



UNIVERSITE  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie

Département de Biotechnologie

# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOTECHNOLOGIE**

**Spécialité : Biotechnologie et valorisation des plantes**

Par

**Mlle BENADDA IMENE**

&

**MR BENTAIFOURE HADJ MUSTAPHA**

Thème :

***Potentiel cicatrisant de *Carthamus caeruleus* chez les rats :  
Une évaluation de son effet régénérateur***

Soutenue le 23 juin 2024 devant le jury composé de :

Président	Mme MISSOUN Fatiha	Pr	Université de Mostaganem
Encadreur	Mme AMARI Nesrine Ouda	MCA	Université de Mostaganem
Examineur	Mme SAKKAL Fatima Zohra	MCB	Université de Mostaganem

**Année Universitaire : 2023/2024**

## Remerciements

En premier lieu, nous tenons à remercier Dieu, De nous avoir accordé la santé, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien notre formation de master et accomplir ce modeste travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude envers tous les membres du jury, ainsi que Mme **Missoun Fatiha**, maître de conférences au département de Biologie de l'université de Mostaganem, pour avoir accepté de présider le jury et pour ses conseils et sa gentillesse.

Nous remercions également Mme **SAKKAL Fatima Zohra** maître de conférences au département de Biologie de l'université de Mostaganem, ses conseils et sa gentillesse.

Nous souhaitons également exprimer notre profonde gratitude envers notre superviseure, Mme **Amari Nesrine Ouda**, maître de conférences au département de Biologie de l'université de Mostaganem, pour son soutien et ses précieux conseils qui ont contribué à la réussite de notre travail.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance envers nos professeurs qui nous ont enseigné tout au long de nos études. Enfin, nous souhaitons exprimer notre gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce petit travail. À tous ceux qui nous ont enseigné les principes. Authentiques, témoignant d'un respect profond.

## Dédicaces

*Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU*

*De m'avoir donné la force et le courage de mener*

*À bien ce modeste travail.*

*Je tiens à dédier cet humble travail à :*

*A ma tendre mère et mon très cher père*

*A mes frère : Ysser. Ayeman et Taher*

*Spécial dédicace à vous: madame AMARI*

*A mes meilleurs amis : morad, mohamed, tyara, anis, samed, takouka, ali,  
nasrou, yacine et tout l'équipe de basketball*

*Tous ceux qui m'aiment et que j'ai*

**Bentaifour Hadj Mustapha**

## Dédicaces

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.*

*À l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Benaouda*

*À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : ma mère Mimouna*

*À ma chère sœur Fatma et mes chers frères Kamel, Charef et hamouda qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. que Dieu les protège et leur offre la chance et le bonheur*

*À mon oncle Nacer et ma tante Kheira, que je considère comme mes deuxièmes parents, qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études*

*À mon cher partenaire Mohamed Reda, merci de toujours être présent pour moi pendant toutes les périodes de stress et de fatigue que j'ai partagées avec toi.*

*À ma belle-famille, mon beau père Mustapha, ma belle-mère Fatiha et mes chères belles sœurs Nabila et Chafika.*

*À mes grandes parents ,oncles et mes tantes, A tous les cousins, les voisins et les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant, que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie*

*À mon encadreur Mme Amari Nesrine pour sa disponibilité, son soutien, ses remarques pertinentes et son encouragement*

*À toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.*

**Benadda imene**

# Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction .....	1

## *Partie bibliographique*

### Chapitre I : Peau et cicatrisation

I.Peau et cicatrisation.....	3
I.1.Définition de la peau.....	3
I.1.2.Structure de la peau .....	3
I.1.2.1.L'épiderme .....	3
I.1.2.1.1.Population cellulaire de l'épiderme .....	4
I.1.2.1.1.1.Les kératinocytes .....	4
I.1.2.1.1.2.Les mélanocytes .....	4
I.1.2.1.1.3.Les macrophagocytes ( les cellules de langerhans).....	4
I.1.2.1.1.4.Les cellules de Merkel .....	5
I.1.2.1.2.Les couche de l'épiderme.....	5
I.1.2.1.2.1.La couche basale ( stratum basale ).....	5
I.1.2.1.2.2.La couche épineuse ( stratum spinosum ).....	6
I.1.2.1.2.3.La couche granuleuse (stratum granulosum ).....	6
I.1.2.1.2.4.La couche cornée ( stratum corneum) .....	6
I.1.2.2.Le derme.....	6
I.1.2.2.1.Les différents types de derme .....	7
I.1.2.2.1.1.Le derme papillaire .....	7
I.1.2.2.1.2.Le derme réticulaire .....	7
I.1.2.2.2.Les cellules du derme .....	7
I.1.2.2.2.1.Les fibroblastes .....	7
I.1.2.2.2.2.Les cellules dendritiques dermiques .....	7
I.1.2.3.l'hypoderme .....	8
I.1.2.3.1.Les annexes cutanées .....	8

I.1.2.3.1.1.Les glandes sudoripares (sudorales).....	8
I.1.2.3.1.1.1.Les glandes sudoripares mérocrines.....	9
I.1.2.3.1.1.2.Les glandes sudoripares apocrines.....	9
I.1.2.3.1.2.Les glandes sébacées .....	9
I.1.2.3.1.3.Les follicules pileux et poils .....	9
I.1.3.Les fonctions de la peau .....	9
I.1.3.1.Fonction de thermorégulation .....	9
I.1.3.2.Fonction immunitaire .....	9
I.1.3.3.Fonction sensitive .....	10
I.1.3.4.Fonction métabolique .....	10
I.2.La cicatrisation .....	10
I.2.1.Définition .....	10
I.2.2.Processus de cicatrisation.....	10
I.2.3.Phases de la cicatrisation.....	11
I.2.3.1.La phase exsudative .....	11
I.2.3.1.1.Réaction vasculaire .....	12
I.2.3.1.2.Réaction inflammatoire.....	13
I.2.3.2.Phase proliférative (réparation) .....	13
I.2.3.2.1.formation des tissus de granulation .....	13
I.2.3.2.2.Contraction de la plaie .....	14
I.2.3.2.3.Epithélisation.....	14
I.2.3.3.Phase de remodelage .....	15
I.2.4.Facteurs d'influence .....	15

## **Chapitre II : La phytothérapie**

II.La phytothérapie .....	17
II.1.Définition .....	17
II.2.Principe de la phytothérapie.....	17
II.3.Intérêt de la phytothérapie.....	17
II.4.Différents types de la phytothérapie .....	17
II.4.1.La phytothérapie traditionnelle .....	17

<b>II.4.2.La phytothérapie moderne</b> .....	18
<b>II.4.3.La phytothérapie clinique</b> .....	18
<b>II.5.Les plantes médicinales</b> .....	18
<b>II.5.1.Modes de préparation des plantes médicinales pour la phytothérapie</b> .....	19
<b>II.1.5.1.1.L'infusion</b> .....	19
<b>II.1.5.1.2.La décoction</b> .....	19
<b>II.1.5.1.3.La fumigation</b> .....	19
<b>II.1.5.1.4.La teinture</b> .....	20
<b>II.1.5.1.5.Les extraits fluides</b> .....	20
<b>II.1.5.1.6.Les huiles essentielles</b> .....	20
<b>II.1.5.1.7.La gélule</b> .....	20
<b>II.1.5.1.8.Les poudres</b> .....	21
<b>II.1.5.1.9.Macération</b> .....	21
<b>II.5.2.Plantes a activité cicatrisantes</b> .....	21

**Chapitre III : *Carthamus caeruleus*. L**

<b>III.<i>Carthamus caeruleus</i> .L</b> .....	23
<b>III.1.Definition</b> .....	23
<b>III.2.Famille des Astéracées</b> .....	23
<b>III.2.1.Systématique de plante</b> .....	23
<b>III.2.2.Distribution géographique</b> .....	24
<b>III.2.3.Description botanique</b> .....	25
<b>III.2.4.Propriétés médicinale de la plante</b> .....	26
<b>III.2.4.1.Activité antioxydant</b> .....	26
<b>III.2.4.2.Activité cicatrisante et anti-inflammatoire</b> .....	26
<b>III.2.5.Composition phytochimique des racines de <i>Carthamus caeruleus</i>. L</b> .....	27

**Partie expérimentale****Chapitre I : Matériels et méthodes**

<b>I. Matériels et Méthodes</b> .....	28
<b>I.1. Matériels</b> .....	28
<b>I.1.1. Matériel animale</b> .....	28
<b>I.1.1.1. Répartition et traitement des animaux</b> .....	29
<b>I.1.2. Matériel végétal</b> .....	29
<b>I.2. Méthodes</b> .....	30
<b>I.2.1. Préparation de la pommade</b> .....	30
<b>I.2.2. Evaluation de l'activité cicatrisante</b> .....	30
<b>I.2.2.1. Protocole expérimental</b> .....	30
<b>I.2.2.2. Test d'irritation cutanée</b> .....	31
<b>I.2.3. Les Paramètres d'évaluation de la cicatrisation</b> .....	31
<b>I.2.4. Etude planimétrique avec mesure de la surface des plaies</b> .....	31
<b>I.2.5. Etude histologique des biopsies cutanées</b> .....	31
<b>I.2.5.1. Préparation de cassettes porteuses de biopsies</b> .....	32
<b>I.2.5.1.1. Déshydratation</b> .....	32
<b>I.2.5.1.2. Substitution</b> .....	32
<b>I.2.5.1.3. Imprégnation</b> .....	32
<b>I.2.5.1.4. Inclusion et enrobage</b> .....	32
<b>I.2.5.1.5. Réhydratation</b> .....	32
<b>I.2.5.1.6. Coloration</b> .....	33
<b>I.2.5.1.7. Montage</b> .....	33
<b>I.2.5.1.8. Observation</b> .....	33
<b>I.2.5.2. Analyse statistique des résultats</b> .....	33

**Chapitre II : Résultats et discussions**

<b>II. Résultats</b> .....	34
<b>II.1. Évaluation de l'activité cicatrisante</b> .....	34
<b>II.1.1. Test d'irritation cutanée</b> .....	34
<b>II.1.2. Etude planimétrique avec mesure de la surface des plaies</b> .....	34
<b>II.1.3. Effets de la Pommades sur les plaies par excision</b> .....	35
<b>II.2. Etude histologique des biopsies cutanées des rats traités</b> .....	37

**II.3.Discussion** ..... 39

**Conclusion**.....40

## Liste des Figures

<b>Figure 1</b> : Les différentes couches de la peau .....	3
<b>Figure 2</b> : Les différentes cellules de l'épiderme .....	4
<b>Figure 3</b> : <b>A.</b> les couches de la peau ; <b>B.</b> photomicrographie de l'épiderme .....	5
<b>Figure 4</b> : La composition de derme .....	7
<b>Figure 5</b> : Représentation schématique du tissu adipeux .....	8
<b>Figure 6</b> : Ordre séquentiel des phases de la cicatrisation adaptée d'après .....	10
<b>Figure 7</b> : Le processus de réparation .....	12
<b>Figure 8</b> : Phase inflammatoire .....	12
<b>Figure 9</b> : Phase proliférative .....	14
<b>Figure 10</b> : La phase de remodelage .....	15
<b>Figure 11</b> : Partie aérienne de <i>Carthamus caeruleus</i> .L .....	23
<b>Figure 12</b> : Répartition de <i>Carthamus caeruleus</i> .L dans le monde .....	25
<b>Figure 13</b> : <b>A.</b> fleur de <i>Carthamus caeruleus</i> .L. <b>B.</b> feuilles; <b>C.</b> rhizome; <b>D.</b> Tige; <b>E.</b> Fruits.....	26
<b>Figure 14</b> : La poudre de rhizome de <i>Carthamus caeruleus</i> .L .....	27
<b>Figure 15</b> : Placement des rats dans des cages .....	28
<b>Figure 16</b> : Partie racinaire de <i>Carthamus caeruleus</i> .L .....	29
<b>Figure 17</b> : Conditionnement de la pommade du <i>Cartham</i> .....	30
<b>Figure 18</b> : Variation de la surface des plaies dans le temps. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ écartype comparaisons par rapport au témoin. *: différence significative à $P < 0,05$ ; **:différence significative à $p < 0.01$ ; ***:différence significative à $P < 0,001$ .....	34
<b>Figure 19</b> : Chronologie de contraction des plaies .....	36
<b>Figure 20</b> : Observation microscopique d'une coupe histologique des rats traités avec différentes crèmes <b>A</b> : Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat traité avec l'extrait de <i>Carthamus</i> $\times 20$ <b>B</b> : :Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat traité avec du <i>Madécassole</i> $\times 20$ <b>C</b> : Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat témoin $\times 20$ <b>D</b> : Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat traité avec Excipient (crème de base) <b>K</b> :Kératine; <b>E</b> :Epiderme; <b>D</b> :Derme; <b>CG</b> :Couche granuleuse; <b>CE</b> :Couche épineuse; <b>CGE</b> :Couche germinative <b>COLL</b> :Collagène; <b>DDE</b> :Destruction du	

derme et de l'épiderme ; **KC** : Kératinocytes.....  
37

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1</b> : Phases de la cicatrisation des plaies .....	11
<b>Tableau 2</b> : Facteurs pouvant avoir un effet néfaste sur la cicatrisation .....	16
<b>Tableau 3</b> : la systématique de l'espèce <i>Carthamus caeruleus</i> .L .....	24
<b>Tableau 4</b> : Tests photochimiques des racines de <i>Carthamus caeruleus</i> L .....	27
<b>Tableau 5</b> : Répartition et traitement des plaies induites par excision chez les rats .....	29
<b>Tableau 6</b> : Les ingrédients de la crème de base .....	30
<b>Tableau 7</b> : Evaluation du potentiel d'irritation cutanée de la crème à base d'extrait de <i>Cartham</i> (Formation d'érythème et d'escarre) .....	31
<b>Tableau 8</b> : Evaluation du potentiel d'irritation cutanée de la crème à base d'extrait de <i>Cartham</i> (Formation d'œdème).....	31

## Liste des abréviations

<b>G</b>	Gramme.
<b>cm<sup>2</sup></b>	Centimètre carré.
<b>mm</b>	Millimètre.
<b>Fig</b>	Figure.
<b>TA</b>	Transit Amplifying.
<b>JDE</b>	Jonction dermo-épidermique.
<b>Mn</b>	Minute.
<b>Ex</b>	Exemple.
<b>PC</b>	Poids corporel.
<b>J</b>	JOUR.
<b>V</b>	Vitesse de la contraction de la plaie.
<b>E</b>	Epiderme.
<b>D</b>	Derme.
<b>COLL</b>	Collagène.
<b>DDE</b>	Destruction du derme et de l'épiderme.
<b>APGIII</b>	Angiosperm Phylogeny Group.
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforming-growth factor.
<b>PDGF</b>	Platelet-derived-growth factor.
<b>BFGF</b>	Basic fibroblast, growth factor.
<b>TNF</b>	Tumor necrosis factor.
<b>VEGF</b>	Vascular growth factor.
<b>TAB</b>	Tableau .
<b>CGE</b>	Couche germinative
<b>K</b>	Kératine.
<b>KC</b>	Kératinocytes.
<b>CE</b>	Couche épineuse

## **Resume**

Récemment, une grande attention a été accordée aux plantes médicinales pour leurs propriétés thérapeutiques prouvées. Avant de commencer l'application topique, une identification de la plante *Carthamus caeruleus* L a été réalisée. L'étude a été portée sur la détermination de l'Activité cicatrisante sur la peau des rats et tester l'irritation cutanée des plaies ouvertes de 2 cm<sup>2</sup> de diamètre, puis une préparation de crème a été appliquée sur les plaies . Tous les produits ont été appliqués localement sous forme de crème. Les paramètres étudiés ont été les surfaces des plaies en utilisant la méthode de la planimétrie directe ainsi que la vitesse de la contraction de la plaie. Il a été appliqué quotidiennement et des mesures ont été prises tous les 4 jours pendant 20 jours. Les résultats de l'activité cicatrisante ont exhibé une guérison observée après 20 jours de traitement, un pourcentage d'inhibition 98,02% pour la crème à base de *Cartham* et 96,35% pour la *Madécassole* et 68,76% pour le groupe excipient et 68,20% pour le groupe témoin. Cependant, l'effet a montré une activité statistiquement significative par rapport au témoin. Eventuellement, les résultats obtenus de l'application de la crème de *Carthamus caeruleus* montrent que cet extrait accélère la cicatrisation. Il se pourrait qu'il exerce son activité accélérant l'hémostase, en diminuant la phase inflammatoire, ce qui favorise l'accélération de la phase d'épithélialisation. L'étude histopathologie porté sur le tissu cutané des rats confirme l'effet cicatrisant et régénérant de la crème à base de plante *Carthamus caeruleus* L.

**Les mots clés :** *Carthamus caeruleus*, Activité cicatrisante, *Madécassole*, Rats, Crème.

## ***Abstract***

Recently, much attention has been paid to medicinal plants for their proven therapeutic properties. Before starting the topical application, an identification of the plant *Carthamus caeruleus*.L was carried out. The study focused on determining the healing activity on the skin of rats and testing the skin irritation of open wounds of 2 cm<sup>2</sup> in diameter, then a cream preparation was applied to the spine. All products were applied topically in cream form. The parameters studied were the wound surfaces using the direct planimetry method as well as the speed of wound contraction. It was applied daily and measurements were taken every 4 days for 20 days. The results of the healing activity showed a healing observed after 20 days of treatment, an inhibition percentage of 98.02% for the cream based on *Cartham* and 96.35% for *Madecassole* and 68.76% for the group excipient and 68.20% for the control group. However, the effect showed statistically significant activity compared to the control. Eventually, the results obtained from the application of *Carthamus caeruleus* cream show that this extract accelerates healing. It could be that it exerts its activity accelerating hemostasis, by reducing the inflammatory phase, which promotes the acceleration of the epithelialization phase. The histopathology study carried out on the skin tissue of rats confirms the healing and regenerating effect of the cream made from the *Carthamus caeruleus* L plant.

**Key words:** *Carthamus caeruleus*, Healing activity, *Madecassole*, Rats, Cream.

## ملخص

في الآونة الأخيرة، تم إيلاء الكثير من الاهتمام للنباتات الطبية لخصائصها العلاجية المثبتة. قبل البدء بالتطبيق الموضوعي، تم التعرف على نبات *Carthamus caeruleus*. ركزت الدراسة على تحديد النشاط العلاجي على جلد الجرذان واختبار تهيج الجلد في الجروح المفتوحة التي يبلغ قطرها 2 سم<sup>2</sup>، ثم تم وضع مستحضر كريم على العمود الفقري. تم تطبيق جميع المنتجات موضعياً على شكل كريم. وكانت العوامل التي تمت دراستها هي أسطح الجرح باستخدام طريقة القياس المباشر وكذلك سرعة تقلص الجرح. تم تطبيقه يومياً وتم أخذ القياسات كل 4 أيام لمدة 20 يوماً. أظهرت نتائج نشاط الشفاء شفاء ملحوظ بعد 20 يوماً من العلاج، ونسبة تثبيط 98.02% للكريم المعتمد على كارثام و96.35% لماديكاسول و68.76% لمجموعة السواغ و68.20% لمجموعة المراقبة. إلا أن التأثير أظهر نشاطاً ذا دلالة إحصائية مقارنة بالسيطرة. وفي نهاية المطاف، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من تطبيق كريم *Carthamus caeruleus* أن هذا المستخلص يسرع عملية الشفاء. من الممكن أنه يمارس نشاطه المسرع للإرقاء، عن طريق تقليل المرحلة الالتهابية، مما يعزز تسريع مرحلة الظهارة. تؤكد الدراسة التشريحية المرضية التي أجريت على أنسجة جلد الفئران التأثير العلاجي والتجديدي للكريم المصنوع من نبات *Carthamus caeruleus* L.

الكلمات المفتاحية *Carthamus caeruleus*. L: ، النشاط العلاجي، ماديكاسول، الجرذان، الكريم.

# **Introduction**



## Introduction

L'Algérie est l'un des pays méditerranéens ayant une remarquable richesse floristique liée à la diversité de ses écosystèmes. L'usage des remèdes à base de plantes fait partie intégrante de la culture d'une population (**Sassoui et al., 2020**).

Les plaies constituent un motif de consultation extrêmement fréquent dans les services d'urgences qui peut survenir dans plusieurs contextes : chirurgies, brûlures, radiations, coupures, déchirures, éraflures, abrasions, frottements, pincements et pressions. Ce type d'accident à priori banal peut poser des problèmes thérapeutiques complexes. La guérison d'une plaie cutanée est un processus dynamique coordonné qui implique la multiplication cellulaire, la migration cellulaire active et la production de matrice extracellulaire (**Li et al., 2005; Karabinta, 2010**).

Actuellement, les regards de nombreuses populations sont de plus en plus tournés vers la médecine traditionnelle qui utilise les plantes médicinales pour soulager ou guérir beaucoup de pathologies (**Epa et al., 2015**).

La valorisation du pouvoir des plantes dans la médecine représente une véritable passerelle du savoir empirique aux médicaments du futur, Et dans le but de vérifier la véracité de l'utilisation des plantes par la population locale, Plusieurs activités biologiques et pharmacologiques ont été étudiées aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. Ces activités ont été structurellement corrélées à la présence de molécules bioactives dans les extraits testés (**Cheriet et al., 2016; Réggami et al., 2019; Benkhaled et al., 2020**).

Dans le cadre de la valorisation des ressources naturelles, la validation scientifique des utilisations des plantes par la population locale et la contribution à la normalisation des remèdes traditionnels, on s'est orienté vers la valorisation de *Carthamus caeruleus* L. Cette plante largement utilisée en médecine traditionnelle, peut-être une nouvelle source de métabolites secondaires bioactifs, et permettra de répondre aux demandes en matière d'alternatives thérapeutiques.

L'espèce *Carthamus caeruleus*.L est connue sous le nom de *Cardoncelle bleue* (**Bowles et al., 2010**). C'est une espèce peu commune rencontrée en Méditerranée dans les clairières humides des forêts, Les plaines, Les bords des ruisseaux, Et surtout dans les terrains argileux (**Meratate, 2016**).

Afin de confirmer l'efficacité de *Carthamus caeruleus* pour le traitement des plaies et des brûlures, des expérimentations ont été effectuées, en particulier l'évaluation du potentiel cicatrisant par la technique d'excision des plaies sur des modèles rats.

Ce mémoire est structuré en 2 parties :

La 1ère est consacrée à une revue bibliographique nécessaire pour comprendre, Discuter et interpréter les résultats obtenus.

La 2ème partie englobe les travaux personnels avec les méthodes appliquées, Leurs principes, Matériels, Produits chimiques et réactifs utilisés.

Notre travail expérimental s'articule autour de 2 volets principaux :

→ Une préparation de la crème

→ Une évaluation du potentiel cicatrisant des onguents à base de racines de la plante.

La dernière partie présente l'ensemble des résultats obtenus avec les interprétations nécessaires.

Ce travail est achevé par une conclusion générale qui récapitule les principaux résultats obtenus ainsi que les perspectives de sa continuité.

**Partie**

**Bibliographique**

# **Chapitre I**

## **Peau et Cicatrisation**

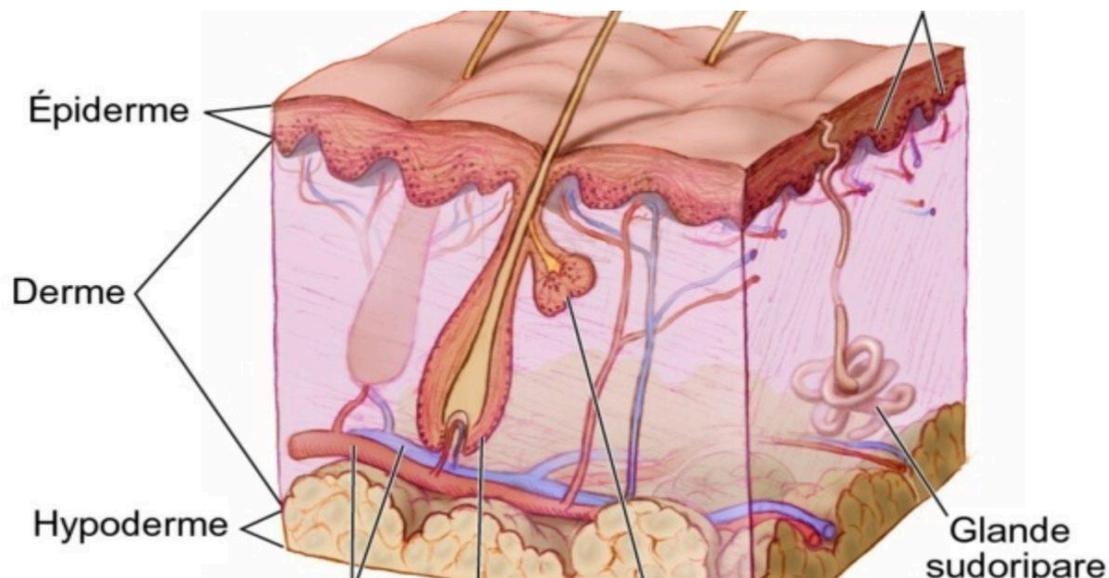
## I. Peau et cicatrisation

### I.1. Définition de la peau

La peau ou membrane cutanée, recouvre la surface externe du corps. Elle constitue l'organe le plus lourds (masse) et le plus étendu (superficie) du corps humain. Chez l'adulte, elle couvre plus ou moins 2 m<sup>2</sup> et pèse de 4,5 à 5 kg. Soit environ 16 % de la masse corporelle totale. Elle constitue une barrière anatomique et physiologique, séparant l'organisme de son milieu extérieur, le protégeant des agressions physiques, chimiques et microbiennes, et lui permettant également de percevoir la chaleur, le froid, la douleur, et les sensations de toucher et de pression (**Tortora et Derrickson, 2006**).

### I.1.2. Structure de la peau

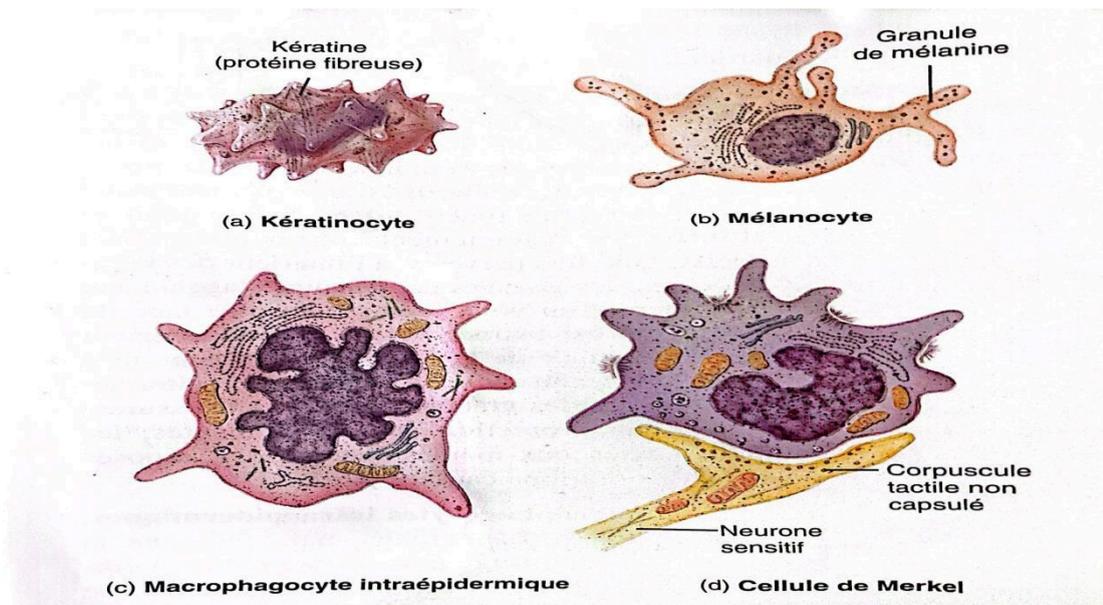
La peau est composée de trois compartiments distincts, l'épiderme, le derme et l'hypoderme (**Fig.1**)



**Figure 1** : Les différentes couches de la peau (**Tortora et Derrickson, 2006**).

#### I.1.2.1. L'épiderme

L'épiderme constitue la couche la plus superficielle de la peau, et un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé composé de quatre principaux types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les macrophagocytes et les cellules de Merkel (**Tortora et Derrickson, 2006**). L'épiderme n'est pas vascularisé (ni vaisseaux sanguins, ni vaisseaux lymphatiques), mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres (**Boulais et Misery, 2008**).



**Figure 2 :** Les différentes cellules de l'épiderme (Tortora et Derrickson, 2006).

#### I.1.2.1.1. Population cellulaire de l'épiderme

##### I.1.2.1.1.1. Les kératinocytes

(Keras : corne ; Kytos : cellule) constituent environ 90% des cellules épidermiques, ils sont agencés en quatre ou cinq couches qui produisent la Kératine. Ces cellules se différencient au fil de leur diffusion et en s'éloignant de **JDE** la jonction dermo-épidermique (Tsatmali, 2002). Les kératinocytes renferment en outre des granules lamellés, ces derniers libèrent un enduit imperméabilisant qui limite les infiltrations et les déperditions d'eau et fait obstacle aux particules étrangères (Tortora et Derrickson, 2006).

##### I.1.2.1.1.2. Les mélanocytes

Constituent environ 8 % des cellules épidermiques. Ils se forment à partir de l'ectoderme embryonnaire. Les mélanocytes produisent la mélanine. Substance responsable de la couleur de la peau, son rôle est de protéger les tissus des effets du soleil. Ces pigments photo-protecteur sont en effet la propriété d'absorber les rayonnements (Dréno, 2009).

##### I.1.2.1.1.3. Les macrophages intra épidermiques (Les cellules de Langerhans)

Les cellules de Langerhans appartiennent au groupe de cellules dendritiques présentatrices d'antigène au lymphocyte T. naissent dans la moelle osseuse rouge ces cellules contribuent donc aux réactions immunitaires de l'organisme contre les microorganismes qui envahissent la peau. Elles jouent le rôle de cellules présentatrices

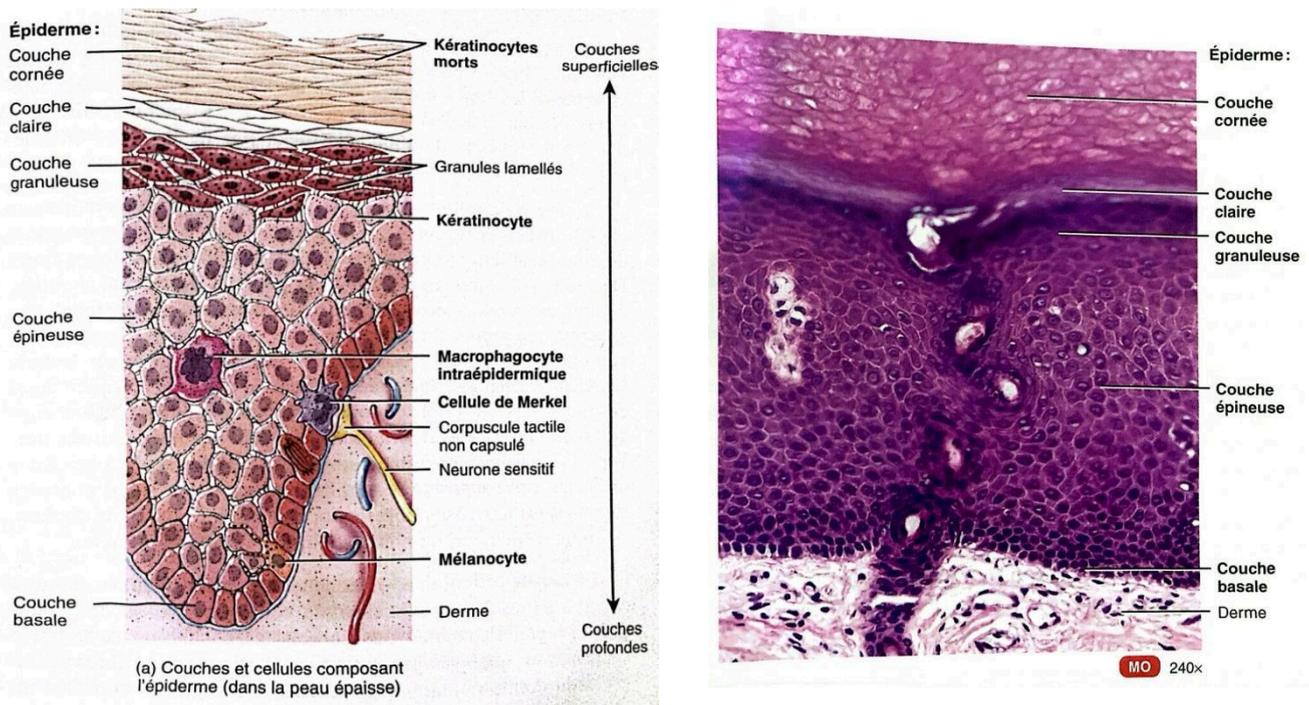
d'antigènes spécifiques de l'épiderme et ont une importance considérable dans la défense et tolérance (Clausen et Kel, 2010).

#### I.1.2.1.1.4. Les cellules de Merkel

Sont les cellules les moins nombreuses de l'épiderme, représente environ qu'1% des cellules présentes (Misery et Gaudillere., 1996). Elles entrent en contact avec le prolongement aplati (Portion réceptrice) d'un neurone sensitif, appelé corpuscule tactile non capsulé ou encore dissolues de Markel et les corpuscules tactiles non capsulés constituent un récepteur sensoriel cutané qui détecte différents types de stimulus tactiles (Tortora, 2006).

#### I.1.2.1.2. Les couche de l'épiderme

L'épiderme se subdivise en plusieurs couches selon le stade de développement des kératinocytes qui les composent. Dans la plupart des régions du corps humain, l'épiderme compte quatre couches : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée (Fig.3).



**Figure 3 :A.** les couches de la peau; **B.** photomicrographie de l'épiderme (Tortora Derrickson, 2006).

#### I.1.3.1.2.1. La couche basale (Stratum basale)

La couche basale, est la couche la plus profonde de l'épiderme .Elle se compose d'une seule strate de kératinocytes prismatiques .certaines de ces cellules sont des cellules souches qui se divisent pour produire continuellement de nouveaux kératinocytes (**Tortora, 2006**). Cette couche est constituée de cellules souches de l'épiderme et de cellules amplificatrices transitoires dites **TA** (Transit Amplifying). Les cellules souches ont un fort potentiel de prolifération et une capacité illimitée d'auto-renouvellement contrairement aux cellules TA (Cellules filles des cellules souches) qui sont vouées à la différenciation définitive (**Potten et Booth, 2002**).

#### **I.1.3.1.2.2.La couche épineuse (Stratum spinosum )**

La couche épineuse est située au –dessus de la couche basale, Elle compte de 8 à 10 strates de gros kératinocytes polyédriques serrés les uns contre les autres. Ces kératinocytes présentent des ton filaments assemblés en faisceaux qui traversent le cytosol et s'insèrent dans des desmosomes, cette structure relie étroitement les cellules, et conféré à la peau résistance et souplesse (**Tortora Derrickson, 2006**).

#### **I.1.3.1.2.3.La couche granuleuse (Stratum granulosum)**

La couche granuleuse se situe plus au moins au milieu de l'épiderme. Elle est formée de 3 à 5 strates de kératinocytes aplatis en apoptose (**Tortora, 2006**). Elles contiennent un grand nombre de granules intra cytoplasmiques. On distingue deux types de granules. Les granules intracellulaires de keratohyaline et les kératinisâmes (**Kenneth et al., 2002**).

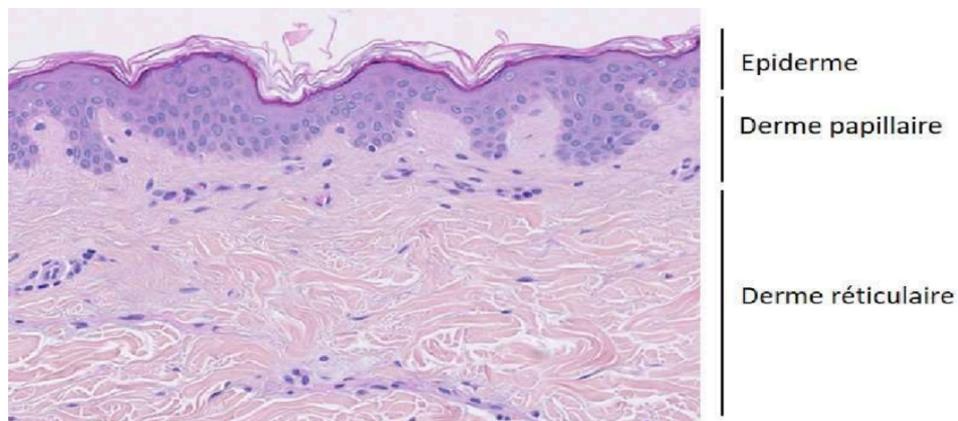
#### **I.1.3.1.2.4.La couche corné (Stratum corneum )**

Représente la couche la plus externe de l'épiderme en contact avec l'environnement extérieur. Elle se compose de 5 à 15 couches de des cellules polyédriques aplaties et complètement kératinisées, dénommées cornéocytes (**Norlen, 2006**). Ces cellules renferment essentiellement de-là kératine et sont séparées par des lipides produits par les granules lamellés, les multiples épaisseurs de cellules mortes protègent en outre les couches plus profondes contre les lésions et les invasions microbiennes (**Tortora Derrickson, 2006**).

#### **I.1.3.2.Le derme**

La seconde couche de la peau et la plus profonde, Elle se compose principalement de tissu conjonctif. Le derme comprend des fibres collagènes et élastiques, des vaisseaux sanguins, des nerfs, des glandes et des follicules pileux (**Tortora, 2006**). Le derme conférant à la peau ses propriétés biomécaniques de résistance, de souplesse et d'élasticité (**Daly, 1982**;

Prost-Squarcioni et *al.*, 2008). On distingue deux sous couches dermique définies par la structure histologique : le derme papillaire et le derme réticulaire (**Fig.4**).



**Figure 4** : La composition du derme (**Ackerman et al., 2006; Stevens et al., 2008**).

### **I.1.3.2.1. Les différents types de derme**

#### **I.1.3.2.1.1. Le derme papillaire**

Le derme papillaire constitue environ un cinquième de l'épaisseur totale du derme. Il se compose de tissu conjonctif aréolaire comprenant des fibres élastiques fines (**Tortora, 2006**). Il contient des capillaires qui s'étendent depuis le plexus sous-papillaire jusqu'aux papilles dermiques afin d'apporter par diffusion, des nutriments nécessaires à l'épiderme (**Hern et Mortimer, 1999**).

#### **I.1.3.2.1.2. Le derme réticulaire**

Le derme réticulaire est défini comme un tissu conjonctif dense avec de nombreux faisceaux épais de fibres de collagène (**Lochner et al., 2007**). L'association de fibres collagènes et de fibres élastiques dans le derme réticulaire confère à la peau sa résistance, son extensibilité et son élasticité (**Tortora, 2006**).

### I.1.3.2. Les cellules du derme

#### I.1.3.2.1. les fibroblastes

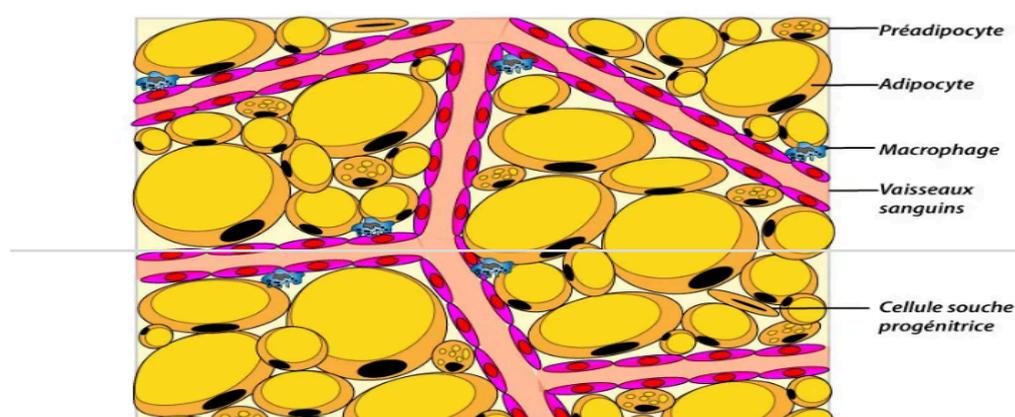
Les fibroblastes sont les cellules caractéristiques du derme et constituent la principale population cellulaire de cette zone. De forme étoilée aux prolongements fins, ils sont très hétérogènes et aspécifiques ce qui les rend très difficile à caractériser (**Montagnat et Charlotte, 2014**). Les fibroblastes possèdent une forte activité synthétique : Synthèse du collagène, de l'élastine, de la substance fondamentale, des glycoprotéines de structure et des enzymes de dégradation (Collagénases et protéases) (**Mélessopoulos et al., 2012**).

#### I.1.3.2.2. Les cellules dendritiques dermiques

Les cellules dendritiques dermiques sont des cellules présentatrices d'antigène et peuvent déclencher des réponses immunitaires spécifiques. Lorsqu'un antigène réussit à traverser le derme, ils le capturent puis vont migrer vers le ganglion lymphatique local afin de le présenter aux lymphocytes et ainsi déclencher la réponse immunitaire (**Bikle et al., 2004**).

#### I.1.3.3. L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau, elle représente 15 à 25% du poids corporel (**Martini, 2003**). Il est composé d'un tissu conjonctif lâche contenant des adipocytes et des fibres de collagène. Il comprend deux parties : une partie superficielle, le pannicule adipeux formé de lobules d'adipocytes, et une partie profonde ou couche fibreuse qui est reliée au derme par du tissu conjonctif dense, les ligaments cutanés (**Gérard et al., 2016**). Le tissu adipeux est organisé en lobules adipeux remplis de cellules graisseuses, les adipocytes et séparés les uns des autres par des septa interlobulaires (**Fig.5**), ils stockent de l'énergie sous forme de graisse, et assurent une véritable fonction d'isolation, à la fois thermique et mécanique. Ainsi, l'hypoderme joue le rôle d'un coussin amortissant les chocs (**Desfossez, 2014**).



**Figure 5** : Représentation schématique du tissu adipeux (Ellero, 2013).

### **I.1.3.3.1. Les annexes cutanées**

Les annexes cutanées englobent 3 éléments : les glandes sudoripares, les glandes sébacées, les follicules pileux.

#### **I.1.3.3.1.1. Les glandes sudoripares**

Le corps compte de 3 à 4 millions de glandes sudoripares dont les cellules exocrines libèrent leur sécrétions (La sueur) directement à la surface de la peau, Par les pores ou dans les follicules pileux .On distingue 2 types de glandes sudoripares, classifiées selon leur structure, leur emplacement et leur type de sécrétion: les glandes sudoripares mérocrines et apocrines (Tortora Derrickson, 2006).

##### **I.1.3.3.1.1.1. les glandes sudoripares mérocrines**

Sont des glandes simples tubulaires contournées. Ces glandes sont dites mérocrines parce qu'elles libèrent leur sécrétion au fur et à mesure de leur production par exocytose dans de petites vésicules. Leur fonction principale est de favoriser la thermorégulation et contribuent à l'élimination de déchets tels que l'urée, l'acide urique et l'ammoniac (Tortora, 2006).

##### **I.1.3.3.1.1.2. les glandes sudoripares apocrines**

Sont liées au poil puisqu'elles débouchent dans le follicule pileux. Elles excrètent la sueur lors de températures élevées ou de montée d'adrénaline et vont être responsables de l'odeur corporelle. On les retrouve au niveau du pubis et des aisselles (Noyon, 2012).

##### **I.1.3.3.1.2. Les glandes sébacées**

Ce sont les glandes impliquées dans la sécrétion du sébum qui fait partie du film hydrolipidique (Charlotte, 2014). Ils sont petites dans la plupart des régions du tronc et des

membres mais plus grandes dans la peau des seins, du visage, du cou et de la partie supérieure du thorax (**Tortora Derrickson, 2006**).

#### **I.1.3.3.1.3. Les follicules pileux et poils**

Le follicule pileux est une cavité bulbeuse dans laquelle s'insère toute la racine du poil. La base du follicule pileux s'arrondit en forme d'oignon et porte le nom de bulbe pileux (**Tortora, 2006**). Chaque follicule est associé à une glande sébacée, on parle alors de follicule pilosébacé. Ils sont présents sur l'ensemble du corps sauf aux niveaux des paumes des mains, plantes des pieds et des muqueuses buccales et génitales (**Méllissopoulos et al., 2012; Noyon, 2012**).

### **I.1.3. Les fonctions de la peau**

#### **I.1.3.1. Fonction de thermorégulation**

La peau contribue à la thermorégulation en libérant de la sueur à sa surface et en ajustant le débit sanguin dans le derme et le maintien de la température corporelle, grâce notamment au système vasomoteur (**Downey et al., 1971**).

#### **I.1.3.2. Fonction immunitaire**

La peau constitue une barrière mécanique, chimique et biologique contre les agressions microbiennes qui menacent l'intégrité de l'organisme. En plus les cellules de l'épiderme sécrètent les cytokines qui interviennent dans le mécanisme de l'information, de la cicatrisation et les phénomènes d'allergie (**Denis, 2012**).

#### **I.1.3.3. Fonction sensitive**

Les sensations cutanées sont notamment les sensations tactiles, les sensations thermiques, et les sensations douloureuses (**Tortora, 2006**).

#### **I.1.3.4. Fonction métabolique**

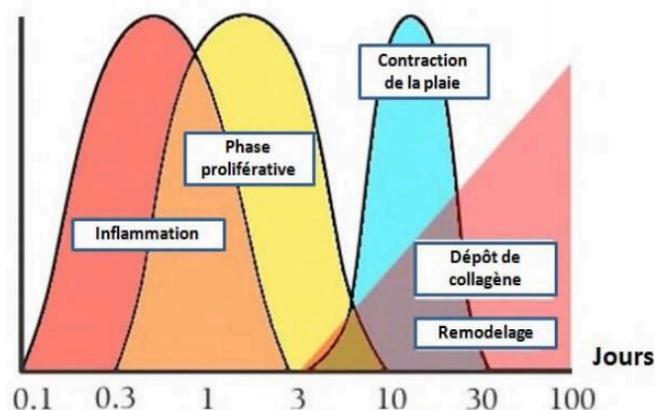
L'hypoderme est une réserve d'énergie sous forme de triglycérides et une source de synthèse de la vitamine D nécessaire à l'équilibre calcique du corps humain (**Avram et al., 2005**).

## **I.2. La cicatrisation**

### **I.2.1. Définition**

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels aboutissant à partir d'une plaie à la restauration de la structure cutanée. De cette manière les tissus humains et animaux sont capables de réparer des lésions localisées par des processus de

réparation et de régénération qui leurs sont propres décomposer en 4 étapes : Hémostase, Inflammation, Prolifération (Egalement appelée granulation et contraction) et Remodelage (Egalement connu sous le nom de maturation) (Alexandre, 2012).



**Figure 6 :** Ordre séquentiel des phases de la cicatrisation adaptée d'après (Kumar et al., 2007).

### I.2.2. Processus de cicatrisation

La cicatrisation nécessite l'intégration de nombreux processus dynamiques impliquant à la fois la matrice extracellulaire du tissu lésé, des médiateurs solubles ainsi que des cellules sanguines et mésenchymateuses. Les processus de réparation tissulaire suivent une cinétique spécifique qui permet de distinguer 4 grandes phases (Revuz et Touraine, 1991).

**Tableau 1 :** Phases de la cicatrisation des plaies (Kane, 2006).

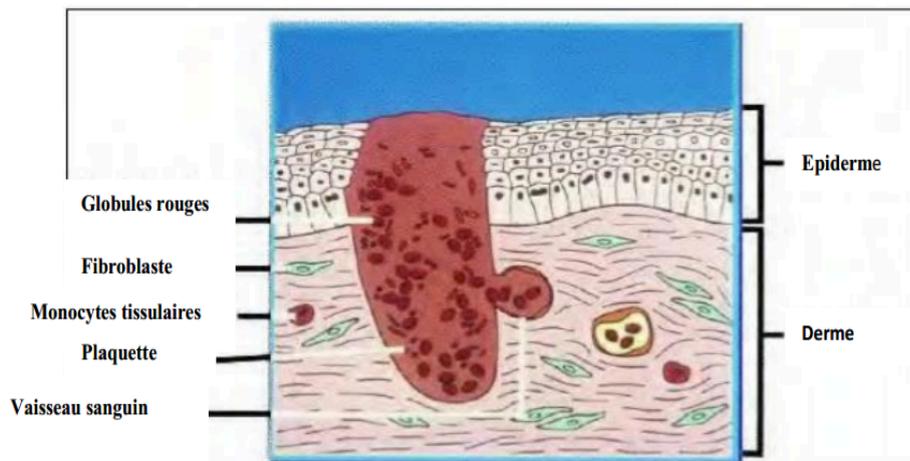
Phase de cicatrisation	Temps après la perte d'intégrité	Cellules impliquées en phase de cicatrisation	Fonction ou activité
<b>Hémostase</b>	Immédiat	Plaquettes	- Coagulation - Libération des facteurs de croissance
<b>Inflammation</b>	Jours 1-4	- Neutrophiles - Macrophages - Monocytes	- Phagocytose
	Jours 4-20	- Macrophages - Péricyte	- Remplissage de la cavité de la plaie

<b>Prolifération</b>	- Lymphocytes	- Rétablissement de la
	-Angiocytes	fonction de la peau
	-Neurocytes	- Fermeture de la plaie
	-Fibroblastes	
	-Kératinocytes	
Jours 20-2 ans	-cellules épithéliales	
	- Fibrocytes	-Développement de la
	- Fibroblastes	résistance à la traction
<b>Remodelage</b>		

### I.2.3. Phases de la cicatrisation

#### I.2.3.1. La phase exsudative

Au moment de la blessure, le tissu est lésé et les plaquettes adhèrent au collagène et libèrent des facteurs de coagulation (**Fig.7**), le PDGF et le TGF- $\beta$  pour initier le processus de réparation (**Diegelmann, 2004**).



**Figure 7** :Le processus de réparation (**Diegelmann, 2004**).

##### I.2.3.1.1. Réaction vasculaire

Toute blessure provoque la rupture de parois vasculaires et donc l'extravasation d'éléments sanguins. Ce contact entre le sang et les tissus sous-jacents est l'évènement critique initial de la cicatrisation qui provoque l'activation d'un grand nombre de systèmes tels que l'agrégation plaquettaire et la cascade de la coagulation qui aboutit à la formation du caillot sanguin (**Christophe, 1999**).

Les plaquettes activées libèrent des facteurs de croissance qui sont les véritables médiateurs cellulaires de la cicatrisation. Ces différents facteurs vont moduler la différente

phase cellulaire et ultra structurales de la cicatrisation. On trouve notamment le PDGF, le BFGF et le TGF (Singer et Clark., 1999).

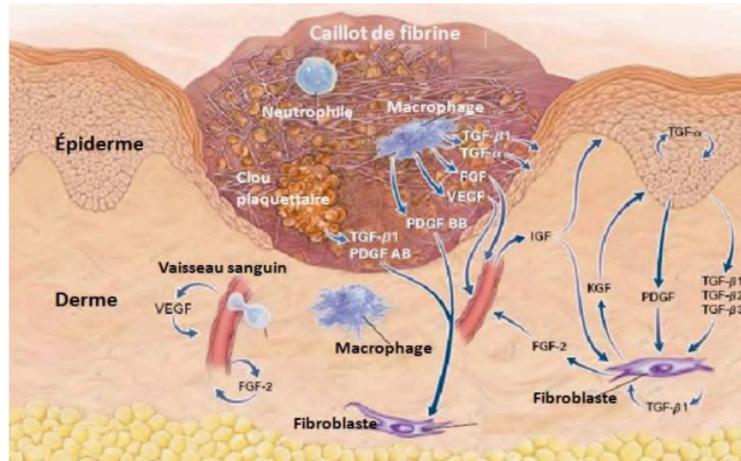


Figure 8 : Phase inflammatoire (Singer et Clark, 1999).

### I.2.3.1.2. Réaction inflammatoire

L'inflammation commence, en général, dès l'agression initiale et dure jusqu'au quatrième jour de la cicatrisation, environ. Les signes cardinaux de l'inflammation aiguë sont bien connus : chaleur, rougeur, œdème et douleur (Calvin, 1998).

L'étape inflammatoire limite les perturbations physiologiques provoquées par la lésion en stoppant l'hémorragie, nettoie le foyer de blessure, fournit une matrice provisoire pour la migration des cellules et génère des facteurs qui participeront à l'initiation de la formation du tissu de granulation (Elzayat et al., 2018).

Les différents produits provenant de la dégradation de la fibrine et de la lyse cellulaire, des peptides bactériens, des facteurs de croissance libérés par les plaquettes vont progressivement attirer les polynucléaires neutrophiles et les monocytes au niveau de la zone cicatricielle.

Les neutrophiles libèrent des enzymes protéolytiques qui favorisent la pénétration des cellules dans la plaie ainsi que des cytokines pro-inflammatoires qui participent à la

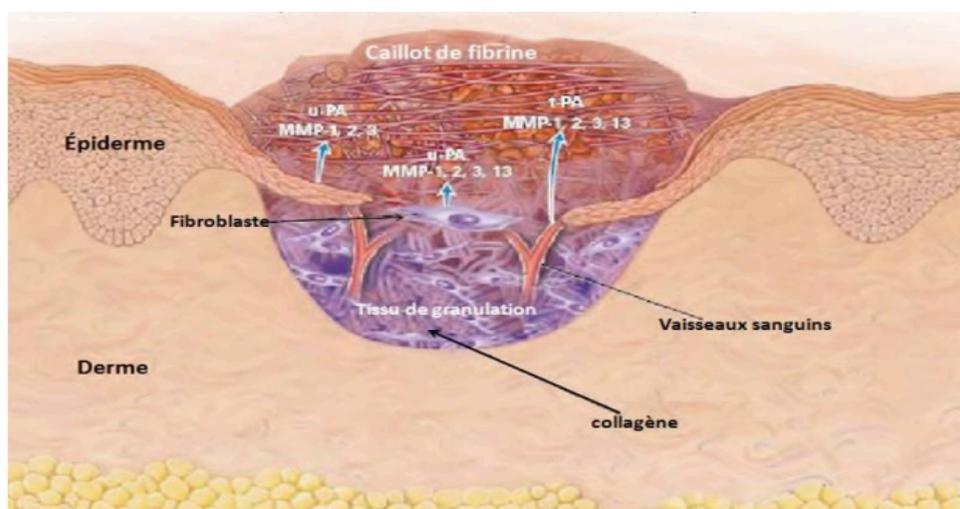
migration et à la prolifération des différents fibroblastes et kératinocytes. Les monocytes qui ont migré dans la plaie se différencient ensuite en macrophages activés. Ceux-ci libèrent dans la plaie d'autres facteurs de croissance TGF, TNF, VEGF. Ces facteurs amplifient la réponse inflammatoire et stimulent la formation du tissu de granulation. Dès le cinquième jour, les cellules inflammatoires se font plus rares, les fibroblastes deviennent le type cellulaire prédominant (**Christophe, 1999**).

### I.2.3.2.Phase proliférative (réparation)

La seconde étape du processus cicatriciel conduit à la formation du tissu de granulation. Elle permet ainsi la réparation dermique et épidermique grâce à la synthèse de collagène et à la prolifération de kératinocytes, de fibroblastes et de néo vaisseaux (**Maurin, 2005**).

#### I.2.3.2.1.Formation des tissus de granulation

Cette période correspond à la prolifération des fibroblastes, à l'angiogenèse et à la synthèse de la matrice extracellulaire. Différentes cellules (fibroblastes, macrophages, cellules endothéliales) migrent dans la plaie. Cette phase est orchestrée par les différents facteurs de croissance présents dans la zone cicatricielle EGF, le TNF (**Charlotte, 1995**).



**Figure 9** : Phase proliférative (**Singer et Clark, 1999**).

#### I.2.3.2.2.Contraction de la plaie

Il s'agit d'un mécanisme de réduction de la taille de la plaie par le mouvement centripète du tissu cutané entourant la plaie. C'est un processus dans le quelles fibroblastes

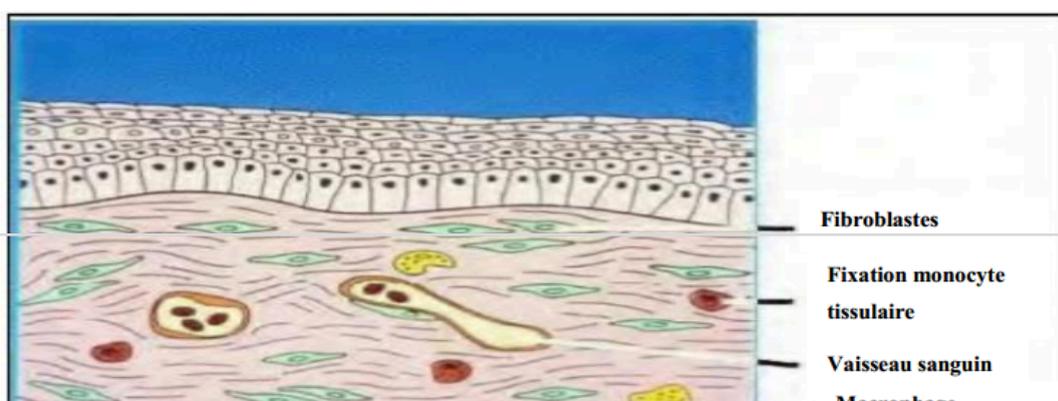
joueraient un rôle du premier plan (**Calvin, 1989**). La contraction débute lorsque le tissu de granulation comble entièrement la perte de substance et s'arrête, lorsque les marges de la plaie entrent en contact. Deux modèles de contraction sont proposés : le 1er modèle privilégie l'action des myofibroblastes situés aux marges de la plaie ; le 2ème modèle attribue le phénomène aux contractions des fibroblastes du tissu de granulation. Plusieurs auteurs suggèrent une combinaison de ces deux modèles. Avec une importance variable de chaque modèle en fonction des espèces (**Deleage, 2011**).

### I.2.3.2.3. Epithélisation

Les cellules de l'épiderme se régénèrent à partir des bords de la plaie et couvrent le tissu de granulation. A ce stade la plaie est très fragile et nécessite des soins attentifs. La ré-épithélialisation est une étape importante pour le rétablissement de la continuité de la peau, lui permettant de récupérer ses capacités de protection contre le dessèchement et les autres agressions du milieu extérieur. L'épithélialisation débute dans les 24 premières heures et elle est généralement entièrement terminée après deux semaines, notamment dans les plaies superficielles. Dans les plaies profondes, sa durée dépend de la qualité du bourgeon de granulation (**Gerbault, 1999**). Quand l'épithélialisation est complète, la croûte se détache pour laisser place à un tissu cicatriciel rose, qui progressivement pâlit et devient blanc (**Sarret et al., 1993**).

### I.2.3.3. Phase de remodelage

La dernière phase de la cicatrisation est le remodelage de la matrice extracellulaire qui, donne naissance à un tissu recouvrant le tissu de granulation. Elle permet le passage du caillot de fibrine à une matrice extracellulaire immature principalement constituée de fibronectine et d'acide hyaluronique puis, à un tissu riche en collagène de type III, dans un premier temps, puis de type I et en protéoglycannes dans un deuxième temps (**Charlotte, 1995**). Cette phase finale de la cicatrisation se poursuit pendant des mois, voire des années après la cicatrisation de la plaie (**Coulibaly, 2007; Moulin, 2001**).



**Figure 10** : La phase de remodelage (Diegelmann, 2004)

#### **I.2.4.Facteurs d'influence**

De nombreux facteurs peuvent être des obstacles à la cicatrisation (**Tab.2**).

**Tableau 2**: Facteurs pouvant avoir un effet néfaste sur la cicatrisation (Djerrou, 2011).

<b>Facteurs</b>	<b>Effet sur la cicatrisation</b>
Diabète	Dysfonctionnement leucocytaire lié à l'hyperglycémie, risque d'ischémie régionale en raison d'une oblitération vasculaire ou de l'épaississement de la membrane basale des capillaires

L'Age	Le vieillissement ralentit toutes les phases de la cicatrisation
Obésité	Diminution de la vascularisation du tissu adipeux et augmentation de la tension dans la plaie.
Le tabagisme	Diminution de l'oxygénation de la plaie et anomalies de la coagulation dans les petits vaisseaux sanguins
L'état nutritionnel	Une mauvaise alimentation pourrait entraîner un déficit dans certains éléments importants pour les processus cicatriciels
Le déficit sensitif dans les régions de la plaie	Mauvaise alimentation de la plaie en substances nutritives en cellules sanguines et en oxygène
Vasculature locale	Selon le degré d'irrigation sanguine la cicatrisation sera plus ou moins rapide
Stress	L'augmentation du cortisol diminue le nombre de lymphocytes circulants et atténue la réaction inflammatoire.
Les corticoïdes	Ralentissement de l'épithélialisation et de la néo-vascularisation et inhibition de la contraction
Immunosuppresseurs	Diminution de la synthèse de collagène

# **Cha pitre e II**

## **II. La phytothérapie**

### **II.1. Définition**

Le terme de phytothérapie provient du grec phyton ("plante") et therapeia ("traitement"). La phytothérapie est donc l'usage des plantes médicinales en thérapeutique. **(Moatti, 1990).**

### **II.2. Principe de la phytothérapie**

Le principe fondamental de la phytothérapie réside dans l'utilisation des plantes médicinales pour traiter diverses affections, en tirant parti des composés bioactifs présents dans ces plantes. Cette approche holistique vise à rétablir l'équilibre naturel du corps et à favoriser son processus d'auto-guérison. Individualisée selon les besoins de chaque individu, la phytothérapie prend en compte les caractéristiques personnelles et médicales pour assurer l'efficacité et la sécurité des traitements **(Girre, 1985).**

### **II.3. Intérêt de la phytothérapie**

La phytothérapie réside dans son approche naturelle et holistique, utilisant les plantes médicinales pour traiter une variété de problèmes de santé. Elle offre un large éventail de traitements, souvent perçus comme plus doux et moins invasifs que les médicaments synthétiques, avec un risque moindre d'effets secondaires lorsqu'elle est utilisée correctement. La phytothérapie peut être utilisée seule ou en complément d'autres traitements médicaux, offrant ainsi une option thérapeutique complète et adaptable aux besoins individuels des patients **(Bruneton, 2002).**

### **II.4. Différents types de la phytothérapie**

#### **II.4.1. La phytothérapie traditionnelle**

La phytothérapie traditionnelle fait référence à l'utilisation de plantes médicinales dans les systèmes de médecine traditionnels à travers le monde, tels que la médecine chinoise, la médecine ayurvédique en Inde, la médecine traditionnelle africaine, et d'autres traditions indigènes. Ces systèmes de médecine ont une longue histoire d'utilisation des plantes pour prévenir, traiter et guérir diverses affections **(Arillon, 2009).**

Leur utilisation repose souvent sur une connaissance approfondie des plantes locales, de leurs propriétés médicinales et de leurs utilisations spécifiques. Les praticiens de ces systèmes de médecine traditionnelle utilisent souvent des préparations à base de plantes telles que des décoctions, des poudres, des onguents ou des pilules pour traiter une grande variété de troubles de santé (Arillon, 2009).

Ces traditions ont évolué au fil des siècles et sont souvent transmises de génération en génération. Elles sont ancrées dans la culture et la spiritualité des populations qui les pratiquent. Bien que certaines pratiques de phytothérapie traditionnelle aient été validées par des recherches scientifiques, d'autres restent peu étudiées et peuvent ne pas avoir été soumises à des tests rigoureux pour déterminer leur efficacité et leur sécurité (Bigoniya, 2011).

#### **II.4.2.La phytothérapie moderne**

La médecine moderne est un domaine en constante évolution qui englobe l'ensemble des pratiques médicales, des découvertes scientifiques et des technologies utilisées pour diagnostiquer, traiter et prévenir les maladies. Elle repose sur des bases scientifiques solides et intègre les connaissances les plus récentes en biologie, en physiologie, en pharmacologie et dans d'autres domaines connexes (Paul et al., 2012).

#### **II.4.3.La phytothérapie clinique**

Cette approche de l'utilisation de la plante médicinale repense la prise en charge thérapeutique de façon originale :

- Elle tient compte de l'état général du patient et d'un examen clinique approfondi et non pas uniquement de la symptomatologie du patient.
- Elle conçoit la plante médicinale selon les données de la tradition et un usage validé par les connaissances scientifiques actuelles.
- Elle utilise l'outil phytothérapeutique en exploitant l'ensemble de ses potentialités connues (synergie, utilisation de doses pondérées) afin de rétablir l'équilibre physiologique du patient (Paul et al., 2012).

#### **II.5.Les plantes médicinales**

Les plantes médicinales sont des plantes utilisées à des fins médicinales en raison de leurs propriétés curatives. Elles contiennent souvent des composés bioactifs qui peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine. Ces plantes sont utilisées depuis des millénaires dans différentes cultures à travers le monde pour traiter diverses affections, allant des maux de tête aux infections, en passant par les problèmes digestifs et les troubles de la peau (**Wichtl et Anton, 2003**).

### **II.5.1. Modes de préparation des plantes médicinales pour la phytothérapie**

Il est nécessaire d'élaborer des méthodologies qui permettent les extractions des substances qui ayant une action spécifique. Ces manipulations sont :

#### **II.5.1.1. L'infusion**

Qui utilise l'eau, laquelle solubilise les sels minéraux, pectines, mucilages et alcaloïdes à l'état de sels. L'eau chaude solubilise partiellement les huiles essentielles. Elle permet l'extraction des principes actifs par mise en contact avec de l'eau chaude portée à ébullition de plantes sèches ou fraîches, puis refroidissement spontané. Les plantes plus ligneuses nécessitent un temps d'infusion prolongé (**Vignesh et Saibaba, 2014**).

#### **II.5.1.2. La décoction**

La décoction est une méthode de préparation utilisée pour extraire les composés actifs des plantes médicinales en les faisant bouillir dans de l'eau pendant une période prolongée. Cette technique permet de libérer efficacement les principes actifs des plantes, notamment les constituants solubles dans l'eau. Pour préparer une décoction, les plantes médicinales sont généralement hachées ou coupées en petits morceaux, puis placées dans de l'eau froide. Le mélange est ensuite porté à ébullition et maintenu à feu doux pendant un certain temps, généralement de 15 à 30 minutes. Une fois la décoction prête, elle est filtrée pour éliminer les résidus de plantes et obtenir un liquide concentré (**Vignesh et Saibaba, 2014**).

#### **II.5.1.3. La fumigation**

La fumigation est une méthode traditionnelle de purification et de désinfection utilisée dans diverses cultures à travers le monde. Elle implique la combustion d'herbes, de résines, ou d'autres matériaux aromatiques pour produire de la fumée, qui est ensuite utilisée pour nettoyer l'air, purifier l'espace ou influencer le bien-être physique et mental. Les plantes utilisées varient en fonction des objectifs spécifiques **(Fulgencio, 1998)**.

#### **II.5.1.4.La teinture**

La teinture est une méthode de préparation utilisée pour extraire les principes actifs des plantes médicinales en les trempant dans un solvant alcoolique, tel que l'alcool éthylique ou la glycérine. Cette technique permet de concentrer les composés bénéfiques des plantes dans une solution liquide. Pour préparer une teinture, les plantes médicinales sont généralement hachées ou broyées, puis placées dans un récipient en verre avec le solvant alcoolique. Le mélange est ensuite laissé à macérer pendant plusieurs semaines à plusieurs mois, période pendant laquelle les composés actifs se diffusent dans le solvant. Une fois la macération terminée, la solution est filtrée pour éliminer les résidus de plantes, laissant une teinture concentrée prête à être utilisée **(Gordon et Jacque, 1972)**.

#### **II.5.1.5.Les extraits fluides**

Les extraits fluides sont des préparations liquides concentrées de plantes médicinales, souvent obtenues par macération ou percolation de la plante dans un solvant, tel que l'alcool éthylique ou la glycérine. Contrairement aux teintures, les extraits fluides utilisent généralement moins d'alcool comme solvant, ce qui les rend plus adaptés aux personnes sensibles à l'alcool. Ces extraits conservent les principes actifs des plantes de manière concentrée, ce qui permet une absorption rapide et efficace dans le corps **(Anne, 2009)**.

#### **II.5.1.6.Les huiles essentielles**

Sont obtenues par distillation d'une plante dans de l'eau ou par entraînement à la vapeur d'eau. Elles contiennent une concentration très élevée de principe actif comparé à la plante fraîche mais ne contiennent pas le totum de la plante. Les hydrolats sont des sous-produits de la distillation d'une plante dans de l'eau lors de la production d'huile essentielle **(Pierre, 2002)**.

### II.5.1.7. La gélule

Est une forme récente de prise d'un traitement phytothérapique avec des enveloppes 100% végétales, elle permet une haute concentration de produits actifs avec des poudres micronisées ou des nébulisâtes. La quantité de plante dans une gélule est limitée à 500/750 mg de plante séchée, ce qui peut nécessiter la prise d'un nombre important de gélules **(Gérard, 2011)**.

### II.5.1.8. Les poudres

Sont obtenues par séchage et broyage. La plante entière se conserve très bien après dessiccation, car la cellule végétale est adaptée à la carence en eau, le broyage quant à lui est susceptible d'altérer la stabilité des principes actifs dans le temps. La qualité du broyage est un élément important pour avoir une poudre de qualité, la plus fine possible (broyage par marteau, ciseau, disque) **(Aribi, 2012)**.

### II.5.1.9. Macération

La macération est un processus de préparation qui consiste à faire tremper des plantes médicinales dans un liquide, tel que de l'eau, de l'alcool ou de l'huile, pour extraire leurs composés actifs. Pour réaliser une macération, les plantes sont généralement hachées ou coupées en petits morceaux, puis placées dans le liquide choisi. Le mélange est ensuite laissé à tremper pendant une période de temps spécifique, généralement plusieurs heures à plusieurs semaines, selon la plante et les composés souhaités. Pendant cette période, les principes actifs des plantes se diffusent dans le liquide, le saturant de leurs bienfaits thérapeutiques. Une fois la macération terminée, le liquide est filtré pour éliminer les résidus de plantes, laissant une préparation concentrée prête à être utilisée **(Fayard, 2005)**.

### II.5.2. Plantes à activité cicatrisantes

Les plantes à activité cicatrisante agissent en favorisant la régénération cellulaire, en réduisant l'inflammation et en protégeant contre les infections. Par exemple, l'aloé vera et le souci (calendula) contiennent des composés qui stimulent la croissance des cellules cutanées, accélérant ainsi le processus de cicatrisation.

En parallèle, des plantes comme la lavande et la camomille possèdent des propriétés anti-inflammatoires qui réduisent l'enflure et l'irritation autour de la plaie, facilitant ainsi le processus de guérison. De plus, certaines plantes offrent une protection contre les infections grâce à leurs propriétés antiseptiques et antibactériennes. Ces mécanismes combinés contribuent à accélérer et à améliorer le processus de cicatrisation des plaies et des blessures cutanées (**Abdeldjelil, 2016**).

# Chapitre III

*Carthamus caeruleus*.L

### III. *Carthamus caeruleus*

#### III.1. Définition

Le mot « *Carthame* » découle du mot arabe «Kurthum» qui signifie «teinte» (**Saffidine, 2015**). Le *Carthamus* appartient à famille des Astéracées, une importante famille de plantes dicotylédones. Il comprend 14 espèces annuelles ou de vivaces herbacées, dont la carduncelle bleue ou le kendjar du nom scientifique *Carthamus caeruleus* .L (**Fig.11**). ou *Carduncellus caeruleus* .L (**Belkhiri et Baghiani, 2017**). appelé aussi en berbère Amerguett , Merguett ,Kinkar , ras el Hanech ou Kherchouf azerak .



**Figure 11** : Partie aérienne de *Carthamus caeruleus*.L (**Belkhiri et Baghiani, 2017**).

#### III.2. Famille des Astéracées

Le nom Astéracée est dérivé du mot grec « Aster » qui signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur. Les Astéracées représentent la famille la plus importante de la division des spermatophytes. Elle comprend près de 25 000 espèces connues, groupées en 1500 genres repartis en 17 tribus répandues à travers le monde (**Hassan, 2012**).

La famille des Astéracées est encore appelée famille des "Composées" car les fleurs sont toujours groupées en capitules denses composés de nombreuses petites fleurs placées côte à côte. Il existe actuellement 12 sous-familles au sein de la famille des astéracées, incluant elles-mêmes 43 tribus (**Shahram, 2014**).

### III.2.1.Systématique de plante

D'après APGIII (2009), *Carthamus caeruleus*.L est classé (Tab.1) comme suit :

**Tableau 03:** La systématique de l'espèce *Carthamus caeruleus*.L (Quezel et Santa, 1993).

Taxonomie	Description
Règne	Végétale (Plantae)
Embranchement	Tracheophyta
Classe	Eudicotylédones( Magnoliopsida)
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Sous – famille	Carduoideae
Genre	<i>Carthamus</i>
Espèce	<i>Carthamus caeruleus</i> L

### III.2.2.Distribution géographique

C'est une espèce rare qui peut être trouvée dans le pays de la Provence et de la Corse elle pousse sur les terres humifères et légères, dans les chemins, les coupes des bois, les champs et les jardins bien fumés (Patrikos, 2018). Elle préfère les endroits secs et ensoleillés de la Méditerranée et supporte tous les types de sols, surtout ceux contenant des matières organiques fraîches (Bertrand, 2002). très répandue en Afrique du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie, Libye), et l'Europe (Grèce, Italie, France, Portugal, Espagne) (Boullard, 2001). En Algérie elle se trouve dans les régions côtières (Fig.11) méditerranéennes (Tipaza, Annaba, Mostaganem ,Bejaia, Boumerdes, Sidi bel- abbés et Bouira ainsi que dans les hauts plateaux Sétif) (Baghiani et al., 2009).



**Figure 12 :** Répartition de *Carthamus caeruleus* .L dans le monde (**Boumerfeg, 2014**).

### III.2.3. Description botanique

L'espèce *Carthamus caeruleus*. Qui fait l'objet de notre étude est connue également sous le nom de cardoncelle bleue appartient à la famille des Asteraceae (**Bowles, 2010**). C'est une espèce peu commune rencontrée en Méditerranée dans les clairières humides des forêts, les plaines, les bords des ruisseaux, surtout dans les terrains argileux et argilo-siliceux.

La *Carthamus caeruleus* .L est une herbe vivace (**fig.13**) à tige ascendante simple ou très peu rameuse de 0,2m à 0,6m, glabre dressée et velue (**Quezel et Santa, 1963**).

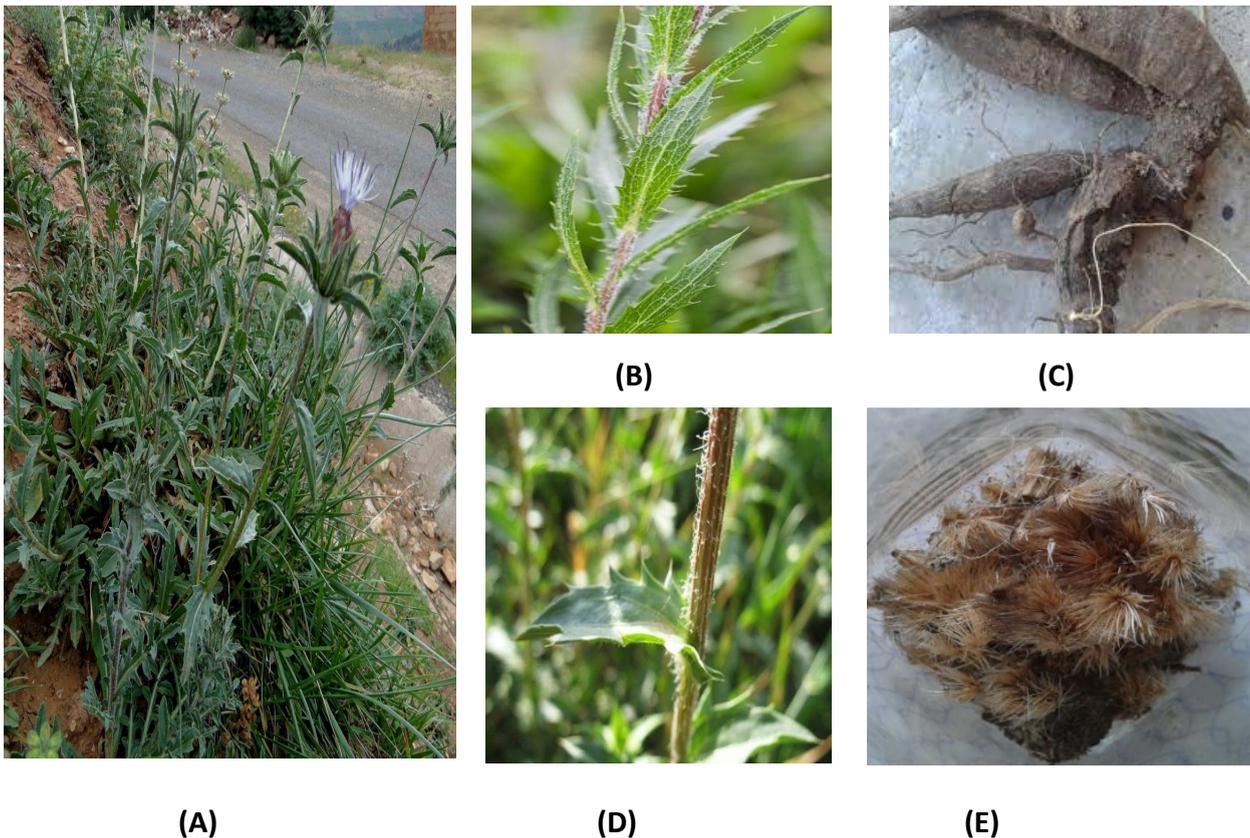
● **Un rhizome** qu'est composé de racine principale qui évolue horizontalement et des racines secondaires sortent de racine principale évoluent verticalement (**Freire, 2004**).

● **Tige** ascendante simple ou très peu rameuse, glabre, dressée et velue (haute de 20 à 60cm) (Bowles, 2010).

● **Les feuilles** glabres, fortement nervées, à contour ovale ou lancéolé. Les feuilles inférieures sont pétiolées, dentées tandis que les feuilles supérieures sont sessiles dentées-épineuses (Bowles, 2010)

● **Les fruits** sont des akènes nettement plus courts que l'aigrette, subglobuleux ou obscurément tétragones, glabres et blanchâtres (Quezel et Santa, 1963 ; Boullard, 2001 ; Balmey et Grey, 2000).

● **inflorescence** bleues, en capitules terminaux solitaires (Freire, 2004).



**Figure 13** : A.fleur de *Carthamus caeruleus* .L; B.feilles; C.rhizome D.Tige; E.Fruits (Belkhiri et Baghiani, 2017).

### III.2.4. Propriétés médicinales de la plante

#### III.2.4.1. Activité antioxydante

Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques (Halliwell, 1995). L'extrait de racine de *Carthamus caeruleus* .L a des propriétés antioxydantes significatives de piégeage de radicaux libres, à cause de sa richesse en acides phénoliques et des flavonoïdes (Baghianiet *al.*, 2010).

#### III.2.4.2. Activité cicatrisante et anti-inflammatoire

L'utilisation de *Carthamus caeruleus* .L est répandue en Algérie, les études ethnobotaniques sur *Carthamus caeruleus* .L sont montrées que la majorité de la population locale (74,98%) utilisent les racines de cette plante pour la guérison des brûlures de divers degrés (Benhamou et Fazouane, 2013). La partie utilisable est le rhizome, sous forme de poudre ou de crème préparée dans l'eau.



**Figure 14**  
La poudre  
de  
rhizome  
de

*Carthamus caeruleus* .L

### III.2.5. Composition phytochimique des racines de *Carthamus caeruleus*

Le tableau 04 montre la composition phytochimique des racines de *Carthamus caeruleus* selon l'étude de (Dahmani, 2018).

**Tableau 04** : Tests phytochimiques des racines de *Carthamus caeruleus* .L (Dahmani, 2018; Amari et *al.*, 2021).

Substances	Précipitation ou une coloration par des réactifs spécifiques
Tanins totaux	+++

Stérols	++
Tanins galliques	++
Flavonoïdes	+++
Anthocyanes	+++
Leucoanthocyanes	+++
Sénosides	+++
Amidon	+
Quinones Libres	+++
Saponosides	+++
Alcaloïdes	-
Glucosides	+++
Mucilage	+++
Vitamine a	+++
Coumarines	+++

**Partie**

**Expérimentale**

# **Chapitre I**

## **Matériels Et Méthodes**

## Objectif du travail

L'objectif de cette expérimentation est d'analyser l'activité cicatrisante *in vivo* de la plante *Carthamus caeruleus* L. L'évaluation repose sur l'induction des plaies sur le dos des rats anesthésiés, puis les traités avec une crème préparée à partir de l'extrait de la plante étudiée en comparaison avec la crème de référence (*Madécasole*) pendant une période de 20 jours.

L'étude a été déroulée en 3 phases :

- Préparation de la crème
- Induction de plaies par excision sur les rats.
- Evaluation de la guérison (Cicatrisation) par :
  - Etude planimétrique avec mesure de la surface des plaies.
  - Analyse histologique des biopsies cutanées.
  - Analyse statistique des résultats.

## I. Matériels et Méthodes

### I.1. Matériels

#### I.1.1. Matériel animale

Les animaux employés sont des rats de la race Wistar albinos femelles de 130 à 150 grammes. Ces animaux ont été obtenus de l'Institut Pasteur (Alger, Algérie). Les individus sont enfermés dans des cages en plastique recouvertes d'une grille en acier inoxydable et avaient un libre accès à l'eau et à la nourriture (**Fig.15**).



Figure 15: Placement des rats dans des cages.

### I.1.1.1. Répartition et traitement des animaux

Les animaux ont été divisés en 4 lots, le tableau présente une synthèse des traitements effectués (Tab.5).

Tableau 5 : Répartition et traitement des plaies induites par excision chez les rats.

Lots	Traitements	Nombre de rats
Lot 1 : (Témoin négatif)	Rats non traités	5 rats femelles
Lot 2 : (Excipient)	Rats traités avec l'excipient seul, crème de base sans extrait de la plante.	5 rats femelles
Lot 3 : Standard	Madécasole (Médicament cicatrisant)	5 rats femelles
Lot 4 : extrait fraîche de la plante <i>Cartham</i>	Rats traités avec la crème de <i>Cartham</i>	5 rats femelles

### I.1.2. Matériel végétal

La *Carthamus caeruleus*.L a été récoltée dans la région de sidi lakhder située dans la Wilaya de Mostaganem pendant la saison de floraison d'avril l'année 2024. Les échantillons collectés ont été préalablement nettoyés et ensuite lavés avec de l'eau (Fig.16).



**Figure 16:** Partie racinaire de la cardoncelle bleue.

## I.2.Méthodes

### I.2.1.Préparation de la crème

La crème est constituée de trois composants : l'eau distillée, la plante (De petits morceaux de rhizome) et un conservateur. En commence par nettoyer, éplucher et couper en petits morceaux les racines du *Cartham*. On mesure de la plante et de l'eau et on met les deux dans une casserole à feu doux ensemble pendant cinq minutes. Une fois que le mélange a été chauffé, on le filtre dans une boîte en verre et on ajoute quelques gouttes de conservateur. Le produit obtenu a été laissé refroidir à température ambiante pour obtenir une texture crémeuse (**Fig.17**).



**Figure 17:** Conditionnement de la crème du *Cartham*.

## I.2.2. Evaluation de l'activité cicatrisante

### I.2.2.1. Protocole expérimental

Les animaux ont été anesthésiés par inhalation d'éther di éthylique après avoir été pesés et marqués. Par la suite, on a épilé la partie dorsale des animaux à l'aide d'une tondeuse zéro ensuite désinfectée à l'aide de l'alcool chirurgical 70° appliquée avec des compresses. Une plaie circulaire de 2 cm de diamètre a été formée sur la colonne vertébrale en utilisant un dispositif circulaire avec une lame tranchante de 2 cm de diamètre (**Deleage, 2011**). Par la suite, La peau est à nouveau désinfectée en utilisant de l'alcool chirurgical appliquée avec des compresses.

L'application de la crème a été réalisée 24 heures après la création des plaies. 0,5 g de

- Excipient (Vaseline) a été appliqué sur les plaies des rats de lot «01».
- Crème *Madécassole* a été appliqué sur les plaies de lot «02» référence.
- Crème contenant de l'extrait de *Cartham* a été appliqué sur les plaies de lot «03».

Tandis que les rats de lot «04» n'ont reçu aucun traitement et ont été resté comme des témoins. Les rats ont été soumis à une application quotidienne du produit sur la plaie, à la même heure chaque jour pendant 20 jours.

### I.2.2.2. Test d'irritation cutanée

Cette recherche vise à évaluer le potentiel d'irritation cutanée de la crème à base d'extrait de *Cartham* à partir d'une application topique unique (**Tab.6 et 7**). Les rats reçoivent un traitement en appliquant l'extrait au dos. On examine la peau des animaux pour détecter des symptômes d'inflammation (Erythème et oedème). Après 30 minutes, 24 heures, 48 heures et 72 heures (**Djoko et al., 2019**), les symptômes d'irritation ont été mesurés.

**Tableau 6** : Evaluation du potentiel d'irritation cutanée de la crème à extrait de *Cartham* (Formation d'érythème et d'escarre).

<b>Pas d'érythème</b>	<b>0</b>
<b>Érythème très léger (à peine perceptible)</b>	<b>1</b>
<b>Érythème bien défini</b>	<b>2</b>
<b>Érythème modéré à grave</b>	<b>3</b>
<b>Érythème grave (rouge violacé) à formation d'escarre empêchant la cotation de l'érythème</b>	<b>4</b>

**Tableau 7** : Evaluation du potentiel d'irritation cutanée de la crème à extrait de *Cartham* (Formation d'œdème).

Pas d'œdème	0
Œdème très léger (à peine perceptible)	1
Œdème léger (pourtour de la zone œdémateuse bien délimité par une enflure nette)	2
Œdème modéré (enflure d'environ 1 mm)	3
Œdème grave (enflure de plus de 1 mm s'étendant au-delà de l'aire exposée)	4

### I.2.3. Etude planimétrique avec mesure de la surface des plaies

L'impact sur la durée de cicatrisation des plaies a été analysé. Ainsi, le calcul de la rapidité de contraction des plaies a été également noté, tous les 4 jours. De même, les plaies ont été observées et photographiées à la même heure et dans les mêmes conditions jusqu'à leur fermeture totale.

La surface des plaies a été mesurée à la même heure par planimétrie directe et la vitesse de contraction de la plaie a été calculée en utilisant la formule suivante (Muthusamy et al., 2008) :

$$V = \frac{\text{Surface de la plaie initiale} - \text{Surface de la plaie cicatrisée}}{\text{Surface de la plaie initiale}} \times 100$$

### I.2.4. Etude histologique des biopsies cutanées

À la fin des expérimentations, on effectue immédiatement des biopsies cutanées de 6 mm de diamètre. Ensuite, fixées avec du formol à 10%. L'analyse histologique est effectuée conformément au protocole de Marck (2010).

#### I.2.4.1. Préparation de cassettes porteuses de biopsies

Les fragments ont été introduire dans des cassettes d'inclusion marquées sur leur bord, Après Leurs réalisation des fragments. Les cassettes d'inclusion sont traitées par plusieurs produits et dans plusieurs bacs comme suit :

##### I.2.4.1.1. Déshydratation

- 1 bac d'éthanol 75% durant 30 min.
- 1 bac d'éthanol 95% durant 30 min.
- 1 bac d'éthanol 95% durant 30 min.
- 1 bac d'éthanol 100% durant 30 min.
- 1 bac d'éthanol 100% durant 30 min.

#### **I.2.4.1.2.Substitution**

- 1 bac de toluène / xylène 1 durant 30 min.
- 1 bac de toluène / xylène 2 durant 1 heure.
- 1 bac de toluène / xylène 3 durant 1 heure.

#### **I.2.4.1.3.Imprégnation**

- 1 bac de paraffine 1 durant 30 min (60°)
- 1 bac de paraffine 1 durant une nuit (60°)

#### **I.2.4.1.4.Inclusion et enrobage**

Les échantillons sont placés dans un moule contenant de la paraffine (Annexe 6 A) chauffé. Le moule est positionné de manière spécifique pour permettre de visualiser toutes les structures souhaitées lors de l'examen microscopique. Après avoir appliqué de la paraffine liquide sur les pièces, on les laisse refroidir sur une plaque à froid. De cette manière, on obtient les blocs qui serviront à réaliser des coupes fines. Après avoir préparé le bloc, il est conservé dans un congélateur.

#### **I.2.4.1.5.Réhydratation**

Consiste à substituer progressivement le solvant du tissu par des bains d'éthanol pour amener à l'eau.

- 1 bac d'éthanol à 100 % durant 2 min.
- 1 bac d'éthanol à 80 % durant 2 min.
- 1 bac d'éthanol à 70 % durant 2 min.
- Rinçage à l'eau durant 10 min.

#### **I.2.4.1.6.Coloration**

- 1 bac d'hématoxyline d'Harris durant 10 min.
- 1 bac de solution de lavage (eau) pour un simple rinçage 5 min.

- 1 bac (1% acide éthanol), juste pour deux trempages.
- 1 bac de solution de lavage (eau) pour un simple rinçage 3 min.
- 1 bac d'eau mélangé au carbonate de lithium (1% dans un bac d'eau), juste pour un trempage 2 à 3 fois.
- 1 bac de solution de lavage (eau) pour un simple rinçage juste pour un trempage 2 à 3 fois.
- 1 bac d'éosine (1% d'éosine dans d'éthanol à 96%) durant 10 min.
- 1 bac d'éthanol 70% (2 à 3 trempages).
- 1 bac d'éthanol à 100% (2 à 3 trempages).
- 1 bac d'éthanol à 100% (2 à 3 trempages).
- 1 bac de toluène / xylène 1 (2 à 3 trempages).
- 1 bac de toluène / xylène 2 durant 5 min, en laissant les lames dans le bac pour le montage.

#### **I.2.4.1.7.Montage**

Après coloration, une lamelle a été fixée sur la lame par eukitt (spray "Fissy" ou chaleur), ce qui a permis d'obtenir une lame préparée et conservée pendant une longue période (Environ 10 ans) (**Jean et al., 2008**).

#### **I.2.4.1.8.Observation**

On utilise le microscope optique pour observer les résultats.

#### **I.2.5.2.Analyse statistique des résultats**

Les résultats sont présentés sous la forme de (Surface moyenne  $\pm$  Ecart type). Le test analytique utilisé dans le travail est le test de Student dans le logiciel XLSTAT. Ce test permet d'analyser les variances et de déterminer la signification des résultats obtenus. La valeur de ( $p < 0,05$ ) est considérée comme significative.

# **CHAPITRE II**

## **Résultats ET Discussion**

## II. Résultats

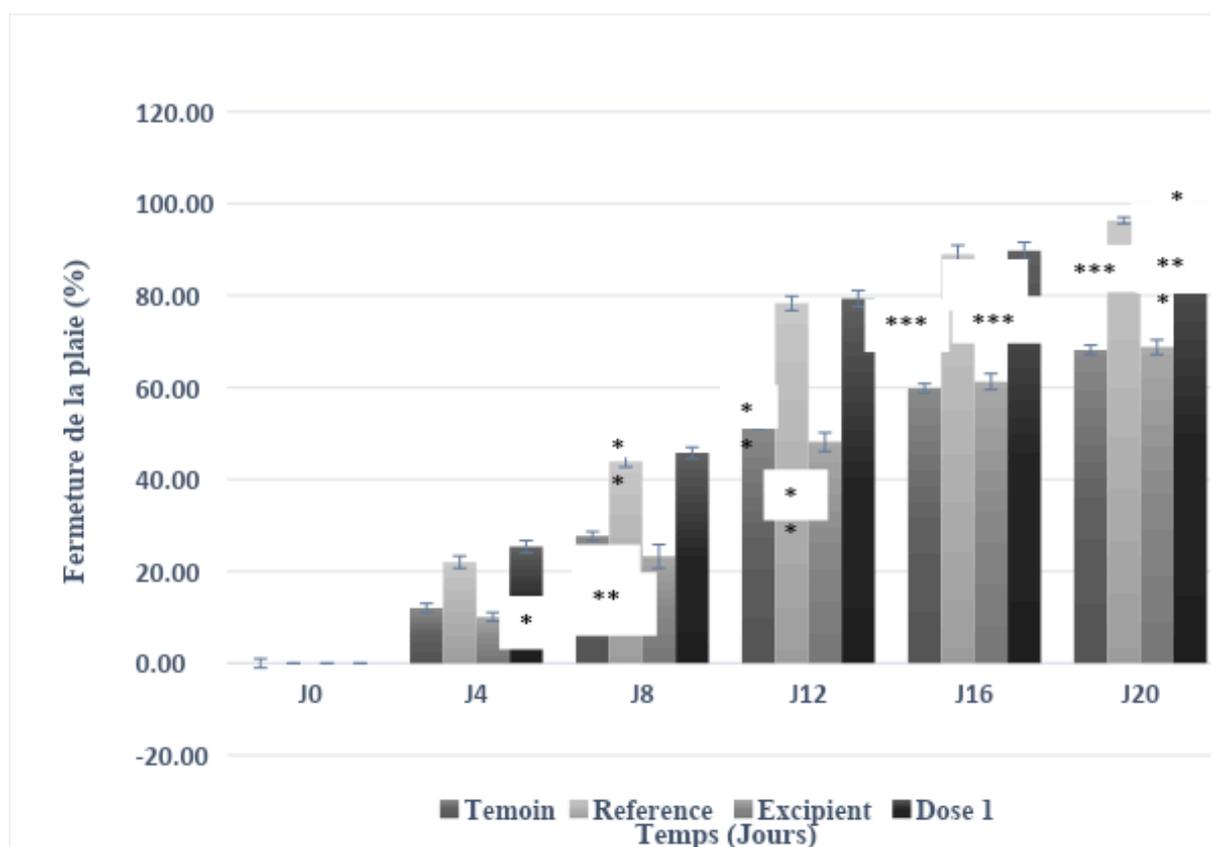
### II.1. Évaluation de l'activité cicatrisante

#### II.1.1. Test d'irritation cutanée

Les résultats du test d'irritation ont montré qu'aucun signe d'inflammation (érythème ou œdème) n'était présent sur le dos des rats après l'application de l'extrait du *Cartham*. On peut considérer cet extrait comme non irritant en se basant sur l'indice d'irritation primaire cutanée.

#### II.1.2. Etude planimétrique avec mesure de la surface des plaies

La vitesse de guérison a été mesurée en observant la contraction de la surface de la plaie au fil du temps. Les résultats indiquent que les blessures des animaux traités avec la crème contenant du *carthamus* se guérissent plus rapidement que celles des animaux du lot de témoin.



**Figure 18 :** Variation de la surface des plaies dans le temps. Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écartype comparaisons par rapport au témoin. \*: différence significative à  $P < 0,05$ ; \*\*: différence significative à  $p < 0,01$ ; \*\*\*: différence significative à  $P < 0,001$

Grâce à une mesure quotidienne de la surface des plaies, nous avons pu évaluer la vitesse de contraction des plaies traitées avec la crème à base de *Carthamus*, l'excipient, ainsi que celle du lot témoin.

L'application quotidienne de la crème de base entraîne une diminution de la surface des plaies par rapport à celle du témoin. Lors de la 20<sup>ème</sup> journée, la surface atteint 68,76%. Il n'y a pas eu de signification pendant les 20 jours du traitement.

L'application du *Madécassol*, a constaté une réduction de la surface des plaies. Elle s'élève à 96,35% au 20<sup>ème</sup> jour. Une signification moyenne a été révélée le 8<sup>ème</sup> jour ( $p < 0.01$ ). Avec une augmentation dans les jours suivants ( $p < 0.001$ ) par rapport au témoin.

L'utilisation régulière de la crème à base de *Cartham* par voie topique a révélé une réduction de la surface des plaies traitées de 98,02% au 20<sup>ème</sup> jour. Dès le 4<sup>ème</sup> jour, la signification a été observée ( $p < 0,05$ ). Après le 8<sup>ème</sup> jour, une augmentation hautement significative a été montrée pour le reste des jours ( $p < 0.001$ ).

### II.1.3. Effets de la crème sur les plaies par excision

Une évaluation macroscopique des crèmes a été évaluée par rapport au témoin pendant une période de 20 jours. Une représentation macroscopique des plaies au jour 0, 4, 8, 12, 16, et 20 est donnée dans la figure **(19)**.

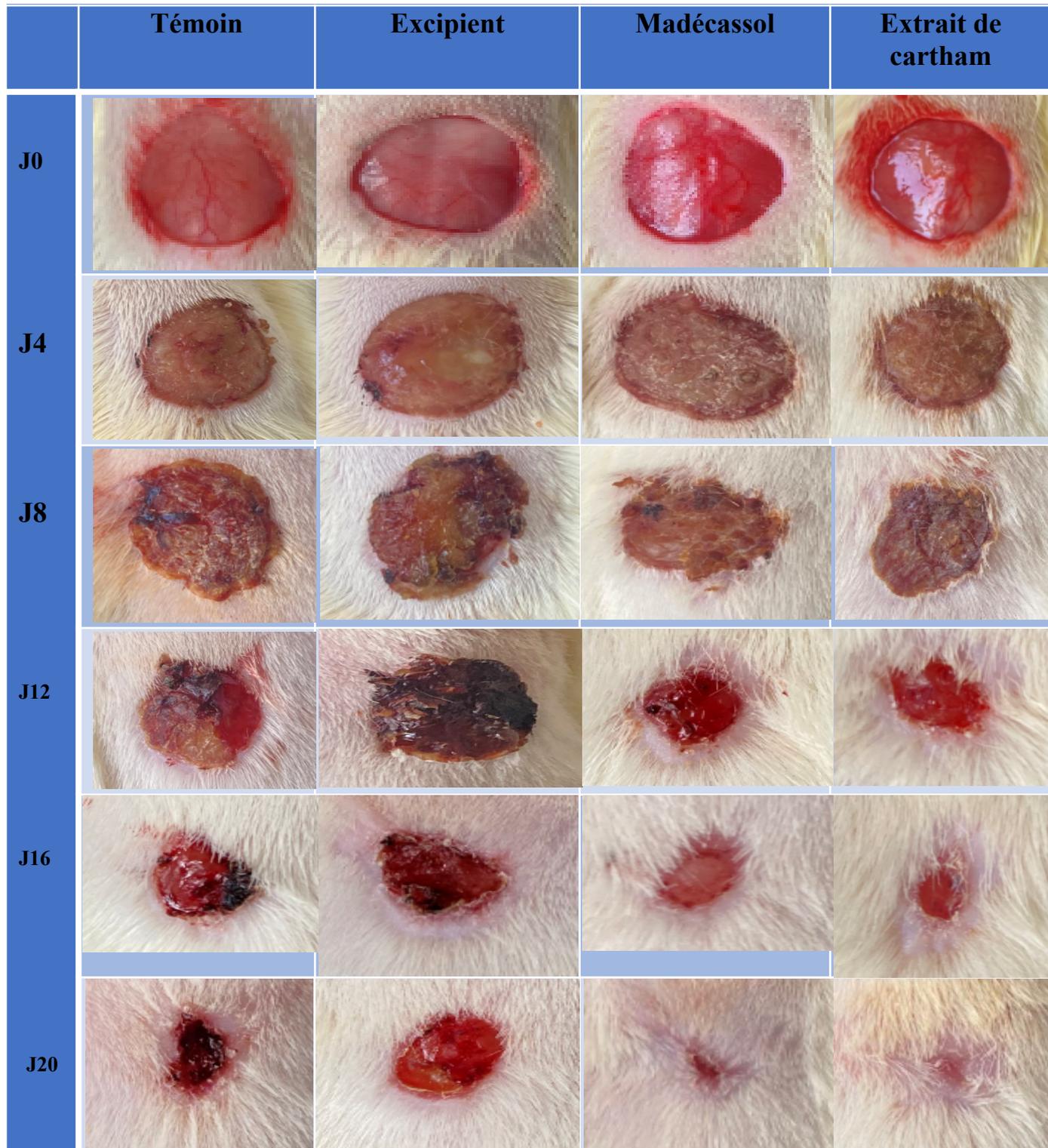
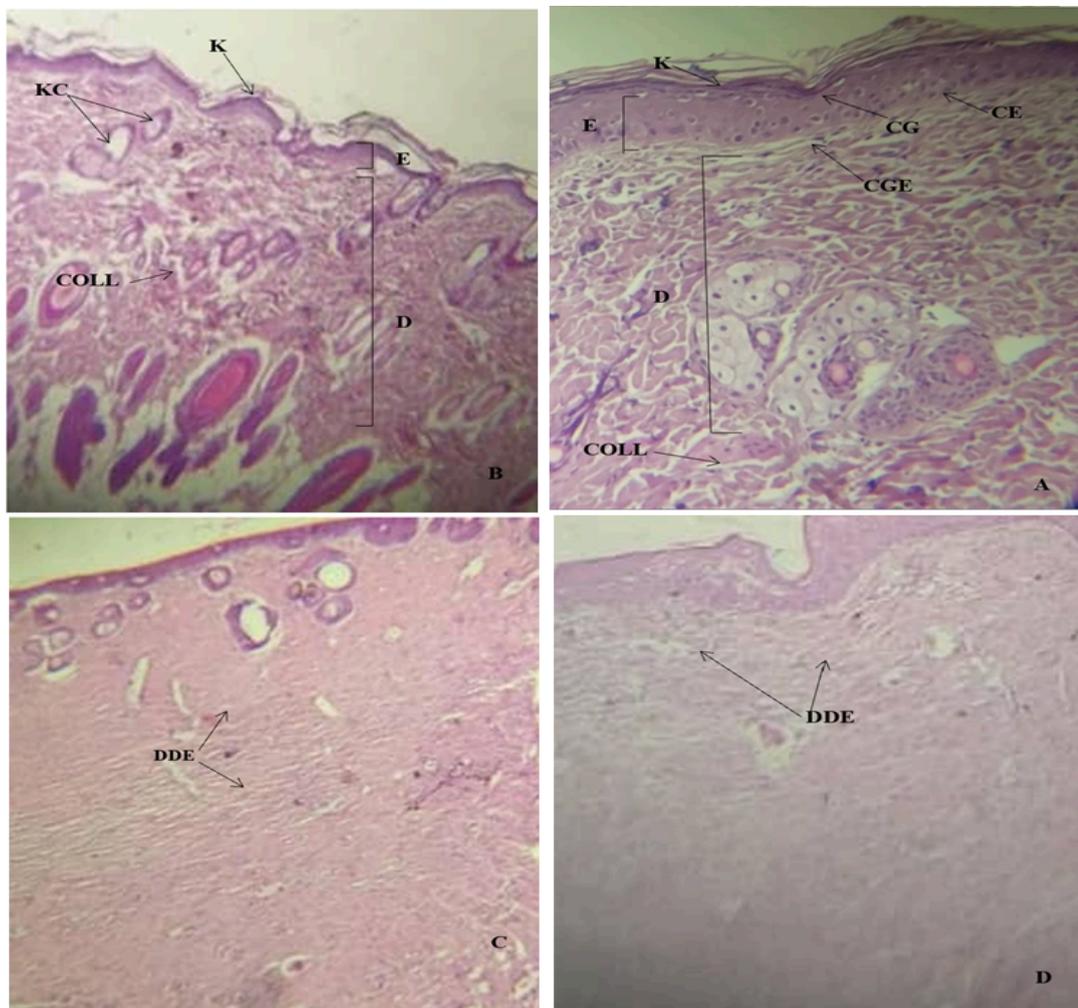


Figure 19 : Chronologie de contraction des plaies.

Avec le temps, l'évaluation de l'aspect macroscopique des plaies semble moins flammeuse. Par ailleurs, les blessures traitées avec *C. caeruleus* ont connu une amélioration par rapport aux blessures traitées avec *Madécassol*, excipient et les blessures témoins. De plus, à la 20<sup>ème</sup> journée, elles ont diminué respectivement de 25,36%, 45,76%, 79,36%, 89,73% et 98,02 % pour le lot témoin, le lot traité avec Placébo, le lot traité avec *Madécassol*, le lot traité avec *C. caeruleus*.

## II.2. Etude histologique des biopsies cutanées des rats traités

Les résultats de l'étude histologique des biopsies cutanées des rats traités avec diverses crèmes sont présentés dans la figure ci-dessous (**Fig.20**).



**Figure 20** : Observation microscopique d'une coupe histologique des rats traités avec différentes crèmes **A** : Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat traité avec l'extrait de *Carthamus* ×20 **B** : Observation

microscopique d'une coupe histologique de derme du rat traité avec du *Madécassole* ×20 **C** : Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat témoin ×20 **D** : Observation microscopique d'une coupe histologique de derme du rat traité avec Excipient (crème de base) **K**:Kératine; **E**:Epiderme; **D**:Derme;**CG**:Couche granuleuse; **CE**:Couche épineuse; **CGE**:Couche germinative **COLL**:Collagène; **DDE**:Destruction du derme et de l'épiderme ; **KC** : Kératinocytes .

Selon les données histologiques, il a été démontré que l'excision a causé la destruction des deux couches du tissu cutané (épiderme, derme) dans les lots de témoin et excipient , tandis que la reconstruction des deux couches a été observée dans les lots de *Madécassol*, *C. caeruleus*. Une cicatrisation du derme et de l'épiderme a été observée après 20 jours de traitement. En réalité, l'application de la crème sur le corps a provoqué une réorganisation et amélioration de la structure et la qualité de la peau.

### II.3.Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer le Potentiel cicatrisant de *Cartham* et son effet régénérateur chez les rats.

La prise en charge des blessures est une pratique aussi ancienne que celle de la médecine, elle existe toujours depuis l'antiquité, car les blessures, peuvent être traitées avec des remèdes naturels, en considérant ces derniers comme des composants bioactifs qui réagissent dans le mécanisme de cicatrisation

Les racines de *Lanneakerstingii* et l'*Aloe vera* (**Choi et al., 2001**) sont des herbes qui ont un impact sur le processus de guérison, ainsi que le *Carthamus caeruleus*, notre sujet d'étude. En général ce travail repose sur l'induction des plaies sur le dos des rats anesthésiés, puis les traités avec une crème fabriquée à partir de l'extrait de la plante étudiée en comparaison avec la crème de référence (*Madécasole*) pendant une période de 20 jours.

Les résultats de l'application topique de la crème à base de l'extrait *Carthamus caeruleus* sur le dos des rats ont démontré l'absence d'œdème , d'érythème et n'a pas provoqué d'irritation de la peau comme l'avait prouvé **Zaatri** et **Telmani** en **2020**.

Les extraits ont montré que la vitesse de contraction des surfaces des plaies a été influencée par l'évolution de la surface des plaies pendant les 20 jours. Le calcul de la surface de la plaie, de son évolution dans le temps et de la déduction d'une évaluation de la qualité

du tissu de granulation permettent ainsi une évaluation quantitative directe grâce à l'étude planimétrique, comme le souligne **Farahaniet Kloth en 2008**.

L'étude planimétrique des plaies traitées avec la crème de *Cartham* a montré une meilleure évolution que les plaies traitées avec *Madécassol*, l'excipient et les plaies témoins aux 20 jours. Elles se sont contractées respectivement de 98,02 ; 96,35 ; 68,76 et 68,20 %

L'évaluation histopathologique indique que toutes les plaies traitées par l'extrait de *Carthamus* ont obtenu une cicatrisation plus favorable que *Madécassol*, le témoin et l'excipient. Les variations entre les principaux composants des extraits peuvent être à l'origine des résultats de l'analyse. L'effet de cicatrisation peut être associé à des composants essentiels de l'extrait tel que les acides gras (Linoléique), les insaponifiables (Stérols) et la vitamine E d'après **Benhaoua en 2016**

L'acide linoléique est essentiel pour maintenir et restaurer la barrière lipidique de la peau, ce qui aide à prévenir la perte d'eau Trans épidermique et à maintenir une hydratation adéquate, favorisant ainsi un environnement optimal pour la cicatrisation, il joue un rôle dans la synthèse de composants clés de la matrice extracellulaire, comme le collagène, qui est crucial pour la formation de nouveaux tissus et la fermeture des plaies (**Ellinger et stehle, 2009**).

La vitamine A joue un rôle d'antioxydant en favorisant l'entrée de monocytes et de macrophages dans la plaie, ainsi que la différenciation et la multiplication des cellules adipeuses. On améliore la synthèse, la réticulation du collagène et la résistance à la traction. Une supplémentation avec de très fortes quantités de vitamine A a été suggérée en cas de blessures graves. Cependant, il est nécessaire de confirmer son intérêt (**Misset et Desport, 2020**).

Les stérols stimulent la prolifération et la migration des kératinocytes et des fibroblastes, deux types de cellules essentielles pour la réparation des tissus cutanés (**Barbul et Purtil, 1994**).

Les résultats de l'étude histologique des biopsies cutanées des rats traités avec différentes crèmes confirment l'effet cicatrisant de l'extrait de *Cartham* D'après (**Tortora et Derrickson, 2006**), le tissu sain de la peau est constitué de deux grandes parties : l'épiderme et le derme. L'épiderme se compose d'une couche de kératine (E), couche granuleuse (CG),

couche épineuse (CE), couche germinative (CGE) et le derme principalement constitué du collagène (COLL). L'excision a provoqué la destruction de ces deux couches du tissu cutané dans tous les lots. Les résultats des coupes histologiques des rats traités avec la *Madécassol*, la crème contenant l'extrait de *Carthamus* ont révélé une granulation plus développée. Cette structure est composée de néo vaisseaux de type capillaires, d'éléments fibroblastiques qui produisent du collagène et de cellules mononuclées. La disposition de ces couches bien différenciées, et la comparaison des coupes avec les coupes de la peau d'un rat sain, indique la ré épithélialisation.

En ce qui concerne les coupes du lot non traité et traité avec la crème de base (excipient), il est évident que le bourgeon charnu inflammatoire est présent, avec l'apparition de nouveau capillaire. La reconstruction des couches du derme et de l'épiderme, ainsi que la présence de marques d'inflammation.

# Conclusion

---

## Conclusion

Les plantes médicinales sont responsables de la production de différentes molécules bioactives qui ont un impact positif sur la santé humaine en raison de leur nature (économique et sans effets secondaires si elles sont correctement utilisées).

*Carthamus caeruleus* est l'un des plantes les plus utilisées pour guérir les blessures et même les cicatrices traditionnellement. Ce travail présente des résultats d'une expérimentation réalisée pour évaluer le Potentiel cicatrisant de *Cartham* chez les rats : Une et son effet régénérateur.

L'évaluation repose sur l'induction des plaies sur le dos des rats anesthésiés, puis le traité avec une crème préparée à partir de l'extrait de la plante étudiée en comparaison avec la crème de référence (*Madécasole*) pendant une période de 20 jours.

La peau des animaux a été examinée pour confirmer que l'effet de la crème à base de *Carthamus caeruleus* a été plus efficace en ce qui concerne les activités de cicatrisation par rapport à *Madécassole*, l'excipient et les témoins. Il est ainsi possible de conclure que la crème à base de *Cartham* a une activité prometteuse pour la cicatrisation des blessures.

Cependant, il est possible d'envisager des études supplémentaires, telles que :

- ▶ Des recherches sur les cultures cellulaires visent à repérer les cibles moléculaires précises sur lesquelles les molécules actives des plantes agissent.

- ▶ L'analyse de la cicatrisation des plaies autres que les plaies ouvertes par excision.

- ▶ Améliorer l'évaluation de l'efficacité de la cicatrisation grâce à l'analyse histologique.

- ▶ De meilleures connaissances sur les molécules responsables de l'activité cicatrisante et leurs mécanismes d'action.



# **Références bibliographique**

- **Abdeldjelil**, M. C. (2016). Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacialentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat.
  
- **Amari** Nesrine, Ouda , Missoun Fatiha, Mansour Sadia , Sekkal Fatima Zohra , Djebli Nouredine, (2021). In vivo Anti-inflammatory Activity of Aqueous Extract of *Carthamus caeruleus* L Rhizome Against Carrageenan-Induced Inflammation in Mice, *Jordan Journal of Biological Sciences*, Pages 529 - 535
  
- **Anne** Bauters, Christine Mouton, (2018) *Annales de biologie clinique* 67(4):381-93
  
- **Alexandre** Mélissopoulos. (2012). [préface de Ladislav Robert et Robert Ballotti]. · Biologie de la peau.
  
- **Saura-Calixto** Isabel Goñi, Alejandra Garcia-Alonso, Fulgencio Saura-Calixto. (1997). **American Chemical Society**. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 17 : 427-437
  
- **Arillon** Alain (2009). Mémoire PLANTES MÉDICINALES Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique.
  
- **Aribi** I., (2012). Etude ethnobotanique des plante médicinales de la région de Jijel ; anatomique, photochimique, et recherche d'activités biologique de deux espèces. Biologie et physiologie cellulaire et moléculaire, mémoire magister : université des sciences et de la technologie Houari Boumediene USTHB, Alger.p58.
  
- **Avram** A Edidin, Marta L Villarraga , Anthony J Bellezza, Timothy P Harrigan, Peter A Crompton, Steven M Kurtz. (2005). The biomechanical effects of kyphoplasty on treated and adjacent nontreated vertebral bodies 18(1):84-91
  
- **Benkhaled** A, Boudjelal A, Napoli E, Baali F, Ruberto G. (2020). Phytochemical profile, antioxidant activity and wound healing properties of *Artemisia absinthium* essential oil. *Asian Pacific journal of Tropical Biomedecin*, 10 (11): 496-504.

- **Belkhiri**, F., Baghiani, A., Zerroug, M. M., & Arrar, L. (2017). Investigation of antihemolytic, xanthine oxidase inhibition, antioxidant and antimicrobial properties of *Salvia verbenaca* L. aerial part extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 14(2):273-281
  
- **Bowles**, VG.A. (2010). « Phylogenetic investigation of *Carthamus* combining sequence and microsatellite data », *Plant Systematics and Evolution*, n°287, p. 85–97.
  
- **Bertrand**, C., & Bertrand, G. (2002). Une géographie traversière : l'environnement à travers territoires et temporalités. Editions Quae.
  
- **Boullard**. (2001). Physiologie végétale. De Boeck Supérieur.
  
- **Boulais** N. (2008). Misery LThe epidermis: a sensory tissue. *Eur J Dermatol* 18:119-27.
  
- **Baghiani**, A, et al. (2009). « Antioxidant and radica scavenging properties of *Carthamus caeruleus* L. extracts grow wild in Algeria flora», *communicate a Scientiaerevista Scientiae* 1(2):128-136
  
- **Bruneton**. (2002). Pharmacognosie - phytochimie - plantes médicinales (5° éd.) Phytochimie - plantes médicinales
  
- **Bigoniya**. (2011). Principal, Radharaman College of Pharmacy, Radharaman Group of Institutions.
  
- **Clausen** Björn E , Junda M Kel. (2010). Langerhans cells: *critical regulators of skin immunity*. 341:738–746
  
- **Clark** RA, A J Singer. (1999). Cutaneous wound healing. 2:341(10):738-46
  
- **Cheriet** TH, Hanfer M, Boudjelal A, Baali N, Mancini I, Seghiri R, Ameddah S, Menad A, Benayache F, Benayache S. (2016). Glycosyl flavonoid profile, in vivo antidiabetic and in vitro antioxidant properties of *Linaria reflexa* Desf. *Natural Product Research*, 1478-6427.

- **Djerrou** zouhir. (2011). Evaluation of Pistacia lentiscus fatty oil effects on glycemic index, liver functions and kidney functions of New Zealand rabbits. 8(5):214-9
  
- **Daniel** D. Bikle. (2004). The Transient Role for Calcium and Vitamin D during the Developmental Hair Follicle Cycle 136(7):1337-1345.
  
- **Dréno**, B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de Vénérologie.136
  
- **Diegelmann**, R.F. and Evans, M.C. (2004). Wound Healing: An Overview of Acute, Fibrotic and Delayed Healing. Frontiers in Bioscience, 9, 283-289.
  
- **Epa**, C., Itou, R. E., Ossibi, A. E., Attibayeba, O. P. R., & Abena, A. A. (2015). Effet antiinflammatoire et cicatrisant des extraits aqueux et éthanolique des écorces du tronc de Buchholzia coriacea Engl.(Capparidaceae). Journal of Applied Biosciences, 94, 8858-8868.
  
- **Ellero** Simatos. (2013). Integration of pharmacometabolomic and pharmacogenomic approaches reveals novel insights into antiplatelet therapy 94(5):570-3.
  
- **Freire** Fierro, A. (2004). «Radicaux libres oxygénés et antioxydants». Nutrition Clinique : p 131.
  
- **Fayard**. (2005). *Dictionnaire de la langue française : lexis*, Paris, Larousse, (1<sup>re</sup> éd. 1979) p. 2. MACÉRER.
  
- **Fleurentin** J, Hayon JC, Pelt JM. (2013). Du bon usage des plantes qui soignent, Éditions Ouest-France book .
  
- **Fulgencio**, Saura-Calixto. (1998). Antioxidant Dietary Fiber Product: A New Concept potential food ingredient 10,4303-4306.
  
- **Gérard**, T, Sophie, B. (2016). Embryologie et histologie humaines. France. Le livre de Elsevier Masson.

- **Gaudillere** A, L Misery, C Souchier, A Claudy, D Schmitt. (1996). Intimâtes associations between PGP9.5-positive nerve fibres and Langerhans cells, vol. 80. 14-6,
  
- **Girre**, L. (1985). Plantes médicinales, Loïc Girre, Ouest France ... Loïc Girre (Auteur).
  
- **Gérard** Couturier. (2011). Partenaire(s) de recherche : Laboratoire de l'intégration du matériau au système (Talence, Gironde) 32 p184.
  
- **Gordon** Rattray, Taylor et Jacque Payen. (1982). *Les inventions qui ont changé le monde : guide illustré du génie humain à travers les âges*, Londres, *Sélection du Reader's Digest*, 367 p.
  
- **Halliwell** B. (1995). Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work(1-2):7-20.
  
- **Hassan**, J., Sévignon, M., Gozzi, C., Schulz, E., & Lemaire, M. (2002). Aryl- aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction. *Chemical Reviews*, 102(5):1359-470.
  
- **Kumara** samyraja, D, Jeganathan, N, Manavalan, R. (2012). A review on medicinal plants with potential wound healing activity. *International Journal of Pharmaceutical Science*, (2)105-111.
  
- **Kenneth**, A, W, Michael, S, R. (2002). The structure and function of the skin, in *Dermatological and transdermal formulations*, Kenneth A.W. Editor. Marcel Dekker New York, p58.
  
- **Karabinta** K.D.A. (2010). Propriété cicatrisante des feuilles de *Opilia celtidifolia* (Guill. et Perr.) Endl. Ex Walp. (Opiliaceae). Thèse en vue de l'obtention de diplôme de Doctorate In Pharmacie. Université de Mali, 109p.
  
- **Li**, W., Dasgeb, B., Phillips, T., Li, Y., Chen, M., Garner, W., & Woodley, D. T. (2005). Wound-healing perspectives. *Dermatologic clinics*, 23(2), 181-192.

- **Mioulane.** (2004). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique, *Phytotherapie caeruleus L. et de Plantago major L.* Thèse doctorat, Université de Tlemcen, p64.
  
- **Meratate, F.** (2016). Détermination structural et évaluation biologique des substances naturelles bioactives. Université de m'sila.
  
- **Norlén Lars.** (2006). Stratum corneum keratin structure, function and formation, 28(6):397-425.
  
- **Nicholas Potenza, Lorrin Michael Koran, Stefano Pallantic.** (2007). The relationship between impulse control disorders and obsessive-compulsive disorder: a current understanding and future research directions, 170(1):22-31.
  
- **Pastrikos, G.** (2018). *Carthamus Caeruleus L. (Cardueae, asteraceae), a new record for rodos island, Greece,* 6: 11-13
  
- **Potten Christopher S , Gary Owen, Dawn Booth.** (2002). Intestinal stem cells protect their genome by selective segregation of template DNA strands, 115(Pt 11):2381-8.
  
- **Paul et al.,** (2012). *Journal of Animal & Plant Sciences, Vol.35, Issue 2: 5651-567.*
  
- **Qeuzel, P et Santa, S.** (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions Désertiques méridionales, Tomes 2. ED : Centre nationale de la recherche scientifique, Paris, 1963.*  
Russo-Marie, F (1998). « L'inflammation », John Libbey Euro text, 1998, 580 p.
  
- **Réggami Y, Benkhaled A, Boudjelal A, Berredjem H, Amamra A, Benyettou H, Larabi N, Senator A, Siracusa L, Ruberto G.** (2019). *Artemisia herba-alba aqueous extract improves insulin sensitivity and hepatic steatosis in rodent model of fructose-induced metabolic syndrome. Archives of Physiology and Biochemistry.*
  
- **Roger Moatti,** (1990). études et réflexions études et réflexions roger moatti la phytothérapie revue des deux mondes.

- **Rajkumar S.** Rex Jeya. (2018). wound healing activity of *Morinda tinctoria* Roxb aqueous leaf extract, 8(8): 343.
  
- **Sassoui A,** Hendel N, Sarri Dj, Sarri M, Filippo M, Maurizio B, Donato R, Angelo C, Roman P, Giovanni B. (2020). Essential oils from three Algerian medicinal plants (*Artemisia campestris*, *Pulicaria arabica*, and *Saccocalyx satureioides*) as new botanical insecticides?. *Environmental Science and Pollution Research*, 27: 26594–26604.
  
- **Saffidine, K** (2015). «Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus*». Thèse de doctorat : université : FARHAT ABES SETIF : faculté de science département de microbiologie.
  
- **Tsatmali, K, J,** Ancans J, Thody, A, J. (2002). Melanocyte function and its control by melanocortin peptides, vol 50(2):125-33.
  
- **Tortora,** Derrickson. (2006). *Principes d'anatomie et de physiologie* (4° Éd).
  
- **Wichtl, M.** et Anton, R. (2003). *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2<sup>e</sup> éd. (trad. française de Teedrogen and Phytopharma, par Anton, R. et Bernard, M., XCVI - 692 p., Tec & Doc - Éditions médicales internationales.



## Resume.....

Récemment, une grande attention a été accordée aux plantes médicinales pour leurs propriétés thérapeutiques prouvées. Avant de commencer l'application topique, une identification de la plante *Carthamus caeruleus*.L a été réalisée. L'étude a été portée sur la détermination de l'Activité cicatrisante sur la peau des rats et tester l'irritation cutanée des plaies ouvertes de 2 cm<sup>2</sup> de diamètre, puis une préparation de crème a été appliquée sur la colonne vertébrale. Tous les produits ont été appliqués localement sous forme de crème. Les paramètres étudiés ont été les surfaces des plaies en utilisant la méthode de la planimétrie directe ainsi que la vitesse de la contraction de la plaie. Il a été appliqué quotidiennement et des mesures ont été prises tous les 4 jours pendant 20 jours. Les résultats de l'activité cicatrisante ont exhibé une guérison observée après 20 jours de traitement, un pourcentage d'inhibition 98,02% pour la crème à base de Cartham et 96,35% pour la Madécassol et 68,76% pour le groupe excipient et 68,20% pour le groupe témoin. Cependant, l'effet a montré une activité statistiquement significative par rapport au témoin. Eventuellement, les résultats obtenus de l'application de la crème de *Carthamus caeruleus* montrent que cet extrait accélère la cicatrisation. Il se pourrait qu'il exerce son activité accélérant l'hémostase, en diminuant la phase inflammatoire, ce qui favorise l'accélération de la phase d'épithélialisation. L'étude histopathologie porté sur le tissu cutané des rats confirme l'effet cicatrisant et régénérant de la crème à base de plante *Carthamus caeruleus* L.

**Les mots clés :** *Carthamus caeruleus*, Activité cicatrisante, Madécassol, Rats, Crème.

## Abstract.....

Recently, much attention has been paid to medicinal plants for their proven therapeutic properties. Before starting the topical application, an identification of the plant *Carthamus caeruleus*.L was carried out. The study focused on determining the healing activity on the skin of rats and testing the skin irritation of open wounds of 2 cm<sup>2</sup> in diameter, then a cream preparation was applied to the spine. All products were applied topically in cream form. The parameters studied were the wound surfaces using the direct planimetry method as well as the speed of wound contraction. It was applied daily and measurements were taken every 4 days for 20 days. The results of the healing activity showed a healing observed after 20 days of treatment, an inhibition percentage of 98.02% for the cream based on Cartham and 96.35% for Madecassol and 68.76% for the group excipient and 68.20% for the control group. However, the effect showed statistically significant activity compared to the control. Eventually, the results obtained from the application of *Carthamus caeruleus* cream show that this extract accelerates healing. It could be that it exerts its activity accelerating hemostasis, by reducing the inflammatory phase, which promotes the acceleration of the epithelialization phase. The histopathology study carried out on the skin tissue of rats confirms the healing and regenerating effect of the cream made from the *Carthamus caeruleus* L plant.

**Key words:** *Carthamus caeruleus*, Healing activity, Madecassol, Rats, Cream.

## ملخص.....

في الآونة الأخيرة، تم إيلاء الكثير من الاهتمام للنباتات الطبية لخصائصها العلاجية المثبتة. قبل البدء بالتطبيق الموضعي، تم التعرف على نبات *Carthamus caeruleus*.L. ركزت الدراسة على تحديد النشاط العلاجي على جلد الجرذان واختبار تهيج الجلد في الجروح المفتوحة التي يبلغ قطرها 2 سم<sup>2</sup>، ثم تم وضع مستحضر كريم على العمود الفقري. تم تطبيق جميع المنتجات موضعياً على شكل كريم. وكانت العوامل التي تمت دراستها هي أسطح الجرح باستخدام طريقة القياس المباشر وكذلك سرعة تقلص الجرح. تم تطبيقه يومياً وتم أخذ القياسات كل 4 أيام لمدة 20 يوماً. أظهرت نتائج نشاط الشفاء ملحوظ بعد 20 يوماً من العلاج، ونسبة تثبيط 98.02% للكريم المعتمد على كارثام و96.35% لماديكاسول و68.76% لمجموعة السواغ و68.20% لمجموعة المراقبة. إلا أن التأثير أظهر نشاطاً ذا دلالة إحصائية مقارنة بالسيطرة. وفي نهاية المطاف، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من تطبيق كريم *Carthamus caeruleus* أن هذا المستخلص يسرع عملية الشفاء. من الممكن أنه يمارس

نشاطه المسرع للإرقاء، عن طريق تقليل المرحلة الالتهابية، مما يعزز تسريع مرحلة الظهارة. تؤكد الدراسة التشريحية المرضية التي أجريت على أنسجة جلد الفئران التأثير العلاجي والتجديدي للكريم المصنوع من نبات *Carthamus caeruleus* L. **الكلمات المفتاحية** *Carthamus caeruleus* L: ، النشاط العلاجي، ماديكاسول، الجرذان، الكريم .