

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N° Réf :.....

Centre Universitaire

Abdel Hafid Boussouf Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

En: - Domaine : Science de la nature et de la vie

- Filière : Biochimie

-Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

**Etude bibliographique de l'activité
cicatrisante des huiles essentielles des
plantes médicinales**

Préparé par:

 **BOUAITA Rayene**
 **BOUOUDEN Razika**

Soutenue devant le jury:

- | | |
|----------------------------------|---|
| - Présidente: HARRIECHE Ouahiba | Grade: MAA Centre Universitaire de Mila |
| - Examineur: BOUTELLAA Saber | Grade: MCB Centre Universitaire de Mila |
| - Promotrice: BOUCHEKRIT Moufida | Grade: MCB Centre Universitaire de Mila |

Année universitaire : 2020/2021



REMERCIEMENT

Avant tout, on remercie Allah d'avoir nous donné la volonté afin d'arriver à la finalité.

Nous tenons tout d'abord

A remercier notre promotrice de mémoire, Dr. BOUCHEKRIT Moufida, d'avoir acceptée d'encadrer ce travail, mais notamment pour ses qualités humaines et scientifiques. Pour tout le temps qu'elle nous a réservé, la disponibilité et l'amabilité dont elle nous a fait preuve, pour nous avoir guidés tout au long de la réalisation de ce travail. Nous vous souhaitons une vive reconnaissante et un profond respect.

À notre jury de soutenance d'avoir accepté de juger ce travail,

Dr. HARRIECHE Ouahiba, nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire. Chère enseignante, veuillez accepter l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

Dr. BOUTELLAA Saber, c'est un grand honneur pour nous d'être dans notre jury. Nous sommes très reconnaissantes de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Permettez-nous, chère enseignant, de vous exprimer nos remerciements les plus sincères.

On tient aussi à exprimer nos sincères remerciements, également à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réussite de ce travail.

A tous et à toutes, un grand merci et une reconnaissance infinie.



Dédicace

Avant tout, je remercie « **Allah** » le tout miséricordieux, qui m'a inspiré et qui m'a guidé sur le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenue, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A mon Père, mon idole dans la vie. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation.

A ma Mère, pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien dans les moments les plus difficiles de ma vie.

Là où je suis arrivée aujourd'hui c'est grâce à vous MES CHERS PARENTS Que dieu vous accorde la santé et la longue vie.

À mes très chers frères et sœurs, pour vous exprimer toute mon affection et ma tendresse.
Merci d'avoir toujours été présent quand je vous avais besoin.

À tous le membre de ma famille, merci pour votre présence
Vous retrouvez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

A mes chers AMIR et ANSSEM que dieu vous garde

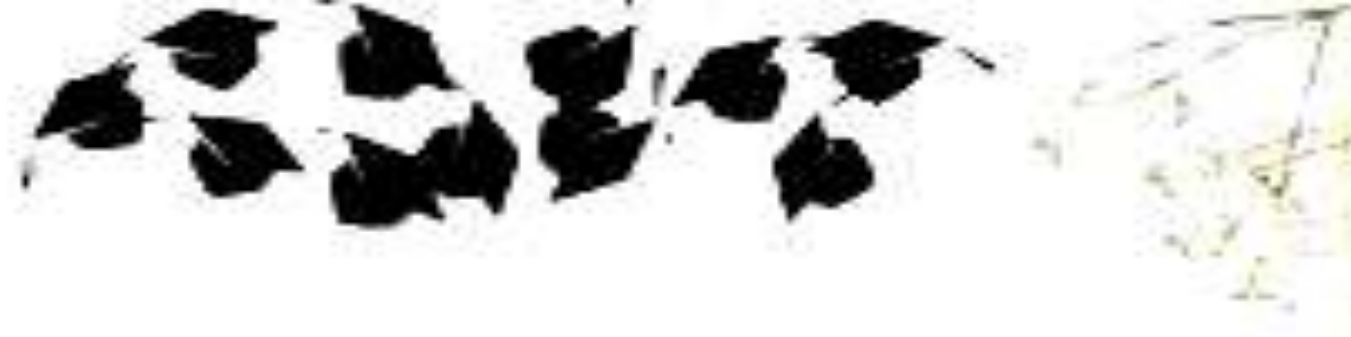
A mon amie adorée Rayane, pour les beaux moments qu'on a passés ensemble.
Je suis honorée par cette connaissance.

A mes amies adorées Sabrina et Imane, Sara, Mayssoune, Ikram, Meriem, Romaissa, Somia, Chaima, Youssra, Amira, Imane, Hayat pour son encouragement, sa disponibilité et son écoute permanente.

A ma promotrice Dr. BOUCHEKRIT Moufida

Razika





Dédicace

A l'aide de mon Dieu le tout puissant, qui a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail.

Je dédie ce travail à :

Ma grande mère, qui restera toujours présente dans mon cœur. رحمها الله .

Mes très chers parents, ma mère qui a été à mes côtés et m'a soutenu durant toute ma vie

Mon père qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis.

La famille YACOUB, ma famille maternelle Samra, Abla , Roueya, tata Aziza, mon deuxième père Azedine et sa femme Hakima . رحمهما الله . de m'avoir soutenu chacun à sa manière pendant mes années d'études.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, ce travail est le vôtre.

Mes fidèles amies: Ferial, Hadjira, Chourouk, Asma: pour leur encouragement.

Ma copine BOUOUDEN Razika de tous les moments qu'on a passé ensemble, merci de savoir m'écouter et d'être ma meilleure copine.

Dr. BOUCHEKRIT Moufida

Toutes les personnes qui ont contribué pour transmettre le savoir scientifique durant toute la durée de notre formation universitaire.

RAYEN



TABLE DE MATIERES

Sommaire.....	I
Résumé.....	IV
Liste des figures	VII
Liste des tableaux	VIII
Liste des Annexes.....	IX
Liste des Abréviations	X
Introduction	1

Chapitre I: Plantes Médicinales

1. Phytothérapie.....	4
2. Différents types de la phytothérapie.....	4
3. Avantages de la phytothérapie	5
4. Plantes médicinales	5
4.1. Drogue végétale et principe actif.....	6
4.2. Parties de plantes médicinales utilisées et leur cueillette	7
4.3. Modes d'extraction et composition chimique	8
4.4. Différents modes d'utilisation des plantes	8

Chapitre II: Huiles Essentielles et Activités Biologiques

1. Généralité sur les huiles essentielles	11
2. Aromathérapie.....	11
3. Répartition et Origine des huiles essentielles dans la plante.....	12
3.1. Cellules sécrétrices isolées	12
3.2. Poils sécréteurs	13
3.3. Poches sécrétrices	13
3.4. Canaux sécréteurs.....	14
4. Composition des huiles essentielles	14
4.1. Terpénoïdes	14
4.1.1. Monoterpènes	15
4.1.2. Sesquiterpènes	15
4.2. Composés aromatiques.....	16
5. Procédés d'extraction	16
5.1. Méthodes conventionnelles	17

5.1.1.	Hydrodistillation.....	17
5.1.2.	Entrainement à la vapeur d'eau.....	17
5.1.3.	Extraction par solvant organique.....	17
5.1.4.	Extraction par pression à froid.....	17
5.2.	Méthodes innovantes	18
5.2.1.	Extraction par CO ₂ supercritique.....	18
5.2.2.	Extraction assistée par ultrasons.....	18
5.2.3.	Extraction assistée par micro-ondes	18
6.	Intérêts des huiles essentielles.....	19
6.1.	Thérapeutique	19
6.2.	Industrielle	19
7.	Activités biologiques des huiles essentielles.....	19
7.1.	Activité antibactérienne.....	19
7.2.	Activité antivirale	20
7.3.	Activité antifongique	20
7.4.	Activité anti-oxydante	21
7.5.	Activité anti-inflammatoire	21
7.6.	Propriétés Cicatrisante.....	22

Chapitre III: Peau et Activité Cicatrisante

1.	Peau	24
1.1.	Organisation anatomique de la peau.....	24
1.1.1.	Épiderme.....	24
1.1.2.	Derme	25
1.1.3.	Hypoderme	26
2.	Brûlures	26
2.1.	Profondeur des brûlures.....	26
2.2.	Principaux types des brûlures	27
3.	Plaie.....	28
3.1.	Classification des plaies	28
3.2.	Traitement des plaies	29
4.	Cicatrisation	29
4.1.	Etapes de la cicatrisation	29
4.1.1.	Phase vasculaire et hémostatique	30
4.1.2.	Phase inflammatoire dite de détersion.....	31

4.1.3.	Phase de ré-épithélialisation	32
4.1.4.	Phase de remodelage	33
4.2.	Facteur influençant la cicatrisation.....	34

Chapitre IV: Travaux Antérieurs sur l'Effet cicatrisant des HEs

Conclusion	48
Références bibliographiques.....	51
Annexes.....	65

Résumé

La peau qui est l'interface entre l'organisme et son milieu extérieur, représente la première défense du corps humain contre les agressions de diverses origines. Pour cette raison, ses altérations profondes comme les lésions et les brûlures doivent être réparées immédiatement afin d'éviter toutes complications. La réparation des endroits endommagés de la peau est faite par la cicatrisation, qui est un processus biologique de régénération des tissus cutanés, et directement mise en place par l'organisme dès qu'il y a un dommage physique ou chimique d'un tissu. L'échec d'utilisation des produits synthétiques dans le traitement des plaies est à l'origine du développement des plantes médicinales et aromatiques. Cette dernière est riche en molécules bioactives telles que les huiles essentielles qui sont connues par leur effet cicatrisant. Notre étude est portée sur une étude bibliographique de l'activité cicatrisante des huiles essentielles extraites des plantes médicinales et utilisées pour traiter les plaies. Selon les résultats des recherches effectuées, les huiles essentielles ont enregistré une activité cicatrisante variable d'une espèce à une autre et qui est due principalement à leur composition chimique, les terpénoïdes et les phénylpropanoïdes. L'accélération du processus de guérison en utilisant les huiles essentielles est mise en œuvre grâce aux interactions des composés bioactifs volatiles et les constituants de la peau lors des différentes phases du phénomène cicatriciel.

Mots clés: Plantes médicinales, Huile Essentielle, Peau, Brûlures et Cicatrisation.

Abstract

The skin, which is the interface between the organism and its external environment, represents the first defense of the human body against aggressions of various origins. For this reason, its deep alterations such as lesions and burns must be repaired immediately in order to avoid any complications. The repair of damaged areas of the skin is done through wound healing, which is a biological process of regeneration of skin tissue, and is initiated directly by the body as soon as there is physical or chemical damage to a tissue. The failure to use synthetic products in the treatment of wounds has led to the development of medicinal and aromatic plants. This last is rich in bioactive molecules such as essential oils, which are known to have healing effects. Our study focuses on a literature review of the healing activity of essential oils extracted from medicinal plants and used to treat wounds. According to the results of the research carried out, essential oils recorded a variable healing activity from one species to another and this is mainly due to their chemical composition, terpenoids and phenylpropanoids. The acceleration of the healing process using essential oils is implemented through the interactions of the volatile bioactive compounds and the constituents of the skin during the different phases of the healing phenomenon.

Key words: Medicinal plants, Essential oil, Skin, Burns and Healing.

الملخص

الجلد الذي يعتبر الواجهة بين الجسم ووسطه الخارجي، يمثل الخط الدفاعي الأول لجسم الإنسان ضد الأضرار التي يمكن أن تعود إلى مصادر مختلفة. لهذا السبب يجب إصلاح التلف الجلدي العميق مثل الجروح والحروق بأسرع ما يمكن لتجنب أي مضاعفات. تتم عملية إصلاح المناطق المتضررة من الجلد عن طريق الاندمال التي تعتبر عملية بيولوجية لتجديد أنسجة الجلد، والتي يقوم بها الجسم تلقائياً وبشكل فوري بمجرد حدوث أي ضرر فيزيائي أو كيميائي للأنسجة. إن فشل استعمال المواد الاصطناعية في علاج الجروح هو أصل تطور النباتات الطبية والعطرية، هذه الأخيرة غنية بالجزئيات النشطة بيولوجياً مثل الزيوت الأساسية والمعروفة بتأثيرها الشافي للجروح. هذا العمل يستند على دراسة ببليوغرافية للنشاط العلاجي للزيوت الأساسية المستخرجة من النباتات الطبية والعطرية والمستخدم في علاج الجروح. وفقاً لنتائج البحث الذي تم إجراؤه، سجلت الزيوت العطرية نشاطاً علاجياً يختلف من نوع نباتي إلى آخر ويرجع ذلك أساساً إلى تركيبها الكيميائي الغنية بالتربينويدات والفينيل بروبانويد. يتم تسريع عملية الشفاء باستخدام الزيوت الأساسية من خلال تفاعلات المركبات المتطايرة النشطة بيولوجياً ومكونات الجلد خلال المراحل المختلفة لظاهرة الاندمال.

الكلمات المفتاحية : النباتات الطبية، الزيوت الأساسية، الجلد، الحروق، الاندمال.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cellule sécrétrice de l'huile essentielle dans un rhizome de Gingembre (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) au microscope électronique à balayage (image colorée, x813)	12
Figure 2: Poils sécréteurs présents sur la face inférieure d'une feuille de Tomate (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) au microscope électronique à balayage (x504).	13
Figure 3: Poches schizogènes d'une feuille d'Eucalyptus citronné vues en microscopie électronique à balayage (image colorisée, x204).....	14
Figure 4: Exemple de structure de mono- et sesquiterpènes	15
Figure 5: Exemple de structure des phénylpropanoïdes.....	16
Figure 6: Structure de la peau.....	24
Figure 7: Classification des plaies en fonction de leur profondeur	26
Figure 8: Etapes de la cicatrisation d'une plaie cutanée, les acteurs de cette cicatrisation.	30
Figure 9: Phase vasculaire et hémostatique.....	31
Figure 10: Phase inflammatoire.....	32
Figure 11: Phase de ré-épithélialisation.	33
Figure 12: Phase de maturation	33
Figure 13: Photographies représentatives de la cicatrisation des plaies.....	37
Figure 14: Examen macroscopique des plaies au premier, cinquième et dixième jour de l'expérience.....	38
Figure 15: Photographie des blessures mécaniques des 04 groupes pendant la période de traitement.....	40
Figure 16: Photographies représentatives de la transition de la fermeture de la plaie.	41
Figure 17: Résultats des groupes après le traitement pendant 16 jours.....	44
Figure 18: Photographie des blessures des groupes pendant la période de traitement.....	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Différentes formes galéniques de phytothérapie.....	9
Tableau 2: Classification des plaies selon le stade.....	28

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1: Appareillage utilisé pour l'hydrodistillation de l'huile essentielle	65
Annexe 2: Schéma de montage de l'entraînement à la vapeur d'eau..	65
Annexe 3: Schéma de montage expression à froid	66
Annexe 4: Principe schématisé de l'appareillage d'extraction sous micro-ondes.....	66
Annexe 5: Tableau représentant les caractéristiques et l'évolution de la brûlure.....	67

LISTE DES ABREVIATIONS

(TGF)-b: Facteur de croissance transformant-b.

5-LOX: 5-lipoxygénase.

CPE: Effet cytopathique.

CPG/SM: Chromatographie en Phase Gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

CPG: Chromatographie en Phase Gazeuse.

CPG-FID: Chromatographie en phase gazeuse couplée à détection par ionisation de flamme.

ECV11: *Echovirus* 11.

EGF: Facteur de croissance épidermique.

ER α : Récepteur d'œstrogène alpha.

FGF: Facteur de croissance des fibroblastes.

GF: Facteurs de croissance.

HSV-1: Virus Herpès Simplex de type-1.

IRE: Electroporation irréversible.

P4H: Prolyl-4-hydroxylase.

PDGF: Dérivé des plaquettes du facteur de croissance.

RMN: Résonance Magnétique Nucléaire.

RT-PCR: Reverse transcription - réaction de polymérisation en chaîne.

TGF- β : Facteur de croissance transformant- β .

VEGF: Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

Introduction



Introduction

Les brûlures sont des pathologies traumatiques responsables d'une morbi-mortalité significative. Elles se considèrent comme un problème de santé publique, notamment par leur fréquence, leur gravité potentielle, les séquelles qu'elles peuvent générer et les moyens qu'il faut déployer pour leur traitement et leur prévention. Pour cette raison, les recherches entreprises pour leur prise en charge thérapeutique, ont grandement amélioré leur diagnostic, cependant, l'utilisation conventionnelle des moyens de leur traitement et leur prévention est souvent limitée grâce à leur efficacité variable, leurs éventuels effets indésirables, leur indisponibilité et leur prix jugé élevé notamment dans les pays en développement (**Jayakumar, 2015**).

La réparation des tissus endommagés se fait par un processus dynamique complexe bien coordonné qui est divisé en quatre phases : l'hémostase, l'inflammation, la ré-épithélialisation et le remodelage tissulaire. Ce processus est entraîné par des interactions intercellulaires des facteurs de croissance (GF) et les cytokines, qui sont sécrétées par les cellules inflammatoires au site de la plaie en réponse des lésion tissulaire (**Tejada et al., 2016; Jee et al., 2019**). La guérison des plaies est mise en place par le biais de plusieurs drogues synthétiques qui ont montré, à force d'utilisation, des effets secondaires sur la santé humaine, et c'est la raison pour laquelle les scientifiques s'orientent vers la nature.

Le traitement à base des plantes semble être un substituant fiable des médicaments synthétiques, car l'efficacité de ces derniers décroît avec le temps. Au fait, les chercheurs scientifiques ont fait des études approfondies sur la composition chimique des extraits des plantes et leurs actions thérapeutiques. Les molécules biologiques d'origine végétales sont considérées comme médecine alternative plus puissante et plus prometteuse, qui n'a pas des effets secondaires par rapport aux drogues synthétiques. Ces substances sont utilisées comme agents phytothérapeutiques pour la cicatrisation des plaies ou des brûlures (**Tejada et al., 2016**).

Parmi les produits naturels cicatrisants contenus dans les plantes médicinales les huiles essentielles qui sont des molécules volatiles, odorantes de consistance huileuse. Il est montré que ces substances ont une grande utilité dans le traitement de certaines affections cutanées ainsi qu'en dermatologie. De plus en plus, les personnes utilisent les huiles essentielles riches en molécules biologiquement actives pour traiter les lésions de la peau (**Desramaux, 2018**). Ces produits favorisent la guérison des lésions par leur influence sur une ou plusieurs étapes de la cicatrisation. Ce phénomène comprend plusieurs événements physiologiques

systémiques utilisés pour réparer les tissus endommagés, soit complètement ou, au moins, partiellement (**Budovsky et al., 2015**).

Notre travail sera scindé en quatre chapitres, dont le premier donnera un bref aperçu sur les plantes médicinales, le deuxième traitera les huiles essentielles, leurs compositions et leurs activités biologiques, tandis que le troisième chapitre représentera une étude bibliographique sur l'anatomie de la peau, les brûlures et la cicatrisation. Le quatrième chapitre représentera une synthèse bibliographique sur les travaux antérieurs réalisés par différents chercheurs sur les huiles essentielles et leur efficacité dans la cicatrisation des plaies.

Chapitre I

Plantes Médicinales



1. Phytothérapie

Le terme Phytothérapie est un mot d'origine grecque, "*Phyton*" qui signifie *Plante* et "*Thérapein*" qui signifie *Soigner*. Au sens étymologique, c'est *la thérapeutique par les plantes*. Au fait, elle peut se définir comme étant une discipline allopathique fondée sur l'usage des propriétés pharmacologiques naturelles de nombreux principes actifs contenues dans les plantes, que ce soit en utilisant toute une partie de plante soit une préparations à base de plantes. L'utilisation peut être faite par ingestion interne ou application externe sous forme de tisanes, gélules, alcoolats et teintures, dont le but est de prévenir ou à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques (Iserin, 2001; Létard *et al.*, 2015).

La phytothérapie moderne dite « clinique » repose sur des données anciennes confirmées par la pratique clinique des plantes médicinales et des connaissances pharmacologiques. Ces données sont approuvées par usage, où des mécanismes de synergie et d'antagonisme de différents constituants d'une même plante ou des plantes différentes sont mises en place, sans oublier leurs réactions physiologiques cliniques sur l'individu (Carillon, 2009). Donc, cette médecine utilise la plante médicinale pour aider le corps à s'auto-guérir, sans le nuire (Bayali, 2019).

2. Différents types de la phytothérapie

On peut distinguer différents types de thérapies par les plantes :

- **La phytothérapie**: indique l'utilisation de différentes parties des plantes telles que la racine, les feuilles, les fleur ou la plante entière sous différentes formes galéniques (Zaibet, 2016);

- **La gemmothérapie**: indique l'utilisation des bourgeons de la plante (Zaibet, 2016);

- **L'aromathérapie**: indique l'utilisation des huiles essentielles obtenues grâce aux divers procédés d'extraction (Vernex-Lozet, 2011);

- **La phytothérapie pharmaceutique**: utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction et qui sont dilués dans l'alcool éthylique ou un autre solvant.

Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes ou de gélules (**Strang, 2006**).

3. Avantages de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, il est montré que de 10 à 20 % des malades hospitaliers sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques. Pour cette raison, le monde entier s'oriente vers la phytothérapie qui offre de multiples avantages. Elle propose des remèdes naturels, et bien acceptés par l'organisme, employés comme traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite. Les plantes médicinales doivent être employées avec précaution, dont il est recommandé de ne les utiliser que sur les conseils d'un spécialiste (**Iserin, 2001**).

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. C'est pourquoi on utilise à nouveau l'absinthe chinoise (*Artemisia annua*) et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments (**Cieur et Carillon, 2017; IESV, 2017**).

4. Plantes médicinales

On appelle plante médicinale toute plante, dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses renferment de nombreux principes actifs (plus de 250) qui ont des activités thérapeutiques complémentaires ou synergiques. Ces principes actifs ont été étudiés et reproduits chimiquement pour être incorporés de nos jours dans de nombreux médicaments. Les listes de plantes médicinales sont relativement variables d'un pays à l'autre (**IESV, 2015; Boutefnouchet et al., 2020**).

Les plantes peuvent provenir de deux origines, cultivées ou spontanées "sauvages". En effet, les plantes spontanées représentent la flore naturelle, c'est-à-dire son existence et colonisation sont spontanées et sans intervention humaine (**Menozzi**

et al., 2011). L'utilisation des plantes sauvage est très limitée pour éviter leur disparition et garder leur biodiversité (**Boutefnouchet et al.**, 2020), donc leur présence et répartition sur terre dépend du sol et climat (**Perrot et Paris**, 1974). En revanche, l'existence des plantes cultivées est due à l'homme (**Menozzi et al.**, 2011) où la sélection des espèces cultivées est liée à leur richesse en substances actives (**Boutefnouchet et al.**, 2020). L'objectif de cette culture est d'offrir une quantité suffisante en matière première, principe actif, qui répond aux besoins humains, les drogues préparés à base de ces principes ont un aspect et composition chimique homogènes (**Chabrier**, 2010).

Le principe actif peut se trouver en différentes formes telles que: poudre, extrait, teinture... Les plantes médicinales interviennent dans la préparation des médicaments destinés à une utilisation par la voie orale, voie inhalée ou voie externe, ainsi que la préparation des compléments alimentaires (**Bellamine**, 2017).

4.1. Drogue végétale et principe actif

En pharmacopée et d'après l'Académie Nationale de Pharmacie, une drogue végétale indique "tout produit ayant quelque propriété médicamenteuse, employé à l'état brut, tel qu'il existe dans la nature ou après des opérations matérielles qui n'exigent aucune connaissance pharmaceutique". Elle s'applique plus précisément à une seule partie de la plante ou plus rarement à la plante entière portant des propriétés thérapeutiques (**Boutefnouchet et al.**, 2020). De plus, l'exsudat végétal peut être utilisé comme matière première pharmaceutique, et donc il doit répondre aux exigences de la pharmacopée pour pouvoir alimenter le circuit pharmaceutique. La drogue végétale est susceptible de subir différentes étapes de transformation permettant d'aboutir à la substance active, autrement dit principe actif (**Boutefnouchet et al.**, 2020).

Un principe actif est une molécule active extraite d'une plante présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal (**Limonier**, 2018). Une concentration de principe actif trop importante provoque des effets indésirables. Aussi, il est important de rester dans la "fenêtre thérapeutique du principe actif" qui se situe entre la concentration minimale efficace et la contraction minimale toxique (**Blanchemain et al.**, 2017). D'un autre côté, l'utilisation d'une plante entière, plutôt

que ses principes actifs isolés, donne des résultats plus importants que ceux obtenus par les substances actives séparées par la médecine conventionnelle, ce qui peut être expliqué par la synergie de diverses substances présentes en différentes concentrations (Boughrara, 2016).

4.2. Parties de plantes médicinales utilisées et leur cueillette

La bonne période de la cueillette des plantes médicinales est celle où elles sont développées jusqu'à pleine maturation de leur potentiel. Il est conseillé de ne prélever qu'une partie des feuilles et des fleurs afin de ne pas endommager la plante et de permettre aux fleurs restantes de former leurs graines (Limonier, 2018). Le moment idéal varie selon les plantes et la partie prélevée comme suit :

Feuilles: le carrefour de toutes les synthèses chimiques, elles représentent la partie la plus utilisée en médecine, car elles produisent les hétérosides et la plupart des alcaloïdes (Boughrara, 2016). Leur récolte s'effectue après leur développement complet et si possible avant la floraison (Zeguerrou *et al.*, 2010).

Tiges: rarement récoltées seules, et ne représente qu'un couloir de transit entre les racines et les feuilles. Elles peuvent contenir des principes actifs et particulièrement dans l'écorce (Boughrara, 2016).

Racines: accumulent souvent des sucres, parfois des vitamines et des alcaloïdes (Boughrara, 2016). La récolte des plantes annuelles est faite à la fin de la période végétative, alors que les plantes bisannuelles se fait à la fin du repos végétatif de la première année et avant la reprise de la deuxième année. Les plantes vivaces, leur collecte est réalisée au cours de la deuxième ou troisième année avant qu'elles ne deviennent trop dures et fibreuses (lignification) (Zeguerrou *et al.*, 2010).

Fleurs: la récolte est faite immédiatement avant leur épanouissement total (Zeguerrou *et al.*, 2010). Les pétales colorés sont riches en pigments, la corolle contient des flavonoïdes, alors que celle de la rose rouge contient des tanins (Boughrara, 2016).

Fruits: la récolte est faite à la maturité ou très légèrement avant leur séchage (Zeguerrou *et al.*, 2010). Les fruits des charnus représentent une réserve de

vitamines, d'acides organiques et de sucres, elles reforment aussi des huiles essentielles (**Boughrara, 2016**).

Graines ou semence: la récolte est faite lorsqu'elles perdent la majorité de leur eau (**Pasdeloup Grenez, 2019**), c'est-à-dire à la maturité ou très légèrement avant le séchage complet des fruits (**Zeguerrou et al., 2010**). C'est un réservoir autonome qui renferme les nutriments nécessaires à la future, et fournit l'amidon et la plupart des huiles végétales aux hommes (**Boughrara, 2016**).

4.3. Modes d'extraction et composition chimique

Avant toute extraction des plantes médicinales, il est important de choisir la matière végétale première à utiliser (plante fraîche, plante sèche ou plante stabilisée), le traitement préalable de la drogue (concassée, broyée plus ou moins finement selon le degré d'extraction recherché) ainsi que le solvant d'extraction qui peut être l'eau, l'alcool, la glycérine, l'acétone, le méthanol etc (**Limonier, 2018**).

Il existe deux types de techniques d'extraction, des techniques traditionnelles telles que la macération, l'infusion, la décoction et la percolation et d'autres modernes comme : le cryobroyage, les nébulisats ou extraits secs (**Létard et al., 2015**), extraction par micro-ondes et l'extraction par les fluides supercritiques (**Djarri, 2011**). Les extraits végétaux contiennent plusieurs classes des molécules, qui se différent en fonction de plusieurs facteurs (voir le premier paragraphe dans cette section), et parmi lesquelles : les phénols, les coumarines, les tanins, les flavonoïdes, les anthraquinones, les terpènes, les huiles volatiles et fixes, les alcaloïdes ... (**Létard et al., 2015**).

4.4. Différents modes d'utilisation des plantes

Les modes d'utilisation des plantes sont divers, et selon lesquels plusieurs formes galéniques sont prescrites (Tab. 01). Au fait, il existe une utilisation par voie interne comme absorption orale, gargarisme ou bains de bouche et d'autre par voie externe comme cataplasme, lotion, gargarisme, bain de bouche, bain, injection cavités naturelles et fumigation (**Létard et al., 2015**). La forme galénique est un système de présentation, de conservation du médicament et un système de mise à disposition de la

substance active à l'organisme du patient (**Limonier, 2018**). Elle peut être choisie en fonction de la composition chimique de la plante.

Tableau 01 : Différentes formes galéniques de phytothérapie (**Limonier, 2018**).

Présentation	Formes galéniques
Formes solides	Gélules Comprimés
Formes liquides	Extraits fluides Teintures, alcoolatures, alcoolats Teinture mère SIPF (Suspensions Intégrales de Plantes Fraîches) Macérats glycinés Digestés huileux et huiles infusées Sirops, eau distillée, élixirs floraux Huiles essentielles
Formes destinées à l'usage externe	Pommades Liniments Gel Décoction, tisane Huile essentielle

Chapitre II

Huiles Essentielles et
Activités Biologiques



1. Généralité sur les huiles essentielles

Les huiles essentielles, appelées aussi "*essence*" ou "*huiles volatiles*", sont des substances odorantes, volatiles, de nature hydrophobe totalement solubles dans les alcools, l'éther et les huiles végétales et minérales. Lorsqu'elles sont pures et naturelles, elles ne contiennent aucun corps gras et uniquement constituées de molécules aromatiques volatiles, liquides à la température ambiante, de consistance huileuse mais non grasse, leur densité est inférieure à celle de l'eau à l'exception de quelques cas (cannelle, sassafras et girofle). De même, elles sont insolubles dans l'eau, rarement colorées, et convient de les conserver à l'abri de l'air et de la lumière (Duval, 2012).

2. Aromathérapie

L'aromathérapie est un terme grec, "*Aroma*" qui signifie *Odeur* et "*Thérapie*" qui signifie *Soins* (Pacchioni, 2010). Au 13^{ème} siècle, il y eut un grand élargissement de la pratique de la distillation des huiles, en extrayant une grande variété d'arômes, alors qu'en 17^{ème} siècle, l'utilisation d'extraits naturels a été abandonnée en raison de la découverte de substances chimiques. L'intérêt pour les HEs a été ravivé en 1928 grâce à René-Maurice Gattefossé, qui a inventé le terme "*Aromathérapie*" et a découvert les propriétés curatives de l'HE de la lavande. L'Aromathérapie est l'utilisation des huiles essentielles, essences et hydrolats obtenus à partir des plantes aromatiques, pour un usage médical afin de soigner ou prévenir certaines pathologies. Elle associe donc les actes de se soigner et de se faire plaisir grâce à leur propriétés thérapeutiques et odorantes. En 1990, le livre "*L'Aromathérapie Exactement*" est publié, et dans lequel Daniel Pénnoël et Pierre Franchomme ont rapporté les propriétés médicales de plus de 270 HEs et c'est le point de départ de nombreuses études (Cimino et al., 2021).

3. Répartition et Origine des huiles essentielles dans la plante

Toutes les plantes ont potentiellement la capacité de produire des essences, et souvent à l'état de trace. Les plantes dites "*Aromatiques*" sont celles qui en produisent en quantité relativement importante. La teneur dans la plante est alors de l'ordre de 1%. D'ailleurs, Lawrence estime qu'il y a environ 17500 huile essentielle, et qui repartissent presque exclusivement chez les végétaux supérieurs (Baser et al., 2009). La synthèse et l'accumulation de ces métabolites dans les organes sont associées à la présence des

structures histologiques spécialisées (**Kaloustian et Hadji-Minaglo, 2012**). Ces dernières sont divisées en quatre organes: les cellules sécrétrices isolées, les poils sécréteurs, les poches sécrétrices et les canaux sécréteurs.

3.1. Cellules sécrétrices isolées

Ces cellules peuvent rencontrer dans tous les tissus de la plante mais on les trouve beaucoup plus à la surface de l'épiderme, et principalement au niveau des feuilles et des organes floraux. L'essence produite ne reste pas à l'intérieur de la cellule mais s'accumule généralement dans une vacuole extra-cytoplasmique. De telles cellules existent par exemple dans les organes floraux des Rosacées ou les organes souterrains du Gingembre (*Zingiber officinale Roscoe*) (Fig. 01) (**Svoboda et al., 2000**).

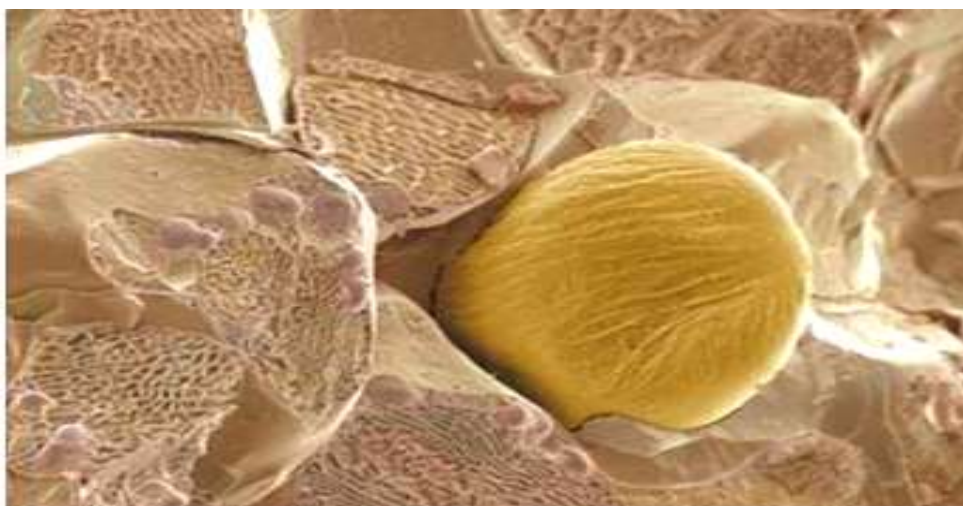


Figure 1: Cellule sécrétrice de l'huile essentielle dans un rhizome de Gingembre (*Zingiber officinale Roscoe*) au microscope électronique à balayage (image colorée, x813) (**Svoboda et al., 2000**).

3.2. Poils sécréteurs

Ce sont des structures résultantes de la différenciation des cellules épidermiques, très variables et uni- ou pluricellulaires. Ils sont ancrés par une cellule dite basale, surmontée d'une ou plusieurs cellules sécrétrices. L'essence produite par le cytoplasme s'accumule entre la membrane et la cuticule (Fig. 02). On retrouve ces structures dans de nombreuses familles comme les Lamiacées ou les Solanacées (**Svoboda et al., 2000**).



Figure 2: Poils sécréteurs présents sur la face inférieure d'une feuille de Tomate (*Solanum lycopersicum* L.) au microscope électronique à balayage (x504) (Howard, 2017).

3.3. Poches sécrétrices

Les poches sécrétrices sont des cavités de parenchyme de certains organes, délimitées par des cellules sécrétrices qui y déversent leurs produits de sécrétion. Elles ont une forme arrondie, et sont issues d'une seule cellule qui se cloisonne de deux façons possibles, ce qui permet de distinguer les poches schizogènes et les poches schizolysigènes. Dans les poches schizogènes (Fig. 03), les cellules se séparent et forment en leur centre un méat où l'essence s'accumule. Ces poches sont présentes chez l'Eucalyptus (*Eucalyptus globulus* Labill). La formation des poches schizolysigènes se fait selon le même principe mais s'accompagne de la lyse des cellules en contact direct avec la lumière. On les retrouve dans le péricarpe des agrumes, Rutacées (Svoboda *et al.*, 2000).

3.4. Canaux sécréteurs

Leur origine est proche de celle des poches schizogènes, mais ils viennent d'une file de cellules et non d'une unique cellule. En s'écartant, ces cellules ne forment plus une poche mais un canal qui recueille les sécrétions. Ces canaux sont par exemple présents dans le fruit de l'Anis (*Pimpinella anisum* L.) (Svoboda *et al.*, 2000).

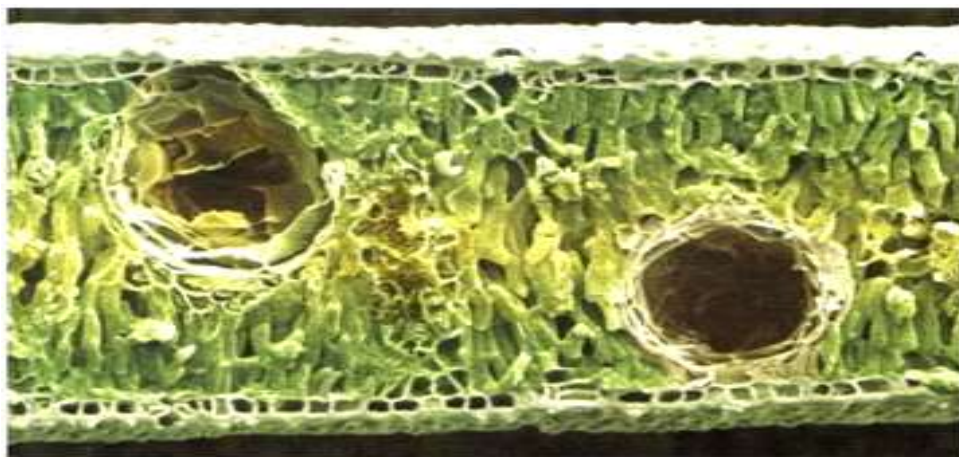


Figure 3: Poches schizogènes d'une feuille d'Eucalyptus citronné vues en microscopie électronique à balayage (image colorisée, x204) (Svoboda *et al.*, 2000).

4. Composition des huiles essentielles

Selon la voie métabolique utilisée, on a deux groupes des composés odorants distincts, il s'agit des terpènes (mono et sesquiterpènes), prépondérants dans la plupart des essences et des composés aromatiques dérivés du phénylpropane (Toure, 2015).

4.1. Terpénoïdes

La classe des terpénoïdes est la plus variée au niveau structural. Les terpénoïdes, dont 25000 sont connus comme métabolites secondaires, dérivent du précurseur isoprénique à cinq carbones (C_5H_8), l'isopentényl pyrophosphate. Les plus petits terpénoïdes sont les hémiterpénoïdes (C_5) qui sont formés d'une seule unité isoprénique. Les autres molécules, appartenant à cette classe, résultent de la condensation de plusieurs isoprènes. Ainsi, les monoterpénoïdes (C_{10}) sont constitués de deux unités isopréniques alors que les sesqui-terpénoïdes (C_{15}) sont formés par l'association de trois isoprènes. Les mono et les sesquiterpénoïdes sont les plus représentés dans les huiles essentielles (Toure, 2015).

4.1.1. Monoterpènes

Les monoterpènes comportent deux unités d'isoprène (C_5H_8), volatiles, entraînables à la vapeur d'eau, d'une odeur souvent agréable dont la majorité des constituants des HEs, parfois 90%. Ils peuvent être acycliques (Myrcène, Ocymène), monocycliques (Terpène) ou bicycliques (Pinène, Sabinene). Aux ces terpènes se rattachent un certain nombre de

produits naturels à fonctions chimiques spéciales : alcool (Géranol, Menthol) aldéhydes (Géraniale, Citronellal), cétones (Carvone, Menthone) et des esters (Acétate de géranyle, Acétate de linalyle) (Fig. 05) (Zaibet, 2016).

4.1.2. Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont des molécules généralement formées de l'assemblage de trois unités isoprènes dont la formule chimique est $C_{15}H_{24}$ (Figuredo, 2007). Ils peuvent être également, comme les monoterpènes: acycliques (Farnésol), monocycliques (Humulène, α -zingibèrene) ou polycycliques (Matricine, Artéannuine, β -artémisinine), ou renferment des fonctions comme celle d'alcools (Farnésol, Carotol, β -santalol, Patchoulol), de cétones (Nootkatone, cis-longipinane-2.7-dione, β -vétivone), d'aldéhydes (Sinensals) ou des esters (Acétate de cédryle) (Fig. 05) (Bruneton, 1999; Hernandez-Ochoa, 2005).

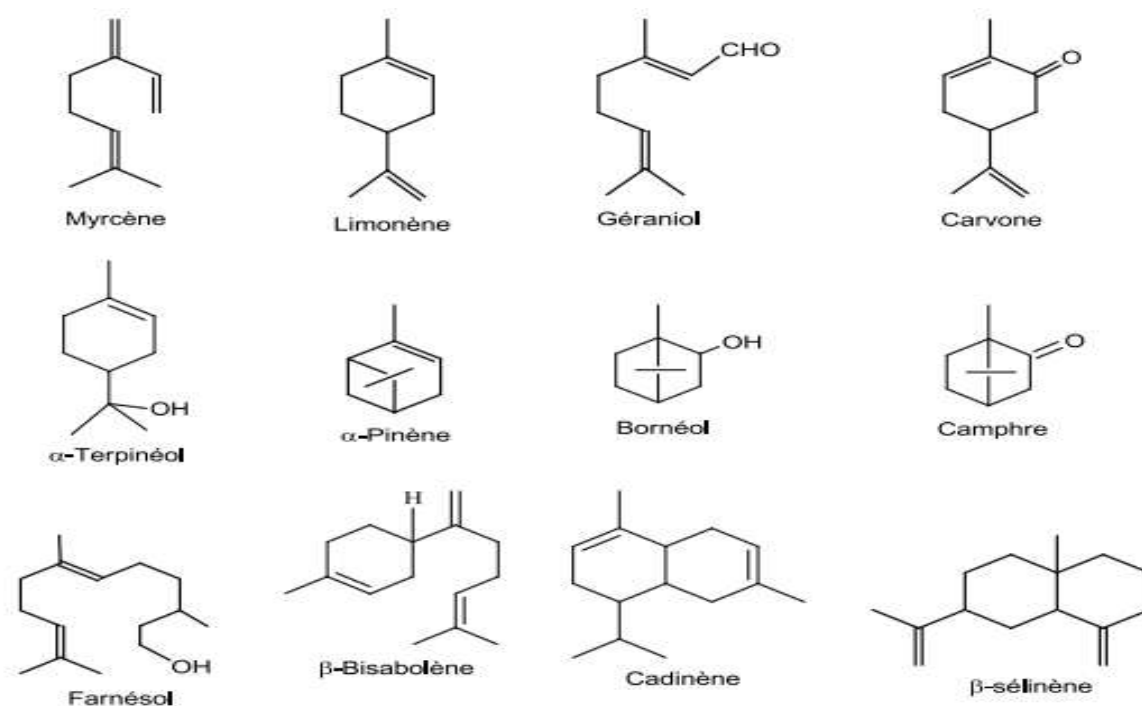


Figure 4: Exemple de structure de mono- et sesquiterpènes (Ouis, 2015).

4.2. Composés aromatiques

Les HEs renferment aussi des composés aromatiques dérivés du phénylpropane (C_6-C_3), mais qui sont beaucoup moins fréquents que les terpènes (Lamamra, 2018). Les phénylpropanoïdes, ou composés phénoliques, sont biosynthétisés à partir des acides aminés aromatiques qui sont la phénylalanine et la tyrosine. Ils sont généralement

caractérisés par la présence d'un groupement hydroxyle fixé à un cycle phényle (Toure, 2015). Ainsi, ils constituent un ensemble important car ils sont généralement responsables des caractères organoleptiques des huiles essentielles. Nous pouvons citer l'exemple de l'Eugénol qui est responsable de l'odeur du clou du girofle (Fig. 06) (Kunle et okogum, 2003).

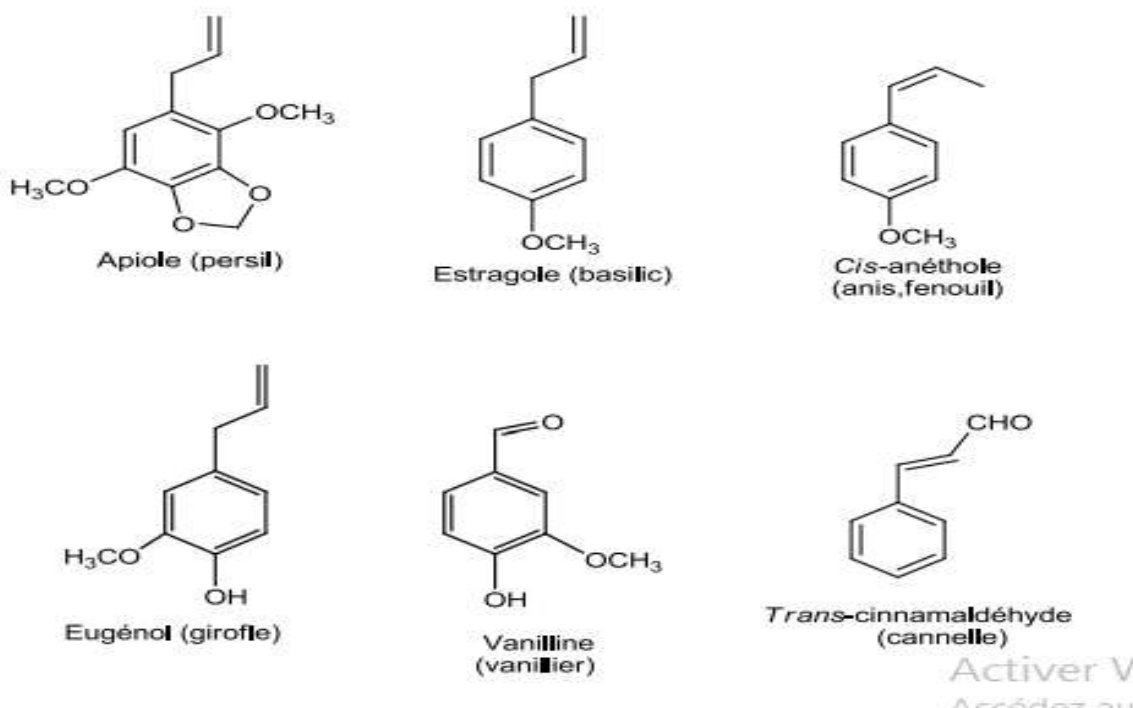


Figure 5: Exemple de structure des phénylpropanoïdes (Ouis, 2015).

5. Procédés d'extraction

Le choix de la méthode d'extraction est décisif, car il détermine le type, la quantité et la structure stéréochimique des molécules des HEs (Bilia *et al.*, 2014). Pour extraire les HEs de la matière première végétale, différentes méthodes peuvent être exploitées et qui peuvent être classées en deux catégories: méthodes d'extraction conventionnelles et innovantes (El Asbahani *et al.*, 2015).

5.1. Méthodes conventionnelles

Les méthodes conventionnelles ne sont pas très avantageuses en raison de la thermolabilité des molécules des HEs (hautes températures utilisées) et de la faible qualité obtenue, parmi ces méthodes:

5.1.1. Hydrodistillation

La distillation est une méthode ancienne puisque les premières traces connues remonteraient à 5000 ans dans la vallée de l'Indus (**Sousa, 2012**). Dans cette méthode, le matériel végétal doit chauffer jusqu'à l'ébullition dans un alambic, l'huile essentielle s'évapore donc et se mélange avec les vapeurs dégagées de l'eau distillée (Annexe 1). Ensuite, le mélange des vapeurs est condensé sous refroidissement et formé de deux phases, huileuse et aqueuses (**Sousa et al., 2002; Adio, 2005**).

5.1.2. Entraînement à la vapeur d'eau

C'est une technique ancienne d'extraction et la mieux adaptée pour extraire l'huile essentielle végétale (**Mailhebiau, 1989**). Elle est basée sur le passage de la vapeur d'eau à travers une grille contenant la masse végétale (Annexe 2). La vapeur aromatique est ensuite se condenser dans le réfrigérant et former deux phases, une de l'huile essentielle et autre de l'eau distillée (**Sousa et al., 2002; Adio, 2005**).

5.1.3. Extraction par solvant organique

L'extraction par les solvants est un procédé inspiré de l'enfleurage qui utilise des solvants non aqueux tels que l'hexane, l'éther de pétrole, le méthanol ... (**Dugo, 2002**). L'inconvénient des solvants organiques est leur toxicité, ce qui réduit les champs d'application des extraits obtenus notamment dans les domaines pharmaceutiques et agroalimentaires (**Piochon, 2008**).

5.1.4. Extraction par pression à froid

Elle est considérée comme la technique la plus simple des méthodes d'extractions, mais ne s'applique qu'aux agrumes car l'écorce des fruits comporte des poches sécrétrices d'essences (Annexe 3). La méthode est basée sur le broyage des zestes frais pour détruire les poches afin de libérer l'essence. Le produit ainsi obtenu porte le nom d'essence, puisqu'il n'a subi aucune modification chimique (**Roux et al., 2008**).

5.2. Méthodes innovantes

Lorsqu'on compare ces méthodes avec celles classiques, on trouve qu'elles présentent quelques avantages comme la réduction du temps d'extraction et l'extension d'énergie nécessaire. Parmi ces méthodes d'extraction:

5.2.1. Extraction par CO₂ supercritique

Le terme "*Supercritique*" signifie que le CO₂ est dans un pseudo état, instable, entre l'état liquide et celui gazeux, cet état peut être mis en place sous pression et température de 31°C. Plusieurs composés organiques ont une tendance de se solubiliser dans cet état supercritique, et donc les fabricants des produits à base des HEs utilisent cette propriété pour les extraire. Les molécules volatiles sont donc mélangées avec le CO₂ sous pression, le mélange est ensuite recueilli dans un récipient sous une pression considérablement réduite. Le CO₂ s'évapore et il ne reste que l'HE (**Grosso et al., 2008; Safaralie et al., 2008**).

5.2.2. Extraction assistée par ultrasons

Dans cette méthode, le matériel végétal mis en contact avec le solvant (eau ou un autre solvant organique) est immergé dans un bain à sonication maintenu à une agitation constante (**Kimbaris et al., 2006**). En effet, les ondes sonores formées au cours de la sonication (20 KHz à 10 Mhz) peuvent entraîner une dépression suffisante qui forme des petites bulles de vapeurs, et qui aboutissent à l'apparition du phénomène de cavitation. L'éclatement des bulles à côté d'une structure sécrétrice des HEs (glande) casse ses parois protectrices et donc libère l'HE (**Chemat et al., 2011**).

5.2.3. Extraction assistée par micro-ondes

Plusieurs auteurs ont rapportés cette méthode qui donne un rendement très important, dans un temps d'extraction réduit par rapport à celles traditionnelles. La méthode consiste à appliquer des microondes sur les cellules végétales, dont l'objectif est d'exciter les molécules d'eau existantes, ce qui induit la dégradation des cellules et donc la libération des huiles piégées dans l'espace extracellulaires (Annexe 4) (**Lahlou, 2004**).

6. Intérêts des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont utilisées non seulement en médecine, mais aussi dans divers disciplines.

6.1. Thérapeutique

L'aromathérapie utilise les HEs pour traiter certaines maladies. En revanche, leurs prescriptions ne possèdent pas des bases scientifiques rigoureuses car elles sont souvent tirées des pratiques empiriques. L'usage des HEs en médecine dentaire est connu depuis le 19^{ème} siècle après l'innovation de la listerine qui est un puissant antiseptique chirurgical, plus que son utilisation sous forme de bain de bouche pour le soin de santé bucco-dentaire (**Fine, 2010**). L'Eugénol est utilisé en dentisterie pour ses propriétés antiseptiques et analgésiques (**Cho et al., 2008**).

6.2. Industrielle

Parmi les 3000 HEs connues dans le monde entier, 300 ayant un intérêt commercial, notamment pour l'industrie du parfum et des arômes (**Burt, 2004**). Grâce à leur composition chimique différente, plusieurs propriétés permettent leurs exploitations et applications dans divers domaines. A titre d'exemple, l'huile essentielle de la Menthe poivrée (*Mentha piperita*) qui est utilisée comme agent de saveur par l'industrie cosmétique dans les dentifrices, mais aussi par l'agroalimentaire dans les liqueurs, chewing-gum, glaces et chocolats. Aussi, l'huile essentielle de Basilic (*Ocimum basilicum* L) est utilisée par l'industrie du parfum et dans l'agroalimentaire comme arôme pour sauces et condiments (**Garneau, 2005**).

7. Activités biologiques des huiles essentielles

Les huiles essentielles ont montré plusieurs activités biologiques telles que :

7.1. Activité antibactérienne

Les HEs des deux espèces xérophyte *Cassia obovata* et *Cassia acutifolia* présentent des effets antiseptiques (**Rouibi et al., 2009**). Leur potentiel antibactérien est testé sur les souches *S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. subtilis* et *P. aeruginosa*. L'activité antibactérienne est due à leur composé le carvacrol qui est connu par son pouvoir antibactérien vis-à-vis certains microorganismes. Aussi, l'effet antibactérien de *Thymus algeriensis* est étudié par **Ben Moussa et al. (2020)** sur *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*. L'analyse chimique de l'HE de cette espèce a montré une richesse en : L-camphre (environ 53 %), le 1,8 cinéol (27 %), le α -thujone (environ 7 %) et le D-limonène (environ 4%) plus que d'autres molécules minoritaires. L'ensemble de ces molécules a donné une activité antibactérienne.

7.2. Activité antivirale

D'après la bibliographie, les huiles essentielles peuvent stopper la progression virale. En effet, **İlkay et al. (2009)** ont détaillé bien cette activité dans leur article par un criblage de certaines plantes appartenant à la famille des Apiacées et des Lamiacées. Les auteurs montrent que l'HE d'*Ocimum basilicum* composé des monoterpènes oxygénés (l'estragol, le linalol, le méthyl-eugénol) et d'un sesquiterpène hydrocarboné (le bergamotène) a une tendance d'inhiber le virus herpès simplex de type-1. Les composés tels que trans-anéthol, l'eugénol, le β -eudesmole, le farnésol, le β -caryophyllène et les oxydes β -caryophyllènes présents dans certaines HE inhibent aussi le virus herpès simplex de type-1 (HSV-1) (**Akram et al., 2009**). Une autre étude a été réalisée sur l'*Echovirus 11* par **Salah-Fatnassi et al. (2013)** en utilisant l'HE de *Thymus capitatus* (L), qui ont essayé de réduire l'effet cytopathique (CPE) du virus. Pour déterminer le mode d'action de l'HE du Thym sur le virus, elle a été ajoutée aux cellules ou aux virus au cours de l'infection à différentes périodes. Les résultats ont enregistré que l'activité du virus a été significativement inhibée.

7.3. Activité antifongique

L'HE d'*Ocimum gratissimum* a montré que cette espèce possède une bonne activité antifongique par inhibition de la croissance de tous les champignons testés, ainsi que les phytopathogènes comme *Botryosphaeria rhodina*, *Rhizoctonia sp* et *Alternaria sp*. Cet effet est dû principalement à la présence du composé eugénol dans l'HE (**Terezinha et al., 2009**). Aussi, l'effet antifongique d'*Aucoumea klaineana* a été signalé par **Obame et al. (2014)** qui ont fait leur étude sur *Candida albicans*. Le potentiel d'inhibition de cette levure est attribué aux composés δ -3-carene. Les HEs extraites de *Mentha pulegium* L, *Eugenia aromatica* L et *Cedrus atlantica* interviennent dans le ralentissement du développement des champignons sans l'arrêt total (**Uwineza et al., 2018**).

7.4. Activité anti-oxydante

Raphael et ses collaborateurs (2020) ont étudié l'effet antioxydant des HEs de deux plantes médicinales, *Uvaria chamae* et *Monanthes capea*. Les auteurs ont suggéré que l'huile d'*Uvaria chamae* possède une meilleure activité antioxydante par rapport à celle de *Monanthes capea*, et ça peut être expliqué par leur composition chimique différente. L'analyse phytochimique a montré que l'HE d'*Uvaria chamae* contient en majorité le β -caryophyllène (35,88 %), le germacrène-D (10,67 %) et l' α -humulène (6,13

%), alors que celle de *Monanthotaxis capea* contient de Précocène I (30,12 %), Acétate de menthyle (17,01 %) et de Sesquisabinène (12,14 %).

Egalement, l'effet antioxydant de *Daniella klainei* et d'*Aucoumea klaineana* a été évalué par plusieurs auteurs (**Koudou et al., 2009a; Koudou et al., 2009b; Obame, 2014**) qui ont enregistré une bonne activité sur l'effet nocifs des radicaux libres. Ces potentiels sont principalement causés par leur composition chimique, les majeurs constituants de HE de *Daniella klainei* sont myrcene, α -pinene, α -humulène et germacrene-D, alors que ceux de l'HE d'*Aucoumea klaineana* sont : δ -3-carene, *p*-cymène, limonène, terpinolene et α -terpinéol et un p-acétylanisole qui est un composé benzénique.

7.5. Activité anti-inflammatoire

L'HE de Ginger, *Zingiber officinale* Roscoe (Zingibéracées) a été étudiée et montrée une bonne activité contre l'inflammation (**Vendruscolo et al., 2006**). Selon ces auteurs, le potentiel anti-inflammatoire est issu de ses composés monoterpéniques (phellandène, camphène, cinéol, citral, et bornéol) et sesquiterpéniques (zingibérène, zingiberol, zingiberenol, β -bisabolène et sesquiphellandrene) (**Suekawa et al., 1984; Tang et al., 1992**).

De même, l'HEs des feuilles et fruits de l'espèce *Psidium guajava* L. (Myrtacées) sont utilisées en médecine traditionnelle. **Sherweit et al. (2013)** ont évalué leur effet anti-inflammatoire par inhibition de la 5-lipoxygénase (5-LOX) qui est responsable de la synthèse des leucotriènes, principaux médiateurs lipidiques de l'inflammation, et selon lesquels cette activité est due essentiellement aux composés β -caryophyllène et de limonène (fruits) et β -caryophyllène et de selin-7 (11)- en-4 α -ol (feuilles). L'huile essentielle d'*Origanum vulgare* est aussi utilisée en médecine traditionnelle, à cause de leur effet anti-inflammatoire. L'HE est utile pour traiter l'inflammation et soutenir la motilité cellulaire pendant la cicatrisation des plaies (**Avola et al., 2020**).

7.6. Propriétés Cicatrisante

Selon la littérature, les huiles essentielles favorisent des réparations tissulaires, maintiennent l'asepsie et empêchent l'inflammation des tissus, ce qui favorise la cicatrisation des plaies. L'huile essentielle d'Arbre de thé peut régénérer les tissus irradiés par les radiothérapies (**Raynaud, 2006; Millet, 2015**). Egalement, l'huile de *Blumea balsamifera* L. est largement utilisée en médecine traditionnelle par les nations Miao et Li

pour favoriser la guérison des traumatismes cutanés ou des brûlures (**Fan et al., 2015**). L'HE des feuilles d'*Eugenia dysenterica* est capable de stimuler la migration des cellules cutanées *in vitro*. Les principaux constituants de cette HE, tels que l' α -humulène et le β -caryophyllène déterminés par CPG-SM, peuvent expliquer en partie l'effet de cette migration. L'inhibition du monoxyde d'azote par l'HE de cette espèce et le α -humulène suggère un effet anti-inflammatoire. Les tests utilisés lors de cette étude ont démontré que ce traitement favorise l'angiogenèse *in vivo*. Par conséquent, ces résultats indiquent la faisabilité de l'HE des feuilles d'*Eugenia dysenterica* pour développer des produits dermatologiques capables d'aider le corps à réparer les tissus endommagés (**Mazutti da Silva et al., 2019**).

Chapitre III
Peau et Activité
Cicatrisante



1. Peau

C'est un organe complexe qui forme une barrière séparant le milieu intérieur de l'extérieur de notre corps. Le rôle principal donc est d'assurer une bonne communication entre l'intérieur du corps et le milieu environnant et protéger notre organisme des agressions extérieures (Dréno, 2009).

1.1. Organisation anatomique de la peau

D'après les coupes histologiques de la peau et suivant le plan anatomique, la peau est composée de trois couches distinctes: l'épiderme, le derme et l'hypoderme, qui assurent ses fonctions principales (Fig. 06) (Laverd *et al.*, 2018).

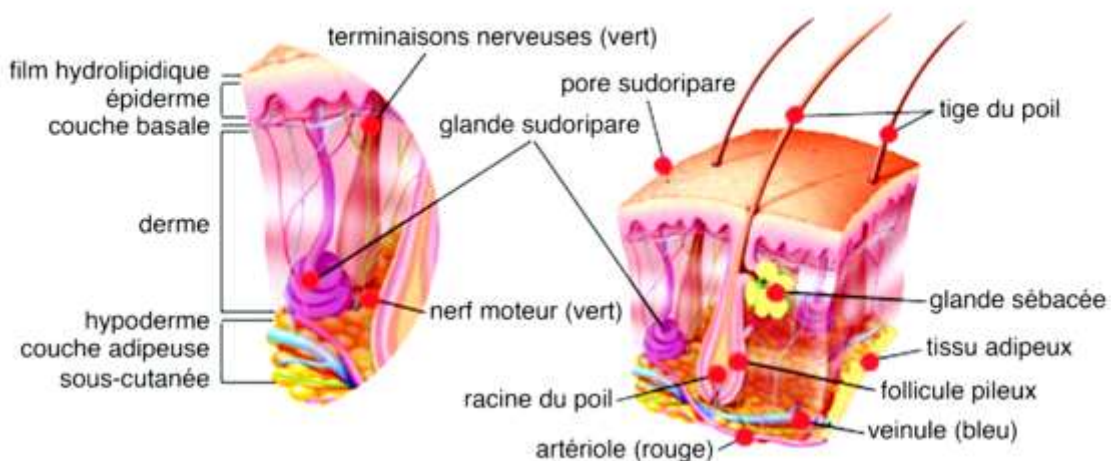


Figure 6: Structure de la peau (Zaidi et Lanigan, 2010).

1.1.1. Épiderme

Par ce qu'elle représente la couche la plus externe de la peau, sa fonction essentielle est de protéger l'organisme contre les agressions extérieures (Jacques, 2010). Elle est pauvre en vaisseaux sanguins et formée d'un épithélium squameux, kératinisé, épais de 25 à 40 microns et stratifié en multicouche (Dadoune *et al.*, 2000; Schaffer et Mednche, 2004). De plus, elle est composée majoritairement des kératinocytes qui représentent plus de 90% de sa composition totale (Laverdet *et al.*, 2018), et qui se répartissent dans 4 couches, dénommées de la plus superficielle à la plus profonde comme suit : couche cornée, couche granuleuse, couche épineuse et la couche basale (Elkassouani, 2013).

- **Couche cornée** : compacte en profondeur au contact avec la couche granuleuse, desquamante en superficie et constituée de plusieurs assises de cornéocytes qui sont des cellules aplaties et anucléées. La migration des kératinocytes de la couche basale vers la couche cornée se fait normalement en 3 à 4 semaines (**Elkassouani, 2013**).

- **Couche granuleuse** : l'apparition de granulations basophiles dans le cytoplasme des kératinocytes est à l'origine de cette dénomination. Elle est formée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique (**Elkassouani, 2013**).

- **Couche épineuse** : le contour des cellules formants cette couche a l'aire hérissée des épines d'où vient cette appellation. Elle est appelée aussi spinieuse, et constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux. Les épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux (**Elkassouani, 2013**).

- **Couche basale** : est composée principalement d'une assise de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique. Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale (**Elkassouani, 2013**).

1.1.2. Derme

C'est une barrière mécanique élastique arrosée par des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Il protège la base des systèmes glandulaires et pileux de la peau (**Debroas et al., 2018**). C'est une structure riche en collagène produit par les fibroblastes, soutiennent les glandes sudoripares et sébacées, et capable d'assurer des échanges gazeux et aqueux avec le milieu extérieur (**Fuchs, 2007**). Autrement dit, le collagène du derme a une tendance de retenir l'eau, et aider le passage des nutriments, des hormones et des molécules de fluide à travers le derme. De plus, le derme contient des récepteurs sensibles à la température et la pression, et associés à un réseau microcirculatoire et de fibres nerveuses (**Zaidi et Lanigan, 2010**).

Aussi, il est formé des annexes cutanées représentées par les phanères (poils et ongles), les glandes sébacées (secrètent un produit lipidique, le sébum, responsable de la protection de la peau) et les glandes sudoripares (secrètent le sébum) (**Zaidi et Lanigan, 2010**).

1.1.3. Hypoderme

C'est un tissu conjonctif lâche, plus ou moins adipeux et riche en vaisseaux sanguins, se trouve au-dessous et rattache les couches supérieures de la peau et les tissus plus profonds tels que les tissus musculaires. Sa composition permet de protéger le corps contre les chocs osmotiques, physiques et les variations de température (Debroas *et al.*, 2018).

2. Brûlures

Des pathologies traumatiques qui peuvent être définies comme étant une destruction partielle ou totale du revêtement cutané ou des tissus sous-jacents par le biais d'un agent thermique, électrique, chimique ou des radiations ionisantes (Legrand *et al.*, 2019). La gravité des plaies produites est liée avec : la surface brûlée ainsi que sa profondeur, leur localisation, l'agent responsable de la brûlure et les facteurs de risque associés à la personne comme le diabète, l'ischémie et l'immobilisation (Haute Autorité de Santé, 2013).

2.1. Profondeur des brûlures

La profondeur des brûlures s'évalue en termes de premier, deuxième et troisième degrés (Annexe 5) (Asselin *et al.*, 2021).

• **Brûlures du premier degré**: une rougeur persistante, un érythème et témoin de l'hypervascularisation du derme (Battu et Brischoux, 2012). Elle touche uniquement les couches superficielles de l'épiderme et laisse la couche basale en bon état. Pour se cicatriser, elle prend entre 3 et 5 jours (Fig.07) (Asselin *et al.*, 2021).

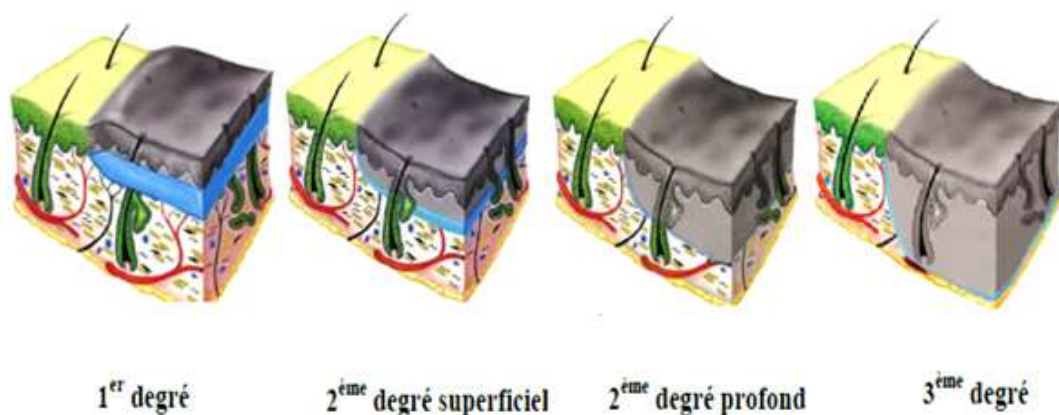


Figure 7: Classification des plaies en fonction de leur profondeur (Raffoul *et al.*, 2006).

• **Brûlures du deuxième degré** : généralement caractérisée par la présence de phlyctènes, dont l'épiderme est complètement détruit ou juste une partie. Le derme est aussi touché plus ou moins profondément (Fig.07). Lorsqu'elles sont superficielles, elle prennent juste 15 jours pour se cicatriser, mais quand elles sont plus profonde, la cicatrisation s'étend de 15 à 30 jours et nécessite souvent une greffe de peau (**Asselin et al., 2021**).

• **Brûlures du troisième degré** : une destruction complète de l'épiderme et du derme, une greffe de la peau est nécessaire pour la traiter (Fig.07). Le volume des brûlures est généralement évalué en pourcentage de la surface corporelle brûlée, *SCB (Total Burn Surface Area, TBSA)* (**Asselin et al., 2021**).

2.2. Principaux types des brûlures

• **Brûlures thermiques**: un phénomène dynamique dont sa gravité dépend de la température de l'agent externe, la durée de l'exposition et la localisation de la zone brûlée (**Raffoul et al., 2006**). Au fait, un agent solide chauffé emmène des lésions profondes mais limitées, cependant celui liquide il entraîne des brûlures plus étendues et grave. La profondeur des brûlures dépend du point d'ébullition de l'agent liquide concerné ainsi que sa viscosité, les brûlures faites par les huiles qui ont un point d'ébullition plus de 300°C sont plus profondes par rapport à celles dues à l'eau, point d'ébullition égale à 100°C (**Djenane, 2010**).

• **Brûlures électriques**: nommée aussi l'électrisation ou l'électrotraumatisme qui est un accident lié au passage du courant électrique dans le corps. Elles s'associent aux brûlures cutanées dans près de 80% des cas, leur gravité dépend de l'intensité, la tension du courant, la localisation de la brûlure et du temps de contact (**David Jacob, 2008**).

• **Brûlures chimiques**: ce type des brûlures est généralement plus lent qu'un accident avec un agent thermique ou électrique. Différents produits chimiques quel que soit acides ou bases sont capable de léser la peau plus ou moins rapide et profonde (**David Jacob, 2008**). Une intervention chirurgicale est mise en place par induction des excisions suivie d'un greffage de la peau mince pour traiter ce type des brûlures (**Devinck et al., 2018**).

3. Plaie

Une rupture de la cohérence anatomique et fonctionnelle de la peau, dont elle est caractérisée par une perte de substance cutanée plus ou moins importante. Elle est formée généralement en utilisant un instrument coupant, ou déchirure de la peau avec des bords irréguliers (**Smeltzer et al., 2011**). Ainsi, elles peuvent être différenciées par leur profondeur (plaies superficielles, profondes ou pénétrantes), leur forme (linéaire, punctiforme ou irrégulière), leur nombre (unique ou multiple) et leur complexité (association de différents types de lésion) (**Chabane, 2021**).

3.1. Classification des plaies

La classification des plaies est fondamentale pour que le médecin puisse adapter un meilleur traitement possible en fonction de leur gravité, leur évolution, leur dommage tissulaire ainsi que leur couleur (Tab. 02) (**Elzayat et al., 2018**). Il est nécessaire de noter que les plaies aux stades I et II sont fréquemment très douloureuses, alors que celles aux stades III et IV prennent une très longue durée pour guérir.

Tableau 1: Classification des plaies selon le stade (**National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2014**).

Stade	Caractéristiques de la plaie
Stade I	Zone d'érythème avec décoloration de la peau, chaleur et œdème.
Stade II	Perte tissulaire partielle touchant l'épiderme, le derme ou les deux avec absence de nécrose et a contours rouges, chauds, partiellement indurés.
Stade III	Perte tissulaire totale atteignant le tissu sous-cutané et pouvant s'étendre au fascia sous-jacent sans toutefois le pénétrer. Présence de nécrose et inflammation
Stade IV	Perte tissulaire totale atteignant le muscle, l'os et les structures de soutien, telles que tendon et capsule articulaire avec destruction et nécrose importantes. Une infection systémique est possible
Stade X	Escarrification jaunâtre ou tissu nécrosé noir épais recouvrant le lit de la plaie (limite et évaluation de l'extension de la plaie). Toutes les plaies (sauf le stade I où la peau est intacte) peuvent passer par ce stade. Il faut enlever l'escarre et les tissus morts afin d'évaluer le vrai stade de la plaie.

3.2. Traitement des plaies

La gravité de la plaie détermine le type de traitement employé (**Elzayat et al., 2018**). En effet, le traitement principal et classique le plus utilisé est la diminution des facteurs inhibant la cicatrisation par nettoyage des plaies (Annexe5) (**Rowan et al., 2015**). Le pansement doit assurer la protection contre les bactéries, la conservation de la température idéale de la plaie, l'humidité de la plaie, l'imperméabilité aux liquides, la puissance pour retirer les composant toxiques et particulièrement n'adhère pas à la plaie pour ne perdre pas des particules lors du retrait (**Battu et Brischoux, 2012**). Des produits antiseptiques et des antibiotiques sont aussi utilisés aux services hospitaliers pour tuer des micro-organismes ou inactiver certains virus (**Poinsat et al., 2017**). La bonne nutrition joue un rôle fondamental dans le traitement plus que l'abondance du tabac pour les fumeurs (**Sun et al., 2014**). Egalement, l'électroporation irréversible (IRE) est une nouvelle méthode thérapeutique basée sur l'exposition de la peau affectée à des champs électriques à haute tension à impulsions très courtes (**Gibot et al., 2017**).

4. Cicatrisation

Une cascade coordonnée de diverses étapes cellulaires et biochimiques (**Parfejevs et al., 2018**) permet de restaurer l'intégrité de la peau après une lésion, en suivant plusieurs étapes dépendantes les unes des autres. C'est un processus multifactoriel régulé par des facteurs intrinsèques et extrinsèques (**Bagheri, 2018**).

La procédure de la cicatrisation est faite d'une part, par la contribution de plusieurs cellules comme les kératinocytes, les fibroblastes et les cellules immunitaires, endothéliales et progénitrices (**Hamdan et al., 2017**), et d'autre part, par l'intervention des facteurs de croissance (GF) et les cytokines (interactions intercellulaires) qui sont sécrétées au endroit touché par les cellules inflammatoires et d'autres cellules stromales en réponse à une lésion tissulaire (**Jee et al., 2019**).

4.1. Etapes de la cicatrisation

Une plaie profonde qui atteint aussi le derme peut être se cicatrisée en quatre phases principales: la phase vasculaire ou hémostase, la phase inflammatoire, la phase épithéliale ou proliférative et la phase de remodelage tissulaire (Fig. 08) (**Xiamin et al., 2019**). Ces phases sont mises en places d'une manière contrôlée pour que la peau puisse reprendre ses

fonctions normales (**Elzayat et al., 2018**). Aussi, elles sont interdépendantes, ne sont pas strictement séparées dans le temps mais se chevauchent (**Monique, 2019**).

La figure 08 montre les éléments intervenants dans chaque étape de la cicatrisation cutanée. Au fait, le rôle principal des plaquettes dans la première phase pas seulement pour former le caillot, mais aussi pour la sécrétion de facteurs importants pour recruter les autres éléments de la cicatrisation. Il est montré aussi la présence des différents types des polynucléaires neutrophiles à chaque phase (**Phillipson et Kubes, 2019**).

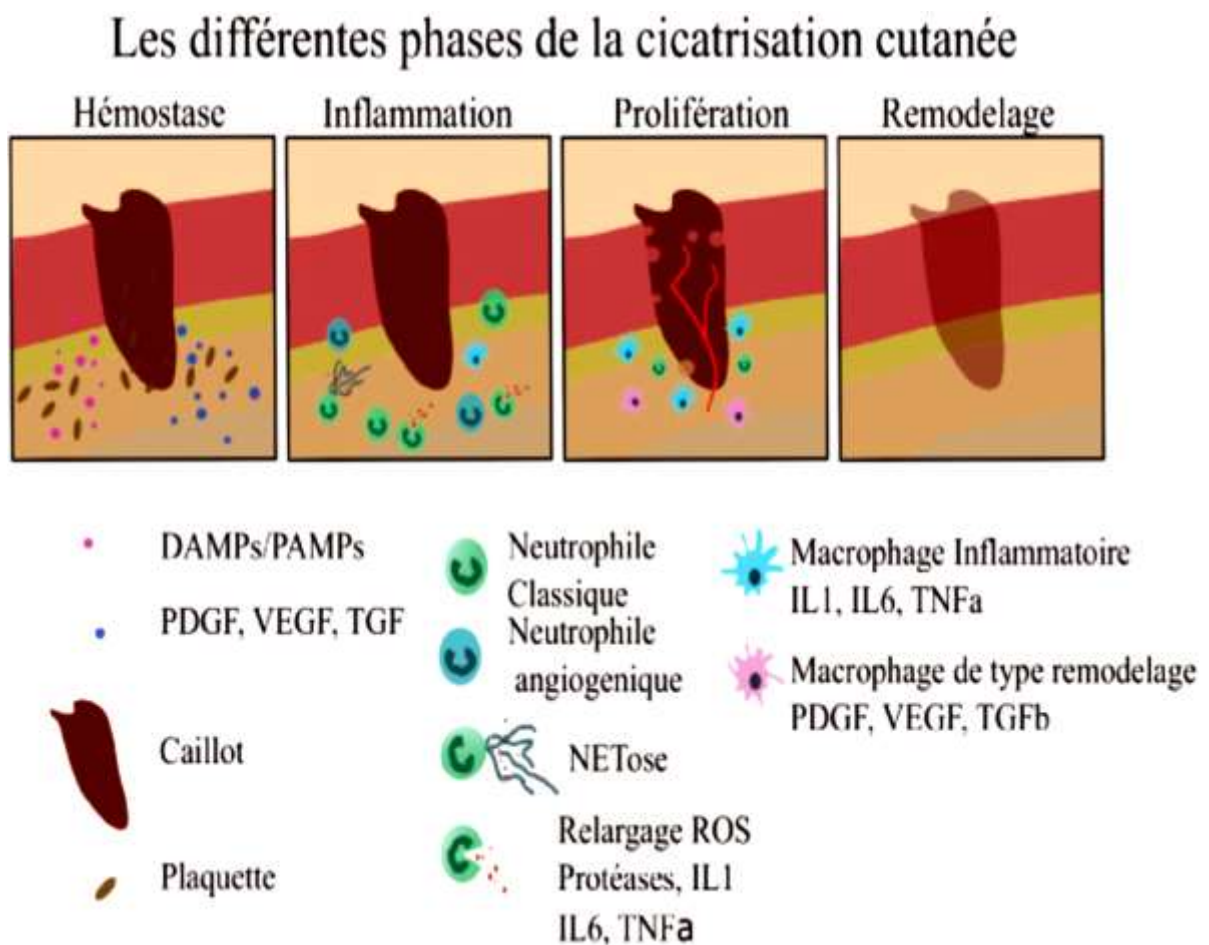


Figure 8: Etapes de la cicatrisation d'une plaie cutanée, les acteurs de cette cicatrisation (**Phillipson et Kubes, 2019**).

4.1.1. Phase vasculaire et hémostatique

Après la coupure de la peau, le processus de la cicatrisation débute immédiatement et il dure de 1 à 2 jours. Elle entraîne une rétraction élastique des bords et un forcement des vaisseaux (Fig. 08 et 09). La sortie du sang déclenche, ainsi, le phénomène d'hémostase en

utilisant des agrégations plaquettaires et contractions des vaisseaux. Cette opération provoque l'écoulement de facteurs de coagulation pour former un caillot de fibrine qui comble la fissure tissulaire et les polynucléaires affluents. Egalement, une libération de facteurs chimiques, des cytokines plus que des facteurs de croissance entre autre: le facteur de croissance épidermique (EGF) qui déclenchent l'inflammation, le facteur de croissance transformant (TGF)- β , le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) et le facteur de croissance des fibroblastes (FGF) (Chabane, 2021).

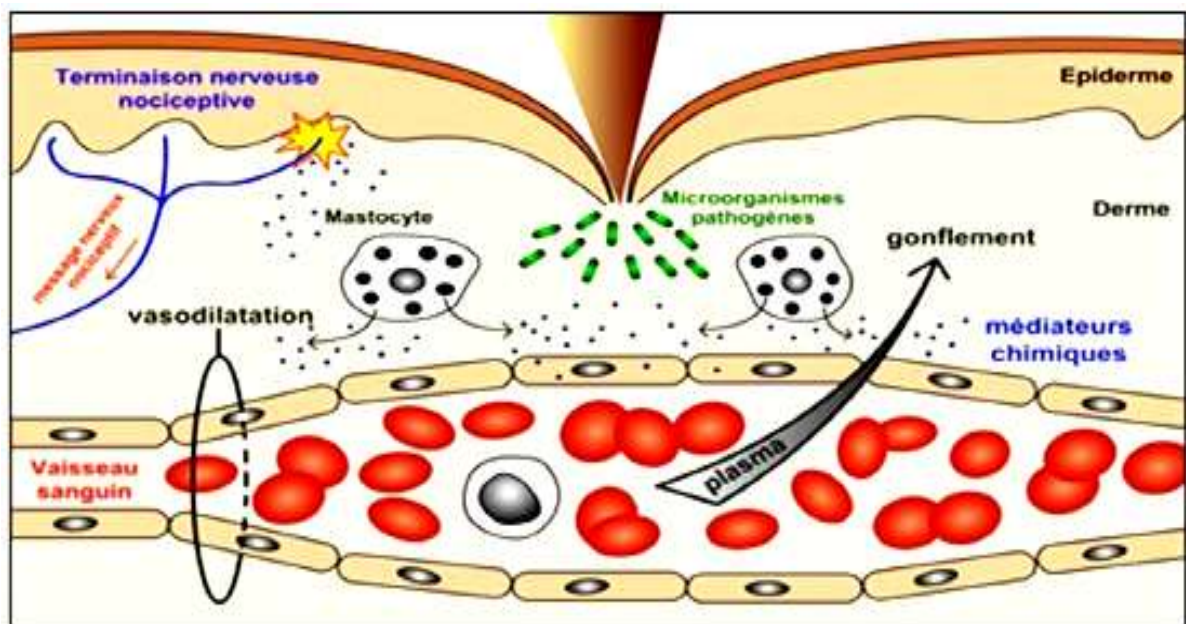


Figure 9: Phase vasculaire et hémostatique (Monique, 2019).

4.1.2. Phase inflammatoire dite de détersion

La réaction inflammatoire accompagne toujours le phénomène de la cicatrisation, impliquée par la plaie, et dure jusqu'à la phase de remodelage tissulaire (Fig. 08 et 10). Au cours de cette étape, la formation d'exsudat provoque l'apparition d'un gonflement, alors que la dilatation des vaisseaux déclenche l'apparition d'une rougeur et une chaleur. Cette réaction arrête l'hémorragie et lutte contre les pathogènes, comme les neutrophiles et les macrophages qui digèrent les bactéries et libèrent des facteurs de croissance, des cytokines et des protéases. Elle joue un rôle important dans la formation du tissu cicatriciel par la production d'une matrice momentanée pour la migration des cellules (Chabane, 2021).

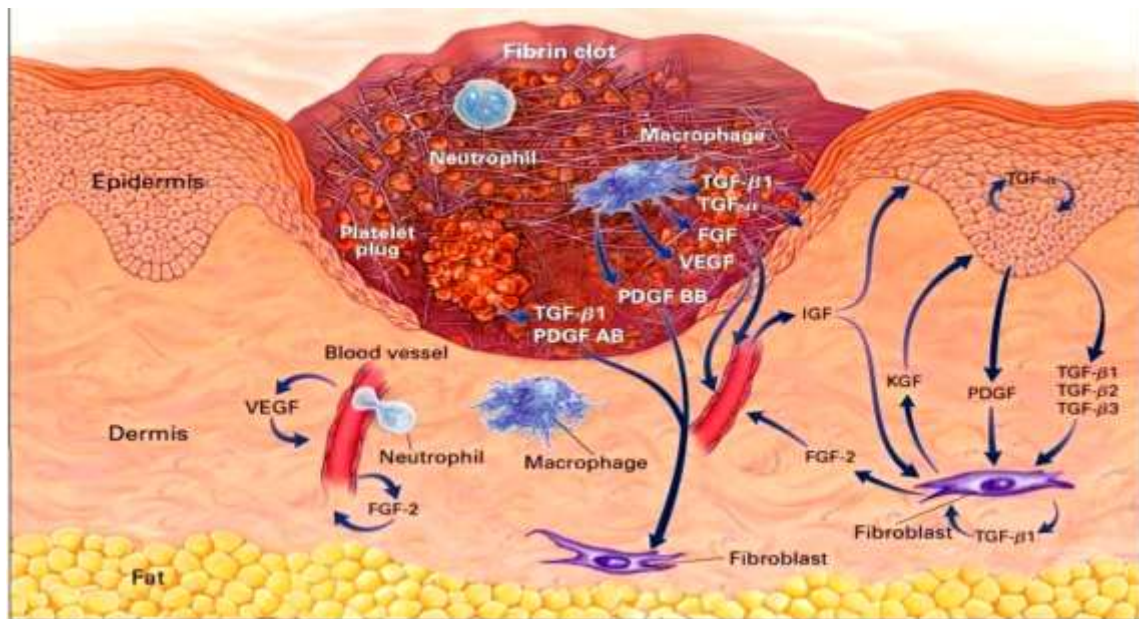


Figure 10: Phase inflammatoire (Monique, 2019).

Dans cette étape, les cellules inflammatoires sont activées et déplacées vers la plaie: les polynucléaires neutrophiles puis les macrophages jouent le rôle des anti-infectieux, l'apparition des fibroblastes et les fibres de collagène, le caillot fibrineux est poussé vers la surface par le tissu conjonctif de granulation et donc un bourgeon épidermique apparaît sur les côtés (Chabane, 2021).

4.1.3. Phase de ré-épithélialisation

Dans cette étape qui dure plusieurs semaines, un nouveau tissu est reformé au niveau de la fissure tissulaire (Fig. 08 et 11). Elle est fondamentalement cellulaire et au cours d'elle, la multiplication et le déplacement des kératinocytes permettent de reprendre la fonction de barrière épidermique plus que la multiplication des fibroblastes. De même, la matrice extracellulaire se restructure grâce à la synthèse abondante du collagène. Un réseau vasculaire est reconstruit avec l'apport d'oxygène et nutriments par la multiplication des cellules endothéliales et l'angiogenèse. Finalement, le résultat est la formation du tissu de granulation qui est recouvert par une épithélialisation progressive à partir des côtés ou des annexes. L'apparition des myofibroblastes provoque la contraction des côtés (Chabane, 2021).

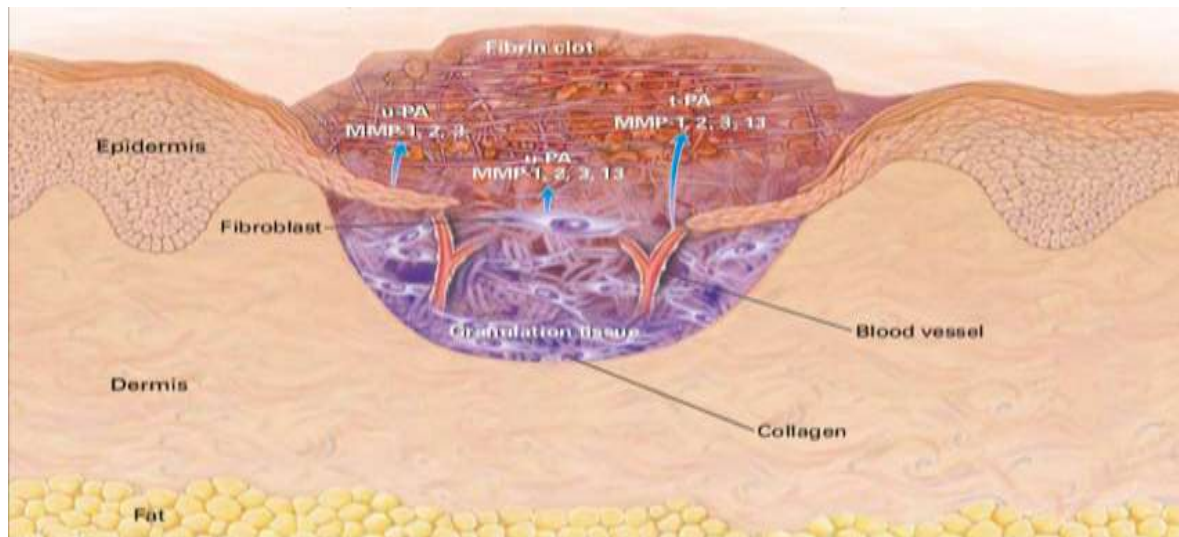


Figure 11: Phase de ré-épithélialisation (Monique, 2019).

4.1.4. Phase de remodelage

La maturation cicatricielle ou le remodelage de la matrice extracellulaire est faite au cours de tout le processus de cicatrisation, mais celle proprement dite ne débute qu'après deux à trois semaines de la blessure et peut être duré jusqu'à plusieurs années en fonction de la nature de la fissure cellulaire (Fig.08 et12). Au fait, divers réaction activées pendant la cicatrisation vont arrêter lors de cette étape, dont la majorité des cellules sortent de la plaie ou entrent en apoptose. Lors de cette phase, l'épiderme devient mature et épaisse, la matrice extracellulaire est remodelée, le réseau capillaire devient normal plus que la maturation cicatricielle (Chabane, 2021).

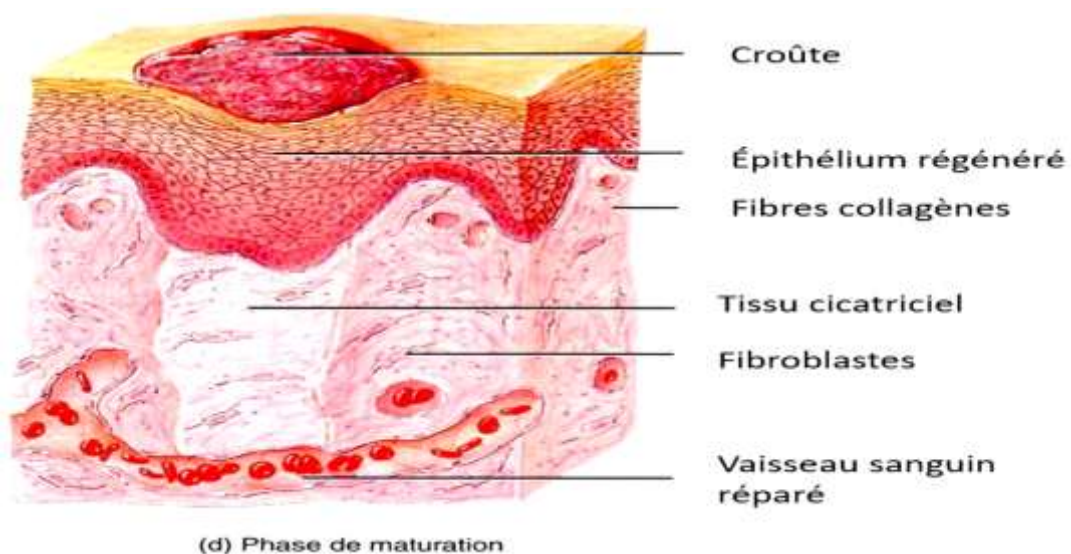


Figure 12: Phase de maturation (Monique, 2019).

4.2. Facteur influençant la cicatrisation

Le processus de cicatrisation peut être influencé par plusieurs facteurs, parmi lesquels:

- **Facteurs liés à la plaie** : son site, son environnement, son hydratation, son degré de contamination et sa vascularisation où une bonne vascularisation est importante pour une bonne cicatrisation (**Monique, 2019**).

- **Facteurs généraux** : la malnutrition comme la carence en albumine, en fer, en zinc et en vitamine C, l'âge, le diabète, l'obésité, le tabagisme (hypo-vascularisation) entraînent une diminution des processus de réparation (**Monique, 2019**). Concernant leur mode d'action, certains médicaments interagissent avec les facteurs physiologiques impliqués dans la cicatrisation et, donc, peuvent ralentir la cicatrisation tels que: les médicaments anticancéreux, anti-VEGF, anti-EGFR et immunosuppresseurs (**Prescrire Rédaction, 2012**).

Chapitre IV

Travaux Antérieurs sur
l'Effet Cicatrisant des
H₂E_s



L'activité cicatrisante de la Fenchone et le Limonène (monoterpène) isolés de l'huile essentielle de *Foeniculum vulgare* (*F. vulgare*) (Apiacées) a été étudiée par **Keskin et al. (2017)** suivant un modèle de plaie cutanée faite par excision sur le dos des rats après épilation et anesthésie générale, quatre plaies cutanées excisionnelles pour chaque rat ont été effectuées. En effet, 35 rats Sprague-Dawley sont utilisés et répartis au hasard en cinq groupes de sept animaux comme suit : le 1^{er} groupe témoin non traité, le 2^{ème} groupe de l'huile d'olive (appliquée localement sur les plaies), le 3^{ème} groupe du limonène (appliqué localement sur les plaies, dissolution de limonène dans l'huile d'olive: 1:1), le 4^{ème} groupe Fenchone (appliqué localement sur les plaies, dissolution de fenchone dans l'huile d'olive: 1:1) et le 5^{ème} groupe limonène et fenchone (le mélange est appliqué localement sur les plaies, dont chaque molécule est dissoute dans l'huile d'olive: 1:1). Le traitement est fait une fois par jours durant 10 jours.

L'évaluation macroscopique de la cicatrisation des plaies est réalisée aux jours 0, 2, 4, 6, 8 et 10 et photographiée (Fig. 13). Selon les résultats, les traitements utilisés n'irritent pas la peau, le taux de contraction de la plaie est augmenté significativement chez les lots traités plus qu'une réduction du temps d'épithélialisation par rapport aux lots non traités. La contraction des plaies traitées par le limonène + la fenchone a été significativement meilleure que celle des groupes témoin après le 6^{ème} jour, ce qui indique que l'association des deux molécules favorisait la contraction des plaies. Les groupes traités par le limonène, le fenchone et la fenchone + le limonène ont donné des résultats significativement plus élevés que le groupe témoin, mais la différence n'était pas statistiquement significative par rapport au groupe traité par l'huile d'olive (**Keskin et al., 2017**). Egalement, une augmentation significative de la réépithélialisation et de l'épaisseur du tissu de granulation a été observée dans les groupes traités avec la fenchone, limonène ou fenchone + limonène par rapport au groupe témoin. L'angiogenèse et le dépôt de fibres de collagène étaient plus importants chez les animaux traités avec la fenchone et le limonène par rapport au groupe témoin. Le limonène est connu depuis longtemps par le contrôle inflammatoire et la réparation des tissus (**Crowell, 1999; Miller et al., 2011**).

D'ailleurs, l'activité anti-inflammatoires et les activités antimicrobiennes de la fenchone et le limonène augmentent la synthèse de collagène, diminuent le nombre de cellules inflammatoires et accélèrent la formation du tissu de granulation pendant la cicatrisation des plaies (**Keskin et al., 2017**). Par conséquent, les auteurs ont suggéré que la fenchone et le limonène peuvent être utiles pour accélérer la cicatrisation des plaies

aiguës et chroniques en protégeant le site de la lésion de l'infection, en inhibant les cellules inflammatoires et en augmentant la formation de tissu conjonctif dans le tissu réparé.



Figure 63: Photographies représentatives de la cicatrisation des plaies (**Keskin et al., 2017**).

Aussi, l'HE des tiges de *Bursera morelensis* (*B. morelensis*) (Burséracées) collectées dans la région de Canada a été utilisée pour estimer le potentiel cicatrisant des plaies (**Salas-Oropeza et al., 2020**). Après épilation et anesthésie par inhalation d'isoflurane, 30 souris males de souche CD-1 sont divisés en 4 groupes expérimentaux composés de 6

souris pour chacun, dont les plaies sont traitées pendant 10 jours (incision de 1 cm) comme suit : le 1^{er} groupe non traité (UW), le 2^{ème} groupe traité avec la crème Recoveron NC (Armstrong Lab, Mexique) comme témoin positif C*, le 3^{ème} groupe traité avec l'HE à 10% alors que le 4^{ème} groupe est traité avec l'HE à 25%. Les plaies des groupes 3 et 4 sont traitées par voie épicutanée avec 10 μ L de l'HE, cependant celles du groupe témoin ont été recouvertes de crème Recoveron toutes les 12 h. Les observations macroscopiques sont enregistrées et photographiées (Fig. 14).



Figure 14: Examen macroscopique des plaies au premier, cinquième et dixième jour de l'expérience (Salas-Oropeza, 2020).

D'après la figure 14, les plaies traitées avec l'HES, en général, sont complètement fermées, alors que, celles d'autres traitements ne sont pas complètement fermées. Ces résultats peuvent confirmer l'effet cicatrisant de l'HE de *B. morelensis*, une réparation accélérée et une cicatrice avec une bonne résistance à la traction, qui peut être expliqué par

la capacité de l'HE d'accélérer le processus de fermeture des plaies par la migration des fibroblastes vers le site endommagé, et donc le rend actif dans la production et le remodelage de collagène. Aussi, en raison de son effet anti-inflammatoire (**Carrera-Martínez et al., 2014**) et antimicrobien (**Canales-Martínez et al., 2017; Rivera-Yanez et al., 2017**), elle pourrait être recommandée comme traitement des plaies mineures ou lorsqu'il est important de prêter attention à l'apparence et à la fonctionnalité des cicatrices, telles que les paupières et les mains.

Les fruits de l'espèce *Piper cubeba* (*P. cubeba*) appartenant à la famille des Piperacées (**Kumar, 2021**) sont importés d'Inde et achetés d'un marché saoudien pour étudier l'activité cicatrisante de leur HE (**Alminderej et al., 2020**). Pour cet objectif, l'auteur et son équipe ont utilisé un modèle de plaie de rat *in vivo* basé sur une série de tests cliniques pendant 13 jours, 16 rats *Wistar albinos* sont excisés sur le dos dorsal après épilation et anesthésie et divisés en quatre groupe comme suit : le 1^{er} groupe est un témoin traité uniquement par nettoyage avec du sérum physiologique, le 2^{ème} groupe traité par une crème sans HEPC (huile essentielle de *Piper cubeba*), le 3^{ème} groupe traité par HEPC (0,52 mg/mm), alors que le 4^{ème} groupe traité avec l'agent cicatrisant de la référence, Cicaflora (0,13 mg/mm). Lors du traitement, une légère augmentation du poids corporel a été remarquée avec le 3^{ème} et le 4^{ème} groupe ce qui n'est pas le même cas avec le groupe 1 et 2. Une observation macroscopique a été effectuée suivie d'une photographie des plaies (Fig. 15) (**Alminderej et al., 2021**).

Le suivi du taux de contraction des plaies a montré que le groupe témoin a enregistré une cicatrisation retard par rapport aux autres groupes. Au 13^{ème} jour, la cicatrisation des plaies traitées avec l'HEPC était complète, contrairement aux autres groupes, avec aucun effet secondaire sur les rats ce qui est confirmé par leurs poids corporel pendant la période expérimentale (poids uniforme). L'examen morphologique a indiqué la présence d'un tissu de granulation plus élaboré (**Alminderej et al., 2021**) qui est constitué de néo-vaisseaux capillaires et d'éléments fibroblastiques intervenant dans la production de collagène et les cellules mononuclées (**Tarameshloo et al., 2012**). Après le 7^{ème} jour de traitement, un gonflement inflammatoire est apparu dans toutes les plaies témoins indique un comportement inflammatoire prolongé, augmentant ainsi la possibilité d'infection et de retard de cicatrisation des plaies (**Alminderej et al., 2021**). En revanche, une accélération significative de contraction totale chez les rats traités avec l'huile a été enregistrée. Le tissu

de granulation ainsi formé a été le lit d'une réépithélialisation rapide notée avec l'HEPC et la crème cicatrisante de référence conduit à une fermeture totale de la plaie.

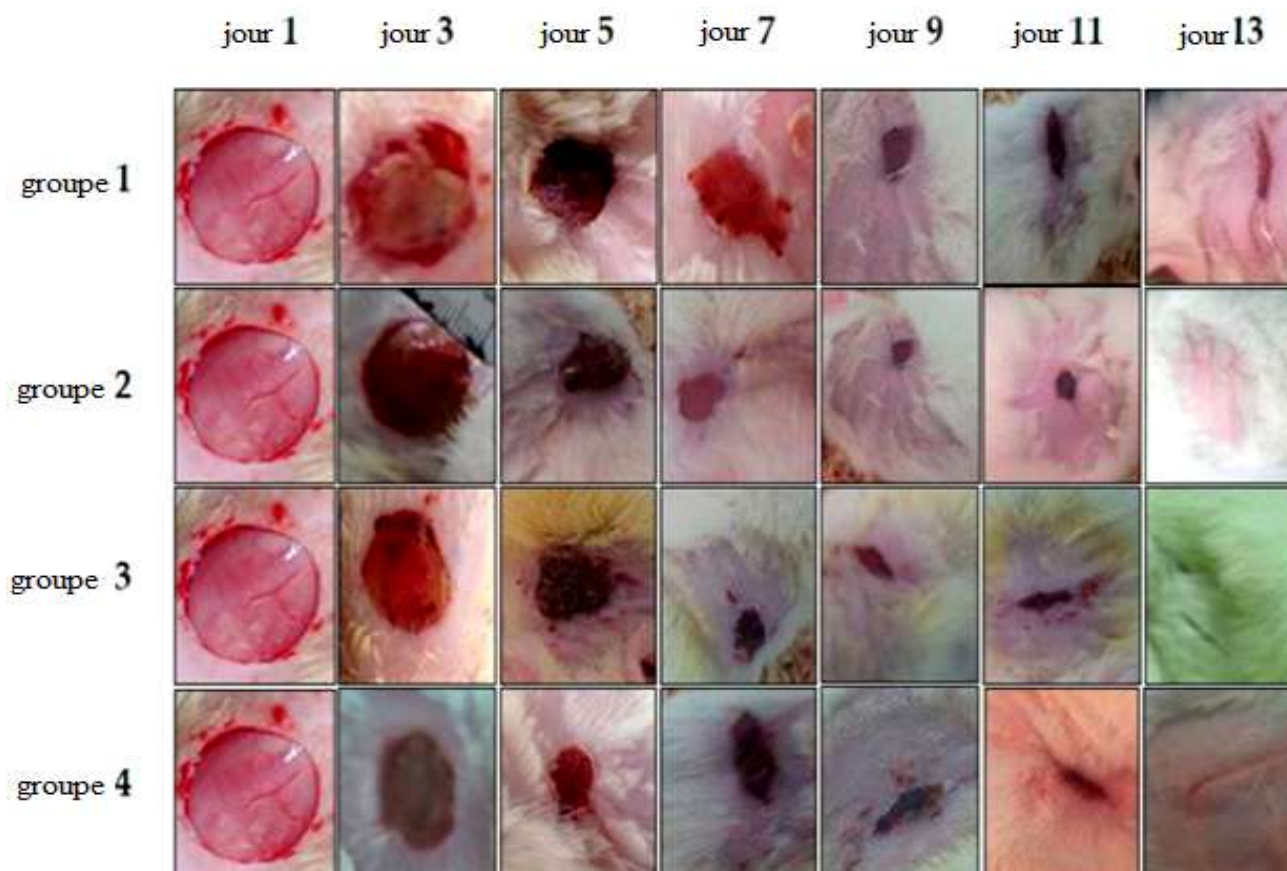


Figure 15: Photographie des blessures mécaniques des 04 groupes pendant la période de traitement (Alminderej *et al.*, 2021).

L'activité cicatrisante de l'HE de *Piper cubéba* est due principalement à sa composition chimique riche en méthyleugénol (41,31 %) et eugénol (33,95 %) suivis du β -caryophyllène (5,65 %), du *p*-cymène-8-ol (3,50 %) et du 1,8-cinéole (2,94 %) (Alminderej *et al.*, 2021). En effet, les phénylpropanoïdes, notamment le méthyleugénol et l'eugénol, jouent un rôle important dans la cascade inflammatoire (prostaglandines, thromboxanes et Leucotriènes) (Muthusamy *et al.*, 2008), où ils agissent comme des médiateurs de l'inflammation et accélèrent le processus inflammatoire (Ortonne et Clevy, 1994). Par conséquent, ils permettent l'augmentation de la néovascularisation locale, le remodelage de la matrice extracellulaire, la migration et la différenciation des cellules fibroblastiques ce qui favorise la cicatrisation des plaies (Corsi *et al.*, 1994) par la formation de tissu de granulation.

Lavandula angustifolia ssp. *Angustifolia* (*L. angustifolia*) appartenant à la famille des Lamiacées est une autre espèce qui a une activité cicatrisante, HE (Koca Kutlu, 2013; Reddy *et al.*, 2013; Mori *et al.*, 2016). L'étude menée par Mori *et al.* (2016) a été réalisée en utilisant un modèle de plaie chirurgicale chez les rats mâles Sprague-Dawley. Les dos des rats sont épilés et nettoyés avec l'éthanol à 70 %, et puis des plaies cutanées circulaires sont formées (1 cm de diamètre). Les rats sont répartis en 3 groupes comme suit : le 1^{er} groupe ne reçoit aucun traitement, le 2^{ème} groupe est un témoin traité avec une solution témoin contenant 0.1 % de méthylsulfoxyde et de polysorbate 20, alors que le 3^{ème} groupe est traité avec 1 % de l'huile de lavande dissoute dans la solution témoin. 50 µl de chaque traitement est appliqué quotidiennement sur la plaie pendant 14 jours (le 1^{er} traitement était juste après l'induction des lésions). Les résultats macroscopiques sont enregistrés, la zone de la plaie a été mesurée et photographiée à 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 et 14 jours (Fig. 16).

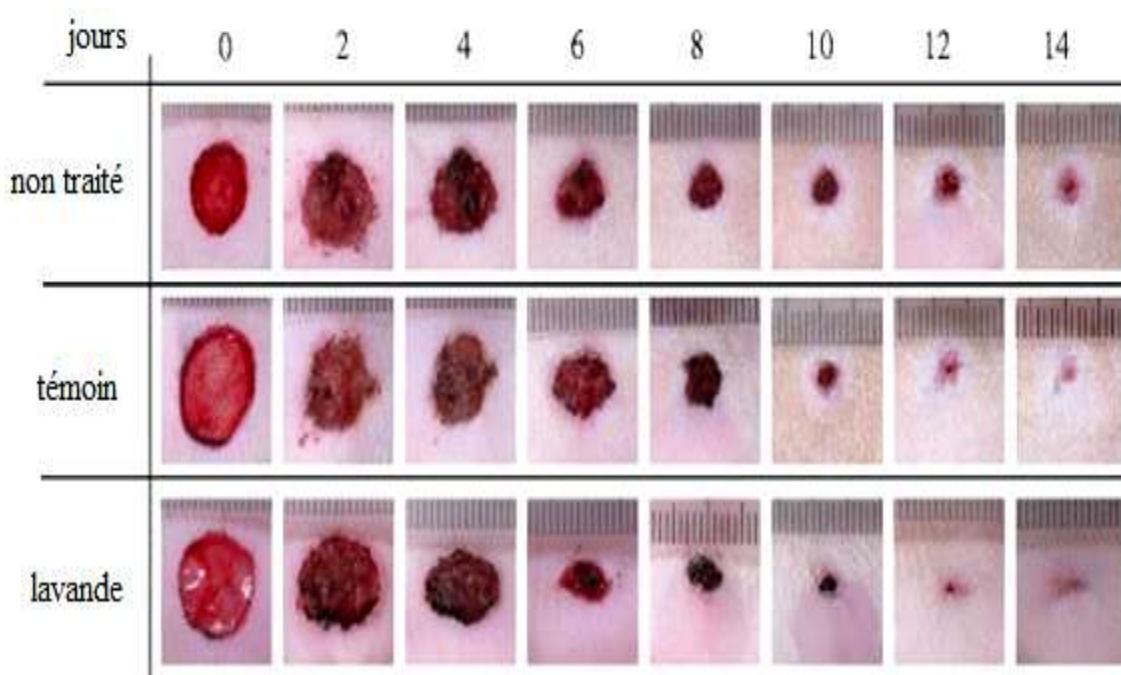


Figure 16: Photographies représentatives de la transition de la fermeture de la plaie (Mori *et al.*, 2016).

Suivant la figure 16, l'application topique de l'HE de la Lavande réduit progressivement la surface de la plaie et provoque une fermeture rapide de la lésion en comparant avec les autres groupes. Cependant, il n'existait pas une différence remarquable dans la surface de la plaie entre les rats non traités et les rats témoins à chaque instant, ce qui indique que l'huile de la lavande a un effet cicatrisant des plaies dans la phase précoce

sans infection grave (**Mori et al., 2016**). La progression de la fermeture des plaies traitées par l'huile de la Lavande est accompagnée d'une expression accrue des facteurs de croissance de type PDGF-A et d'EGF qui jouent un rôle important dans le processus de la cicatrisation des plaies tels que le remodelage des tissus et la régénération, épithélialisation (**Koca Kutlu et al., 2013**). Les résultats obtenus par **Mori et al. (2016)** ont prouvé que l'HE de la Lavande accélère la formation de tissu de granulation dans la phase précoce de la cicatrisation (**KocaKutlu et al., 2013**) et donc conduit à un remodelage rapide par remplacement du collagène du type III par celui de type I. L'accélération de la formation des tissus de granulation ainsi que le remplacement du collagène dans la phase précoce sont considérés comme de principaux facteurs qui favorisent la cicatrisation, cette information est confirmée par RT-PCR (**Mori et al., 2016**). Malgré le nombre des travaux antérieurs sur l'effet cicatrisant de l'huile de la Lavande, le phénomène mis en place n'est pas encore entièrement élucidé.

Le chitosane est un polymères naturels connu par sa capacité à favoriser la cicatrisation des plaies en améliorant la régénération dermique (**Shi et al., 2006**) et la réépithélialisation de la peau dans les plaies ouvertes (**Kweon et al., 2003**). Il accorde un grand nombre d'avantages dus à sa biocompatibilité, sa biodégradabilité, sa capacité à former des films et sa capacité d'améliorer la pénétration et qui lui offrent ses propriétés cicatrisantes et antimicrobiennes (**Patrulea et al., 2015**). Dans ce contexte, **Labib et ses collègues (2019)** ont testé l'effet cicatrisant *in vivo* des préparations topiques à base de chitosane qui a été chargé par l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (*M. alternifolia*) (Myrtacées) et de *Rosmarinus officinalis* L. (*R. officinalis*) (Lamiacées) séparées ou mélangées, en utilisant un modèle de plaie réalisée par excision chez des rats Sprague Dawley mâles adultes. Au fait, le côté dorsal antérieur de chaque rat a été rasé, puis des plaies d'excision en pleine épaisseur de 2 cm ont été créées sous anesthésie (**Ponrasu et al., 2012**). Les 36 rats sont regroupés comme suit: le 1^{er} groupe non traité est un contrôle négatif (plaie), le 2^{ème} groupe est traité avec Nolaver qui est un produit cicatrisant commercialisé (contrôle positif), le 3^{ème} groupe est traité avec le chitosane, le 4^{ème} groupe est traité avec l'huile de *M. alternifolia* dans le chitosane, le 5^{ème} groupe est traité avec l'huile de *R. officinalis* dans le chitosan, alors que le 6^{ème} groupe est traité avec un mélange de deux HE (1:1) dans le chitosane. Le traitement est appliqué localement sur les plaies une fois par jour pendant 14 jours, et le pourcentage de contraction des plaies est mesuré les jours 0, 7 et 14.

Lors l'expérience, une augmentation significative de la contraction des plaies traitées avec l'huile d'arbre de thé, de romarin et du mélange a été remarquée par rapport au groupe non traité. De même, le pourcentage de contraction des plaies a été significativement plus élevé dans ces groupes que dans le groupe traité avec le Nolaver. Aussi, la préparation à base de chitosane chargé avec les deux HEs a enregistré une augmentation significative de la contraction des plaies en comparant avec celles traitées par les deux HEs séparées. L'analyse phytochimique de l'HE de deux espèces a montré leur richesse en monoterpènes oxygénés qui jouent un rôle important dans le potentiel cicatrisant observé dans cette étude. Pour conclure, on peut dire que l'incorporation de l'HE de *M. alternifolia* et *R. officinalis* dans des préparations à base de chitosane, selon une combinaison appropriée, pourrai favoriser efficacement la cicatrisation des plaies.

L'Aneth ou *Anethum graveolens* L. (*A. graveolens*) est une autre espèce appartenant à la famille des Apiacées et connue par son effet cicatrisant. **Manzuoerh et al. (2019)** a évalué l'effet cicatrisant de l'HE d'Aneth (HEA préparée en pommade) sur des plaies infectées au *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. En effet, 96 souris mâles BALB/c ont été utilisés, et des plaies de 7 mm de diamètre ont été créées sur leur dos et inoculées avec les deux souches bactériennes suivant le protocole de **Kumar et al. (2008)**. Cinq minutes après l'induction de la plaie, un analiquot de 5×10^7 des deux souches a été mis en suspension dans 50 μ L du tampon phosphate salin et appliqué sur la plaie. Les souris sont divisés en quatre groupes comme suit : le 1^{er} groupe est un témoin négatif, le 2^{ème} groupe est traité avec une pommade à 2 % de mupirocine (cicatrisant commerciale), le 3^{ème} et le 4^{ème} groupe sont traités avec HEA à 2 % et 4 % respectivement (2 et 4 g de HEA / 100 g d'une pommade commerciale). Les formulations sont appliquées quotidiennement pendant 16 jours jusqu'à la fermeture complète des plaies. Les taux de contraction sont enregistrés et photographiés (Fig. 17), où une augmentation significative est enregistrée dans tous les groupes traités par rapport au groupe témoin négatif. Aussi, le groupe traité avec 4 % de HEA a présenté une contraction significativement plus élevée par rapport aux autres groupes traités.

Le potentiel biologique de l'HE d'*A. graveolens* L. est causé par sa composition chimique riche en hydrocarbures monoterpéniques (l' α -phellandrène (47,3 %), le *p*-cymène (18,5 %) et le limonène (5,7 %)) et des monoterpènes (la carvone (14,1%) et l'éther d'aneth (7,5%)) (Adams, 2007). Par conséquence, on peut déduire que l'administration topique d'une pommade contenant de l'HEA riche en α -phellandrène et la carvone réduit le stade

inflammatoire. Ce phénomène est mis en place grâce à la réduction du nombre des bactéries au niveau des tissus, l'apoptose en augmentant l'expression de P53 et de la caspase-3, la multiplication cellulaire par l'augmentation d'expression génétique de Bcl-2, soutiens l'angiogenèse par l'expression du VEGF et du FGF-2 et accroît l'expression de E_{α} qui accélère la biosynthèse et le dépôt de collagène ce qui augmente le taux de la cicatrisation. Cette étude confirme que l'application de HEA peut induire un impact éffectif dans la cicatrisation des plaies infectées.

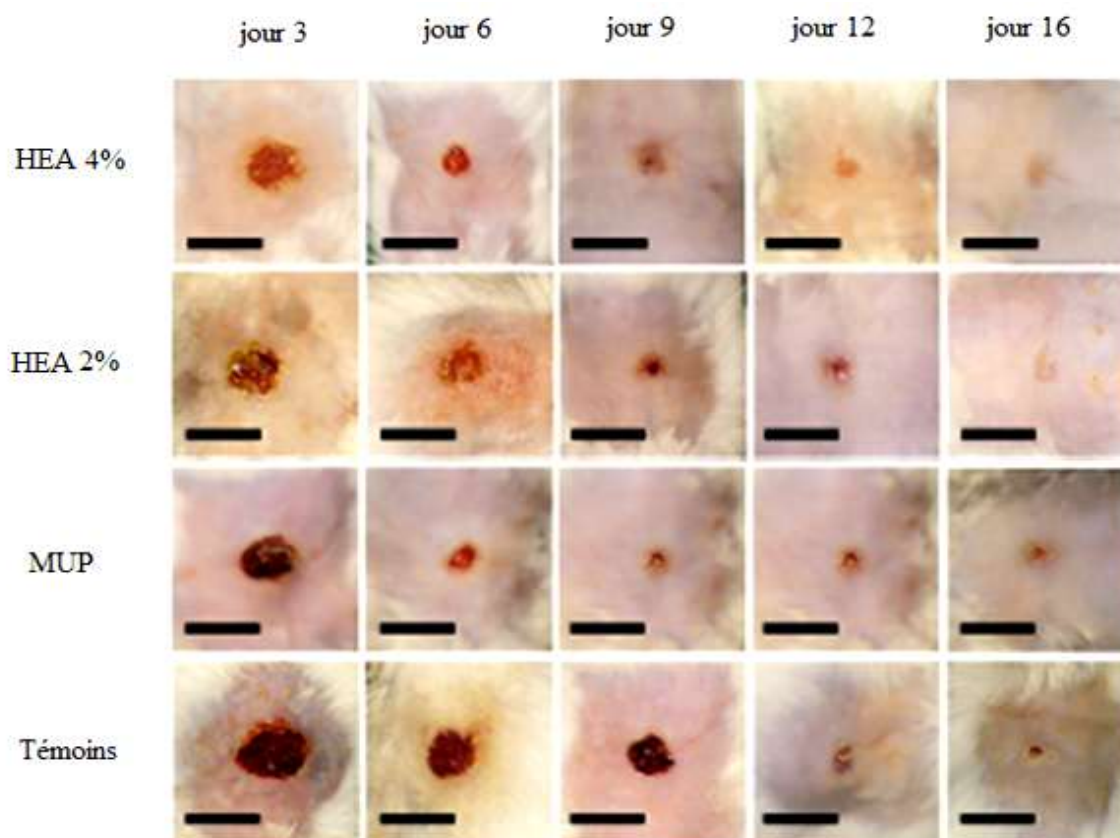


Figure 17: Résultats des groupes après le traitement pendant 16 jours.

D'autres chercheurs se sont intéressés par l'huile essentielle de la sauge, *Salvia officinalis* L. (*S. officinalis*), qui est une plante médicinale à l'échelle mondiale et ont étudié son potentiel cicatrisant (**Farahpour et al., 2020**). Cette équipe a utilisé l'HE extraite de la partie aérienne fleurie de l'espèce, préparée en pommade et testée sur des plaies cutanées de pleine épaisseur (5 mm) créées sur la face dorsale des souris diabétiques non persistantes du diabète. Les plaies sont, ensuite, inoculées avec les deux souches bactériennes suivant le protocole de **Kumar et al. (2008)**. 72 souris mâles BALB/c sont classées en quatre groupes comme suit : le 1^{er} groupe est un contrôle négatif traité avec la

paraffine molle jaune, le 2^{ème} groupe est un contrôle positif traité avec la pommade Mupirocine, le 3^{ème} et le 4^{ème} groupes sont traités avec 2 % et 4 % de l'HE de l'espèce (HESO) (2 g et 4 g de l'HE est mélangé avec 98 g et 96 g de paraffine molle jaune, respectivement). Les pommades sont appliquées quotidiennement durant 14 jours, et les zones traitées sont mesurées aux jours 3, 7 et 14, enregistrées et photographiées (Fig. 18).

Selon les photos de la figure 18, au jour 7, la cicatrisation des plaies traitées avec l'HESO à 4 % est apparue élevée en comparant avec les autres groupes, ce qui peut dire que l'HESO favorise la fermeture des lésions plus rapidement, avec une réduction significative de la surface des plaies. Au 14^{ème} jour, les plaies du 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} groupe sont complètement cicatrisées par rapport à celle du 1^{er} groupe.

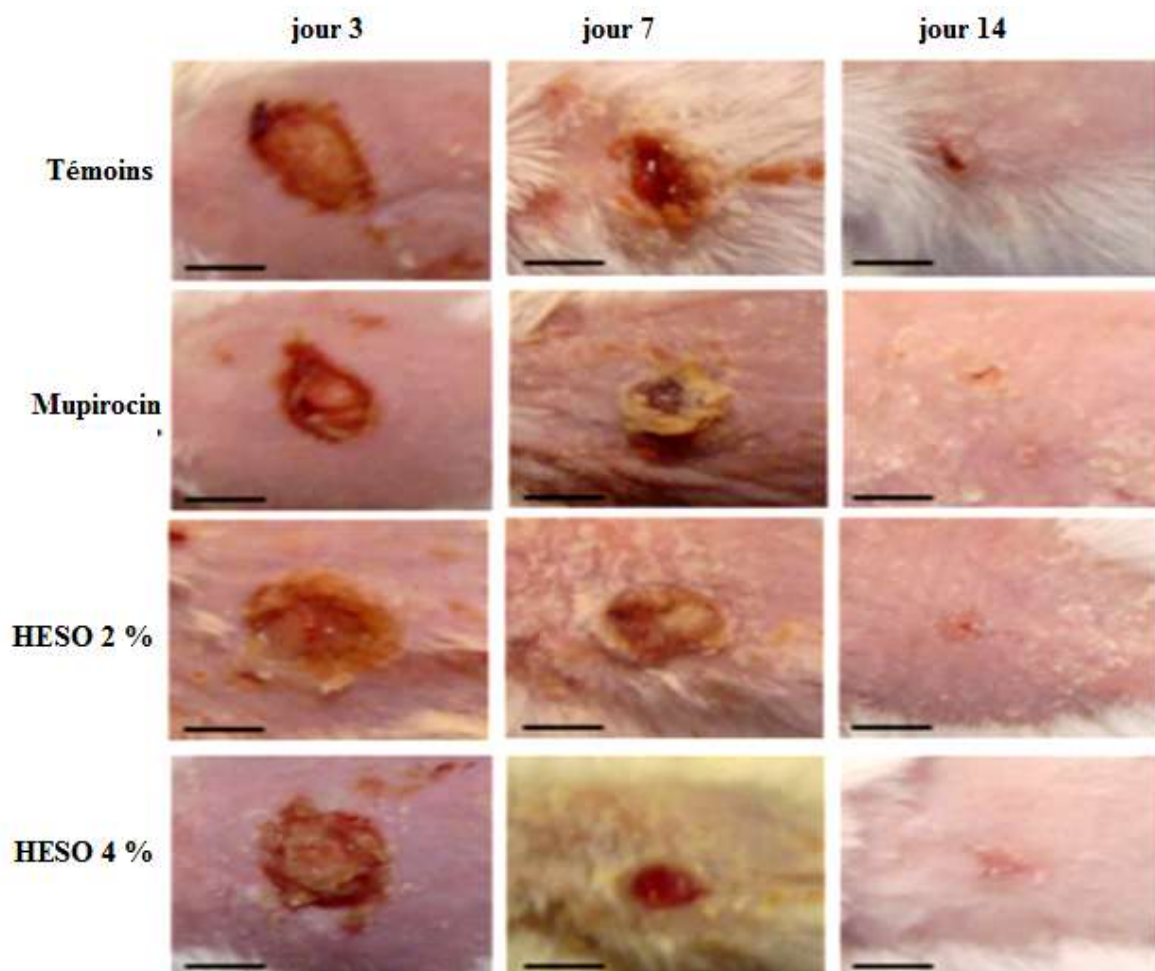


Figure 18: Photographie des blessures des groupes pendant la période de traitement.

En basant sur les résultats obtenus, la formule à base de l'HESO s'est montrée efficace en contact avec les lésions, et donc améliore le taux de la cicatrisation en

augmentant la réduction de la surface des plaies. Cet effet est issu de sa composition chimique riche en la cis-thujone (26,8 %), le camphre (16,4 %), trans-thujone (14,1 %) et 1,8-cinéole (10,8 %) (**Farahpour et al., 2020**). Les valeurs de CMI et CMB de la thujone, du camphre et du 1,8-cinéole (**Hendry et al., 2009**) peuvent être attribuées à la guérison grâce à leur activité antibactérienne en réduisant le temps de la phase inflammatoire par modulation de la production de différentes cytokines et de facteurs de croissance, ainsi qu'une stimulation de la multiplication cellulaire. Egalement, l'HESO possède une activité antioxydante positive sur les tissus et l'angiogenèse par la régulation d'expressions du FGF-2 et du VEGF. Dans l'ensemble, la pommade préparée par l'HESO peut être considérée comme un traitement naturel pour améliorer la guérison des plaies infectées dans des modèles de souris (**Farahpour et al., 2020**).

Conclusion



Conclusion

La phytothérapie ou la médecine douce a connu un grand succès vis-à-vis les maladies du siècle comme le stress, la perte du sommeil, l'obésité et même en dermatologie pour traiter les brûlures et les plaies. Au fait, elle motive la pharmacologie en développant des formes thérapeutiques et galéniques plus fiables, plus convenables et plus puissantes. Les plantes notamment celles médicinales fabriquent des métabolites secondaires pour se protéger des insectes, des maladies ou des agressions extérieures. Les huiles essentielles sont des métabolites secondaires contenant plusieurs composés qui ont des propriétés bénéfiques cicatrisantes et exfoliantes pour les plaies. C'est grâce à ces deux actions que les HEs ont la capacité de stimuler ou d'accélérer la cicatrisation, mais certaines d'elles donnent des résultats plus fiables que les autres.

D'après la bibliographie faite dans ce mémoire, les huiles essentielles sont largement utilisées pour améliorer la cicatrisation des plaies provoquées sur des souris. Les résultats sont comparés avec des témoins négatifs et d'autres positifs. L'analyse phytochimique des huiles essentielles utilisées comme produits cicatrisants a révélé la présence des terpenoïdes et des phénylpropanoïdes. L'activité cicatrisante des molécules est due à leur effet individuel ou additif.

L'utilisation des huiles essentielles brutes ou l'un de ces composés séparés a enregistré des effets cicatrisants différents. En effet, les huiles essentielles extraites des espèces *Bursera morelensis*, *Piper cubeba*, *Lavandula angustifolia* ssp, *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, *Anethum graveolens* et *Salvia officinalis* ont montré un rôle important dans la cascade inflammatoire, le remodelage et la différenciation des cellules fibroblastiques, ce qui favorise la cicatrisation des plaies par la formation de tissu de granulation. Les monoterpènes comme le Fenchone et le Limonène isolés de l'huile essentielle de *Foeniculum vulgare* sont capables d'accélérer la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques. Aussi, ils protègent le site de la lésion de l'infection en inhibant les cellules inflammatoires et en augmentant la formation de tissu conjonctif dans le tissu réparé.

Dans l'ensemble, l'aromathérapie peut avoir une efficacité cicatrisante similaire à celle des médicaments synthétiques et parfois plus fiable. Pour conclure, on peut dire que le traitement par l'aromathérapie, facilement accessibles, semble être efficaces et

favorisent la cicatrisation. Ainsi, il est essentiel de développer des directives spécifiques pour une utilisation efficace des huiles essentielles.

Références Bibliographiques



1. **Adams R-P. (2007).** Identification of essential oil components by gas chromatography/ quadropole mass spectroscopy. 4th ed, Allured Publishing Corporation Carol Stream, IL, United States. 804p.
2. **Adio A-M. (2005).** Isolation and structure Elucidation of sesquiterpenoids from the essential oils of somliverworks (Hepaticae). Thèse de Doctorat en chimie organique. Université de Hambourg. 280p.
3. **Akram A., Jürgen R. et Schnitzler P. (2009).** Screening for antiviral activities of isolated compounds from essential oils. *Evidence Based Complementary And alternative Medecine*. (2011) : 1-8.
4. **Alminderej F., Bakari S., Almundari, T-I., Snoussi M., Aouadi K. et Kadri, A. (2021).** Antimicrobial and Wound Healing Potential of a New Chemotype from *Piper cubeba* L. Essential Oil and In Silico Study on *S. aureus* tyrosyl-tRNA Synthetase Protein. *Plants*. 10(2) : 205.
5. **Alminderej F., Bakari S., Almundarij TI., Snoussi M., Aouadi K. et Kadri A. (2020).** Antioxidant Activities of a New Chemotype of *Piper cubeba* L. Fruit Essential Oil (Methyleugenol/Eugenol): In Silico Molecular Docking and ADMET Studies. *Plants*. 11 (9): S1534.
6. **Asselin G., Cummings J., St-Jacques S. et Rhainds M. (2021).** Évaluation de l'offre de services du centre d'expertise pour les victimes de brûlures graves de l'est du québec (cevbgeq) liée à l'utilisation de vêtements compressifs pour le traitement des cicatrices chez les victimes de brûlures graves. *Éditions UETMIS 01-21 Québec*, 92p.
7. **Avola R., Granata G., Geraci C., Napoli E., Graziano A-C-E. et Cardile V. (2020).** Oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil provides anti-inflammatory activity and facilitates wound healing in a human keratinocytes cell model. *Food and Chemical Toxicology*. 144 : 111586.
8. **Bagheri H. (2018).** Médicaments et cicatrisation. *Revue Francophone de Cicatrisation*. 2(2) : 22-25.
9. **Baser K-H-C. et Buchbauer G. (2009).** Handbook of essential oils: science, technology, and applications. CRC press. 1^{ère} éd, *Environment & Agriculture, Food Science & Technology, Physical Sciences*. 991p.
10. **Battu v. et Brischoux S. (2012).** Les plaies: définitions et étiologie. *Actualités Pharmaceutiques*. 518(51) : 14–19.
11. **Bayali N. (2019).** La phytothérapie clinique dans les affections neurologiques. Thèses de Doctorat en pharmacie. Université Mohammed V de Rabat, Maroc. 175p.

12. **Bellamine K. (2017).** La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques. Thèses de Doctorat en pharmacie. Université Mohammed V Rabat, Maroc.221p.
13. **Ben Moussa M-B., Belhadi A., Douak I., Laouar A-K., Boudjemaa S., Hadeif Y. et Bouaricha A. (2020).** Composition chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Thymus algeriensis* Boiss & Reut. de la région de Batna Algérie. *Revue Aurassienne du laboratoire* : 85p.
14. **Bilia A-R., Guccione C., Isacchi B., Righeschi C.,Firenzuoli F. et Bergonzi M-C. (2014).**Essential oils loaded in nanosystems: A developing strategy for a successful therapeutic approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*: 1-14.
15. **Blanchemain N., Siepmann F. et Siepmann J. (2017).** Implants pour la délivrance de principes actifs. *Médecine/Sciences*. 1 (33) : 32-38.
16. **Boughrara B. (2016).** Inventaire et étude ethnobotanique et chimique des plantes à intérêts thérapeutique et nutritif du Parc national El- Kala. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Badji Mokhtar-Annaba, Algérie. Pp.5-16.
17. **Boutefnouchet S., Champy P., Girard C., Grovel O., Hennebelle T., Poupon E. et Seguin E. (2020).** Pharmacognosie: Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle. *Elsevier Health Sciences*. 504p.
18. **Bruneton J. (2016).** Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales .5^{ème} Éd. *Lavoisier.France*.1504p.
19. **Budovsky A., Yrmolinsky L. et Ben-shabat S. (2015).**Effect of medicinal plants on wound healing. *Wound Repair and Regeneration*.23 (2):171-183.
20. **Burt S. (2004).** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods. *A review International journal of food Microbiology*. 94(3) : 223-253.
21. **Carillon A. (2009).** Place de la phytothérapie dans les systèmes de santé au XXI^s. In Conférence SIPAM. Djerba. Island.
22. **Carrera-Martínez C-A., Rosas-López R., Rodríguez-Monroy M-A., Canales-Martínez M-M., Román-Guerrero A. et Jiménez-Alvarado R. (2014).** Chemical composition and *In vivo* antiinflammatory activity of *Bursera morelensis* Ramírez essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*.5(17) : 758–768.
23. **Chabane S. (2021).** Caractérisation, toxicité et activités biologiques de *teucriumpolium*. Thèse de Doctorat en Biotechnologie végétale. Université Mohamed Boudiaf, M'sila, Algérie. Pp.18-22.

24. **Chabrier J-Y. (2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de Doctorat en Sciences pharmaceutiques. Université Henri Poincaré - Nancy 1 Sciences, Nancy, France. Pp46.
25. **Chemat F., Zill-e-huma H. and Khan M-K. (2011).** Ultrasonics Sonochemistry.18 : 813-835.
26. **Cho J-S., Kim T-H., Lim J-M. and Song J-H. (2008).** Effects of eugenol on Na⁺ currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Brain Research.* (1243) : 53-62.
27. **Cieur C. et Carillon A. (2017).** La plante médicinale-notion de totum – implication en phytothérapie clinique intégrative. Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative. *Éditions Lavoisier*, France. 704p.
28. **Cimino C., Maurel O-M., Musumeci T., Bonaccorso A., Drago F., Souto E- M-B. and Carbone C. (2021).** Essential oils: pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics* .13(3) : 327.
29. **Corsi R-C-C., Pirana S., Muraco F-A-E. et Jorge D. (1994).** Cicatrização das feridas; révisão de la littérature. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovasculaire.* 84 : 17-24.
30. **Crowell P-L. (1999).** Prévention et thérapie du cancer par les monoterpènes alimentaires. *The Journal of Nutrition.*3(129): 775–778.
31. **Dadoune J-P., Hadjiisky P., Siffroi J-P. et Vendrely E. (2000).** Histologie.2^{ème} éd, *Flammarion.Lavoisier*, Paris, France.430p.
32. **David JB. (2008).** Evaluation clinique, photographique, et évolutive de la profondeur des brûlures: A propos de 1002 cas. Thèses de Doctorat en médecine, Université Paris Denis Diderot, France. 107p.
33. **Debroas G., Hoeffel G., Reynders A. et Ugolini S. (2018).** Interactions neuro-immunes dans la peau-Un lien entre douleur et immunité. *Médecine/Sciences.* 5(34): 432-438.
34. **Desramaux M. (2018).** Huiles essentielles en dermocosmétologie. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Bordeaux, France.145p.
35. **Devinck F., Deveaux C., Bennis Y., Deken-Delannoy V., Jeanne M., Martinot-Duquennoy V., Guerreschi P. et Pasquesoone L. (2018).** Les brûlures profondes par agents basiques: évaluation d'une stratégie chirurgicale en deux temps. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique.* 3(63): 191-196.
36. **Djarri L. (2011).** Contribution à l'étude des huiles essentielles des métabolites secondaires des trois plantes algériennes de la famille d'Apiaceae *Daucus reboudii*

- Coss.ex Batt et Trab., *Kundmannia sicula*(L.) DC., et *Elaeoselinum thapsioides* Maire.
Thèse de doctorat en chimie organique, Université de Constantine, Algérie. Pp.77-78.
37. **Djenane F. (2010)**. Les brûlures. Formation médicale continue. Service des Brûles, C.H.U. Benbadis, Constantine. P. 8.
38. **Dréno B. (2009)**. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. Elsevier Masson, Hollande. (136): 247–251.
39. **Dugo G. and Di Giacomo A. (2002)**. Citrus: the genus citrus. 1^{er}éd. Woodhead Publishing. 656p.
40. **Duval L. (2012)**. Les Huiles Essentielles à l'Officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Rouen, France.155p.
41. **El Asbahani A., Miladi K., Badri W., Sala M., Addi E-A., Casabianca H., ElMousadik A., Hartmann D., Jilale A., Renaud F-N-R. and Elaissari A. (2015)**. Essential oils: from extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*. 1-2 (483): 220-243.
42. **El kassouani N. (2013)**. Les produits cosmétiques pour les soins du visage .Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V- Souissi, Rabat, Maroc. Pp.8-22.
43. **Elzayat E-M., Auda S-H., Alanazi F-K. and Al-Agamy M-H. (2018)**. Evaluation of wound healing activity of henna. Pomegranate and myrrh herbal ointment blend. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 5(26): 733-738.
44. **Farahpour M-R., Pirkhezr E., Ashrafian A. et Sonboli, A. (2020)**. Accelerated healing by topical administration of *Salvia officinalis* essential oil on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* infected wound model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 128: 110120.
45. **Figuredo G. (2007)**. Etude et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (*Lamiaceae*) cultivés issue de graines d'origine méditerranéenne. Thèse de Doctorat en Chimie organique. Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand, France.
46. **Fine D-H. (2010)**. Listerine: past, present and future—A test of *thyme*. *Journal of Dentistry*. (38): 5-6.
47. **Fuchs E. (2007)**. Scratching the surface of skin development. *Nature*. 7130 (445): 834-842.
48. **Garneau F-X. (2005)**. Huiles essentielles : de la plante à la commercialisation : Manuel pratique. Corporation Laseve. *Chicoutimi, Québec* .185p.

49. **Gibot L., Kotnik T. and Golberg A. (2017).** Electroporation Applications in Wound Healing, Bioengineering in Wound Healing: A Systems Approach. *World Scientific* : 355-377.
50. **Grosso C., Ferraro V., Figueiredo A-C., Barroso J-G., Coelho J-A. and Palavra A-M. (2008).** Food chemistry, Supercritical carbon dioxide extraction of volatile oil from Italian coriander seeds. *Food Chemistry*. 1(111) : 197-203.
51. **Hamdan S., Pastar I., Drakulich S., Dikici E., Tomic-Canic M., Deo S. and Daunert, S. (2017).** Nanotechnology-driven therapeutic interventions in wound healing: potential uses and applications. *ACS Central Science*. 3(3) : 163-175.
52. **Hardcastle I-R., Rowlands M-G., Barber A-M., Grimshaw R-M., Mohan M-K., Nutley B-P. et Jarman M. (1999).** Inhibition de la prénylation des protéines par les métabolites du d- limonène. *Biochimie. Pharmacologie*. 57 : 801–809.
53. **Haute Autorité de Santé. (2013).** Vêtements compressifs sur mesure pour grands brûlés - Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). *Rapport d'évaluation*. 46p.
54. **Hendry, E-R., Worthington T., Conway B-R., et Lambert P-A. (2009).** Antimicrobial efficacy of eucalyptus oil and 1, 8-cineole alone and in combination with chlorhexidine digluconate against microorganisms grown in planktonic and biofilm cultures. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 64(6). 1219-1225.
55. **Hernandez-Ochoa L-R. (2005).** Substitutions des Solvants et Matières Actives de Synthèse par Combiné 'Solvant/Actif'. D'origine végétale. Thèse de Doctorat en Sciences des Agroressources. Institut National Polytechniques de Toulouse, France. 225p.
56. **Howard L. (2017).** Tomato leaf (non datée, Dartmouth college, Hanover, États-Unis). Photographie en microscopie électronique à balayage. In Ripple Electron Microscope Facility.
57. **İlkay E-O., Berrin O., Murat K. et Yuksel K. (2009).** Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components. *Turkish Journal of Biology*. (36): 239–46.
58. **Institut Européen des substances végétales. (2017).** Les plantes médicinales. *YIESVLIP-RV04*. 51p.
59. **Iserin P. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème Ed, *Larousse. Dorling Kindersley Limited*, Paris, France: 335p.

60. **Jayakumar K. (2015).** Ethno-medicinal value of plants in Thanjavur District, Tamil Nadu, India. *International Letters of Natural Sciences*. 29(2):33-42.
61. **Jacques C. (2010).** Etude de la diffusion et du métabolisme cutané de xénobiotiques sur la peau d'oreille de porc maintenue en survie par comparaison avec le foie. Thèse de Doctorat en Pathologie, Toxicologie, Génétique et Nutrition .Université De Toulouse, France.179p.
62. **Jee J-P., Pangen R., Jha S-K., Byun Y. et Park J-W. (2019).** Préparation et évaluation in vivo d'un système d'hydrogel topique incorporant des facteurs de croissance hautement perméables à la peau, de la quercétine et des transporteurs d'oxygène pour une thérapie améliorée de cicatrisation des plaies diabétiques. *Journal International de Nanomédecine*. (14) :5449–5475.
63. **Kaloustian J., et Hadji-Minaglou F. (2012).** La connaissance des huiles essentielles: qualilogie et aromathérapie; Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée. *Springer*. Berlin, Allemagne. 210p.
64. **Keskin I., Gunal Y., Ayla S., Kolbasi B., Sakul A., Kilic U. et Ozbek H. (2017).** Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing. *Biotechnic & Histochemistry*.4(92) :274–282.
65. **Kimbaris A-C., Siatia N-G., Deferera D-j., Tarantilis P-A., PAappas C-S. and Polissiou M-G. (2006).** Comparison of distillation and ultrasound-assisted extraction methods for the isolation of sensitive aroma compounds from garlic (*Allium sativum*). *Ultrasonic Sonochem*. 13 : 54-60.
66. **Koca Kutlu A., Çeçen D., Gürgen S-G., Sayın O. et Çetin, F. (2013).** A comparison study of growth factor expression following treatment with transcutaneous electrical nerve stimulation, saline solution, povidone-iodine, and lavender oil in wounds healing. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.2013 : 361832.
67. **Koudou J., Obame LC., Edou P., Bassolé I., Figueredo G. and Traore A-S. (2009a).** Volatile constituents, antioxidant and antibacterial properties of essential oil from *Daniella klainei*. *Journal of Animal and Plant Sciences*. 3(1):51-4.
68. **Koudou J., Obame LC., Kumulungui BS., Edou P.,Figueredo G., Chalchat J-C. et Traore A-S. (2009b).** Volatile constituents and antioxidant activity of *Aucoumeaklaineana Pierre* essential oil. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. (3): 323–6.

69. **Kumar M-S., Kirubanandan S., Sripriya R. and Sehgal P-K. (2008).** Triphala promotes healing of infected full-thickness dermal wound. *Journal of Surgical Research* .144(1): 94-101.
70. **Kunle O., Okogun J., Egamana E., Emojevwe E. and Shok M. (2003).** Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract. *Phytomedicine*. 1 (10) : 59-61.
71. **Kweon D-K., Song S-B. and Park Y-Y. (2003).** Preparation of water-soluble chitosan/heparin complex and its application as wound healing accelerator. *Biomaterials*. 24(9): 1595-601.
72. **Labib R-M., Ayoub I-M., Michel H-E., MehannyM., Kamil V. and Hany M. (2019).** Appraisal on the wound healing potential of *Melaleuca alternifolia* and *Rosmarinus officinalis* L. essential oil-loaded chitosan topical preparations. *PloS one*. 14(9): 0219561.
73. **Lahlou M. (2004).** Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phototherapy Researches*. 18(6): 435-448.
74. **Lamamra M. (2018).** Activités biologiques et composition chimique des huiles essentielles d'*Ammiopsis aristidis* Coss. (Syn. *Daucus aristidis* Coss.) et d'*Achillea santolinoides* Lag .Thèse de Doctorat en chimie organique. Université Ferhat Abbas Sétif 1.Sétif, Algérie.156p.
75. **Laverdet B., Girard D. et Desmoulière A. (2018).** Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. *Actualités Pharmaceutiques*. 581(57) : 20-23.
76. **Légrand M., Barraud D., Constant I., Devauchelle P., Donat N., Fontaine,M ... et Blet A. (2019).** Prise en charge du brûlé grave à la phase aiguë chez l'adulte et l'enfant - Recommandations de Pratiques Professionnelles. *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*.38p.
77. **Létard J-C., Canard J-M., Costil V., Dalbiès P.,Grunberg B., et Lapuelle J. (2015).**Phytothérapie – Principes généraux.*HEGEL - HEpato-Gastro Entérologie Libérale N° (1)*.1(5): 29-35.
78. **Limonier A. (2018).** La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université AIX Marseille, Marseille, France. Pp.27-34.
79. **Mailhebiau P. (1989).** La nouvelle aromathérapie: caractérologie des essences et tempéraments humains, *Edition Nouvelle Vie*, France.372p.

80. Manzuoerh R., Farahpour M-R., Oryan A. and Sonboli A. (2019). Effectiveness of topical administration of *Anethum graveolens* essential oil on MRSA-infected wounds. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 109: 1650-1658.
81. Mazutti da Silva S-M., Rezende Costa C-R., Martins Gelfuso G., Silva Guerra E-N., de Medeiros Nóbrega Y-K., Gomes S-M., Pic-Taylor A., Fonseca-Bazzo Y-M, Silveira D and Magalhães P-D-O. (2019). Wound healing effect of essential oil extracted from *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaves. *Molecules*. 1(24) :16.
82. Menozzi M-J., Marco A. et Léonard S. (2011). Les plantes spontanées en ville, Écologie et sociologie. *Revue Bibliographique. Plante et Cité-Accepta Flore*. 20p.
83. Miller J-A., Thompson P-A., Hakim I-A., Chow H-H-S. et Thomson CA. (2011). d-Limonène : un composant alimentaire bioactif d'agrumes et des preuves d'un rôle potentiel dans la prévention et le traitement du cancer du sein. *Oncology Reviews*. 5(1) : 31–42.
84. Millet F. (2015). Le grand guide des huiles essentielles. Marabout. France. 254 p.
85. Monique R. (2019). Plaies, cicatrisation et pansements. Bonnes pratiques infirmier en fiche. Fiche 3. *Elsevier Masson*. France.
86. Mori H-M., Kawanami H., Kawahata H. and Aoki M. (2016). Wound healing potential of lavender oil by acceleration of granulation and wound contraction through induction of TGF- β in a rat model. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 16.144 (1): 1-11.
87. Mothana RAA., Al-Said MS., Raish M., Khaled JM., Alharbi NS., Alatar A., Ahmad A., Alsohaibani M., Al-Yahya M., et Rafatullah S. (2017). Chemical composition, anti-inflammatory and antioxidant activities of the essential oil of *Piper cubeba* L. *Romanian Biotechnological Letters*. 2(22): S12366–S12376.
88. Muthusamy SK., Kirubanandan S., Sripriya R., and Sehgal PK. (2008). Triphala promotes healing of infected full-thickness dermal wound. *Journal of Surgical Research* .144(1): 94-101.
89. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). (2014). Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. *Cambredge Media*, Perth, Australia.
90. Obame L-C., Bongui J-B., Andzi B-T., Ondo J-P., Edou E-P. and Koudou J. (2014). Antifungal and antibacterial activities of *Aucoumea klaineana* Pierre Essential Oil From Gabon. *VRI Phytomedicine*. 1(2):17–21.

91. **Ortonne J-P. and Clevy J-P. (1994).** Physiologie de la cicatrisation cutanée. *La Revue du Praticien*.44(13) :1733-1737.
92. **Ouis N. (2015).** Etude chimique et biologique des huiles essentielles De *Coriande*, De *Fenouil* Et De *Persil*. Thèse de Doctorat en Chimie organique. Université D'Oran 1 Ahmed ben Bella, Algérie.166p.
93. **Pacchioni I. (2010).** Aromathérapie : 150 vrai/faux sur les huiles essentielles. *Editions du Rocher, Monaco*. 136p.
94. **Parfejevs V., Debbache J., Shakhova O., Schaefer S-M., Glausch M., Wegner M., Suter U., Riekstina U., Werner S. and Sommer L. (2018).** Injury-activated glial cells promote wound healing of the adult skin in mice. *Nature Communications*. 9(1): 236.
95. **Pasdeloup Grenez E. (2019).** Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l'officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation. Récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Lille, Lille, France. Pp.29.
96. **Patrulea V., Ostafe V., Borchard G. and Jordan O. (2015).** Chitosan as a starting material for wound healing applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 97 (Pt B) : 417-426.
97. **Perrot E. et Paris R. (1974).** Les plantes médicinales. Nouvelle édition. tomes 1 et 2, Ed. *Presses universitaires de France*. 490p.
98. **Phillipson M. and Kubes P. (2019).** The healing power of neutrophils. *Trends in Immunology*. 7(40): 635-647.
99. **Piochon M. (2008).** Etude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne : composition chimique, activités pharmacologiques et hémi-synthèse. Thèse de Doctorat en ressources renouvelables. Université du Québec. Pp.7-20.
100. **Poinsat T., Talon D., Mathieu D., Ricard E. and Batista R. (2017).** Antiseptics and local antibacterials in the prevention and treatment of infected wounds. *Revue Francophone de Cicatrisation*. 2(1): 31-34.
101. **Ponrasu T. and Suguna. (2012).** Efficacy of *Annona squamosa* on wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Wound Journal*. 9(6): 613-23.
102. **Pradeep Kumar. (2021)** A Review on Medicinal Plant *Piper cubeba L.* and Its Pharmaceutical Properties. *International Journal of the Science of Food and Agriculture*. 5(1):174-179.

103. **Prescrire Rédaction. (2012).** Retard de cicatrisation causé par des médicaments. *Revue Prescrire*. 350 (32). Pp.6-911.
104. **Raffoul W., Mette M., et Berger. (2006).** Les brûlures: de l'ébouillantage à l'électrisation – définitions et traitement. *Forum Médical Suisse*. (6): 243-250.
105. **Raphael O-K., Frédéric C-M., Benjamin K-A-B. et Kouamé D-B. (2020).** Etude chimique et activité antioxydante des huiles essentielles de deux Annonaceae endémiques (*Uvaria chamae* et *Monanthotaxis capea*) de Côte d'Ivoire. *International Journal of Innovation and Applied Studies*. 31(3): 575-586.
106. **Raynaud J. (2006).** Prescription et conseil en aromathérapie .*Tec et Doc / Em inter / Lavoisier, France*.246p.
107. **Reddy K-K., Grossman L. and Rogers G-S. (2013).** Common complementary and alternative therapies with potential use in dermatologic surgery: risks and benefits.*Journal Of The American Academy Of Dermatology*. 68(4):127-135.
108. **Rivera-Yanez C-R., Terrazas L-I., Jimenez-Estrada M., Campos J-E., Flores-Ortiz C-M., Hernandez L-B., Cruz-Sanchez T., Garrido-Fariña G-I., Rodriguez-Monroy M-A. and Canales-Martinez M-M. (2017).** Anti-candida activity of *Bursera morelensis* Ramirez essential oil and two compounds, α -pinene and γ -terpinene An *In vitro* study. *Molecules*. 22(12): 2095.
109. **Rouibi A., Saidi F. and Redouane B. (2009).** Identification et effet antiseptique des huiles essentielles de deux espèces xérophytes *Cassia acutifolia* et *Cassia obovata*. *Agricultura* : 3-71.
110. **Roux D. (2008).** Conseil en aromathérapie. 2^{ème} Ed. W. Kluwer. France. 187p.
111. **Rowan M-P., Cancio L-C., Elster E-A., Burmeister D-M., Rose L-F., Natesan S., Chan R-K., Christy R-J. and Chung K-K. (2015).** Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*. 1 (19): 243.
112. **Safaralie A., Fatemi Sh. and Sefidkon F. (2008).** Essential oil composition of *Valeriana officinalis* L. roots cultivated in Iran Comparative analysis between supercritical CO₂ extraction and hydrodistillation. *Journal of Chromatography A*. 1 (1180): 159-164.
113. **Salah-Fatnassi K-B-H., Slim-Bannour A., Harzallah-Skhiri F., Mahjoub M-A., Mighri Z., Chaumont J-P. et Aouni M. (2013).** Activités antivirale et antioxydante *in vitro* d'huiles essentielles de *Thymus capitatus* (L.) Hoffmans. & Link de Tunisie. *Acta Botanica Gallica*. 157(3) : 433-444.

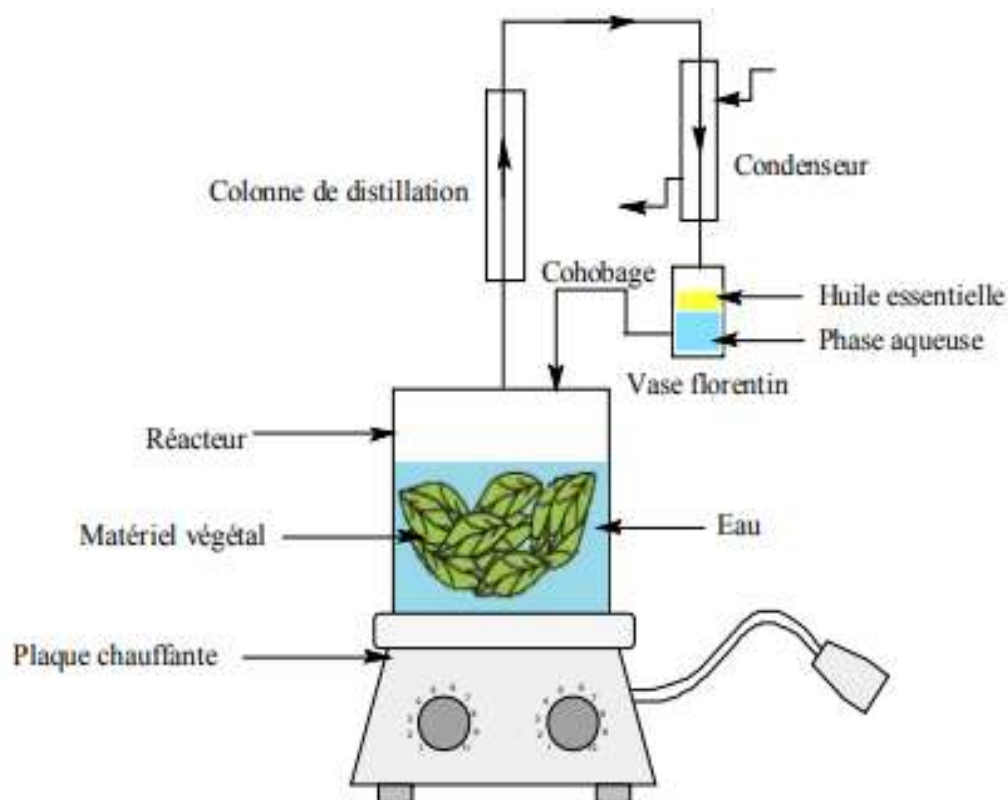
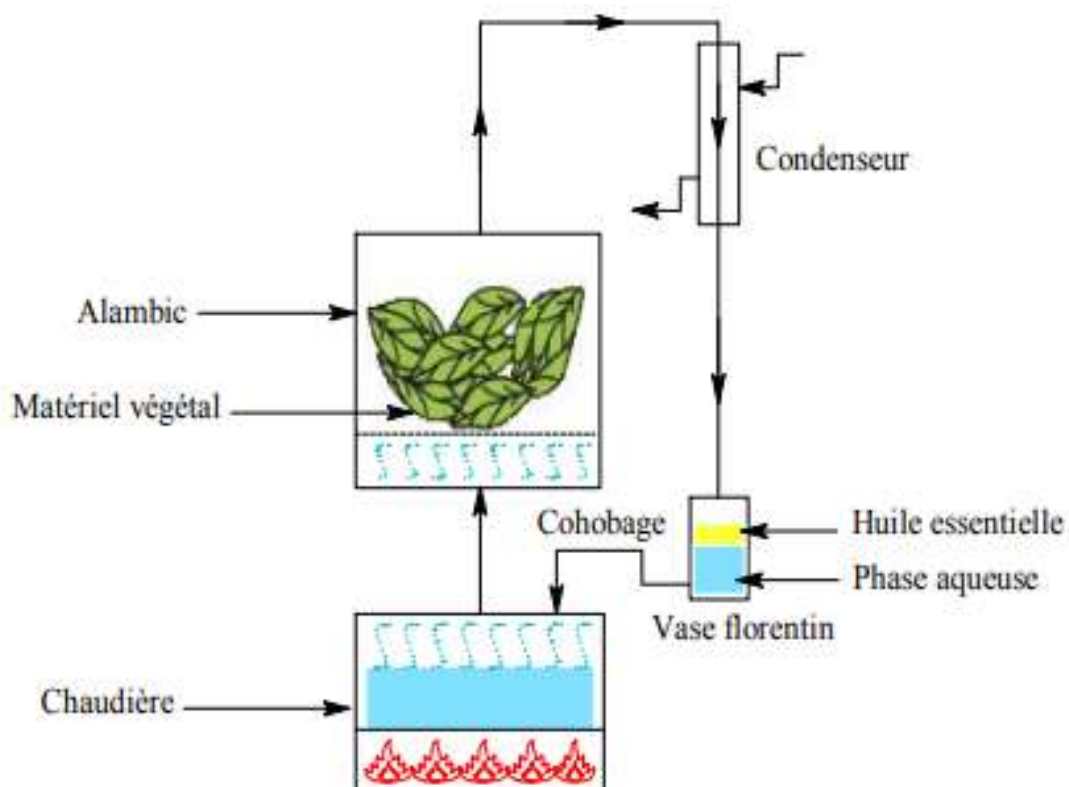
114. Salas-Oropeza J., Jimenez-Estrada M., Perez-Torres A., Castell-Rodriguez A-E., Becerril-Millan R., Rodriguez-Monroy M-A. and Canales-Martinez M-M. (2020). Wound Healing Activity of the Essential Oil of *Bursera morelensis*, in Mice. *Molecules*. 25(8). 1795.
115. Schaffer A. et Mednche N. (2004). Anatomie Physiologie Biologie. 2^{ème} Ed. Maloine, Paris, France. Pp.154-158.
116. Sell C-S. (2006). The Chemistry of Fragrance. From Perfumer to Consumer. 2^{ème} Ed. The Royal Society of Chemistry. Cambridge. 329p.
117. Sherweit H-E-A., Mohamed L-A. et Michael W. (2013). Chemical composition and anti-inflammatory activity of the essential oils of *Psidiumguajava* fruits and leaves. *Journal of Essential Oil Research* .6(25): 475-481.
118. Shi C., Zhu Y., Ran X., Wang M., Su Y. and Cheng T. (2006). Therapeutic potential of chitosan and its derivatives in regenerative medicine. *Journal of Surgical Research*. 133(2) : 92-185.
119. Smeltzer S., Bare B., Suddarth D-S. et Brunner D. (2011). Soins infirmiers en médecine et en chirurgie1. Généralités. Ed. De Boeck, Paris, France. 744p.
120. Sousa D-P-D. (2012). Medicinal essential oils: Chemical, Pharmacological and Therapeutic Aspects..1^{ère} Ed. Nova Science Publishers Inc, New York, United States. 252p.
121. Sousa E-M., Chiavone-Filho O., Moreno M-T., Silva D-N., Marques M-O-M. et Meireles M-A-A. (2002). Experimental results for the extraction of essential oil from *Lippia siddoides* cham .Using pressuried carbon dioxide. *Brazilian Journal of chemical Engineering* .19(2): 229-241.
122. Strang C. (2006) - Larousse médical. Ed. Larousse, Paris, France. 1219 p.
123. Suekawa M., Ishige A., Yuasa K., Sudo K., Aburada M. and Hosoya E. (1984) .Pharma-cological studies on ginger. I. Pharmacological actions of pungent constituents, (6)-gingerol and (6)-shogaol. *Journal of Pharmacobio-dynamics*.7(11): 836–48.
124. Sun B., Siprashvili Z. and Khavari P. (2014). Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Science*. 6212(346) : 941-945.
125. Svoboda K-P., Svoboda T-G. and Syred A. (2000). Secretory structures of aromatic and medicinal plants: A review and atlas of micrographs. *Annals of Botany*. 6(86) :1199-1200.

126. **Tang W. and Eisenbrand G. (1992).** Chinese drugs of plant origin. Chemistry, pharmacology and use in traditional and modern medicine. 1^{er} éd. Kaiserslautern, Berlin: Springer-Verlag.
127. **Tarameshloo M., Norouzi M., Zarein-Dolab S., Dadpay M., Mohsenifar J. and Gazor R. (2012).** Aloe vera gel and thyroid hormone cream may improve wound healing in Wistar rats. *Anatomy And Cell Biology*. 45(3): 170-177.
128. **Tejada S., Manayi A., Daglia M., Nabavi S-F., Sureda A., Hajheydari Z., Gortzi O., Pazoki-Toroudi H. and Nabavi S-M. (2016).** Wound Healing Effects of Curcumin: A Short Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 17(11):1002-1007.
129. **Terezinha de J-F., Rafael S-F., Lidiane Y., José Roberto Pinto de S., Noemia K-I. and Aneli de M-B. (2009).** Antifungal activity of essential oil isolated from *Ocimum gratissimum* L. (eugenol chemotype) against Phytopathogenic Fungi. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 49(6):71-867.
130. **Toure D. (2015).** Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de Côte d'Ivoire. Thèse de Doctorat En Biologie Humaine. Université Félix Houphouët Boigny. Côte d'Ivoire.
131. **Uwineza M-S., El Yousfi B. and Lamiri A. (2018).** Activités antifongiques *in vitro* des huiles essentielles de *Mentha pulegium*, *Eugenia aromatica* et *Cedrus atlantica* sur *Fusarium culmorum* et *Bipolaris sorokiniana*. *Revue Marocaine de Protection des Plantes*. (12) : 32.
132. **Vendruscolo A., Takaki I., Bersani-Amado L-E., DantasJ-A., Bersani-AmadoC-A. and Cuman R-K-N. (2006).** Antiinflammatory and antinociceptive activities of *Zingiber Officinale Roscoe* essential oil in experimental animal models. *Indian Journal of Pharmacology*. 1 (38): 58-59.
133. **Vernex-Lozet C. (2011).** Les possibilités de la phytothérapie en gériatrie canine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Lyon, France.176p.
134. **Xiamin M., Cheng Y., Jian H., Feng Y., Chang Y., Zheng R., Wu X., Xi li L., and Zhang H. (2019) .** Hollow, rough and nitric oxide-releasing cerium oxide nanoparticles for promoting multiple stages of wound healing. *Advanced Healthcare Materials*. 16(8).
135. **Zaïbet W. (2016).** Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de *Daucus aureus* (Desf) et de *Reutera lutea* (Desf.) Maire, et leur application comme agents antimicrobiens dans le polyéthylène basse densité (PEBD). Thèse de Doctorat

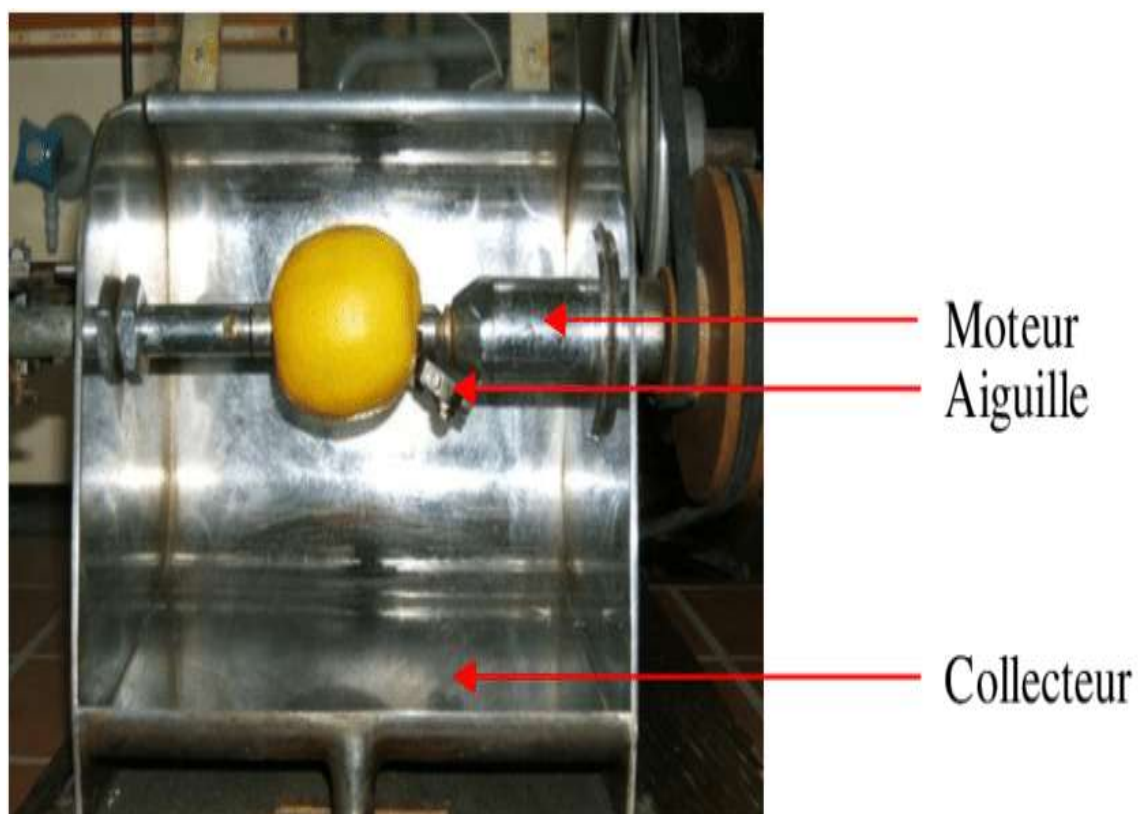
en Génie des procédés pharmaceutiques. Université Ferhat Abbas-Sétif-1UFAS, Sétif, Algérie. Pp.3-126p.

136. **Zaidi Z. and Lanigan S.W. (2010).** Skin: Structure and Function. *Dermatology in Clinical Practice*: 1-15.
137. **Zeguerrou R., Guesmia H. et Lahmadi S. (2010).** Recueil des plantes medicinales dans la region des Ziban. Centre de recherche scientifique et technique sur les regions arides Omar El Barnaoui: 3-5.

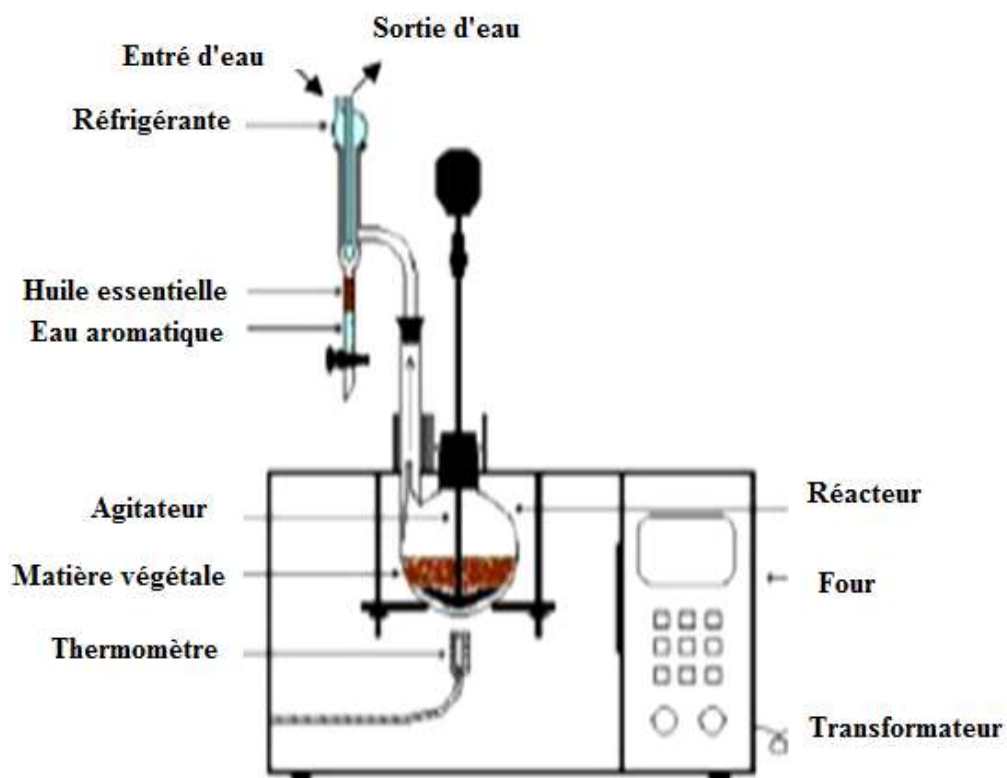
Annexes

Annexe 1: Appareillage utilisé pour l'hydrodistillation de l'huile (Chenni, 2015).**Annexe 2:** Schéma de montage de l'entraînement à la vapeur d'eau (Chenni, 2015).

Annexe 3: Schéma de montage expression à froid (Chenni, 2015).



Annexe 4: Principe schématisé de l'appareillage d'extraction sous micro-ondes (Lagunez Rivera, 2006).



Annexe 5: Tableau représentant les caractéristiques et l'évolution de la brûlure (**Raffoul et al., 2006**).

Profondeur	Caractéristiques	Evolution – traitement - séquelles
1 ^{er} degré	Atteinte de l'épiderme seul	Desquamation après quelques jours Guérison complète en quatre à cinq jours, traitement toujours conservateur Pas de séquelles
	Rougeur et douleur importante	
	Exemple type «coup de soleil »	
2 ^{ème} degré superficiel	Atteinte de l'épiderme et du derme superficiel	Guérison spontanée en 12 à 15 jours sauf si aggravation secondaire tel que l'infection
	Vésicules ou phlyctènes plus au moins importantes, en général non rompues (du moins les premiers jours)	Séquelles minimales (irrégularité de la peau et discoloration)
	En cas de rupture de phlyctènes : fond de plaie rouge humide et très sensible au toucher	
	Douleurs, les poils tiennent bien	Evolution possible vers une cicatrice hypertrophique avec troubles fonctionnels et cosmétiques
2 ^{ème} degré profond	Atteinte jusqu'au derme profond	Cicatrisation spontanée impossible sauf si la surface est très limitée
	Phlyctène rompue	Grefte de la peau est nécessaire avec un suivi à long terme de la cicatrice
	Fond de la plaie sec, rosé ou blanc, les poils ne tiennent plus	
	Peu ou pas de douleur	
	Peu ou pas de saignement lors de piquûre avec une aiguille fine	
3 ^{ème} degré	Atteinte de toutes les couches de la peau et même parfois les structures sous-jacentes	Traitement chirurgical
	Peau cartonnée, blanche, sèche et ou carbonisée. Pas de douleur ou de saignement	Suivi des cicatrices à long terme

Résumé

La peau qui est l'interface entre l'organisme et son milieu extérieur, représente la première défense du corps humain contre les agressions de diverses origines. Pour cette raison, ses altérations profondes comme les lésions et les brûlures doivent être réparées immédiatement afin d'éviter toutes complications. La réparation des endroits endommagés de la peau est faite par la cicatrisation, qui est un processus biologique de régénération des tissus cutanés, et directement mise en place par l'organisme dès qu'il y a un dommage physique ou chimique d'un tissu. L'échec d'utilisation des produits synthétiques dans le traitement des plaies est à l'origine du développement des plantes médicinales et aromatiques. Cette dernière est riche en molécules bioactives telles que les huiles essentielles qui sont connues par leur effet cicatrisant. Notre étude est portée sur une étude bibliographique de l'activité cicatrisante des huiles essentielles extraites des plantes médicinales et utilisées pour traiter les plaies. Selon les résultats des recherches effectuées, les huiles essentielles ont enregistré une activité cicatrisante variable d'une espèce à une autre et qui est due principalement à leur composition chimique, les terpénoïdes et les phénylpropanoïdes. L'accélération du processus de guérison en utilisant les huiles essentielles est mise en œuvre grâce aux interactions des composés bioactifs volatiles et les constituants de la peau lors des différentes phases du phénomène cicatriciel.

Mots clés: Plantes médicinales, Huile Essentielle, Peau, Brûlures et Cicatrisation.

Abstract

The skin, which is the interface between the organism and its external environment, represents the first defense of the human body against aggressions of various origins. For this reason, its deep alterations such as lesions and burns must be repaired immediately in order to avoid any complications. The repair of damaged areas of the skin is done through wound healing, which is a biological process of regeneration of skin tissue, and is initiated directly by the body as soon as there is physical or chemical damage to a tissue. The failure to use synthetic products in the treatment of wounds has led to the development of medicinal and aromatic plants. This last is rich in bioactive molecules such as essential oils, which are known to have healing effects. Our study focuses on a literature review of the healing activity of essential oils extracted from medicinal plants and used to treat wounds. According to the results of the research carried out, essential oils recorded a variable healing activity from one species to another and this is mainly due to their chemical composition, terpenoids and phenylpropanoids. The acceleration of the healing process using essential oils is implemented through the interactions of the volatile bioactive compounds and the constituents of the skin during the different phases of the healing phenomenon.

Key words: Medicinal plants, Essential oil, Skin, Burns and Healin

المخلص

الجلد الذي يعتبر الواجهة بين الجسم ووسطه الخارجي، يمثل الخط الدفاعي الأول لجسم الإنسان ضد الأضرار التي يمكن أن تعود إلى مصادر مختلفة. لهذا السبب يجب إصلاح التلف الجلدي العميق مثل الجروح والحروق بأسرع ما يمكن لتجنب أي مضاعفات. تتم عملية إصلاح المناطق المتضررة من الجلد عن طريق الاندمال التي تعتبر عملية بيولوجية لتجديد أنسجة الجلد، والتي يقوم بها الجسم تلقائياً وبشكل فوري بمجرد حدوث أي ضرر فيزيائي أو كيميائي للأنسجة. إن فشل استعمال المواد الاصطناعية في علاج الجروح هو أصل تطور النباتات الطبية والعطرية، هذه الأخيرة غنية بالجزئيات النشطة بيولوجياً مثل الزيوت الأساسية والمعروفة بتأثيرها الشافي للجروح. هذا العمل يستند على دراسة بيليوغرافية للنشاط العلاجي للزيوت الأساسية المستخرجة من النباتات الطبية والعطرية والمستخدم في علاج الجروح. وفقاً لنتائج البحث الذي تم إجراؤه، سجلت الزيوت العطرية نشاطاً علاجياً يختلف من نوع نباتي إلى آخر ويرجع ذلك أساساً إلى تركيبها الكيميائي الغنية بالتربينويدات والفينيل بروبانويد. يتم تسريع عملية الشفاء باستخدام الزيوت الأساسية من خلال تفاعلات المركبات المتطايرة النشطة بيولوجياً ومكونات الجلد خلال المراحل المختلفة لظاهرة الاندمال.

الكلمات المفتاحية : النباتات الطبية، الزيوت الأساسية، الجلد، الحروق، الاندمال..