

Université Mohamed Khider de Biskra Faculté des Sciences Exacte et des Sciences de la Nature et de la Vie Département des Sciences de la Nature et de la Vie Filière des Sciences biologiques

Référence																													/	2	0	12	2	3
-----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---	---	----	---	---

# MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par : Saci Khaoula et Sid Mebrouk Imene

Le: Lundi 03 juillet

# Formulation d'une préparation cicatrisant a base naturelle

#### Jury:

Dr.	BELKHIRI Dalal	MCB	Université de Biskra	Président
Dr.	TRABSA Hayat	MCA	Université de Biskra	Rapporteur
Mr.	CHOUCHANE Mohamed Nadjibe		Université de Batna1	Co-encadreur
Dr.	MEDDOUR Asma	MCB	Université de Biskra	Examinateur

Année universitaire: 2022-2023

## Remerciements

Tout d'abord nous tenons à remercier dieu de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience nécessaires pour accomplir ce modeste travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à madame **Dr. TRABSA HAYAT**, docteur au Département de Science de la nature et de la vie à l'Université de Biskra, qui nous fait l'honneur d'avoir veillé et dirigé ce travail. Ses conseils pertinents, sa compétence scientifique et sa compréhension nous ont permis de mener à terme ce travail.

A monsieur le professeur **AISSI Adel** de l'institut des sciences vétérinaires et agronomiques de Batna I. Nous remercions pour l'accueil qu'il a nous donné au sein de votre Service de chirurgie et d'imagerie vétérinaire.

A l'étudiant doctoral en chirurgie vétérinaire **CHOUCHANE Mohamed Nadjibe** de l'institut des sciences vétérinaires et agronomiques de Batna I. Nous remercions très sincèrement d'avoir accepté de nous aidons dans notre travail et surtout du côté chirurgical, Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de vos compétences professionnelles incontestables.

### **Dédicace**

Nous remercions **DIEU** le tout-puissant pour la volonté et la patience qu'il nous donne durant ces longues années d'étude afin que nous puissent arriver à ce stade.

Nous souhaitons humblement dédier ce travail de fin d'études à **nos parents**, qui sont les plus chers à notre cœur et qui représentent à la fois une source de joie et de motivation. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour l'affection dont ils nous ont entourés et les nombreux sacrifices qu'ils ont consentis pour nous voir aujourd'hui diplômés. Nous espérons sincèrement que cela les rendra fiers de nous.

À mes chères sœurs **Zineb** et **Hayat**, pour leur soutien et leurs encouragements.

J'adresse également mes remerciements spéciaux à mes meilleures amies (Sara A., Samah S., Narimane, Amira, Amel, Yamina, Hayat, Asma M.) qui ont été à mes côtés tout au long de mon parcours universitaire et m'ont apporté un soutien constant.

J'adresse aussi mes dédicaces à mes enseignants (**Pr. CHALA Adel**, **Dr. YAAKOUB Fadjeria**, **Dr. SAIDI Asma**). Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir toujours encouragé.

Khaoula S

À mon très cher frère Mohamed Bilel et chère sœur chaima pour leur soutient dans la réalisation de ce mémoire.

Je remercie mes amis (Rouida B., Louiza C., Rayane A., Fatima S), Asma Mammar qui ont toujours été derrière moi et qui m'ont toujours encouragé dans mon travail.

Je dédie ce travail également à toute la famille **Sid mebrouk** et la famille **Issad**.

Imene

## Table des matières

#### Remerciements

_				
n	Óι	ďί	ഹ	CP

Table des matières	I
Liste des Tableaux	I
Liste des Figures	II
Liste des abréviations	III
ntroduction	1
Chapitre1 : Peau humaine, Plaies cutanée, Phytothérapie et cicatrisation	3
Peau humaine	
1.1.Généralité	
1.2.1.Epiderme	
1.2.2.Derme	
1.2.3.Hypoderme	
1.3.Plaies cutanées	
1.3.1.Classification des plaies	
1.3.2.Processus de cicatrisation des plaies	
1.3.3.Différentes étapes de la cicatrisation	
1.3.3.1.Hémostase et coagulation	
1.3.3.2.Inflammation	
1.3.3.3.Prolifération	6
1.3.3.4.Remodelage	7
1.3.4.Type de cicatrisation	7
1.3.4.1.Cicatrisation par première intention (Rapide)	8
1.3.4.2.Cicatrisation par seconde intention (Lente)	8
1.3.5.Les facteurs influençant la cicatrisation	8
2. Phytothérapie et cicatrisation	8
2.1. Plantes étudiées	8
2.1.1. Inule visqueuse L	
2.1.1.1. Description botanique	
2.1.1.2. Caractéristiques d'Inule visqueuse	
2.1.1.3.Intérêts pharmacologiques	
2.1.2.1 Pagarintian hataniana	
2.1.2.1. Description botanique	

. 10
. 10
. 11
. 11
. 11
. 12
12
12
. 12
. 12
. 13
. 13
. 13
. 13
. 13
. 13
. 13
14
. 14
. 14
. 14
. 14
. 14
. 15
. 15
. 16
. 16
. 16
. 16
. 16
. 16
. 17
. 17
. 18
. 10
. 18
. <b>. 18</b> 19
. 18

20 20 20 21 22
20 20 21 22
20 20 21 22
21 22
21 22
23
23
23
29
29
29
30
30
31
32
33
33
39
41
48
50

## Liste des Tableaux

Tableau 1.Classification des plaies cutanée en fonction du stade (NPUAP).	5
Tableau 2.Classification et composition de l'Inule visqueuse	<u>9</u>
Tableau 3.Classification et composition de Teucrium polium L.	10
Tableau 4.Classification et composition de Sesamum indicum L	11
Tableau 5 .Durée de décoction de deux plantes.	15
Tableau 6. Composition des différents pommades préparer.	18
Tableau 7.Les doses et les voie d'administration des deux médicament	21
Tableau 8. Répartition et traitement des plaies induit par excision chez les lapins.	22
Tableau 9. Rendements d'extraction des deux plantes étudiée	29
Tableau 10. Résumé des résultats obtenus par des études précédentes	29
Tableau 11 : Rendement d'extraction des huiles végétales par soxhlet	
Tableau 12. Teneur en polyphénol et flavonoïdes	
<b>Tableau 13.</b> Chronologie de la cicatrisation des plaies d'excision chez les différentes groupes	

# Liste des Figures

Figure 1. Composition du système tégumentaire chez l'être humaine (anonyme 1)	3
Figure 2.Instruments chirurgicaux et produit anesthésique	14
Figure 3. Les différentes plantes broyées.	15
Figure 4. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.	17
Figure 5. Courbe d'étalonnage de la quercétine	
Figure 6. Rasage de la peau.	20
Figure 7. Les étapes de l'excision de la peau (originale).	22
Figure 8. Les pommades formulées à partir des extraits aqueux et de poudre	
<b>Figure 9.</b> Courbes de la chronologie de la cicatrisation pendant les jours de traitements	33
Figure 10. Résultats de l'activité cicatrisante des études précédentes.	38
Figure 11.Les différentes phases de cicatrisation et leur évènement clé (Yanis, 2020)	

#### Liste des abréviations

CIC: Cicatryl bio

**EAQ**: Extrait aqueux

EAG: équivalence d'acide gallique

**FGF**: Facteur de croissance des fibroblastes

EGF: Facteur de croissance épidermique

**EQ** : équivalence de quercitrine

EPS: Extrait fluids de plantes standarisées

**HE**: huile essentielle

**IGF-1**: facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline

**IL-1**: Interleukine 1

IL-6: Interleukine 6

**IV** : Inule visqueuse

**KGF**: Facteur de croissance des kératinocytes

MEC: Matrices extra cellulaire

NT: Non traité

**OME**: onguents d'extraits methanolique

**PDGF** : Facteur de croissance dérivé des plaquettes

**PE**: Pommade à base d'extrait

Ph:Potentiel hydrogène

PP: Pommade à base de poudre

**SD**: Standard déviation

SIPF: Suspension Intégrale de Plante Fraîche

**TGF-** α :Facteurde croissance transformant

**TGF-**β: Facteur de croissance transformant -β

 $TNF-\alpha$ : Le facteur de nécrose tumorale alpha

**TP**: Teucrium poluim



#### Introduction

La peau, en tant qu'organe couvre la plus grande surface de notre corps, constituant ainsi l'interface la plus visible et la plus accessible. Elle joue un rôle essentiel dans notre apparence physique, notre communication sensorielle avec le monde extérieur et notre protection contre les agressions externes (Kumar et Kothari, 2021). De plus est un organe dynamique qui subit constamment des processus de renouvellement et de régénération, impliquant plusieurs couches, notamment l'épiderme, le derme et l'hypoderme, qui travaillent en harmonie pour maintenir l'intégrité cutanée(Laverdet et *al.*, 2018).

Toutefois, cette barrière est continuellement confrontée à une multitude de facteurs de stress, y compris les traumatismes cutanés, ce qui constitue un défi clinique complexe dans les pays développés que les pays en développement et peut engendrer des problèmes de santé graves, voire mortels(Velnar et *al.*, 2009; Kumar et Kothari, 2021). Par conséquent, la mise en place de la cicatrisation est essentielle qui vise à rétablir l'intégrité de la peau et à réparer les tissus endommagés(Pazyar et *al.*, 2014).

Le traitement des plaies demeure un sujet controversé jusqu'à ce jour, malgré la disponibilité de nombreux produits cicatrisants efficaces. Cependant, il est intéressant de souligner que les individus ont toujours cherché des moyens simples, efficaces et accessibles pour prendre soin des plaies et favoriser leur cicatrisation(Béné, 2017). De plus, de nombreux chercheurs continuent d'explorer l'activité cicatrisante de nouveaux produits, s'appuyant souvent sur les connaissances issues de l'ethno-pharmacologie(Chabane, 2021).

En effet, bien que l'Algérie possède une végétation riche et diversifiée, l'exploitation des plantes médicinales reste principalement limitée à des pratiques traditionnelles(Amirouche etMisset, 2009). Les plantes sont souvent utilisées sous forme fraîche, séchée, en poudre ou en tisane pour leurs propriétés médicinales. Cependant, il y a un potentiel important pour développer davantage l'exploitation industrielle des plantes médicinales en Algérie. Parallèlement, des efforts pourraient être déployés pour améliorer ce mode d'utilisation afin de garantir une forme applicable et de bon efficacité(Béné, 2017).

Dans ce contexte, et dans le but d'amélioré les ressource naturelle notre travail a été divisé en deux sections principales : la première partie a été consacré à une revue de la littérature sur la peau humaine, les plaies cutanées et certaines notions de base sur le processus de cicatrisation. De plus, nous avons exploré l'intérêt de la phytothérapie dans la cicatrisation et mis en évidence les propriétés bénéfiques pour le corps humain, en mettant l'accent des plantes spécifiques et leurs formes d'utilisation. La deuxième partie représente le cœur de ce travail dont les objectifs visés sont :

- ✓ La formulation d'une préparation cicatrisant a base naturelle.
- ✓ Effectuer une analyse quantitative du contenu en polyphénols et en flavonoïdes de l'extrait aqueux de Teucrium polium L. et de l'inule visqueuse.
- ✓ Évaluer l'activité cicatrisante *in vivo* des deux pommades l'une à base de l'extrait aqueux et l'autre à base de la poudre, sur des plaies d'excision chez des animaux de laboratoire (Lapins).
- ✓ Comparer macroscopiquement l'efficacité des deux pommades préparées.

La dernière partie de l'étude a été consacrée à une présentation détaillée des résultats, suivie d'une discussion approfondie mettant en évidence leur signification statistique et leur pertinence clinique. Les limitations de l'étude ont été soulignées et des recommandations ont été formulées pour orienter les futures recherches dans le domaine.

.

# Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre 1
Peau humaine,
Plaies cutanées,
Phytothérapie et
cicatrisation

#### Chapitre1: Peau humaine, Plaies cutanée, Phytothérapie et cicatrisation

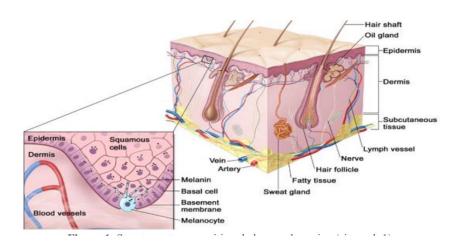
#### 1. Peau humaine

#### 1.1.Généralité

La peau, également appelée tégument externe (qui signifié simplement « couverture »)(Mélissopoulos et Levacher, 2012), est le plus grand organe en termes de surface, le plus étendu (2 m²) et le plus lourd (3 à 5 kg) du corps humain, représentant environ 16 % du poids corporel (Roger *etal.*, 2019; Marvaud, 2020). Elle joue un rôle crucial dans divers processus biologiques et biochimiques tels que l'hydratation, la thermorégulation, la synthèse hormonale, la réception des stimulus sensorielle ainsi qu'elle offre des fonctions immunitaires, dont la principale est d'agir comme une barrière protectrice contre les agressions chimiques, mécaniques et infectieuses qui peuvent perturber la physiologie de l'organisme (Roger *etal.*, 2019; Mesnier, 2021).

#### 1.2. Architecture de la peau

En termes de structure, la peau est subdivisée en trois compartiments principaux, dans l'ordre de la surface à la profondeur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Debroas *etal.*, 2018).Comme indiquée sur la Figure 1.



**Figure 1.**Composition du système tégumentaire chez l'être humaine (anonyme 1).

#### 1.2.1.Epiderme

C'est la couche la plus externe et la plus fine de la peau (Dréno, 2009). Elle est formé d'un épithélium pluristratifiée, squameux, avasculaire mais fortement innervé(Prost-Squarcioni, 2006). Cet épithélium est composé majoritairement des kératinocytes (90%) qui ont une capacité régénératrice et sont responsable à la synthèse de kératine (une protéine fibreuse et

résistante qui protège la peau). En plus des kératinocytes il existe d'autres cellules d'origines et de fonctions diverses qui représentent 5 à 10% des cellules épidermiques, notamment les mélanocytes, les cellules de Merkel et les cellules de Langerhans (Dréno, 2009; Khavkin et Ellis, 2011; Laverdet *et al.*, 2018).

#### **1.2.2.Derme**

C'est un tissu conjonctif lâche de soutien fortement innervé et vascularisé, localisé juste au-dessous de l'épiderme(Mélissopoulos et Levacher, 2012). Il est composé essentiellement d'une matrice extracellulaire riche en fibres de collagène et élastiques qui confèrent à la peau sa solidité et son élasticité. Les cellules qui le composent comprennent(les fibroblastes, les macrophages et les mastocytes), en plus il contient la plupart des annexes épidermiques(Khavkin et Ellis, 2011; Laverdet *et al.*, 2018).

#### 1.2.3. Hypoderme

C'est la couche le plus profonde et il s'agit d'un tissu conjonctif lâche vasculaire qui relie la peau aux organes sous-jacent (Laverdet *et al.*, 2018). Les principales cellules trouvées dans l'hypoderme sont les fibroblastes, les adipocytes (disposés sous forme des lobules) et les macrophages(Khavkin et Ellis, 2011). Cette couche joue un rôle important dans la régulation de la température corporelle, l'absorption des chocs et la protection des organes internes. Elle sert également de réservoir d'énergie pour l'organisme (Khavkin et Ellis, 2011; Laverdet *et al.*, 2018).

#### 1.3. Plaies cutanées

En tant qu'organe barrière entre l'organisme et l'environnement, la peau est soumise à de multiples stress qui peuvent altérer son intégrité(Kumar et Kothari, 2021). Parmi celles-ci, les plaies cutanées se définissent comme des lésions formée dans la continuité normale de la peau, perturbant ainsi ses structures cellulaires et anatomiques et affectant sa fonctionnalité (Elzayat et al., 2018).

#### 1.3.1. Classification des plaies

Les plaies peuvent être classée selon divers critères tels que leur emplacement, leur étiologie, les symptômes présentés, le type de blessure, l'aspect clinique, la profondeur de la plaie et la perte de tissu comme indiquée sur le tableau 1(Elzayat *et al.*, 2018).

Tableau 1. Classification des plaies cutanée en fonction du stade (NPUAP).

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

#### 1.3.2. Processus de cicatrisation des plaies

La cicatrisation cutané est la réponse physiologique de l'organisme qui permet de rétablir l'intégrité et l'homéostasie de la peau suit à une destruction tissulaire (Smigiel et Parks, 2018; Baron *et al.*, 2020). C'est un processus dynamique très complexe qui nécessite la synchronisation de différents médiateurs de signalisation, ainsi que la participation de différents types cellulaires, en plus des interactions avec la matrice extracellulaire (*Pakyari et al.*, 2013).

#### 1.3.3.Différentes étapes de la cicatrisation

Classiquement elle se manifeste en quatre phase distinctes qui sont strictement interdépendantes. Elle débute par la phase d'hémostase, suivie de l'inflammation, de la prolifération, et se termine par le remodelage tissulaire (Figure2, Annexe) (Ridiandries *et al.*, 2018; Subramanian *et al.*, 2023).

#### 1.3.3.1.Hémostase et coagulation

C'est la première étape de réparation, qui survient immédiatement après une lésion tissulaire (Subramanian *et al.*, 2023). Cependant, en cas d'atteinte vasculaire, le vaisseau subis à une vasoconstriction locale, ce qui entraine un ralentissement de flux sanguine, suivi de l'adhésion, de l'activation et de l'agrégation plaquettaire au sous-endothélium. Parallèlement une cascade de coagulation est activée par les voie intra et extra-insèque, aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine et l'arrêt de l'épanchement vasculaire. Ce processus se termine par la fibrinolyse afin d'empêcher l'extension du caillot(Mercier, 2011; Rodrigues et *al.*, 2019; Sang *et al.*, 2021).

En plus de leur rôle dans l'hémostase, les plaquettes activées sécrètent une variété de cytokines pro-inflammatoire, de chimokines et de facteurs de croissance à partir leur granule  $\alpha$  tels que ((EGF), (IGF-1), (PDGF) et TGF-bêta (TGF- $\beta$ )). Ces médiateurs jouer un double rôle, ils offrent un pli d'échafaudage pour les cellules inflammatoires et favorisent le déclenchement des phases ultérieure de la réparation tissulaire(Gantwerker et Hom, 2011; Rodrigues *et al.*, 2019; Subramanian *et al.*, 2023).

#### 1.3.3.2.Inflammation

La plaie est toujours marquée par une réaction inflammatoire d'une durée de 48-72h, qui se manifeste par une douleur, un gonflement (présence d'un œdème), une rougeur de tissus , une chaleur locale et la perte de la fonctionnalité de la zone touchée(Kumar et Kothari, 2021).

Au cours de cette réaction, les polynucléaires neutrophile sont les premières cellules à atteindre au niveau de site lysée pour éliminer les bactéries et les débris cellulaires (Wang et al., 2018). Leur migration est médiée par des divers facteurs chimioatractants tels que (le TGF-β, les peptides formylméthionyle produits par les bactéries, les produits plaquettaires et les composants de complément) (Velnar *et al.*, 2009). En parallèle , ils produisent l'élastase ,la collagénase, TNF-α et IL-1 responsable du recrutement des fibroblastes et les cellules endothéliale (Pazyar *et al.*, 2014).

Les monocytes circulant s'infiltre ensuit vers la zone inflammatoire et se différencient en des macrophages. Ces dernier jouent un rôle trés important et sont considérés comme des cellules clé lors du processus de cicatrisation(Gantwerker et Hom, 2011; Pazyar *et al.*, 2014). Ils sont responsables de la deuxième vague de cytokines et de facteurs de croissance tels que l'IL-1, IL-6, le PDGF, le TGF-  $\alpha$ , le TGF-  $\beta$ , le TNF-  $\alpha$  ou le FGF (facteur de croissance des fibroblastes), favorisant ainsi la croissance de tissus du granulation, la réépithélialisation et l'activité angiogénique. (Gantwerker et Hom, 2011; Subramanian *et al.*, 2023).

#### 1.3.3.3.Prolifération

Cette étape a pour but de la régénération des tissus dans la surface endommager via deux mécanismes (Baron *et al.*, 2020) .

#### a .Formation d'un tissu de granulation

Ce phénomène se caractérise principalement par la migration et la prolifération des fibroblastes vers la plaie sous le contrôle des agents chimioatractants et ils se transforment ensuit en myofibroblastes, la forme active de la cellule. Les myofibroblastes présentent les propriétés d'une cellule musculaire lisse contractile et produisent à son tour une nouvelle MEC composée principalement de collagène type III (immature), de fibronectine, de protéoglycane et l'acide hyaluronique (Gantwerker et Hom, 2011; Rodrigues et *al.*, 2019).

En parallèle, se déclenche l'angiogenèse, résultant de la migration et l'activation des cellules endothéliales vasculaires qui permettent la reconstruction des nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux préexistants. Ces nouveaux vaisseaux soutiennent l'apport en oxygène et en éléments nutritifs nécessaires(Pazyar *et al.*, 2014; Rodrigues *et al.*, 2019). Ce mécanisme est sous le contrôle de nombreux facteur de croissances produit par divers types cellulaires, principalement le VEGF (Rodrigues *et al.*, 2019).

#### b.Réépithélialisation

C'est un mécanisme qui débute après 4 jours et peut durer entre 21 jours et plusieurs mois, selon la taille de la plaie. Il vise à restaurer le revêtement épithélial sur la surface dénudée en favorisant la prolifération, la migration et la différenciation des kératinocytes à partir des bords de la plaie, ainsi que la différenciation des cellules souches présentes sur les bulbes des follicules pileux. les principaux acteurs impliquées dans ce processus sont (EGF), le (KGF) et le (TGF- $\alpha$ ) (Thouin, 2017).

#### 1.3.3.4.Remodelage

La phase la plus long qui dure généralement deux semaine et peut prolonge jusqu'à des moins, est caractérisée par la dégradation progressive de la MEC par le biais des métalloprotéinases et le remplacement de collagène type III en collagène de type I, plus résistant(Maquart, 2015; Wang *et al.*, 2018). Fait intéressante pour que le remodelage réussisse, une certaine équilibre doivent être maintenu entre la synthèse et la lyse de matrice afin d'éviter une cicatrisation hypertrophique ou la formation de chéloïdes (Gantwerker et Hom, 2011).

#### 1.3.4. Type de cicatrisation

On distingue deux modes de cicatrisation

#### 1.3.4.1. Cicatrisation par première intention (Rapide)

Elle survient généralement après une suture chirurgicale de la plaie ou à la suite d'une blessure accidentelle et de coupures franches. Pour une cicatrisation optimale, certaines conditions préalables doivent être remplies :

- Une plaie propre, sans présence de contaminants bactériens virulents.
- Dépourvue de caillot, tissu endommagés ou corps étrangers.
- Une perte de substance qui permet sa reconstruction
- Les bords de la plaie doivent être parfaitement alignés, en particulier au niveau de derme, sans présentes de dénivellement ou de décalage (Bach *et al.*, 2011).

#### 1.3.4.2. Cicatrisation par seconde intention (Lente)

C'est le cas où les plaies ne remplissent pas les critères nécessaires pour être refermée par premier intention (plaie non suturées). Cependant, ce processus permet à la plaie de guérir de manière naturelle en suivant quatre phases distinctes (Bach *et al.*, 2011).

#### 1.3.5.Les facteurs influençant la cicatrisation

Plusieurs facteurs peuvent affecter l'efficacité de la cicatrisation ,qui peuvent avoir une origine intra-insèque telle que l'age, le statut immunitaire, les maladies héréditaires de guérison, les états pathologiques ou d'origine extra-insèque incluant la carence vitaminique et minérale, le tabagisme, la chimiothérapie et certaine médicaments (stéroïde, anticoagulant ..)(Gantwerker et Hom, 2011).

#### 2. Phytothérapie et cicatrisation

Depuis l'antiquité, la phytothérapie a été appliquée comme une alternative sérieuse pour traiter les diverses maladies, notamment les plaies cutanées(Chabane, 2021). Étant donné la diversité et la gravité des effets secondaires associés aux médicaments synthétique les recherches sont intensifiée afin de trouvé des nouvelles alternatives naturelle en particulier dont les plantes qui sont de coût moindre, plus efficace et accessible pour tout(Béné, 2017).

#### 2.1.Plantes étudiées

#### 2.1.1. Inule visqueuse L.

#### 2.1.1.1. Description botanique

La plante *Inula viscosa*, qui est également appelée "Magramane" localement, est une plante herbacée annuelle vivace présente dans différentes régions du bassin méditerranéen (El Yaagoubi *et al.*, 2021). Elle possède un large éventail d'indications thérapeutiques. Cette plante se caractérise par des feuilles collantes, des fleurs jaunes avec un aspect visqueux et une forte odeur(Ozkan *et al.*, 2019; Aydar *et al.*, 2022).

#### 2.1.1.2. Caractéristiques d'Inule visqueuse

La classification botanique de l'Inule visqueuse et la composition chimique est présentée dans le tableau 2 (INPN).

**Tableau 2.**Classification et composition de l'Inule visqueuse.

Aspect morphologique	Classification	Compositions chimiques			
	<b>Règne</b> Végétal	Monoterpenoides: l'eucalyptol,			
	Division	borneol			
	Magnoliophyta.	Sesquiterpenoides :nérolidol,			
NAI	Classe Astérideae	globulol			
	Ordre Asterales	Alcaloïdes et les polyphénols			
	Famille Asteraceae	Stéroïdes: palmitique, oléique,			
	Genre Inula	Flavonoïdes : quercétine, padmatine,			
	Espèce Inula viscosa	tomentine			
	(L.)	Phenylpropanoides :			
		cinnamaldéhyde l'acide caféique			

#### 2.1.1.3.Intérêts pharmacologiques

*Inula viscosa* est une plante utilisée en médecine traditionnelle pour ses effets bénéfiques sur la santé. Elle est couramment utilisée en Algérie comme désinfectant, cicatrisant (Dif *et al.*, 2015)et pour le traitement de diverses maladies. Les extraits bruts de cette plante ont des propriétés pharmacologiques intéressantes, notamment des effets anti-inflammatoires, antioxydants et antimicrobiens(Ozkan *et al.*, 2019; Kheyar *et al.*, 2022).

#### 2.1.2. Teucrium polium L.

#### 2.1.2.1. Description botanique

Le *Teucrium polium* L, également connu sous les noms locaux de "jaada" ou "khayatit-lajrah", est une plante arbustive vivace et polymorphe(Jaradat, 2015). Elle est caractérisée par une agréable odeur et des feuilles xéromorphes qui confèrent à la plante ses propriétés résistantes à de forts stress hydriques. Cette plante pousse spontanément dans les hautes terres algériennes et oraniennes, ainsi que sur les plateaux de l'Atlas saharien ouranien (Bahramikia et Yazdanparast, 2012).

#### 2.1.2.2. Caractéristiques de Teucrium polium L.

La classification botanique et la composition chimique de *Teucrium polium* est présentée dans le tableau 3(Jaradat, 2015).

**Tableau 3.**Classification et composition de *Teucrium polium* L.

Aspect morphologique	Classification	<b>Compositions chimiques</b>
	Règne: Plantae	<b>Huille essentiel</b> : $\alpha$ -cadinol, $\alpha$
	Phylum: Tracheophyta	–pinene, β-pinene
CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE	Classe: Magnoliopsida	Flavonoïdes : rutin, apigenin,
	Ordre:Lamiales	cirsiliol
RA JE	Famille: Lamiaceae	Polyphénole
	Genre: Teucrium L.	Alcaloides : Cepharanthine
	<b>Espèce: Teucrium</b>	Sesquiterpenes :Germacrene
	polium L	D, δ-Cadinene.
		Coumarins: Dihydrosamidin
		Phytosterols:stigmasterol,
		betasitosterol

#### 2.1.2.3. Intérêts pharmacologique

En phytothérapie, *Teucrium polium* L. est couramment utilisé pour traiter diverses affections telles que les plaies, les problèmes gastro-intestinaux, le diabète et pour favoriser la cicatrisation (Chabane *et al.*, 2021). Des recherches antérieures ont également montré que les extraits de cette plante présentent de nombreuses activités biologiques telles que des propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, analgésiques (Krache *et al.*, 2015).

#### 2.1.3. Sesamum indicum L.

#### 2.1.3.1. Description botanique

Le sésame (*Sesamum indicum* L.) est une plante oléagineuse annuelle a des grains petits pesant entre 2 et 4 g et présentant des couleurs variées, allant du blanc au gris, en passant par le brun et le noir (Tanwar et Goyal, 2021). Elle est considérée comme la « reine des cultures oléagineuses » raison de sa teneur élevée en huile de haut qualité (entre 35% à 60%). Cependant, la culture du sésame est principalement limitée aux régions subtropicales, tropicales et tempérées du monde (Hika *et al.*, 2023)

#### 2.1.3.2. Caractéristiques de sésame

La classification botanique et la composition chimique de *Sesamum indicum*L.est présentée dans le tableau 4 (Kabinda*et al.*, 2022; Ramadan Hassanien, 2023).

**Tableau 4**. Classification et composition de *Sesamum indicum* L.

Aspect morphologique	Classification	<b>Compositions chimiques</b>
	Règne :Plantae	Lignans: sesamol, saminol,
MUMENTAL DE	<b>Division</b> : Tracheophyta	sesaminol
	Classe: Magnoliopsida	Polyphénols: Cistanoside, acide
	Ordre :Lamiales	Chlorogenique, Acuminatin
別ではいると	Famille : Pedaliaceae	Flavonoides: Quercetin, rutin,
A HUDSTER MEDI	Genre :SesamumL	Naringenin, Apigenin
表现可以为	<b>Espèce</b> : Sesamum indicum L	Phénols, triterpènes, acides
		gras

#### 2.1.3.3.Intérêts pharmacologiques

Les graines de sésame ainsi que leur huile ont une teneur élevée en composés photochimiques bioactifs, ce qui leur confère plusieurs propriétés nutritionnelles et bénéfiques pour la santé. Traditionnellement, ils sont utilisés comme remèdes pour traiter diverses pathologies telles que la cicatrisation des plaies, les ulcères, l'athérosclérose et les maladies neurodégénératives(Mili, *et al.*, 2021). En outre, ils présentent de nombreuses activités biologiques, notamment antidiabétiques, anti-inflammatoires, antioxydants, anti-hypertensives, antimicrobiennes et analgésiques(Hassan Mekky, *et al.*, 2023).

#### 2.2. Formes d'utilisation des plantes médicinales

Il existe plusieurs façons d'utiliser les plantes, que ce soit en les appliquant directement sous forme de poudres sur la peau ou en les préparant sous forme de tisanes, d'extraits fluides, mous ou secs, de teintures mères, d'huiles essentielles, de macérâtes glycérinés, de suspensions intégrales de plantes fraiches (SIPF) et d'extraits fluides de plantes standardisées (EPS). Ces préparations peuvent également être utilisées sous forme de pommades, de liniments, de crèmes, de gels pour une application externe.(Zerrouk et Arnaud, 2007; Ouedraogo *et al.*, 2021).

#### 2.2.1. Pommades

Il s'agit des préparations de consistance mole d'une apparence homogène qui sont conçues pour être utilisées sur la peau ou sur certaines muqueuses. Elle sont composés d'un excipient monophasique capable de disperser des liquides ou des solides (Zerrouk et Arnaud, 2007).

#### 2.2.1.1. Pommades hydrophobes

Sont des préparations qui ont la capacité de repousser l'eau. Les excipients les plus couramment employer pour la formulation de telles pommades sont la paraffine solides ou liquides, la vaseline, les huiles végétales, les cires, les glycérides synthétiques (Zerrouk et Arnaud, 2007).

#### 2.2.1.2. Pommades absorbant l'eau

Ces pommades peuvent absorber une quantité plus important d'eau qui permettant l'obtention des émulsion eau dans huile ou l'inverse .Parmi les agent émulsifiant on a la graisse de la line ,des alcoles de graisse de line, des monoglycérides (Zerrouk et Arnaud, 2007).

#### 2.2.1.3. Pommades hydrophiles

Sont des préparations dont les excipients sont miscibles à l'eau, cet excipient est généralement constituée de mélange de macrogols liquides et solides (Zerrouk et Arnaud, 2007).

# Deuxième partie : Partie expérimentale

#### Chapitre 2 : Matériels et méthodes

#### 1.Matériel

#### 1.1.Matériel biologique

#### **1.1.1.Plantes**

Les plantes utilisées dans le présent travail, à savoir le *Teucrium polium* L. et *Sesamum indicum* L., ont été collectées auprès d'un herboriste spécialisé dans la phytothérapie. Alors que l'Inule *visqueuse* L. a été récoltée en 03/2023 dans la région de Bejaia. Les parties aériennes ont été soigneusement lavées et séchées à l'ombre dans un endroit sec et à température ambiante pendant quelques jours. Toutes les plantes ont été ensuit emballées et stockées à température ambiante dans des sacs en papier. La sélection des plantes a été basée sur les informations disponibles dans la littérature scientifique ainsi que sur leur utilisation traditionnelle par les populations algériennes en médecine traditionnelle.

#### 1.1.2.Animaux

Pour évaluer l'effet cicatrisante in vivo, l'expérience a été menée en utilisant un modèle animal composé de (25) lapins mâles de race néo-zélandaise, âgés de six mois et pesant entre 2,6 Kg et 2,8 Kg. Les lapins étaient cliniquement sains et élevées dans des cages individuelles avec un régime alimentaire ordinaire de la nourriture standard pour les lapins (100 g de fourrage par jour) et un accès libre à l'eau. La litière était renouvelée quotidiennement et une vaccination antiparasitaire était effectuée pour prévenir les infections éventuelles. Ces animaux sont utilisés aprés une période d'adaptation de 15 jau sein de l'animalerie de l'institut des sciences vétérinaires et des sciences agronomiques de l'université de Batna 1. Tous les protocoles expérimentaux étaient supervisés par le département vétérinaire, assurant ainsi le respect des normes et des réglementations en matière de bien-être animal.

#### 1.2. Matériel instrumental et réactifs chimique

#### 1.2.1.Instrument et produits chimiques

Les produits employés pour la réalisation de ce travail incluent le Méthanol, l'éthanol 96, Acide gallique, Quercétine, rutine, folin-ciocalteu, carbonate de sodium (Sigma et Fluka).

L'équipement utilisé comprend une balance numérique (SCOUT SE-OHAUS), balance analytique (KERN-ABJ), Un rota-vapeur (HEIDOLPH), Spectrophotomètre UV-Visible (UV-2005 J.P.SELECTA), Agitateur magnétique (FALC), plaque chauffante (ISOLAB), Hydrodistilateur de type clivenger, Soxhelet, Etuve, Broyeur, vortex (Velp Scientifica) et les

différents types de verrerie (Boites pétrie, Bicher, Entonnoir, Barreaux magnétique, Tube à essais).

#### 1.3. Matériel de l'opération chirurgical

#### 1.3.1.Lieu des interventions

Service de chirurgie et d'imagerie vétérinaire à l'institut des sciences vétérinaires et des sciences agronomiques de l'université de Batna 1, sous la direction de **Pr. AISSI Adel** et le **doctorant** en chirurgie **CHOUCHANE Mohamed Nadjibe.** 

#### 1.4. Matériel de la réalisation des plaies cutanées

#### 1.4.1.Outilles chirurgicales

Pour l'opération, les instruments et les produit anesthésique utilisé indiquée sur la figure suivante :



Figure 2. Instruments chirurgicaux et produit anesthésique

1.pince,2. Xylazine à 2 %,3. Porte aiguille,4. Lame de bistouri, 5. Kétamine,6. Ecarteur, 7. Pince disséquer, 8. Ciseaux; 9. Bavette, 10. Bétadine, 11: Alcool chirurgicale, 12. Coton, 13. Compresse stérile, 14. Gents stériles, 15. Pots stériles, 16. Seringue.

#### 2. Méthode

#### 2.1. Préparation des échantillons

La partie aérienne du matériel végétale récolté et collecté auprès de l'arboriste ont été broyées en poudre à l'aide d'un broyeur à couteau et pesé.



Figure 3. Les différentes plantes broyées.

#### 2.2. Extraction par décoction

Les extraits aqueux ont été obtenus par décoction de la partie aérienne de chaque plante conformément à la méthode traditionnelle. Pour ce faire, 10 g de la plante broyée a été bouillis dans 200 ml d'eau distillée pendant 10 min comme indiqué dans le tableau. Après l'ébullition, le mélange a été laissé à infuser pour permettre une extraction maximale des composés actifs. Ensuite, une double filtration a été effectuée pour séparer le liquide d'extraction des résidus végétaux. Enfin le filtrat obtenu a été séché à une température de 40°C dans une étuve et les extraits aqueux (EAQ) obtenus, sous forme de poudre brune, ont été conservés à une température de -4°C.

**Tableau 5**. Durée de décoction de deux plantes.

Plante	Code de la plante	La durée de décoction
Teucrium polium L.	TP1	10 min
Inule visqueuse L.	IV1	10 in

#### 2.2.1. Rendement d'extraction

Le rendement de l'extraction pour les deux plantes a été déterminé en utilisant la formule suivante :  $R(\%) = (M/M0) \times 100$ .

Avec:

R (%): rendement exprimé en %.

M : masse engrammes de l'extrait sec obtenue.

M0: masse en grammes du matériel végétal utilisée.

2.3. Extraction des huiles essentielles de Teucrium polium L.

2.3.1. Principe d'extraction par le clivenger

C'est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des huiles essentielles cette technique permet d'extraire 93 % des HE (Le critère que nous avons choisi de prendre en compte.). La premiere étape consiste a couper completemt la plante ensuite la chaffer en faisant passer de la vapeur d'eau,ce qui favorise l'evaporation des HE .En conséqueence ,les composants volatiles s'evaporent et se condensent dans le condenseur avant d'etre s'éparées en

phase aqueuse (HA) et en phase organique (HE)(Kant & Kumar, 2022).

2.3.2. Mode opératoire

L'extraction des huiles essentielles a été réalisée par vapohydrodistillation dans un appareil de type Clevenger pendant 3 heures, suivant la méthode décrite par (bencheikh et al., 2015). 100g de la partie aérienne sèche de *Teucrium polium*L. ont été remplis dans une ampoule de 2000 ml et mis en contact avec la vapeur générée dans la chaudière lors de la distillation (1500 ml d'eau déionisée). Les vapeurs saturées en composés volatils traversent le réfrigérant et se condensent par refroidissement, puis elles se décantent dans l'essencier. Après distillation, l'huile essentielle a été séparée du reste de l'hydrolat à l'aide d'une seringue, mise dans un flacon en verre pesé, couvert par papier Parafilm et conservée à 4°C à l'obscurité.

2.4. Extraction de l'huille de sésame par soxhlet

2.4.1. Principe d'extraction

Le dispositif de Soxhelet est un équipement hautement efficace pour réaliser un extraction solide-liquide ,L'échantillon est placé à l'intérieure d'une cartouche puis transféré dans l'extracteur ensuit le solvant est mise dans le ballon puis installé en dessous d'un chauffe ballon .Le solvant est évaporé, condensé et recueilli dans l'extracteur .Une fois que le niveau de solvant chargé des molécules d'extraits atteint la ligne ,elles retombe automatiquement dans le ballon

a partir le siphon et s'évapore de nouveau.

2.4.2. Mode opératoire

L'extraction se fait selon la méthode décrit par (Carvalho *et al.*, 2012) ou le broyat des graines (25g) a été déposé dans une cartouche (papier filtre enduit sous forme d'une cartouche),

16

ensuite mis en contact avec (500 ml) d'éthanol pendant 8h . Un chauffe-ballon a été utilisé pour faire refluer le mélange. Une fois le temps d'extraction atteint, la solution d'extrait a été laissée refroidir à température ambiante puis soumise à une évaporation à basse pression à 40°C dans un évaporateur rotatif. L'huile recueillie a été stockée dans des flacons en verre à 4°C pour une utilisation ultérieure.

#### 2.5. Analyses phytochimique des extraits

#### 2.5.1.Dosage des composées phénolique

Les extraits aqueux de *l'Inule visqueuse*L. et du *Teucrium polium*L. ont été analysés pour leur teneur totale en composés phénoliques à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu, selon la méthode décrite par(Trabsa *et al.*, 2020), en utilisant l'acide gallique comme standard.

Pour cela,  $100\mu l$  d'extrait ou le standard à été mélanger avec  $500\mu l$  du réactif de Folin-Ciocalteu dilué(1/10). Après 4min,  $400\mu l$  d'une solution de carbonate de sodium (Na2CO3) à 7.5% sont ajoutés.Le mélange est incubé à température ambiante (25°C) pendant 1h et suivi d'une lécture spectrophotométrique à 765 nm . La quantité de polyphénols présents dans l'extrait a été estimée à partir 1'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0-200  $\mu g/m l$ ) et exprimée en  $\mu g$  d'équivalents d'acide gallique par m g d'extrait (EAG  $\mu g/m g$  d'extrait).

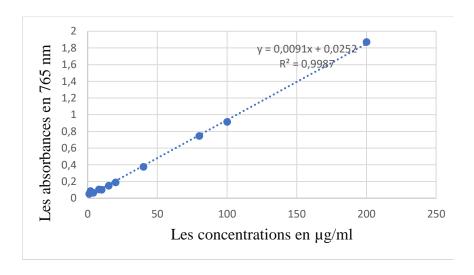


Figure 4. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

#### 2.5.2.Dosage des flavonoides totaux

Pour quantifier les flavonoïdes présents dans les extraits aqueux de deux plantes, la méthode du trichlorure d'aluminium décrit par(TRABSA *et al.*, 2014)a été utilisée. Brièvement, 1V de chaque extrait avec des dilutions appropriées a été ajouté à 1V de la solution d'AlCl<sub>3</sub> (2 % dans le méthanol). la mixture a été incubée pendant 15 minutes dans l'obscurité à température ambiante. Ensuite, l'absorbance a été mesurée à 430 nm. La concentration des flavonoïdes est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec la quercétine ,allant de 0 à 40 μg/ml et elle est exprimée en μg d'équivalent de quercétine par mg d'extrait (EQ μg/mg d'extrait).

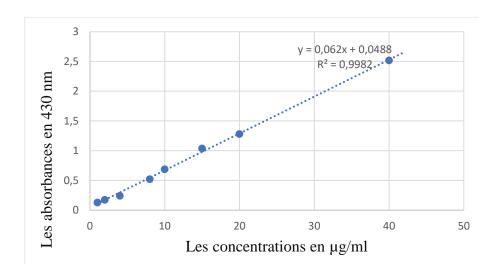


Figure 5. Courbe d'étalonnage de la quercétine.

#### 2.6. Préparation des pommades

Les pommades ont été préparées en suivant le protocole décrit par (Sene *et al.* 2020) avec une légère modification. Les ingrédients spécifiés dans le tableau 5 ont été soigneusement mélangés selon les proportions indiquées. Et pour la mesure de Ph a été effectuée par un Ph mètre.

	Pourcentage %	Pommade Ext 7% en	Pommade PO 7% en g
Extrait aqueux des deux plante/poudre	7%	7g (3,5g pour <i>l'Inule</i> et 3,5g pour le <i>Teucrium</i> )	7g (3,5g pour <i>l'inule</i> et 3,5g pour le <i>Teucrium</i> )
Vaseline officinale	81,85%	81,85g	81,85g

**Tableau 6**. Composition des différents pommades préparer.

Cire d'abeille	10%	10g	10g
Huile de sésame	1 %	1g	1g
Benzoate de sodium	0,15%	0,15g	0,15g
Totale	100 %	100g	100g

#### 2.6.1.Mode opératoire

Le benzoate de sodium et les poudres d'extrait/des plantes ont été triturés dans un mortier à l'aide d'un pilon. Parallèlement, la cire d'abeille et la vaseline officinale pure ont été mélangées et chauffées ensemble pour les dissoudre, afin d'obtenir une solution homogène où la cire d'abeille est complètement intégrée à la vaseline officinale, formant ainsi une base de pommade uniforme.

Une fois cette base refroidie, les extraits aqueux ou la poudre des plantes et le benzoate de sodium préalablement préparer ont été mélanger avec la base préparer. Ensuite, l'huile de sésame a été incorporée en triturant légèrement jusqu'à homogénéisation du mélange.

Enfin, les pommades ont été placées dans des pots stérile hermétiquement fermés pour assurer leur protection et conservées à température ambiante, à l'abri de la lumière, afin de maintenir leur stabilité et leur efficacité.

#### 2.7. Evaluation de l'activité cicatrisante in vivo

#### 2.7.1. Création des lots

Les animaux ont été répartis en quatre groupes contenant chacun cinq lapins. Les groupes comprennent le groupe non traité (NT), le deuxième groupe est le groupe traité avec Cicatryl-Bio, un médicament de référence (CIC), le troisième groupe est le groupe traité avec la pommade contenant l'extrait 7%., et le quatrième groupe est le groupe traité avec la pommade contenant la poudre de la plante 7%.

#### 2.7.2. Réalisation des plaies d'exision

Cette technique est utilisée dans le but de mieux comprendre l'évolution de la guérison des plaies. Elle permet non seulement de suivre visuellement les changements macroscopiques, mais également de mesurer précisément la contraction et l'approximation des bords de la plaie.

Cette approche est particulièrement adaptée aux études comparatives, permettant de comparer l'efficacité de différentes méthodes de traitement.

#### 2.7.3. Opérations chirurgicales

#### 2.7.3.1. Préparation de l'opéré

Avant de l'opération, il est courant de procéder une période de jeûne alimentaire d'au moins 6 heures ainsi qu'un examen clinique rapide des lapins. Cela va permet d'éviter la survenue de toute acidose métabolique ou hypoglycémie préopératoires, et de vérifier la présence ou l'absence des maladies ou de blessure quelconque de façon à garantir la bonne santé des animaux utilisés.

#### 2.7.3.2.Rasage

Le dos de chaque lapin a été rasé à l'aide d'un rasoir électrique, puis ont été transféré dans des cages individuelle. Une période d'observation d'une nuit a été mise en place pour vérifier qu'il n'y avait pas d'irritation ou de réaction indésirable au niveau de la zone rasée(Hwisa et al., 2013).



**Figure 6.** Rasage de la peau.

#### 2.7.3.3.Anesthésie des lapins

Dans le contexte des expériences sur les animaux de laboratoire, il est largement reconnu que les lapins, étant des animaux trés sensibles, peuvent éprouver de la souffrance. Un certain nombre de problèmes pratiques sont représentés par la nature hautement stressable du lapin ; sa physiologie digestive bien particulière, sa sensibilité à certaines substances anesthésiques.

Pour la réalisation des plaies d'existions une injection intramusculaire de la kétamine à la dose de 20 mg/Kg était nécessaire pour tranquilliser l'animale afin de maintenir

la préparation aseptique. Ensuit l'induction de l'anesthésie est obtenue par l'injection de la moitié d'un mélange composé de la Kétamine et de Xylazine donnée à la dose 40mg/Kg et 1mg/Kg respectivement, et l'autre moitié est injecter juste avant la procédure chirurgicale afin de maintenir une anesthésie générale. Ce protocole permet d'obtenir une anesthésie qui peut durer jusqu'à 35min.

On a utilisé ce protocole présenter sur le tableau 6 (Flecknell, 2016).

Tableau 7. Les doses et les voie d'administration des deux médicament.

Produit	Dose	Voie d'administration
Kétamine	(0,3-0,4 mg/Kg/h)	Intra-musculaire/Intra-veineux
Xylazine	(1-5 mg/Kg)	Intra-musculaire
Kétamine+Xylazine	4–5 mg/kg + 20 mg/kg.	Intra-musculaire

#### 2.7.3.4.Excision de la peau

Une fois que l'animal a reçu l'injection d'anesthésique, il est important de surveiller attentivement les signes indiquant la profondeur de l'anesthésie. Cela peut inclure l'observation de la disparition du réflexe podal, de plus, la cessation des mouvements volontaires.

Ensuite, le lapin est positionné sur la table et la région dorsale est soigneusement nettoyée avec une solution antiseptique à base de povidone iodée (Bétadine) qui permet d'éliminer les bactéries et autres agents pathogènes potentiels présents à la surface de la peau, réduisant ainsi le risque d'infection pendant la procédure. Cela contribue à maintenir un environnement stérile et de minimiser les complications postopératoires.

Enfin deux excisions cutanées complètes ont été réalisées, de manière symétrique par rapport à la colonne vertébrale. Chaque excision implique l'élimination des trois couches de la peau : l'épiderme, le derme et l'hypoderme, dont laquelle un cercle de 2,5 cm de diamètre à été préalablement marquée, puis retiré chirurgicalement.

Pour contrôler le saignement des pinces hémostatiques ont été utilisées et les prélèvements est plongé dans le formol à 10% jusqu'à analyse histologique. Figure 6.

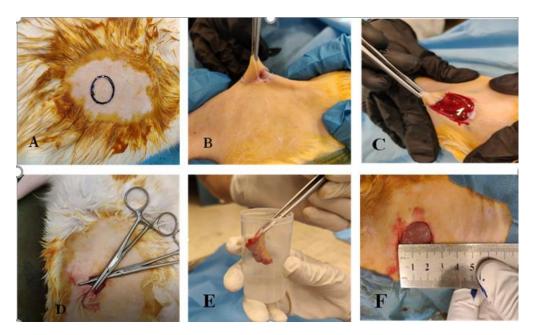


Figure 7. Les étapes de l'excision de la peau (originale).

#### 2.7.3.5. Traitement des lots

Après l'excision, les lapins ont été placés dans un endroit calme et chaud pour se rétablir de l'anesthésie puis ont été traité avec les différents préparations mentionnés dans le tableau 7 jusqu'à l'obtention d'une cicatrisation complète.

Tableau 8. Répartition et traitement des plaies induit par excision chez les lapins.

Lots	Treatment	
Lots 1	Eau physiologique :nettoyage de la plaie	
Témoin négative		
Lots 2	Pommade de référence :(cicatryl bio) application topique (environ 0,5g	
Témoin positive	deux fois /jour ) .	
Lots 3	Nettoyage de la plaie avec l'eau physiologique puis l'application topique	
Pommades à base	de la pommades (environ 0.5 g deux fois /jour).	
d'extrait des plantes		
Lots 4	Nettoyage de la plaie avec l'eau physiologique puis l'application topique	
Pommades à base de la poudre des plantes	de la pommades ( environ 0.5 g deux fois /jour).	
•		

Chapitre 2 Matériels et méthode

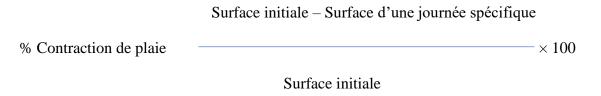
#### 2.8. Suivie de la cicatrisation

#### 2.8.1. Suivie par étude planimétrique

L'étude planimétrique permet une évaluation quantitative directe en calculant la surface de la plaie et son évolution dans le temps. Pour cela, les longueurs et la surface des plaies d'excision des différents groupes sont mesurées périodiquement. Les mesures sont effectuées tous les 3 jours pendant une période de 18 jours. Ensuite, les moyennes des surfaces et les écart-types sont calculés pour chaque groupe. Cette approche fournit des informations quantitatives sur l'évolution de la cicatrisation cutanée.

#### 2.8.2. Calcul du pourcentage de rétraction

Le pourcentage de l'évolution du rétrécissement a été mesuré selon la formule décrit par(Singh et Sharma, 2013) qui permet de déterminer la réduction relative de la taille de la plaie par rapport à sa taille initiale :



#### Chapitre 4 : Résultat et discussion

#### 1. Rendement d'extraction

#### 1.1.Rendement d'extraction de la décoction

Dans cette étude, nous avons obtenu deux extraits sous forme de poudre de couleur marron. Le rendement d'extraction, exprimé en pourcentage de matière sèche, mesure la quantité de substance extraite par rapport à la quantité totale de matière sèche initiale utilisée dans le processus d'extraction. Les résultats de l'extraction aqueuse des parties aériennes des deux plantes ont donné les rendements suivants :

Tableau 9. Rendements d'extraction des deux plantes étudiée

	Le code	Le rendement %
Teucrium poluim L.	TP1	26.2
Inule visqueuse L.	IV1	29.94

Le rendement d'extraction obtenu à partir du TP était de 26.2 %, tandis que celui de IV était de 29.94%. Ces valeurs sont considérées comme relativement élevées en terme de quantité par rapport aux résultats obtenus dans l'étude menée par(Ljubuncic *et al.*, 2006), où le rendement était de 11.5%. De plus, le rendement de TP est également supérieur à ceux obtenus par macération dans le méthanol (7.58 %) et l'éthanol (14%) tels qu'indiqués dans l'étude de (KRACHE, 2015) et (Hasani *et al.*, 2007) respectivement. Alors que pour IV le rendement été de 29.94% plus élevé que les extrait aqueux et méthanolique ainsi que l'exhaniqe obtenue par (Ouahchia, 2018).

**Tableau 10.** Résumé des résultats obtenus par des études précédentes.

Type d'extrait	Rendement d'extraction %	Référence	
Décocté des feuille	$18,5 \pm 0,28$	_	
Décocté des fleures	13,15± 0,18	-	
Extrait méthanolique des feuille	$27,26 \pm 0,21$	(Ouahchia, 2018)	
Extrait de n Hexane	$11,33 \pm 0,38$	-	

Ces résultats obtenus peuvent être attribués aux caractéristiques chimiotypiques et les propriétés génétiques des plantes étudiées. Cependant, il est important de noter que la qualité de la matière première collecté à partir la région de, elle peut être contenir une concentration élevée de composés d'intérêt de nature polaire(hydrophile). Par ailleurs, les conditions d'extraction, telles que la température et le temps d'extraction ainsi que la solubilité des composés dans l'eau, peuvent jouer un rôle important dans le rendement d'extraction(Krache, 2015; Ouahchia, 2018).

#### 1.2. Rendement d'extraction des huiles essentielles de Teucrium polium L.

Le rendement en HE obtenu à partir des parties aériennes (Tiges +feuilles + fleurs) de *Teucrium polium* L. s'élève à 0.123 %. Malgré le fait que la méthode d'extraction appliqué soit la même, le rendement est considéré comme étant plutôt très faible du point de vue quantitatif par rapport au rendement rapporté dans l'étude de Dabire *et al.*, 2011 qui était de 0,585 % ainsi que l'étude mené par Fertout-Mouri *et al.*, 2017, qui était de 1,66 % lorsque la plante est fraiche . Cette disparité de rendement peut s'expliquer par divers facteurs telle que l'origine géographique de la plante (les conditions climatiques et les caractéristiques du sol dans lequel elle pousse). De plus la saison de la récolte car la composition chimique des plantes peut varier à différents stades de croissance(Kpatinvoh *et al.*, 2017). En autre la durée et le séchage des parties récoltées peuvent également jouer un rôle dans la préservation des composés volatils présents dans les huiles essentielles (Dabire *et al.*, 2011).

#### 1.3. Rendement d'extraction des huiles végétale de sésame

Après avoir extrait les huiles végétales des graines de sésame par Soxhelet et éliminé les traces de solvant, le taux de rendement obtenu est de 24%(tableau).

Tableau 11: Rendement d'extraction des huiles végétales par soxhlet

N °D'essai	Rendement %
2	24

Les résultats mentionnés dans le tableau indiquent un rendement d'extraction de 24%, tandis que l'étude de(Carvalho *et al.*, 2012) a rapporté un rendement plus élevé de 58,93%. Il est possible que cette disparité puisse s'expliquer par différents facteurs, tels que la durée d'extraction et le nombre de cycles réalisés en raison que la présence d'une fuite au niveau de

l'appareille utilisé, cependant une durée d'extraction plus longue avec un nombre élevé des cycles peut permettre une meilleure extraction des composés souhaités. En plus la taille de l'échantillon ou la granulométrie le plus fine des graines de sésame offre une plus grande surface de contact entre les particules de graines et le solvant d'extraction. Cela permet une meilleure diffusion des composés lipidiques présents dans les graines vers le solvant (Carvalho *et al.*, 2012). Enfin le rapport (poids matière première : poids solvant) qui doit être prendre afin d'optimiser l'extraction.

#### 2. Teneur en polyphénols totaux et flavonoïdes

La concentration totale en polyphénol et flavonoïdes sont estimés à partir de courbes d'étalonnage établies avec l'acide gallique et la quercitrine. Tous les résultats sont présentés de manière synthétique dans le tableau.

Extrait	Teneur en polyphénol totaux	Teneur en flavonoïdes
	ug EAG/mg d'extrait	ug EQ/mg d'extrait
TP1	328,13±4,66	2,79±0,39
IV1	950,69± 6,34	8,28±0,16

**Tableau 12.** Teneur en polyphénol et flavonoïdes

Le dosage des polyphénols selon Folin-Ciocalteu a montré que le TPE1q et IVEAq reforment respectivement 320,13± 4,66 et 950,69± 6,34µg EAG/mg d'extrait. De plus, la détermination des taux de flavonoïdes selon la méthode au trichlorure d'aluminium révèle que cet extrait contient une quantité de 2,79±0,39 et 8,28±0,16 µg EQ/mg respectivement d'extrait. Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures ± écart-type (SD).

Selon les résultats de l'analyse phytochimique des extraits TPEAq et IVEAq, il est logique de constater des teneurs élevées en composés phénoliques par rapport aux flavonoïdes. En effet, les flavonoïdes font partie de la classe plus large des composés phénoliques. Ainsi, lorsque l'on mesure les composés phénoliques, cela inclut à la fois les flavonoïdes et d'autres types de polyphénols. De plus, les résultats indiquent une concentration plus élevée de ces composés dans l'extrait IV par rapport aux TP, cependant que IV contienne une quantité trés élevés en polyphénol est proche de la quantité de matière végétale initiale. Cela peut être due à des interactions du folin avec d'autre composée, cependant les mesure a été effectuée plusieurs fois.

En comparant les résultats obtenus avec d'autres études, il est intéressant de noter que les valeurs de polyphénols et de flavonoïdes dans l'extrait méthanolique de notre étude sont plus élevées. Dans notre étude, la teneur en polyphénols était de et la teneur en flavonoïdes était de 37,96  $\pm$ 0,317 µg EQ/mg. En revanche, dans l'étude menée par (Chabane, 2021)pour les polyphénols et de 24,43  $\pm$ 0,01 mg EQ/g ES pour les flavonoïdes tandis que la teneur en flavonoïdes est inversement proportionnelle qui ont été de 37.96  $\pm$ 0.317 µg EQ/mg et24.43  $\pm$ 0.01 mg EQ/g ES. Cette différence de teneur en polyphénols et en flavonoïdes peut être attribuée à la solubilité variable de ces composés dans les solvants utilisés pour l'extraction.

#### 1.4. Résultats de la préparation des pommades

En suivant le protocole décrit précédemment, nous avons obtenu deux pommades présentant des aspects différents. La pommade à base de l'extrait aqueux de *Teucrium polium* L. à une couleur brune et une texture homogène lorsqu'elle est observée au microscope. Elle dégage également une odeur caractéristique associée aux deux extraits utilisés.

En revanche, la pommade à base des poudres de plantes présente une couleur verte en raison de la couleur naturelle des plantes. Sa texture est granuleuse fine, ce qui peut être dû à la présence de particules de la poudre de plantes dans la formulation. La mesure de Ph des deux préparations à nous donner la valeur 6,07 qui relativement acceptable pour la peau. Les deux pommades préparer sont présenté sur la figure suivante :



Figure 8. Les pommades formulées à partir des extraits aqueux et de poudre.

#### 1.4.1.Choix des ingrédients

Vaseline pure agit comme un agent hydratant en formant une barrière occlusive sur la surface de la peau. Cela aide à retenir l'humidité et à prévenir la perte d'eau, ce qui peut être bénéfique pour les peaux sèches et déshydratées.

Cire d'abeille possède des propriétés émollientes, ce qui signifie qu'elle aide à adoucir et à hydrater la peau. De plus, elle confère une consistance idéale aux produits, en les rendant plus épais et plus crémeux.

L'huile de sésame est utilisée en tant qu'additif pour l'hydratation de la peau, ainsi que pour ses propriétés antioxydants qui aident à neutraliser les radicaux libres et à protéger la peau contre les dommages causés par les facteurs environnementaux.

#### 3. Evaluation de l'effet cicatrisant des pommades in vivo

Pendant la période de cicatrisation, les modifications de l'aspect macroscopique de plaies d'excision ont été mesurées régulièrement et photographiées selon un intervalle de temps spécifique. L'évolution de la surface de chaque plaie d'excision a été évaluée pour les animaux traités et non traités. Les résultats obtenus sont récapitulés dans la figure suivant suivant :

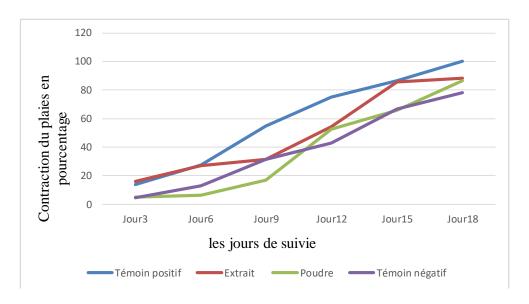


Figure 9. Courbes de la chronologie de la cicatrisation pendant les jours de traitements

L'aspect macroscopique des plaies a été évalué en examinant visuellement des caractéristiques telles que la rougeur, la chaleur, la présence d'exsudat et la présence de tissu de granulation. Cependant, en raison d'une durée de traitement insuffisante, les résultats de suivi n'ont pas été mentionnés.

Pendant les trois premiers jours de cicatrisation, les animaux traités avec les pommades cicatrisante CIC (Cicatrylbio) et PE (Extrait aqueux) à une concentration de 7% ont montré une contraction significativement plus élevée de la surface des plaies par rapport aux groupes non traités (NT) et ceux traités avec (PP) pommade à base des poudres de plantes à une concentration de 7%. Plus spécifiquement, la contraction de la surface des plaies dans les groupes traités avec la pommade CIC a été de 13,72%, tandis que dans les groupes traités avec la pommade PE, elle a été de 16,66%. Alors que le témoin négative est 4,40% et 4,79% pour PP.

Au sixième jour de cicatrisation, la contraction de la surface des plaies chez les individus traités avec la pommade PE (extrait aqueux de *Teucrium polium* L.et *l'inule visqueuse*) est très similaire à celle observée chez les témoins positifs, avec un pourcentage de 26,81% pour la pommade PE et de 27,23% pour le groupe témoin positif.

Cependant, au fil du temps, cette accélération de la contraction avec la pommade PE s'intensifie jusqu'au dernier jour de suivi, où la contraction atteint 88,40%, ce qui est très proche des résultats du groupe témoin positif 92,99%. Il est intéressant de noter que la cicatrisation de la plaie s'est déroulée de manière régulière et miraculeuse, avec une diminution régulière du cercle cicatriciel à partir des bords vers le centre. Cela indique une progression constante de la cicatrisation, ce qui est favorable pour la réparation de la plaie. En revanche, la pommade à base des poudres de plantes (PP) présente une retardation de la cicatrisation, avec une contraction de la surface des plaies de seulement 6,35% par rapport aux témoins négatifs et positifs.

À partir du neuvième jour, les groupes traités avec (PP) ont montré une accélération de la contraction de la plaie, avec un pourcentage de 16,86%. Cependant, malgré cette accélération, la contraction observée était moindre que celle du groupe témoin négatif, qui présentait un pourcentage de contraction de 31,40%.

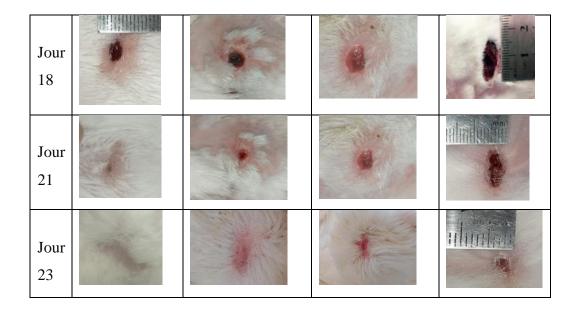
Au fil des jours de suivi, la contraction de la plaie dans le groupe traité avec PP a continué à augmenter de manière significative. Au dernier jour de suivi, la contraction atteignait un pourcentage élevé de 86,68%. Ces résultats sont très proches de ceux observés dans le groupe traité avec PE et dans le groupe témoin positif, et ils sont nettement supérieurs à ceux du groupe témoin négatif (78,02%).

D'après les différentes observations réalisées au cours de la cicatrisation, il est possible de déduire que les pommades PE et PP ont toutes deux montré une action positive sur la cicatrisation, en comparaison avec le groupe témoin positif. Cependant, il est important de noter que la pommade PE a été plus efficace que la pommade PP.

Tous les observations visuelles au cour de traitement des différents lots sont présenter sur la figure suivante :

Tableau 13. Chronologie de la cicatrisation des plaies d'excision chez les différentes groupes.

	Témoin Pommade		Pommade de la	Témoin
	positive	de l'extrait	poudre	négative
	cicatrylbio			
Jour 3				ch 1 2
Jour 6				1
Jour 9				
Jour 12				
Jour 15				



Ces résultats peuvent être expliqués par plusieurs facteurs. Tout d'abord, l'extrait aqueux de *Teucrium polium* L.et de *l'inule visqueuse* utilisé dans la pommade PE peut contenir des composés bioactifs tels que des polyphénols, qui sont connus pour leurs propriétés antioxydants, anti-inflammatoires et cicatrisantes qui peuvent aider à réduire les dommages oxydatifs, atténuer l'inflammation et dons sert a favorisé la sécrétion des défirent facteur de croissance (Yahfoufi *et al.*, 2018).

En plus la distribution homogène des principes actifs dans les expient ce qui facilite leur administration et leur action sur la plaie ce qui explique leur efficacité depuis les premier jour de suivi ,en plus la présence des flavonoïdes dans les extrait tels que la quercitrine même en faible quantité peut améliorer la cicatrisation en favorisant la prolifération cellulaire, en réduisant l'inflammation et en stimulant la synthèse de collagène ce qui est essentiel pour la formation d'un tissu cicatriciel sain (Beken *et al.*, 2020).

D'autre part, la pommade (PP) a montré une retardation de la cicatrisation, ce qui peut être attribué à plusieurs facteurs. Tout d'abord, dès le premier jour, la peau a subi une dilatation avec la présence d'infiltrat inflammatoire riche en cellules polynucléaires. Ce qui peut avoir affecté la réparation. De plus, contrairement aux autres groupes, la cicatrisation dans le groupe traité avec la pommade PP s'est effectuée de manière inverse, c'est-à-dire que la formation de nouveaux tissus s'est produite à partir de l'hypoderme vers le derme. Cette différence dans la séquence de cicatrisation peut expliquer la retardation de la contraction observée dans ce groupe.

À partir du neuvième jour, la pommade (PP) a montré une accélération de la cicatrisation. Cette amélioration peut être attribuée à la composition spécifique de la plante utilisée dans la pommade PP. Les plantes possèdent souvent une variété de composés bioactifs tels que des polyphénols, des flavonoïdes, des terpénoïdes, etc., qui ont des propriétés cicatrisantes potentielles(Krache *et al.*, 2015).Concernnat le gonflement est due l'action de la plante contre l'inflammation cela peut favoriser le bon déroulement de processus cicatriciel et également maintenir la migration et la prolifiration des keratynocyte a partir les bord de la plaie(Boutaleb, 2014).

En outre ces résultats peut être renforcer par l'action d'huile de sésame qui est en effet riche en antioxydants liposolubles tels que le sésamol, le sésamoln, le sésamolnol et la sésamoline. Ces composés sont connus pour leur activité antioxydant puissante. Les antioxydants aident à neutraliser les radicaux libres et à réduire les dommages oxydatifs dans les tissus(Hu *et al.*, 2004). Alors que la cire d'abeille a des propriétés émollientes, ce qui signifie qu'elle peut aider à adoucir et à hydrater la peau. Cela peut être bénéfique pour les plaies en favorisant un environnement humide propice à la cicatrisation.

Nos données sont proche aux résultats obtenus dans des études antérieures réalisées sur d'autre modèle animal, malgré la faible dose impliqué dans la pommade mais a été trés proche aux résultat de(Chabane, 2021) et légèrement inférieur de celle obtenue par (Boutaleb, 2014) et (Mssillou *et al.*, 2022) Par contre été loin pour la pommade prépare avec l'huile de sésame cela peut être attribue à l'action de cette huile qui avait des effets positifs les plaies, en particulier de type d'excision et de brûlure par rapport aux plaies d'incision, favorisait une augmentation du poids des tissus de granulation, indiquant une meilleure régénération des tissus.

La plante	Le type d'extrait	La dose	Le modèle animale	La forme de traitement le taux de rétraction	Le taux de réussite	La nature de plaie	Référence
Teucrium	Méthanolique	10%	Rat	Pommade	92,00%	Excision	(Chabane, 2021)
polium L.	Poudre	10%			80,4%		
	Huile essentielle	10%			89,4%		
Teucrium	Poudre	1F/J	Lapins	Poudre	95-97,46%	Excision	(Boutaleb,
polium L .	•		95,66-98,95%		2014)		
Inule Et visqueuse	Ethanolique	2,5%	/	Pommade avec l'huile de sésame	100%	Excision	(Rhimi et al., 2019)
	-	5%					
Inule visqueuse	Hydro- éthanolique	10%	/	Pommade	99,28%	Excision	(Mssillou et al., 2022)

Figure 10. Résultats de l'activité cicatrisante des études précédentes.

La combinaison des différentes ingrédient dans la pommades elle a un effet positif sur la réparation tissulaire, cela peut être du aux l'action des déférent composant dans laquelle la vaseline et l'huile de sésame aident à maintenir l'hydratation de la peau en formant une barrière protectrice qui empêche la perte d'humidité. En plus La cire d'abeille et la vaseline peuvent former une couche protectrice sur la peau, aidant à protéger les plaies des bactéries et à favoriser la cicatrisation. Enfin L'huile de sésame et certains extraits aqueux contiennent des antioxydants, tels que la vitamine E, qui aident à neutraliser les radicaux libres et à protéger la peau contre les dommages causés par les facteurs environnementaux.

## Conclusion et perspectives

#### **Conclusion et perspectives**

Le but ultime de la cicatrisation suit à une blessure est de restaurer la fonctionnalité de la zone touchée et l'obtention d'une apparence visuelle aussi proche que possible de la peau d'origine. Cependant les agents phytothérapeutiques de la cicatrisation sont peu exploiter malgré le nombre trés élevé de la littérature.

Dans le cadre de la valorisation de la flore algérienne dans le domaine de cicatrisation cutanée et dans le but d'introduire sur le marché mondial de la phytothérapie, nous avons choisir deux plantes largement utiliser le *Teucrium polium* L. et l'Inule visqueuse et préparées sous forme de pommades afin d'exploiter leurs principes actifs et à faciliter leur application directement sur la zone affectée.

Les résultats de l'analyse phytochimique des extraits aqueux ont confirmé la présence de polyphénols dans les deux plantes, en particulier dans *l'Inule visqueuse* L. Cependant, en ce qui concerne le rendement d'extraction des huiles essentielles de *Teucrium polium* L., il a été observé qu'il était relativement faible, de l'ordre de 0,123%. Il convient de noter que le rendement d'extraction des huiles essentielles peut varier en fonction de plusieurs facteurs. Par ailleurs, l'huile de sésame a été ajoutée comme additif dans le processus d'extraction, et le rendement d'extraction par Soxhelet a été de 24%.

Les résultats de l'étude sur l'activité cicatrisante des pommades ont montré une action positive sur la cicatrisation. La pommade d'extrait a démontré une contraction accrue de la plaie au fil du temps, comparée à la contraction observée dans les groupes témoins positif (92,99%) et négatif (78,026%). Bien que la contraction de la pommade d'extrait (88,4%) soit relativement proche de celle du témoin positif, elle reste significativement supérieure à celle du témoin négatif.

En ce qui concerne la pommade à base de poudre, il a été observé un retard dans la contraction de la plaie pendant les 9 premiers jours, suivi d'une accélération à partir du 12e jour. Le pourcentage de contraction obtenu avec cette pommade était de 86,68%.

#### **Perspective**

Effectivement et pour améliorer les deux pommades des études complémentaires approfondies sont nécessaires afin d'obtenir un produit de haute qualité. Cela peut réaliser es se faire :

- ✓ Améliorer les procéder d'extraction des huiles essentielle de Teucrium polium L. et les huiles issues de la graine de sésame.
- ✓ Addition de la vitamine E dans les préparations comme un agent améliore la cicatrisation et huile essentielle comme un agent antibactérien.
- ✓ L'optimisation des pommades cicatrisantes approprient pour les personnes diabétiques et les personnes âgée.

En plus, et pour mieux comprendre les molécules impliquées dans l'activité cicatrisante observée et les mécanismes par lesquels ces composés agissent des études complémentaires approfondies sont nécessaire. Pour résumer, les investigations complémentaires peuvent être regroupées autour des points suivants :

- ✓ Purification et l'identification des diverses molécules responsables de différentes activités des composés actifs présents dans les extraits de *Teucrium polium* L. et d'Inule visqueuse en utilisant des techniques chromatographiques.
- ✓ Essais cliniques : Concevoir et mener des essais contrôlés impliquant des sujets humains pour évaluer l'efficacité, la tolérabilité et les effets secondaires potentiels des composés dans des scénarios réels.
- ✓ Etude histologique est nécessaire pour déterminer le mode d'action exacte sur la réparation tissulaire.

#### **Bibliographie**

- 1. Amirouche, R., et Misset, M.-T. (2009). Flore spontanée d'Algérie: Différenciation écogéographique des espèces et polyploïdie. *Cahiers Agricultures*, 18(6), 474-480. https://doi.org/10.1684/agr.2009.0347.
- 2.Aydar, A. Y., Aydın, T., Yılmaz, T., Kothakota, A., Socol, C. T., Criste, F. L., et Pandiselvam, R. (2022). Investigation on the influence of ultrasonic pretreatment on color, quality and antioxidant attributes of microwave dried Inula viscosa (L.). *UltrasonicsSonochemistry*, 90, 106184. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.106184.
- 3.Bach, C., Sannajust, J.-P., et Dehesdin, D. (2011). Cicatrices, cicatrisation, cicatrisation dirigée, pansements et traitement des séquelles. In *Chirurgie Plastique Réparatrice De la Face et du Cou—Volume 1* (p. 41-54). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-2-294-71189-3.00004-5.
- 4.Bahramikia, S., et Yazdanparast, R. (2012). Phytochemistry and Medicinal Properties of *Teucrium polium* L. (Lamiaceae): MEDICINAL PROPERTIES OF *T. POLIUM*. *Phytotherapy Research*, 26(11), 1581-1593. https://doi.org/10.1002/ptr.4617
- 5.Baron, J. M., Glatz, M., et Proksch, E. (2020). Optimal Support of Wound Healing: New Insights. *Dermatology*, 236(6), 593-600. https://doi.org/10.1159/000505291.
- 6.Beken, B., Serttas, R., Yazicioglu, M., Turkekul, K., et Erdogan, S. (2020). Quercetin Improves Inflammation, Oxidative Stress, and Impaired Wound Healing in Atopic Dermatitis Model of Human Keratinocytes. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, 33(2), 69-79. https://doi.org/10.1089/ped.2019.1137.
- 7.Bencheikh, S. E., Goudjil, M. B., Zighmi, S., et Ladhel, S. (2015). Effet du séchage sur le rendement des huiles essentielles de la plante Teucrium polium ssp. AurasianumLabiatae. 7(1).
- 8.Béné, K. (2017). Ethnopharmacologia.
- 9.Boutaleb, H. (2014). Evaluation des effets cicatrisants de Teucrium polium(Khayata) sur des plaies d'excision chez le rat [Thèse de doctorat]. Costantine 1.
- 10.Carvalho, R. H. R., Galvão, E. L., Barros, J. Â. C., Conceição, M. M., et Sousa, E. M. B. D. (2012). Extraction, fatty acid profile and antioxidant activity of sesame extract (Sesamum Indicum L.). *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 29(2), 409-420. https://doi.org/10.1590/S0104-66322012000200020.

- 11. Chabane, S. (2021). *Caracterisation, toxcicité et activites biologique de Teucrium polium* [Thèse de doctorat]. Mohamed Boudiaf M'sila.
- 12. Chabane, S., Boudjelal, A., Keller, M., Doubakh, S., et Potterat, O. (2021). Teucrium polium—Wound healing potential, toxicity and polyphenolic profile. *South African Journal of Botany*, *137*, 228-235. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.10.017
- 13. Dabire, C., Nebie, R., Belanger, A., Nacro, M., et Sib, F. (2011). Effet du séchage de la matière végétale sur la composition chimique de l'huile essentielle et l'activité antioxydante d'extraits de *Ocimum basilicum* L. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5(3). https://doi.org/10.4314/ijbcs.v5i3.72218
- 14.Debroas, G., Hoeffel, G., Reynders, A., et Ugolini, S. (2018). Interactions neuro-immunes dans la peau: Un lien entre douleur et immunité. *Médecine/sciences*, *34*(5), 432-438. https://doi.org/10.1051/medsci/20183405016.
- 15.Dif, M., Benali-Toumi, F., Benyahia, M., et Becheikhi, F. A. (2015). Enquête sur l'utilisation phytothérapique de 11 plantes médicinales poussant dans le Tessala. *Phytothérapie*, *13*(5), 295-297. https://doi.org/10.1007/s10298-015-0962-y.
- 16.Dréno, B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, *136*, S247-S251. https://doi.org/10.1016/S0151-9638(09)72527-X.
- 17.El Yaagoubi, O. M., Lahmadi, A., Bouyahya, A., Filali, H., Samaki, H., El Antri, S., etAboudkhil, S. (2021). Antitumor Effect of Inula viscosa Extracts on DMBA-Induced Skin Carcinoma Are Mediated by Proteasome Inhibition. *BioMed Research International*, 2021, 1-12. https://doi.org/10.1155/2021/6687589.
- 18.Elzayat, E. M., Auda, S. H., Alanazi, F. K., et Al-Agamy, M. H. (2018). Evaluation of wound healing activity of henna, pomegranate and myrrh herbal ointment blend. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(5), 733-738. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.016.
- 19. Fertout-Mouri, N., Latrèche, A., Mehdadi, Z., Toumi-Bénali, F., et Khaled, M. B. (2017). Composition chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle de Teucrium polium L. du mont de Tessala (Algérie occidentale). *Phytothérapie*, *15*(6), 346-353. https://doi.org/10.1007/s10298-016-1048-1.
- 20.Gantwerker, E. A., et Hom, D. B. (2011). Skin: Histology and Physiology of Wound Healing. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 19(3), 441-453. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.009.
- 21.Hasani, P., Yasa, N., Vosough-Ghanbari, S., Mohammadirad, A., Dehghan, G., etAbdollahi, M. (2007). In vivo antioxidant potential of Teucrium polium, as compared to α-

- tocopherol. *ActaPharmaceutica*, *57*(1), 123-129. https://doi.org/10.2478/v10007-007-0010-z.
- 22.Hika, W. A., Atlabachew, M., et Amare, M. (2023). Geographical origin discrimination of Ethiopian sesame seeds by elemental analysis and chemometric tools. *Food Chemistry: X*, *17*, 100545. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100545.
- 23.Hu, Q., Xu, J., Chen, S., et Yang, F. (2004). Antioxidant Activity of Extracts of Black Sesame Seed (Sesamum *indicum* L.) by Supercritical Carbon Dioxide Extraction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(4), 943-947. https://doi.org/10.1021/jf034485x.
- 24. Hwisa, N. T., Katakam, P., Chandu, B. R., Abadi, E. G., etShefha, E. M. (2013). Comparative in vivo evaluation of three types of honey on topical wound healing activity in rabbits. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*.
- 25.Jaradat, N. A. (2015). Review of the taxonomy, ethnobotany, phytochemistry, phytotherapy and phytotoxicity of Germander plant (Teucrium polium L.). 8(2).
- 26.Kabinda, J., Madzimure, J., Murungweni, C., et Mpofu, I. D. T. (2022). Significance of sesame (Sesamum indicum L.) as a feed resource towards small-ruminant animal production in Southern Africa: A review. *Tropical Animal Health and Production*, 54(2), 106. https://doi.org/10.1007/s11250-022-03062-5.
- 27.Khavkin, J., et Ellis, D. A. F. (2011). Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, 19(2), 229-234. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.04.003.
- 28.Kheyar, N., Bellik, Y., Serra, A., Kheyar, F., et Bedjou, F. (2022). Inula viscosa phenolic extract suppressescolon cancer cell proliferation and ulcerative colitisby modulating oxidative stress biomarkers. *BioTechnologia*, 103(3), 269-281. https://doi.org/10.5114/bta.2022.118670.
- 29. Kpatinvoh, B., Adjou, E. S., Dahouenon-Ahoussi, E., Konfo, T. R. C., Atrevi, B., Soumanou, M. M., et Sohounhloue, D. C. K. (2017). Efficacité des huiles essentielles de trois plantes aromatiques contre la mycoflore d'altération du niébé (*Vignaunguiculata* L., Walp) collecté dans les magasins de vente du Sud-Bénin. *Journal of Applied Biosciences*, 109(1), 10680. https://doi.org/10.4314/jab.v109i1.12.
- 30.Krache, I. (2015). Effets anti-inflammatoire, antioxydants et toxique de l'extrait de Teucrium polium L.Farhatabbas.
- 31.Krache, I., Trabsa, H., Boussoualim, N., Charef, N., Ouhida, S., Benbacha, F., Daamouche, Z. E. Y., Benzidane, N., Baghiani, A., Khennouf, S., etArrar, L. (2015). Evaluation of

- acute and chronic toxic effects of Algerian germander in Swiss albino mice. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 27-32. https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.510.S5.
- 32.Kumar, P., et Kothari, V. (Éds.). (2021a). Wound Healing Research: Current Trends and Future Directions. Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-2677-7.
- 33.Laverdet, B., Girard, D., et Desmoulière, A. (2018b). Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. *Actualités Pharmaceutiques*, *57*(581), 20-23. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.10.004.
- 34.Ljubuncic, P., Dakwar, S., Portnaya, I., Cogan, U., Azaizeh, H., et Bomzon, A. (2006). Aqueous Extracts of Teucrium polium Possess Remarkable Antioxidant Activity In Vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *3*(3), 329-338. https://doi.org/10.1093/ecam/nel028.
- 35.Maquart, F.-X. (2015). La matrice extracellulaire: Un partenaire majeur de la cicatrisation des plaies. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 199(7), 1199-1209. https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30865-9.
- 36.Marvaud, J. (2020). La peau et le toucher (thème et variations). *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 178(2), 137-144. https://doi.org/10.1016/j.amp.2018.12.014.
- 37.Mélissopoulos, A., et Levacher, C. (2012). *La peau : Structure et physiologie* (2e éd.). Éd. Tec et doc-Lavoisier.
- 38.Mercier, V. (2011). Stimulation de la cicatrisation du tissu gingival et du tissu osseux par l'utilisation de concentrés plaquettaires. Lorainne.
- 39.Mesnier, C. (2021). Avoir une peau: Du corps-palimpseste à la peau-enveloppe chez Russell Banks, Pedro Almodovar, Richard Morgan et Gillian Flynn. Bourgogne FrancheComté.
- 40.Mssillou, I., Agour, A., Slighoua, M., Chebaibi, M., Amrati, F. E.-Z., Alshawwa, S. Z., Kamaly, O. A., El Moussaoui, A., Lyoussi, B., et Derwich, E. (2022). Ointment-Based Combination of Dittrichia viscosa L. and Marrubiumvulgare L. Accelerate Burn Wound Healing. *Pharmaceuticals*, *15*(3), 289. https://doi.org/10.3390/ph15030289.
- 41. Ouahchiya, celia. (2018). Extraction, caractérisation et identification de quelques composés (métabolites) secondaires de Inula viscosa (l'inule visqueuse) et effets thérapeutiques [Thèse de doctorat]. Blida1-Saad Dahlab.
- 42.Ouedraogo, S., Yoda, J., Traore, T. K., Nitiema, M., Sombie, B. C., Diawara, H. Z., Yameogo, J. B. G., Djande, A., Belemnaba, L., Kini, F. B., Ouedraogo, S., et Semde, R. (2021). Production de matières premières et fabrication des médicaments à base de

- plantes médicinales. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, *15*(2), 750-772. https://doi.org/10.4314/ijbcs.v15i2.28.
- 43.Ozkan, E., Pehlivan Karakas, F., BirinciYildirim, A. B., Tas, I., Eker, I., ZeynepYavuz, M., etUcarTurker, A. (2019). Promising medicinal plant Inula viscosa L.: Antiproliferative, antioxidant, antibacterial and phenolic profiles. *Progress in Nutrition*, 21(3), 652-661. https://doi.org/10.23751/pn.v21i3.7186.
- 44.Pakyari, M., Farrokhi, A., Maharlooei, M. K., et Ghahary, A. (2013). *Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing*. https://doi.org/10.1089/wound.2012.0406.
- 45.Pazyar, N., Yaghoobi, R., Rafiee, E., Mehrabian, A., et Feily, A. (2014). Skin Wound Healing and Phytomedicine: A Review. *Skin Pharmacology and Physiology*, 27(6), 303-310. https://doi.org/10.1159/000357477.
- 46.Sharifi-Rad, M., Pohl, P., Epifano, F., Zengin, G., Jaradat, N., et Messaoudi, M. (2022). Teucrium polium (L.): Phytochemical Screening and Biological Activities at Different Phenological Stages. Molecules, 4-8.
- 47.Prost-Squarcioni, C. (2006). Histologie de la peau et des follicules pileux. *médecine/sciences*, 22(2), 131-137. https://doi.org/10.1051/medsci/2006222131
- 48.Ramadan Hassanien, M. F. (Éd.). (2023). *Bioactive Phytochemicals from Vegetable Oil and Oilseed Processing By-products*. Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-91381-6
- 49.Ridiandries, A., Tan, J., et Bursill, C. (2018). The Role of Chemokines in Wound Healing.

  \*International Journal of Molecular Sciences, 19(10), 3217.

  https://doi.org/10.3390/ijms19103217.
- 50.Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., et Gurtner, G. C. (2019). Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiological Reviews*, 99(1), 665-706. https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017.
- 51.Roger, M., Fullard, N., Costello, L., Bradbury, S., Markiewicz, E., O'Reilly, S., Darling, N., Ritchie, P., Määttä, A., Karakesisoglou, I., Nelson, G., von Zglinicki, T., Dicolandrea, T., Isfort, R., Bascom, C., et Przyborski, S. (2019). Bioengineering the microanatomy of human skin. *Journal of Anatomy*, 234(4), 438-455. https://doi.org/10.1111/joa.12942
- 52.Sang, Y., Roest, M., de Laat, B., de Groot, P. G., et Huskens, D. (2021). Interplay between platelets and coagulation. *Blood Reviews*, 46, 100733. https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100733.

- 53.Singh, S., et Sharma, N. (2013). Evaluation of wound healing activity of Acacia auriculiformisA.CUNN.STEM BARK. 7(2), 204-207.
- 54.Smigiel, K. S., et Parks, W. C. (2018). Macrophages, Wound Healing, and Fibrosis: Recent Insights. *Current Rheumatology Reports*, 20(4), 17. https://doi.org/10.1007/s11926-018-0725-5.
- 55.Subramanian, S., Duraipandian, C., Alsayari, A., Ramachawolran, G., Wong, L. S., Sekar, M., Gan, S. H., Subramaniyan, V., Seethalakshmi, S., Jeyabalan, S., Dhanasekaran, S., Chinni, S. V., Mat Rani, N. N. I., et Wahab, S. (2023). Wound healing properties of a new formulated flavonoid-rich fraction from Dodonaea viscosa Jacq. Leaves extract. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1096905. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1096905
- 56.Tanwar, B.,et Goyal, A. (Éds.). (2021). *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications*. Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4194-0.
- 57. Thouin, K. (2017). Étude de l'impact de la glycation sur la guérison des plaies cutanées.
- 58.Trabsa, H., Boumarfegue, S., Baghiani, A., Boussoualim, N., Krache, I., Khennouf, S., etArrar, L. (2014). *Anti-haemolytic,antioxidantand\_Xanthineoxydase inhibitory effect of sedum sediform shoot extracts*.
- 59.Trabsa, H., Krach, I., Boussoualim, N., Ouhida, S., Arrar, L., et Baghiani, A. (2020). Evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activities of Sedum sediforme extracts. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 19(10), 2109-2114. https://doi.org/10.4314/tjpr.v19i10.14.
- 60. Velnar, T., Bailey, T., et Smrkolj, V. (2009). *The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms*. Journal of International Medical Research, 37(5), 1528-1542. https://doi.org/10.1177/147323000903700531.
- 61. Wang, P.-H., Huang, B.-S., Horng, H.-C., Yeh, C.-C., et Chen, Y.-J. (2018). Wound healing.

  Journal of the Chinese Medical Association, 81(2), 94-101.

  https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002.
- 62.Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., et Matar, C. (2018). The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. Nutrients, 10(11), 1618. https://doi.org/10.3390/nu10111618.
- 63. Yanis, C. (2020). Mise au point par génie tissulaire d'un modèle de peau contenant des cellules immunitaires d'origine dermique: Application à la cicatrisation cutanée. université LAVAL.

64.Zerrouk, N., et Arnaud, P. (2007). Formes pharmaceutiques topiques. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 134(3), 24-26. https://doi.org/10.1016/S0151-9638(07)91241-7

#### **Anonymes:**

**Anonyme1:**https://www.cancer.gov/types/skin/hp/skin-genetics-pdq. Consulté le 10 juin 2022.

**Anonyme 2:** <a href="http://www.npuap.org/">http://www.npuap.org/</a>

#### Annexe 3:

Sarra, C., Amel, B., Morris, K., Sara, D., & Olivier, P. (2021). Teucrium polium - wound healing potential, toxicity and polyphenolic profile. *South African Journal of Botany*, 230-231.

### Annexes

#### Annexe 1. Les différentes phases de cicatrisation

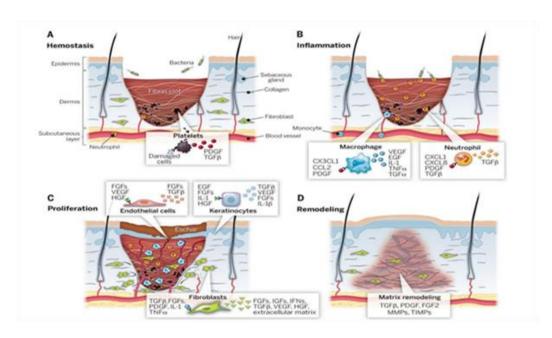


Figure 11.Les différentes phases de cicatrisation et leur évènement clé (Yanis, 2020).

Annexe 2. Le suivie de la contraction des différents los au cours de traitement

		J3	<b>J6</b>	<b>J9</b>	J12	J15	J18
T+	Contr(%)	13,72	27,23	54,65	74,94	86,33	92,99
	SD	5,14	2,40	6,04	5,10	2,88	3,27
PE	Contr(%)	16,15	26,81	31,46	54,39	85,72	88,40
	SD	6,98	6,10	6,27	10,65	4,45	4,63
PP	Contr(%)	4,79	6,35	16,86	52,50	65,81	86,68
	SD	2,71	6,13	9,99	2,68	4,30	2,94
Т-	Contr(%)	4,40	12,77	31,40	42,70	66,75	78,02
	SD	1,31	3,23	6,11	5,730	5,55	4,65

Annexe 3. Test de toxicité cutanée.

Individu	Dose pendant 14 J	Observation	Référence
Lapins	0.5 g d'OME 5%	Aucun signe de	(Sarra, et al. 2021)
	0.5 g d'OME 10%		
	Teucrium poluim L.	cutané ou toute autre	
		réaction sur la peau.	

ملخص:

كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم تأثير مرهمين محضرين، أحدهما يعتمد على مستخلص مائي والآخر يعتمد على مسحوق نبتتين تستخدمان على نطاق واسع في الجزائر لعلاج الجروح الجلدية. تم إجراء التقييم في الجسم الحي على جروح جلدية. كشفت التحاليل الكيميائية النباتية عن مستويات عالية من مادة الببوليفينول في المستخلصات المائية ل Teucrium و Inule visqueuse و Teucrium polium L. بينما كانت الفلافونويد موجودة بكميات اقل. بلغ غلة زيت Teucrium و 0.123 polium L هم أشيرا ايجابيا على الشفاء، مع زيادة الانكماش في حاله المهم المستخلص مقارنة بالضوابط الايجابية و السلبية بينما تأخرت النتائج في الأيام التسعة الأولى ثم تسارعت في اليوم 12 بالنسبة للمرهم ذو المسحوق كانت نسب الانكماش من مجموعات مختلفة 88.4 % للمستخلص ،92.99 % 78.026 % 88.68 % المسحوق كالمجموعة الضابطة.

الكلمات المفتاحية: Inule visqueuse: Teucrium polium L. النئام ، مرهم النئام ، جروح جلدية.

#### Résumé :

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets de deux pommades préparées l'une à base d'extrait aqueux et l'autre à base de la poudre de deux plantes largement utilisées en Algérie pour la cicatrisation des plaies cutanées. L'évaluation a été réalisé in vivo sur des plaies d'excision. Les analyses phytochimique ont révélé des teneurs élevées en polyphénols dans les extraits aqueux des *Teucrium polium* L. et l'*Inule visqueuse*, tandis que les flavonoïdes étaient présents en quantités plus faibles. Les rendements d'huile essentielle de Teucrium polium L. étaient de 0,123%, tandis que celui de l'huile de sésame était de 24%. Les pommades ont montré une action positive sur la cicatrisation, avec une contraction accrue dans le cas de la pommade à base d'extrait par rapport aux témoin positive et négative alors que des résultats retarder dans les 9 premiers jours puis s'accélère dans 12jour pour la pommade à base de poudre. Les pourcentages de contraction étaient de différente groupe étaient de 88,4% de l'extrait, 92,99% cicatrylbio, 86,68% poudre et 78,026% pour le témoin négatif.

**Mots clé :** *Teucrium polium* L., *Inule visqueuse*, Cicatrisation, Pommade cicatrisante, Plaies cutanée.

#### **Abstract:**

The main objective of this study was to evaluate the effects of two ointments prepared, one based on the aqueous extract and the other based on the powder of two plants widely used in Algeria, on the healing of cutaneous wounds. The evaluation was conducted in vivo on excision wounds. Phytochemical analyses revealed high levels of polyphenols in the aqueous extracts of Teucrium polium L. and Inula viscosa, while flavonoids were present in lower quantities. The essential oil yield of Teucrium polium L. was 0.123%, while that of sesame oil was 24%. The ointments showed positive effects on wound healing, with increased contraction in the case of the extract-based ointment compared to the positive and negative controls, while delayed results were observed for the powder-based ointment during the first 9 days, followed by accelerated healing at day 12. The contraction percentages for the different groups were 88.4% for the extract, 92.99% for Cicatrylbio, 86.68% for the powder, and 78.026% for the negative control.

**Keywords:** Teucrium polium L., Inule visqueuse, wound healing, healing ointment, skin wounds.