

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid
Ibn Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de
la vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de biologie

Mémoire de fin d'études

Présenté par

Chakrouni sara

et

Charef Bendaha Nabila

Pour l'obtention de diplôme de

Master en Biologie

Spécialité: Pharmaco-Toxicologie

THÈME

**Etude phytochimique et l'évaluation de l'activité cicatrisante
d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* chez le rat wistar**

Soutenue publiquement : juin 2021

Devant le Jury

Présidente	Mme Benhamimed El -attafia	MCA
Encadreur	Mme Missoun Fatiha	MCA
Examinatrice	Mme Amari Nesrine	MCA

Univ. de Mostaganem
Univ. de Mostaganem
Univ. de Mostaganem

A decorative border with a repeating floral and scrollwork pattern surrounds the text. The pattern consists of stylized leaves, flowers, and swirling lines, creating a classic and elegant frame.

Remerciements

Nous remercions « allah sobhano », tous puissants qui nous a facilité la tâche pour mener à mieux ce travail de recherche.

Un très grand merci plus un bisou sur les fronts de nos chers parents pour tous ce qu'ils m'ont offert pour leur patience.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre reconnaissance à notre encadreur, Madame MISSOUN Fatiha, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses précieux conseils, qui ont enrichis notre travail de recherche.

Un grand merci à Madame Amari Nesrine pour ses précieux conseils et de participer à ce jury et d'examiner avec soin ce travail.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Mon père : Ahmed mon support dans ma vie qui m'a appris, m'a supporté et m'a dirigé vers la gloire.

A Ma mère : khaïra qui m'a arrosé de tendresse et d'espoir à la source d'amour éternelle.

A mes chers frères : Abdelrahmen et Abdelkader.

A mes chers sœurs : Fatima, Amina et Bouchra.

A mon beau-frère : Mohamed.

A ma nièce : Douaa.

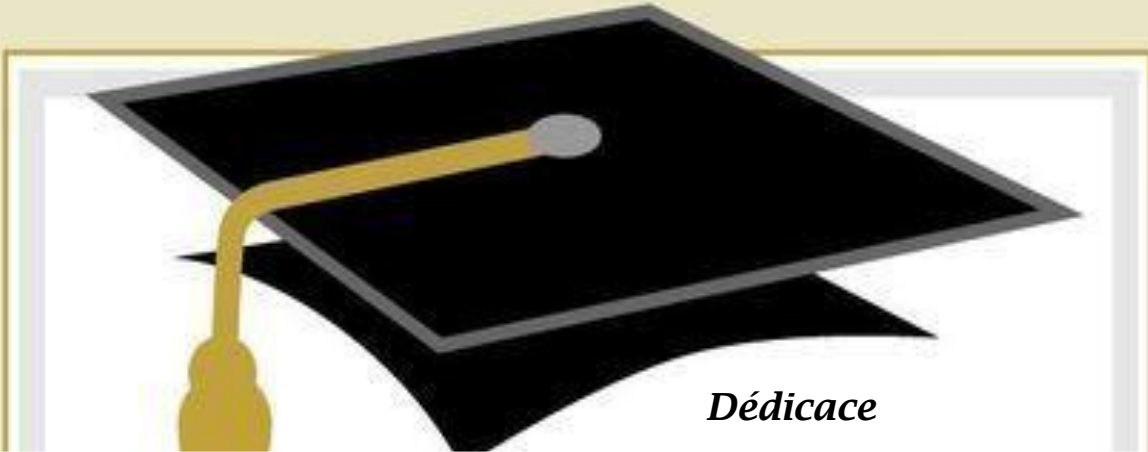
A mes amies : Lamis et Naïma.

A mon binôme : Nabila.

A mon encadreur

Mme MISSOUN FATIHA et tous mes enseignants.

Sara



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Mon père : Djemai mon support dans ma vie qui m'a appris, m'a supporté et m'a dirigé vers la gloire.

A Ma mère : Nadjia qui m'a arrosé de tendresse et d'espoir à la source d'amour éternelle.

A Ma grande mère : khaïra j'exprime tous mes remerciement et mon amour à ma grande mère pour m'avoir soutenu avec vos prière ,votre amour et vos vœux de succès.

A mes chers frères : Azzdine, Mohammed.

A ma chers sœur : Asmaa.

A mes amies : Lamis et Naïma.

A mon binôme : Sara

A mon encadreur

Mme MISSOUN FATIHA et tous mes enseignants.



Nabila

Table de matière

Introduction.....	01
Partie bibliographie	
Chapitre I : Structure histologique et fonction physiologique	
I.Introduction	03
I.1- Structure de la peau.....	03
I.1.1. Épiderme.....	03
I.1.1.1. Population cellulaire de l'épiderme.....	04
I.1.1.2. Organisation des couches épidermiques.....	04
I.1.2. Jonction dermo-épidermique.....	05
I.1.3. Derme.....	05
I.1.3.1. Population cellulaire du derme.....	06
I.1.3.2. Matrice extracellulaire.....	06
I.1.4. Hypoderme ou tissu sous-cutané.....	06
I.1.5. Annexes cutanées.....	06
I.1.5.1. Follicules pileux et poils.....	07
I.1.5.2. Glandes sébacées.....	07
I.1.5.3. Glandes sudoripares ou sudorales.....	08
I.1.5.4. Ongles, griffes, sabots.....	08
I.1.6. Innervation cutanée.....	08
I.1.6.1. Fibres nerveuses motrices.....	08
I.1.6.2. Fibres nerveuses sensibles.....	09
I.1.6.3. Terminaisons nerveuses libres.....	09
I.1.6.4. Terminaisons encapsulées (ou corpusculaire).....	09
I.1.7. Vascularisation de la peau.....	10
I.1.8. Réseau lymphatique cutané.....	10
I.2.La cicatrisation phénomènes physiologiques et altération pathologiques.....	11
I.2.1. Description des processus fondamentaux de la cicatrisation.....	11
I.2.1.1. Processus inflammatoire.....	11
I.2.1.1.1. Phase vasculaire.....	12
I.2.1.1.2. Phase de détersion cellulaire.....	13
I.2.2. Processus de réparation.....	14
I.2.2.1. Formation du tissu de granulation.....	14

I.2.2.2. Contraction de la plaie.....	14
I.2.2.3. Épithélialisation ou épidermisation.....	15
I.2.3. Processus de maturation.....	15
I.2.3.1. Remodelage du tissu conjonctif cicatriciel.....	16
I.2.3.2. Maturation de l'épiderme.....	16
I.2.3.3. Restauration de la vascularisation et de l'innervation	16
I.3. Altérations pathologiques du phénomène de cicatrisation.....	17
I.3.1. Cicatrisation excessive.....	17
I.3.2. Cicatrice rétractile.....	17
I.3.3. Retard de cicatrisation.....	17
I.3.3.1. Facteur infectieux retardant la cicatrisation.....	17
I.3.3.2. Facteurs non infectieux retardant la cicatrisation.....	18
Chapitre II : La phytothérapie dans le traitement des plaies et brûlures	
II.1. Définition.....	20
II.2. Les types de phytothérapie.....	20
II.2.1. La phytothérapie traditionnelle	20
II.2.2. Phytothérapie clinique	21
II.3. Médicament à base de plantes.....	21
II.4. Plante médicinale.....	22
II.5. Les métabolites secondaires qui agissent sur la cicatrisation.....	23
II.5.1. Les flavonoïdes.....	23
II.5.2. Les saponosides	23
II.5.3. Les Tannins	23
Chapitre III : Etude botanique et pharmacologique d'<i>Atriplex halimus</i>.	
III.1. Généralité sur la plante <i>Atriplex</i>	26
III.2. Caractéristiques botaniques d' <i>Atriplex halimus</i>	27
III.2.1. La tige.....	27
III.2.2. Les feuilles.....	27
III.2.3. Système racinaire.....	28
III.2.4. Les fleurs.....	28
III.2.5. La graine.....	29
III.2.6. Le fruit.....	29
III.3. Taxonomies et systématique d' <i>Atriplex halimus</i>	30

III.4. Répartition géographique d' <i>A. halimus</i>	30
III.4.1. Dans le monde.....	30
III.4.2. En Algérie	30
III.5. Utilisations de la plante.....	31
III.5.1. En alimentation humaine	31
III.5.2. En économie.....	31
III.5.3. En phytothérapie	31
III.6. Activité biologique d' <i>Atriplex halimus</i>	32
Partie expérimentale	
Chapitre I :Matériel et méthodes	
I.1.Objectif.....	34
I.2.Matériel végétal.....	34
I.2.1.L'examen macroscopique de la plante (<i>Atriplex halimus</i> L).....	35
I.2.2.Teneur en matière sèche (MS).....	35
I.2.3.Screening phytochimique.....	35
-Flavonoïde	36
- Saponoside.....	36
- Coumarines	36
-Glycosides cardiaques.....	36
-Stérols et tri terpènes	36
-Tanins.....	36
-Anthocyanes.....	37
-Proanthocyanidols.....	37
-Mucilages.....	37
-Stupéfiants.....	37
-Protéines.....	37
-Dérivés anthracéniques.....	38
-Alcaloïde	39
I.3.Etude d'activité cicatrisante d'extrait aqueux d' <i>Atriplex halimus</i>	39
I.3.1.les animaux d'expérimentation.....	39
I.3.2. Préparation de l'extrait aqueux.....	40
I.3.3.Préparation de la crème.....	40
I.3.3.1.Mode opératoire.....	41
I.3.4. Création des plaies.....	42
I.3.5.Répartition des animaux.....	42

I.3.6. Etude de l'activité cicatrisante de l'extrait.....	43
I.3.7.Etude histologique.....	44
1-imprégnation(Circulation).....	44
1-1.Post fixation.....	44
1-2.Déshydratation.....	44
1.3.Substitution.....	45
1-4.Imprégnation.....	45
2-Inclusion (enrobage).....	45
3-Microtomie.....	45
4-Déparaffinage.....	45
5-Réhydratation.....	45
6-Coloration.....	45
7- Montage.....	46
8-Lecture microscopique.....	46
I.3.8.Analyse statistique.....	46
Chapitre II :Résultats et discussion	
II. Matériel végétal.....	47
II.1.L'examen macroscopique de la plante <i>Atriplex halimus L.</i>	47
II.2. Teneur en matière sèche.....	47
II.3.Screening phytochimique.....	47
II.4.Etude de l'activité cicatrisante d' <i>Atriplex halimus</i>	51
II.4.1. pourcentage d'inhibition des plaies.....	51
II.4.2. Effet de la crème à base des feuilles d' <i>Atriplex halimus en fonction des scores</i>	52
II.4.2.1.Effet sur érythème.....	53
II.4.2.2.Effet sur l'exsudat.....	53
II.4.2.3.Effet sur les bourgeons.....	54
II.4.2.4.Effet sur la phase d'épithélialisation.....	54
II.4.2.5. Effet sur la formation des croûtes.....	54
II.4.3. Chronologie de contraction des plaies.....	55
II.4.4.Etude sur les paramètres histologiques.....	58
Conclusion.....	59
Références bibliographiques	

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les plantes médicinales cicatrisantes.....	24
Tableau 02 : La systématique d' <i>Atriplex halimus</i> . L	30
Tableau 03 : Les activités biologiques d' <i>Atriplex halimus</i>	33
Tableau 04 : Répartition des animaux.....	42
Tableau 05 : Paramètres d'évaluation de l'érythème et de l'exsudat.....	44
Tableau 06 : Caractéristiques morphologiques des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i>	47
Tableau 07 :Tests phytochimiques des extraits de la partie aérienne (feuille+ tige) d' <i>Atriplex halimus</i>	48
Tableau 08 : Effet de la crème à base des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> sur érythème , l'exsudation ,formation phase d'épithélialisation et apparition des bourgeons des plaies en fonction des scores.....	52

Liste des figures

Figure 01 : Structure de la peau et de ses annexes.....	03
Figure 02 : Cellules de l'épiderme.....	04
Figure 03 : Stratification de l'épiderme.....	04
Figure 04 : Follicule pileux et glandes annexes.....	07
Figure 05 : Innervation de la peau humaine.....	09
Figure 06 : Vascularisation de la peau (carnivores domestiques).....	10
Figure 07 : Phase inflammatoire du processus de cicatrisation.....	12
Figure 08 : <i>Atriplex halimus</i>	26
Figure 09 : La tige d' <i>Atriplex halimus</i>	27
Figure 10 : Les feuilles d' <i>Atriplex halimus</i>	28
Figure 11 : Les fleurs d' <i>Atriplex halimus</i>	28
Figure 12 : La graine d' <i>Atriplex halimus</i>	29
Figure 13 : Fruits d' <i>Atriplex halimus</i>	29
Figure 14 : Photographie de la plante <i>Atriplex halimus</i>	34
Figure 15 : Carte GPS de la zone de prélèvement Bachar Abadla (Algérie).....	35
Figure 16 : Les rats de souche wistar.....	40
Figure 17 : *ATRI PLUS *Crème dans son conditionnement primaire.....	41
Figure 18 : Rasage des animaux et création des plaies.....	42
Figure 19: Effet des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> sur la cicatrisation en comparaison avec le Madécassol chez le rat.....	51
Figure 20 : Chronologie de contraction des plaies après traitement témoin	
Excipient, standard et <i>Atriplex halimus</i> 10 %.....	55
Figure 21 : Coloration hématoxyline éosine :X10 et X40 montre l'effet cicatrisant de la crème *ATRI PLUS* comparé au témoin, excipient et standard*Madecassol*.....	57

Liste des abréviations

A.halimus : *Atriplex halimus*.

(As): Arsenic.

(Cu): Cuivre.

(Pb): Plomb.

(Zn): Zinc.

(Cd): Cadmium.

(TM):Témoin.

(EX) : Excipient.

(ST): standard.

(AT):*Atriplex halimus* 10%.

(C.C) : couche cornée.

(E) : Epiderme.

(D) : Derme.

(SC) : tissus sous cutané.

(GC) : Glande sébacé.

Résumé

En Algérie, la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle. L'espèce décrite dans notre travail est l'*Atriplex halimus* L qui appartient à la famille des chénopodiacées. Cette espèce connue sous le nom de (Guettaf) est très répandue dans le sud Algérien.

Une étude in vivo a été effectuée chez les rats wistar afin d'évaluer expérimentalement l'activité cicatrisante d'une crème à base d'extrait aqueux d'*Atriplex* appelé ***ATRI PLUS***. Les rats sont répartis en quatre lots et chaque lot contient cinq rats, des plaies ouvertes de 2cm de diamètre ont été créées au niveau du dos de l'animal. Tous les produits ont été appliqués par voie topique sous forme de pommade. Le test a débuté le jour de la création des plaies jusqu'à la guérison de tous les rats pendant 21 jours.

Dans notre travail, l'analyse phytochimique de l'extrait aqueux de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* .L a révélé la présence de ces composés chimiques : Les flavonoïdes, saponosides , coumarines, tanins, mucilages , protéines et d'antraquinones libre et combinée. Nos résultats montrent que le pourcentage d'inhibition des plaies traitées par la crème ***ATRI PLUS*** est hautement significative.

L'analyse des coupes histologiques de la peau des rats traitées avec la crème d'*Atriplex halimus*, a révélé une reconstitution de l'organisation de la structure de la peau.

Il ressort du présent travail que *l'Atriplex halimus.L* est un produit effectivement intéressant et riche en possibilités thérapeutiques.

Mots clés :*Atriplex halimus.L*, l'extrait aqueux, l'effet cicatrisant,***ATRI PLUS***, rats wistar.

Abstract

In Algeria, phytotherapy has always been used in the traditional medicine sector.

The species described in our work is *Atriplex halimus.L* which belongs to the chenopodiaceae family. This species known under the name of (Guettaf) is widely answered in southern Algeria.

An in vivo study was carried out in wistar rats in order to experimentally evaluate the healing activity of a cream based on the aqueous extract of *Atriplex* called ***ATRI PLUS***.the animals were divided into four groups and each group contains five rats, open wounds of 2cm diameter were created on the back of the animal. All the products were applied topically in the form of ointments. The test was started on the day of the creation of the wounds until the healing of all the rats of all the groups during 21 days.

In our work, the phytochemical analysis of the aqueous extract from the aerial part *Atriplex halimus.L* revealed the presence of these chemical compounds: Flavonoids, saponosides, coumarins, tanins, mucilages ,proteins,and,free and combined anthraquinones.

Our results show that the percentage inhibition of wounds treated with ***ATRI PLUS*** cream is highly significant.

Analysis of histological sections of the skin of rats treated with *Atriplex halimus* cream revealed a reconstitution of the organization of the skin structure.

It emerges from this work that the *Atriplex halimus.L* is a product effectively interesting and rich in therapeutic possibilities.

Keywords: *Atriplex halimus.L*, aqueous extract,wounds healing effect ,***ATRI PLUS***,wistar rats.

Introduction

Introduction

La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme, à la fois en poids et en superficie, et se caractérise par de grandes variations de structure selon la région du corps qu'elle recouvre. L'épaisseur de la peau est très variable également ; c'est dans la parties supérieure du dos qu'elle est la plus épaisse et au niveau des paupières qu'elle est la plus mince (**Bronec, 2005**).

La peau peut subir des dommages lors de chirurgies, brûlures, radiations, coupures et déchirures. Le degré de gravité de la blessure varie selon certains facteurs, comme la profondeur. Plaie normale, elle est définie comme une interruption dans la continuité d'un tissu du corps (**Bensegueni, 2007**).

La cicatrisation de la peau est un phénomène qui permet à une peau lésée de recouvrer ses propriétés et ses fonctions initiales. Il s'agit d'un processus dynamique et interactif, qui met en jeu : Des médiateurs solubles ; des cellules sanguines ; la matrice extra cellulaire ;et des cellules parenchymateuse(**Vanwijck,2003**).

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constitutions des plantes sont utilisés directement comme agent thérapeutique, mais aussi comme matière première pour la synthèse de médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaco logiquement actifs. Plusieurs plantes médicinales sont utilisées dans le traitement des plaies et brulures (**Rameau et al.,2007**) .

Dans le cadre de savoir l'intérêt pharmacologique de ces plantes médicinale et l'évaluation de leurs activités, nous avons choisi d'étudier une plante qui est *L'Atriplex halimus* .L.

L'Atriplex halimus est un arbuste réputé pour la valeur nutritive et énergétique de ses feuilles tendres, non seulement pour le bétail, mais aussi comme aliment pour les nomades et la population locale steppique (**Houérou,1971**).*L'Atriplex halimus* est riche en fibres alimentaires (cellulose), protéines, vitamines (B et C) et sels minéraux (sodium, calcium, potassium, magnésium, phosphore) *Atriplex halimus* est classé parmi les plantes les plus utilisées par la population steppique pour soigner plusieurs maladies (**Alvarez et al., 2008**).

Le présent travail vise à évaluer l'effet cicatrisant d'une crème à base de l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* appelée ***ATRI PLUS*** chez les rats de souche wistar .

Notre travail sera présenté comme suit :

-Une première partie est une synthèse bibliographique.

*Le premier chapitre : Structure histologique et fonction physiologique

*Le deuxième chapitre : La phytothérapie dans le traitement des plaies et brûlures.

*Le troisième chapitre : Etude botanique et pharmacologique d'*Atriplex halimus*.

-Une deuxième partie subdivisée en deux chapitres.

Le premier présente le matériel et les méthodes utilisés dans notre travail :

1. Screening phytochimique de l'extrait végétal.

2. Etude d'activité cicatrisante d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* , suite à un traitement de 21 jours avec la crème ***ATRI PLUS*** à base de l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* , ainsi la réalisation des coupes histologiques.

-Le deuxième présente : Les résultats et discussions.

Partie Bibliographique

Chapitre I
Structure histologique
Et fonction physiologique

I.Introduction

La peau est à l'interface entre l'organisme et son environnement, elle représente l'organe le plus important en poids, mais aussi, après la surface totale des alvéoles pulmonaires, l'organe le plus étalé en contact avec le milieu extérieur. La peau est un organe à part entière, qui remplit de nombreuses fonctions essentielles à la vie de l'animal (**Bensegueni, 2007**).

I.1- Structure de la peau

La peau est constituée de trois couches (Figure 01) : L'épiderme, le derme et selon les auteurs, L'hypoderme. Il s'agit d'une structure hétérogène dans laquelle on retrouve des cellules Épithéliales, mais aussi, des cellules conjonctives, musculaires, vasculaires et nerveuses.

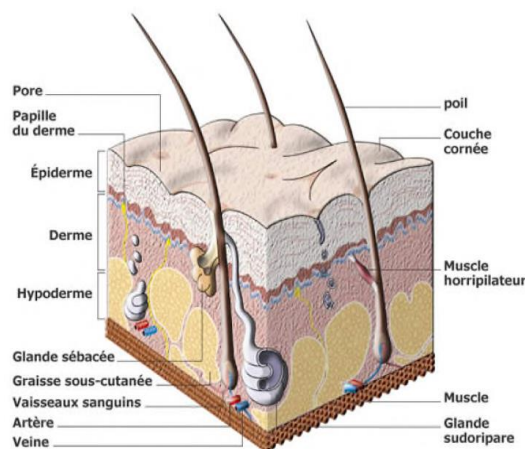


Figure 01 : Structure de la peau et de ses annexes
(**Bronec, 2005**).

I.1.1. Épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau, c'est un épithélium squameux, stratifié, kératinisé, qui ne contient ni vaisseaux sanguins ni vaisseaux lymphatiques, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

Malgré un renouvellement continu, son épaisseur est constante, grâce à l'équilibre entre la multiplication rapide des cellules basales profondes et la desquamation permanente des cellules de la couche cornée superficielle.

Sur la surface de l'épiderme, on trouve de multiples orifices correspondant aux *ostium* des follicules pileux et des glandes sudorales encrines. On trouve également dans les zones palmoplantaires, des sillons qui constituent les dermatoglyphes (**Cribier et Grosshans, 1994 ; Bronec, 2005**).

I.1.1.1. Population cellulaire de l'épiderme

La population cellulaire de l'épiderme est hétérogène, elle est constituée en majorité de kératinocytes (à divers stades de leur maturation), associés à des cellules dendritiques résidentes de l'épiderme, qui sont : les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (Figure 02), avec présence occasionnelle de cellules d'origine sanguine (Cribier et Grosshans, 1994 ; Prost-Squarcioni et Le Roux-Villet, 2008).

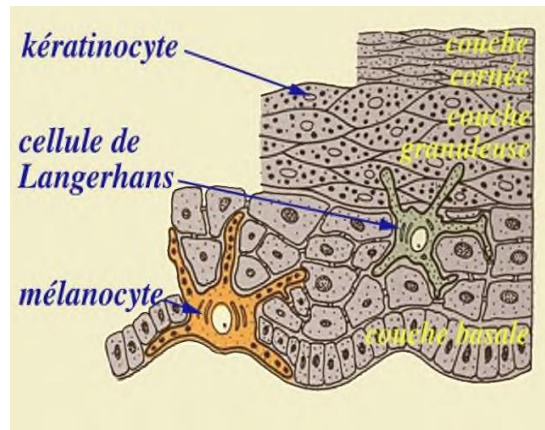


Figure 02 : Cellules de l'épiderme (UMVF, 2011).

I.1.1.2. Organisation des couches épidermiques

L'ensemble des cellules de l'épiderme est organisé en plusieurs strates grâce à la répartition des kératinocytes en couches superposées (Figure 03). Ces couches cellulaires sont de l'intérieur à l'extérieur : le *stratum basal* ; le *stratum spinosum* ; le *stratum granulosum* ; le *Stratum lucidum* et le *stratum corneum* (Stashak, 1984).

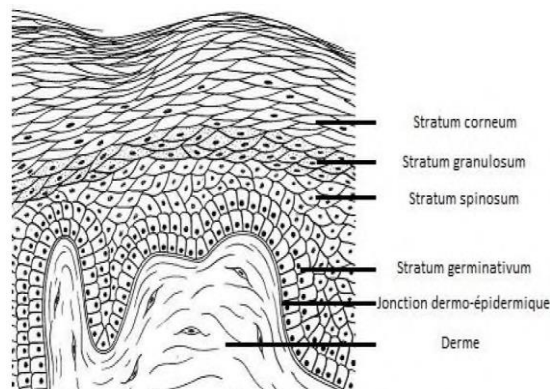


Figure 03 : Stratification de l'épiderme(Crickx,2005).

I.1.2. Jonction dermo-épidermique

Il s'agit d'une membrane basale complexe reliant l'épiderme au derme. En microscope électronique, cette zone est constituée de la surface vers la profondeur, de la partie inférieure des kératinocytes basaux, puis d'un espace clair (*lamina lucida*), puis d'un espace foncé (*lamina densa*), puis d'une zone de fibrilles dermiques superficielles. Les kératinocytes du *stratum basale* sont ancrés à la *Lamina lucida* par des tonofibrilles et des hémidesmosomes (Olivry *et al.*, 1993 ; Sarret *et al.*, 1993 ; Hé, 2006).

La jonction dermo-épidermique joue plusieurs rôles structuraux et fonctionnels : Elle constitue un support mécanique permettant l'adhésion de l'épiderme au derme ; elle préserve l'organisation spatiale des kératinocytes basaux (et donc de l'épiderme). Lors de la stratification de l'épiderme, les kératinocytes basaux qui se multiplient restent attachés à la membrane basale alors que les cellules-filles générées migrent vers les couches supérieures de l'épiderme. Lors de la cicatrisation, la jonction sert, grâce aux glycoprotéines qui la constituent (principalement les laminines) de support pour l'adhésion et la migration des kératinocytes responsables de la réépidermisation (Démarchez, 2011).

I.1.3. Derme

Communément appelé tissu conjonctif lâche, le derme est une structure complexe bien plus épaisse que l'épiderme. Il est composé d'une matrice extracellulaire (substance fondamentale) ; dans laquelle se trouvent des cellules (fibroblastes, macrophages et mastocytes), et diverses fibres (collagènes, élastiques). Il s'agit d'un tissu vascularisé et innervé qui contient des annexes épidermiques (glande sudoripare, glandes sébacées et follicules pileux) (Hé, 2006 ; Tran, 2007).

Le derme est divisé en deux régions anatomiques : le derme papillaire superficiel riche en cellules et le derme réticulaire (ou profond) riches en fibres, qui représente environ 4/5 du derme. La limite entre les deux parties n'est pas toujours visible au microscope (Ferraq, 2007). Selon la localisation anatomique, l'épaisseur du derme varie considérablement. Ainsi, il est beaucoup plus épais dans la plante des pieds que dans les paupières. En moyenne, il a une épaisseur de deux millimètres, mais peut atteindre quatre millimètres (Wysocki, 1999). Le derme est responsable de la texture, de l'élasticité, de la solidité et de la cicatrisation de la peau. Son rôle est majeur lors de cicatrisation par seconde intention ou la contraction fait intervenir ses propriétés élastiques (Hé, 2006).

I.1.3.1. Population cellulaire du derme

Les cellules présentes dans le derme sont regroupées en deux groupes : le premier est représenté par les fibroblastes ; le deuxième groupe est composé de cellules migratrices d'origine hématopoïétique (**Hé, 2006**).

I.1.3.2. Matrice extracellulaire

C'est une structure complexe formée d'un réseau très organisé de fibres (réticulaires, collagènes, élastiques) associés à une matrice extrafibrillaire, appelée substance fondamentale. Loin d'être un simple tissu de soutien, la matrice extracellulaire joue un rôle important au cours de la cicatrisation en contrôlant les activités de diverses populations cellulaires (kératinocytes, fibroblastes, cellules endothéliales, leucocytes). Elle intervient sur des activités aussi diverses que : La prolifération, la différenciation, l'adhésion et la migration cellulaire, ainsi que la libération de cytokines et la régulation du métabolisme cellulaire (**Raghow, 1994**).

I.1.4. Hypoderme ou tissu sous-cutané

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche reliant le derme au fascia conjonctif profond, au périoste ou au périchondre (**Hé, 2006**). On y distingue trois composants : Le tissu graisseux formé d'adipocytes groupés en lobules ; les septums interlobulaires, qui sont des tractus conjonctifs qui séparent les lobules graisseux ; et enfin les vaisseaux et les nerfs (**Cribier et Grosshans, 1994**). L'hypoderme contribue à la mobilité et à l'élasticité de la peau : Lorsque l'hypoderme est épais, la mobilité de la peau est importante, mais son élasticité est modérée ; lorsqu'il est fin, la mobilité de la peau est faible mais son élasticité est importante (**Pavletic, 1993 ; Bronec, 2005**).

I.1.5. Annexes cutanées

Elles comprennent les follicules pileux à l'origine du poil, la matrice des griffes et les glandes annexes sébacées et sudoripares (Figure 04) ; ainsi que d'autres glandes spécialisées, qui jouent des rôles importants pour l'organisme comme les glandes mammaires et cérumineuses.

Toutes ces annexes sont épidermiques et proviennent de cellules d'origine ectodermique ; cela implique que lors de lésion cutanée superficielle ne touchant que l'épiderme, ces glandes, enfouies dans le derme sont épargnées, et leurs cellules épithéliales pourront alors participer à la réépithélialisation. Au contraire, lors de plaie plus profonde, ces glandes sont atteintes et la réépithélialisation n'aura lieu qu'à partir des cellules épithéliales des bords viables de la plaie (**Pavletic, 1993 ; Hé, 2006**).

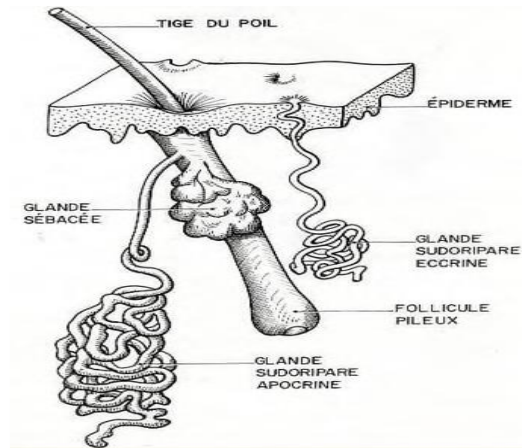


Figure 04 : Follicule pileux et glandes annexes

(Crickx, 2005).

I.1.5.1. Follicules pileux et poils

Le follicule pileux est une dépression de la peau en forme de poche, il s'agit d'une structure complexe qui inclut : Le poil dans sa gaine conjonctive, le muscle arrecteur, une glande sébacée et dans certaines régions une glande sudoripare apocrine (Grau et Walter, 1975). Le poil est une structure kératinisée propre aux mammifères ; chaque poil est planté dans un follicule pileux, il présente une tige visible à la surface et une racine attachée à la papille dermique sous-jacente.

Le muscle arrecteur du poil ou muscle redresseur du poil est un petit muscle lisse à innervation sympathique segmentaire attaché à un follicule pileux. La stimulation de ce muscle par le froid, la peur, ou autre stimulus, entraîne sa contraction avec comme résultat le redressement du poil vers le haut, « chair de poule » (Catala *et al.*, 2007). La contraction du muscle stimule également la glande sébacée, qui libère une petite quantité de sébum (Nesbitt, 1986).

I.1.5.2. Glandes sébacées

Les glandes sébacées sécrètent le sébum qui contribue à l'hydratation et à la souplesse cutanée. Le sébum permet également la lubrification du poil, le rendant brillant (Bronec, 2005).

Annexées aux poils, il s'agit de glandes, exocrines, alvéolaires simples, holocrines ; leur unique et très court canal excréteur, débouche au niveau de la gaine épithéliale du poil (**Catala et al., 2007**).

La taille ainsi que le degré de maturation des glandes sébacées sont sous contrôle hormonal ; chez l'homme, les androgènes sont les principales hormones trophiques alors que les oestrogènes sont inhibiteurs (**Nesbitt, 1986**). Il n'existe pas de contrôle nerveux de la sécrétion, cependant l'excrétion peut être déclenchée par la contraction des muscles arrecteurs du complexe pilosébacé (**Muller et Kirk, 1975**).

I.1.5.3. Glandes sudoripares ou sudorales

On distingue deux types de glandes sudoripares qui diffèrent par leurs fonctions et par la composition de la sueur qu'elles excrètent : les glandes sudoripares eccrines (du grec *ex*, hors de, et de *krinein*, sécréter) et les glandes sudoripares apocrines (**Crickx, 2005 ; Martini, 2009**).

I.1.5.4. Ongles, griffes, sabots

Un ongle est une modification écailleuse de l'épiderme correspondant aux griffes et aux Sabots des animaux. Tout comme les poils, ils sont presque entièrement composés de cellules Kératinisées mortes ; leur croissance se fait à partir de la matrice de l'ongle, elle est ininterrompue mais lente (**Tran, 2007 ; Marieb, 2008**).

I.1.6. Innervation cutanée

Elle est complexe et assurée par deux types de fibres : des fibres motrices et des fibres Sensitives.

I.1.6.1. Fibres nerveuses motrices

Ce sont des fibres efférentes des systèmes sympathique et parasympathique, qui ont un rôle vasomoteur sur les vaisseaux sanguins et un rôle excito-sécrétoire sur les glandes sudoripares. Elles innervent également les muscles arrecteurs des poils. Certaines fibres efférentes dérivent des nerfs somatiques ; elles innervent les muscles peauciers responsables des contractions de la peau (**Viguiet et Degorge, 1992 ; Gerbault, 1999 ; Bronec 2005**).

I.1.6.2. Fibres nerveuses sensibles

Le réseau sensitif est formé d'un plexus profond et d'un plexus superficiel superposable à la topographie artériolaire. A partir de ces plexus, des fibres individuelles s'échappent pour gagner un territoire cutané. Ces fibres aboutissent à des récepteurs dont existent deux catégories : les terminaisons nerveuses libres et les terminaisons encapsulées (Gerbault,1999 ;Crickx 2005).

I.1.6.3. Terminaisons nerveuses libres

Leur structure est simple, les fibres nerveuses, nées du plexus sous-épidermique, perdent leurs cellules de Schwann et pénètrent dans l'épiderme, la "membrane basale" entourant la cellule de Schwann fusionnant avec la "membrane basale" de l'épiderme. Les terminaisons libres s'épuisent dans la couche granuleuse après la traversée de la couche basale et de la couche épineuse (Crickx, 2005). Les terminaisons libres comprennent trois types de récepteurs sensoriels : Les mécanorécepteurs C (pression), les thermorécepteurs (chaud, froid) et les nocirécepteurs (douleur) (Gerbault, 1999 ;Crickx, 2005).

I.1.6.4. Terminaisons encapsulées (ou corpusculaire)

Les récepteurs corpusculaires constituent la minorité des terminaisons sensibles de la peau ; distribués dans les différentes couches de l'épiderme et du derme, ils assurent la transduction de stimuli extérieurs en signaux transmis jusqu'aux cortex. Il s'agit de différentes structures anatomiques : les terminaisons de Merkel-Ranvier ; les corpuscules de Meissner ; les corpuscules de Vater-Pacini ; les corpuscules de Krause et les corpuscules de Ruffini (Gerbault, 1999).

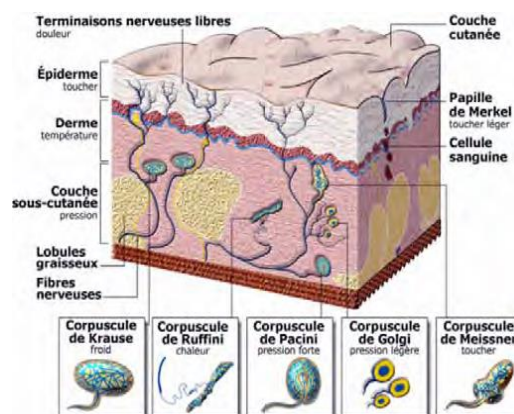


Figure 05 : Innervation de la peau humaine

(Bronec, 2005).

I.1.7. Vascularisation de la peau

Seul le derme et l'hypoderme sont vascularisés. La vascularisation cutanée assure la nutrition de la peau et de ses annexes, elle permet aussi d'apporter des cellules inflammatoires dès les premières phases de la cicatrisation, et elle joue un rôle très important dans la thermorégulation par le biais des phénomènes de vasodilatation et vasoconstriction (Parisot,2004 ;Hé, 2006).

Vascularisation cutanée proprement dite appelée également dermo-épidermique est organisée en plexus profond, moyen et superficiel (Figure 06). Cette vascularisation cutanée est elle-même alimentée par une vascularisation dite perforante provenant de la vascularisation segmentaire profonde naissant à partir de l'aorte.

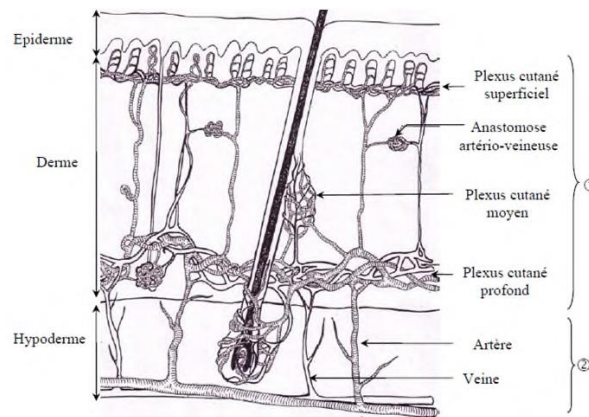


Figure 06 : Vascularisation de la peau (carnivores domestiques)

(Bronec, 2005).

Les trois plexus de la vascularisation cutanée sont reliés entre eux par des anastomoses. Le Plexus profond irrigue tous les annexes cutanées grâce à un réseau capillaire dense. Le plexus Superficiel donne des rameaux en contact avec l'épiderme (Viguiet et Degorge, 1992 ;Dupré, 2002 ; Bronec, 2005).

I.1.8. Réseau lymphatique cutané

Le réseau lymphatique cutané prend naissance dans le réseau capillaire qui court en partie superficielle dans le derme, en entourant les follicules et les glandes annexes. Ses vaisseaux drainent le transsudat produit à partir des capillaires. Ils sont indispensables au mouvement du fluide interstitiel et au drainage de retour des protéines et des lymphocytes vers la circulation sanguine, en passant par les ganglions lymphatiques (Nesbitt, 1986 ; Parisot, 2004 ;Bronec, 2005).

I.2. La cicatrisation phénomènes physiologiques et altération pathologiques

La cicatrisation de la peau est un phénomène qui permet à une peau lésée de recouvrer ses propriétés et ses fonctions initiales. Il s'agit d'un processus dynamique et interactif, qui met en jeu : des médiateurs solubles ; des cellules sanguines ; la matrice extra cellulaire ; et des cellules parenchymateuse (**Vanwijck, 2003**).

Dans ce chapitre nous évoquerons les principes généraux de la cicatrisation des plaies qui englobent également les brûlures. En effet, la cicatrisation de ces dernières est identique à celle des plaies par pertes de substances mais avec quelques particularités dépendant du degré de la brûlure. La ré-épithélialisation des plaies de brûlures superficielles et intermédiaires et se fait en trois semaines en moyenne, cette durée varie en fonction de l'étendue de la plaie.

Les brûlures du troisième degré cicatrisent par contraction et épithélialisation depuis les bords de la plaie et sous l'escarre, cette dernière joue le rôle d'un pansement qui protège les tissus sous-jacents, elle est séparée de ces derniers par un sillon disjoncteur et sera éliminée en un temps plus ou moins long (**Bensegni, 2007**).

I.2.1. Description des processus fondamentaux de la cicatrisation

La cicatrisation est un phénomène continu comportant quatre phases : Les phases vasculaire et de détersion pouvant être réunies au sein du processus inflammatoire, suivies des phases de réparation (phase proliférative) et de maturation (phase de remodelage). Toutes ces phases sont interdépendantes et se chevauchent sans séparation stricte dans le temps .

Les caractéristiques de durée et d'intensité pour chaque phase, varient en fonction de la plaie et du mode de cicatrisation (**Hé, 2006 ; Kumar et al., 2007 ; Guo et DiPietro, 2010**).

I.2.1.1. Processus inflammatoire

Le déclenchement de la réaction inflammatoire est lié à une rupture d'équilibres dans le tissu conjonctivo-vasculaire causé par la plaie. Il s'agit d'une réaction qui vise à limiter l'extension des dommages dus à l'agression tissulaire, grâce à la phase vasculaire de l'inflammation et à assurer la détersion grâce à la phase cellulaire (**Verola, 2006**) (Figure 07). La phase inflammatoire débute quelques minutes après le traumatisme et atteint son Maximum entre 3 et 5 jours. Elle diminue rapidement jusqu'au 15ème jour où elle atteint un Plateau, pour diminuer beaucoup plus lentement ensuite (**Gerbault, 1999**).

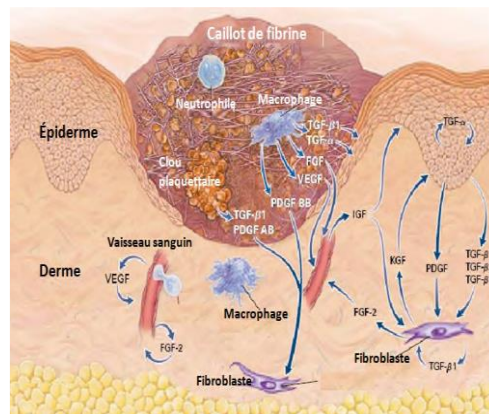


Figure 07 : Phase inflammatoire du processus de cicatrisation (Singer et Clark ,1999).

I.2.1.1.1. Phase vasculaire

La plupart des plaies cutanées comportent des effractions vasculaires, qui entraînent l'irruption du sang en dehors des vaisseaux ; les pertes sanguines causées par la brèche vasculaire sont limitées par une vasoconstriction locale associée à une agrégation des plaquettes sanguines ; ces dernières adhèrent au niveau des parois endothéliales et forment le clou hémostatique de Hayem qui assure l'hémostase primaire et initie la coagulation plasmatique. Les plaquettes activées amplifient l'hémostase primaire en induisant l'adhésion d'autres plaquettes et en renforçant la vasoconstriction par le biais des médiateurs qu'elles secrètent. Par ailleurs, les cellules endommagées libèrent de la thromboplastine qui déclenche une cascade de coagulation qui conduit à la transformation du fibrinogène en fibrine. Cette dernière s'agglutine avec les plaquettes pour former le caillot sanguin appelé clou. Synthèse bibliographique : La cicatrisation hémostatique secondaire. Ce caillot permet, d'une part de rétablir l'étanchéité de la peau et d'autre part de servir de matrice pour la migration cellulaire durant les phases subséquentes de la cicatrisation (Martin 1997 ; Fortin, 2005 ;Ferraq, 2007 ;Margetic, 2012 ;Fowler,1993 ;Witte et Barbul. 1997 ;Hunt *et al.* 2000).

En plus de leur rôle dans l'hémostase, Les plaquettes activées libèrent de leurs granules une variété de cytokines et de facteurs de croissance (PDGF, TGF β , IGF-1, EGF) qui jouent plusieurs rôles au cours du processus de cicatrisation :Recrutement et activation des leucocytes, macrophages et fibroblastes ; stimulation des mitoses des fibroblastes et cellules endothéliales ; stimulation de la synthèse de collagène ; de l'angiogenèse ; de la contraction et du remodelage de la plaie (Hosgood, 2006 ;Teller et White, 2009). Toutefois, en absence d'hémorragie, les plaquettes ne sont pas essentielles à la cicatrisation (Ferraq, 2007).

Après la vasoconstriction initiale, une vasodilatation capillaire locale prend le relais, elle est due à l'effet de la sérotonine et de l'histamine sécrétées par les mastocytes.

Cette vasodilatation entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire et la fuite du plasma et de ses constituants macromoléculaires (dont le fibrinogène) hors du secteur vasculaire. Cet exsudat, typique de l'inflammation aiguë contient des molécules du complément, des enzymes, des anticorps, et de nombreux nutriments essentiels à la suite du processus de cicatrisation. Au cours de cette phase, on assiste au recrutement et à la diapédèse des leucocytes polynucléaires neutrophiles et monocytes ; leur pénétration dans le site inflammatoire a lieu grâce aux modifications vasculaires et s'effectue sous le contrôle d'un gradient de médiateurs chimiotactiques de différentes origines (**Johnston, 1992 ;Fowler, 1993**).

I.2.1.1.2. Phase de détersion cellulaire

C'est une phase catabolique de phagocytose et de lyse qui débute très tôt après la constitution de la plaie et ne s'arrête qu'après élimination de tout matériel (bactéries, débris nécrotiques, excès de fibrine, corps étranger) pouvant entraver la cicatrisation.

Les premiers leucocytes à arriver au niveau de la plaie sont les granulocytes neutrophiles qui ont comme rôle le contrôle de l'infection, (phagocytose des bactéries, des débris tissulaires et des complexes immuns). Après une durée de vie brève (moins de 2 à 3 jours lors d'inflammation), ces leucocytes dégèrent rapidement et meurt en libérant des enzymes lytiques de leurs lysosomes ainsi que des métabolites à effet phlogogène (radicaux oxydants, LTB4) qui participeront à la lyse des débris cellulaires nécrotiques.

L'ensemble exsudat inflammatoire, leucocytes dégénérées, et tissus nécrosés forment un exsudat ayant les mêmes caractéristiques que le pus (**Johnston,1992 ;Fowler, 1993**).

Les neutrophiles sont rapidement remplacés par les macrophages. Le recrutement de ces dernières s'effectue à partir de monocytes circulants et à partir de cellules « locales » du système des phagocytes mononuclées. En plus de leur activité prédominante de phagocytose et de collagénolyse, les macrophages sont également une source importante de nombreux médiateurs qui jouent des rôles importants au cours du processus de cicatrisation (recrutement et activation cellulaires, synthèse matricielle et angiogénèse (**Diegelmann, 1997**)).

Une fois finie, la détersion laisse derrière elle un foyer propre contenant de nombreux facteurs qui vont stimuler les acteurs des phases suivantes de la cicatrisation.

I.2.2. Processus de réparation

Appelée également phase proliférative, en raison de l'importance des proliférations cellulaires, cette phase regroupe deux grands phénomènes anaboliques : la formation du tissu de granulation et l'épidermisation qui va recouvrir ce tissu (**Kumar et al., 2004**).

I.2.2.1. Formation du tissu de granulation

Parallèlement à la détersion, se met progressivement en place le « tissu de granulation » ou «tissu de bourgeon charnu » qui va combler la perte de substance résultant de l'agression et de la détersion (**Verola, 2006**). Ce tissu transitoire est constitué de fibroblastes (et myofibroblastes) synthétisant du collagène et les autres éléments de la matrice extra cellulaire et d'une riche vascularisation issue de la néo-angiogenèse.

La formation du tissu de granulation ne concerne que les zones de la plaie correctement préparées lors de la phase de détersion. En effet, sur une même plaie, certaines zones peuvent présenter une progression du tissu de granulation, alors que d'autres zones sont encore en phase de détersion (**Hé, 2006**).

I.2.2.2. Contraction de la plaie

La contraction de la plaie permet la diminution de sa surface grâce à un mouvement centripète des berges de la plaie. Cette contraction est inconstante et dépend de la nature de la plaie, de sa localisation, de son mode de cicatrisation et de l'importance de perte de substances. Elle dépend également de la constitution de la peau, ainsi elle est importante chez les espèces à peau très lâche (rat), mais limitée chez les espèces à peau épaisse et immobile comme l'homme (**Deleage, 2011**).

La contraction débute lorsque le tissu de granulation comble entièrement la perte de substance et s'arrête, lorsque les marges de la plaie entre en contact. Deux modèles de contraction sont proposés : le 1er modèle privilégie l'action des myofibroblastes situées 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.2.2.3. Épithélialisation ou épidermisation

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**).

Les kératinocytes basaux des berges de la plaie (mais aussi des follicules pileux et des canaux des glandes eccrines) subissent une série de changements morphologiques et projettent des lamellipode (**Sarret et al., 1993**). Elle se libèrent de leurs attaches dermiques et entament par la suite une migration vers les zones déficitaires de façon centripète, et parfois centrifuge en cas de présence d'îlots épidermiques intacts (**Johnston, 1992 ; Sarret ,Fowler et al.,1993**) .La migration épithéliale prend fin lorsque les cellules entrent en contact avec les cellules épithéliales du bord opposé (phénomène d'inhibition de contact). Quand la perte de substance est étendue, la migration cellulaire seule n'est pas suffisante pour la réparation épithéliale qui nécessite alors une intensification des mitoses des cellules épithéliales. Cette activité mitotique accrue concerne essentiellement les cellules épithéliales périphériques éloignées des marges de la plaie (**Fowler, 1993**).

En présence d'une croûte ou d'un caillot, les cellules épithéliales migrent sous la croûte puis secrètent diverses protéases et collagénases capables de dissoudre la base de la croûte qui tombe une fois les cellules épithéliales ont recouvert toute la perte de substance (**Swaim,1990**).

I.2.3. Processus de maturation

Après la réparation de toutes les couches cutanées, la cicatrice continue d'être remodelée pour augmenter sa résistance et ses qualités au cours du processus de maturation. Ce dernier est dominé par le remodelage du tissu conjonctif néoformé associé à des modifications touchant l'épiderme et les annexes épidermiques avec restauration de la vascularisation et de l'innervation (**Swaim,1990**).

I.2.3.1. Remodelage du tissu conjonctif cicatriciel

Au cours de la phase de fibrogénèse, l'augmentation de la quantité de collagène s'accompagne d'une régression des glycoprotéines, des mucopolysaccharides et du nombre de fibroblastes. Vers la fin de cette phase, la synthèse fibroblastique de collagène s'équilibre avec la collagénolyse et la néo-vascularisation régresse. Le tissu de granulation évolue d'un tissu jeune à prédominance vasculaire et cellulaire vers un tissu de granulation mature peu vascularisé, fibreux, plus résistant, et ressemblant de plus en plus à du tissu conjonctif physiologique. La composition et l'organisation du tissu cicatriciel est modifiée, on assiste à une diminution progressive de la quantité de collagène de type III au profit du collagène de type I, majoritaire dans une peau saine. On assiste également à une collagénolyse des fibres orientées inefficacement, associée au dépôt de nouvelles fibres agencées de façon optimale par rapport, à une meilleure résistance cutanée (**Johnston, 1992 ;Fowler, 1993**).

I.2.3.2. Maturation de l'épiderme

L'épiderme subit un remaniement qui consiste en un épaissement qui aboutira à la restauration de toutes les couches épidermiques. Le nouvel épiderme subit par la suite une kératinisation progressive permettant un recouvrement fonctionnel de la peau. Une fois l'épithélialisation achevée, une invagination du nouvel épithélium dans le tissu sous-jacent permet une reconstitution limitée des follicules pileux et des glandes sébacées associées (**Johnston, 1992 ;Aguerre, 2004**).

La cicatrice est généralement dépigmentée, cependant, une repigmentation partielle et tardive peut parfois survenir par migration centripète de mélanocytes. Cependant on note une absence de la repigmentation des poils, et de la régénération des glandes sudoripares (**Aguerre, 2004 ;Pavletic, 1993 ; Titeux-denis, 1992**).

I.2.3.3. Restauration de la vascularisation et de l'innervation

A la fin de la phase fibroblastique, on assiste à une régression de la riche vascularisation composant le tissu de granulation. Le nouveau réseau vasculaire redevient proche de celui d'une peau saine ; cependant, il reste moins développé car la cicatrice est beaucoup plus fibreuse que la peau normale. La reconstitution du réseau lymphatique s'effectue beaucoup plus tardivement que la vascularisation sanguine.

Concernant la restauration de l'innervation, lorsqu'elle a lieu, elle est généralement très tardive et très lente. Ceci explique la faible sensibilité des grandes cicatrices par rapport à la peau normale (**Hé, 2006**).

I.3. Altérations pathologiques du phénomène de cicatrisation

I.3.1. Cicatrisation excessive

On distingue les cicatrices hypertrophiques et les cicatrices chéloïdes , ces cicatrisations excessives sont notamment dues à une persistance anormale des signaux de cicatrisation (TGF β et PDGF) ou à un défaut des signaux d'arrêt de cicatrisation durant la phase de remodelage (**Shenefelt, 1999**).

I.3.2. Cicatrice rétractile

Une rétraction excessive, est observée lors de cicatrisation d'une plaie mal orientée par rapport aux lignes de tractions physiologiques de la région. Elles surviennent fréquemment après des brûlures profondes, et elles peuvent entraîner des répercussions fonctionnelles importantes notamment sur la mobilité des membres. Leur physiopathologie précise est mal connue (**Senet *et al.*, 2000 ;Ferraq, 2007**).

I.3.3. Retard de cicatrisation

Un retard du processus de cicatrisation peut être lié à plusieurs facteurs locaux ou généraux, qui peuvent entraver le déroulement des différentes phases de la cicatrisation. On distingue des facteurs infectieux, les plus fréquents, mais également d'autres facteurs non infectieux qui entravent le processus cicatriciels par divers mécanismes, y compris en favorisant l'installation d'une infection (**Gottrup, 2004**).

I.3.3. 1. Facteur infectieux retardant la cicatrisation

La présence de bactéries dans une plaie peut entraîner :

- Une contamination : présence de bactéries dont le nombre n'augmente pas et n'entraîne pas de problème clinique.
- Une colonisation : les bactéries se multiplient mais sans endommager les tissus de la plaie.
- Une infection : les bactéries se multiplient, entraînant des dommages aux tissus de la plaie (infection locale) et une interruptions de la cicatrisation. Les bactéries peuvent produire une dissémination de l'infection à proximité de la plaie ou entraîner une infection systémique (**Wuwhs, 2008**).

L'infection localisée est souvent caractérisée par les signes classiques de l'inflammation ;néanmoins, les bactéries (particulièrement en cas de plaies chroniques) peuvent entraîner un retard (ou un arrêt) de la cicatrisation, en l'absence de tels signes d'inflammation. Ce type plus discret d'infection localisée est désigné par le terme de « colonisation critique » ou d'infection « dissimulée » ou « occulte » (**Wuwhs, 2008**).

Une prolifération bactérienne excessive consomme de l'oxygène et du complément, abaisse le pH de la plaie, et entraîne la production de toxines. Ces facteurs peuvent entraîner une lyse cellulaire, une dégradation de la matrice extracellulaire, une favorisation de microthromboses avec comme conséquence un retard ou une interruption de la cicatrisation (**Senet et al., 2000**). Selon leur gravité, les infections ont des conséquences variées sur la cicatrisation des plaies.

- Une infection minime ne fera que prolonger la phase de détersion ; en revanche, une infection plus importante pourra entraîner une extension des foyers de nécrose et une importante prolongation de la phase de détersion, retardant considérablement la cicatrisation.
- La cicatrisation peut s'arrêter au stade d'inflammation chronique suite à l'installation d'une infection chronique.
- L'infection peut entraîner une déhiscence de la plaie, des suppurations chroniques ou la formation d'abcès.
- Une infection grave non contrôlée, peut conduire à une septicémie mortelle (**Hé, 2006**).

I.3.3.2. Facteurs non infectieux retardant la cicatrisation

On distingue :

- Le déficit en oxygène et défaut de perfusion qui perturbent la cicatrisation et affectent la résistance aux infections.
- La malnutrition protéino-énergétique et les carences en certains nutriments spécifiques qui peuvent altérer toutes les phases de la cicatrisation et augmenter le risque d'infection.
- Le stress qui est un cofacteur potentiel susceptible d'entraver la cicatrisation, par le biais d'une stimulation sympathique avec libération de substances influant sur la sécrétion de cortisol.

- Certaines pathologies associées entraînent des retard de cicatrisation, on peut citer: le diabète ; les pathologies vasculaires ; les troubles de la coagulation et pathologies hématologiques ; insuffisance rénale chronique ; déficits immunitaires ; certaines maladies congénitales affectant la synthèse normale de collagène ou d'élastine (Syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Marfan).

- L'instaurations de certains traitements qui perturbent la réponse inflammatoire ou inhibent les défenses anti-infectieuses de l'organisme tels : les corticoïdes ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens ; les chimiothérapies anticancéreuses et les anesthésiques locaux (**Gerbault 1999 ; Senet *et al.*, 2000 ; Gottrup, 2004**).

Chapitre II

**La phytothérapie dans le
traitement des plaies et
brûlures.**

II.1.Définition

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : *Phuton* et *therapeia* qui signifient respectivement "plante" et "traitement".

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes (**wichtl et Anton,2003**),qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe(**Rameau et al.,2007**) .

II.2.Les types de phytothérapie

On distingue deux types de phytothérapies.

II.2.1.La phytothérapie traditionnel

Elle relève du concept philosophique voire de l'idéologie pour certains, ou trouve sa justification dans l'empirisme pour d'autres, c'est la forme de phytothérapie la plus controversée. Les plantes médicinales représentent depuis des siècles le plus important réservoir thérapeutique. En l'absence d'outils scientifiques, un ensemble de connaissances s'est constitué par l'observation et par l'expérience. Certaines propriétés des plantes médicinales ont pu être mises en avant dans le cadre d'une démarche globale. En effet, les principes actifs n'ont été isolés qu'au début du XIXème siècle, alors que jusqu'à cette date, les plantes ou parties de plantes étaient utilisées telles quelles, subissant de moindres transformations (macérations, infusions, alcoolats). De même, l'observation de l'éventuelle activité d'une plante sur l'organisme ne pouvait être révélée que par la modification de la symptomatologie du patient. De fait, l'approche traditionnelle revêt un caractère « intégral », « global » qui l'éloigne de l'approche médico-scientifique occidentale actuelle qui, elle, tend davantage à la purification, à l'isolement des substances et à l'identification précise des mécanismes d'action pharmacologique sur des récepteurs, des cellules ou des organes. Il n'en demeure pas moins que cette approche offre une échelle d'observation inégalée, tant sur la durée que pour le nombre de sujets (**Jortie, 2015**).

II.2.2. Phytothérapie clinique

La phytothérapie moderne dite « clinique », quant à elle, à laquelle on s'intéresse, elle utilise la plante médicinale selon toutes les données issues de la connaissance pharmacologique et certaines données ancestrales confirmées par la pratique clinique, en les réintégrant dans le contexte de nos connaissances scientifiques, médicales et pharmacologiques actuelles, prenant en compte la notion de totum, les mécanismes de synergie et de potentialisation des différents constituants d'une même plante et des plantes entre elles, ainsi que les réactions physiologiques cliniques qu'elles provoquent sur un individu donné, avec en parallèle la prise en compte du système régulateur de sa fonctionnalité, à savoir le système endocrinien **(Djerba, 2009)**.

II.3. Médicament à base de plantes

Les médicaments à base de plantes répondent à la définition de l'article L. 5111-1 du Code de la Santé Publique (C.S.P.), et relèvent donc de la réglementation générale du médicament **(Andriane , 1998)**. ,à savoir : "On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques."

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments **(Arnal-Schnebelen , 2009)**.

Il est à noter que ces médicaments, d'après leur réglementation, sont sélectionnés sur la base de leur qualité, de leur innocuité et de leur intérêt thérapeutique **(Smet et al .,1992)**.

Quant au terme "médicaments à base de plantes", le module 3 de l'arrêté du 23 Avril 2004 (J.O. du 20 mai 2004, p. 8960) en donne une définition officielle : "Aux fins de la présente annexe, les termes "substances végétales" et "préparations à base de plantes" sont considérés comme équivalents aux termes "drogues végétales" et "préparations à base de drogues végétales" définis dans la Pharmacopée européenne."

Nous pouvons donc définir plus communément les médicaments à base de plantes comme étant des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s) (**Jamet , 1998**).

Leurs composants à effets thérapeutiques connus sont des substances ou des groupes de substances, définis chimiquement, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation est connue (**Andrienne ,1998**).

II.4.Plantes médicinales

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. En d'autres termes nous pouvons dire qu'une plante médicinale est une plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise. Au Moyen Âge, on parlait de "simples" (**Debuigne , 1974**). Dans le Code de la Santé Publique, il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique (**Moreau , 2003**). Est une plante, non mentionnée en tant que médicinale, qui est en vente libre par les pharmaciens. Pourtant en France, une définition officielle en est donnée par la jurisprudence : "Une plante est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal, c'est-à-dire que les plantes sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales. Dans le seul cas où ces 27 deux conditions sont réunies, alors la plante appartient à l'usage pharmaceutique. Elles sont considérées comme des médicaments et leur vente est exclusivement réservée aux pharmaciens". Il existe pourtant une exception pour 148 d'entre elles qui sont, par dérogation, en vente libre. On peut distinguer deux types de plantes médicinales : En premier lieu se trouve l'allopathie dans laquelle les plantes ont une action importante et immédiate. Beaucoup des plantes utilisées dans ce mode de traitement peuvent s'avérer toxiques. En effet deux tiers des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle, principalement végétale. Puis on différencie les plantes dépourvues d'effet iatrogène mais ayant une activité faible.

Elles sont utilisées en l'état ou dans des fractions réalisant le totum de la plante, soit la totalité des constituants (**Moreau ,2003**). La plante organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales (**Bruneton,1987**).

II.5.Les métabolites secondaires qui agissent sur la cicatrisation

Les flavonoïdes, les saponosides, les tanins et les protéines (**Sekkoum. 2011**).

II.5.1.Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (**Seyoum et al., 2006**), ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme d'hétérosides (**Bruneton, 1999 ; Ghestem et al., 2001**). Les flavonoïdes sont généralement des antibactériennes (**Wichtl et Anton, 2009**).

II.5.2.Les saponosides

Le terme saponoside est dérivé de mot savon, sont des terpènes glycolyses comme ils peuvent aussi se trouve sous forme aglycones, ils ont un goût amer et acre (**Hopkins, 2003**). Les travaux de (**Steinmetz et al.,1993**) ont mis en évidence l'activité antifongique de saponosides tri terpéniques extraits du lierre sur les levures et les dermatophytes (**Hopkins, 2003**).

II.5.3.Les Tannins

Les tanins sont des substances poly phénoliques de structure variée, de saveur astringente ayant en commun la propriété de tanner la peau, cette aptitude est lié à leur propriété de se combiner aux protéines (**Paris et Hurabielle, 1981**).

Tableau 01 : Les plantes médicinales cicatrisantes.

Plante	Partie utilisée	L'extrait	Référence
Camomille (<i>Matricaria recutita</i>).	Les fleurs.	L'huile essentiel.	(Ponrasu et al., 2013).
La chirette verte (<i>Andrographis paniculata</i>).	Les feuilles.	extrait aqueux de feuille.	(Al Bayaty et al.,2012).
Le Mûrier blanc (<i>Morus alba</i>).	Les racines.	Aqueux et extrait de racine.	(Kafeshani,2015).
Le Cognassier (<i>Cydonia oblonga</i>).	Les racines.	l'extrait de racine.	(Tamri et al., 2014).
La grande ortie (<i>Urtica dioica</i>).	Les Feuilles.	extrait aqueux de feuille.	(Akther et al., 2016; Razika et al., 2017).
Aloès (<i>Aloe vera</i>).	Les feuilles.	Gel.	(Raaman,2006).
Kalanchoe (<i>Kalanchoe crenata</i>).	Les feuilles fraîches.	Pommade.	(Datta et al., 2009)
Cytise à longue grappe. (<i>Cytisus triflorus</i>).	Les feuilles .	Pommade.	(Keskin et al.,2017).
Lentisque (<i>Pistacia lentiscus</i>).	Les feuilles.	L'huile de lentisque.	(Akroum,2011).
Cardoncelle bleue (<i>Carthamus caeruleus</i>).	Les racines.	Crème.	(Junlatat et Sripanidkulchai, 2014).
Mban ou Mbàn (<i>Buchholzia coriacea</i> Engl).	écorces du tronc.	Extraits aqueux et éthanolique.	(Cosmulescu et al.,2011).

lyciet de Barbarie (<i>Berberis lyceum</i>).	Les racines.	Les extraits des racines.	(Asif et al., 2007).
Goyavier, Goyavier-fraise (<i>Psidium guajava</i>).	Les feuilles.	Extrait de feuille .	(Fleck et al.,2018).
Gazon japonais (<i>wedelia trilobata</i>).	Les feuilles.	Extrait de feuille d'éthanol.	(Belkhiri et al.,2018).
Palmier à huile (<i>Elaeis guineensis</i> <i>Jacq</i>).	Les feuilles.	L'extrait aqueux.	(Maity et al.,2018).
Umunyakayero (<i>Opilia celtidifolia</i>).	Les feuilles.	Pommade.	(Kyriakopoulos et al.,2017).

Chapitre III

**Etude botanique et
pharmacologique
d'*Atriplex halimus***

III.1. Généralité sur la plante *Atriplex*

Est une plante arbustive, appartenant à la famille des Chénopodiacées qui comprend environ 417 espèces dans le bassin méditerranéen (**Houerou, 1992**). L'espèce *Atriplex halimus* (salière méditerranéenne) est un arbuste halophytique largement distribué dans les régions arides et semi-arides du bassin méditerranéen et à l'est de l'Arabie saoudite, à des altitudes inférieures à 900 m. Il pousse sur une variété de sols, de texture fine à grossière, avec différents degrés de salinité (**Walker, 2014**).

Il est associé aux sols salins ou alcalins et aux milieux arides, désertiques ou semi-désertiques (**Rosas, 1989 ; Mulas, 2004**). Les fleurs sont unisexuées, monoïques ou dioïques avec parfois quelques-unes hermaphrodites ; fleurs mâles sans bractées et fleurs femelles avec deux bractées, à ovaire uniloculaire et uniovulé à deux styles filiformes. Le fruit est membraneux, comprimé dans les deux bractées de la fleur femelle ou hermaphrodite (Périanthe fructifère ou valves fructifères). La graine est lenticulaire, noire et disposée verticalement (sauf dans les fleurs hermaphrodites où elle est horizontale) (**Quèzel et Santa, 1962**).



Figure 08 : *Atriplex halimus* (<https://www.pinterest.fr/>).

III.2. Caractéristiques botaniques d'*Atriplex halimus*

L'*Atriplex halimus* est un arbuste de 1 à 3 m de haut , très rameux , multicaule formant des touffes pouvant atteindre de 1 à 3 m de diamètre , A port variable , dressé ou étalé, érigé ou intriqué (**Francllet et Houérou, 1971**).

La zone de répartition d'*Atriplex halimus* s'étend des zones semi-arides aux zones humides ; il est facilement identifiable grâce à son port droit caractéristique et aux branches fructifères très courtes et recouvertes de feuilles (**Houérou, 1992**).

III.2.1. La tige

Les tiges sont ligneuses, vaguement anguleuses dans leur longueur, très rameuse (**Bonnier, 1996**). Elles sont de couleurs blanc grisâtre plus ou moins anguleux entièrement feuillée (**Nègre, 1961**).

Généralement les tiges sont érigées, robustes et terminés par des grappes allongées (**Ozenda, 1983**).



Figure 09 : La tige d'*Atriplex halimus* (<https://www.alsagarden.com/>).

III.2.2. Les feuilles

Les feuilles sont ovales triangulaire de grande dimension jusqu'à 6 cm de longueur plus ou moins atténuée, cunéiforme à la base, obtus, les supérieurs plus étroits aigus.

Les feuilles sont alternes, brièvement mais nettement pétiolées, plus ou moins charnues, luisantes, couvertes de poils vésiculeux blanchâtres (trichomes), ovales, entièrement ou légèrement sinuées, de 0,5 à 1cm de large sur 2 à 4 cm de long (**Ozenda, 1983**).



Figure 10 : Les feuilles d'*Atriplex halimus* (<https://www.alsagarden.com/>).

III.2.3. Système racinaire

Le système racinaire est formé par une racine principale de 50 à 90 cm de profondeur avec de rares racines secondaires de même longueur ou parfois plus longue dès qu'elles sortent plusieurs racines tertiaires fines et courtes (Garcia ,1996).

III.2.4. Les fleurs

Les fleurs sont monoïques, inflorescences en panicules d'épis, terminales et nues, avec des fleurs mâles au sommet et des fleurs femelles à la base.

La période de floraison est entre Mai et Décembre. En 2013, Selon Talamali et ces collaborateurs, il existerait deux types d'architecture florale de base, l'une est constituée de fleurs mâles pentamères et l'autre de fleurs femelles munies d'un unique carpelle inséré entre deux bractées opposées (Garcia , 1996).



Figure 11 : Les fleurs d'*Atriplex halimus* (<https://www.alsagarden.com/>).

III.2.5. La graine

La graine est entourée du péricarpe membraneux de 2mm de diamètre, aplatie en une disposée suivant les genres dans un plan vertical ou horizontal (**Quezel et Santa, 1962**). L'orientation de la disposition de la graine est importante à examiner pour séparer les genres. La graine est d'une teinte roussâtre (**Francllet et Houérou, 1971 ; Quezel et Santa, 1962 ; Mesbah,1998 ; Mâalem,2002**). Les graines sont comprimés latéral de 0,9 à 1,1 mm, de couleur noir ou roussâtre (**Castroviejo, 1990**).

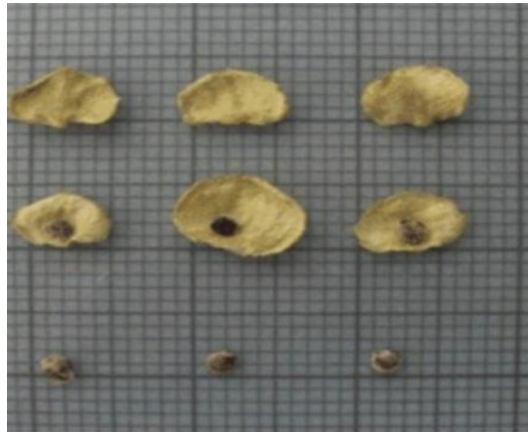


Figure 12 : La graine d'*Atriplex halimus* (<https://www.jardindupicvert.com/>).

III.2.6. Le fruit

Le fruit est membraneux, composé par les deux bractéoles indurées ou entières, lisse ou tuberculeuses, farineuses pubescentes ou velues, droites ou récurvées (**Ozenda,1983**). Les fruits d'*Atriplex* sont très broutés par les herbivores (**Ozenda, 1982- 1964**).

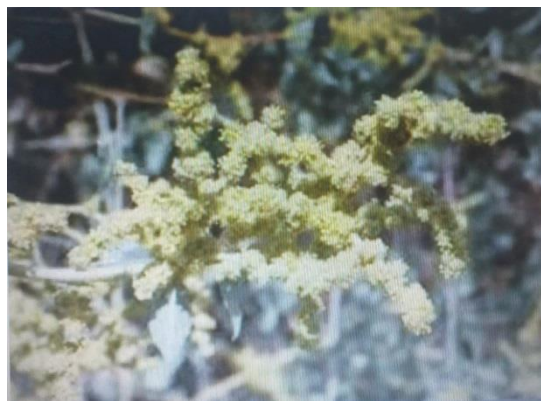


Figure 13 : Fruits d'*Atriplex halimus* (https://www.jardindupicvert.com).

III.3. Taxonomies et systématique d'*Atriplex halimus*

Tableau 02 : La systématique d'*Atriplex halimus*. L.

-Embranchement	Spermaphytes (Phanérogames)
-Sous-embranchement	Angiosperme
-Classe	Dicotylédones
-Sous-classe	Apétales
-Ordre	Centrospermales
-Famille	Amaranthaceae (Chénopodiacées)
-Genre	<i>Atriplex</i>
-Espèce	<i>Atriplex halimus</i> L

-Nom vernaculaire :Guettaf.

-Nom commun : Pourpier de mer.

-Nom arabe :(**Guettaf**), il est connu à l'Ouest Algérien et au Maroc sous le nom de (Chenane) (**René, 1962 ; Singh, 2004**).

III.4. Répartition géographique d'*A. halimus*

III.4.1. Dans le monde

Les *Atriplex* se localisent dans les zones tempérées, méditerranéennes et subtropicales, entre 20 et 50° d'altitude Nord et Sud (**Houérou, 1992**). *A. halimus* pousse naturellement à travers le bassin méditerranéen jusqu'à l'Asie occidentale: y compris le sud du Portugal, la France, le sud et l'est de l'Espagne, l'Italie, la Grèce, Malte, la Turquie, Chypre, Israël, la Syrie, le Liban, Jordanie, Tunisie, Maroc, Algérie, Libye, Égypte et Arabie saoudite (**Walker et al., 2014**).

En raison de ses qualités fourragères, il a été introduit à Oman, l'Iran, l'Irak, le Pakistan, l'Afrique du Sud, Chili, Argentine, Nouvelle-Zélande et les États-Unis (**Walker et al., 2014**).

III.4.2. En Algérie

L'Algérie possède une flore végétale riche et diversifiée. Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal se trouve l'*Atriplex*. Cette dernière est spontanée dans les étages bioclimatiques semi-aride et arides, les plus grandes superficies correspondent aux zones steppiques (Tébessa, Batna, M'sila, Boussaâda, Biskra, Djelfa, Tiaret, Saida), peut rencontrer dans les zones nord du Sahara septentrional et les montagnes du Sahara central (**Benrebaha, 1987 ; Chahma, 2006**).

III.5. Utilisations de la plante

III.5.1. En alimentation humaine

A. halimus est un arbuste réputé pour la valeur nutritive et énergétique de ses feuilles tendres, non seulement pour le bétail, mais aussi comme aliment pour les nomades et la population locale steppique. En effet, au printemps, dans plusieurs régions en Algérie (Djelfa) et Tunisie (Gabès), les jeunes pousses de guettaf sont consommées par l'homme, en le préparant comme des épinards. Par son contenu riche en fibres, il facilite la digestion, augmente la réplétion gastrique et hydrate le contenu du bol fécal (Nedjimi et al., 2013).

III.5.2. En économie

La plantation d'*Atriplex* apparaît comme l'un des meilleurs moyens de réhabiliter les zones désertiques et de les restaurer à la production. Cette plante représente une source potentielle d'utilisation économique; il peut fournir des sources de fourrage avec une bonne valeur nutritive pendant les saisons sèches, et les périodes de pénurie de ressources de pâturage. De plus, il peut contribuer à la valorisation des sols marginaux et dégradés et à l'amélioration des productions végétales et animales dans plusieurs zones dépouillées (Houreau, 1992).

III.5.3. En phytothérapie

En médecine traditionnelle, *A. halimus* est utilisée par la population steppique pour des fins thérapeutiques, principalement pour soigner l'hyperglycémie chez les patients diabétiques (Nedjimi et al., 2013). Elle utilise aussi pour soigner les inflammations des voies urinaires (cystites) et les lithiases urinaires (Emam, 2011). L'étude de la chromatographie des alcaloïdes a montré la présence de berbérine et de pipérine chez *A. halimus*. La berbérine est un composé connu par son activité antimicrobienne et anti-inflammatoire, également recommandé pour traiter la malaria. Grâce à leurs propriétés antioxydants, certains flavonoïdes ont un effet protecteur des tissus du foie contre le cancer (Emam, 2011).

III.6. Activité biologique d'*Atriplex halimus*

Cet arbuste dispose en outre de nombreux autres atouts pour la santé humaine dans le domaine phytothérapeutiques, elle est reconnue par ces propriétés ; hypoglycémisante et hypolipidémisante, ainsi que la réduction des maladies cardiaques (**Houérou, 1992 ; Mirsky et Nitsa, 2001 ; Chikhi et al., 2014**). En outre, cette espèce est également utilisée dans le traitement de l'anémie et des rhumatismes (**Said et al., 2007**), de l'effet de contrôle des parasites dans des essais vétérinaires de l'activité antimicrobienne contre les Bactéries pathogènes à Gram positif et négatif (**Abd El-Rahman et al., 2011**), de l'effet anti-cancéreux (**Thomass, et al., 2015**) et curative contre l'infection urinaire et la lithiase (**Belouad, 2001 ; Emam, 2011**).

La haute résistance de cet arbuste à divers stress abiotiques tels que la sécheresse saisonnière, la salinité qui l'aide à faire face aux températures élevées, en plus la tolérance à des intensités lumineuses élevées (**Houérou, 1992**). Ainsi, la particularité d'accumulation de divers éléments métalliques tels que ; Arsenic (As), cuivre (Cu), plomb (Pb) et le zinc (Zn) et en particulier l'hyperaccumulation du cadmium (Cd), comme il a été démontré dans les travaux de (**Linard, 1976**), lui attribuent des propriétés intéressantes dans la phytoremédiation des sols pollués causés par les activités industrielles telles que l'exploitation minière, la combustion de carburants, les engrais et les pesticides (**benrebaha, 1998**) qui affectent non seulement la productivité des plantes mais aussi, la santé humaine (**Delattre et al., 2005**). La richesse de cette espèce (les feuilles) en fibres alimentaires (cellulose), protéines, vitamines (B et C) et sels minéraux (sodium, calcium, potassium, magnésium, phosphore), la digestibilité et rétention d'azote, lui donne des valeurs nutritionnelles et énergétiques intéressantes pour les bétails comme fourrage et comme aliments des populations locales et steppiques (ex. Djelfa en Algérie), car par son contenu riche en fibres, il facilite la digestibilité, et contribue à l'amélioration de la qualité de produit laitier de chèvres (**Alvarez et al., 2008**).

Au Sahara occidental, les cendres d'*Atriplex halimus.L*, reprises par l'eau, sont utilisées dans le traitement de l'acidité gastrique, les graines sont ingérées comme vomitif (**Bellakhdar, 1997**).

Les feuilles sont utilisées pour le traitement des maladies cardiovasculaires, du diabète et de l'hypertension et même pour le rhumatisme (Said et al., 2002). Une étude récente indique que l'*A. halimus* possède des propriétés antioxydantes et hypoglycémiantes (Said et al., 2007). L'infusion des feuilles est utilisée dans traitement des douleurs rénal, des lithiases et dans le traitement de l'acidité gastrique (Bellakhdar, 2006). Cette plante est utilisée aussi pour le traitement du goitre et cholestérol (Adouane, 2015).

Tableau 03: Les activités biologiques d'*Atriplex halimus*.

Activité biologique d' <i>Atriplex halimus</i>	Références
-hypoglycémiante et hypolipidémiante. -La réduction des maladies cardiaques.	(Houérou, 1992 ; Mirsky et Nitsa, 2001 ;Chikhi et al., 2014).
-le traitement de l'anémie et des rhumatismes.	(Said et al., 2007).
-l'activité antimicrobienne.	(Abd El-Rahman et al.,2011).
-l'effet anti-cancéreux.	(Thomass, et al.,2015).
-contre l'infection urinaire et la lithiase.	(Belouad, 2001 ; Emam, 2011).

Partie Expérimentale

Matériel et méthodes

I.1.Objectif

L'objectif de notre travail est d'étudier l'activité cicatrisante de la partie aérienne de *Atriplex halimus* sur les plaies par incision chez les rats de souche wistar.

L'étude phytochimique a été faite au niveau de laboratoire de biochimie N0 3 de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et L'étude histologique a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-phytothérapie (LPAP) . Université de Mostaganem.

I.2.Matériel végétal

Notre étude est portée sur la plante d'*Atriplex halimus*, récoltée durant le mois de mars 2020, dans la wilaya de (BECHAR) .Les parties aériennes d'*Atriplex halimus* ont été utilisées lors de la présente étude. Cette plante a été identifiée par Docteur Sakal Fatima Zohra de l'Université d'Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. La plante a été séchée à température ambiante avant d'être broyée à l'aide d'un broyeur électrique puis tamisés avec un tamis de 0,75 μm .



A



B

Figure 14 : Photographie de la plante *Atriplex halimus*. /A : Feuilles/B : Poudre.

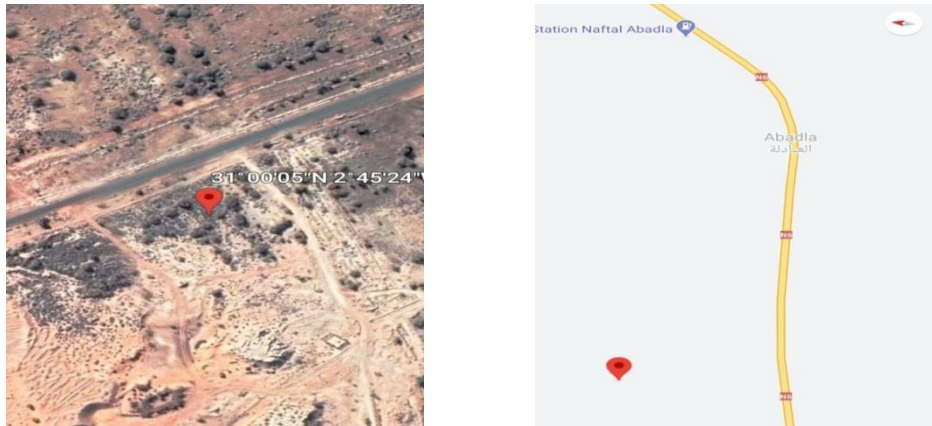


Figure 15 : Carte GPS de la zone de prélèvement Bachar Abadla (Algérie)
(Chakrouni et Charef Bendaha).

I.2.1.L'examen macroscopique de la plante (*Atriplex halimus* L.)

Cet examen consiste à observer l'ensemble des critères de la plante : la morphologie, la couleur, la saveur.

I.2.2.Teneur en matière sèche (MS)

La teneur en MS est déterminée à partir d'une prise d'essai de 41.2 grammes à l'étuve à 40°C jusqu'à poids constant (AFNOR, 1982). La teneur en matière sèche est donnée par la relation suivante:

$$MS (\%) = \frac{P_2}{P_1} \times 100$$

Ou : P1: Poids de l'échantillon frais en gramme.

P2 : Poids de l'échantillon après dessiccation en gramme.

I.2.3.Screening phytochimique

Les tests phytochimiques (Screening) sont des tests qualitatifs qui permettent de caractériser les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques.

- Flavonoïde

1 g de poudre ont été ajoutés un acide (7 ml de HCl à 1%) après une filtration ,puis ont été ajoutés une base (1 ml de NaOH à 10%) si la couleur devient jaune ,cela confirme la présence de flavonoïde .

- Saponoside

Les saponines ont été mises en évidence par le test de mousse, mélangés 2 spatules de poudre avec 5 ml de l'eau distillée après une filtration puis agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur. Après un repos de 15 minutes formation de mousse.

- Coumarines

Dans une capsule, 5 ml d'extrait méthanolique, puis des gouttes de $FeCl_3$ sont ajoutées à l'extrait . Une coloration verre concentrée dans le tube indique la présence de coumarines

-Glycosides cardiaques

Dans un tube , 5 ml d'extrait méthanolique , ajouter acétate de plomb et filtrer, après ajouter N_2HPO_4 puis filter, ajouter au filtrat le reactif de Baljet (acide picrique à 10% + NaOH à 10%).une coloration orange ou rouge dans le tube indique la présence de glycosides cardiaques.

-Stérols et triterpènes

Les stérols et les polyterpènes ont été mis en évidence par la réaction de Liebermann. Deux grammes (2g) de poudre végétale ont été mis dans 40ml d'éther. Après une macération de 24 heures, le mélange a été filtré et complété à 20ml (extrait éthérique). Ensuite, 10ml de l'extrait ont été évaporés à sec au bain-marie et le résidu a été repris et dissout avec 1ml d'anhydride acétique, puis 1ml de chloroforme $CHCl_3$. Cette solution a été partagée entre deux tubes à essai ,l'un servant de témoin, alors que dans le second 2ml de H_2SO_4 concentré ont été coulés. La présence des stérols et des triterpènes a été révélée par la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides, et la couche surnageante devenant verte ou violette, comme rapporté (**Harborne ,2005**).

-Tanins

La présence des tanins a été mise en évidence par la réaction au chlorure de fer (III) dans l'infusion à 5% par l'addition de quelques gouttes de chlorure ferrique ($FeCl_3$) 1%. La réaction au $FeCl_3$ provoque l'apparition de précipité ou de coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

- Mise en évidence des tanins galliques par la réaction de Stiasny

Trente millilitres d'infusé ont été ajoutés à 15ml de réactif de Stiasny (10ml de formol 40% et 5ml d' HCl concentré), le mélange a été maintenu au bain-marie à 90° C pendant 15min environ. Après filtration, le filtrat a été saturé par 5g d'acétate de sodium pulvérisée. Ensuite, 1ml goutte à goutte d'une solution de FeCl₃ 1% a été ajouté. La présence des tanins galliques a été montrée par l'obtention d'un précipité (**Harborne, 2005**).

-Anthocyanes

À deux millilitres d'infusé (5%) ont été additionnés à 2ml d'acide chlorhydrique 2N. La présence d'anthocyanes a été montrée par l'apparition d'une coloration rose-rouge qui vire au bleu-violacée par addition d'ammoniac (**Senhaji et al .,2005**).

-Proanthocyanidols

Deux millilitres d'infusé ont été additionnés à 2ml d'acide chlorhydrique concentré. Ensuite, le mélange a été maintenu au bain-marie bouillant pendant cinq minutes. Une réaction positive s'est manifestée par l'apparition d'une coloration rouge(**Senhaji et al.,2005**).

-Mucilages

Après avoir introduit 1ml de décocté (10%) dans un tube à essai, 5ml d'éthanol absolu ont été ajouté, suivi d'une agitation. Le mélange a été reposé pendant une dizaine de minutes et la présence de mucilage dans la drogue a été indiquée par l'obtention de précipité floconneux(**Amadou, 2005**).

-Stupéfiants

0,5g de poudre ont été pesés et introduit dans un tube à essai. Ensuite, 5ml d'éther de pétrole ont été ajoutés. Le mélange a subi une agitation pendant 15min. Après décantation de la phase éthero-pétrolique dans une capsule et évaporation à sec au bain-marie, 3 à 4 gouttes de KOH 5% ont été ajoutés dans l'alcool. La présence de tétrahydrocannabinols a été indiquée par une coloration violette (**Diallo, 2005**).

-Protéines

Les protéines ont été mises en évidence par la méthode de Lowry. A 1ml d'extrait végétal,5ml de solution A (98ml de NA₂CO₃ à 2% dans NaOH 0,1N, 1ml de sulfate de cuivre à 1% et 1ml de tartrate double de potassium sodium) ont été additionnés. Après avoir agité et laissé au repos pendant 10 minutes, 0,5ml de réactif de Folin ont été ajoutés. Ensuite, le mélange a été agité énergiquement puis laissé reposer pendant 30 minutes. La présence de protéines a été indiquée par l'apparition d'une coloration bleue (**kone,1998**).

-Dérivés anthracéniques

-Mise en évidence des anthraquinones libres par le test de Borustrager

A 1 gramme de poudre, 10ml de chloroforme ont été ajoutés. Le mélange a été chauffé pendant 3mn au bain-marie puis filtré à chaud et complété à 10ml. Ensuite, à 1ml de l'extrait chloroformique obtenu, 1ml de NH₄OH dilué a été additionné et agité. La présence d'anthraquinones libres a été indiquée par la coloration plus ou moins rouge.

-Mise en évidence des anthraquinones combinées

- Les O-hétérosides

A partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme, un hydrolysate a été préparé auquel a été ajouté 10ml d'eau et 1ml d'HCl concentré. Dans un tube à essai, l'ensemble a été ensuite maintenu au bain-marie bouillant pendant 15min. 5ml de l'hydrolysate ont été agités avec 5ml de chloroforme. Après décantation, la phase organique a été soutirée et mise dans un tube à essai. Celle-ci a été agitée avec 1ml de NH₄OH dilué au demi. La présence d'anthraquinone a été révélée par la coloration rouge plus ou moins intense qui indique la présence de génines O-hétérosides. Si la réaction est négative ou faiblement positive, la recherche des O-hétérosides à génine réduite est nécessaire.

- Les O-Hétérosides à génines réduites

Dans un tube à essai, 5ml d'hydrolysate et 3 à 4 gouttes de FeCl₃ (chlorure ferrique) à 10% ont été introduits. Le tout a été porté au bain-marie bouillant pendant 5 minutes puis refroidi sous courant d'eau. Après agitation de la solution avec 5ml de chloroforme, la phase chloroformique a été soutirée et introduite dans un tube à essai contenant 1ml de NH₄OH dilué au demi. Ensuite, le mélange a été agité. En présence de produit d'oxydation anthranol, anthrone, la coloration rouge sera plus intense que précédemment.

- Les C-hétérosides

La phase aqueuse, qui a été conservée au cours de la caractérisation des O-hétérosides, a été reprise par 10ml d'eau distillée et 1ml de FeCl₃ 10%. Puis, le tube à essai a été maintenu dans un bain-marie bouillant (après ébullition) pendant 30 min. Après refroidissement sous courant d'eau, la solution a été agitée avec 5ml de chloroforme. La phase chloroformique soutirée a été secouée avec 1ml de NH₄OH dilué. L'existence des C-hétérosides est confirmée par la coloration plus ou moins rouge après agitation qui indique la présence de génines C-hétérosides (**Diallo, 2005**).

-Alcaloïde

Les alcaloïdes ont été mis en évidence grâce aux réactifs généraux de caractérisation des alcaloïdes. Le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif de Mayer (réactif à l'iodomercurate de potassium) ont été utilisés. Une Solution à analyser a été préparée avec 10g de poudre végétale séchée et 50ml de H₂SO₄ 10%. Après agitation, le mélange a été macéré pendant 24 heures à la température du laboratoire puis filtré sur papier filtre et rincé à l'eau distillée de manière à obtenir 50ml de filtrat. Ensuite, une caractérisation par précipitation a été effectuée. Dans trois tubes à essai, 1ml de filtrat a été introduit et 5 gouttes de réactif de Mayer dans le premier tube, 5 gouttes de réactif de Dragendorff dans le second et en se servant d'un troisième tube sans réactif comme témoin. Après 15 minutes, la présence des alcaloïdes a été indiquée par la formation d'un précipité : Blanc-jaunâtre dans le premier tube, orange dans le deuxième tube et orange abondant dans le tube témoin (Harborne, 2005).

I.3. Etude de l'activité cicatrisante d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus*

I.3.1. Les animaux d'expérimentation

Notre étude a porté sur les rats de souche Wistar provenant de l'institut Pasteur d'Alger, de sexe male, ayant un poids corporel entre 270 à 300g. L'élevage de ces animaux s'est déroulé au sein de l'animalerie d'Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.

Afin de respecter l'horloge biologique des animaux, ils ont été maintenus dans des cages propres sous des conditions d'élevage standards dans une installation à température et humidité contrôlées sur un cycle de 12 h lumière/obscurité.

Ils ont libre accès à l'eau et à la nourriture. Ces animaux sont nourris par un régime complet standard sous forme de granules (« EL-AALF », Tellilet .Oran). L'identification individuelle des rats se fait par numérotation au niveau de la queue à l'aide d'un permanent.



Figure 16 : Les rats de souche Wistar.

I.3.2. Préparation de l'extrait aqueux

L'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* a été préparé par la méthode traditionnelle « la décoction » de la manière suivante : Une pesé de 50 g de poudre de plante a été ajouté à 500 ml d'eau distillée , le mélange a été bouilli pendant 10 mn et refroidi pendant 15 mn puis l'extrait a été filtré par le papier filtre, lyophilisé et stocké à 4 °C.

I.3.3.Préparation de la crème

Composition à 100%

La phase aqueuse :

-Eau distillée : 51 ,6%

-Gomme de xanthine : 0.4%

La phase grasse :

-l'huile de tournesol :39,4 %,

-Cire émulsifiante : 8%

0.6% conservateur.



Figure 17 : **ATRI PLUS* *Crème dans son conditionnement primaire.

I.3.3.1. Mode opératoire

- 1/ Transférez la phase A (huile de tournosol+ cire émulsifiante) dans un bol.
- 2/ Dans un autre bol, transférez la phase B (eau distillée + hydrolat).
- 3/ Faites chauffer séparément au bain-marie les deux phases à 75°C/80°C.
- 4/ Lorsque les deux phases A et B sont à la même température, sortez les bols du bain-marie puis versez lentement la phase B dans la phase A sans cesser d'agiter vigoureusement au mousser émulsionneur ou au batteur mousser pendant environ 3 minutes. Le mélange blanchit et s'homogénéise (si le produit devient trop épais, finissez l'émulsification au mini-fouet).
- 5/ Sans cesser d'agiter, mettez le bol dans un fond d'eau froide afin d'accélérer le refroidissement et la prise de l'émulsion pendant encore 3 minutes environ.
- 6/ Ajouter le conservateur.
- 7/ Pour finir, reprenez le fouet électrique et agitez encore pendant 2 minutes par de légers mouvements de haut en bas en sortant le mobile de la préparation et en le réentrant de façon répétitive ; ce qui va favoriser l'incorporation d'air et la formation de la mousse.
- 8/ Arrêtez l'agitation, puis transférez immédiatement la préparation dans votre pot sans attendre.
- 9/ Laissez reposer votre produit sans y toucher pendant 24 heures afin d'obtenir une belle texture mousse.

Note : le pH de cette préparation est d'environ 5,5-6.

Pour l'extrait lyophilisat ajouter après la préparation par l'eau distillée

Atriplex halimus à 10%.

Vérifier le pH de votre hydrolat s'il est acide ajouté bicarbonate de soude si est basique ajouté acide acétique ou lactique.

I.3.4. Création des plaies

Avant de créer les plaies, les animaux ont été anesthésiés par inhalation d'éther diéthylique (Bouhouche .,2014). Ensuite, la partie dorsale des animaux a été épilée à l'aide d'une tondeuse zéro. La partie épilée a ensuite désinfectée à l'aide de l'alcool chirurgical 70° et d'une solution antiseptique à base de povidone iodée (Bétadine solution ND), appliquée avec des compresses, et une plaie circulaire de 2 cm de diamètre a été créée sur la colonne vertébrale à l'aide d'un dispositif circulaire comportant une lame tranchante de 2cm de diamètre (Duperat.,1997). La peau est ensuite désinfectée à l'aide de l'alcool chirurgical 70° et d'une solution antiseptique à base de povidone iodée (Bétadine solution ND), appliquée avec des Compresses.

Vingt-quatre heures après leur création de la plaie, 1 g de crème de base ont été appliqués sur les plaies des animaux témoins, tandis que 1 g de crème contenant de l'extrait à 10% chez les animaux du second lot par un doux massage circulaire.

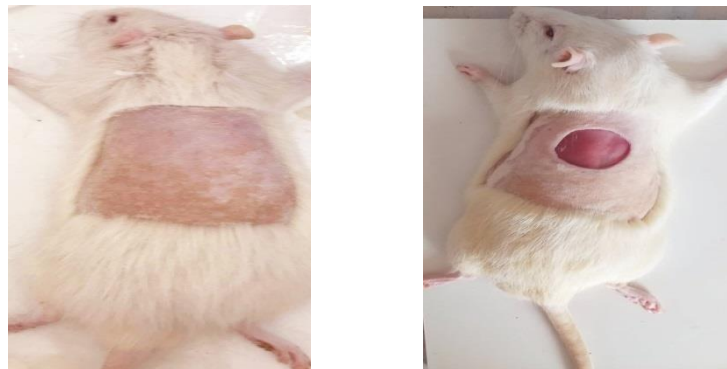


Figure 18 : Rasage des animaux et création des plaies.

I.3.5. Répartition des animaux

Tableau 04 : Répartition des animaux.

Témoin	sans traitement
Excipient	Excipient seul (placebo) , crème de la base Sans extrait de la plante
Standard	Pommade madecassol 1g
<i>Atriplex halimus</i> à 10 %	Crème avec extrait dose 1 g

I.3.6. Etude de l'activité cicatrisante de l'extrait

L'effet de l'extrait sur la cicatrisation a été étudié sur les différentes phases de la cicatrisation : la phase inflammatoire, la phase de prolifération et d'épithélialisation, ainsi que sur son effet sur la contraction des plaies. Son effet sur le temps de fermeture des plaies a également été étudié, et la vitesse de contraction des plaies a été calculée. Les plaies ont été observées et photographiées tous les 3 jours à la même heure et sous les mêmes conditions jusqu'à leur fermeture complète.

L'effet de l'extrait sur la phase inflammatoire a été étudié en suivant le temps d'apparition et de disparition des signes de l'inflammation : La rougeur, l'oedème et l'exsudat au niveau des plaies. Puis, sur la phase de proliférative, le temps d'apparition des bourgeons sur la surface des plaies traitées avec l'extrait ont été enregistrés et comparés avec celui du lot témoin. Pendant la phase d'épithélialisation, le temps d'apparition du nouveau tissu épithélial au niveau de la surface des plaies par rapport au témoin a été noté. Faisant suite à cette phase, la plaie se ferme et le temps de fermeture des plaies traitées avec l'extrait a été noté et comparé avec celui des plaies du lot témoin ,à la même heure, la surface des plaies a été mesurée par planimétrie directe. Pour ce faire, un papier millimétré transparent a été placé directement sur la plaie, et son contour a été tracé avec un marqueur à pointe fine et le nombre de carreaux dans le contour a été compté pour déterminer la surface de la plaie (**Balazs., 2001**).

Et enfin, la vitesse de cicatrisation a été étudiée en calculant la vitesse de la contraction de la plaie par la formule ci-après:

$$V = \frac{\text{SURFACE DE LA PLAIE INITIALE} - \text{SURFACE DE LA PLAIE CICATRISÉE}}{\text{SURFACE DE LA PLAIE INITIALE}} * 100$$

L'évolution des lésions a été évaluée en utilisant comme paramètres

Le temps d'épithélialisation, la présence d'exsudat, le type d'exsudat, l'érythème, le gonflement, l'ulcération et la formation de croûte (tableau 05).

Tableau 05 : Paramètres d'évaluation de l'érythème et de l'exsudat.

Score	Erythème	Exsudat
0	Absence totale de rougeur	Aucun exsudat
1	Légère rougeur	Juste visible
2	Rouge clair	Facilement visible
3	Rouge sombre par endroits	Quantité consistante
4	Rouge sombre, très large La	Large quantité

I.3.7. Etude histologique

L'étude histologique a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-phytothérapie (LPAP). Université de Mostaganem. Est adaptée de l'ouvrage de René Hould (1984) intitulé : Technique d'histopathologie et de cytopathologie avec quelques modifications selon les étapes suivantes :

1- imprégnation (Circulation)

Pour durcir un tissu son imprégnation par une matière rigide lui donne la résistance mécanique volume, afin d'obtenir des coupes de l'épaisseur désirée.

L'imprégnation repose sur la substitution de l'eau qui est dans les tissus par une substance totalement hydrophobe et chimiquement inactive, telle que la paraffine.

Plusieurs étapes doivent être réalisées.

1-1. Post fixation

Formol à 10%

1-2. 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 1 heure.

1.3.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.

1-4.Imprégnation

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

2-Inclusion (enrobage).

3-Microtomie

Celles-ci s'effectuent à l'aide d'un microtome.

4-Déparaffinage

La première étape de toute coloration d'une coupe histologique est d'éliminer la paraffine du tissu pour que les colorants puissent le pénétrer.

- 1 bac de toluène /xylène 1 durant 10 min.
- 1 bac de toluène / xylène 2 durant 10 min.

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.

6-Coloration

- 1 bac d'hématoxyline d'arris durant 10 min.
- 1 bac de solution de lavage (eau) pour un simple rinçage 5 min.
- 1 bac (1 % acide éthanol),juste pour deux trempage.
- 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 à3 fois.

- 1 bac de solution de lavage (eau) pour un simple rinçage juste pour un trempage 2 à 3 fois.
 - 1 bac d'Eosine (1% d'éosine dans d'éthanol à 96%) durant 10 min.
 - 1 bac d'éthanol à 70%(2 à3 trempage).
 - 1 bac d'éthanol à100%(2 à3 trempage).
 - 1 bac d'éthanol à100%(2 à3 trempage).
 - 1 bac de toluène / xylène 1 (2 à 3 trempage).
 - 1 bac de toluène / xylène 2 durant 5 min.
- En laissant les lames dans le bac pour le montage.

7- Montage

Une goutte d'une solution (EUKITT) est déposée permettant l'adhésion sur la lame, en présence d'une lame propre et sèche en inclinant progressivement cette dernière de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'air .la lamelle est adhérente et la préparation est prête pour l'observation microscopique.

8-Lecture microscopique

La lecture est réalisée par une photo –microscopique et chaque coupe est photographiée.

I.3.8.Analyse statistique

Les résultats obtenus sont exprimés en moyenne \pm écart type. Ils sont traités par le Logiciel **XTSAT**.

$P < 0,05$: différences statistiquement significatives.

$P < 0,001$: différences statistiquement très significatives.

$P < 0,001$: différences statistiquement hautement significatives.

Résultats et discussion

Résultats et discussion

II. Matériel végétal

II.1.L'examen macroscopique de la plante *Atriplex halimus*

Atriplex halimus est une espèce pérenne ligneuse des zones steppiques et littorale atteignant 2m de hauteur, mais se présentant le plus souvent sous forme d'un buisson de 40 à 100 cm de haut pour une circonférence comprise entre 10 et 30 cm et pouvant aller parfois jusqu'à 70 cm. Tableau 6 présente les différentes caractéristiques morphologiques du feuille d'*Atriplex halimus*.

Tableau 06 : Caractéristiques morphologiques des feuilles d'*Atriplex halimus*.

Paramètres	Observations
Couleur	Verte grisâtre
Odeur	Inodore
Gout	gout un peu salé
Formule	Simple
Forme	Ovale
Taille	$1.5 \pm 0.005 \times 0.96 \pm 0.03$ mm
Apex	Echancré
Marge	Entière
Texture lisse	Lisse
Venation	Réticulo
Base	de cuneate
Disposition des feuilles alterne	Alterne

II.2.Teneur en matière sèche

La teneur en matière sèche déterminée sur la partie aérienne d'*Atriplex halimus* , prélevée en mars est de 56.55 %.

II.3.Screening phytochimique

Le criblage phytochimique sert à détecter certains constituants dans les parties aériennes d'*Atriplex halimus*.L .Ce dernier s'effectué par des tests et selon des réactions phytochimiques, ces réactions basées sur des changements de couleur et des précipitations spécifique, indiquent la présence ou non de ces constituants.

Résultats et discussion

Tableau 07: Tests phytochimiques des extraits de la partie aérienne (feuille+ tige) d'*Atriplex halimus*.

Les tests phytochimiques			
Métabolites secondaires	Réactifs	Extraits	Résultats
Flavonoïdes	La réaction de cyanidine	Infusé aqueux à 5%	+
Saponosides	Indice de mousse	Décocté aqueux à 5 %	+
Stérols et triterpène	La réaction de Libermann	Macérat étherique	-
Coumarine	FeCl ₃	d'extrait méthanolique	+
Cardiaque glycoside	Le réactif de Baljet	d'extrait méthanolique	-
Tanins	FeCL ₃	Infusé aqueux à 5%	+
Tanins galliques	Réactif de stiasny	Infusé aqueux à 5 %	-
Anthocyanes	HCl 2N	Infusé à 5 %	-
Proanthocyanidols	HCl	Infusé	-
Mucilages	Ethanol	Décocté à 10 %	+

Résultats et discussion

Stupéfiants		KOH 5 %	Macérat d'éther de pétrole	-	
Protéines		Solution A	Extrait aqueux	+	
Dérivés Anthracéniques	Des anthraquinone libres		NH4OH	Extrait chloroformique	+
	<i>Des anthraquinone Combinées</i>	O- hétérosides	NH4OH	Hydrolysats	+
		O- hétérosides à génines réduites	FeCL3 à 10 %	Hydrolysats	-
		C- hétérosides	NH4OH	Extrait chloroformique	-
Alcaloïdes		Mayer Dragendroff	Macérat deH2SO4 à 10 %	- -	

(-) Absence

(+) Présence

Résultats et discussion

Les feuilles d'*Atriplex halimus L* contiennent des flavonoïdes, des saponosides ,des coumarines, des tanins, des mucilages ,des protéines et d'antraquinones libre et combinée Alors qu'elles sont dépourvues de stérols et tri terpènes , cardiaque glycoside et des alcaloïdes.

Les travaux précédents faisant sur les tests phytochimiques d'*Atriplex halimus L* ont montré l'abondance des phénols, des tanins catéchiques, des saponines et l'absence des alcaloïdes (**hadjadj,2017**) .

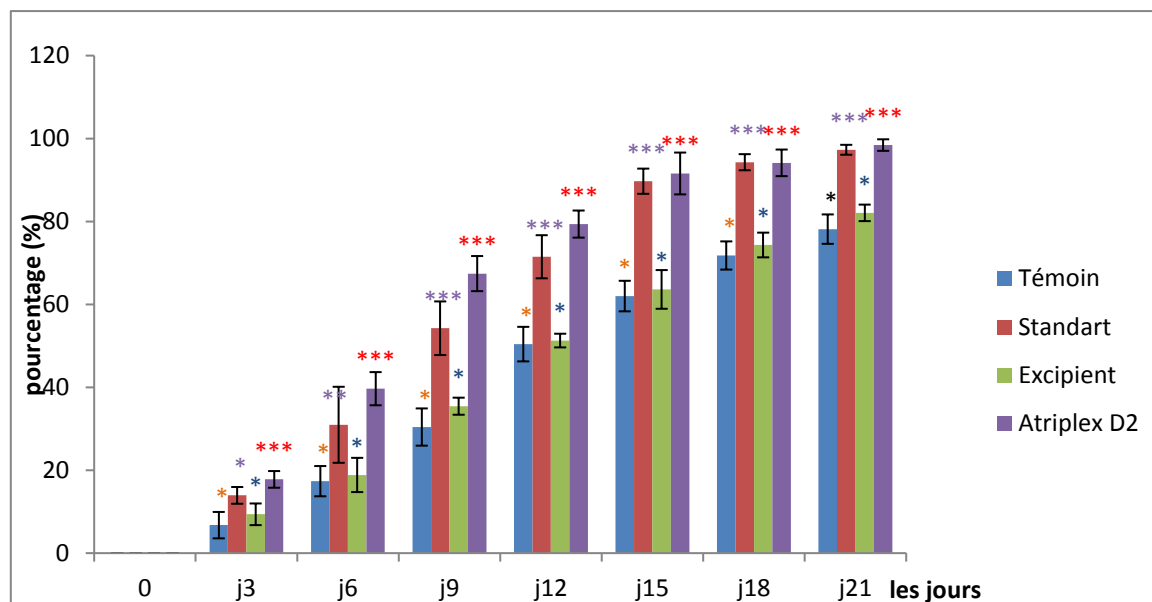
De même les résultats trouvés par (**Sekkoum.2011**) ont montrés que *l'Atriplex halimus L* contient des saponines, tanins et dépourvue des alcaloïdes.

Résultats et discussion

II.4. Etude de l'activité cicatrisante d'*Atriplex halimus*

II.4.1. Pourcentage d'inhibition des plaies

L'activité cicatrisante est exprimée en fonction de pourcentage d'inhibition des plaies dans la figure 19.



Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, (*) $p < 0,05$; (**) $p < 0,01$; (***) $p < 0,001$ Différence significative par rapport au 1er jour .

Figure 19 : Effet de la crème **ATRI PLUS** à base des feuilles d'*Atriplex halimus* sur la cicatrisation en comparaison avec le Madecassol chez les rats.

Nos résultats montrent que la crème **ATRI PLUS** issue des feuilles d'*Atriplex halimus* accélère le processus de cicatrisation en comparaison avec les témoins ; en effet nous remarquons que les pourcentages d'inhibition des plaies des différents lots des rats (témoins excipient, standard et la crème d'*Atriplex halimus*) indique une élévation chaque jour.

Le pourcentage d'inhibition des plaies sans traitement (témoin) ont présenté dès le 9 ème jour une augmentation significative ($p < 0,05$) par rapport au premier jour. leur pourcentage d'inhibition est passée à $(78,17\% \pm 3,54\%)$ au 21ème jour.

Résultats et discussion

Les plaies traitées à la pommade Madecassol ont montré dès J3 une augmentation très significative de pourcentage d'inhibition par rapport au J0 ($p < 0,01$), le pourcentage d'inhibition de (0%) à J0 est passée à ($97,28\% \pm 1,19$) au 21ème jour.

Le pourcentage d'inhibition des plaies lot excipient ont montré dès le 9ème jours une augmentation significative ($p < 0,05$) par rapport au premier jour. De (0%) à J0 leur pourcentage d'inhibition est passé à ($82,07\% \pm 1,99$) au 21ème jour.

Les plaies traitées à la crème ***ATRI PLUS*** ont montré dès J3 une augmentation hautement significative de pourcentage d'inhibition par rapport au J0 ($p < 0,001$), le pourcentage d'inhibition de (0%) à J0 est passée à ($98,42\% \pm 1,39$) au 21ème jour.

Le pouvoir cicatrisant des feuilles d'*Atriplex halimus* serait lié au présences des métabolites secondaires tel que les flavonoïdes, les saponosides, les tanins et les protéines (**Sekkoum. 2011**).

II.4.2. Effet de la crème à base des feuilles d'*Atriplex halimus* en fonction des scores

Tableau 08 : Effet de la crème à base des feuilles d'*Atriplex halimus* sur érythème, l'exsudation, formation phase d'épithélialisation et apparition des bourgeons des plaies en fonction des scores.

		0	3	6	9	12	15	18	21
Jours									
Extrait									
Erythème	Témoin	3,6±0,5	3±0	3±0	3±0	2,8±0,4	2,6±0,5	2,4±0,5	2,2±0,4
	Excipient	3.8±0.4	2.8± 0.4	2.4± 0.5	2± 0.7	1.8±0.4*	1.4±0.5*	1.4±0.5*	1.2±0.4*
	Madecassol	3 ± 0	2±0***	1.6±0.5**	1.2±0.4***	1.2±0.4***	1.2±0.4**	1.2±0.4**	1 ± 0**
	Atriplex halimus10%	3±0.666	2.2±0.421***	2± 0.666***	1.6± 0.516***	1.2±0.421***	1±0***	0.8±0.421***	0.2±0.421***
Exsudat	Témoin	0.8±0.4	0.8 ± 0.4	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	Excipient	0.2±0.4	0.2 ± 0.4	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	Madecassol	0 ± 0*	0 ± 0*	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	Atriplex halimus10%	0±0*	0±0*	0.8±0.788	0.2±0.421	0±0	0±0	0±0	0±0
Phase des bourgeons	Témoin	0 ± 0	1 ± 0	1.4 ± 0.5	2 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	1.6 ± 0.5	1 ± 0
	Excipient	0 ± 0	1 ± 0	1.6 ± 0.5	2 ± 0	1.8±0.4***	1 ± 0	0.8 ± 0.4	0.8 ± 0.4
	Madecassol	0 ± 0	1 ± 0	2 ± 0	2.4 ± 0.5	3 ± 0***	3 ± 0***	1.6 ± 0.5	0.4 ± 0.5*

Résultats et discussion

	<i>Atriplex halimus</i> 10 %	0±0	1±0	2±0	2.4±0.516	3±0***	3±0***	1.6±0.516	0.6±0.516*
Phase d'épithélialisation	Témoin	0 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	1.2 ± 0.4	1.8 ± 0.4	1.6 ± 0.5	1 ± 0	1 ± 0
	Excipient	0 ± 0	1 ± 0	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.5	2 ± 0	1.2 ± 0.4	0.8 ± 0.4	0.8 ± 0.4
	Madecassol	0 ± 0	1 ± 0	2 ± 0***	2.4 ± 0.5*	3 ± 0 *	2.4 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.4±0.5*
	<i>Atriplex halimus</i> 10 %	0±0	1±0	2±0***	2.6±0.516**	3.4±0.516**	2.4±0.516**	1.2±0.421	0.2±0.42
Formation des croûtes	Témoin	0 ± 0	0.4 ± 0.5	1 ± 0	1.2 ± 0.4	1.6 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1 ± 0	1 ± 0
	Excipient	0 ± 0	1 ± 0	1.6 ± 0.5	2.2 ± 0.8*	1.6 ± 0.5	1.2 ± 0.4	0.8 ± 0.4	0.6 ± 0.5
	Madecassol	0 ± 0	1.4 ± 0.5	2.4 ± 0.5***	3.4 ± 0.5***	2.4 ± 0.5	1.4 ± 0.5	0.4 ± 0.5	0 ± 0***
	<i>Atriplex halimus</i> 10 %	0±0	1.6±0.516**	2.6±0.516***	3.6±0.516**	2.6±0.516*	1.6±0.516	0.8±0.421	0±0***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, (*) $p < 0,05$; (**) $p < 0,01$; (***) $p < 0,001$ Différence significative par rapport au 1er jour .TM=témoin, EX=excipient, ST=standard, AT=Atriplex halimus 10% .

II.4.2.1.Effet sur érythème

D'après le tableau 08, lots traités par la crème **ATRI PLUS** montrent une diminution hautement significative de l'érythème par rapport au lot Témoin dès le 3^e jours ($p < 0,001$) .Les rats traités à la pommade de référence Madecassol ont montré également une diminution hautement significative de l'érythème dès le 3^e jours ($p < 0,001$).

Au 12^e jours, on note une diminution significative ($p < 0,05$) pour l'excipient.

Au 15^e jours nous avons observé une variation significative pour l'excipient ($p < 0,05$), pour Madecassol ($p < 0,01$) et pour la crème **ATRI PLUS** ($p < 0,001$). et aussi au 18 et 21^e jours.

II.4.2.2.Effet sur l'exsudat

En présence de crème **ATRI PLUS** tous comme en présence de la pommade Madecassol, l'exsudat a diminué significativement ($p < 0,05$) chez les rats de J0 et au J3.

II.4.2.3.Effet sur les bourgeons

Les plaies traitées à la crème **ATRI PLUS** montrent une diminution hautement significative des bourgeons ($p < 0,001$) par rapport au lot témoin dès le 12^e jour. Les rats traités à la pommade de référence Madecassol et excipient ont montré également une diminution hautement significative des bourgeons dès le 12^e jour ($p < 0,001$).

II.4.2.4.Effet sur la phase d'épithélialisation

Les lots traités par la crème **ATRI PLUS** et la pommade Madecassol montrent une diminution hautement significative de l'épithélialisation par rapport au lot témoin dès le 6^e jour ($p < 0,001$).

Au 9^e et 12^e jours nous avons observé une variation significative de l'épithélialisation pour la Madecassol ($p < 0,05$) et une diminution très significative de l'épithélialisation pour la crème **ATRI PLUS** ($p < 0,01$).

Au 15^e jour, diminution très significative de l'épithélialisation pour la crème **ATRI PLUS** ($p < 0,01$) et au 21^e jour une diminution significative de l'épithélialisation pour la pommade Madecassol ($p < 0,05$).

II.4.2.5.Effet sur la formation des croûtes

Les lots traités par la crème **ATRI PLUS** montrent une diminution très significative de la formation des croûtes par rapport au lot Témoin dès le 3^e jour ($p < 0,01$).

Au 9^e et 21^e jours on observe une diminution hautement significative de la formation des croûtes ($p < 0,001$) pour les lots traités par la crème **ATRI PLUS** et la pommade Madecassol.

Résultats et discussion

II.4.3. chronologie de contraction des plaies

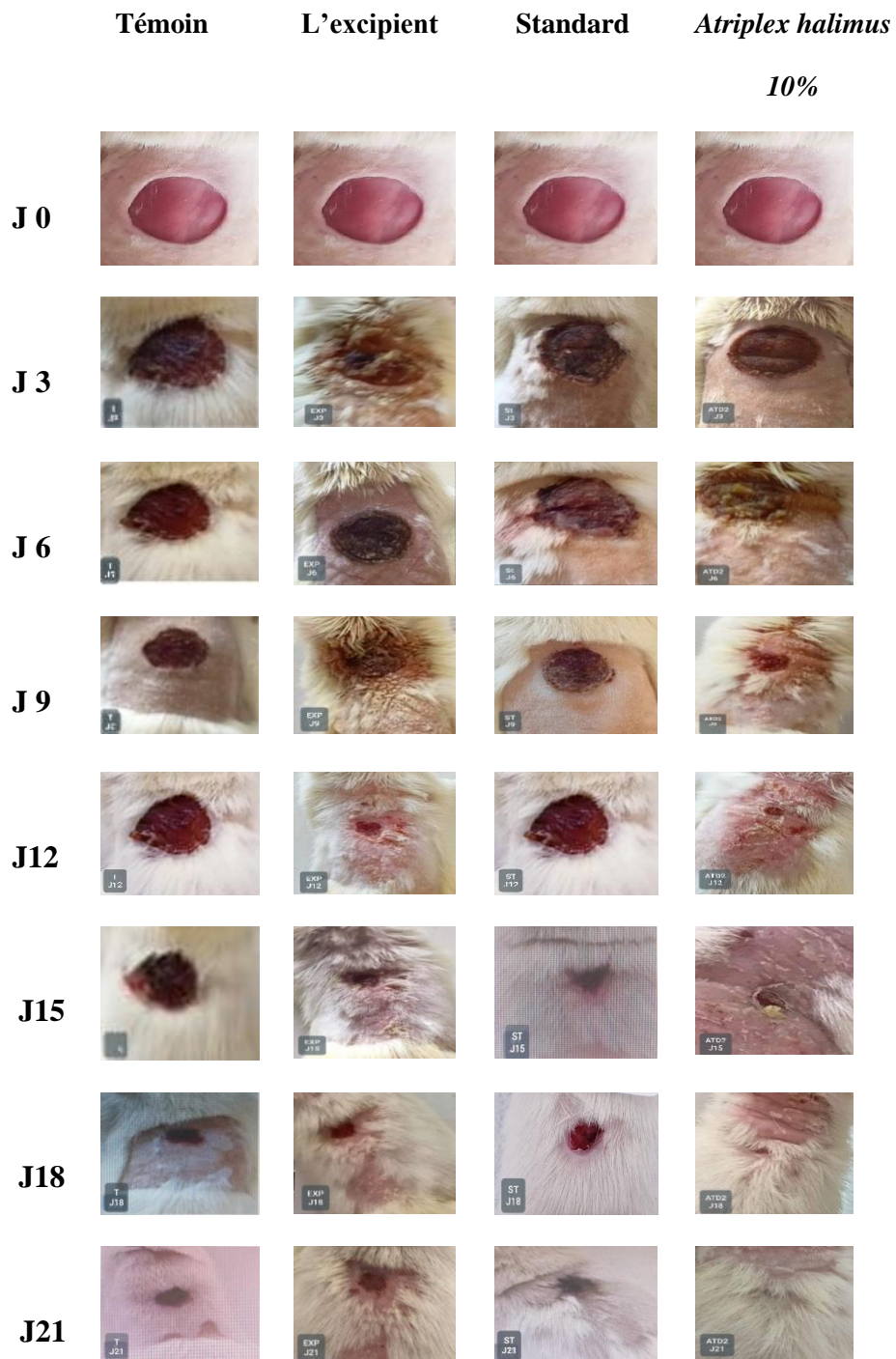


Figure 20 : chronologie de contraction des plaies après traitement témoin
Excipient, standard et *Atriplex halimus* 10 %.

Résultats et discussion

A l'issue du traitement, on observe une diminution hautement significative du diamètre des plaies chez les rats traités avec la crème **ATRI PLUS** comparée aux rats témoins. En 21 jours la crème **ATRI PLUS** issue des feuilles *d'Atriplex halimus* a complètement cicatrisé les plaies créées. Ces résultats obtenus (figure 20) montrent qu'elle est dotée de pouvoir cicatrisant.

La différence hautement significative entre les diamètres de rétraction pour le lot traité et le lot témoin obtenue entre le J9 et le J21 serait lié à l'effet potentialisant de la crème *d'Atriplex halimus* avec un pourcentage de rétraction pour le lot traité allant de 67,42% à 98,42% ($P < 0,001$). Cette période correspondrait à la phase proliférative et de l'épithélialisation du processus cicatriciel qui est caractérisée par la formation du tissu de granulation et du phénomène de l'épithélialisation .

On a remarqué une repousse des poils chez le lot traité avec la crème **ATRI PLUS**, Sur les cinq rats traités avec *Atriplex halimus* on a 80 % qui ont récupéré leurs poils entièrement contrairement aux lots témoin et excipient qui n'ont aucun cas de repousse de poils (figure 20).

L'activité cicatrisante des feuilles *d'Atriplex halimus* renferment à la fois des tanins, des Flavonoïde et tri terpène, pourrait mettre en jeu une stimulation de la prolifération des fibroblastes et une accélération de la répithélialisation et de la kératinisation (**Samira Belhadj Tahar et al. 2015**).

Le mécanisme de la cicatrisation serait facilité par différentes propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoire, antimicrobienne (**Belouad, 2001 ; Emam, 2011**).

Le pouvoir cicatrisant des feuilles *d'Atriplex halimus* serait aussi lié à la présence des protéines des vitamines (B et C) et sels minéraux (sodium, calcium, potassium, magnésium, phosphore) (**Alvarez et al., 2008**).

Résultats et discussion

II.4.4. Etude sur les paramètres histologiques

Les micrographies obtenues après analyse histologique sont résumées dans la (figure 21).

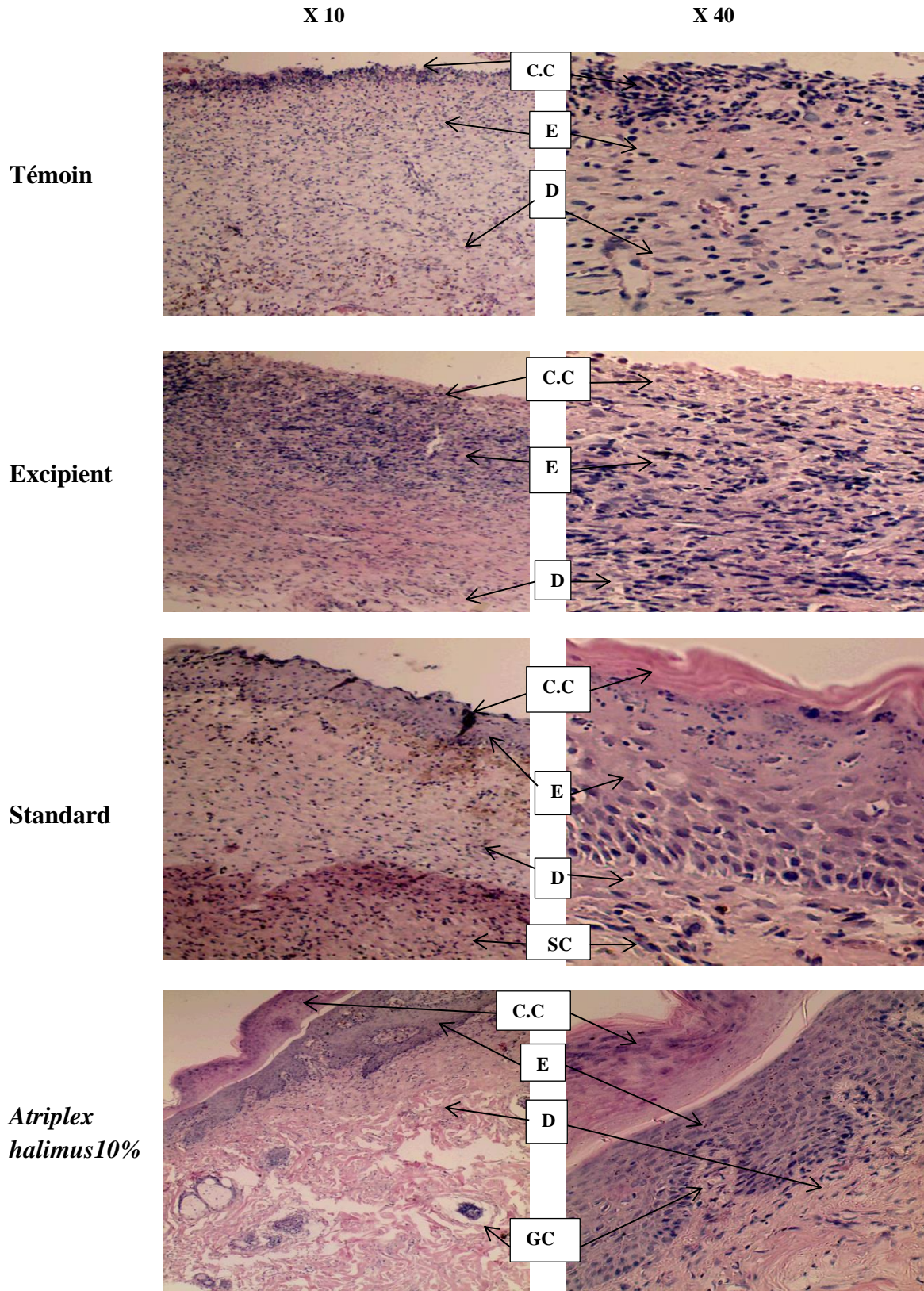


Figure 21 : Coloration hématoxyline éosine : X10 et X40 montre l'effet cicatrisant de la crème **ATRI PLUS** comparé au témoin, excipient et standard **Madecassol**.

Résultats et discussion

(C.C) : couche cornée ;(E) : Epiderme ;(D) : Derme ;(SC) : tissus sous cutané ;(GC) : Glande sébacé.

Le traitement par la crème **ATRI PLUS** et la pommade Madecassol a induit un processus de cicatrisation.

L'application topique de la crème *d'Atriplex halimus* et la pommade Madecassol a induit la reconstitution de l'organisation de la structure de la peau lot (*d'Atriplex halimus* 10%) et lot (standard), les couches de la peau sont claire l'épiderme(E) ; derme(D) ; tissus sous cutané(SC), par contre chez les lots (témoin) et (excipient) les couches ne sont pas claire et il y a une absence de certain glande (glande sébacé).

Conclusion

La médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales (**Benali et Taoui,2020**).

Elle est basée essentiellement sur l'utilisation des plantes médicinales .qui occupent une place importante dans cette approche. Jusqu'à Aujourd'hui, les plantes médicinales sont utilisées dans la médecine. La médecine moderne a pour objectif de développer les médicaments, parfois ces médicaments sont de base des plantes médicinales.

Dans le cadre de savoir l'intérêt pharmacologique de ces plantes médicinales et l'évaluation de leurs activités, nous avons choisi d'étudier une plante qui est *L'Atriplex halimus .L*.

L'Atriplex halimus .L est une espèce végétale de la famille de Chénopodiacée, elle sert de fourrage pour les animaux et elle présente des propriétés pharmacologiques pour son utilisation en médecine traditionnelle.

L'objectif de cette recherche est d'évaluer l'effet cicatrisant d'une crème à base de l'extrait aqueux d'*Atriplex* appelé ***ATRI PLUS*** chez les rats.

Dans notre travail, l'analyse phytochimique de l'extrait aqueux de la partie aérienne d'*Atriplex halimus .L* a révélé la présence de ces composés chimiques : des flavonoïdes, des saponosides ,des coumarines, des tanins, des mucilages ,des protéines et d'antraquinones libre et combinée.

Nos résultats montrent que le pourcentage d'inhibition des plaies traitées par la crème ***ATRI PLUS*** est hautement significative par rapport au témoin.

L'analyse des coupes histologiques de la peau des rats traitées avec la crème d'*Atriplex halimus*, a révélé une reconstitution de l'organisation de la structure de la peau. Ces résultats indiquent que l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* est efficace pour la cicatrisation des plaies.

A la lumière des résultats de cette étude, il ressort que les feuilles d'*Atriplex halimus* ont une activité cicatrisante évidente qui est en accord avec l'efficacité de madecassol . Cette activité est renforcé peut-être par les propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoire, antimicrobienne des feuilles d'*Atriplex halimus*, ceci en raison des composés chimiques qu'elle contient notamment les flavonoïdes, les saponosides et les tanins qui sont pourvus à la fois des propriétés antimicrobiennes et cicatrisantes.

Conclusion

Enfin, il ressort du présent travail que *l'Atriplex halimus.L* est un produit effectivement intéressant et riche en possibilités thérapeutiques. Nos résultats sont remarquables car ils ouvrent dans le future des perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'identifier clairement les biomolécules impliquées dans l'effet cicatrisantes d'*Atriplex halimus.L*.et d'avancer vers une meilleure connaissance du (des) mécanisme(s) moléculaire(s) intervenant dans les effets pharmacologiques observés.

Référence bibliographique

A

Abdel Rahman, S., Abd-Ellatif, S., Deraz, S., Khalil, A. (2011). Antibacterial activity of some wild medicinal plants collected from western Mediterranean coast, Egypt: natural alternatives for infectious disease treatment. *Afr. J. Biotechnol.*, 159-172.

Abdelly, C. (2006). Caractérisation des halophytes pour le dessalement des sols salins et traitement des deux salines. Rapport d'activité, Tunisie : Centre de biotechnologie à latechnologie de borj-cegria ., 28-31.

Adouane, S. (2015). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès, Algérie : Université Mohamed Khider – Biskra

Aguerre, H. (2004). Les lambeaux cutanés axiaux chez le chien et le chat, Toulouse, France : étude bibliographique et clinique retrospective. Thèse de médecine vétérinaire. ,158p.

Akther, M., Islam, E., Islam, M.T., Das, P.R., Haque, M., Jahan, R., Al-Nahain, A., Rahman, S., Rahmatullah, M. (2016). A preliminary study on significant antihyperglycemic activity as determined through oral glucose tolerance tests of three common plants belonging to the Brassicaceae family: *World J Pharm Pharmaceut Sci* 5, 159-172.

Akroum, S. (2011). Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels.

Alazzeah, A. Abu-Zanat, M. (2004). Impact of feedingsaltbush (*Atriplex sp.*) on some mineral concentrations in the bloodserum of lactatingAwassiewes: *Small Ruminant Research* 54, 81-88.

Al-Bayaty, F., Abdulla, M., Hassan, M., Ali, H. (2012). Effect of *Andrographis paniculata* leaf extract on wound healing in rats: *Natural Product Research* 26, 423-429.

Amadou, D. (2005). Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (Myrtaceae). Thèse, Pharmacie, Université de Bamako (Mali). 99 pp.

Asif, A., Kakub, G., Mehmood, S., Khunum, R., Gulfraz, M. (2007). Wound healing activity of root extracts of *Berberis lyceum* Royle in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives* 21, 589-591.

B

Bensegueni, A. (2007). Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse pour l'obtention de diplôme de doctorat d'Etat en sciences vétérinaires, option chirurgie pharmacologie. Université de Constantine, 97p.

- Benali,D et Taoui,S .(2020).Etude phytochimique d'une plante médicinale *Atriplex halimus* collectée de la région de Bechar.
- Belouad, A. (2001). *Plants medicinales d'Algérie*, éd. Office des publications universitaires. Alger, 284 P.
- Bellakhdar, J . (1997). *La pharmacopée marocaine traditionnelle .Médecine arabe ancienne et savoirs populaires*. Ibis Press. p. 247.
- Belakhdar,D (2006). *Plantes médicinales au Maghreb et soins de base précis de Phytothérapie .Maroc*. Ed Le fennec, Pp. 386.
- Belkhiri, F., Baghiani, A., Boumerfeg, S., Charef, N., Khennouf, S., Arrar, L.(2018). In vitro Antioxidant And Antibacterial Activities Of Root Extracts:Algeria.
- Belhadj Tahar,S., Hadj-Mahammed, M et Yousefi, M.(2015): Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques d'*Atriplex halimus L* et de l'*Haloxylon scoparium* pomel du Sahara septentrional. *Annales des Sciences et Technologie*, 7(11) : 258-264.
- Bonnier, G et Douin ,R. (1996) .Ha grande flore en couleur in vitro :Bulletin de liaison du réseau de coopération sur l'*Atriplex* N°2.octobre 1996.
- Bouhouche ,I (2014). Etude comparative de l'alloxane et de la streptozocine dans le diabète expérimental chez le rat blanc. Etude histologique du pancréas endocrine et la variation des paramètres sanguins. Thèse Magister, Université Constantine .
- Bronec, M. (2005). Influence du pansement Urgotul© dans la cicatrisation des plaies par seconde intention chez le chien et le chat : étude clinique. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse, France.124p.
- Bruneton ,J.(1999). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Ed. Tec & Doc/Lavoisier, Paris. Pp : 521-4

C

- Castroviejo ,M., Inbar, M., Gomez-Villar, A., Garcia-Ruiz ,J.(1990): Cambios en el cauce aguas abajo de una presa de retention de sedimentos », I Reunion Nacional de Geomorfologia, Teruel : 457-468.
- Catala, M., André, J., Katsanis, G., Poirier ,J. (2007).la peau et les phanères. In : *Histologie : organes, systèmes et appareils*. Cours niveau PCEM2 - DCEM1, Service d'Histologie – Embryologie. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, France. Pp.59-73. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/histoP2.pdf> (Consulté 20-05-2013).

Carillon ,A.(2009). Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXIème siècle.Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Djerba.

Cosmulescu, S., Ion, T.(2011). Seasonal variation of total phenols in leaves of walnut (*Juglans regia* L). *Journal of Medicinal Plants Research* 5, 4938-4942.

Chehema ,A.(2006).Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algériens. Ed. Labo. Sys. Univ. Ouargla, 141p.

Cribier, B et Grosshans, E. (1994) .Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. *Encycl. Méd. Chir. dermatologie* (Elsevier, Paris). 12-220-A-10. Podologie.

Crickx, B. (2005). Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Incomprendre la peau. Ann Dermatol Venereol* 132, 8S

D

Datta, K., Singh, A., Mukherjee, A., Bhat, B., Ramesh, B., Burman, A.(2009). *Eclipta alba* extract with potential for hair growth promoting activity. *Journal of ethnopharmacology* 124, 450-456.

Davis, R., DiDonato, J., Johnson, R., Stewart, C.(1994). Aloe vera, hydrocortisone, and sterol influence on wound tensile strength and anti-inflammation. *Journal of the American Podiatric Medical Association* 84, 614-621.

Debuigne ,G. *Larousse des plantes qui guérissent*, Ed. Larousse, 1974.

Delattre,J ., Beaudoux,J .,Bonfont-Rousselot,D.(2005). Radicaux libres et stress oxydant ,Paris: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales, 405p.

Démarchez, M. (2011) La jonction dermo-épidermique. In : *Biologie de la peau* <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47>.

Deleage, A. (2011) Mise en évidence de l'effet d'un peptide sur l'épidermisation dans un modèle expérimental de cicatrisation épidermique chez le porc. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Claude-Bernard (Médecine - Pharmacie). Lyon, France. 68p.

Diallo, A. (2005). Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium*.

Duperat ,M.(1997).Le guide des arbres et arbustes de France. Ed sélection duReader's Diges, 255 P.

Dupré, G. (2002) lambeaux cutanés In : encyclopédie vétérinaire- chirurgie générale.

0900. Elsevier SAS.pp1-22.

E

Emam,S.(2011).Bioactive constituents of *Atriplex halimus* plant. *Journal of Natural Products*. 4, 25–41.

F

Ferraq,Y.(2007).Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après unedésépidermisation laser, France .Thèse pour obtenir le grade de docteur en ingénierie médicale et biologique. Université Toulouse . 153p.

Fleck, S., Rumpold-Seitlinger, G., Bornemann-Cimenti, H.(2018). Mechanisms and clinical relevance of the interaction between metamizole and acetylsalicylic acid-a review. *Anesthesiologie et Intensivmedizin* 59, 180-185.

Fortin, V. (2005) Étude de la régénération de la membrane basilaire au cours de la guérison de plaies cutanées humaines. Maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire. Université Laval (Québec).79p.

Fowler, D. (1993) Principles of wound healing. In Harari : Surgical complications and wound healing in the small animal practice. Philadelphia, Saunders, W.B. p1-31.

Franclét ,A. et Houérou ,H.(1971). Les *Atriplex* en Tunisie et en Afrique du Nord. Doct. F.A.O. Rome. p 249 et p 189.

G

Gerbault, O. (1999) Cicatrisation cutanée. *Encycl. Méd. Chir. Techniques chirurgicales- Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, (Elsevier, Paris), 45-010, 19p.

Gottrup, F. (2004). Oxygen in wound healing and infection. *World J Surg* .28(3):312-315.

Ghestem ,A., Seguin, E., Paris ,M., and Orecchioni A. (2001). Le préparateur en pharmacie dossier. Ed, TEC & DOC. Paris. 275p.

Guineense ,w (MYRTACEAE). Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie de Bamako, Mali.

Guo, S., DiPietro, L. (2010) Factors Affecting Wound Healing. 89, (3): 219–229.

Grau, H., Walter, P. (1975) Précis d'histologie et d'anatomie microscopique des animaux domestiques. 6ème édition. Vigot Frère. Paris. 188p.

H

Harborne, J. (2005). Phytochemical methods. New Delhi: Springer Pvt. Ltd. India, p17.

Hadjadj ,S .(2017). Analyses phytochimiques et activités biologiques des extraits de deux plantes médicinales du Sahara septentrional Est Algérien, thèse de Magister

Hé, D. (2006) Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées

Hosgood, G. (2006) Stages of wound healing and their clinical relevance. Vet. Clin. Small. Anim. 36,(4):667-685.

Houéron ,H.(1992). The role of saltbushes (*Atriplex* spp) in arid land rehabilitation in theMediterranean Basin: a review. *Agroforestry systemes*, 18: 2. pp. 107-148.

Hunt, T., Hopf, H., Hussain, Z.(2000). Physiology of wound healing. Adv Skin Wound Care,13:6-11.

Hopkins,W.(2003). Physiologie végétale. Ed américaine, de Boeck et Lancier SA, Paris.514p

<https://www.pinterest.fr/>.

<https://www.alsagarden.com>.

<https://www.jardindupicvert.com/>.

J

Johnston, D. (1992). Cicatrisation des plaies cutanées. Le point vétérinaire. Numéro spécial .chirurgie plastique et reconstructrice 24 : 21-34.

Jamet ,J. (1998).Département de Phytothérapie et des oligo-éléments de la faculté de Médecine de Bobigny. Phytothérapie n°25. *Les tisanes – le goût*, p.10.

Junlatat, J., Sripanidkulchai, B.(2014). Hair Growth-Promoting Effect of *Carthamus tinctorius* Floret Extract. *Phytotherapy research* 28, 1030-1036.

K

Kafeshani, M.(2015). Ginger, micro-inflammation and kidney disease. *Nutrition* 31, 703-707.

Keskin, I., Gunal, Y., Ayla, S., Kolbasi, B., Sakul, A., Kilic, U., Gok, O., Koroglu, K., Ozbek, H.(2017). Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing. *Biotechnic & Histochemistry* 92, 274-282.

Kone, F.(1998). Etude ethnobotanique, tri phytochimique et évaluation de l'activité antiplasmodiale de deux plantes ivoiriennes: *Mitragyna inermis* et *Terminalia glaucescens*.

Thèse de doctorat en pharmacie – UFR de Pharmacie d'Abidjan. N° 358/98. p110.

Kumar ,B., Vijayakumar, M., Govindarajan, R., Pushpangadan, P. (2007)

Ethnopharmacological approaches to wound healing--exploring medicinal plants of India. *J Ethnopharmacol.* 114(2):103-113.

Kumar, S.,Leaper,D.,Wong,P. (2004) Perspectives in medical science. *Turk* :What is new in wound healing?, 34: 147-160.

Kyriakopoulos, A., Nagl, M., Baliou, S., Zoumpourlis,V.(2017). Alleviating Promotion of Inflammation and Cancer Induced by Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *International journal of inflammation*.

L

Linard, A., QUEMIN ,J.(1976). Plantes Malgaches No XXI sur les flavonoïdes du *Xyris Semfuscata* (xyridacées). Paris : *Plantes Rtiédicinales et Phytothérapie Torne X.* 11(4), 267-275.

M

Marieb, E. (2008) *Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie.* 8^{ème} édition (Traduit par René Lachaîne). ERPI éditions. 631p.

Margetic, S. (2012) Inflammation and haemostasis. *Biochem Med (Zagreb)*, 22,(1): 49–62.

Martini, M. (2009) *Cosmétique masculine*, Lavoisier, Paris - 424 p. 5-20.

Maity, P., Bepari, M., Pradhan, A., Baral, R., Roy, S., Choudhury, S. (2018). Synthesis and characterization of biogenic metal nanoparticles and its cytotoxicity and anti-neoplasticity through the induction of oxidative stress, mitochondrial dysfunction and apoptosis. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 161, 111-120.

Muller, H., Kirk, W. (1975) *Dermatologie des petits animaux*. 6ème édition. Vigot Frère. Paris. 252p.

Moreau, B. (2003), maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.

Mulas, M. (2004). Potentialité d'utilisation stratégique des plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la désertification. Short and Medium, Term Priority Environmental Action Programme (SMAP). 91p.

Maalem, S. (2002). Etude écophysiological de trois espèces halophytes du genre *Atriplex* (*A. canescens*, *A. halimus* et *A. nummularia*) soumises à l'engraisement phosphaté. Thèse de Magistère en physiologie végétale et applications biotechnologiques. Université Baji Mokhtar, Annaba, Algérie, 76p.

Mirsky et Nitsa. (2001). Naturally extracted and synthetic hypoglycemic or hypolipidemic compositions. Application N°. US 09/842971. [http:// www. freepatentsonline.com](http://www.freepatentsonline.com).

N

Nesbitt, G. (1986). *Précis de dermatologie du chien et du chat*. Vigot frères, Paris. 222p.

Négre, R. (1996). *Petite flore des régions arides du Maroc occidental*. Paris (France) : Tom I. centre national de la recherche scientifique.

Nedjimi, B., Guit, B., Toumi, M., Beladel, B., Akam, A., Daoud, Y. (2013):

“*Atriplex halimus* subsp. *Schweinfurthii* (Chenopodiaceae) : Description, écologie et utilisations pastorales et thérapeutiques”, *Fourrages*, 216, 333-338.

O

Olivry, T., Muller, R., Walder, E., Atlee, B. (1993) Anatomie et physiologie microscopiques de la peau. In : *Encyclopédie Vétérinaire - Dermatologie 0200*, Elsevier, Paris, 13p

Ozanda ,P.(1983) . Flore de Sahara .PP.225-622 .2PèmeP. Ed.C.N.R.S.Paris.

P

Parisot, M. (2004) L'adénite sébacée granulomateuse du chien : données actualisées. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Claude-Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie), France. 170p.

Paris, M et Hurabielle. (1981). Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1. Ed Masson. Paris. 102p.

Prost-Squarcioni, C., Roux-Villet, C. (2008) La peau et ses annexes. In :cicatrisation.info.le livre. 1-20.http://www.cicatrisation.info/livre/module_1/Prost/peau_Prost2008.pdf .

Pavletic, M. (1993) The integument. In : Slatter D (ed) : Text-book of small animal surgery. 2nd Ed, WB Saunders, Philadelphia, 260-268.

Ponrasu,T.,Jamuna,S.,Mathew,A.,Madhukumar,K.,Ganeshkumar,M., Iyappan, K., Suguna, L. (2013). Efficacy of L-proline administration on the early responses during cutaneous wound healing in rats. Amino acids 45, 179-189.

Q

Quezel ,P.,Santa,S.(1963).Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II, Ed. CNRS, Paris.

R

Raaman, N.(2006). Phytochemical techniques. New India Publishing.

Raghow, R.(1994) the role of extracellular matrix in postinflammatory wound healing and fibrosis. Faseb.8, (11):823-31.

Razika,L.,Thanina,A.,Nadjiba,C., Narimen,B., Mahdi,D., Karim, A.(2017). Antioxidant and wound healing potential of saponins extracted from the leaves of Algerian *Urtica dioica* L. Pakistan journal of pharmaceutical sciences 30.

René ,M.(1962). Flore de l'Afrique du Nord. Paul le chevalier, ed., Paris. Vol. VIII. p. 81- 84.

Rosas, M.(1989). El genero *Atriplex* (*Chenopodiaceae*) en Chile. Gayana Bot. Vol. 46, n° 1- 2, pp. 3-82.

S

- Said,O.,Fulder,S.,Khalil,K.,Azaizeh,H.,Kassis,E et Saad,B.(2007).Maintaining A Physiological Blood Glucose Levelwith “Glucoselevel”, A Combination of Four Antidiabetes Plants Used in the Traditional ArabHerbalMedicine. ECAM, p 1-8.
- Samira,B.,Mahfoud,H.,Mohamed,Y.(2015).Etude de l’activitéantioxydante des extraits phénoliques de l’*Atriplex halimus L* et de l’*Haloxylonscoparium* du Sahara septentrional. Annales des Sciences et Technologie.Vol. 7, N° 1.
- Said ,O., Khalil, K.,Fulder, S., Azaizeh ,H.(2002). Ethno pharmacological survey of medicinal herbs in Israel,the Golan Heights and the West Bank region. Journal of Ethno pharmacology 83 : 251-265.
- Senhaji, O., Faid, M., Elyachioui, M., Dehhaoui, M.(2005). Étude de l’activité antifongique de divers extraits de cannelle, pp222.<http://france.elsevier.com/direct/mycmed>.
- Seyoum ,A., Asres ,K., and El-Fiky ,F. (2006). Structure- radical scavenging activity relationships of flavonoids. Phytochemistry. 67: 2058-2070.
- Singer, A., Clark ,R. (1999) Cutaneous wound healing. N. Engl. J. Med. 341,(10) :738-746.
- Sarret, Y., Jullien, D., Stamm, C. (1993) La migration kératinocytaire. In : 7ème cours de Biologie de la Peau. Eds J. Thivolet, J., Schmitt D., Séminaire INSERM. John Libbey Eurotext, Paris. pp139-159.
- Senet, P., Meaume, S., Dubertret, L. (2000). Physiologie de la cicatrisation cutanée. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris) dermatologie 98-040-A-10, 8p.
- Sevenet ,T.(2015) *Plantes, molécules et médicaments*, Paris, Ed. Nathan, CNRS éditions, 1994. S.JORTIE,laphytotherapie, une discipline entre passé et futur : de l’herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel, thèse, université Bordeaux 2 p : 21-22.
- Sekkoum,K.(2011). Composition phytochimique et effet, in vitro, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique.
- Singh ,G.(2004). Plant Systematics. An integrated approche. Science Publishers, ed., New Hampshire, USA. p. 447.

Steinmetz ,M., Elias, R., Maillard ,C., Boudon ,G., Régli ,P., Balansard ,G. et Ghastin, C. (1993). Recherche d'une activité antitumorale de saponosides triterpéniques. Colloque Européen d'ethnopharmacologie et conférence internationale d'ethnomédecine. Heidelberg, 24-27.Médicaments et Aliments : L'Approche Ethnopharmacologique. 331-332.

T

Thomas ,C., Philipson, L.(2015) . Update on diabetes classification. *Medical clinics of north america*, 99(1), 1-16.

Tamri, P., Hemmati, A., Boroujerdnia, M.(2014). Wound healing properties of quince seed mucilage: in vivo evaluation in rabbit full-thickness wound model. *International Journal of Surgery* 12, 843-847.

Tran, H.(2007) Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine *in vivo* via l'IRM. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur d'Université en Biomécanique et Génie Biomédical. Université de Technologie de Compiègne (France).162p.

Teller, P., White, T. (2009). The Physiology of Wound Healing: Injury Through Maturation. *Surg Clin N Am*, 89 :599–610.

U

UMVF : Université Médicale Virtuelle Francophone (2011) cours de sémiologie Dermatologique . Sémiologie dermatologique Collège National des Enseignants de Dermatologie

http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_1/site/html/1.html. Vanwijck,R.

(2003) Biologie chirurgicale de la cicatrisation. In : Guide des plaies: du pansement à la chirurgie (Magalon G., Vanwijck R.), John Libbey Eurotext, Paris. pp.1-9.

V

Verola, O. (2006) Aspects anatomo-pathologiques de la cicatrisation. In : cicatrisation.info : le livre.26p.

Viguiet, E., Degorge, F. (1992). Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques. *Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial, 24 :5-19.

W

Witte, M., Barbul, A. (1997) General principles of wound healing. *Surg Clin North Am*, 77, (3):509-528.

Wichtl, M., Anton, R. (2003) *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2ème édition, Ed. Tec et Doc.