



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Blida -1-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biotechnologie et agroécologie

Laboratoire de recherche des plantes médicinales et aromatiques de Biotechnologie

Mémoire de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du diplôme de Master en Biotechnologie

Option : « Biotechnologie et valorisation des plantes »

Thème :

Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de *l'Origanum floribundum* et formulation d'une pommade traitante

Soutenu le : 23/06/2022.

Réalisé et présenté par :

Melle FLITA Hadil

Melle DOURI Maroua

Devant le jury :

Mme FAIDI.H	MAA	Université Blida 01	Présidente
Mme BELGUENDOZ.R	MCA	Université Blida 01	Promotrice
Mme AYACHL.N	MCA	Université Blida 01	Examinatrice
Mr BOUAMAMA.S	Doctorant	Université Blida 01	Co- directeur
Mme TRIBECH.L	Ingénieur	SAIDAL GDC	Co-directeur technique

Année 2021-2022



Dédicace

Je dédie ce mémoire

A mes cher parents ma mère et mon père

*Pour leur patient, leur amour, leur soutient
et leur encouragement*

A mes sœurs et frères

A mes amies et camarades

*Sans oublie tous les professeurs que ce soit
dans le primaire, du moyen, du secondaire
ou bien de l'enseignements supérieures*

Maroua et Hadil

Remerciements

*Nous remercions avant tout **ALLAH**- le tout puissant- qui nous a donné la santé, la patience et la volonté pour réaliser ce travail et de nous avoir guidées durant toute notre formation.*

Merci à nos proches notamment nos parents, merci pour votre soutien moral et votre amour...

Nous remercions Madame Faidi de nous avoir honoré de présider le jury de soutenance.

Nous remercions Madame Ayachi., qui a bien voulu examiner ce manuscrit.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements et notre vive connaissance à Mme Belgeundouz, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'elle m'accordé pour réaliser ce travail.

Nous remercions vivement l'équipe du groupe pharmaceutique Biotique de SAIDAL pour leur orientation et leur disponibilité Mme Azine et Mme Tribeche. Qu'elles m'ont aidées beaucoup durant notre stage

Nous tenons particulièrement à exprimer notre gratitude à tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué de ce travail et tous ceux qui ont souhaité nous avoir arriver à ce stade.

Liste des figures

- Figure 1 :Exemples d'huiles essentielles issus de différentes parties de plantes 7
- Figure 2: Schéma représentant les principaux constituants des HEs. 9
- Figure 3:Modes d'extraction des huiles essentielles 11
- Figure 4: Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation 12
- Figure 5:Photo à gauche d'une et a droite d'une pelatrice centrifugeuse séparatrice de l'essence de citrus des eaux résiduelles 13
- Figure 6: Montage d'hydrodiffusion 13
- Figure 7:Schéma d'une installation d'entraîement à la vapeur 14
- Figure 8:Extraction assisté par micro-ondes.15
- Figure 9:Utilisation d'HEs dans l'agroalimentaire. 16
- Figure 10:Aspects morphologiques d'*Origanum floribundum* 19
- Figure 11: *Origanum floribandum* Munby 21
- Figure 12:Distribution d'*Origanum floribandum* dans le monde 21
- Figure 13:Localisation de la zone d'étude de PNC 22
- Figure 14:Déroulement de l'inflammation 27
- Figure 15:Etapes de la réponse inflammatoire aigue 28
- Figure 16:*Origanum floribundum* wilaya de Guelma 34
- Figure 17: Carte de localisation géographique de la zone de collecte. 34
- Figure 18: Souris utilisées 35
- Figure 19: Etapes de l'extraction d'huile essentielle.36
- Figure 20 : Réfractomètre. 38

Figure 21: Répartition des 5 lots des souris et les traitements effectués	40
Figure 22: Gavage des souris par les différentes solutions	40
Figure 23: Injection de la carraghénine sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche de la souris	41
Figure 24: Coupe des pattes postérieures droites et gauche des souris	41
Figure 25: Vaseline blanche.	44
Figure 26: Mélange (vaseline+Huile de vaseline)	44
Figure 27: Produit final.	45
Figure 28 : Huile essentielle d' <i>Origanum floribundum</i>	49
Figure 29: Pourcentage d'augmentation et de réduction de l'œdème provoqué par la carraghénine	51
Figure 30: Résultat de l'indice de réfraction	57
Figure 31: Matériels de préparation de la Carraghénine.	58
Figure 32: Agitateur	58
Figure 33: Balance analytique	58
Figure 34: Balance de pression	58
Figure 35: Microscope	58
Figure 36: Étapes de l'activité anti-inflammatoire	59
Figure 37: Les différents cas avant et après le traitement	60

Liste des abréviations

AFNOR : Association française de normalisation.

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens.

CG: Chromatographie.

COX: Cyclooxygénases.

APG: l'Angiosperm Phylogeny Group.

CRAPC: Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico – Chimiques.

GR: Glucocorticoïdes.

HE : Huile essentielle.

IR : Indice de réfraction.

ISO : Organisation internationale de normalisation.

KOH : Hydroxyle de potassium.

MHE : Masse de huile essentielle.

MS : Matière sèche.

N: Azote.

ORL : Otorhinolaryngologique.

PG : Prostaglandines.

PH : Potentiel hydrogène.

PNC : Parc nationale chéra.

PPG : Poids patte gauche.

PPD: Poids patte droite.

RHE : Rendement en huile essentielle.

RT : Temps de rétention.

SM : spectrométrie de masse.

SNV: Science de la nature et vie.

Liste des tableaux

Tableau 1:Classification botanique d'Origanum	20
Tableau 2 :Localisation géographique des différents espèces d'Origan en Algérie	22
Tableau 3:Quelques médiateurs inflammatoire	29
Tableau 4: Les formes galénique les plus courantes	30
Tableau 5 : Composition et rôle des constituants de la pommade.	43
Tableau 6: Renseignements générale des patients atteints.	47
Tableau 7:Caractères organoleptique d'huile essentielle d'Origanum floribundum.	48
Tableau 8: Paramètres physico-chimiques.	49
Tableau 9:Composes majoritaire de l'huile d'Origanum floribundum.	50
Tableau 10: Résultats de traitement des malades.	53
Tableau 11: Matériels non biologique.	56

Liste des figures

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Introduction.....	3
La phytothérapie.....	5
Les plantes médicinales.....	5
1. Les huiles essentielles.....	6
1.1.Historique.....	6
1.2. Définition.....	6
1.3.Localisation et la répartition des huiles essentielles dans les différents organes des plantes.....	7
1.4.Rôle physiologique.....	8
1.5.Composition chimique des HEs.....	8
1.5.1. Les composés terpéniques.....	9
1.5.2. Les phénylpropanoïdes.....	9
1.5.3. Composés d'origines diverses.....	9
1.6. Propriétés physico-chimiques.....	10
1.6.1.Caractéristiques organoleptiques	10
1.6.2. Les paramètres physicochimiques	10
1.7.Importance économique	11
1.8.Méthodes d'obtention des huiles essentielles	11
1.8.1 Hydro distillation	12
1.8.2 L'expression à froid	13
1.8.3 Hydro diffusion	13

1.8.4	Entraînement à la vapeur d'eau	14
1.8.5	Extraction assistée par micro-onde	15
1.9.	Domaine d'application des huiles essentielles	15
1.9.1	Parfumerie et cosmétologie	15
1.9.2	En pharmacie	16
1.9.3	Industrie agro-alimentaire	16
1.10.	Conservation des huiles essentielles	17
2.	Présentation de l'Origan	18
2.1.	Description botanique de la famille Lamiacée	18
2.2.	Historique	18
2.3.	Etymologie	19
2.4.	Présentation et description botanique d' <i>Origanum floribundum</i>	19
2.5.	Classification botanique	20
2.6.	Répartition géographique du genre <i>Origanum</i>	21
2.6.1.	Dans le monde	21
2.6.2.	En Algérie	22
2.7.	Ecologie et les exigences d' <i>Origanum floribundum</i>	22
2.8.	Cycle biologique d' <i>Origanum floribundum</i>	23
2.9.	Usage d'Origan	23
2.10.	Importance économique	24
2.11.	L'huile essentielle d'Origan	24
2.11.1.	Composition chimique d' <i>Origanum floribundum</i>	24
2.11.2.	Propriété pharmacologique	25
3.	L'inflammation	26

3.1.Définition de l'inflammation	26
3.2.Mécanisme de l'inflammation	26
3.3. Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique	27
3.3. 1. Inflammation aigue	27
3.3.2.Inflammation Chronique	28
3.4.Les médiateurs cellulaires	29
3.5. Les médicaments	29
3.5.1 Définition d'un médicament	29
3.5.2. Les formes pharmaceutiques des médicaments	29
3.5.3. Types des médicaments	30
3.5.4. Les anti-inflammatoires	30
4. Pommade	32
4.1. Définition et type des les pommades	32
4.2. Intérêts thérapeutiques des pommades	32
4.3. Excipients (véhicule):	32
Chapitre II : Partie expérimentale	
1.Objectif de travail	33
2. Lieu de stage	33
3. Matériel biologique	33
3.1. Matériel végétal	33
3.2. Matériel animale	35
4. Matériel non biologique	35
5. Méthodes	35
5.1. Préparation de la matière végétale	35

5.2. Extraction d'huile essentielle de l'Origanum floribundum	36
5.3. Calcul du rendement en huile essentielle	36
5.4. La caractérisation de l'HE de l'Origan	37
5.4.1. Caractéristiques organoleptiques	37
5.4.2. Paramètres physico-chimiques	37
5.5. Détermination de la composition chimique d'huile essentielle par (CG/MS)	38
5.6. Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire de l'HE d'Origan	39
5.7. Formulation de la pommade anti-inflammatoire :	42
5.7.1. Préparation d'une pommade anti-inflammatoire	43
5.7.2. Contrôles réalisés sur la pommade	45
7.8. Etude clinique	46
Chapitre III : Résultat et Discussions	
1. Rendement en huile essentielle	48
2. Caractérisation d'huile essentielle d'Origanum floribundum	48
3. Résultats d'identification d'huile essentielle d'Origanum floribundum	50
4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'huile essentielle d'Origanum floribundum	51
5. Résultat d'étude clinique	52
Conclusion	
Référence bibliographique	
Annexe	

Résumé

Notre travail porte sur la valorisation de *l'Origanum floribundum* local dans le domaine phytothérapeutique, afin de protéger les malades contre les effets indésirables des médicaments conventionnels : anti-inflammatoires. Le rendement en huile essentielle de *l'Origanum floribundum* est de 2,9%. Elle est composée majoritairement de Carvacrol (40.94 %). L'évaluation de pouvoir anti-inflammatoire d'huile d'*Origanum floribundum* au laboratoire a révélé une réduction d'œdème de 78% (C1), de 50% (C2) et de 76% (C3). Une pommade anti-inflammatoire a été formulée à base d'huile essentielle d'*Origanum floribundum* puis testé sur des patients volontaires souffrant des maladies inflammatoires. Après le teste de la pommade on a confirmé l'effet anti-inflammatoire de cette huile essentielle avec réduction de douleurs d'inflammations.

Mots clés :

Huile essentielle, *Origanum floribundum*, Activité anti-inflammatoire, formulation de Pommade.

Abstract

Our work focuses on the development of local *Origanum floribundum* in the phytotherapeutic field, in order to protect patients against the undesirable effects of conventional drugs: anti-inflammatories. The essential oil yield of *Origanum floribundum* is 2.9%. It is mainly composed of Carvacrol (40.94%). The evaluation of the anti-inflammatory power of *Origanum floribundum* oil in the laboratory revealed a reduction in edema of 78% (C1), 50% (C2) and 76% (C3). An anti-inflammatory ointment was formulated based on *Origanum floribundum* essential oil and then tested on volunteer patients suffering from inflammatory diseases. After testing the ointment, the anti-inflammatory effect of this essential oil was confirmed with the reduction of inflammation pain.

Key words :

Essential oil, *Origanum floribundum*, Anti-inflammatory activity, Ointment formulation.

المخلص

يركز عملنا على تطوير نبات المحلي في مجال العلاج النباتي، من أجل حماية المرضى من الآثار غير العائد من الزيت *Origanum floribundum* المرغوب فيها للأدوية التقليدية: مضادات الالتهاب. مردوده هو 2.9%. يتكون بشكل أساسي من كارفاكروول (40.94%). أظهر تقييم القوة المضادة العطري () و C1 50 بنسبة 78 % () في المختبر انخفاضاً في الوذمة *origanum floribundum* للالتهابات لزيت ثم تم اختباره على المرضى المتطوعين الذين يعانون تمت صياغة مرهم مضاد (C3) و 76 % (C2)) من أمراض التهابية. بعد اختبار المرهم، تم تأكيد التأثير المضاد للالتهابات لهذا الزيت العطري مع تقليل آلام الالتهاب.

الكلمات الرئيسية :

Origanum floribundum، زيت عطري، نشاط مضاد للالتهابات ، تركيبة مرهم،

Introduction

Introduction

Introduction :

L'homme a ses racines au dehors et au dedans du monde végétal. Il vit dans le même écosystème et puise aussi sa substance à partir de la plante. Il se nourrit et se soigne avec elles pour se maintenir en bonne santé (**Anglade, 2009**). Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et le développement de médicaments, ils ont été employés pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humaines parce qu'elles contiennent des composants de valeurs thérapeutiques (**World Health Organization. Programme-t-on Traditional Medicine, 1998**) ; (**Djelti et al, 2016**).

Aujourd'hui alors qu'on rejette les effets secondaires de certains médicaments modernes puissants, les plantes retrouvent leur place dans notre vie quotidienne ils ont produit déjà 70% de nos médicaments. L'Algérie dispose d'une grande diversité floristique à laquelle s'ajoute une tradition séculaire d'utilisation traditionnelle des plantes. On compte environ 3000 espèces de plantes dont 15% sont endémiques (**Daroui-mokaddem, 2012**).

Actuellement, la recherche sur les bienfaits des plantes médicinales et aromatique et la valorisation de ces ressources naturelles passe essentiellement par l'extraction de leurs huiles essentielles (**Kerbouche, 2016**) ; (**Baffi et al,2020**).

Les HEs possèdent des activités biologiques diverses telle que l'activité antibactérienne, antivirale, anti-inflammatoire, antifongique, anticancéreuse et antioxydante. Par conséquence, l'étude de ces activités devient de plus en plus importante dans ces dernières années dans le but de rechercher une médecine alternative naturelle et sans danger (**Atittallah,2012**).

Notre travail a été motivé, par le souci de valoriser et de promouvoir les plantes médicinales de l'Algérie afin de faciliter l'accès des populations à des remèdes traditionnels améliorés à moindre coût et valorisé de quelques Lamiacée algériennes, nous nous sommes particulièrement intéressé au genre *Origanum* qui appartient à cette famille.

La partie théorique de notre mémoire est une synthèse bibliographique que l'on exposés des généralités des huiles essentielles et présentation des données botanique sur la plante *Origanum floribundum*. Ensuite nous aborderons la réaction inflammatoire et les forme pharmaceutique pour traiter l'inflammation.

La deuxième partie illustre le matériel et les méthodes utilisés dans les différentes étapes de notre travail expérimental :

Introduction

- Extraction d'huile essentielle de la plante.
- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle d'Origan.
- Proposé une forme pharmaceutique (Pommade) pour traiter l'inflammation.

***Recherche
bibliographique***

1- La phytothérapie

Le mot phytothérapie vient du grec phuton qui signifie « plante » et therapeia qui signifie « traitement ». (**Pierre, 2013**) donc qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ».

La phytothérapie est par conséquent une thérapie destinée à traiter certaines affections fonctionnelles et pathologiques au moyen de plantes et de préparations à base de plantes. Elle est réalisée par l'utilisation de feuilles, de fleurs et de racines, de racines ou de plantes complètes. (**Letard, et al, 2015**) Elle ne décrit pas une spécialité unifiée mais plutôt un ensemble hétérogène de pratiques (phytothérapie traditionnelle, pharmaceutique, aromathérapie, gemmothérapie...).

2- Les plantes médicinales

Il s'agit de plantes utilisées dans la médecine traditionnelle, dont certaines ont des vertus médicinales. Leur action provient de leurs composés chimiques comme métabolites primaires ou secondaires ou bien de la synergie entre les différents composés présents. Elles comportent :

- Des phénols, composés organiques aromatiques dont le rôle est antiseptique, antibactérien et anti-helminthique ;
- De la coumarine plutôt antimicrobienne et anti-spasmodique ;
- Des tanins, le plus gros sous-groupe des polyphénols ;
- Des anthraquinolones entraînant une teinture jaune et aux effets laxatifs ;
- Des flavonoïdes qui donnent la couleur jaune, orange et rouge aux fruits et aux fleurs. Antioxydants, ils protègent les vaisseaux et le cœur.
- Le groupe des terpènes avec les sesquiterpènes qui donnent le goût amer. Leur action est anti-inflammatoire et anti-microbienne. Les principes amers de façon générale stimulent aussi les sécrétions digestives, sont sédatifs et relaxants ;
- Les huiles volatiles et fixes riches en acides gras saturés, mono-insaturés, poly-saturés et essentiels fondamentaux pour la croissance cellulaire (parois cellulaires) ;
- Des polysaccharides ou grands sucres (**Letard, et al, 2015**)

3. Les huiles essentielles

3.1. Historique

L'utilisation des parfums et des arômes remonte aux civilisations anciennes, lorsque les parfums jouaient un rôle important dans les applications nutritionnelles, esthétiques et spirituelles à l'époque des pharaons. Les composés aromatiques naturels ont été largement utilisés dans les

cérémonies religieuses. Ils ont été trouvés dans des pansements de momie. La distillation a d'abord été utilisée en Inde, en Perse et en Égypte comme méthode de production d'huiles essentielles. Les Grecs et les Romains ont contribué à établir les principes de base de la distillation. Au 9^{ème} siècle, la civilisation musulmane a largement contribué au développement des techniques de distillation et d'extraction. Geber (712-815) et Avicenne (930-1037) ont inventé l'alambic, la distillation et le réfrigérant, respectivement **(Gregorc et al, 2003) ; (Beaurepaire et al, 2017)**

Au 13^{ème} siècle, les huiles essentielles sont fabriquées en pharmacie et leurs effets pharmacologiques sont décrits dans la pharmacopée, mais leur utilisation ne semble courante en Europe qu'au 16^{ème} siècle. L'invention du flacon florentin par Giovanni Battista Della Porta (1533-1615) a facilité la séparation des huiles essentielles et l'eau après l'extraction, et depuis l'industrie des arômes a connu la popularité des parfums pour le cuir au 16^{ème} siècle, la distillation de la bergamote et de l'huile de néroli au 17^{ème} siècle, la diffusion et le développement des premiers aromes synthétiques et des parfums de fougères au 19^{ème} siècle, les parfumeurs renommés et les parfums célèbres au 20^{ème} siècle et l'essor de leurs utilisations dans le domaine des parfums, des cosmétiques, produits alimentaires, des produits pharmaceutiques, ainsi que de leur importance croissante et l'impact sur l'aromathérapie, la psychothérapie et la physiothérapie **(Gregorc et al, 2003) ; (Beaurepaire et al, 2017)**.

3.2. Définitions

Une huile essentielle également connue sous le nom d'essence est un mélange de substances aromatiques volatiles **(Couic-Marinier et al 2013)**. de faible complexité produites par les plantes pour se défendre contre les agents pathogènes. **(Lahlou, 2004) ; (Marie, 2016)**.

D'après l'Association Française de Normalisation (AFNOR) et la 7^{ème} édition de la pharmacopée européenne les huiles essentielles (= essences = huiles volatiles) **(ROBIN, 2017)** sont définies comme « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par hydrodistillation et distillation à la vapeur, soit par distillation à sec, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Une huile essentielle est généralement séparée de la phase aqueuse par une méthode physique qui ne provoque pas de changement significatif dans sa composition chimique ». **(Do T.K.T, 2015) ; (El Asbahani, 2015)**.

3.3. Localisation et la répartition des huiles essentielles dans les différents organes des

plantes

Les huiles essentielles peuvent être trouvées dans divers organes des plantes de différentes familles, tels que les Lamiacées, les Myrtaceae et les Rutacées riche en composés aromatiques volatils. En fait, seulement 10 % des espèces végétales sont capables de synthétiser et de sécréter de petites quantités d'essence, ce qu'on appelle les plantes aromatiques (Newman, 2007) ; (Khandelwal, 2008). Toutes les parties des plantes aromatiques et tous leurs organes peuvent contenir de l'huile essentielle [Figure1] :

- Les fleurs : oranger, rose, Bourgeons floraux (clou de girofle) ou les bractées (ylang-ylang). (Serrato-Valenti, 1997) ; (Hurtel, 2006).
- Le bois et les écorces : cannelle, santal, bois de rose, cannellier
- Les zestes : citron, orange, pamplemousse, bergamote, mandarine.
- Les feuilles : eucalyptus, menthe, thym, laurier, sarriette, aiguilles de pin etsapin
- Les organes souterrains : racines (angélique), rhizomes (gingembre)
- Les fruits : fenouil, anis, épicarpes des Citrus, vanillier
- Les graines : noix de muscade, cumin
- Pour certaines HE comme celles de lavande ou de sauge, c'est la plante entière qui est utilisée. (Hurtel, 2006) ; (NAEEM, 2018) ; (Newman, 2007) ; (Serrato-Valenti, 1997) ; (Alix, 2016).

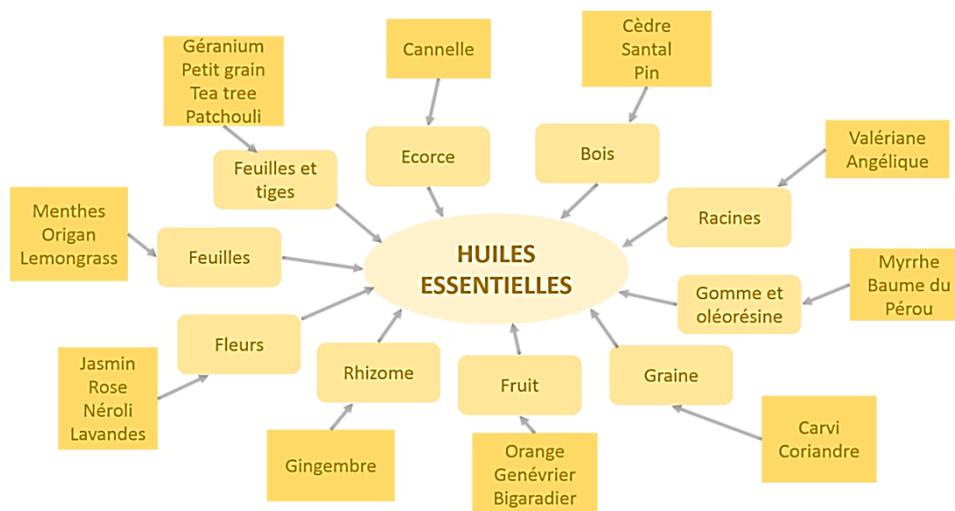


Figure 01 : Exemples d'huiles essentielles issus de différentes parties de plantes (ROBIN, 2017)

3.4. Rôle physiologique

Le rôle des huiles essentielles a fait l'objet de nombreuses hypothèses. La plus ancienne a été de dire que les huiles essentielles sont des produits métaboliques sans intérêt biologique. Depuis

le début du XX^{ème} siècle, différentes suppositions ont été établies. Nous nous contenterons d'en énumérer quelques-unes . (Gilles, 2007).

Beaucoup de plantes produisent des H.Es en tant que métabolites secondaires. Leur rôle exact dans le processus de la vie de la plante est encore mal connu. Les H.Es peut avoir un certain nombre d'effets «utiles» pour la plante: repousser ou attirer les insectes pour favoriser la pollinisation, comme source d'énergie, facilitant certaines réactions chimiques, permettant de préserver l'humidité des plantes désertiques, réduction de la concurrence d'autres espèces de plantes par inhibition chimique de la germination des semences, par protection contre la flore microbienne infectieuse, action répulsive sur les prédateurs par goût et effets défavorables **Bakkali, 2008** ; **(Ormeno, 2007)** ; **(Hamid, 2011)**.

3.5. Composition chimique des HEs

Les dérivés terpénoïdes et phénylpropanoïdes sont les principaux composants des huiles essentielles, dont la plupart d'entre elles contiennent des terpénoïdes à environ 80 %. Mais la présence de dérivés phénylpropanoïdes confère aux huiles essentielles une saveur, une odeur et un piquant importants. Ces deux groupes de composés sont dérivés de deux voies différentes à partir de différents métabolites primaires **(Sangwan, 2001)** ; **(Jean, 2020)**

3.5.1. Les composés terpéniques

Les terpènes constituent une famille de composés largement répandue dans le règne végétal. Leur particularité structurale la plus importante est la présence dans leur squelette d'une unité isoprénique à 5 atomes de carbone à la formule générale $(C_5H_8)_n$ reconnue par Wallach dès 1887 .Le terme « terpénoïde » définit l'ensemble des terpènes oxygénés et non oxygénés, alors que le terme « terpène » ne tient pas compte de la présence d'oxygène .Ainsi, on distingue selon le nombre de carbone: les monoterpènes (C 10), les sesquiterpène(C 15), et moins fréquemment les diterpènes (C 20), les triterpènes (C 30) et les tétraterpènes(C 40). Seuls les terpènes dont la masse moléculaire est relativement faible (mono et sesquiterpènes) sont rencontrés dans les huiles essentielles et leurs confèrent un caractère volatil et des propriétés olfactives **(BOURAS ,2019 ; Pibiri ,2006)**.

3.5.2. Les phénylpropanoïdes

Les huiles essentielles contiennent également des composés aromatiques dérivés des phénylpropanes (C6-C3), mais beaucoup moins fréquemment que les terpènes, et leurs origines biologiques sont assez différentes. Le phénylpropane ou les composés phénoliques sont

biosynthétisés à partir des acides aminés aromatiques phénylalanine et tyrosine. Ils sont généralement caractérisés par la présence d'un groupe hydroxyle. Bruneton (1999) considère que ces composés sont très souvent des allyl- et propenyl phénols, parfois des aldéhydes, caractéristiques de certaines huiles essentielles d'Apiacées (anis, fenouil : anéthole, anisaldehyde, estragole. persil : apiole) mais aussi de celles du girofle (eugénol), de la muscade (safrol, eugénol), de l'estragon (eugénol), du basilic (eugénol), de l'acore (asarone) ou de la cannelle (cinnamaldéhyde, eugénol, safrol). Les Composés aromatiques : dérivés du phénylpropane (C6-C3). Ils sont moins fréquents que les terpènes. Cette classe comprend les composés aromatiques tels que la vanilline, l'eugénol, l'anéthole, l'aromois (Kunle, O., J. Okogun, 2003)

3.5.3. Composés d'origines diverses

Certains composés aliphatiques de faible poids moléculaire sont entraînés lors de l'hydrodistillation des HE à savoir les carbures, acides, alcools, aldéhydes, esters (Chaker, 2010).

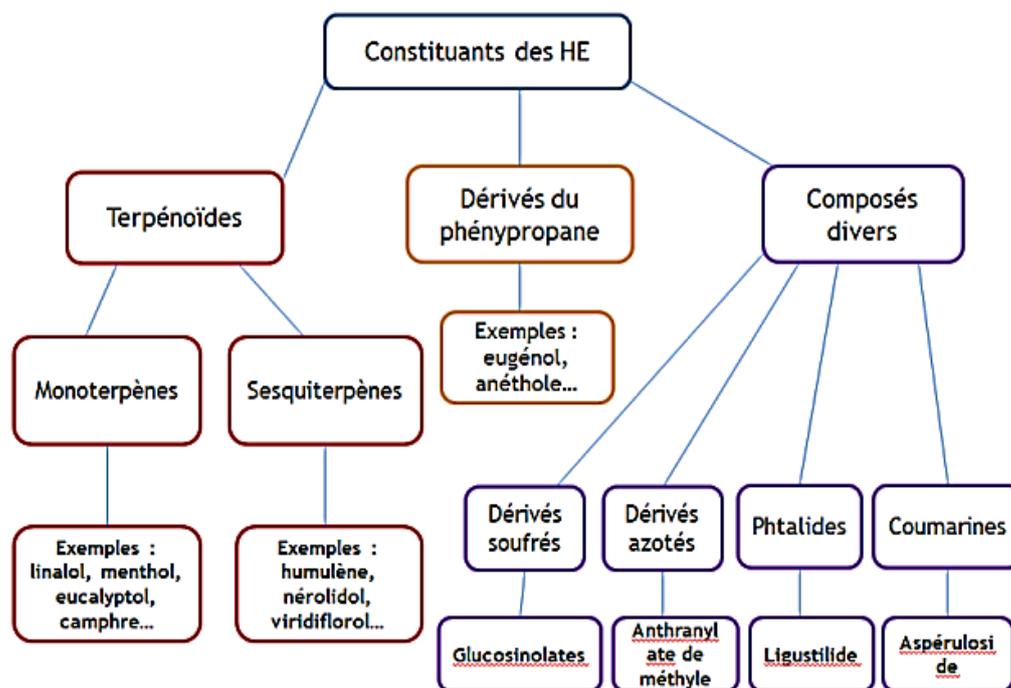


Figure 02 : Schéma représentant les principaux constituants des HEs.

3.6. Propriétés physico-chimiques

3.6.1. Caractéristiques organoleptiques : Chaque extrait est caractérisé par ces propriétés organoleptiques telles que l'odeur, l'aspect et la couleur.

3.6.1.1 L'odeur : L'odorat est un sens chimique très sensible et l'habileté des parfumeurs à classer et caractériser des substances chimiques parviennent à doser les produits naturels et leur perception peut aller jusqu'au dix millièmes de grammes par litre d'air. (Aggoun, 2020).

3.6.1.2 La couleur : La coloration d'une huile essentielle dépend des produits qui la constituent. Certains solvants ont le pouvoir d'extraire beaucoup de pigments, ce qui intensifie la couleur d'une huile donnée. La plupart des huiles essentielles ont une couleur jaune presque imperceptible. (Kaloustian et al 2012).

3.6.1.3 L'aspect : L'aspect d'un extrait dépend des produits qui la constituent, qui peuvent nous apparaître sous forme solide, liquide ou bien solide- liquide. (Aggoun, 2020).

3.6.2. Les paramètres physicochimiques

3.6.2.1 Densité : La densité ou la masse volumique est une grandeur physique qui caractérise la masse d'un matériau par unité de volume, donc c'est le rapport du poids d'un certain volume d'un corps et le poids du même volume d'un corps de référence (eau).

3.6.2. 2 Indice de réfraction : L'indice de réfraction d'une huile essentielle est le rapport du sinus de l'angle d'incidence et le sinus de l'angle de réfraction d'un rayon lumineux de longueur d'onde déterminées, délivrées de l'air aux huiles essentielles maintenues à une température constante (ISO, 1998). L'indice de réfraction n'a pas d'unité car c'est le rapport de deux vitesses plus la lumière est ralentie plus la matière à un indice de réfraction élevé. L'indice de réfraction est utilisé pour identifier et définir les critères de pureté des huiles essentielles et d'autres composés liquides (PIERRON).

3.6.2.3 Potentiel d'hydrogène(PH) : Le pH mesure l'activité chimique des ions hydrogènes H⁺ (appelés aussi protons) en solution, le pH mesure l'acidité ou la basicité d'une solution. Il s'agit d'un coefficient permettant de savoir si une solution est acide, basique ou neutre.

3.6.2.4 Indice d'acide : C'est le nombre de milligrammes de KOH nécessaire pour la neutralisation des acides libres contenus dans 1 g d'huile essentielle. La teneur en acides libres des corps gras augmente avec le temps, l'indice d'acide permet donc de juger de l'état de détérioration d'une huile essentielle. (Mpiana ,2020)

3.7. Importance économique

L'importance économique des huiles essentielles en raison de leurs propriétés biologiques, thérapeutiques, aromatiques, de leur impact environnemental et de leurs multiples utilisations dans diverses industries a conduit à un intérêt croissant pour la biologie et même la chimie organique. (Hammiche, 1982).

3.8. Méthodes d'obtention des huiles essentielles

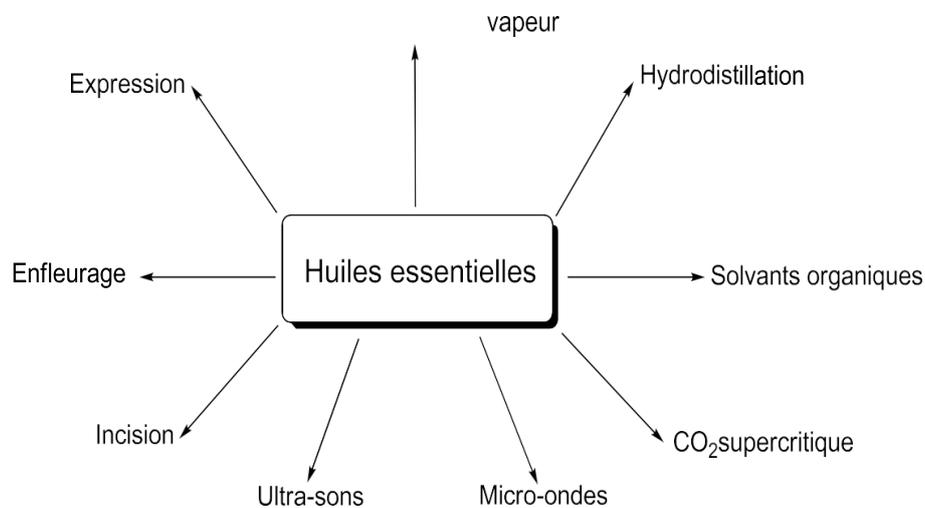
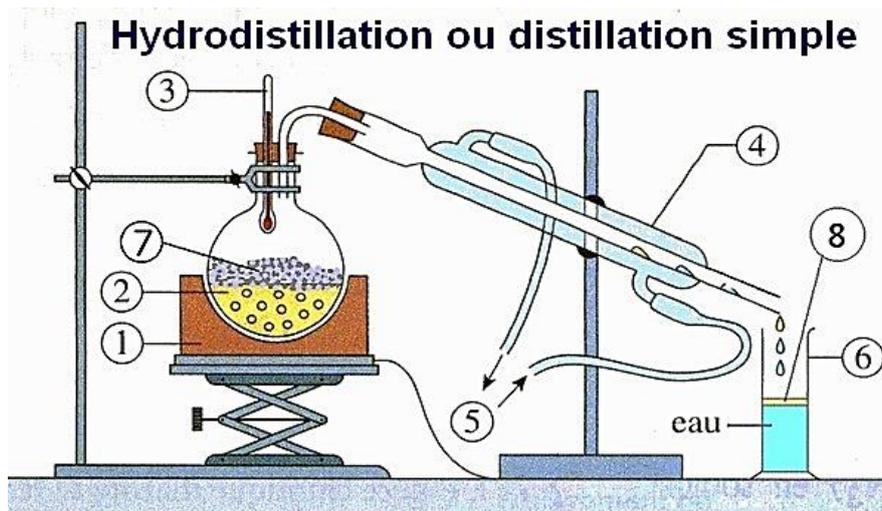


Figure 03 : Modes d'extraction des huiles essentielles .

Les huiles essentielles peuvent être extraites de plusieurs usines avec différentes parties par diverses méthodes d'extraction . La méthode d'extraction et la fabrication des huiles essentielles dépend plusieurs facteurs tel que le matériel botanique utilisé, l'État et la forme de la plante . La méthode d'extraction des huiles essentielles est effectuée par divers moyens [Figure2] comme l'hydro distillation , expression à froid , l'extraction au moyen de dioxyde de carbone liquide à basse température et sous haute pression , l'extraction assistée par ultrasons ou micro-ondes , L'enfleurage, etc. (Santoyo et al, 2005) ; Kimbaris et al , 2006) ; (Klaustain et al, 2013).

3.8.1 Hydro distillation

La méthode par hydro distillation est traditionnellement là plus couramment utilisée (environ 80% des cas) car elle est la plus économique (Grosjean, 2007). Le principe de cette méthode consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter dans un ballon ou alambic rempli d'eau qui est ensuite porté à ébullition (Fekih, 2015) . Les vapeurs hétérogènes (eau + molécules aromatiques) sont condensées sur une surface froide et l'huile essentielle se sépare par différence de densité. (LUCCHESI, 2005). [Figure 3].



- | | |
|-------------------|----------------------------------|
| 1- Chauffe ballon | 5 - Entrée et sortie d'eau |
| 2- Ballon | 6 - Erlenmeyer |
| 3- Thermomètre | 7 - Matière à extraire l'essence |
| 4- Réfrigérant | 8 - La couche d'H.E |

Figure 04 : Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation

3.8.2 L'expression à froid

Cette technique sans chauffage est réservée à l'extraction des zestes des agrumes (Massaid,2017). . Le principe est mécaniquement basé sur la rupture ou la dilacération des parois des sacs oléifères contenues dans l'écorce des fruits et sur la pression du contenu de ces sacs sur les parois (Bousbia,2011). . L'essence est libérée par un courant d'eau, puis décantée. La présence de l'eau peut entraîner des phénomènes d'hydrolyse, de contamination par des pesticides résiduels ou des micro-organismes. Une nouvelle technique physique basée sur l'ouverture des sacs oléifères par éclatement sous l'effet soit d'une dépression, soit par abrasion de l'écorce fraîche, éliminerait l'eau et diminuerait les effets d'oxydation des composés de ces essences. (Burt, 2004). [Figure 4]



Figure 05 : Photo à gauche d'une et droite d'une Pelatrice centrifugeuse séparatrice de l'essence de citrus des eaux résiduelles (COUECOU, 2001)

3.8.3 Hydro diffusion

L'hydrodiffusion est une variante de l'entraînement à la vapeur [Figure 6]. (Massaid, 2017). Cette technique relativement récente et particulière. Elle exploite ainsi l'action osmotique de la vapeur d'eau. Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétale (Elhaib,2011).

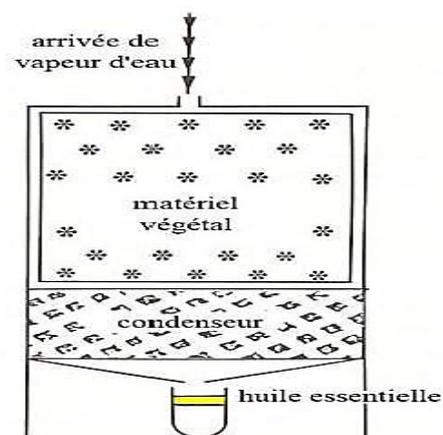


Figure 06 : Montage d'hydrodiffusion (Chouiteh,2012).

L'avantage de cette méthode est d'être plus rapide donc moins dommageable pour les composés volatils, et de ne pas mettre en contact le matériel végétal et l'eau. De plus, l'hydrodiffusion permet une économie d'énergie due à la réduction de la durée de la distillation et donc à la réduction de la consommation de vapeur (Elhaib,2011).

3.8.4 Entraînement à la vapeur d'eau

L'entraînement à la vapeur d'eau est le procédé qui donne les meilleures garanties de qualité (Elhaib,2011). Sont basées sur le fait que la plupart des composés volatils contenus dans les végétaux sont entraînés par la vapeur (Benayad,2013) Cette technique ne met pas le contact direct de l'eau avec la matière végétale (Chouiteh,2012). La vapeur d'eau qui est fournie par une chaudière, traverse la matière végétale située au-dessus d'une grille. Durant ce passage les cellules éclatent et libèrent l'huile essentielle qui sera vaporisée sous l'action de la chaleur pour former le mélange « eau + huile essentielle ». Ce dernier est ensuite véhiculé vers le condenseur et l'essencier avant d'être séparé en deux phases « la phase aqueuse et la phase organique ». (Belkheir,2011). [Figure5].

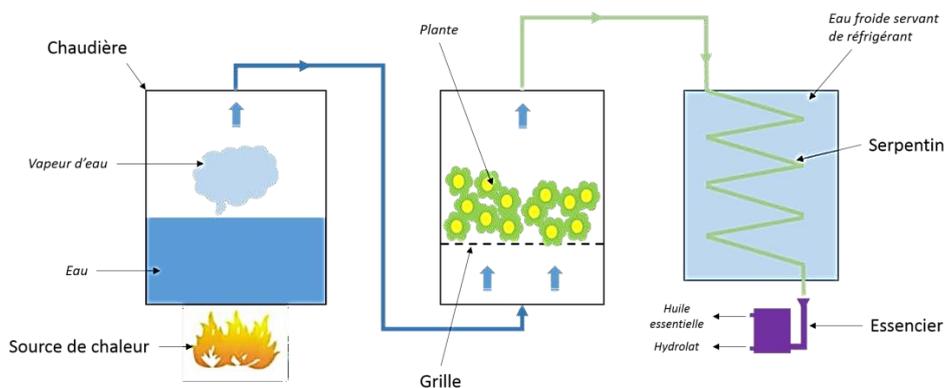


Figure 07 : Schéma d'une installation d'entraînement à la vapeur (Dugo, 2004).

3.8.5 Extraction assistée par micro-onde

Extraction assistée par micro-ondes est une nouvelle technique qui combine l'utilisation des micro-ondes et d'autres méthodes traditionnelles. Dans ce procédé, la matière végétale est chauffée par micro-ondes dans une enceinte close dans laquelle la pression est réduite de manière séquentielle. Les composés volatils sont entraînés par la vapeur d'eau formée à partir de l'eau propre à la plante. Ils sont ensuite récupérés à l'aide des procédés classiques condensation, refroidissement, et décantation. Des études démontrent que cette technique possède plusieurs avantages tels que le gain de temps d'extraction, utilisation de petites

quantités de solvant, et un rendement d'extraction élevé (Belkheir, 2011).

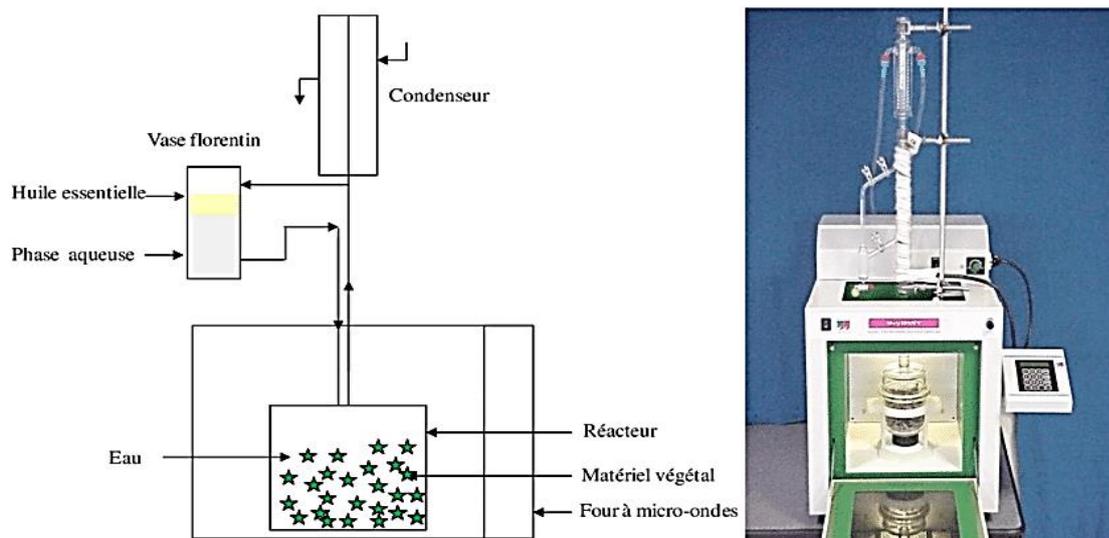


Figure 08 : Extraction assistée par micro-ondes (Farhat,2010).

3.9. Domaine d'application des huiles essentielles

Les applications des huiles essentielles sont nombreuses, les plus importantes sont leurs utilisations en parfumerie, en cosmétologie, dans l'agro-alimentaire, dans l'industrie pharmaceutique.

3.9.1 Parfumerie et cosmétologie

Dans le domaine des parfums et cosmétiques, Les huiles essentielles sont employées en tant qu'agents conservateurs grâce à leurs propriétés antimicrobiennes qui permettent d'augmenter la durée de conservation du produit. Elles sont utilisées, notamment dans la formulation des parfums, de produits d'entretien personnels ou ménagers domestiques ou industriels. (Aburjai et al, 2003) ; (Randriamiharisoa,1996).

3.9.2 En pharmacie

Les huiles essentielles ont des propriétés pharmacologiques différentes pour de nombreuses cibles dans le corps. Ils sont de plus en plus utilisés en pharmacie pure ou dans les domaines professionnels, soit à des fins d'aromatation (excipients) soit comme principes actifs, parmi ces propriétés on peut citer :

- **Anti-inflammatoire** : Les huiles essentielles possédant des aldéhydes ont des propriétés actives contre l'inflammation comme l'HE du Gingembre (Mayer, F, 2012).
- **Cicatrisantes** : Les huiles essentielles cicatrisantes sont celles de Ciste, de Lavande vraie, On utilise souvent un mélange de plusieurs HE cicatrisante avec une HE

végétale tel que l'huile d'amande douce (Mayer,2012).

- **Digestives** : Certaines HE comme le cumin, attisent l'appétit et améliorent la digestion (Klaustain et al 2013)
- **Insecticide** : Certaines huiles sont insectifuges ou insecticides comme celles possédant des fonctions aldéhydes par exemple : le citronnellal contenu dans l'Eucalyptus citronné ou citronnelle éloignent les poux, mouches (Mayer,2012).
- **Régulatrices du système nerveux** : La plupart des HE disposent d'une activité analgésique elles réduisent la sensibilité à la douleur comme Gingembre, Giroflier, Eucalyptus citronné, Lavande vraie (Mayer,2012).

3.9.3 Industrie agro-alimentaire

Les huiles essentielles jouent un rôle essentiel dans l'aromatization des aliments, comme les Arômes dans les préparations culinaires (Porter, 2001). Plusieurs industries agroalimentaires sont consommatrices : de nombreux arômes de fruits sont utilisés dans les produits laitiers, et des huiles essentielles telles que les agrumes, la menthe poivrée, etc. sont utilisées dans les boissons non alcoolisées. Les plats culinaires utilisent des plantes aromatiques sous diverses formes : oléorésines et huiles essentielles, mais aussi sous des formes fraîches, séchées ou surgelées (Kenoufi,2018).



Figure 09 : Utilisation d'HEs dans l'agroalimentaire .

3.10. Conservation des huiles essentielles

Par nature, l'HE est extrêmement volatile, instable et très fragile, elle doit donc être stockée à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'air car elle s'oxyde facilement. Ils sont conservés dans des flacons propres et secs en aluminium, en inox ou en verre actinique teinté. La bouteille doit être presque complètement remplie et bien fermée (espace libre rempli d'azote ou autre gaz inerte (Bruneton,1999)

4. Présentation de l'Origan

4.1. Description botanique de la famille Lamiacée

La famille des Lamiacées, dénommée aussi Labiées, regroupe des plantes herbacées et sous-arbustes répartis dans le monde entier (Chenni,2016). Les Lamiacées comprennent 6 500 espèces (Guignard, 2012). Et de 258 genres (Djahira,2014). Elle est connue par sa richesse en taxons producteurs des huiles essentielles (Hazzit,2008). La famille des Lamiacées contient un Intérêt économique d'importantes plantes aromatiques utilisées en médecine traditionnelle et moderne et dans les industries alimentaires et pharmaceutiques. Le romarin, le thym, l'origan et la sauge sont les plus plantes populaires dans les remèdes traditionnels (Nieto, 2017).

Ces espèces sont souvent des plantes herbacées, ou sous arbrisseaux à poils glanduleux, en général aromatiques (Labioid,2016). Leur tige est carrée, certaines espèces sont dressées, d'autres couchées portant des feuilles opposées ou verticillées. Les fleurs bisexuées, irrégulières groupées à l'aisselle des feuilles en inflorescences plus ou moins allongées ou en inflorescences terminales plus ou moins denses. Le calice est synsépale, bilabié et porte 5 à 15 nervures protubérantes. La corolle à tube très développé, avec deux lobes formant une lèvre supérieure et trois lobes formant une lèvre inférieure (Guignard,2001).

Les Lamiacées sont rares, par contre, dans les régions arctiques et en haute montagne (Guignard, 2012). Elles sont considérées comme une famille botanique méditerranéenne par excellence. En Algérie, 145 espèces sont répertoriées dans tous les territoires (Sari, 2018). Les activités biologiques et pharmacologiques des espèces appartenant à cette famille sont connues depuis des années, ils sont largement utilisés par la population. La bioactivité de ces plantes est également associée à leurs composants d'huiles essentielles. (MARALet al 2017) ; (Rebaâ,2017).

4.2. Historique

Le terme Origan est un terme français qui est apparu au XIIIème siècle : il provient du latin Origanum (Merbah, 2018). Il est communément utilisé à travers le monde pour définir un arôme et une saveur épicés (SIMONNET, 2011) utilisé pour la première fois par Hippocrate Le nom de genre Origanum vient du grec Origanon, qui serait la réunion des termes Oros (montagne) et Ganos (brillant), faisant allusion au fait que la plante scintille sur la montagne (Moufek N., Guizani).

L'Origan était déjà connu de l'Egypte des pharaons pour ses vertus antiseptiques (Sari,2018). et pour embaumer leurs morts et apaiser les dieux (Bia,2019). Les médecins chinois utilisèrent

pendant des siècles l'Origan pour soigner divers maux, tandis que les anciens grecs, dans leur croyance tiennent la plante comme un symbole de joie et couronnent les jeunes mariés avec des sommités fleuries d'Origanum. L'Origan était autrefois, également appelé herbe porte-bonheur (Merbah,2018).

La civilisation islamique était à son apogée, les médecins utilisaient déjà l'Origan et ses huiles pour traiter les maladies infectieuses (Zhiri,2006). Dans le monde occidental, c'est surtout comme condiment dans les vinaigrettes, les salades, les sauces et sur les viandes qu'on l'habitude de s'en servir, mais on pourrait de nouvelles utilisations pour soulager l'arthrite, le rhume, la grippe, la congestion pulmonaire et pour favoriser la digestion (Jourdain,1997).



Figure 10 : Aspects morphologiques d'*Origanum Floribundum*

4.3. Etymologie

Le nom origan dériverait de deux mots Grecs ; Oros : montagne ou colline et Ganos : ornement et signifie « parure de montagne », parce que cette plante préfère une altitude élevée dans le climat méditerranéen (Bekka et al 2009).

En Français : Origan

Anglais : Oregano, Organy

- Espagnol : Orenga, Organo
- En Arabe : Zaâtar, Sahtar tadlaoui
- En Berbère : Zwi (Goetz, 2012) ; (Chafai, 2014).

4.4. Présentation et description botanique d'*Origanum floribundum*

Le genre *Origanum* (Labiatae) est une plante herbacée annuelle, vivace et arbustive originaire des régions méditerranéenne, euro-sibérienne et irano-sibérienne. Il ya 38 espèces d'*Origanum* sont reconnues dans le monde. La plupart des espèces d'*Origanum*, plus de 75%, sont

concentrées dans la sous-région de la Méditerranée orientale (**Sahin et al. (2003)**). L'Origan est un mini arbuste pérenne (**Kerbouche,2016**). Persistence de 30 à 60 cm de haut très répandu dans le Tell (**Baba Aissa,1990**). Les feuilles sont de forme ovale, pétiolée, contenant des poils glandulaires à leur surface. Ces glandes s'étendent également sur la tige et sur les bractées. Les fleurs sont hermaphrodites, petites de 5mm de longueur environ, aux pétales de couleur rose, sont en nombre de 5, plus grandes que les sépales, présentent des extrémités arrondies, les fleurs sont groupées en panicule (corymbe) au sommet de la tige et des rameaux [il est caractérisé par son arôme agréable.

4.5. Classification botanique

Tableau 01 : Classification botanique d'Origanum

Règne	Plante
Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Gamopétales
Série	Superovariées tétracycliques
Super ordre	Tubiflorales
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiacée
Sous-famille	Népétoïdées
Genre	Origanum
Espèce	Floribundum

(Stevens,2001)

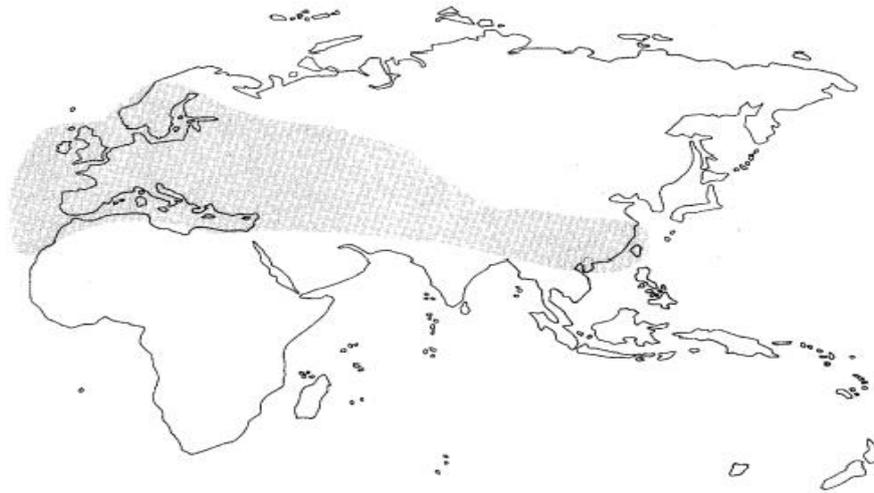


Figure 11 : *Origanum floribundum* Munby .

4.6. Répartition géographique du genre *Origanum*

4.6.1. Dans le monde

Le genre *Origanum* (Labiatae) est une plante herbacée annuelle, vivace et arbustive originaire de la région méditerranéenne, euro-sibérienne et irano-sibérienne (**Sahin et al 2003**), la plupart sont originaires ou limités à l'est partie de l'espace méditerranéen, Europe, Asie et Nord Afrique (**Hussain et al ,2010**).il est aussi largement présent des îles Canaries et des Açores , On peut le rencontrer aussi en culture à Cuba ou dans l'île de Réunion (**Mahfouf, N. (2018)** mais Les membres du genre *Origanum* sont concentrées dans la région méditerranéenne (**Semra, 2013**).



▣ Limite de distribution.

Figure 12 : Distribution d'*Origanum floribundum* dans le monde (Chikhoun, 2007).

4.6.2. En Algérie

L'Algérie est connue par sa richesse en plantes médicinales au regard de sa superficie et de sa diversité bioclimatique. *L'Origanum* de la famille des Lamiacées, comprend plusieurs espèces botaniques réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu'aux zones arides, En Algérie, il est représenté par deux espèces spontanées phylogénétique ment proches : *Origanum glandulosum* endémique en Algérie et en Tunisie et *Origanum floribundum* Munby, endémique en Algérie,

Espèces	Localisation
<i>Origanum glandulosum</i> Desfontaines	Commune dans tout le Tell Endémique Algéro-Tunisien Pousse dans les garrigues et broussailles.
<i>Origanum floribundum</i> Munby	Pousse en pâturage et surtout en montagne Espèce rare dans le sous-secteur du littoral et le secteur de Kabylie Endémique d'Algérie.



Figure 13 : Localisation de la zone d'étude PNC

4.7. Ecologie et les exigences de *Origanum floribundum*

L'Origanum floribundum est une espèce rustique, qui bien qu'inféodée surtout aux milieux ouverts, peut s'accommoder à différents biotopes. En effet, dans le massif Blidéen, cette espèce est rencontrée sur des pentes schisteuses, des pelouses, des matorrals, mais également dans les formations forestières à chêne vert et à cèdre. Elle occupe des tranches altitudinales allant de 700 à 1400 m environ, et des expositions variées (N, S, NE ...). Elle se développe sur sol léger fraiseuble, humifère et bien drainé. Du point de vue bioclimatique, elle se retrouve en bioclimat sub-humide et humide des étages the mo et méso méditerranéen. Elles sont trouvées dans les endroits secs et chauds, les garrigues et les pâturages. L'Origan est une plante vivace qui pousse de préférence sur les talus ensoleillés des pays du bassin méditerranéen. (Daoudi et al 2013) ; (Göger, 2006).

4.8. Cycle biologique de *Origanum floribundum*

Le cycle de vie de *Origanum floribundum* commence durant la période d'automne et de printemps par l'apparition de premiers jeunes individus. Ces individus se développent et commencent à fleurir à la fin du mois juin et leur cycle du mois de septembre (Daoudi et al 2013)

4.9. Usage d'Origan

L'Origan peut avoir un grand potentiel pour des applications pharmaceutique, alimentaire et cosmétique (Ozkan et al 2017), il est très utilisé en médecine traditionnelle (Chenna, 2018). Pour traiter les Maladies (Kerbouche, 2020). Et pour son effet antiseptique et anti-

inflammatoire. Il fait intervenir la menstruation, soulage les maux de tête et de dents et aide à lutter contre les insomnies. C'est un bon stimulant de l'appareil digestif (Naama, 2009). et utiliser comme remède contre l'asthme, toux, bronchite (Boulaghmen, 2012). Contre les rhumatismes musculaires et articulaires et la cellulite, la prévention de cancer (Mebdoua, 2019). Aussi utilisé comme stimulant de l'appétit, diurétique et sédatif léger. L'Origan a un effet cicatrisant, elle est indiquée comme un traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophiques protecteurs dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes (Chenna, 2018). Utiliser comme agent de conservation utile pour les produits alimentaires biologiques (Chuang, et al 2018).

La présence de l'Origan est essentielle à la protection de l'environnement contre les risques d'érosion en zones susceptible de désertification et sous une précipitation légère, assurant ainsi la couverture végétale demandée. Il peut être exploité par les habitants de ces régions (BERNÁTH, 1997).

4.10. Importance économique

L'Origan occupe une place importante au niveau mondial, l'estimation de la production mondiale fait état d'un chiffre de 10000T. Il est largement utilisé pour aromatiser les aliments, il est aussi utilisé en tant que remède à plusieurs maladies en médecine traditionnelle. Selon les dernières statistiques, le Maroc aurait exporté 77 tonnes d'Origan pour une valeur total d'environ 1.125.844 de Dirhams. Il est de ce fait loin de la Turquie qui en exporte jusqu'à 7500 tonnes pour une valeur de 16,6 millions de dollars. La Turquie en effet, a développé un savoir-faire en matière de production, de procession et de commercialisation la plaçant parmi les plus grands producteurs et exportateurs d'origan. Au Liban, la production annuelle est de 1500 tonnes, dont le prix unitaire est de 3\$ avec un revenu de 4,5 millions de dollars. Le zâatar au Liban, est l'un des produits forestiers non ligneux les moins exploités, alors qu'en Palestine il a fait l'objet de plusieurs études aboutissant à son exploitation maximale sous culture intensive (BERNÁTH, 1997).

4.11. L'huile essentielle d'Origan

Depuis le moyen-âge, les huiles essentielles ont été largement utilisées pour des applications médicinales et cosmétiques (Busatta, et al 2007). Dans la famille des Lamiacées, la production d'huiles essentielles à lieu notamment dans les appendices épidermiques, appelés trichomes glandulaires, par conséquent, leurs structures et leur distribution sont strictement liées à la production de sécrétions. De plus, leur morphologie s'est avérée un facteur clé dans les études

taxonomiques et écologiques des Lamiacées, et leurs structures varient considérablement d'une espèce à l'autre (**Napoli et al 2020**).

L'Origan est l'une des plantes aromatiques les plus utilisées (**Giuliani, 2013**), il renferme une essence de couleur jaune à brun foncé, d'odeur phénolique agreste, très aromatique reste toutefois très piquante, épicée et plus agressive que les autres huiles et de saveur amère, chaude et épicée (**Ikhlas 2010**).

4.11.1. Composition chimique d'*Origanum floribundum*

Les huiles essentielles d'Origan sont caractérisées par un certain nombre de composants principaux qui sont impliqués dans les différentes odeurs végétales, Cependant ces composants de l'huile varient selon la génétique de la plante, stade végétatif, les procédés d'extraction et surtout les conditions de l'environnement tels que l'altitude, la température, la saison de récolte et la position géographique (**Karakaya, 2011**).et bien sur le procédé d'extraction a un impact important sur la qualité du produit final, comme l'efficacité de l'extraction, la rétention des composés volatils et les composants bioactifs. Les huiles essentielles sont le plus souvent produites commercialement par des méthodes de distillation à la vapeur ou d'hydrodistillation (**Busatta et al 2007**).

Les différentes parties des plantes affectent le rendement et la composition quantitative des huiles, sans perdre les principales caractéristiques pour *Origanum floribundum* (**Daoudi et al ,2016**).il s'agit de la richesse en phénols : le carvacrol et son isomère le thymol **Hazzit M, Baaliouamer A. (2009)**, p-cymène et Les γ -terpinènes (**Gird et al 2016**).

4.11.2. Propriété pharmacologique

Dans le domaine de la recherche, l'origan est très expérimenté pour ces activités biologiques (**Naama,2009**).Les HE sont d'une grande importance pour les industries pharmaceutique, alimentaire et cosmétique, L'huile essentielle d'origan a montré une bonne capacité et des effets positifs sur la santé humaine (**Bouhdid 2012**).Par conséquent, le présent manuscrit passera en revue les recherches récentes concernant leur activité biologique (**Kintzios, 2002**) telles que :

- Antioxydant (**Rostro-Alanis, et al 2019**).
- Antimicrobienne (Activité antibactérienne, Activité antifongique)
- Anti-inflammatoire
- Activités antitumorales
- Antispasmodique
- Antivirale (**Ruben, 2014**) ; (**Zhang, et al 2014**) ; (**Chishti, 2013**).

Ces dernières années, plusieurs propriétés thérapeutiques d'*Origanum floribundum* ont été démontrées (**Oniga,2018**), il a une activité antifongique, antibactérienne, nématocide ,Anti-inflammatoire, Antimicrobienne et Antioxydant (**Yakup et al 2020**).

5. L'inflammation

5.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation se définit comme une réaction naturelle de défense (Leyva-López *al* ,2017) lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances étrangères (Sene, 2016) et les agressions exogènes ou endogènes (Boulanger, 2017). D'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse (GNANSOUNOU,2019). par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons (ZERBATO,2010). Elle se manifeste par signes telles que : Rougeur, Chaleur, Œdème, Douleur (DEMBÉLÉ,2011). L'inflammation est une pathogenèse courante de nombreuses maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires et intestinales, le diabète, l'arthrite et le cancer (Pfizer, 2017).

5.2. Mécanisme de l'inflammation

Le processus d'inflammation commence par des « alarmes » chimiques, une série de produits chimiques inflammatoires qui sont libérés dans le liquide extracellulaire. Les cellules des tissus lésés, les phagocytes, les lymphocytes, les mastocytes et les protéines sanguines sont autant de sources de médiateurs inflammatoires, ils favorisent tous la dilatation des petits vaisseaux sanguins à proximité de la blessure. Au fur et à mesure que le sang coule dans la zone, une hyperémie locale se produit, ce qui explique la rougeur et la chaleur de la zone enflammée. Ces produits chimiques augmentent également la perméabilité des capillaires locaux. Par conséquent, les exsudats, des fluides contenant des protéines telles que des facteurs de coagulation et des anticorps, s'infiltrent de la circulation sanguine dans les espaces tissulaires. Cet exsudat est la cause de l'œdème local ou de l'enflure qui, à son tour, appuie sur les terminaisons nerveuses adjacentes, contribuant à une sensation de douleur (Sy GY *et al* ,2008).

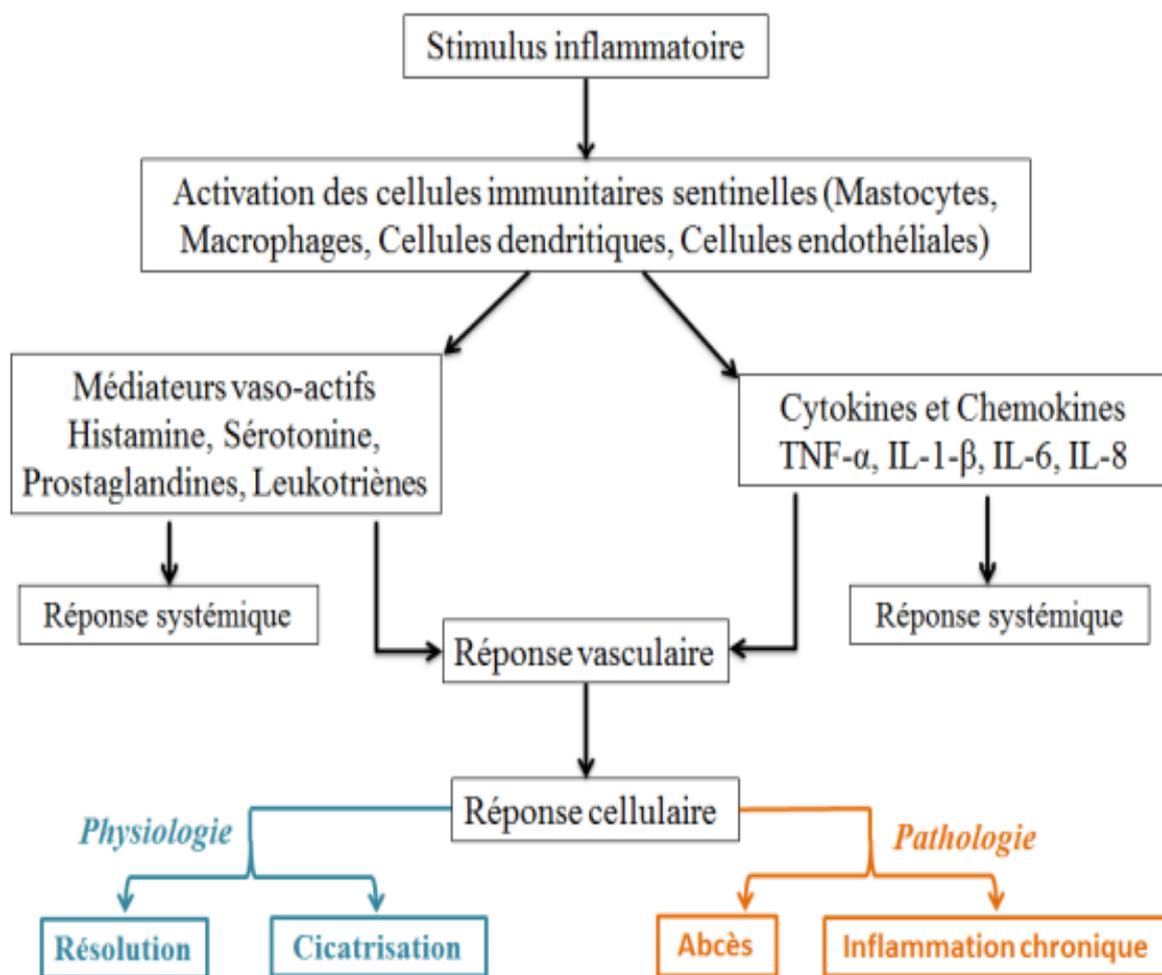


Figure 14 : Déroulement de l'inflammation (FEBVRE-JAMES, 2019).

5.3. Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique

5.3. 1. Inflammation aigue

C'est une réponse inflammatoire immédiate suite à une agression par un agent pathogène, de courte durée (quelques jours à quelques semaines (Haioun ; Hamoudi, 2015) , et d'installation brutale, Elle vise l'élimination de l'agent causal du dommage tissulaire et la réparation du tissu affecté. Dans les conditions normales, l'inflammation aigue guérit spontanément ou avec un traitement. Par contre, des séquelles de la réaction peuvent exister si la destruction a été significative (Diallo, 2019). Lorsque l'inflammation aiguë réussit à éliminer les agresseurs, la réaction s'atténue, mais si la réponse ne parvient pas à éliminer les envahisseurs, elle peut évoluer vers une phase chronique (Robbins et al, 2010). Elle évolue en 3 phases qui sont :

La phase vasculaire : Au cours de la phase vasculaire, l'augmentation du flux sanguin, suite à la sécrétion de médiateurs vasoactifs tels que l'histamine ou la sérotonine par les mastocytes et les basophiles présents, provoque rougeur et chaleur. L'augmentation de la perméabilité des capillaires

permet, en induisant un œdème, le passage du plasma au niveau du foyer inflammatoire et favorise sa dilution. La vasodilatation brutale de la microcirculation locale, associée à la sécrétion de médiateurs moléculaires et à l'expression de molécules d'adhésion permet le recrutement des phagocytes circulants qui, grâce à leur adhésion aux cellules endothéliales, traversent les parois vasculaires par diapédèse (**FEBVRE-JAMES, 2019**).

Phase cellulaire : C'est le recrutement des leucocytes (**Ferradji, 2018**). Les polynucléaires sont les premières cellules qui migrent vers le site enflammé (6 à 24 heures), un peu plus tard et après 24 à 48 heures les monocytes et les lymphocytes sont recrutés. Elles se déplacent alors directement vers l'agent causal de l'inflammation, guidées par un gradient de concentrations de substances dites chimio-attractantes. La destruction de l'agent pathogène est donc assurée par les polynucléaires qui vont déclencher la phagocytose et la libération de différentes enzymes hydrolytiques (protéase, élastase et de collagénase...etc.). Cependant, les macrophages vont nettoyer le foyer inflammatoire et éliminer les débris cellulaires et tissulaires (**Mouffouk, 2019**).

La phase de résolution : C'est la phase de l'élimination du pathogène, des neutrophiles morts et des produits de la dégradation tissulaire, donc du retour à l'homéostasie. Les macrophages vont alors sécréter des cytokines des fibroblastes et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaire douloureuses (**Diallo, 2019**).

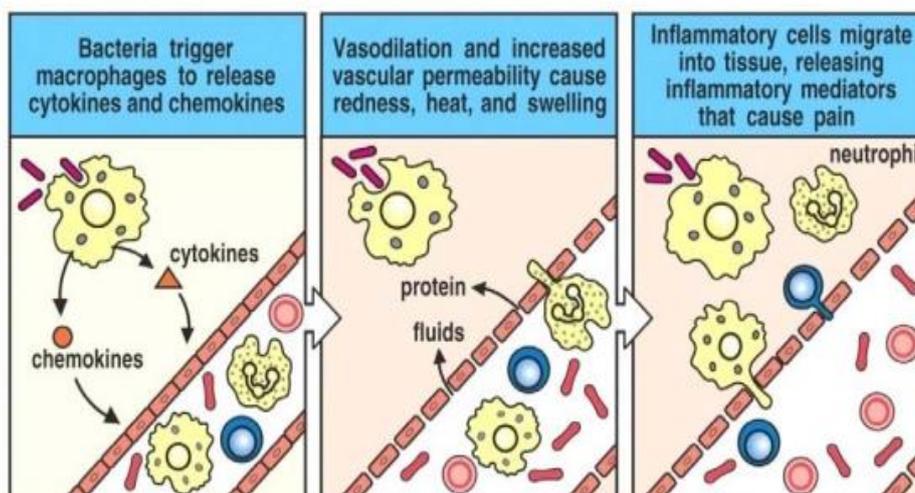


Figure 15 : Étapes de La réponse inflammatoire aiguë (**DAHEL, 2018**).

5.3.2 Inflammation Chronique

L'inflammation chronique est une inflammation de longue durée au cours desquelles inflammation, lésion tissulaire et tentatives de réparation coexistent, selon des combinaisons variables. Elle peut suivre une inflammation aiguë, ou u peut commencer insidieusement, sous la forme d'une réponse lente et sans aucune manifestation. Ce type d'inflammation chronique est la cause de lésions

tissulaires dans certaines des maladies humaines les plus courantes et les plus invalidantes, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'athérosclérose (**Robbins et al, 2010**). Morphologiquement, l'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, macrophages, et plasmocytes dans les tissus (**Ferradji, 2018**).

5.4. Les médiateurs cellulaires

Lors d'une réponse inflammatoire, les cellules immunitaires sont divisées en 2 familles qui agissent de façon complémentaire : L'immunité innée ou « non-spécifique » et L'immunité adaptative. La première réaction est caractérisée par une réponse cellulaire rapide face aux microorganismes les plus communs. Elle comprend également les barrières naturelles entre l'organisme et le milieu extérieur, comme la peau, Cette réaction va faire intervenir les cellules épithéliales et vasculaires, afin de permettre la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires, mais également les cellules immunitaires spécialisées dans la phagocytose (neutrophiles, macrophages, cellules dendritiques), afin d'éliminer les bactéries ainsi que les cellules infectées. et L'immunité adaptative, cette réaction est spécifique à un antigène donné. On distingue deux types de réponses au sein de l'immunité adaptative : La réponse humorale via les lymphocytes B et La réponse cytotoxique via les lymphocytes T (**FEBVRE-JAMES, 2019**).

Tableau 03 : Quelques Médiateurs inflammatoires

Médiateurs	Effets
Histamine	Dilatation de l'artériole et augmentation de la perméabilité veineuse.
Prostaglandines PG	Vasodilatation, pain perception.
Cytokines	Vasodilatation, vasoperméabilité accrue et phagocytose
Facteur d'activation Plaquettaire	l'activation des plaquettes, l'activation des neutrophiles et la contraction des muscles lisses.

5.5. Les médicaments

5.5.1 Définition d'un médicament

Un médicament est toute substance ou produit qui est utilisée pour modifier ou explorer les systèmes physiologiques ou les états pathologiques pour le bénéfice de celui qui reçoit la substance, c'est une composition d'une molécule biologiquement active dite « principe actif » avec d'autres substances appelées « excipients » qui permettent l'obtention de sa forme finale, diffusion dans l'organisme et sa conservation (BOUCENANE, 2017).

5.5.2. Les formes pharmaceutiques des médicaments :

On appelle « formes pharmaceutiques » les présentations pratiques des médicaments qui permettent leur administration. La nature de ces médicaments dépend de la voie d'administration possible, mais plusieurs formes sont utilisables par la même voie. Un principe actif (un médicament) peut être présenté sous diverses formes (DANGOUMAU *et al*, 2006).

Tableau 04 : Les formes galéniques les plus courantes.

Voies	Formes principales
Orale	Comprimés, gélules, solutions ou suspensions aqueuses
Parentéral	Solutions aqueuses.
Rectale	Suppositoires
Vaginale	Comprimés, solutions aqueuses.
Ophthalmique	Solutions aqueuses.
ORL	Solutions aqueuses pulvérisés ou non.
Percutanée	Pommades et solutions.

5.5.3. Types des médicaments

Tous les médicaments n'agissent pas de la même manière, et ils ne traitent pas tous les mêmes maladies. C'est pour cela qu'ils appartiennent à des familles de médicaments ou classes thérapeutiques. (SOUAGA *et al*, 1998). On peut citer : Les médicaments Anti-inflammatoire.

5.5.4. Les anti-inflammatoires

La réaction de défense est un mécanisme très puissant développé par l'organisme agressé mais si elle est entretenue, elle devient elle-même un agresseur dangereux qu'il faut arrêter par les médicaments : **ANTI-INFLAMMATOIRES** (Schellack *et al*, 2015). Les traitements utilisés pour l'inflammation sont des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) Anti-inflammatoires d'origine végétale (Ferradji, 2018). Ce sont des

médicaments largement utilisés mais dont les effets secondaires sont parfois graves, en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (**Jean-Victor ,2013**).

5.5.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont utilisés dans le monde entier pour traiter la douleur et l'inflammation (**White,1999**), ce sont un groupe de composés chimiques non apparentés qui ont des effets analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. Les AINS agissent en bloquant la COX (cyclooxygénases), et réduire la douleur et l'inflammation en limitant la formation des prostaglandines donc la diminution de la vasodilatation et de l'œdème, En raison de la réduction de la production de prostaglandines dans la muqueuse gastro-intestinale, les AINS peuvent provoquer des lésions gastriques et compromettre la sécurité cardiovasculaire (**Beroual, K. Torche, S. Bensegueni, ; Ernest, W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs , 2017**).

5.5.4.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens : glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes naturels et synthétiques restent à la pointe des thérapies anti-inflammatoires et immunosuppressives. Ils sont largement utilisés pour traiter les inflammations aiguës et chroniques, y compris la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin Vane. (**Botting, 1998**). Ce sont une classe d'hormones stéroïdes (produits chimiques) (**Coutinho, 2011**). Les stéroïdes réduisent l'inflammation en diminuant l'activité du système immunitaire. (**Samuel, 2017**).

Les effets physiologiques et pharmacologiques des corticostéroïdes (glucocorticoïdes) sont médiés par la liaison au récepteur des glucocorticoïdes (GR), une protéine qui appartient à la superfamille des récepteurs nucléaires d'hormones. La principale caractéristique de ces récepteurs hormonaux nucléaires est qu'ils sont des facteurs de transcription : lors de la liaison du ligand, ils migrent vers le noyau et interagissent avec des motifs d'ADN spécifiques pour réguler la transcription des gènes. En effet, les récepteurs des glucocorticoïdes, lorsqu'ils sont liés à des ligands, se déplacent vers le noyau et régulent la transcription de milliers de gènes, exerçant ainsi des effets anti-inflammatoires/immunosuppresseurs, métaboliques et toxiques. Les effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des corticostéroïdes sont principalement attribuables à la transcription ou à l'inhibition de gènes exprimés dans les cellules immunitaires (**Crohn ; Colitis UK (2019)**).

5.5.4.3. Anti-inflammatoires végétales

Dans les pays en voie de développement, les plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, comparativement aux anti-inflammatoires classiques (**John et al, 2021**). Les plantes anti-inflammatoires regroupent des espèces de diverses familles dont les principes actifs responsables de l'activité anti-inflammatoire

(polyphénols, flavonoïdes, saponines, alcaloïdes ...). La plupart de ces métabolites agissent en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (Mouffouk, 2019).

6. Pommade

6.1. Définition et type des pommades

Les pommades se composent d'une base monophasique, sont des préparations de consistance molle, obtenues par le mélange d'une substance médicamenteuse avec un excipient approprié (Leyva-López et al, 2017), elles sont appliquées sur la peau soit dans le but d'administrer des médicaments par voie dermique, ou pour obtenir une action locale superficielle Parmi eux :

Les pommades hydrophobes (lipophiles) : ne peuvent absorber normalement que de petites quantités d'eau. Les substances les plus communément employées pour la formulation de telles pommades sont la vaseline, la paraffine, les huiles végétales.

Les pommades absorbant l'eau : Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau. Leurs excipients sont ceux d'une pommade hydrophobe dans lesquels sont incorporés des émulsifiants du type eau-dans-huile tels que la graisse de laine et les alcools gras.

Les pommades hydrophiles : Les pommades hydrophiles sont des préparations dont les excipients sont miscibles à l'eau. Ces derniers sont constitués habituellement par des mélanges de polyéthylène glycols 'PEG' (épaississant). Ils peuvent contenir des quantités appropriées d'eau (Ferrara et al, 2019).

6.2. Intérêts thérapeutiques des pommades

La pommade, en plus de son effet émollient et protecteur sur la peau, elle permet également d'ajuster le potentiel hydrogène (pH) de la peau à la normale. Elles ont une action générale par voie cutanée à travers la peau sans passer par le foie (Le Hir, 2016).

6.3 Excipients (véhicule) : est toute substance n'ayant pas d'activité thérapeutique spéciale permettant l'incorporation de médicaments. Excipients pour pommades peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir un caractère hydrophile ou hydrophobe. Elle peut contenir Les additifs appropriés comme les antimicrobiens, les stabilisateurs, les émulsifiants et les épaississants (Leyva-López et al, 2017).

Le degré d'hydratation de la peau peut être influencé par la nature et le choix de l'excipient (Kone, 1994).



Matériel et méthodes

1. Objectif de travail

Le but de ce travail est de déterminer la composition chimique par la CG/MS d'huile essentielle *d'Origanum floribundum*, évaluer son effet anti-inflammatoire et formuler un bioproduit pharmaceutique (pommade) pour traiter les inflammations.

2. Lieu de stage

L'étude et la réalisation de ce travail a nécessité des stages pratiques dans trois structures différentes à savoir le :

- Laboratoire de phytopharmacie de la faculté de SNV de l'université SAAD DAHLAB à Blida 01 département de la Biotechnologie, pour l'extraction de l'huile essentielle.
- Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico – Chimiques (CRAPC) de Bou Ismaïl, Tipaza, Algérie pour les analyses chimiques de l'huile essentielle.
- Centre de recherche du groupe pharmaceutique SAIDAL, situé au Gué de Constantine (Alger), dans lequel nous avons eu accès à ses différents laboratoires, dont il convient de citer :
 - Laboratoire de Pharmaco-toxicologie pour évaluer l'activité anti-inflammatoire de notre huile essentielle.
 - Laboratoire Galénique pour formuler une pommade pour traiter les inflammations.

3. Matériel biologique

3.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisée dans notre travail est composé des parties aériennes de *Origanum floribundum* qui a été collectée au juin 2021 au début de stade de floraison dans la wilaya de Guelma 'Nechmaya'.



Figure 16: *Origanum floribundum* wilaya de Guelma (Original, 2022).

▪ Présentation de la zone d'étude

La wilaya de Guelma est située au Nord-est de l'Algérie (36° 36' 41" nord, 7° 30' 48" est) et elle a une altitude de 254 m (une latitude : 36.6115, longitude : 7.51331), caractérisée par un climat sub-humide et une pluviométrie entre 450 à 600 mm/an

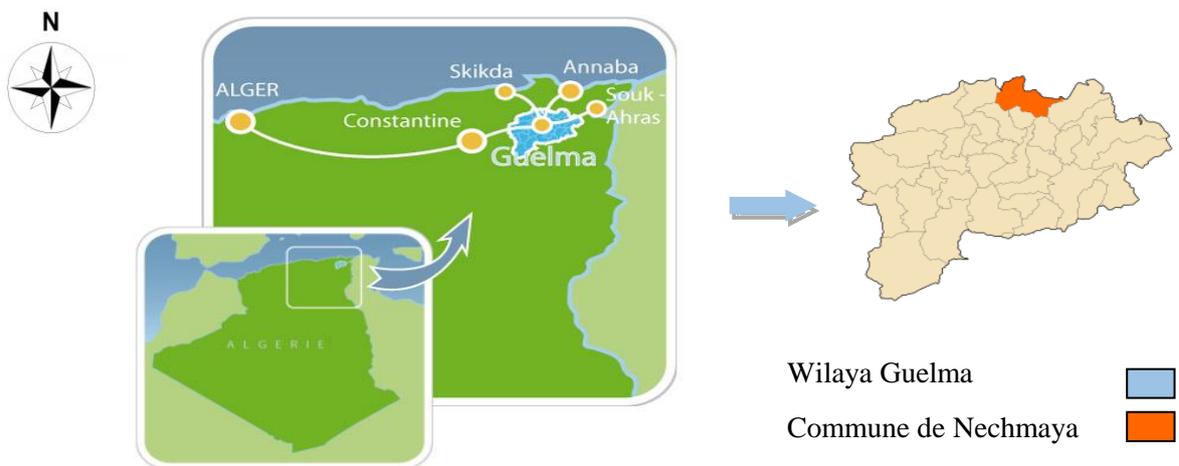


Figure 17 : Carte de localisation géographique de la zone de collecte.

3.2. Matériel animale

L'étude réalisée au niveau de laboratoire pharmacotoxicologie du groupe pharmaceutique SAIDAL a porté sur des souris albinos IMRI (les souris de laboratoire de l'institut Pasteur d'Algérie IPA) qui ont servi pour la réalisation de l'activité anti-inflammatoire et ayant les caractéristiques suivantes :

- Sexe : mâle.
- Poids : 21 g.
- Nombre : 25 souris.
- Boisson : eau de robinet ad libitum.
- Alimentation : Granulés « O.N.A.B ».

Conditions d'hébergement :

-Température : 20 à 24°C.

-Humidité : 50 %.

-Eclairage : 10 heures.



Figure 18 : Souris utilisées (Originale, 2022).

4. Matériel non biologique

L'ensemble des matériaux non biologique est illustré dans l'annexe n°1.

5. Méthodes

5.1. Préparation de la matière végétale

La partie aérienne a été séchée à l'air libre à l'ombre jusqu'à la dessiccation complète (pendant 15 jours).

5.2. Extraction d'huile essentielle de *Origanum floribundum*

L'extraction d'huile essentielle des parties aériennes de la plante a été réalisée par hydrodistillation dans un appareil de type clewenger au niveau de laboratoire phytopharmacie de la faculté SNV de l'université SAAD DAHLAB à Blida 01 département de Biotechnologie.

Cette méthode d'extraction consistait à introduire, séparément, à chaque essai, dans un ballon en verre de 1L contenant une quantité 600ml de l'eau distillée, 50g de matière végétale sèche et coupée.

Le mélange a été porté à ébullition à l'aide d'un chauffe ballon. Les vapeurs chargées d'huiles essentielles passaient à travers le tube. Au niveau du serpentín de refroidissement dans le tube où la condensation c'est produite. Les gouttelettes ainsi produites s'accumulaient dans l'ampoule à décanter. L'huile essentielle est de faible densité par rapport à l'eau, donc il se surnage à la surface de cette dernière. Ensuite, l'huile essentielle a été récupérée dans un flacon en verre opaque, puis conservée, à l'abri de la lumière et de l'air, au réfrigérateur à 4°C pour éviter son altération. la durée de l'extraction a été réalisée en trois heures.



Figure 19 : Étapes de l'extraction d'huile essentielle (Originale, 2022)

5.3. Calcul du rendement en huile essentielle

Le rendement en HE est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle

obtenue après l'extraction et la masse de la matière végétale sèche utilisée. Il est calculé donc par la relation suivante :

$$\text{RHE}(\%) = (\text{MHE} / \text{MS}) \cdot 100$$

Où :

RHE : Rendement en HE (%).

MHE : Masse d'HE récupérée exprimé en (g).

MS : La quantité de la matière végétale sèche utilisée pour l'extraction exprimée en (g).

5.4. La caractérisation de l'HE de l'Origan

La caractérisation de l'HE de l'Origan consiste à :

- L'appréciation des caractéristiques organoleptiques (aspect, couleur, odeur et flaveur).
- La détermination des paramètres physico-chimiques (indice de réfraction, La densité relative, PH).

5.4.1. Caractéristiques organoleptiques

Les caractéristiques organoleptiques ont été déterminées par des tests réalisés sur 8 personnes.

- **Aspect** : l'aspect d'une HE apparaît sous forme solide, liquide, ou bien solide-liquide.
- **Odeur** : l'odeur est un sens chimique très sensible, et d'après la nature du système olfactif, une substance pour être sentie doit être volatile.
- **Couleur** : la couleur d'une HE dépend la composition de ce dernier.

5.4.2. Paramètres physico-chimiques

▪ PH par un papier ph

On met quelques gouttes de l'huile de *l'Origanum floribundum* sur un papier imbibé d'un indicateur universel et on attend les résultats.

▪ La densité relative à 20° C (D20)

A l'aide d'une micropipette on prélève un volume de 1ml d'huile essentielle et on pèse ce volume par une balance. Et on refait la même chose avec l'eau (**ISO 279**)

-La densité relative D₂₀ donnée par la formule suivante :

$$D_{20} = \frac{m_2 - m_0}{1m_1 - m_0}$$

Où :

m₀ : La masse en g de tube vide.

m₁ : La masse en g de tube rempli d'eau.

m₂ : La masse en g de tube rempli d'huile essentielle.

▪ L'indice de réfractions (IR)

Régler le réfractomètre en mesurant l'indice de réfraction de l'eau distillée qui doit être de 1,333 à 20°C. Ouvrir le prisme secondaire et déposer 2 ou 3 gouttes de l'échantillon liquide sur la partie centrale du prisme principale. Fermer ensuite doucement le prisme secondaire.

L'échantillon s'étale entre le prisme principal et le prisme secondaire en un film mince. Attendre que la température soit stable et effectuer la mesure. (ISO 280)

Les indices de réfraction sont mesurés à l'aide d'un réfractomètre à la température de chambre puis ramenés à 20°C par la formule :

$$I_{20} = I_t + 0.00045(t - 20^\circ\text{C})$$

Où :

I₂₀ : Indice à 20°C

I_t : Indice à la température de chambre :

T : Température de mesure. Notons que pour un même échantillon, la mesure de la réfractométrie est effectuée trois fois et on prend la moyenne des 3 valeurs.



Figure 20 : Réfractomètre (Originale, 2022)

5.5. Détermination de la composition chimique d'huile essentielle par (CG/MS)

La CG/MS a été réalisé au Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico – Chimiques (CRAPC) de Bou Ismaïl Selon le protocole suivant :

5.5.1. Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (CG/MS) (ISO 11024)

Les analyses chromatographiques d'HE se fait avec un CPG type Hp (Agiles technologies) 6890 plus couplé avec un spectromètre de masse (SM) (Agilent technologies) 5973. La fragmentation effectuée par impact électronique à 70 eV. La colonne est capillaire de type Hp-5 MS largeurs 30 m et diamètre 0,25 mm, épaisseur film 0,25 μm . La température de la colonne doit être de 60 à 250 $^{\circ}\text{C}$ à raison de 2 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$. Le gaz vecteur est l'hélium (He), dont le débit GV est fixé à 0,5 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$.

L'identification des composants HE a été réalisée en comparant leurs indices de rétention relatifs aux n-alcanes (C8-C22) avec ceux de la littérature (Adams, 2007)

5.6. Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire de l'HE d'Origan

Selon Levy, (1969), l'injection de la Carraghénine sous l'aponévrose plantaire de la patte de souris provoque une réaction inflammatoire qui peut être réduite par un produit anti-inflammatoire. Cette étude permet de comparer le volume d'œdème après l'administration des différentes doses d'un produit anti-inflammatoire à tester et des produits de références correspondants.

Le teste consiste à évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'huile *l'Origanum floribundum* a différentes doses (0.1g/ml et 0.05 g/ml et 0.03 g/ml) sur l'œdème de patte postérieur provoqué par l'injection de la Carraghénine1%.

Nous avons mis les animaux à jeun pendant 18 heures avant le teste ils sont répartis en 5 lots de 5 souris pour lesquelles nous avons administré les suspensions suivantes :



Figure 21 : Répartition des 5 lots des souris et les traitements effectués (Originale, 2022).

▪ **Au temps T_0 (Gavage) :**

Les quatre solutions (eau physiologique, HE de 0.1g/ml, HE de 0.05g/ml, HE de 0.03g/ml et solution de Diclofénac) sont administrées par voie orale à l'aide d'une sonde de gavage.

- ❖ **Lot témoin négative** : Chaque souris reçoit 0,5 ml de solution de l'eau physiologique.
- ❖ **Lot témoin positive** : Chaque souris reçoit 0.5 ml de solution du Diclofénac.
- ❖ **Lot essai 1** : Chaque souris reçoit de 0.5 ml d'huile essentielle 0.1g/ml de *l'Origanum floribundum*.
- ❖ **Lot essai 2** : Chaque souris reçoit de 0.5 ml d'huile essentielle 0.05g/ml de *l'Origanum floribundum*.
- ❖ **Lot essai 3** : Chaque souris reçoit de 0.5ml d'huile essentielle 0.03g/ml de *l'Origanum floribundum*.



Figure 22 : Gavage des souris par les différentes solutions (**Originale, 2022**).

- **Au temps $T_0+30\text{min}$:**

La solution de la Carraghénine est injectée sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche de tous les souris.



Figure 23 : Injection de la carraghénine sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche de la souris (**Originale, 2022**).

- **Au temps $T_0+4\text{h}$:**

Après avoir sacrifié les souris, nous avons coupé les pattes à hauteur de l'articulation et nous les avons pesées par une balance analytique.



Figure 24 : Coupe des pattes postérieurs droites et gauches des souris (Originale, 2022).

Expression des résultats :

- Calculer les moyennes arithmétiques des poids de la patte gauche et de la patte droite pour chaque lot.
- Calculer le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% d'œdème) par la formule suivante :

$$\%d'œdème = \frac{\text{Moy des poids des pattes gauche} - \text{Moy des poids des pattes droites}}{\text{Moy des pattes droites}} \times 100$$

- Calculer le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport au témoin selon la formule suivante :

$$\% \text{ de la réduction d'œdème} = \frac{\% \text{ d'œdème témoin} - \% \text{ d'œdème d'essai}}{\% \text{ d'œdème témoin}} \times 100$$

5.7. Formulation de la pommade anti-inflammatoire :

Pour la formulation d'une pommade, nous avons opter pour le choix de la meilleure concentration qui a donné des résultats optimums de l'activité anti-inflammatoire ayant les caractéristiques suivantes :

- **Aspect** : Blanche.
- **Homogénéité** : Bonne.
- **Odeur** : conforme à celle de l'odeur de l'huile essentielle.
- **Toucher** : collant, étalement facile sur la peau.

Matières Premières :

- Vaseline.
- Huile de Vaseline.
- Huile essentielle d'Origan.
- Myristate d'isopropyle.

Tableau 05 : Composition et rôle des constituants de la pommade.

Les ingrédients	Caractères	Fonction
Vaseline blanche	-substance onctueuse et pâteuse -Couleur blanchâtre, -Légèrement fluorescente à la lumière.	-Agent épaississant de la phase huileuse.
Huile de Vaseline	-Liquide huileuse, -Incolore, transparent, -Ne présente pas de fluorescente.	- Excipient. -Véhicule de base.
Myristate d'isopropyle	- Liquide incolore et huileux.	-Agent solubilisant. -Facilite la dispersion.
Huile d'Origan	-Liquide huileuse. -Jaune pâle.	-Principe actif.

5.7.1. Préparation d'une pommade anti-inflammatoire

Le travail a été effectué dans des conditions d'asepsie totale : désinfection de la table de travail, utilisation de la blouse ; les gants chirurgicaux ; stérilisation des matériels.

- Dans un Mortier, mettre la vaseline qui présente la base huileuse de notre pommade.



Figure 25 : Vaseline blanche (Originale, 2022).

- On ajoute une quantité d'Huile de vaseline (Excipient) pour l'amélioration de l'aspect et le rendre moins dure sous agitation.



Figure 26 : Mélange (vaseline + Huile de vaseline) (Originale, 2022).

- On ajoute le principe actif (Huile essentielle) dans le mélange et pour améliorer la dispersion et la pénétration on utilise le myristate d'isopropyle.
- Le mélange donne une pommade de couleur blanche, cette pommade doit être mise dans une boîte stériliser et fermé après solidification de la pommade afin d'éviter la contamination.



Figure 27 : Produit final (Originale, 2022)

5.7.2. Contrôles réalisés sur la pommade

5.7.2.1. Les analyses organoleptiques

Les contrôles organoleptiques consistent à faire une évaluation sensorielle de la pommade (L'appréciation de l'odeur, la couleur et l'aspect de la pommade).

- **Aspect** : C'est un examen visuel pour vérifier l'homogénéité de la texture pommade.
- **L'odeur** : C'est un examen olfactif, car chaque produit présente sa propre odeur caractéristique perceptible d'une manière variable selon les patients et les volontaires.
- **Couleur** : Examen visuel de la couleur de pommade.

7.8. Etude clinique

L'objectif de cette partie pratique est l'étude clinique effectuée sur des patients volontaires afin d'évaluer l'efficacité du produit formulé à base d'huile essentielle *d'Origanum floribundum* (pommade) pour traiter les inflammations articulaires et respiratoires (Rhumatisme, Arthrose, L'asthme...).

Le mode d'emploi de la pommade formulée : deux utilisations par jour accompagnées d'un massage local pendant 1 mn.

Le teste intéresse donc 2 groupes selon la maladie :

- Le premier groupe comporte quatre sujets de différents sexes âgés de 15 à 80 ans qui présentent des maladies de système locomoteur : Arthrose, Rhumatisme.
- Le deuxième groupe comporte un patient qui a un problème respiratoires (l'asthme).

Tableau 06 : Renseignements générale sur les patients et symptômes suivi cliniquement.

Maladie	sexe	Age (ans)	Organe malade	Symptômes	Maladies chroniques	Teste d'allergie
Rhumatisme	Femme	80	Les pieds	Douleurs des articulations Sensation de raideur	Hypertension Diabète	Non
	Homme	45	Les mains	Douleur et gonflement d'articulation	Non	Non
Arthrose	Femme	51	Les mains	Douleurs gonflement rougeur	Diabète	Non
	Homme	48	Le dos	Douleur, des raidissement et une réduction de la mobilité	Hypertension	Non
L'asthme	Jeune	15	poumons	Douleurs, difficulté respiratoire	Non	Non

Résultats et Discussions

1. Rendement en huile essentielle

L'*Origanum floribundum* étudié dans ce travail est récolté dans la wilaya de Guelma région de Nechmaya, Il nous à donner un rendement relativement moyen de **2.9%**. Par contre, l'étude mener par **Kerbouche, L.** au niveau de Bouira, mentionne un rendement plus élevés de **5.1%** et **Brada et al.**, de Khemis miliana qui a noté un plus faible rendement de **1.6%**. Un rendement identique à celui obtenu par notre travail est mentionné par **Hadjadj, N.** qui a travaillé sur l'Origan de région de Blida.

En effet, ce rendement peut être influencé par des paramètres intrinsèque (les étapes de croissance) et extrinsèque comme facteurs abiotique (chaleur, froid, stress hydrique) et méthode d'extraction (la manière de traitement des échantillons et le type d'extraction)

2. Caractérisation d'huile essentielle d'*Origanum floribundum*

2.1. Paramètres organoleptique

Concernant les caractères organoleptiques de notre huile essentielle obtenue par l'hydrodistillation, nous avons collectés des informations qui concernent l'aspect, la couleur, l'odeur, saveur qui sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 07 : Caractères organoleptiques d'huile essentielle d'*Origanum floribundum*.

	Aspect	Couleur	Saveur	Odeur
HE <i>Origanum floribundum</i>	Liquide	Jaune pale	Piquante Epicée Amère	Fortement aromatique
<i>Origanum floribundum</i> Boulaghmen, F (2012)	Liquide	Jaune à brun foncé	Piquante Epicée Amère	Caractéristique aromatique

Les paramètres organoleptiques d'huile essentielle étudié sont en accorde à celle de Boulaghmen, F (2012).



Figure 28 : Huile essentielle d'*Origanum floribundum* (Originale, 2022)

2.2 Les Paramètres physico-chimiques

Les résultats des caractéristiques physico-chimiques d'huile sont rapportés dans le [Tableau 07]. L'indice de réfraction de notre huile est presque identique à ceux cités dans les normes ISO, ces valeurs traduisent une faible réfraction de la lumière, ce qui pourrait favoriser leur utilisation dans les produits cosmétiques et la densité de notre huile et comparables à ce qui est cité dans la littérature.

Tableau 08 : Paramètres physico-chimiques.

	Paramètres physico-chimiques		
	Densité à 20°C	Indice de Réfraction	PH (HE)
Résultats obtenus	0.95	1.490	5
Les normes	0.930-0.955	1.500-1.513	4-6
Références	[ISO 13171]	[ISO 13171]	(Laama, 2015).

3. Résultats d'identification d'huile essentielle d'*Origanum floribundum*

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée au spectromètre de masse indique les molécules fondamentales pour une bonne utilisation d'huile essentielle. Les résultats sont illustrés dans le Tableau suivant :

Tableau 09 : Composés majoritaires de l'huile d'*Origanum floribundum*.

Nom scientifique	RT	%
Carvacrol	35.04	40.94%
Cis - β -Ocimene	14.75	24.44%
Cis-Sabinine hydrate	17.11	22.21%

Le composé majoritaire est un composé phénolique « le Carvacrol », qui représente un taux élevé, de l'ordre de (40,94 %) de la composition de l'huile, suivi du Cis- β -Ocimene (24.44 %), puis le Cis-Sabinine hydrate (22.21 %).

Des études rapportées dans la littérature, réalisées sur cette espèce végétale, ont montré que l'huile essentielle d'*Origanum floribundum*, contiennent principalement du Carvacrol.

Boudjehem, W., révèlent que les principaux composés dans l'huile essentielle d'*Origanum floribundum* récolté de Guelma 'Maouna', sont essentiellement représentés par le Carvacrol (46.82%), P-Cymene (18.35 %) et Gamma-Terpinene (11,32 %).

Hazzit, M., en Blida, a enregistré comme constituants majeurs d'*Origanum floribundum*, le carvacrol (29.6 %), le p-cymene (18.5 %) et le thymol (8.4 %). Par contre le thymol chez l'espèce utilisée dans ce travail ce n'était qu'une trace de pourcentage de 0.1%.

En comparant nos résultats à ceux de ces travaux, on note que l'huile essentielle d'Origan testée dans notre étude, originaire de Guelma 'Nechmaya' est plus riche en Carvacrol (40.94 %) que celle originaire de Blida 'Chrea' (29.6 %), mais celle de Guelma 'Maouna' est plus élevée en ce composé phénolique que notre huile essentielle (46.82 %). Parmi les autres composés qu'on a obtenus, le cis- β -Ocimene qui représente une teneur de (24.44%), mais celle de Bouira 'Kadiria' a détecté une valeur presque inexistante (0.2%)

4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'huile essentielle d'*Origanum floribundum*

L'activité anti-inflammatoire de l'essence d'*Origanum floribundum* a été effectuée in-vivo par la méthode d'œdème à la Carraghénine.

Pour mieux comprendre cette activité, nous avons calculé le pourcentage d'augmentation et de réduction d'œdème, les résultats sont regroupés dans la figure suivante :

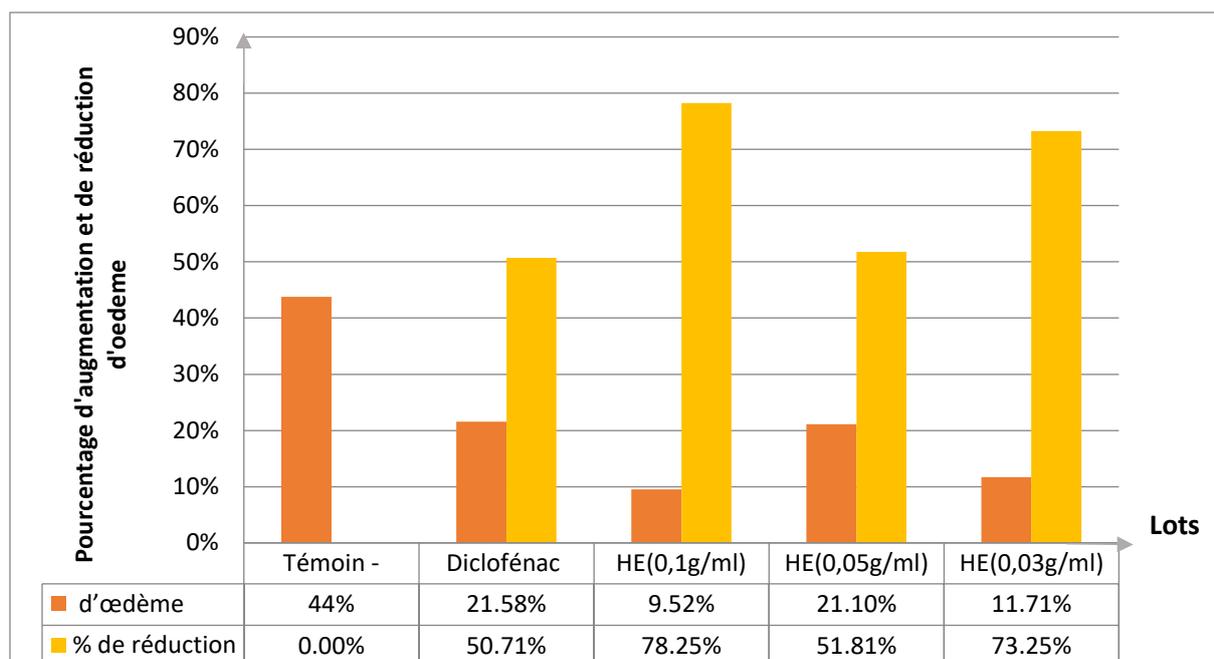


Figure 29 : Pourcentage d'augmentation et la réduction de l'œdème provoqué par la carraghénine.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire rapportés dans la **figure 29**, montrent les variations du pourcentage de réduction de l'œdème (PPG des souris) à des différents traitements (T+, C1/HE : 10 % et C2/HE : 5% et C3/HE :3.3%), par rapport au témoin négatif (eau physiologique).

L'évaluation du pourcentage de réduction d'inflammation montre que l'HE de *l'Origanum floribundum* à réduit de 78.25% l'œdème des pattes postérieure gauche des souris à la dose de 10%, son effet est plus important que celui du lot de Diclofénac (50.71%). La dose de 5% semble peu efficace mais supérieur au lot de Diclofénac qui présentait un effet de réduction de 51.81%. Pour le lot traité avec la dose de 3.3%, l'activité anti-inflammatoire est très remarquable (73.25%) en comparaison avec la référence (50.71%).

Nous pouvons déduire que l'huile essentielle de *l'Origanum floribundum* présente un effet anti-inflammatoire important à toutes les doses administrées. En comparant ces doses, nous constatons que la deuxième dose 5% à une activité anti-inflammatoire significative, et le reste des résultats 10% et 3.3% ont une activité anti-inflammatoire très élevé.

Des résultats de l'activité anti-inflammatoire des autres plantes de la même famille (lamiacées) ont été rapportés dans plusieurs travaux **Haiani, C. 2015, [184]** **Abdellia. 2017, [185]** avec des différents pourcentages de réduction de l'œdème environ de 30% pour la dose de 0.1g/ml.

De point de vue économique, la dose 3.3% semble être le meilleur choix car elle représente une faible quantité d'huile essentielle et un meilleur pourcentage de réduction par rapport au autre concentration.

L'analyse chromatographique de l'HE d'*Origanum floribundum* à montrer sa richesse en Carvacrol (composé phénolique). En effet, plusieurs études démontrent que les composés phénoliques sont à l'origine de l'effet anti-inflammatoire.

5. Résultats des contrôles réalisés sur la pommade

5.1. Les analyses organoleptiques

Cette analyse été basée sur l'appréciation de 10 personnes concernant l'état de notre pommade. Toutes les personnes à remarquer que la pommade est d'une couleur blanche et elle possède une odeur aromatique similaire à celle d'huile essentielle d'*Origanum floribundum*.

6. Résultats d'étude clinique

Les résultats de traitement clinique est rapporté dans le tableau 10 :

Tableau 10 : Résultats de traitement clinique des malades.

Maladie	Cas	Résultat	Duré de traitement
Rhumatisme	1	Soulagement des douleurs	1 mois
	2	Diminution de gonflement	1 mois
Arthrose	1	Diminution de douleur Diminution de la rougeur	15 jours
	2	Diminution d'œdème et libération de mobilité de l'organe	1 mois
L'asthme	1	Apaisement de respiration et de l'état général du patient	2 jours

Parmi les cinq patients inclus dans notre étude effectuée durant deux mois, trois d'entre eux n'avaient pas de maladies chroniques et 3 personnes souffraient d'Hypertension, de diabète et de maladies cardiovasculaires.

Au cours de la période de traitement, les malades n'ont pas pris des médicaments chimiques équivalents, sauf pour le traitement de diabète, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires.

Pour l'application de notre traitement à base d'huile essentielle de *Origanum floribundum*, nous avons demandé aux patients d'étaler la pommade sur la zone douloureuse accompagnée d'un massage léger durant 1 mn pour permettre la pénétration du traitement dans les cellules épidermiques.

Dans le cas de l'asthme, les symptômes d'encombrement respiratoires ont disparu après 3 jours de traitement.

Suite à ces résultats, nous pouvons déduire que la pommade d'*Origanum floribundum* a un effet anti-inflammatoire remarquable, surtout après un mois de traitement.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source inépuisable de principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. Plusieurs recherches scientifiques ont montré un grand intérêt pour l'exploitation des plantes médicinales et leurs huiles essentielles dans le domaine pharmaceutique. Dans ce contexte, notre présent travail vient s'insérer dans l'optique de continuité de recherche dans le domaine de valorisation des plantes locales d'Algérie en phytothérapie, notamment d'Origan *Origanum floribundum* (Lamiacées) qui est une espèce endémique.

L'extraction d'huile essentielle a fourni un rendement important de 2.9 %, ce rendement classe l'*Origanum floribundum* d'Algérie parmi les espèces riches en huiles essentielles.

L'identification phytochimique par la méthode de CG/MS a révélé la présence de trois composés majoritaires dans l'huile essentielle d'*Origanum floribundum*, parmi ces composés le Carvacrol avec un pourcentage de 40.94 %.

Concernant l'activité anti-inflammatoire de l'HE évalué par la méthode de l'oedème induit par la carraghénine, a montré que l'huile essentielle de l'*Origanum floribundum* présente un effet anti-inflammatoire important surtout pour la dose C1 avec un % de réduction de 78%.

Une pommade a été formulée en utilisant l'huile essentielle, comme principe actif. Les résultats cliniques démontrent l'efficacité de cette pommade contre les inflammations étudiées surtout contre l'arthrose.

Références

A

Alix Lefief, édition Esi, (2016). guide pratique et conseils d'utilisation, P12-13.

Aggoun, F. (2020). Etude De La Variation De La Toxicité Et La Phytochimie De L'origanum Majorana Provenant De Deux Régions En Algérie [Mémoire de Master, Université Saad Dahleb - Blida].

Article Caractéristiques physiques et chimiques des huiles essentielles ,13
février 2012

Aburjai ,T. et Natsheh ,F.M.(2003). *Plants used in cosmetics.* Pytother. Res, 17, 987- 1000p

Atittallah, N. (2012) Extraction et bioactivités des huiles essentielles de deux plantes aromatique algériennes. [Mémoire Master, Université de m'sila].

Adams,R.P.(2007).Identification of essential oil component By gaz chromatography/mass spectrometry.vol 4th Edition allured blushing corporation

Abdellia W., Bahria F., Romaneb A., Höferlc M., Schmidtc J., Jirovetz L. (2017). Chemical Composition and Anti-inflammatory Activity of Algerian Thymus vulgaris Essential Oil. Natural Product Communications. Vol. 12. No 4. P611 – 614

Anglade, J ; Gelin, J. (2009). La plante au-dedans de l'homme. Séminaire Relation Homme-Plante, 16-17.

B

Bakkali F ., Averbeck S., Averbeck D., & Idaomar M. (2008). Biological effects of essential oils. Food and Chemical Toxicology, 46, 446-475.

BOURAS N HACHEMI A.,(2019). Etude préliminaire des activités biologiques(insecticide et antifongique) des huiles essentielles de deux plantes aromatiques Thymus sp. et Origanum sp. Spécialité: Biotechnologie et Valorisation des Plantes.

Burt ,S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. International Journal of Food and Microbiology. 94: 223-253

Bousbia ,N. (2011). Extraction des huiles essentielles riches en antioxydants à partir de produits naturels et de coproduits agroalimentaire. [Thèse, Alger. Ecole nationale supérieure agronomique].

Benayad, N, (2013) - Évaluation de l'activité insecticide et antibactérienne des plantes aromatiques et médicinales Marocaines. Extraction de métabolites secondaires des champignons endophytiques isolés de plantes Marocaines et activité anticancéreuse. [Thèse de Doctorat Université V. Agdal. Faculté des Sciences. Rabat].

Belkheir, M. (2011). Optimisation Des Procédés D'extraction De L'huile Essentielle Du Thym Et Activité Antimicrobienne [Mémoire de Magister, Université M'hamed Bougara - Boumerdes].

Bruneton, J., « Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales », Edition Tec & Doc, Paris, (1999) ,585P .

Bia, S. (2019). Etude Des Activités Biologiques De Trois Espèces Du Genre Origanum [Mémoire de Master, Université Hamma Lakhdar - Eloued].

Baba Aissa, F, (1990). Les Plantes Médicinales en Algérie. Edition : ouchéne et Ad Diwan. 181 p.

Bekka, F. & Benallaoua, S. (2009). Effet Des Huiles Essentielles D'origanum Glandulosum Desf. Et D'artemisia Herba Alba Asso. Sur Des Bactéries Multirésistantes. [Mémoire de Magister, Université Abderrahmane Mira - Bejaia].

BERNÁTH, J. (1997). Some scientific and practical aspects of production and utilization of oregano in central Europe. In : Padulosi (ed.) Oregano, 14. Proceedings of the IPGRI International Workshop. Italy, Rome, pp. 76-93.

Boulaghmen, F. (2012). Extraction Des Huiles Essentielles De L'origan [Mémoire de Magister, Université Saad Dahleb - Blida].

Bouhdid S, Abrini J, Baudoux D, Manresa A, Zhiri A. (2012). Les huiles essentielles de l'origan compact et de la cannelle de Ceylan : pouvoir antibactérien et mécanisme d'action. J Pharm Clin 2012 ; 31(3) : 141-8.

Busatta, Cassiano et al (2007). "Evaluation of Origanum vulgare essential oil as antimicrobial agent in sausage." Brazilian Journal of Microbiology 38 : 610-616.

Boulanger, T. (2017). PHARMACOLOGIE : ANTI-INFLAMMATOIRES. IFSI.

Baffi, B. & Omari, A. (2020). <I>Etude Bibliographique Des Huiles Essentielles Des Graines De Fenouil (foeniculum Vulgare) </i> [Mémoire de Master, Université Akli MohandOulhadj - Bouira].

Bia, S. (2019). Etude Des Activités Biologiques De Trois Espèces Du Genre Origanum [Mémoire de Master, Université Hamma Lakhdar - Eloued].

Bekka, F. & Benallaoua, S. (2009). Effet Des Huiles Essentielles D'origanum Glandulosum Desf. Et D'artemisia Herba Alba Asso. Sur Des Bactéries Multirésistantes. [Mémoire de Magister, Université Abderrahmane Mira - Bejaia].

BERNÁTH, J. (1997). Some scientific and practical aspects of production and utilization of oregano in central Europe. In : Padulosi (ed.) Oregano, 14. Proceedings of the IPGRI International Workshop. Italy, Rome, pp. 76-93.*

Busatta, Cassiano et al (2007). "Evaluation of Origanum vulgare essential oil as antimicrobial agent in sausage." Brazilian Journal of Microbiology 38 : 610-616.

Boulanger, T. (2017). PHARMACOLOGIE : ANTI-INFLAMMATOIRES. IFSI.

C

Chikhoun, A. (2007). Huiles Essentielles De Thym Et D'origan [Mémoire de Magister, École Nationale Supérieure Agronomique - Alger].

Couic-Marinier F et Lobstein A. (2013). Composition chimique des huiles essentielles. Actualités pharmaceutiques. N° 525. 1 p.

Chaker El Kalamouni.,(2010),Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse de doctorat, l'Institut National Polytechnique de Toulouse.

COUECOU B., LAPIERRE L. 2001.Transformation des fruits exotiques en jus : description des process et optimisation des qualités. Conférence Cirad-flhor. Conservation et transformation des fruits : nouveaux enjeux, nouvelles techniques. France.

Chouiteh, O.(2012). composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de Glycyrrhiza glabra. [Thèse de Doctorat Université d'Oran].

Chafai A., Boukil A., Bachar M., Driss L., Guermal A., Aafi A. (2014). Manuel des bonnes pratiques de collecte de l'origan « *Origanum compactum* ». *PROJET PAM*. 10p.

Chenni, M. (2016). Etude Comparative De La Composition Chimique Et De L'activité Biologique De L'huile Essentielle Des Feuilles Du Basilic [Thèse de Doctorat, Université Ahmed Ben Bella - Oran 1].

Chenna, A., Ahmed, R., & Chefrour, A. (2018). Physico-chemical characterization of the essential oil of *Origanum majorana* (L.) cultivated in a semi-arid bioclimatic stage (South-east Algeria). *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 10(2), 396-406.

Chuang, L. T., Tsai, T. H., Lien, T. J., Huang, W. C., Liu, J. J., Chang, H., Chang, M. L., & Tsai, P. J. (2018). Ethanolic Extract of *Origanum vulgare* Suppresses Propionibacterium acnes-Induced Inflammatory Responses in Human Monocyte and Mouse Ear Edema Models. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(8), 1987.

Chishti, S ; Kaloo, Z ; Phalestine Sultan, P. (2013). Medicinal importance of genus *Origanum* : A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Vol. 5(10), pp. 170-177

Collège français des pathologistes (CoPath). Réaction inflammatoire – Inflammations. *Elsevier-Masson*. 3eme édition 232.

Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218.

Coutinho, A. E., & Chapman, K. E. (2011). The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Molecular and cellular endocrinology*, 335(1), 2–13.

Crohn ; Colitis UK (2019). STEROIDS (CORTICOSTEROIDS). Crohn's & Colitis UK www.crohnsandcolitis.org.uk

D

Djelti, S. & Belhadji, H. (2016). Etude De L'activité Antioxydante Et Le Pouvoir Antibiofilm Des Extraits De Plante *Artemisia Herba Alba* Et *Thymus Capitatus* [Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis - Mostaganem].

DAROUI-MOKADDEM, H. (2012). Etude Phytochimique Et Biologique Des Especies Eucalyptus Globulus (myrtaceae), Smyrniun Olusatrum (apiaceae), Asteriscus Maritimus Et Chrysanthemum Trifurcatum (asterarceae) [Thèse de Doctorat, Université Badji Mokhtar - Annaba].

DEMBÉLÉ, D. (2011). Formulation d'une pommade antalgique et anti-inflammatoire à base d'un extrait hydroalcoolique des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata* Fresen (Polygalaceae) [THÈSE DOCTORAT, Université de Bamako].

Do T.K.T., Hadji-Minaglou F., Antoniotti S., Fernandez X. (2015). Authenticity of essential oils, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 66, 146-157.

Dorosso Sonate, J. (2002) .Composition chimique des huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanienne du Burkina Faso : valorisation. Université Ouagadougou.

Djahira, A. (2014). Etude Phytochimique Et Activité Antimicrobienne, Antioxydant, Antihépatotoxique Du Marrube Blanc Ou *Marrubium Vulgare* L [Thèse de Doctorat, Université Badji Mokhtar - Annaba].

Daoudi-merbah F., Dahmani-megrerouche M. (2013). Contribution à la caractérisation de la niche écologique d'espece menacée : Elément pour sa conservation et sa valorisation. USTHB-FBS-4th International Congress of the Populations & Animal Communities "Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems,

Daoudi-Merbah F, Hazzit M, Dahmani-Megrerouche M. (2016). Influence of morphological variability and habitat on the chemical composition of essential oils of an Algerian endemic *Origanum* species (*Origanum floribundum* Munby). *Chem Biodivers* ;13:1088–94.

Diallo, I. (2019). Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Médecine humaine et pathologie. Université Montpellier, 2019. Français.

DAHIEL, I ; MESSAOUDI, R. (2018). Activités biologiques et toxique des extraits d'une plante médicinale Peganum harmala. [Mémoire Master, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A].

DANGOUMAU, J. MOORE, N ; MOLIMARD, M ; Annie FOURRIER-REGLAT, A ; LATRY, K ; HARAMBURU, F ; MIREMONT-SALAME, G ; TITIER, K. (2006). Pharmacologie générale. Université VICTORSE GALEN - BORDEAUX 2.

E

El Asbahani A., Miladi K., Badri W., Sala M., Ait Addi E.H., Casabianca H., El Mousadik A., Hartmann D., Jilale A., Renaud F.N., Elaissari A., (2015). Essential oils: from extraction to encapsulation, International Journal Pharmaceutical, 220-243

F

Farhat,A. (2010). Vapo-diffusion assistée par micro-ondes : conception, optimisation et application. Autre. Université d'Avignon. Français.

Ferradji, A. (2018). Activités Antioxydante Et Anti-inflammatoire Des Extraits Alcooliques Et Aqueux Des Feuilles Et Des Baies De Pistacia Lentiscus [Mémoire de Magister, Université Ferhat Abbas - Sétif 1].

FEBVRE-JAMES. (2019). Effets régulateurs du ruxolitinib sur l'expression de marqueurs de l'inflammation et de protéines de détoxification des médicaments [Thèse de doctorat, L'UNIVERSITE DE RENNES].

Ferrara, G., Petrillo, M. G., Giani, T., Marrani, E., Filippeschi, C., Oranges, T., Simonini, G., & Cimaz, R. (2019). Clinical Use and Molecular Action of Corticosteroids in the Pediatric Age. *International journal of molecular sciences*, 20(2), 444.

G

Gîrd CE, Duțu LE, Costea T, Nencu I, Popescu ML, Olaru OT. (2016). Preliminary research concerning the obtaining of herbal extracts with potential neuroprotective activity. Note I. Obtaining and characterization of a selective *Origanum vulgare* L. dry extract. *Farmacia*. 64(5) :680–687.

Gilles Figueredo.,(2007).Etude chimique et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (Lamiaceae) cultivés issus de graines d'origine méditerranéenne. Chimie organique. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II

Grosjean, Nelly., (2007).«L'aromathérapie tout simplement», Edition Eyrolles, Paris,361P

Goetz P et Ghedira K. (2012). Phytothérapie anti-infectieuse. Edition : SpringerVerlag France, Paris. Pp 4-194.

Guignard J.L., (2012). Les familles des plantes. Edition : Masson, Paris. 246 p

Guignard, J.L. (2001). Botanique systématique moléculaire. Edition : Masson, Paris.

Göger, F. (2006). Salvia Virgata Jacq. Ve Salvia Halophila Hedge`nin Antioksidan Etkilerinin ve Bileşimlerinin Belirlenmesi.

Giuliani, C., Maggi, F., Papa, F., & Maleci Bini, L. (2013). Congruence of phytochemical and morphological profiles along an altitudinal gradient in *Origanum vulgare* ssp. *Vulgare* from Venetian Region (NE Italy). *Chemistry & biodiversity*, 10(4), 569–583

GNANSOUNOU, M ; (2019). Etude des activités anti-inflammatoire, antioxydante et screening par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse d'extraits éthanoliques de trois fabacées du Bénin : isolement de molécules bioactives. [THESE DE DOCTORAT, ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE].

H

Hamdan, L. (2009). Rôle des médiateurs lipidiques dans la réaction inflammatoire chez le lapin. [Mémoire des études supérieurs, Université de Montréal].

Haioun, A ; Hamoudi, F. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Algérienne *Anethium graveolens* et leur effet cardioprotectrice contre la toxicité [Mémoire Master, Université des Frères Mentouri Constantine].

Hamid, A. A., Aiyelaagbe, O. O., & Usman, L. A. (2011). Essential oils: its medicinal and pharmacological uses. *Int J Cur Res*, 33(2), 86-98

HEMWIMON S., PAVASANT P. & SHOTIPRUX A. (2007). Microwave-assisted extraction of antioxidative anthraquinones from roots of *Morinda Citrifolia*. *Separation and Purification Technology*, 54, 44-50.

Hamliche V., 1982. Plantes médicinales et aromatique, perspectives algériennes. *Le pharmacien du Maghreb*. (2).

Hesham H. A. Rassem, Abdurahman H. Nour, Rosli M. Yunus(2016), Techniques For Extraction of Essential Oils From Plants .Faculty of chemical and Natural Resources Engineering, Universiti Malaysia Pahang (UMP), Lebuhraya Tun Razak, 26300 Gambang, Kuantan, Pahang Darul Makmur, Malaysia.

Hussain, A. I., Anwar, F., Rasheed, S., Nigam, P. S., Jannah, O., & Sarker, S. D. (2010). Composition, antioxidant and chemotherapeutic properties of the essential oils from two *Origanum* species growing in Pakistan. *Revista Brasileira de Farmacognosia*.

Hazzit M, Baaliouamer A. (2009) Composition of the essential oils of the leaves and flowers of *Thymus palleseus* de Noé and *Origanum floribundum* Munby from Algeria. *J Essent Oil Res* ;21 :267–70.

Hazzit, M. (2008). Etude De La Composition Chimique Des Huiles Essentielles De Différentes Espèces De Thym Et D'origan Poussant En Algérie [Thèse de Doctorat, Université Des Sciences Et De La Technologie Houari-boumédièn - Alger].

HAMICI, A. (2019). Les préparations semi-solides pour application cutanée Les pommades. Université Mostefa Ben Boulaid Batna.

Hadjadj, N., Hazzit, M (2020): Analysis and Antioxidant Activity of Essential Oils and Methanol Extracts of *Origanum floribundum* Munby, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*.

Hamrouni Sellami, I., Maamouri, E., Chahed, T., Aidi Wannas, W., Kchouk, M, E. et Marzouk, B., « Effect of growth stage on the content and composition of the essential oil and phenolic fraction of sweet marjoram (*Origanum majorana* L.) », *Industrial Crop and Products*, (2009), 30, pp 395-402

Hazzit, M., Baaliouamer, A., Leonor, M. et Faleiro, M. Graa. Miguel., « Composition of essential oils of *Thymus* and *Origanum* species from Algéria and their antioxidant and

antimicrobial activities», Journal of Agricultural and Food Chemistry, (2006), 54(17), 6314 - 6321

Haiani, C. (2015). Etude De Quelques Effets Thérapeutiques De L'huile Essentielle De « Melissa Officinalis L. » [Mémoire de Master, Université Saad Dahleb - Blida]

<http://mawsueat-alnnabat.blogspot.com/2019/09/origanum-floribundum.html>

<https://www.terresoleopro.com/nos-produits/alimentation-humaine>

<https://www.quelleestcetteplante.fr/genres.php?genre=Origanum>

[https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=origan_n_ps#:~:text=Indications%20de%20l'origan,les%20saignements%20\(probablement%20inefficace\).](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=origan_n_ps#:~:text=Indications%20de%20l'origan,les%20saignements%20(probablement%20inefficace).)

<https://guelmacity.skyrock.com/1.html>

I

ISO 13171 .2016 Huile essentielles d'origan.

ISO 279, Essential oils — Determination of relative density at 20 °C

ISO 280, Essential oils — Determination of refractive index

ISO 280: (Fr) Huiles essentielles — Détermination de l'indice de réfraction 1998.

ISO 11024 (all parts), Essential oils — General guidance on chromatographic profiles

Ikhlas A. Khan et Ehab A. Abourashed. (2010). Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients : Used in Food, Drugs and Cosmetics, John Wiley & Sons, 810 p.

J

Jain, Parag ; Pandey, Ravindra ; Shukla, Shiv Shankar. (2015). Inflammatory Mediators. *Inflammation : Natural Resources and Its Applications*. P15-24.

Jean Baptiste Hzounda Fokou, Pierre Michel Jazet Dongmo and Fabrice Fekam Boyom.(2020).Essential Oil's Chemical Composition and Pharmacological Properties.

Jourdain D (1997) Dictionnaire des plantes médicinales. In Les Quebecor (Ed). Québec, p. 195

John K.K., Fatou Shcherazade O-S., Georges A., N'guessan Ernest Z., Koffi Roger K., Kouassi Emile B., Kangah Mireille K.T., Jean-Jacques K.K. & Severin K. (2021). Activité Anti-Inflammatoire Et Études Phytochimiques De L'extrait Aqueux Des Écorces *Distemonanthus Benthamianus* Baill. (Caesalpiniaceae : Leguminosae - Caesalpinioideae). *European Scientific Journal, ESJ*, 17(7), 74.

K

Kerbouche, L., Hazzit, M., Baaliouamer, A., & Akretche, S. (2020). Distillation time effecting on the composition of *Origanum floribundum* essential oils and their antioxidant and antimicrobial activities. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences*, 76(3-4), 153–160.

Kerbouche, L. (2016). Etude De La Composition Chimique Et De L'activité Biologique Des Huiles Essentielles Et D'extraits Non Volatils De Sarriette (*Satureja Calamintha Scheele*), d'origan (*Origanum Floribundum* Munby) [Thèse de Doctorat, École Nationale Supérieure Agronomique - Alger].

Karakaya, S., El, S. N., Karagözlü, N., & Sahin, S. (2011). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oils obtained from oregano (*Origanum vulgare* ssp. *Hirtum*) by using different extraction methods. *Journal of medicinal food*, 14(6), 645–652.

Kerbouche, L. (2016). Etude De La Composition Chimique Et De L'activité Biologique Des Huiles Essentielles Et D'extraits Non Volatils De Sarriette (*Satureja Calamintha Scheele*), d'origan (*Origanum Floribundum* Munby) [Thèse de Doctorat, École Nationale Supérieure Agronomique - Alger].

Khandelwal, K. (2008). Practical pharmacognosy. Pragati Books. Hurltel J.M., (2006). Huiles essentielles et Médecine : Aromathérapie et santé, disponibles sur : www.phytomania.com, page consulte le 10/04/2022.

Kunle, O., J. Okogun, 2003. Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract *Phytomedicine* .Vol 10. p59-61.

Kanchanawanish Road, Hat Yai, Songkhla. (2014). Essential Oils: Extraction, Bioactivities, and Their Uses for Food Preservation Dept. of Food Technology, Faculty of Agro-Industry, Prince of Songkla Univ., Thailand.

Kaloustian J., Hadji-Minaglou F.(2012).La connaissance des huiles essentielles. Qualitologie et aromathérapie. Springer .210p

Kenoufi, M. (2018). Caractérisation Histologique, Caryologique, Phytochimique Et Activités Biologiques De Senecio Giganteus Desf Et S. Jacobaea L. [Thèse de Doctorat, Université Ferhat Abbas - Sétif 1].

Kimbaris A.C., Siatis N.G., Daferera D.J., Tarantilis P.A., Pappas C.S., Polissiou M.G.,2006.- Comparison of distillation and ultrasound-assisted extraction methods for the isolationof sensitive aroma compounds from garlic (*Alliumsativum*). *Ultrason Sonochem.* 13: 54-60

Klaustain et al.(2013).<< La connaissance des huiles essentielles >>. Edition Springer. p27-28.

Kerbouche, L. Hazzit, M ; Mohamed-Ferhat, MA ; Baaliouamer, A ; Maria G. Miguel (2015) Biological Activities of Essential Oils and Ethanol Extracts of *Teucrium polium* subsp.*Capitatum* (L.) Briq. and *Origanum floribundum* Munby, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18 :5, 1197-1208

Kintzios, S. E. (2002). Oregano : The genera *Origanum* and *Lippia*. London : Taylor and Francis

Kone, S. (1994). Contribution à la formulation de pommade dermique à base de d'extraits de plantes à propriétés antifongiques et antibactériennes. [Thèse doctorat, Ecole nationale de la médecine et de pharmacie-Mali].

Kalafat, S. & Madjbar, K. (2017). Extraction D'huile Essentielle Application À La Formulation D'une Pommade Anti-inflammatoire [Mémoire de Master, Université Saad Dahleb - Blida].

L

Levy,L(1996) .Carrageenine paw odema in the mouse.*Life science, Vol8: 601- 606.*

LOUAAR, S ; HADJADJ, N. (2021). Procédé de fabrication et contrôle de qualité d'un sirop « SULPUREN® 0,5% » Du groupe pharmaceutique SAIDAL - Constantine1. [Mémoire Master, Université de Larbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi

Levy, L. (1969). Carrageenan paw edema in the mouse. *Life Science*, Vol 8: 601-606.

Laama, H. (2015). Etude De L'activité Antibactérienne Et Antioxydante De L'huile Essentielle De *Petroselinum Sativum* De La Région D'Ain Deffa [Mémoire de Master, Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana]

Le Hir, A ; Chaumeil, J ; Brossard, D. (2016). Pharmacie galénique Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Elsevier Masson. Ed 9. P382

Leyva-López, N ; Gutiérrez-Grijalva ; Vazquez-Olivo, G ; Heredia, J.B. (2017) Essential Oils of Oregano : Biological Activity beyond Their Antimicrobial Properties. *Molecules* 2017, 22, 989.

Lahlou M. (2004). Methods to study the phytochemistry and bioactivity of the essential oils. *Phytotherapy Research*, 18(6), 435-448.

LUCCHESI M.E. (2005). Extraction sans solvant assistée par micro-ondes conception et application à l'extraction des huiles essentielles. [Thèse de Doctorat en Sciences].

Dugo G. et Di Giacomo A., 2004. *Citrus: The Genus Citrus*. Taylor & Francis Group, 656 p.

Labiod, R. (2016). Valorisation Des Huiles Essentielles Et Des Extraits De *Satureja Calamintha Nepeta* : Activité Antibactérienne, Activité Antioxydante Et Activité Fongicide. [Thèse de Doctorat, Université Mohamed-chérif Messaadia - Souk Ahras].

Letard, J.-C ; Costil, Vianna ; Dalbiès, Pierre Adrien. (2015). Phytothérapie -Principes généraux. *Hegel* Vol. 5 N° 1. 29-35.

Limonier, S. (1993). La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. [Thèse doctorat, Université MARSEILLE].

M

Mouffouk, C. (2019). Evaluation Des Activités Biologiques Et Étude De La Composition Chimique De La Plante *Scabiosa Stellata* L. [Thèse de Doctorat, Université Mustapha Ben Boulaid - Batna 2].

Mebdoua, M ; Aouabed, M. (2019). Extraction Et Activité Biologique Des Huiles Essentielles D'origanum Majorana [Mémoire de Master, Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana].

MAHFOUF, N. Recherche sur les huiles essentielles : le cas de l'Origan. AMR control – édition française. Vol 1 : 124-125.

Mahfouf, N. (2018). Étude de l'espèce *Origanum vulgare* L. Botanique. Université Chadli Benjedid – El Tarf (Algérie), Français

Mayer, F. (2012). Utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Etude de cas en maison de retraite. [Thèse de Doctorat, Université de Lorraine].

Muther, L. (2015). Utilisation des huiles essentielles chez l'enfant [thèse]. Faculté de pharmacie de Clermont Ferrand.

Mpiana Kibwela Nathan.,(2020). Optimisation du rendement d'extraction des huiles essentielles d'eucalyptus Globulus, et caractérisation physico-chimique. Pour obtention du grade de Bachelier Ingénieur Civil en Chimie Industrielle/Faculté : polytechnique. Université de Lubumbashi

Merbah, F. (2018). Etude De L'écologie Et De La Dynamique Des Populations D'origanum Floribundum Munby (endémique Algérienne) "éléments Pour Sa Conservation" [Thèse de Doctorat, Université Des Sciences Et De La Technologie Houari-boumédièn - Alger].

Moufek N., Guizani. (S.d.). Guide illustré de la flore Algérienne. Paris : Arnode Recelle. 94 p

Marie S. (2016). Le guide pratique de l'aromathérapie en 12 huiles essentielles . P12-13.

Massaid, F. (2017). Extraction D'huile Essentielle A Partir Des Ecorces Des Oranges-modélisation [Mémoire de Master, Université Mouloud Mammeri - Tizi Ouzou].

Mouas Y., Bouamra A., Boussad F., Benrbiha F., Chaouia C. (2021). Effet Aphicide De L'extrait Méthanolique D'origanum Floribundum Munby (Lamiaceae) Vis Avis Du Puceron Des Céréales Sitobion Avenae. *Agrobiologia*. 11(2). 2706-2714p.

MARAL, H ; TÜRK, M ; ÇALIŞKAN, T ; KIRICI S. (2017). Chemical Composition and Antioxidant Activity Of Essential Oils Of Six Lamiaceae Plants Growing In Southern Turkey. *Natural Volatiles and Essential Oils*. 4(4) : 62- 68.

M, Jean-Victor Lacavé-Lapalun. (2013). Réponse immunitaire induite par l'irradiation colorectale : manipulation thérapeutique des « toll like receptors ». [THESE DE DOCTORAT, L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE].

N

Napoli, E. ; Giovino, A. ; Carrubba, A. ; How Yuen Siong, V. ; Rinoldo, C. ; Nina, O.; Ruberto, G. (2020). Variations of Essential Oil Constituents in Oregano (*Origanum vulgare* subsp. *Viridulum* (= *O. heracleoticum*) over Cultivation Cycles. *Plants*, 9, 1174.

Naama, S. (2009). Application Des Procédés D'extraction Par Solvant Volatil À La Récupération De La Concrète D'origan (*origanum Glandulosum* (desf) [Mémoire de Magister, Université Des Sciences Et De La Technologie Houari-boumédièn - Alger].

Nieto G. (2017). Biological Activities of Three Essential Oils of the Lamiaceae Family. *Medicines* (Basel, Switzerland), 4(3), 63.

Newman D.J., Cragg G.M., (2007). Natural Products as Sources of New Drugs over the last 25 years, *Journal of Natural Products*.461-477

NAEEM A, ABBAS T,ALI TM,HASNAIN A.(2018). .Essential Oils :Briv Background and Uses . ANN Short reports.

O

Ozkan, O. E., Guney, K., Gur, M., Pattabaglou, E. S., Babat, E., and Khalifa, M. M. (2017). Essential oil of oregano and savory ; chemical composition and antimicrobial Activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. Vol 51 :205-208

Ormeno, E., Fernandez, C., & Mévy, J. P. (2007). Plant coexistence alters terpene emission and content of Mediterranean species. *Phytochemistry*,68(6), 840-852.

Ouis, N. (2015). Etude Chimique Et Biologique Des Huiles Essentielles De Coriandre, De Fenouil Et De Persil [Thèse de Doctorat, Université Ahmed Ben Bella - Oran 1].

Oniga, I., Pușcaș, C., Silaghi-Dumitrescu, R., Olah, N. K., Sevastre, B., Marica, R., Marcus, I., Sevastre-Berghian, A. C., Benedec, D., Pop, C. E., & Hanganu, D. (2018). *Origanum vulgare* ssp. *Vulgare* : Chemical Composition and Biological Studies. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(8), 2077

P

Parthasarathy, V. A., Chempakam, B., & Zachariah, T. J. (2008). *Chemistry of spices*. Édition CABI, Londres, Royaume-Uni

Pibiri M.-C. (2006). *Assainissement Microbiologique de l'Air et des Systèmes de Ventilation au Moyen d'Huiles Essentielles*. Thèse de Doctorat, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suisse. 177p.

Porter N,(2001). *Essential oils and their production*. *Crop & Food Research*.Number 39.

Pfizer ;(2017). *Chronic Inflammation and Inflammatory Disease*.p4.

Pierre, M. (2013). *Guide de poche de phytothérapie*. ED : QUOTIDIEN MALIN. P32.

R

Robbins, S. L. 1., Kumar, V., & Cotran, R. S. (2010). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* (8th ed.). Philadelphia, PA : Saunders/Elsevier.p1450

Rostro-Alanis, M. J., Báez-González, J., Torres-Alvarez, C., Parra-Saldívar, R., Rodríguez-Rodríguez, J., & Castillo, S. (2019). *Chemical Composition and Biological Activities of Oregano Essential Oil and Its Fractions Obtained by Vacuum Distillation*. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(10), 1904.

Ruben, O., Valeria, N., Ruben, G.N., (2014). *Antioxidant Activity of Fractions from Oregano Essential Oils Obtained by Molecular Distillation*, *Food Chemistry*.

Rebaâ, H. (2017). *Evaluation De Quelques Activités Biologiques De L'huile Essentielle De L'origan (origanum Floribundum Munby.)* [Mémoire de Master, Université Saad Dahleb -Blida].

ROBIN D. (2017) . Variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie . Thèse pour obtenir le diplôme de docteur en pharmacie. Université de MARSEILLE.

Randriamiharisoa, Ph. (1996). La filière des huiles essentielles une opportunité pour l'avenir, plantes aromatiques et médicinales à Madagascar, actes de colloque, Juin, Cite, Ambatonakanga, page 41- 42.

S

Samuel, S ; Nguyen, T ; A Choi, A. (2017). Pharmacologic Characteristics of Corticosteroids. *J Neurocrit Care*. 10(2) :53-59.

Sy GY., Wélé., Ndiaye., Diatta., Barbosa., Dièye., Touré., Bassène., Faye. (2008). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (Annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines* ; 15 : 23 – 25

Sene, Madièye, Ndiaye, M., Barboza, F.S., Sene, Mbaye, Diatta, W., Sarr, A., Ndiaye-Sy, A., Dieye, A.M., Sy, G.Y. (2016) : Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. (ARECACEAE) sur l'œdème aigu de la patte de rat indu par la carraghénine. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 10 : 2568-2574

Stevens, P. F. (2001 onwards). Angiosperm Phylogeny Website. Version 14, July 2017

Serrato-Valenti, G., Bisio, A., Cornara, L., & Ciarallo, G. (1997). Structural and histochemical investigation of the glandular trichomes of *Salvia aurea* L. leaves, and chemical analysis of the essential oil. *Annals of Botany*, 79(3), 329-336.

Sangwan NS, Farooqi AHA, Shabih F, Sangwan RS (2001). Regulation of essential oil production in plants. *Plant Growth Regulation.*;34(1):3-21

Santoyo S., Caverio S., Jaime L., Ibanez E., Senorans F.J. & Reglero G., 2005.- Chemical composition and activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil obtained via supercritical fluid extraction. *Journal of Food Protection*. 68: 790-795

SIMONNET X., QUENNOZ M., BELLENOT D., PASQUIER B. (2011) -évaluation agronomique et chimique de différentes espèces d'origan. *Suisse viticulture, Arboriculture, Horticulture.*, (43)6. ,344–349p.

Sari, M. (2018). Étude Biologique Et Phytochimique De L'origan *Origanum Vulgare L. Ssp Glandulosum Desf. Letswaart*) Espèce Endémique D'algerie - Tunisie [Thèse de Doctorat, Université Ferhat Abbas - Sétif 1].

Sahin F, Güllüce M, Daferera D, et al. (2003) Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare ssp. Vulgare* in the Eastern Anatolia region of Turkey. *Food Control* 15 : 549–57p.

Semra I, Benmerache A, Chibani S, Kabouche A, Abuhamdah S and Kabouche Z, (2013). Composition and antioxidant activity of the essential oil of *Origanum glandulosum Desf. From Algeria*. *Der Pharmacia Lettre* 5(3) :381-385.

W

Wassung, K. The role of inflammation in the healing process. *Planet Chiropractic*.p10

World Health Organization. Programme-t-on Traditional Medicine. (1998) . Réglementation des médicaments à base de plantes : la situation dans le monde. Organisation mondiale de la Santé. P57.

Y

Yakup, M.S. ; Berkay, Y. ; Bahare, A. ; Boyunegmez, T. ; Chidambaram, T. ; Venil, K. ; Das, G. ; Imran, M (2020). Phytochemical Constituents, Biological Activities, and Health- Promoting Effects of the Genus *Origanum*. *Phytother. Res.*,35, 95–121

Z

Zhang, X. L., Guo, Y. S., Wang, C. H., Li, G. Q., Xu, J. J., Chung, H. Y., Ye, W. C., Li, Y. L., & Wang, G. C. (2014). Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. *Food chemistry*, 152, 300–306.

Zhiri, A. (2006). Aromathérapie un peu d'histoire. Les huiles essentielles, un pouvoir antimicrobien avéré. *NutraNews* ; 16p.

ZERBATO, M. (2010). Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie. [THÈSE DOCTORAT, UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ - NANCY].

Beaurepaire, K. J. Krieger and R. F. A. Moritz, Infect., Genet. (2017). Seasonal cycle of inbreeding and recombination of the parasitic mite *Varroa destructor* in honeybee colonies and its implications for the selection of acaricide resistance.50, 49–54.

Gregorc and J. Poklucar, Vet. Parasitol.,(2003). Rotenone and oxalic acid as alternative acaricidal treatments for *Varroa destructor* in honeybee colonies .111, 351–360.

Annexes

Annexe

Annexe 01

Tableau 11 : Matériels non biologique.

Verreries et autres	Appareillage	Réactifs et solutions
Fiolle de 50ml Béchers Ciseau Bistouri Gants Cage Biberon Pince de laboratoire Seringue Sonde de gavage Boîte de pétri Micro Pipette Mortier Pilon Boite	Clevenger Agitateur Balance analytique Balance de précision Refractomètre Chromatographe Spectromètre de masse Microscope	Diclfénac L'eau physiologique Poudre de Carragénine Tween 80 Myristate d'isopropyle. L'eau distillé

Annexe 02 :

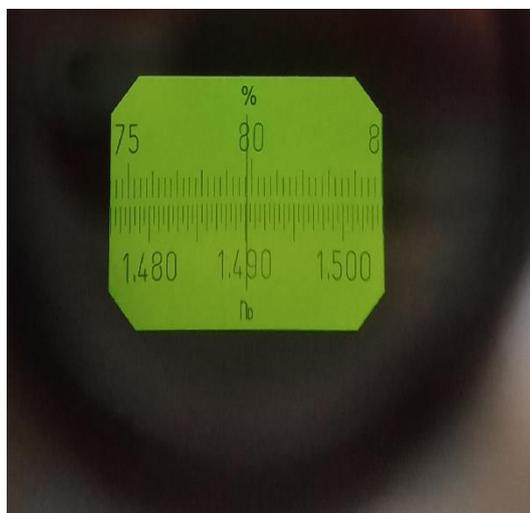


Figure 31 : Résultat de l'indice de Réfraction (Originale, 2022).

Annexe

Annexe 03 : Préparation de Carraghénine

La préparation de la solution de la Carraghénine (1%) :

1g de la Carraghénine \longrightarrow 100ml de l'eau physiologique } $X = 50 \times 1 / 100 = 0.5g$
X \longrightarrow 50ml de l'eau physiologique }

Donc la solution de la Carraghénine a été faite par une dilution de 0.5g de la Carraghénine dans 50 ml de l'eau physiologique.

- Pesée 0.5g de la Carraghénine dans une Balance analytique.
- Dissoudre 0,5 g de Carraghénine avec 25 ml de l'eau physiologique dans une fiole de 50ml.
- On ajuste le volume a 50ml avec l'eau physiologique.
- Ajouter quelques gouttes de Tween 80 pour faciliter la dispersion de la Carraghénine.
- Enfin, on met le mélange dans un agitateur pour homogénéiser la solution.



Figure 32 : Matériels de préparation de la Carraghénine (Originale, 2022).



Figure 33 : Agitateur (Originale, 2022).

Annexe

Annexe 04

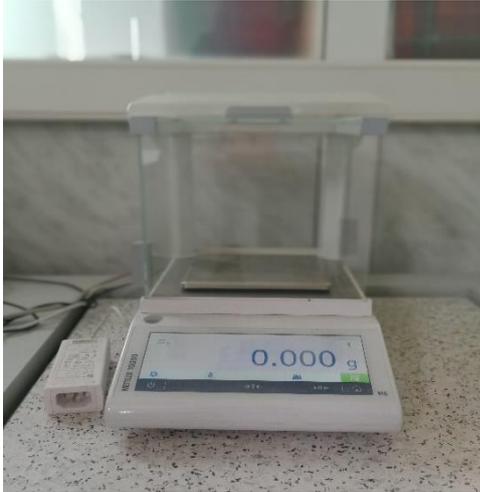


Figure 34 : Balance analytique
(Originale, 2022).



Figure 35 : Balance de précision
(Originale, 2022).



Figure 36 : Microscope (Originale, 2022)

Annexe

Annexe 05 : activité anti-inflammatoire



1. Souris



2. Gavage des souris



3. Injection de la carraghénine



4. Scarification des souris



5. Pattes postérieures droites et gauches des souris

Figure 37 : Etapes de l'activité anti-inflammatoire (Originale, 2022).

Annexe

Annexe 06 : Etude clinique.



Avant le traitement



Après le traitement

Figure 38 : Cas de varices avant et après le traitement (**Originale, 2022**)