AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mr **MSSILLOU Ibrahim**

Soutiendra : **le Vendredi 10/03/2023** à **09H30**
Lieu : ***FSDM – Centre Visioconférence***

Une thèse intitulée :

Caractérisation phytochimique et propriétés bioactives des huiles essentilles et des extraits de *Marrubium vulgare* L. et *Dittrichia viscos*a L. et exploration de leur potentiel insecticide et cicatrisant

En vue d'obtenir le ***Doctorat***
FD : ***Ressources Naturelles, Environnement et Développement Durable***
Spécialité : ***Biotechnologie et chimie médicinale***

Devant le jury composé comme suit :

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
Pr LYOUSSI Badiaa	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Président
Pr BOUYAZZA Lahboub	Faculté des Sciences et Techniques, Settat	PES	Rapporteur
Pr ALLALI Mustapha	ISPITS, Fès	PH	Rapporteur
Pr ELARABI Ilham	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Rapporteur
Pr FIKRI BENBRAHIM Kawtar	Faculté des Sciences et Techniques, Fès	PES	Examinateur
Pr BENZIANE OUARITINI Zineb	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PH	Examinateur
Pr DERWICH Elhoussine	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse

Résumé :

Actuellement, les plaies constituent un problème majeur en science médicale et nécessite une attention particulière dans la recherche scientifique. De même, dans le secteur d'agriculture, l'utilisation des produits chimiques pour la préservation des graines stockées, a de multiples inconvénients sanitaires et environnementaux. Dans ce contexte, la recherche scientifique sur les plantes médicinales et leurs molécules bioactives offre une large gamme de potentialités pour répondre à ces problématiques. *D. viscosa* et *M. vulgare* font partie de la flore Marocaine, et l'objectif de ce travail s'inscrit dans le cadre d'une valorisation phytochimique des HEs et des extraits de ces plantes et l'évaluation de leur effet insecticide et cicatrisant.

En plus de l'analyse phytochimique, plusieurs approches méthodologiques *in vitro* et *in vivo* ont été utilisées. Par conséquent, les résultats de l'analyse des HEs par CPG-SM ont révélées la présence de l'acétate de bornyle (41 %), et le bornéol (9.33 %) comme composés majoritaire dans *D. viscosa*. Les composés majoritaires dans les HEs de *M. vulgare* étaient : l'α-pinène (33.91%), et le 3-carène (8.68%). L'effet insecticide par inhalation d'HE de *D. viscosa* (1 µL HE/L) a causé 97.5 ± 5 % de mortalité après 96 h d'exposition sur *C. maculatus*. Dans le même test, *M. vulgare* a causée 69.44 ± 2.4 % de mortalité après 96 h d'exposition. Ces résultats soutiennent le développement de nouveaux agents insecticides à partir de ces HEs.

D'un autre côté, l'extrait hydro-éthanolique des deux plantes a été analysé par CPG-SM après silylation. Le composé majoritaire dans *D. viscosa* était le triméthylsilyl-méso-inositol (20.54 %), et l'acide malique (tms) dans *M. vulgare* (22.57 %). L'activité antioxydante a été évaluée par trois méthodes (DPPH, FRAP et TAC). Dans le test de DPPH nous avons enregistré une CI_{50} = 12.54 ± 0.2 µg/mL dans l'extrait EtOH de *D. viscosa* et une CI_{50} = 52.04±0.2 µg/mL dans l'extrait MVE de *M. vulgare*. Dans l'activité antimicrobienne les CMI variaient de 0.93 à 10 mg/mL dans les extraits de *D. viscosa*, et de 1.75 à 10 mg/mL dans *M. vulgare*.

L'analyse par CLHP-DAD et CL-TOFSM a révélé la richesse de ces plantes en composés phénoliques, flavonoïdes et acides gras. D'ailleurs, les résultats des tests *in vivo* ont montré que la mixture avait la meilleure activité analgésique, et *M. vulgare* a montré le meilleur pourcentage d'inhibition (47.65 %) dans le test anti-inflammatoire. L'application des plantes et leur mixture conduit à la fermeture des plaies au jour 21. Cependant, des recherches supplémentaires seraient nécessaires sur les molécules bioactives de ces plantes et plus précisément sur leur mécanisme d'action en tant qu'agents insecticides et cicatrisants.

Mots clés :

M. vulgare, *D. viscosa*, insecticide, cicatrisation, antioxydant, antimicrobien

Phytochemical characterization and bioactive properties of essential oils and extracts of *Marrubium vulgare* L. and *Dittrichia viscosa* L. and exploration of their insecticidal and wound healing potential

Abstract:

Currently, wounds are a major problem in medical science and require special attention in scientific research. Similarly, in the agricultural sector, the use of chemicals for the preservation of stored seeds has multiple health and environmental disadvantages. In this context, scientific research on medicinal plants and their bioactive molecules offers a wide range of potential to address these issues. *D. viscosa* and *M. vulgare* are part of the Moroccan flora, and the objective of this work is part of a phytochemical valuation of EOs and extracts of these plants and the evaluation of their insecticidal and healing effect.

In addition to phytochemical analysis, several *in vitro* and *in vivo* methodological approaches have been used. Therefore, the results of the analysis of HEs by GC-MS revealed the presence of bornyl acetate (41%), and borneol (9.33%) as major compounds in *D. viscosa*. The major compounds in *M. vulgare* EOs were: α-pinene (33.91%), and 3-carene (8.68%). The insecticidal effect by inhalation of EO from *D. viscosa* (1 µL EO/L) caused 97.5 ± 5% mortality after 96 h of exposure on *C. maculatus*. In the same test, *M. vulgare* caused 69.44 ± 2.4% mortality after 96 h of exposure. These results support the development of new insecticidal agents from these EOs.

On the other hand, the hydro-ethanolic extract of the two plants was analyzed by GC-MS after silylation. The major compound in *D. viscosa* was trimethylsilyl-meso-inositol (20.54%), and malic acid (tms) in *M. vulgare* (22.57%). The antioxidant activity was evaluated by three methods (DPPH, FRAP and TAC). In the DPPH test we recorded an IC_{50} = 12.54 ± 0.2 µg/mL in the EtOH extract of *D. viscosa* and an IC_{50} = 52.04 ± 0.2 µg/mL in the MVE extract of *M. vulgare*. In antimicrobial activity, MICs ranged from 0.93 to 10 mg/mL in *D. viscosa* extracts, and from 1.75 to 10 mg/mL in *M. vulgare*.

Analysis by HPLC-DAD and LC-TOFSM revealed the richness of these plants in phenolic compounds, flavonoids and fatty acids. Moreover, the results of the *in vivo* tests showed that the mixture had the best analgesic activity, and *M. vulgare* showed the best percentage inhibition (47.65%) in the anti-inflammatory test. The application of plants and their mixture leads to the closure of wounds on day 21. However, additional research would be needed on the bioactive molecules of these plants and more precisely on their mechanism of action as insecticidal and healing agents.

Key Words:
M. vulgare, D. viscosa, insecticide, wound healing, antioxidant, antimicrobial