, entraînant par conséquent l'anxiété, la nervosité et des crampes musculaires (Paul *et al.*, 2021).
- Les opioïdes ont pour effet de ralentir le transit gastro-intestinal (Imam *et al.*, 2018) et entraînent une augmentation de l'excrétion de sérotonine (5-HT) (Kon & Ikarashi, 2015). Ceci intensifie le passage de l'eau de la section lumineuse vers la section vasculaire du côlon, exacerbant ainsi la constipation (Paul *et al.*, 2021).
- Le contrôle des fonctions neuronales autonomes, y compris la respiration normale, est assuré par les neurones du complexe pré-Bötzinger, une sous-région de la moelle ventrolatérale (Kamei *et al.*, 2011). Ces neurones possèdent diverses réceptrices, la fixation des opioïdes à des récepteurs spécifiques (Kamei *et al.*, 2011) régulant la respiration normale inhibe leur fonction, entraînant ainsi une dépression respiratoire (Paul *et al.*, 2021).

3.2.2. Par rapport aux les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les effets secondaires de ce médicament peuvent inclure des maux de tête, des vertiges, des troubles digestifs tels que des nausées, des douleurs ou des brûlures d'estomac, des ulcères, des réactions allergiques comme des éruptions cutanées ou de l'asthme, et, dans de rares cas, une insuffisance rénale (Slater *et al.*, 2010).

- Parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) les plus fréquemment employés, on trouve :
- **La capsaicine** : inhibant la transmission des signaux de douleur aux nerfs (Plazanet, 2017).
 - **Diclofénac (par exemple, Voltarène)** : bloquant l'activité de certaines enzymes, notamment la cyclooxygénase (COX) (Brune & Patrignani, 2015).

- **Ibuprofène (par exemple, Advil, Nurofen)** : efficace pour soulager les douleurs légères à modérées, réduire la fièvre et traiter les inflammations aiguës inhibant la production de prostaglandines (Brune & Patrignani, 2015).

4. Approches naturelles et phytothérapie

En raison des limites des traitements conventionnels et de leurs effets secondaires la phytothérapie se présente comme une alternative prometteuse pour réduire l'inflammation et la douleur. Cette méthode repose sur l'utilisation d'extraits de plantes contenant des composés actifs tels que les flavonoïdes, terpènes, alcaloïdes et polyphénols. Ces molécules agissent de manière synergique en inhibant la production de cytokines inflammatoires (comme TNF- α et IL-6), en bloquant les enzymes cyclooxygénases (COX-1 et COX-2) qui sont responsables de la synthèse des prostaglandines, et en modulant les signaux nerveux associés à la douleur, ce qui contribue à un effet anti-inflammatoire et analgésique efficace (Ghasemian *et al.*, 2016).

4.1. Avantages de la phytothérapie dans le traitement

- La phytothérapie est souvent mieux supportée que les traitements classiques, surtout au niveau digestif et rénal (Ghasemian *et al.*, 2016).
- En fait, plusieurs extraits de plantes agissent à différents endroits dans le corps, ce qui peut en augmenter l'efficacité du traitement (Ghasemian *et al.*, 2016).
- Ils peuvent aussi être utilisés pendant longtemps, sans provoquer de problèmes majeurs (Ghasemian *et al.*, 2016).
- D'ailleurs, leur richesse en antioxydants aide à limiter le stress oxydatif et protège les cellules contre les atteintes chroniques (Ghasemian *et al.*, 2016).

4.2. Plantes connues par leur effet anti-inflammatoire

4.2.1. Camomille allemande (*Matricaria recutita*)

- **Description :** Plante herbacée annuelle parfumée de 50 cm de haut, aux fleurs blanches entourant un cœur jaune (Figure 4). Elle fait partie de la famille des Astéracées (El Mihyaoui *et al.*, 2022).
- **Partie utilisée :** Les fleurs (El Mihyaoui *et al.*, 2022).
- **Principaux composants :** Flavonoïdes, terpénoïdes, coumarines (El Mihyaoui *et al.*, 2022).

- **Propriétés thérapeutiques :** Connue pour ses effets anxiolytiques, elle aide également à soulager les troubles digestifs tels que les crampes, tout en possédant des propriétés anti-inflammatoires (El Mihyaoui *et al.*, 2022).



Figure 4: Aspect morphologique Camomille Allemande (Taheri *et al.*, 2011).

4.2.2. Arnica (*Arnica montana*)

- **Description :** Plante vivace à fleurs d'un jaune vif (Figure 5), qui fait partie de la famille des Astéracées et se développe bien dans les zones montagneuses (Eymard, 2017).
- **Partie utilisée :** Les fleurs et les racines (Eymard, 2017).
- **Principaux composants :** flavonoïdes, terpénoïdes (Parafiniuk *et al.*, 2023).
- **Propriétés thérapeutiques :** elle possède des vertus thérapeutiques qui aident à atténuer les douleurs musculaires, les contusions et les œdèmes, en raison de ses propriétés anti-inflammatoires (Parafiniuk *et al.*, 2023).



Figure 5: Aspect morphologique *Arnica montana* (Schmidt, 2023).

4.2.3. Ginkgo (*Ginkgo biloba*)

- **Description :** Est un arbre ancestral de la famille des Ginkgoaceae. Ses feuilles en forme d'éventail présentent une structure bilobée et ne possèdent pas de nervure centrale (Figure 6). Cet arbre est également remarquable pour sa longévité, avec une espérance de vie dépassant souvent les mille ans (Boukharouba Khadidja, 2018).
- **Partie utilisée :** Les feuilles (Boukharouba Khadidja, 2018).
- **Principaux composants :** Glycosides flavonoïdes, terpénoïdes (Biernacka *et al.*, 2023).
- **Propriétés thérapeutiques :** Stimule la circulation sanguine, surtout au niveau du cerveau, et est employé pour optimiser les capacités cognitives et atténuer les symptômes de l'anxiété (Biernacka *et al.*, 2023).



Figure 6: Aspect morphologique *Ginkgo biloba* (Cohen, 2017).

4.2.4. *Rosmarinus officinalis*

- **Description :** Arbuste aromatique à feuilles persistantes en forme d'aiguilles, appartenant à la famille des Lamiacées (Figure 7). Il pousse dans les régions méditerranéennes et dégage une forte odeur caractéristique (Mena *et al.*, 2016).
- **Partie utilisée :** Les feuilles (Mena *et al.*, 2016).
- **Principaux composants :** Les principaux composants incluent des huiles essentielles (1,8-cinéole, camphre, alpha-pinène, bornéol, camphène), des acides phénoliques (acide rosmarinique), des flavonoïdes (lutéoline, apigénine, quercétine), des diterpènes (acide carnosique, carnosol), des triterpènes (acide oléanolique, acide ursolique) et des tanins (Sousa Borges *et al.*, 2019).
- **Propriétés thérapeutiques :** Stimule la circulation sanguine, possède des effets anti-inflammatoires et antioxydants. Il est souvent utilisé pour soulager les douleurs musculaires et les troubles digestifs (Sousa Borges *et al.*, 2019).



Figure 7: L'espèce *Rosmarinus officinalis* (BERBACHE *et al.*, 2022).

4.2.5. *Laurus nobilis*

- **Description :** Arbrisseau aromatique de la famille des Lauracées, doté de feuilles coriaces vert foncé et de petites baies noires à maturité (figure 8) (Sırıken *et al.*, 2018).
- **Partie utilisée :** Les feuilles (Patrakar *et al.*, 2012).
- **Principaux composants :** Huiles essentielles (linalol, esters terpéniques) (Ordoudi *et al.*, 2022), acide rosmarinique (Mena *et al.*, 2016), flavonoïdes, lutéoline (Arampatzis *et al.*, 2023), apigénine (Keller *et al.*, 2018).

Propriétés thérapeutiques : Antiseptique, antalgique, et anti-inflammatoire. Il est traditionnellement utilisé pour soulager les douleurs musculaires et articulaires (Caputo *et al.*, 2017).



Figure 8: Classification de *Laurus nobilis* (LAROUS & OUCHENANE, 2022).

4.2.6. Millepertuis (*Hypericum perforatum*)

- **Description :** Plante herbacée vivace de la famille des Hypericacées, reconnaissable à ses petites fleurs jaunes à cinq pétales (Figure 9), souvent parsemées de petits points noirs visibles à contre-jour, connue sous le nom d'herbe de la Saint-Jean, elle est utilisée depuis l'Antiquité en phytothérapie (Klemow *et al.*, 2011).

- **Partie utilisée :** Les sommités fleuries (Klemow *et al.*, 2011).
- **Principaux composants :** Hyperforine (Bouron & Lorrain, 2014), hypericine (Bouron & Lorrain, 2014), flavonoïdes (Klemow *et al.*, 2011).
- **Propriétés thérapeutiques :** Antidépresseur naturel (influence sur la sérotonine et la dopamine), anti-inflammatoire et analgésique (soulagement des douleurs neuropathiques), activité antibactérienne et antivirale (Galeotti, 2017).



Figure 9: Aspect morphologie de Millepertuis (Observation de *Hypericum perforatum*, 2025).

CHAPITRE 2

MATERIEL ET METHODES

Ce travail de recherche a été réalisé à l'Université des Frères Mentouri Constantine 1, dans le Laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques, laboratoire de recherche ainsi que dans les laboratoires de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Cette étude a mis l'accent sur l'obtention des huiles essentielles venant de plantes odorantes ainsi que d'obtenir une huile végétale et de les utiliser afin de produire un gel d'échauffement musculaire naturel avec des propriétés anti-inflammatoires.

Après extraction et obtention des huiles essentielles et de l'huile végétale, et après une évaluation de l'activité anti-inflammatoire, une formulation du gel a été réalisée.

Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude comprenait trois types de plantes aromatiques, qu'on appelle Plante A et Plante B de la famille lamiacées et Plante C de la famille Urticaceae. Nous avons acquis 1,10 kg de la Plante A (feuilles et fleurs) et 1,00 kg de Plante B (feuilles et fleurs) auprès d'un herboriste de la wilaya de Constantine.

Quant à la Plante C, celle-ci a été collecté dans son habitat naturel, puis séchée à l'ombre pendant environ un mois pour préserver ses principes actifs. Une fois séchée, 200 g de la matière végétale a été utilisée pour l'extraction

Les plantes A et B ont été utilisées pour récupérer les huiles essentielles par hydrodistillation alors qu'une macération à chaud a été utilisé afin d'obtenir l'huile végétale de la Plante C.

1. Méthodes

➤ Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation

❖ Mode opératoire

Les huiles des plantes A et B ont été extraites avec la méthode d'hydrodistillation, par un appareil de type Clevenger (Figure 10).

➤ Hydrodistillation par Clevenger

Le matériel végétal des plantes A et B a été broyé pour faciliter son introduction dans un ballon en verre de 1 L, rempli d'eau jusqu'aux 2/3 de sa capacité. L'eau est ensuite chauffée dans la chauffe ballon jusqu'à ébullition, ce qui entraîne la formation d'une vapeur qui va entraîner les constituants volatiles. Ces vapeurs s'élèvent et passent dans le réfrigérant qui est constamment refroidi à une température comprise entre 15°C et 18°C. Après évaporation, l'huile finale obtenue est conservée dans des flacons en verre opaque à une température de 4°C (Merabet, 2018) (Figure 10).

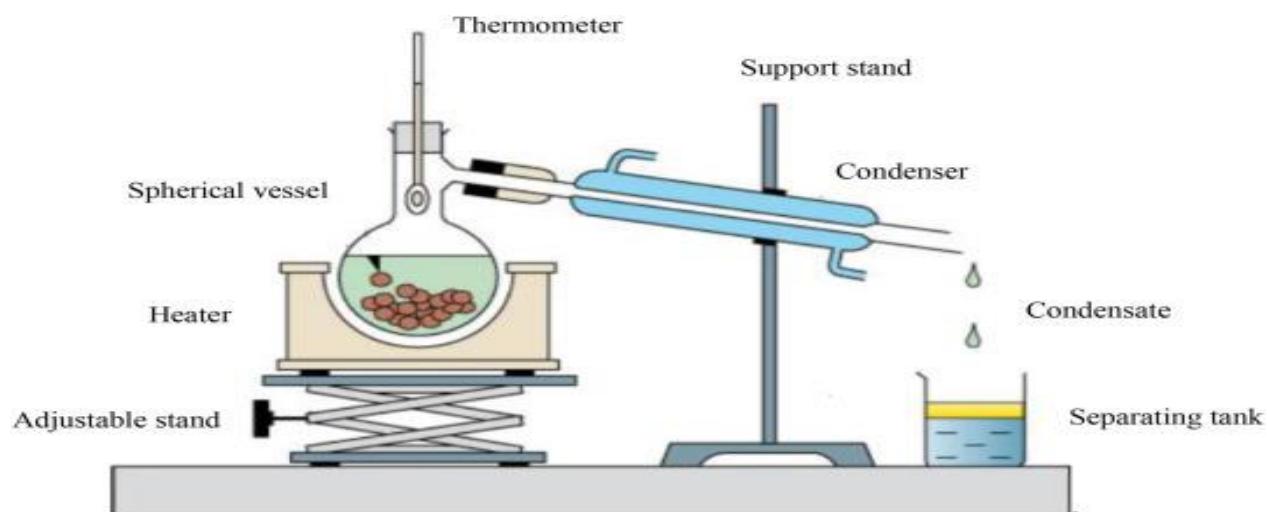


Figure 10 : Dispositif d'Hydrodistillation par clevenger (Katekar *et al.*, 2023).

- **Séchage avec le sulfate de sodium anhydre**

- On a ajouté une petite quantité de sulfate de sodium anhydre (Na_2SO_4) dans l'huile essentielle (1 à 2 % du volume).
- Après un mélange doux et on a laissé reposer 30 mn.
- Le sulfate a absorbé l'eau résiduelle.
- L'huile a été filtré à travers un papier filtre pour retirer le sulfate chargé d'eau.

- ❖ **Expression des résultats**

Le rendement (R) des huiles essentielles des plantes A et B est calculé selon la formule suivante

$$R (\%) = \text{Masse (HE)} \times 100 / \text{Masse (M V S)}$$

R (%) : Rendement en huile essentielle.

Masse (HE) : masse de l'huile essentielle.

Masse (MVF) : masse du matériel végétal sec utilisé.

➤ Extraction de l'huile végétale de la Plante C

❖ Mode opératoire

L'huile végétale de la Plante C a été obtenue par macération à chaud. La matière végétale était d'abord broyée, puis 200 g de celui-ci a été placé dans 750 ml d'huile de tournesol. Le mélange était chauffé au bain-marie à une température de 45°C pendant 4 heures, avec un mouvement doux. Une fois que la macération est terminée, le mélange est filtré pour séparer l'huile de la matière végétale résiduelle.

L'huile végétale obtenue a été gardée loin de la lumière et de l'humidité dans un flacon en verre ambré jusqu'à son utilisation.

❖ Expression des résultats

Le rendement (R) d'huile végétale de la plante C est calculé selon la formule Suivante :

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

Où :

R : le rendement en %.

M1 : masse d'huile extraite en g.

M2 : masse du matériel végétal utilisé + masse de l'huile utilisée en g.

2. Activité anti inflammatoire *in-vivo*

➤ Matériel animal

Afin d'étudier l'activité anti-inflammatoire *in-vivo* et de déterminer la toxicité, on a utilisé 15 rats mâles de souche Wistar Albinos, pesant entre 230 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 Frères 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 (répartis aléatoirement). Ils ont un accès libre à l'eau et à la nourriture « type standard », fournie par l'Office National des Aliments de Bétail (ONAB) d'Ain M'Lila (Figure 11).

Dans l'Animalerie, on a réalisé une période d'adaptation de deux semaines à une température ambiante (de 20 à 24°C), et on les a conditionnés à un rythme de 12/12 heures de lumière/obscurité. 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 a été 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 11 : Les rats mâles de souche Wistar Albinos.

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

- **Design expérimental**

L'objectif de notre étude était d'évaluer le pouvoir anti-inflammatoire d'un mélange huileux contenant les huiles des plantes A, B et C extraites avec l'huile essentielle de la plante D de la famille des Zingiberaceae achetée, sur un modèle animal d'œdème inflammatoire aiguë de la patte induit par le Formol.

Les 15 rats ont été répartis en trois groupes de 5 rats chacun, et ont été 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 & Nag Chaudhuri, 1991) (Figure 13).

Le traitement a été administré par gavage gastrique avec une dose ajustée au poids corporel de chaque rat, selon la méthode décrite par Ramani, 2016 (Figure 12).

- **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 diclofénac :** 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 mélange huileux :** Les rats de ce lot ont été administré aux rats par voie orale à raison de 200 mg/kg, 30 mn avant l'injection de formol à 1%.

Afin de faciliter l'identification du membre traité, une marque visible a été tracée sur la patte à l'aide d'un stylo correcteur blanc. Par ailleurs, chaque patte a été immergée dans un bain d'eau colorée en rouge (colorant rouge) avant chaque mesure, ce qui a permis une meilleure visualisation des limites anatomiques.

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 14).

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

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

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 12 : Gavage de l'extrait.



Figure 13 : Injection de formol.



Figure 14 : Mesure du volume de l'œdème.

- **Analyse statistique**

Les résultats *in vivo* sont présentés sous forme moyenne \pm Ecart type. L'analyse statistique est réalisée par ANOVA à un facteur (one-way) suivie par le test Tukey. Le seuil de signification

retenu est de $p<0,05$. Toutes les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel IBM SPSS Statistics (version 23).

3. Formulation du gel d'activation et antidouleur musculaire

Afin de produire le gel dont les composants sont présentés dans le tableau 1, on a respecté les étapes suivantes :

Tableau 1: Ingrédients du gel d'activation et antidouleur musculaire.

Ingredients	Rôle
Huile essentielle de la plante A	Antalgique, anti-inflammatoire
Huile essentielle de la plante B	Apaisante, décontractante
Huile végétale de la plante C	Vecteur huileux + anti-inflammatoire
Huile essentielle de la plante D	Chauffant, circulatoire
Glyceryl stearate (GMS)	Émulsifiant lipophile principal
Acide stéarique	Co-émulsifiant et stabilisant
Gommes naturelles	Gélifiant aqueux et stabilisateur
Glycérine végétale	Humectant, plasticité
Résine de pin (colophane)	Texture + effet chauffant et adhérent
Vitamine E	Conservateur naturel

Ingredients	Rôle
Eau distillée	Phase aqueuse principal

3.1. Méthode de production

- **Phase huileuse**

On a mélangé les huiles essentielles et végétale extraites ainsi que l'huile essentielle achetée avec le GMS, l'acide stéarique et la colophane et on a chauffé jusqu'à fonte et homogénéisation complète.

- **Phase aqueuse**

Les gommes ont été dispersé dans la glycérine après ajouté lentement à l'eau tiède pour former un gel lisse.

- **Émulsification**

La phase huileuse a été versée dans la phase aqueuse tiède et mixée jusqu'à obtention d'un gel homogène.

- **Refroidissement**

Le mélange a été laissé refroidir à température ambiante puis il a été laisser reposer 12 à 24 h pour stabilisation complete.

4. Caractérisation du gel

L'évaluation du gel s'est concentrée sur ses caractéristiques macroscopiques observables à l'œil nu : couleur, aspect, texture et homogénéité. Un laboratoire privé de contrôle qualité a pris en charge l'analyse des propriétés physicochimiques (pH, viscosité) et le contrôle microbiologique.

4.1. Homogénéité

L'homogénéité du gel a été vérifiée par étalement d'une fine couche sur une surface plane à l'aide d'une spatule. L'absence de bulles d'air, de grumeaux ou de séparation de phase a permis de conclure à l'homogénéité macroscopique du gel.

4.2. Conditionnement

Le gel a été conditionné manuellement dans des flacons en verre de 30 g, préalablement nettoyés et séchés. Le poids de chaque flacon rempli a été mesuré pour assurer l'uniformité du remplissage.

4.3. Étiquetage

Chaque flacon a reçu une étiquette mentionnant : la dénomination de la forme galénique (« Gel d'activation musculaire et anti-douleur »), la composition qualitative, et l'indication thérapeutique du produit.

CHAPITRE 3

RESULTATS

1. Rendement des extractions

Les résultats des rendements des huiles essentielles des deux plantes A et B sont représentés dans le Tableau 1 :

Tableau 2: Rendement d'extractions des huiles essentielles des deux plantes A et B.

Huiles essentielles	Rendement
Plante A	2,15 %
Plante B	1,02 %

Le rendement de la macération de la plante C est représenté dans le Tableau 3 :

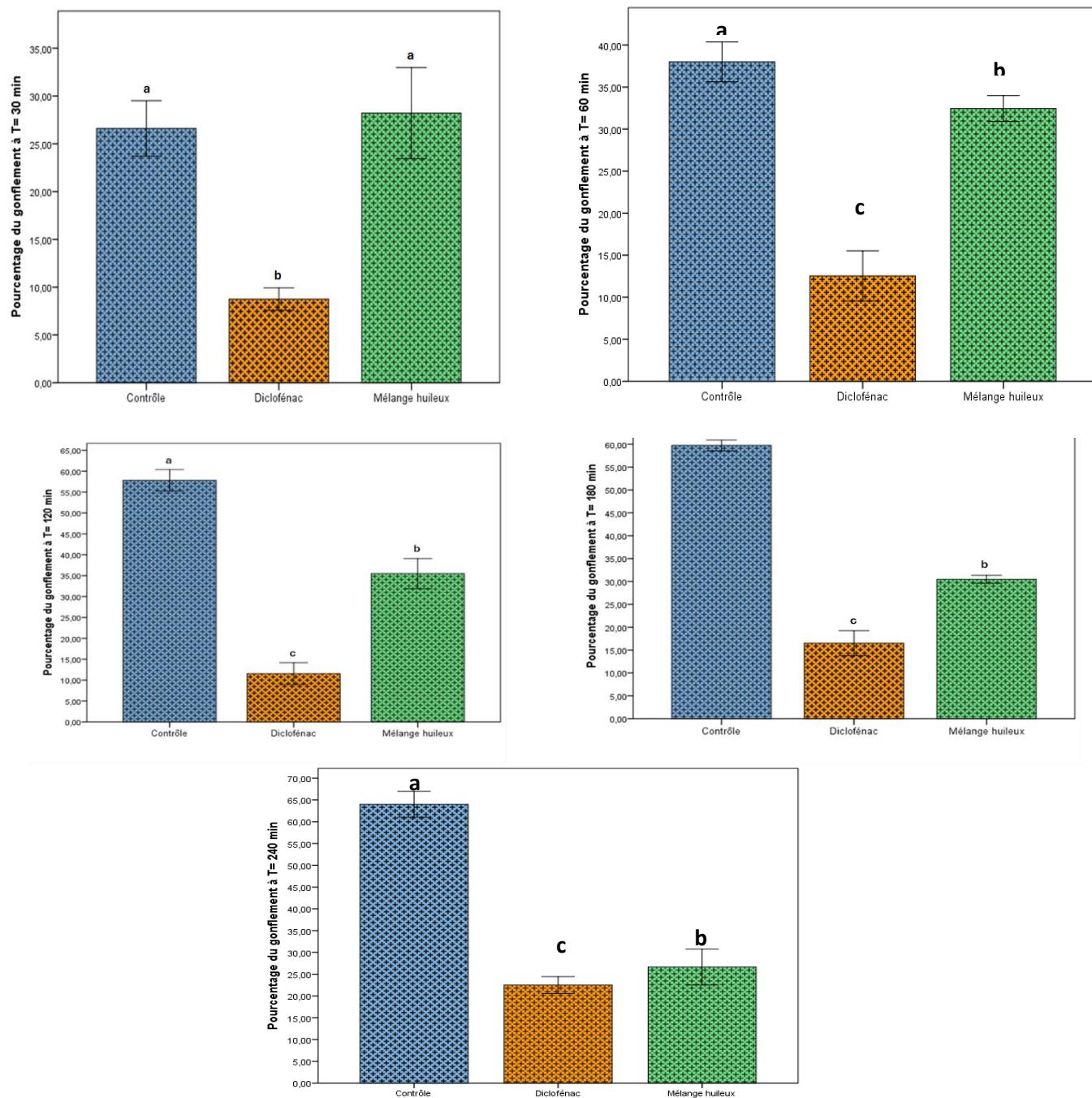
Tableau 3: Rendement d'extraction d'huile végétale de la plante C.

Huile végétale	Rendement
Plante C	31,01 %

2. Activité anti-inflammatoire *in-vivo*

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée *in vivo*, par la méthode de l'œdème de la patte de rat induit par le formol, où la diminution du volume d'œdème signifie une réduction de l'inflammation. On observe d'abord une augmentation de pourcentage de gonflement (Figure 15) chez les lots traités par mélange huileux à 28 mg/kg, 32,50 mg/kg et 35 mg/kg aux temps T30 min, T60 min , T120 min, puis ce pourcentage de gonflement a commencé à diminuer à 180 min (30 mg/kg) et 240 min (26 mg/kg), comparé aux lots contrôle traités par l'eau physiologique qui ont enregistré une augmentation de pourcentage de gonflement tout au long de la période d'expérimentation 26 mg/kg , 38 mg/kg, 57 mg/kg, 60 mg/kg , 64 mg/kg .

Les pourcentages d'augmentation de l'oedème inflammatoire de la patte chez les groupes traité par mélange huileux sont moins importants, ils sont de : 30mg/kg, 26mg/kg, par rapport aux groupes traité par diclofénac où l'effet de mélange huileux est comparativement aux l'effet de diclofénac mais dans une durée plus prolongée (Figure 15).



n=5 ; eau physiologique, Diclofénac et Mélange huileux sont significativement différents ($p < 0.05$) ; Test ANOVA et Tukey

Figure 15 : Effet du Diclofénac et d'un mélange huileux sur le gonflement des pattes des rats (T30 min), (T60 min), (T120) min), (T80 min), (T240 min).

3. Caractéristiques de gel

3.1. Propriétés organoleptiques

Les caractéristiques organoleptiques sont l'aspect, la couleur, l'odeur, l'homogénéité et la texture. En effet, le gel lisse a un aspect gélatineux stable sans séparation a une couleur verte avec un parfum rafraîchissant.

Tableau 4 : Les propriétés organoleptiques.

Détermination	Résultats	Méthode
Couleur	Verte	Visuelle
Aspect	Gélatineuse	Appréciation visuelle

3.2. Propriétés macroscopiques

Consistance gélatineuse à l'abri de la chaleur et de la lumière le gel est stable et efficace.

3.3. Caractéristiques physico chimiques

Les propriétés physico-chimiques du gel, notamment le pH et la viscosité, sont faites dans un laboratoire de contrôle de qualité privé regroupe dans le tableau suivant :

Tableau 5 : caractéristique physico chimique.

Paramètre	Résultats	Méthode
➤ pH à 25°C	5,5	pH mètre
➤ Viscosité à 25 °C	1000 mPas	Viscosimètre

3.4. Caractéristiques microbiologiques

Le contrôle de la qualité microbiologique de gel élaborée a noté une absence Candida Albicans, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus. Tableau

Tableau 6 : Résultats de contrôle microbiologiques.

Paramètre	Résultats	Méthode
Microorganismes aérobies mésophiles totaux	50	NA ISO 21149
Levures et moisissures	20	NA ISO 16212
Candida Albicans	Absence	NA ISO 18416
Escherichia coli	Absence	NA ISO 21150
Pseudomonas aeruginosa	Absence	NA ISO 22717
Staphylococcus aureus	Absence	NA ISO 22718

CHAPITRE 4

DISCUSSIONS

1. Rendement des huiles

L'extraction des huiles essentielles des plantes A et B (Famille des *lamiacées*) par hydrodistillation, fait avec le Clevenger, a donné des rendements respectifs de 2,15 % et 1,02 %. Ces résultats sont considérés comme satisfaisants et sont en accord avec ceux rapportés dans la littérature. Par exemple, Boutekedjiret *et al.*, (2003) ont obtenu un rendement de 1,2 % pour la plante *Romarins officinalis*. Les différences de rendement peuvent être attribuées à divers facteurs, notamment la nature botanique, la partie de la plante utilisée, le taux d'humidité, la température, ainsi que la période de récolte (Olascuaga-Castillo *et al.*, 2024).

Concernant la plante C (Famille des *Urticaceae*), l'extraction par macération à chaud avec de l'huile de tournesol a permis d'atteindre un rendement élevé de 31,01 %. Selon Azwanida *et al.*, (2015). Cette méthode douce est efficace pour extraire les composés liposolubles tout en préservant leur activité.

2. Effets des huiles essentielles sur la circulation sanguine et la préparation musculaire

Les huiles essentielles examinées dans cette étude sont largement reconnues dans la littérature scientifique pour leur capacité à produire un effet chauffant local et à améliorer la circulation sanguine périphérique lorsqu'elles sont appliquées sur la peau. Cet effet est attribué à des composés bioactifs tels que les terpènes, les phénols, ou encore les gingérols, capables d'induire une vasodilatation des capillaires cutanés. Ce phénomène favorise ainsi une oxygénéation locale accrue et une sensation de chaleur dans la zone traitée, ce qui est particulièrement bénéfique dans le contexte de l'activation musculaire et de la préparation à l'effort (Ali *et al.*, 2015).

Des recherches récentes ont également mis en évidence les effets bénéfiques de certaines huiles essentielles, notamment la menthe poivrée, sur la performance physique. Une étude menée par Meamarbashi et Rajabi (2013) a montré qu'une supplémentation orale en huile essentielle de menthe pendant 10 jours améliorait significativement des paramètres respiratoires (FVC, PEF, PIF) ainsi que l'endurance physique et la capacité de travail. Ces résultats confirment que certaines huiles essentielles ne se contentent pas d'un effet local, mais influencent aussi les réponses physiologiques globales à l'effort, renforçant ainsi leur intérêt comme adjuvants naturels dans le domaine du sport et de l'activité physique.

3. L'activité anti-inflammatoire *in-vivo*

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le potentiel anti-inflammatoire *in-vivo* d'un mélange huileux à base d'extraits naturels, en utilisant un modèle expérimental bien établi : l'œdème de la patte de rat induit par le formol. Ce modèle est couramment employé pour simuler une inflammation aiguë, car il reproduit fidèlement les différentes phases de la réaction inflammatoire et permet une évaluation rigoureuse de l'efficacité thérapeutique des substances testées.

Les résultats expérimentaux ont révélé une diminution progressive du gonflement dans les groupes traités avec le mélange huileux, notamment aux temps T180 min (30 mg/kg) et T240 min (26 mg/kg), en comparaison avec le groupe témoin (64 mg/kg). Cette tendance indique une action anti-inflammatoire retardée mais significative, suggérant que le mélange est capable de moduler la réponse inflammatoire, bien que sa cinétique d'action soit plus lente que celle des anti-inflammatoires conventionnels.

En comparant avec le groupe traité au diclofénac (20 mg/kg), il est évident que, bien que ce dernier ait produit un effet plus rapide, l'efficacité du mélange naturel demeure comparable en phase tardive. Ce constat est en accord avec les observations de Jagruti et Thakur (2022) qui ont noté une efficacité similaire entre une pommade naturelle à base d'Arnica et l'ibuprofène, malgré un délai d'action plus long pour le produit naturel. Cette différence de cinétique peut être attribuée à la nature complexe, douce et lipophile des composés végétaux, qui favorisent une libération prolongée et progressive des substances actives.

L'effet observé dans notre étude est en ligne avec les résultats rapportés par Ghasemian *et al.*, en 2016 qui ont démontré que des extraits naturels contenant des huiles essentielles de Lavandula, Rosmarinus et Zingiber réduisent efficacement les médiateurs pro-inflammatoires tels que TNF- α et IL-6. Ces molécules agissent en inhibant la production de prostaglandines et de cytokines, limitant ainsi l'infiltration leucocytaire et l'intensité de la réponse inflammatoire.

De plus, l'utilisation de mélanges naturels présente l'avantage d'une meilleure tolérance et d'une faible toxicité par rapport aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'utilisation prolongée peut entraîner des effets secondaires gastro-intestinaux, rénaux et cardiovasculaires (Maroon, 2010 ; Brune & Patrignani, 2015).

4. Caractéristiques organoleptiques et morphologiques du gel

Le gel formulé se caractérise par une texture homogène, une couleur verte naturelle et une odeur aromatique agréable. Aucune séparation de phases ni formation de bulles n'a été observée, indiquant une bonne stabilité de la formulation. Ces propriétés sont importantes pour assurer une application agréable et uniforme sur la peau, ce qui favorise l'observance du traitement.

Safta *et al.*, 2025 ont démontré que l'utilisation de la gomme naturelle, combinée à la glycérine végétale et à l'eau purifiée, améliore la consistance et la stabilité des gels topiques. Notre formulation s'inscrit donc dans cette approche rationnelle de formulation. De plus, la présence d'huiles essentielles peut influencer la transparence du gel ; leur intégration homogène témoigne de la compatibilité entre la phase huileuse et le réseau polymérique du gel.

5. Caractéristiques physico-chimiques

5.1. pH

L'analyse physico-chimique a révélé que le gel présente un pH de 5,5 à 25 °C, une valeur parfaitement compatible avec le pH physiologique de la peau humaine, généralement compris entre 4,5 et 5,5. Ce pH légèrement acide est crucial pour maintenir l'intégrité de la barrière cutanée, limiter la prolifération des microorganismes pathogènes, et favoriser une bonne tolérance cutanée. Selon Lambers *et al.*, (2006), un pH proche de celui de la peau contribue à la préservation de la flore microbienne bénéfique et à la prévention des déséquilibres dermatologiques.

5.2. Viscosité

La viscosité du gel a été mesurée à 1000 mPa·s à 25 °C, ce qui confère au produit une consistance idéale pour un usage topique. Une viscosité équilibrée garantit à la fois une facilité d'application, une bonne répartition sur la surface cutanée, ainsi qu'un maintien prolongé au site d'application. D'après Prasanna Kumara *et al.*, (2008), la viscosité joue un rôle clé dans la libération contrôlée des principes actifs et dans la stabilité du gel au cours du temps.

6. Caractéristique microbiologique

Concernant l'aspect microbiologique, les résultats ont montré une absence totale de microorganismes pathogènes tels que *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*

aeruginosa, et *Candida albicans*. Le dénombrement des microorganismes aérobies mésophiles était limité à 50 UFC/g, tandis que les levures et moisissures étaient présentes à hauteur de 20 UFC/g, des valeurs bien en deçà des limites fixées par les normes ISO (NF ISO 21149, NF ISO 16212, NF ISO 22717...). Ces résultats témoignent de la bonne qualité microbiologique du gel formulé, et suggèrent que la présence d'huiles essentielles aux propriétés antimicrobiennes a contribué à la stabilité microbienne du produit, en accord avec les travaux de Bakkali *et al.*, (2008).

En somme, ces caractéristiques physico-chimiques et microbiologiques confirment la stabilité, la sécurité et l'acceptabilité du gel en usage dermatologique, renforçant sa pertinence en tant que formulation naturelle à visée anti-inflammatoire.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les gels naturels sont de plus en plus utilisés en thérapie topique comme choix sûr aux produits chimiques, souvent à cause d'effets secondaires indésirables sur la peau. Cette vérité pousse à la recherche de composants végétaux naturels venant de la médecine ancienne pour développer des formulations efficaces et sûres.

Dans le but de formuler un gel 100% naturels avec une consistance adaptée à l'utilisation, nous avons procédé à extraire des huiles essentielles de deux plantes qui appartiennent aux familles Lamiacées et végétales extraites de plante qui appartiennent aux famille Urticaceae On a eu un rendement de 2 ,15% ; 1,02% des huiles essentiels de la famille Lamiacées et 31,01% de l'huile végétale d'Urticaceae.

Le gel a été préparée par un mélange des huiles essentiels et végétale avec de l'huile de noix de coco et enrichi en vitamine E, visant à renforcer son efficacité et sa protection pour obtenue la phase active cette phase intégré a phase adhésive. Ce gel formulé présente des propriétés stables, une texture homogène, une couleur verte naturelle, une odeur agréable et une bonne conservation dans le temps. De plus, il a montré une qualité physico-chimique et microbiologique satisfaisante, sans aucune contamination détectée.

Par la suite, ce gel a été soumis à une évaluation in vivo de son activité anti-inflammatoire. Les tests effectués ont révélé une réduction progressive et significative de l'œdème, en particulier en phase tardive, indiquant un effet comparable à celui d'un anti-inflammatoire de référence.

À la vue des résultats obtenus, on peut dire que ce gel naturel est un bon choix pour soigner l'inflammation et douleur d'une manière sûre et efficace.

ANNEXE

GUIDE DU PROJET



Guide du projet

**Pour obtenir un diplôme/startup
Dans le cadre de l'Arrêté Ministériel 1275**

**Décembre
2022**



Table des matières

Carte d'information

1- Équipe d'encadrement4

2- Équipe de projet4

Premier axe: présentation de projet

1- Idée de projet (solution proposée)5

2- Valeurs proposées5

3- Équipe de travail.....7

4- Objectifs du projet.....8

5- Calendrier de réalisation du projet9

Deuxième axe :Aspects innovants

1- Nature de l'innovation10

2- Domaines d'innovation.....10

Troisième axe: Analyse stratégique du marché

1- Segment du marché11

2- Mesure de l'intensité de la concurrence.....12

3- Stratégie marketing.....13

Quatrième axe: Plan de production et d'organisation

1- Processus de production.....14

o Comment appliquer le gel ?15

2- Approvisionnement.....15

3- Main d'œuvre.....15

4- Fournisseurs principaux16

Cinquième axe: Plan financier

1- Forme juridique.....17

2- Plan financier du projet.....17

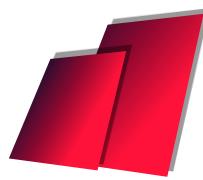
Sixième axe: Prototype expérimental

1- Caractéristiques de gel.....26

2- Les analyses physico-chimiques.....27

3- Les expériences.....28

Carte d'information



À propos de l'équipe d'encadrement du groupe de travail

1- Équipe d'encadrement

Équipe d'encadrement (à titre indicatif)	
Encadrant principal : ABED NOUSSEIBA.	Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire
Co-encadrant 01 : MOKHTARI MOHAMED BADRREDDINE	Spécialité : Biologie Animale



2- Équipe de projet

Équipe de projet (à titre indicatif)	Faculté	Spécialité	
Étudiante 01 : KHELLAF AMANI	Des sciences de la nature et de la vie.	Physiologie cellulaire et physiopathologie.	
Étudiante 02 : GUENDOUZ AMANI	Des sciences de la nature et de la vie.	Physiologie cellulaire et physiopathologie.	

Premier axe

Présentation du projet



1- Idée de projet (solution proposée)

Le Domaine d'activité est l'industrie de produits parapharmaceutiques à base de plantes médicinale.

- L'idée est venue en regardant le marché qui a montré un grand besoin pour solutions naturel contre les douleurs musculaire et articulaire. A ce temps-ci, il manque au marché algérien des produits qui soient anti-inflammatoire, locaux, naturels et sans effets secondaires.
- Nous planifions de faire un gel d'activation musculaire 100% naturel, avec un effet anti-inflammatoire, analgésique, préparé à partir d'extraits végétaux locaux.

2- Valeurs proposées

Dans notre produit, plusieurs valeurs essentielles sont mises en avant :

3- Équipe de travail

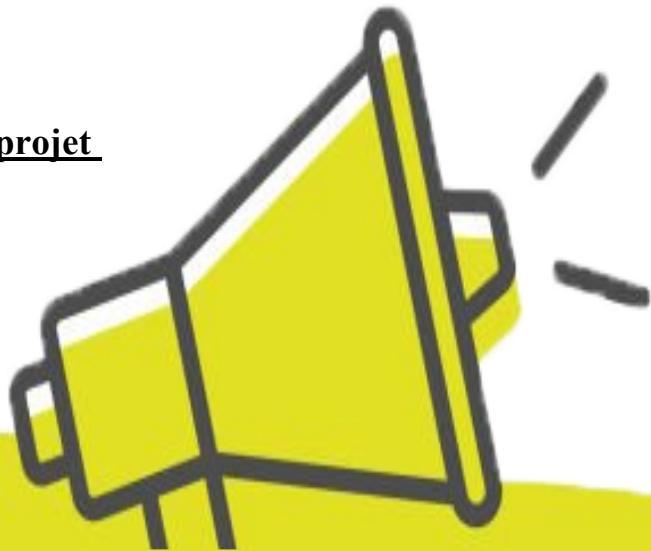
Étudiante 01 : KHELLAF Amani, étudiante en Master 2 en Sciences Biologiques, spécialité Physiologie Cellulaire et Physiopathologie. Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université frères Mentouri Constantine 1.

- Certificat de qualification professionnelle en informatique bureautique
- Formation en français et en anglais au niveau de Centre d'Enseignement Intensif des Langues
- Stage dans un laboratoire d'analyses médicales
- Deux bacs scientifiques

Étudiante 02 : GUENDOUZ Amani étudiante en Master 2 en Sciences Biologiques, spécialité Physiologie Cellulaire et Physiopathologie. Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université frères Mentouri Constantine 1.

- Stage dans un laboratoire d'analyses médicales
- Deux bacs scientifiques

4- Objectifs du projet



- Dans un premier temps, satisfaire le marché local, pour éventuellement étendre la vente à l'échelle du pays, voire à l'étranger.
- Offrir un produit naturel et un service bien fait qui peuvent répondre aux besoins précis et personnels des acheteurs.
- Proposer un produit nouveau qui a des traits spéciaux auxquels les consommateurs n'ont pas encore accès sur le marché d'aujourd'hui.
- Promouvoir la production locale, en utilisant et valorisant les ressources plantes régionales ce qui aide au développement d'une économie durable et à bien tenir la nature.

5- Calendrier de réalisation du projet

	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	7 mois
	Études préalables : choix de l'implantation de l'unité de production, préparation des documents nécessaires	✓	✓				
	Commande des Equipements et de matière premier		✓	✓	✓		
	Construction d'un siège de production (usine)			✓	✓	✓	
	Début de la production					✓	✓

Deuxième axe



Aspects innovants

1- Nature de l'innovation

Linnovation dans notre projet est une innovation du marché.

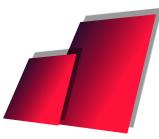


2- Domaines d'innovation

- La double action de ce produit permet de réchauffer les muscles, d'améliorer la circulation sanguine, de réduire l'inflammation et de soulager les courbatures.
- Amélioration de la composition du produit par l'utilisation des ingrédients naturels, évitant les composants chimiques donc empêchant les effets secondaires indésirables.
- Le produit est destiné à une autre catégorie de personnes, celles qui sont sensibles ou allergiques aux anti-inflammatoires synthétiques, les personnes âgées souffrant de douleurs articulaires ou musculaires, les sportifs et les consommateurs préférant des alternatives naturelles.

Troisième axe

Analyse stratégique du marché



1- Segment du marché

Marché potentiel

Les patients souffrant de douleurs articulaires ou musculaires (arthrose, rhumatismes). Douleurs lombaires des travailleurs manuels, des personnes âgées atteintes de maladies liées à l'âge, des personnes souffrant d'effets secondaires (estomac, foie) et cherchant des alternatives naturelles, des adhérents à la médecine douce (utilisateurs d'huiles essentielles, de phytothérapie), ainsi que des sportifs amateurs ou professionnels (réécupération post-effort, crampes).

Marché cible

Nous cherchons à fournir notre gel à pharmacie, parapharmacie, kinésithérapie, cela est bénéfique pour les patients souffrant de maladies inflammatoires aiguës ou chroniques, souffrant de douleurs articulaires et de courbatures et les sportifs

- Ces groupes sont à la recherche de solutions naturelles contre la douleur, dépourvues d'effets secondaires indésirables et d'irritation cutanée.

3- Mesure de l'intensité de la concurrence:

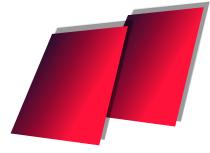
Des laboratoires pharmaceutiques et dermatologiques proposent des patchs ou des gels contenant des substances actives synthétiques, telles que le diclofénac ou le kétoprofène.

- Parmi les avantages de ces entreprises, on peut citer leur ancienneté sur le marché algérien et la force de leur marque.
- Ces faiblesses induisent des effets secondaires indésirables, dont le prix est élevé.

4- Stratégie marketing



- Il est nécessaire de promouvoir ce produit de manière tangible afin d'améliorer le processus. Cela inclut des fiches techniques, des campagnes promotionnelles lors des foires culturelles des produits locaux et dans les clubs sportifs, ainsi que d'autres moyens immatériels tels que la publicité sur les réseaux sociaux.
- Nous mettons l'accent sur la qualité élevée de notre produit, en garantissant son efficacité sans aucun effet secondaire.
- De plus, nous maintenons une communication constante avec les grossistes et tous les points de vente dans les 58 wilaya pour distribuer les produits et gérer les commandes.



Quatrième axe

Plan de production et d'organisation

1- Processus de production

1. Phase huileuse

On a mélange les huiles essentielles et végétale extraites ainsi que l'huile essentielle achetée avec le GMS, l'acide stéarique et la colophane et on a chauffé jusqu'à fonte et homogénéisation complète.

2. Phase aqueuse

Les gommes ont été dispersé dans la glycérine après ajouté lentement à l'eau tiède pour former un gel lisse.

3. Émulsification

La phase huileuse a été versée dans la phase aqueuse tiède et mixée jusqu'à obtention d'un gel homogène.

4. Refroidissement

Le mélange a été laissé refroidir à température ambiante puis il a été laisser reposer 12 à 24 h pour stabilisation complète.

- **Comment appliquer le gel ?**

- Appliquer localement 1 à 2 fois par jour sur la zone musculaire douloureuse.
- Ne pas appliquer sur une peau lésée ou muqueuse.

- **Mode de conservation:**

- Dans un endroit sec à l'abri de la lumière.
- Tenir hors de la portée des enfants.

2- Approvisionnement

Dans le processus d'achat, nous traitons avec :

Les herboristes (fournisseurs de la matière première).

Les fournisseurs de l'équipement et matériaux et les fournisseurs d'emballage.

3- Main d'œuvre

- Gérante.
- Gestion des commandes, des ventes et de la publicité.
- Responsable de la production et du stockage.
- Réceptionniste.

3- Fournisseurs principaux

- Les incubateurs universitaires aussi fournissent une aide précieuse aux projets.
- Les partenariats les plus importants dans notre cas sont les fournisseurs, au regard de l'importance de leurs prestations pour la réussite du projet.
- ANADE pour le financement.
- Les fournisseurs des équipements et matériaux
- Les sociétés de distribution

Cinquième axe

Plan financier



1- 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, adaptée aux petites équipes.
- Elle est constituée de deux associées fondatrices.
- Elle est gérée conjointement par les deux associées.

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

- Notre apport personnel est estimé à 1 % du montant global.
- L'ANADE contribue avec 29 % du montant global.
- La banque assure 70 % du montant global.

2- Plan financier du projet

Tableau 2: Matériels et équipement de laboratoire.

Equipement	Description	Prix unitaire	Nombre d'unité	Prix d'achat
Clevenger 10 à 20 L		500 000 DA	1	500 000 DA
Remplisseuse Semi-Automatique		500 000 DA	1	500 000 DA

Balance de précision électronique 0,01g		120 000 DA	1	120 000 DA
Verre en montre 90mm		1400 DA	2	2800 DA
Becher gradue forme basse en verre 1000ml		950DA	1	950DA
Spatule cuillère doubles -en acie		60 DA	2	120 DA
Tablier		1200 DA	2	2400 DA

Sabot orthopédique		2 000 DA	2	4000DA
Gant de protection boite de 100 pièces		320 DA	10	3200DA
Extincteur 2kg		1500 DA	1	1500 DA
Compresses		125	200	25000 DA
Acétone 5 L		2000 DA	1	2000 DA
Total				1161970 DA

Sources

- Ouedkniss
- Centre commercial Ritaj Moll Ali Mendjeli UV 2
- Pharmacie Ayady Ali Mendjeli UV 2

Tableau 3: Matières premières

Matière première	Prix unitaire	Nombre d'unités	Prix d'achat
Huile de tournesol 5 L	650 DA	6	3900 DA
Huile de coco 400 ml	1500 DA	64	96000 DA
Vitamine E 500 g	5500 DA	2	11000 DA
Cutina (GMS) 500 g	800 DA	5	4000 DA
Eau purifiée 10 L	530 DA	3	1590 DA
D'autre materiel	330 DA (1kg) 370 DA(1kg) 2410 DA (1 kg) 350 (100 g) 6000 DA (1kg) 1600 DA (1 kg) 750 DA (1kg)	400 400 2 8 2 1 1	132000 DA 148000 DA 4820 DA 2800 DA 12000 DA 1600 DA 750 DA
Total			418460 DA

Sources

- Centre des Affaires El Wouroud N 04 Bab el Djazair Blida
- Lellahome SPAs Gue de Constantine, ALGER
- Bordj El Kifan, Fort de l'Eau, Algeria
- 274 cité ZADI MESSAOUD BOUAROUA Sétif, 19000 ALGERIE
- Vente d'herbes Ali Mendjeli UV 2

Tableau 4: Matériels et équipements d'emballage.

Equipement	Prix Unitaire	Nombre d'unités	Prix d'achat
Boites en verre 30 ml	75 DA	1200	90000 DA
Boites de conserve en verre	410 DA	11	4510 DA
Ruban adhésif	250 DA	10	2500 DA
Boîtes en carton 27 cm*28 cm*18 cm	1 600 DA	40	64000 DA
Film à bulles 25 cm*100 m	1500 DA	2	3000 DA
Total			164010 DA

Tableau 5: Matériel et équipement bureautique.

Equipement	Prix unitaire	Nombre d'unité	Prix d'achat
Téléphone	300 DA	1	300 DA
Bureau	17 000 DA	2	34000 DA
Chaises pour la réception	5500 DA	2	11000 DA
Support machine inox	50000 DA	2	100000 DA
Total			145300 DA

Source

- Mag : équipement, Sidi mabrouk – Constantine.
- Production locale chez mobisteel

Tableau 6: Liste des détergents et désinfectants.

Produit	Prix unitaire	Nombre d'unités	Prix d'achat
Eau de javel	80 DA	12	960 DA
Savon de nettoyage 2,5 L	400 DA	2	800 DA
Savon liquide	125 DA	12	1500 DA
Lave sol	65 DA	6	390 DA
Papier absorbant WAFA 4 pièce	125 DA	12	1500 DA
Total			5150,00 DA

Source

- Centre commercial Ritaj Moll Ali Mendjeli UV 2.

Tableau 7: Besoin en personnel.

Personnel	Poste	Qualification	Salaire brute (DA)
KHELLAF Amani	<ul style="list-style-type: none"> ● Gérante ● Gestion des commandes, des ventes et de la publicité 	Master 2 en Sciences Biologiques	40000 DA
GUENDOUZ Amani	<ul style="list-style-type: none"> ● Responsable de la production et du stockage 	Master 2 en Sciences Biologiques	40000 DA

	• Réceptionniste		
Total		80000 DA/mois	

Tableau 8: les frais de location de local.

Local	Les frais par mois	Les frais par année
7eme klm rue de Sétif Constantine Boussouf	10000 DA	120000 DA

Tableau 9: Les différents coûts de la Start up (Calcul prévisionnels).

Les charges fixes	
Matériel	1476430 DA
Loyer de l'entrepôt	120000 DA/An
Assurance	50000 DA/An
Salaire	80000 DA/An
Amortissement	224000 DA/ An
Total	1970530 DA

Les charges variables	
Matière première	418460 DA
Eau, électricité, gaz	30000 DA/ An
Coût de la publicité	20000 DA/ An

Total des charges variables	468460 DA
------------------------------------	------------------

Comme un premier objectif, nous prévoyons de produire environ 100 Boite de 30 g de gel d'activation et anti-douleur musculaire par mois, et environ 1200 Boite par an. Le prix de vente d'une boite de 30g de gel est calculé comme suit :

- Le coût global du projet = Charges fixes (**1970530 DA**) + Charges variables (**468460 DA**) = **2438990 DA**.
- Le coût de revient de gel = Coût global du projet / Quantité de production annuelle.
 - Coût de revient : **2438990 DA** / 1200 Boite = **2032,49 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 168,51 DA comme bénéfice. Notre produit sera commercialisé avec le prix suivant :

Le coût de vente d'une boite de gel d'activation et anti-douleur musculaire = 2032,49DA + 167,51 DA = 2200 DA.

Chiffre d'affaires annuel (prévisionnel) = Prix de vente × Quantités vendues. Chiffre d'affaires de gel : 2200DA/Boite × 1200 Boite/An = 2 640 000 DA.

Tableau 10: Valeur des ventes dans une année

Total des ventes annuelles prévisionnelles	
Quantité (Boite)	1200 boites
Prix unitaire (DA/Boite)	2200 DA/ Boite
Valeur des ventes (DA)	2 640 000 DA

Tableau 11: Tableau des bénéfices (1 ère année).

Le coût global du projet	Valeur totale des ventes	Bénéfices net
2 438 990 DA	2 640 000 DA	2 01010 DA

Source du capital de démarrage

- Capital de démarrage nécessaire : **2 438 990 DA**

Sources du capital de démarrage :

- Prêt auprès de l'ANADE (29%) : **707307 DA**
- Prêt auprès de la banque (70%) : **1707293 DA**
- Appartement personnel (1%) : **24390 DA**

Sixième axe



Prototype expérimental

1- Caractéristiques du gel

- Gel stable, sans séparation.
- Bonne adhésion cutanée.
- Effet chauffant et relaxant musculaire durable.
- Soulage les douleurs musculaires et articulaires (effet anti-inflammatoire puissant).
- Action prolongée
- Pas d'effets indésirables



Figure 1 : Gel d'activation et anti-douleur musculaire.

2- Les analyses physico-chimiques



Laboratoire d'essais et d'analyse de qualité

Résultat d'analyse microbiologique

Client : KHELLAF AMANI	Adresse du client : /		
Désignation : GEL D'ACTIVATION ET ANTI DOULEUR MUSCULAIRE	DDF: /	DDP: /	N°lot : /
		Réception : 09/06/2025	Remise : 16/06/2025
Prélèvement effectué par : le client.	Lieu de prélèvement : /		

Rapport du laboratoire

Paramètres	Résultats	Méthodes
Microorganismes aérobies mésophiles totaux	50	NA ISO 21149
Levures et moisissures	20	NA ISO 16212
Candida albicans	Absence	NA ISO 18416
Escherichia coli	Absence	NA ISO 21150
Pseudomonas aeruginosa	Absence	NA ISO 22717
Staphylococcus aureus	Absence	NA ISO 22718

Paramètres	Résultats	Méthodes
pH à 25°C	4.42	POTENTIOMETRIE
Viscosité à 25°C	1000 mps	VISCOSIMETRIE

AUTORISATION MINISTERIELLE N°018 DU 08 JUIN 2016
 33A, Cite Sissaoui, 25000/Constantine, Algérie. Tél /Fax:031 61 54 80.Mob :06 70 12 06 18.
 RC. 25/00-037861914. IF298925010027432

Figure 2 : Les tests physicochimiques du gel.

4- Les expériences

L'objectif de cette étude est de provoquer une inflammation par formol, puis d'évaluer le pourcentage de gonflement de patte des rats.



Figure 3 : Gavage de l'extrait.



Figure 4 : Injection de formol.



Figure 5 : Mesure du volume de l'œdème

ANNEXE

BMC

Partenaires clés  <p>Les fournisseurs de matières premières. Laboratoires pour tests et certifications. Les fabricants. CATI, NASDA, le bureau bleu et l'incubateur universitaire. L'Agence Nationale d'appui et de Développement de l'Entreprenariat (ANADE).</p>	Activité clés  <p>Développement et la production. Gestion des stocks. Prestation de services en ligne.</p>	Proposition de valeur  <p>Double action Activation musculaire + Anti-douleur 100% naturel : alternative douce sans effets secondaires Soulagement rapide des douleurs musculaires, articulaires et des courbatures Action rapide avec un effet prolongé Des ingrédients traçables, sans addiction</p>	Relation clients  <p>Offrira un service à la clientèle de qualité. Une assistance en ligne et un service clientèle. À l'avenir, les utilisateurs partageant leur expérience.</p>	Segment clients  <p>Sportifs Patients souffrant de douleur inflammatoire aiguë ou chronique. Les personnes âgées.</p>
Ressources clés  <p>Matières premières. Équipements de production. Équipe de recherche et développement. Gestion des stocks. Prestation de services en ligne.</p>	Structure de coûts  <p>Matière première : plantes médicinales. Packaging. Les salaires des travailleurs. Labo de production. La commercialisation et la prestation de services en ligne.</p>	Flux de revenus  <p>Vente directe aux particuliers. Accords d'approvisionnement avec des pharmacies ou boutiques spécialisées. Vente en ligne.</p>	Canaux de distribution  <p>Disponible en ligne, en pharmacie et dans les magasins spécialisés dans les produits naturels.</p>	Travailleurs manuels. Personnes sédentaires ou avec des troubles posturaux. Kinésithérapeutes. Centres de rééducation.

LES REFERENCES

LES REFERENCES

- 1) ADEPO, A. A. (2018). Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae). UFR Science Pharmaceutique et Biologique.
- 2) Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy, A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601–611. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007](https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007)
- 3) Arampatzis, A. S., Pampori, A., Droutsa, E., Laskari, M., Karakostas, P., Tsalikis, L., Barmpalexis, P., Dordas, C., & Assimopoulou, A. N. (2023). Occurrence of Luteolin in the Greek Flora, Isolation of Luteolin and Its Action for the Treatment of Periodontal Diseases - PMC. *Molecules*, 28(23). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules28237720>
- 4) Azwandia. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, 4(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
- 5) BERBACHE, NEKAA, & AMEUR. (2022). Évaluation et caractérisation biologique de la .Université Frères Mentouri Constantine 1. plante médicinale *Rosmarinus officinalis*
- 6) Bertin, P. (2019). Douleur et inflammation - ScienceDirect. *Revue du Rhumatisme*, 86, 25–29. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(19\)30354-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1169-8330(19)30354-0)
- 7) Bertin, P., & Vergne-Salle, P. (2019). Douleur et inflammation - ScienceDirect. *Revue du Rhumatisme*, 86, 25–29. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(19\)30354-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1169-8330(19)30354-0)
- 8) Biernacka, P., Adamska, I., & Felisiak, K. (2023). The Potential of *Ginkgo biloba* as a Source of Biologically Active Compounds-A Review of the Recent Literature and Patents. *Molecules*, 28(10), 3993. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules28103993>
- 9) Boukharouba Khadidja, M. (2018). Houhou Nehla et Djouama Sirine Thème Evaluation in silico des interactions moléculaires entre l'alpha-amylase, alpha-glucosidase et certains flavonoïdes extraits du *Ginkgo biloba* Jury : MÉMOIRE DE MASTER.
- 10) Bouron, A., & Lorrain, E. (2014). Effets cellulaires et moléculaires de l'hyperforine, un antidépresseur végétal _ revue de la littérature - ScienceDirect. *L'Encéphale*, 40(2), 108–113. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.03.004>
- 11) Brune, K., & Patrignani, P. (2015). New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Pain Research*, 8, 105–118. <https://doi.org/https://doi.org/10.2147/jpr.s75160>

LES REFERENCES

- 12) Byun, W. S., Lee, J., & Baek, J.-H. (2024). Beyond the bulk _ overview and novel insights into the dynamics of muscle satellite cells during muscle regeneration. *Inflammation and Regeneration*, 44(1). [https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s41232-024-00354-1](https://doi.org/10.1186/s41232-024-00354-1)
- 13) Calvino. (2019). La morphine, les systèmes opioïdes et la douleur - ScienceDirect. *Douleurs: évaluation - Diagnostic - Traitement*, 20(2), 77–63. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.douler.2019.02.005>
- 14) Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L. F., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., Coppola, R., & De Feo, V. (2017). *Laurus nobilis_ Composition of Essential Oil and Its Biological Activities* - PubMed. *Molecules*, 22(6). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules22060930>
- 15) Careccia, G., Mangiavini, L., & Cirillo, F. (2023). Regulation of Satellite Cells Functions during Skeletal Muscle Regeneration: A Critical Step in Physiological and Pathological Conditions. *International journal of Molecular Sciences*, 25(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms25010512>
- 16) Cédric Hermans. (2017, May). Bénéfices, risques et indications des anti-inflammatoires COX-2 sélectifs revisités : focus sur le Célécoxib. *Louvain Médical*, 136, 302–309. www.louvainmedical.be
- 17) Cohen. (2017). Fixed Drug Eruption to Supplement Containing Ginkgo Biloba and Vinpocetine: A Case Report and Review of Related Cutaneous Side Effects. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 10(10), 44–47.
- 18) Cohen, S., Vase, L., & Hooten, W. (2021). Chronic pain_ an update on burden, best practices, and new advances - *The Lancet*. *The Lancet*, 397(10289), 2082–2097. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
- 19) DUBOIS, A. G. J. (2023). Les effets anti-inflammatoires des huiles essentielles en médecine vétérinaire : étude bibliographique [Université Paul-Sabatier de Toulouse]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04430984v1>
- 20) El Mihyaoui, A., Esteves da Silva, J. C., Charfi, S., Candela Castillo, M. E., Lamarti, A., & Arnao, M. B. (2022). Chamomile (*Matricaria chamomilla L.*): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life* (Basel), 12(4), 479. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/life12040479>
- 21) Eymard, L. (2017). Arnica montana : de nos grand-mères à nos comptoirs [Aix-Marseille Université]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01532202v1>
- 22) F Bakkali, S. A. , S. A. ,M I. (2008). Biological effects of essential oils--a review - PubMed. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2). <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>

LES REFERENCES

- 23) Galeotti, N. (2017). Hypericum perforatum (St John's wort) beyond depression _ A therapeutic perspective for pain conditions - ScienceDirect. journal of Ethnopharmacology, 200, 136–146. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.016>
- 24) Ghasemian, M., Owlia, S., & Owlia, M. B. (2016). Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. Advances in Pharmacological Sciences. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2016/9130979>
- 25) Hannoodee, S., & Nasuruddin, D. N. (2025, January). Réponse inflammatoire aiguë - StatPearls - Bibliothèque NCBI. StatPearls.
- 26) Henrotin, Y. , D.-D. G. , & R. J. Y. (2001). ORBi_ Référence détaillée. Revue Médicale de Liège, 56(6).
- 27) Jurgen Sandkuhler. (2009). Models and Mechanisms of Hyperalgesia and Allodynia _ Physiological Reviews _ American Physiological Society. Physiological Reviews, 89(2), 707–758. <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2008>
- 28) Juurlink, D. N., & Dhalla, I. A. (2012). Dépendance et addiction au cours d'un traitement chronique aux opioïdes - PubMed. Journal of Medical Toxicology, 8(4), 393–399. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s13181-012-0269-4>
- 29) Kamei, J., Ohsawa, M., Hayashi, S., & Nakanishi, Y. (2011). Effect of chronic pain on morphine-induced respiratory depression in mice. Neuroscience, 174, 224–233. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.11.012>
- 30) Katekar, V., Rao, A., & Sardeshpande, V. (2023). Extraction d'huiles essentielles par hydrodistillation _ à la recherche de la technologie la plus efficace et la plus propre - ScienceDirect. Sustainable Chemistry and Pharmacy, 36. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101270>
- 31) Keller, H., Neuhold, U., Weidinger, F., Gatterer, E., Stöllberger, C., Huber, K., & Finsterer, J. (2018). Takotsubo as Initial Manifestation of Non-Myopathic Cardiomyopathy Due to the Titin Variant c.1489G _ T - PMC. medicines, 5(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/medicines5030080>
- 32) Klemow, K. M., Bartlow, A., Crawford, J., Kocher, N., Shah, J., & Ritsick, M. (2011). Medical Attributes of St. John's Wort (Hypericum perforatum). 2nd edition - PubMed (Herbal Medicine ; Boca Raton, Ed.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92750/>
- 33) Kon, R., Ikarashi, N., Hayakawa, A., Haga, Y., Fueki, A., Kusunoki, Y., Tajima, M., Ochiai, W., Machida, Y., & Sugiyama, K. (2015). Morphine-Induced Constipation Develops With Increased Aquaporin-3 Expression in the Colon via Increased Serotonin Secretion. Toxicological Sciences, 145(2), 337–347. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv055>

LES REFERENCES

- 34) Labianca, R., Sarzi-Puttini, P., & Zuccaro, S. M. (2012). Effets indésirables associés aux traitements non opioïdes et opioïdes chez les patients souffrant de douleur chronique. *Clinical Drug Investigation*, 32, 53–63. <https://doi.org/https://doi.org/10.2165/11630080-000000000-00000>
- 35) LAROUS, F. Z., & OUCHENANE, S. (2022). L'effet préventif et curatif du *Laurus nobilis* L sur la rectocolite ulcéreuse. *UNIVERSITÉ FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1*.
- 36) Lin, T.-K., Zhong, L., & Santiago, J. L. (2017). Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils - PMC. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms19010070>
- 37) Loeser, J. D. (2011). Terminologie _ Association internationale pour l'étude de la douleur. International Association for the Study of Pain (IASP). <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
- 38) Lu, C., Yang, T., Zhao, H., Zhang, M., Meng, F., Fu, H., Xie, Y., & Xu, H. (2016). Le cortex insulaire est essentiel à la perception, à la modulation et à la chronicisation de la douleur - PMC. *Neuroscience Bulletin*, 32(2), 191–201. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s12264-016-0016-y>
- 39) Meamarbashi, A., & Rajabi, A. (2013). Full article_ The effects of peppermint on exercise performance. *Journal of the international Society of Sports Nutrition*, 10(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-15>
- 40) Mena, P., Cirlini, M., Tassotti, M., Herrlinger, K. A., Dall'Asta, C., & Del Rio, D. (2016). Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract. *Molecules*, 21(11). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules21111576>
- 41) Mense, S. (2003). The pathogenesis of muscle pain. *Current Pain and Headache Reports*, 7, 419–425. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11916-003-0057-6>
- 42) Merabet, G. (2018). Huiles Essentielles De Trois Espèces D'eucalyptus D'algérie. *Université Frères Mentouri - Constantine 1*.
- 43) Observation de *Hypericum perforatum*. (2025). iNaturalist. <https://doi.org/https://doi.org/10.15468/ab3s5x>
- 44) Olascuaga-Castillo, K., Castillo-Medina, O., Villacorta-Zavaleta, M., Diaz-Ortega, J., Blanco-Olano, C., Altamirano-Sarmiento, D., & Valdiviezo-Campos, J. (2024). Extraction of essential oils by hydrodistillation of four aromatic species_ Conditioning, extraction conditions, yield and chemical composition. *Scientia Agropecuaria*, 15(3). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2024.029>

LES REFERENCES

- 45) Ordoudi, S. A., Papapostolou, M., Nenadis, N., Mantzouridou, F. T., & Tsimidou, M. Z. (2022). Bay Laurel (*Laurus nobilis* L.) Essential Oil as a Food Preservative Source: Chemistry, Quality Control, Activity Assessment, and Applications to Olive Industry Products. *foods*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/foods11050752>
- 46) Pahwa, R., Goyal, A., & Jialal, I. (2025, January). Inflammation chronique - StatPearls - Bibliothèque NCBI. StatPearls.
- 47) Parafiniuk, A., Kromer, K., Fleszar, M. G., Kreitschitz, A., Wiśniewski, J., & Gamian. (2023). Localization of Sesquiterpene Lactones Biosynthesis in Flowers of Arnica Taxa. *Molecules*, 28(11), 4379. <https://doi.org/10.3390/molecules28114379>
- 48) Patrakar, R., Mansuriya, M., & Patil, P. (2012). Phytochemical and Pharmacological Review on *Laurus Nobilis*. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND CHEMICAL SCIENCES*, 1(2). www.ijpcsonline.com
- 49) Paul, A. K., Smith, C. M., Rahmatullah, M., Nissapatorn, V., Wilairatana, P., Spetea, M., Gueven, N., & Dietis, N. (2021). Analgésie opioïde et effets indésirables induits par les opioïdes _ une revue. *Pharmaceuticals* (Basel), 14(11), 1091. <https://doi.org/10.3390/ph14111091>
- 50) Pinho-Ribeiro, F. A., Verri JR, W. A., & Chiu, I. M. (2017). Interactions nocicepteurs-neurones sensoriels-système immunitaire dans la douleur et l'inflammation - PMC. *Tendances Immunol*, 38(1), 5–19. <https://doi.org/10.1016/j.it.2016.10.001>
- 51) Plazanet, M. (2017). Utilisation de la capsaïcine dans le traitement de la douleur neuropathique. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01929409v1>
- 52) Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., & Finnerup, N. B. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain_ concepts, challenges, and compromises - PubMed. *PAIN*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- 53) Relax, F., & Zammit, P. (2012). Satellite cells are essential for skeletal muscle regeneration_ the cell on the edge returns centre stage. *Development*, 139(16), 2845–2856. <https://doi.org/10.1242/dev.069088>
- 54) Roger, E. (2015). *Neuromechanics of Human Movement* Fifth edition (5th ed.). Human Kinetics. <https://books.google.com.gi/books?id=NDDJBgAAQBAJ&lpg=PR1&pg=PR2#v=onepage&q=&f=false>
- 55) Schmidt, T. J. (2023). *Arnica montana* L.: Doesn't Origin Matter? *Plants*, 12(20), 3532. <https://doi.org/10.3390/plants12203532>

LES REFERENCES

- 56) Sen, & Nag Chaudhuri. (1991). Antiinflammatory evaluation of a Pluchea indica root extract - ScienceDirect. 33(1), 135–141. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0378-8741\(91\)90172-A](https://doi.org/10.1016/0378-8741(91)90172-A)
- 57) Sırıken, B., Yavuz, C., & Güler, A. (2018). Antibacterial Activity of Laurus nobilis: A review of literature. Medical Science and Discovery, 5(11), 374–379. <https://doi.org/10.17546/msd.482929>
- 58) Slater, D., Kunnathil, S., McBride, J., & Koppala, R. (2010). Pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des opioïdes – PMC. 27(4), 400–411. <https://doi.org/https://doi.org/10.1055/s-0030-1267855>
- 59) Sousa Borges, R., Sánchez Ortiz, B. L., Matias Pereira, A. C., Keita, H., & Tavares Carvalho, J. C. (2019). Rosmarinus officinalis essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. Journal of Ethnopharmacology, 229, 29–45. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.038>
- 60) St John Smith, E. (2017). Progrès dans la compréhension de la nociception et de la douleur neuropathique - PMC. Journal of NEUROLOGY, 265, 231–238.
- 61) Stone, W. L., Basit, H., Zubair, M., & Burns, B. (2025, January). Pathologie, inflammation - StatPearls - Bibliothèque NCBI. StatPearls.
- 62) Taheri, J. B., Azimi, S., Rafieian, N., & Akhavan Zanjani, H. (2011). Herbs in dentistry. International Dental Journal, 61(6), 287–296. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00064.x>
- 63) Tidball, J., & Villalta, A. (2010). Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration _ American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology _ American Physiological Society. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 298(5), R1173–R1187. <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/ajpregu.00735.2009>
- 64) Toussirot, E. (2010, May). Ciblage des voies de la signalisation cellulaire et inflammation articulaire : vers un objectif réaliste ? Réflexions Rhumatologiques, 14(129), 3–4.
- 65) Wang, X. Y., & Zhou, L. (2022). The Many Roles of Macrophages in Skeletal Muscle Injury and Repair - PubMed. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fcell.2022.952249>
- 66) Watson, J. C. (2022, March). douleur neuropathique. Le Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/douleur/douleur-neuropathique>

LES REFERENCES

- 67) Zhao, Q., Zhu, L., Wang, S., Gao, Y., & Jin, F. (2023). Molecular mechanism of the anti-inflammatory effects of plant essential oils_ A systematic review - PubMed. Journal of Ethnopharmacology, 301. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115829>
- 68) Zuo, X., Gu, Y., Wang, C., Zhang, J. R., Zhang, J., Wang, G., & Wang, F. (2020). A Systematic Review of the Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Properties of 16 Essential Oils of Herbs - PubMed. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/8878927>

Année universitaire : 2024-2025

Présenté par: GUENDOUZ Amani

KHELLAF Amani

Titre: Production d'un gel d'activation et anti-douleur musculaire

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en physiologie cellulaire et physiopathologie

Objectifs: La présente étude a pour objectif la formulation d'un gel naturel d'activation musculaire et anti-douleur, et l'évaluation de son activité anti-inflammatoire *in-vivo*.

Matériel et méthodes: Nous avons formulé un gel naturel d'activation musculaire et anti-douleur contenant des huiles essentielles et végétale extraites à partir des plantes appartenant aux familles des *lamiacées* et des *Urticaceae*, ainsi qu'huile essentielle d'une plante de la famille des *Zingiberaceae* achetée. Après formulation et caractérisation du gel, nous avons étudié son activité anti inflammatoire *in-vivo*.

Résultat: L'extraction des huiles essentielles et végétales à partir des plantes sélectionnées a permis d'obtenir des rendements satisfaisants. Le gel formulé se caractérise par une couleur verte, une texture homogène, et une bonne stabilité. Les analyses physico-chimiques ont confirmé la compatibilité du produit avec une application topique. Les résultats microbiologiques ont révélé une absence de contamination. L'évaluation *in-vivo* de l'activité anti-inflammatoire a montré une réduction progressive de l'oedème, indiquant un effet notable comparable à celui d'un anti-inflammatoire de référence en phase tardive.

Conclusion: Les résultats de ce travail suggèrent que le gel formulé pourrait constituer une alternative naturelle efficace aux produits d'activation et antidouleur musculaire avec des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques, offrant un bon potentiel thérapeutique.

Mots clés: Gel naturel, activation musculaire, anti-douleur, huiles essentielles, huiles végétales, activité anti-inflammatoire.

Encadrante :	Pr. Nousseiba ABED	(Pr - UFMC 1)
Co- Encadrant:	Dr. MOKHTARI Mohamed badreddine	(MCB - UFMC 1)
Présidente, CDE:	Dr. KASSA LAOUAR Mounia	(MCB - UFMC 1)
Examinateuse, CATI:	Dr. ZAGHDAR Moufida	(MCB - UFMC)
Incubateur :	Dr. Aouatef CHAIB	(MCB - UFMC 1)
Sécateur Socioéconomique :	Dr. BENCHENNOUF	(Directrice d'un Laboratoire de contrôle de qualité)