

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

THÈME

Etude phytochimique et étude de l'activité anti-oxydante et cicatrisante de l'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea*.

Présenté par :

MAHIDDINE Feriel Yasmine

MEGDOUD Dihia Zohra

Soutenu le : 28 juin 2018

Président du jury :	Pr BEN-MAHDI MH	Professeur	ENSV-ESSAIA
Promoteur :	Dr YAHIAOUI F	Maitre de conférences B	ENSV
Examineur1 :	Dr MOHAMMEDI D	Maitre de conférences A	ENSV
Examineur 2 :	Dr ZAOUANI M	Maitre de conférences B	ENSV

Remerciements

Les premiers mots de remerciements qui nous viennent à l'esprit sont d'abord adressés à notre promotrice, **Dr. YAHIAOUI Fatima** : merci d'avoir accepté de nous encadrer et de nous avoir fait confiance. Votre soutien, votre patience ainsi que votre présence nous ont aidées à avancer ; vous nous avez appris tellement de choses et nous vous en sommes profondément reconnaissantes.

Nous tenons également à remercier le **Pr. BEN-MAHDI MH.** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury et nous espérons qu'elle appréciera ce modeste travail.

Nous remercions également nos examinateurs : **Dr. MOHAMMEDI D.** et **Dr. ZAOUANI M.** d'avoir accepté de prendre en charge l'examen de ce travail.

Merci également à toutes les personnes qui ont contribué au bon déroulement de ce projet.

Les derniers mots de remerciements, et sans doute les plus importants, vont à Dieu tout puissant, grâce à qui nous avons eu la force d'avancer, toujours avec le sourire et la bonne humeur.

Dédicace

Je dédie ce travail

*À ma très chère maman **Salîha**,*

*à qui je dois la réussite, pour l'éducation qu'elle m'a prodiguée;
avec tous les moyens et au prix de tous les sacrifices qu'elle a
consenti à
mon égard, pour le sens du devoir qu'elle m'a enseignée
depuis mon enfance.*

*À mon père **Djemaâ**,*

*qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de
sacrifices pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte
que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation
et le soutien permanent que tu m'as inculquée.*

*À ma petite sœur adorée **Lîza**,*

*les mots me manquent pour exprimer tout ce que tu représentes pour
moi, merci pour ton soutien moral, je t'aime ma sœurette.*

*À mes amis grâce à qui j'ai passé de bons moments et d'agréables
souvenirs, spécialement **Mou**, je ne pourrais jamais te remercier assez de
m'avoir encouragée et d'avoir été toujours présent, merci tout
simplement.*

*Ma chère binôme **Yasmine**, ma douce et adorable amie qui m'a
soutenue et encouragée pendant tous les moments, tu as su me remonter
le moral. Les mots ne suffiront pas pour te remercier pour les moments
passés ensemble. Que l'amitié qui nous a réunies persiste pour toujours.*

*Mes meilleures: **Imane, Noussaïba, Maïssa, Sabrina et Bouchra, Fayrouz**
merci pour votre disponibilité dans les moments les plus opportuns, que
dieu vous procure la joie et le bonheur.*

*À mes camarades de clinique 5ème année promotion 2016/2017 et 4ème
année promotion 2017/2018, merci pour tous les éclats de rires partagés.*

*À mon groupe de clinique qui ont embellis mes moments d'études:
Souad, Mehdi, Adelito, Imane, Oussama, Zineb, Ramzi...*

*À ma grande famille maternelle et paternelle, mes cousins et cousines,
spécialement **Amal, Dyhia, Ouahiba, Amina, Lina** et la liste est
longue..., car issue d'une famille nombreuse, je ne peux tous les
nommer, qu'ils me pardonnent.*

Dîhia.

Dédicaces

Je dédie ce travail à toutes les personnes qui m'ont soutenue de près ou de loin,

À mes parents qui m'ont toujours encouragée à aller plus loin et à donner le meilleur de moi-même et sans qui je n'aurais jamais pu évoluer ; les déclarations d'amour ne sont pas le point fort de notre famille mais je vais quand même m'exprimer ici puisque c'est le moment ou jamais : je vous aime,

À mon frère Nazim et à sa femme Yasmine qui ont toujours été présents pour moi,

À mes cousins et cousines que j'adore: Kamkouma, Lamimi, Amel, Walid, Lydia, Ibtissem, Rafik, Dounia, Sabri et la liste est encore longue...,

À mes tantes et oncles et en particulier à Tonton Ali, qui nous regarde de là haut,

À mes deux grands-mères que j'aime plus que tout et à qui je souhaite une longue vie et surtout une santé de fer,

À ma binôme, mon amie et ma Douhdouh, je sais que je ne m'exprime pas beaucoup, mais sache que je t'adore avec un grand A,

À ma Team, ma « 팀코 » : Nadia, Simine, Ahlem, Nawel, Amanda, Nada & Kikyo, qui ont toujours été là pour moi, qui ont toujours su trouver les mots pour me faire rire et me remonter le moral, votre présence a fait de mon quotidien un océan de Derps, de folie, de 경수 et d'amour. À mes amis : Lyna, Kahina, Meriem, Sifou, Dou, Dihya, Asma, Rafik, Ada et à Loké, toi qui es partie trop tôt, sache que tu es toujours dans nos cœurs,

À Mimiche, grâce à qui j'ai appris beaucoup de choses et avec qui j'ai passé des moments inoubliables,

Et le meilleur pour la fin, à mon groupe clinique, ma seconde famille, mes amis et collègues que j'adore, grâce à qui j'ai adoré mes 5 années d'études et avec qui j'ai partagé des moments uniques : Adelito, Souad, Mehdi, Dihia, Mouna (Imane), Nousseyba, Imene, Oussama, Lamine, Ramzi, Zineb, Bouchra, Sabrina et Hafsia.

Yasmine.

Table des illustrations

Liste des figures

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

Figure 1. Illustration de <i>Centaurium erythraea</i> complète.....	12
Figure 2. Photo réelle de <i>Centaurium erythraea</i>	13
Figure 3. Structure de la peau chez le Chien.....	22
Figure 4. Schéma de la structure d'un follicule pileux.....	23

PARTIE EXPERIMENTALE

Figure 1. Spécimen de <i>Centaurium erythraea</i> conservé dans l'herbier de l'ENSA.....	33
Figure 2. <i>Centaurium erythraea</i> sèche utilisée pour notre expérimentation.....	33
Figure 3. Méthode d'extraction.....	36
Figure 4. Solutions d'extraits.....	39
Figure 5. Dilutions des solutions d'extraits.....	39
Figure 6. Utilisation d'une microplaque pour l'étude de l'activité anti-oxydante.....	39
Figure 7. Etude de l'activité cicatrisante de <i>Centaurium erythraea</i>	41
Figure 8. Extraits obtenus après évaporation.....	42
Figure 9. Résultats des tests phytochimiques.....	45
Figure 10. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	47
Figure 11. Gamme étalon d'acide gallique.....	47
Figure 12. Courbe représentant les pourcentages de piégeage des radicaux libres du DPPH par l'extrait hydro-méthanolique de <i>Centaurium erythraea</i> selon différentes concentrations.....	49
Figure 13. Microplaque montrant l'activité anti-oxydante des extraits de <i>Centaurium erythraea</i>	50
Figure 14. Evolution des plaies des rats de différents groupes.....	52

Table des illustrations

Liste des tableaux

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

Tableau 1. Plantes cicatrisantes et leurs effets sur la cicatrisation.....	8
Tableau 2. Taxonomie de la petite centaurée.....	11
Tableau 3. Mode d'action des plantes sur les GLUTs.....	17
Tableau 4. Métabolites retrouvés dans <i>Centaurium erythraea</i> et leurs propriétés.....	20
Tableau 5. Classification des plaies.....	24

PARTIE EXPERIMENTALE

Tableau 1. Matériels et réactifs de laboratoire.....	34
Tableau 2. Traitement administrés aux groupes de rats.....	40
Tableau 3. Rendements obtenus après extraction.....	42
Tableau 4. Rendements obtenus d'après diverses études.....	43
Tableau 5. Résultats des tests phytochimiques.....	44
Tableau 6. Résultats du dosage des PPT dans les différents extraits de la plante.....	47
Tableau 7. IC50 des extraits et de la quercétine.....	49
Tableau 8. Evolution des surfaces des plaies des cinq groupes (en cm ²).....	51

Liste des abréviations

°C : Degré Celsius.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

Cm : Centimètre.

Cm² : Centimètre carré.

DL50 : Dose létale médiane.

DO : Densité optique.

DPPH : 2-2 Diphényl-1-Picrylhydrazyl.

EGF : epidermal growth factor.

FeCl3 : Chlorure ferrique à 2%.

FGF : Fibroblast Growth Factor.

g : Gramme.

GAE : Equivalent acide gallique.

GLUT : Transporteurs de glucose.

h : Heure.

IC50 : Concentration Inhibitrice médiane.

IL : Interleukin.

IP : Intra-péritonéal.

J : Jour

Kg : Kilogramme.

KOH : Hydroxyde de potassium.

LA : Acide α -lipoïque.

MDGF : Macrophage Derivated Growth Factor.

mg : Milligramme.

min : Minute.

mL : Millilitres.

nm : Nanomètre.

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium.

PDGF : Platelet Derived Growth Factor.

PPAR : récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes.

PPT : Poly Phénols Totaux.

QE : Equivalent Quercétine.

Rh2 : 3-O-β-D-glucopyranosyl-dammar-24-en-3β, 12β, 20(S)-triol (ginsénoïde)

ROS : Reactive Oxygen Species.

SGLT-1 : sodium-glucose linked transporter type 1 (cotransporteur de glucose sodium dépendant type 1).

TGFβ : Transforming Growth Factor.

UV: Ultra-Violet.

VEGFA: Vascular endothelial growth factor A.

µg : Microgramme.

µl : Microlitre.

µmol : Micromole.

% : Pourcent.

+ : Positif.

- : Négatif.

Sommaire

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Partie bibliographique

Chapitre I Phytothérapie & *Centaurium erythraea*

I. Définition de la phytothérapie.....	3
II. Les préparations en phytothérapie.....	4
II.1. Infusion	4
II.2. Décoction.....	4
II.3. Macération.....	4
II.4. Macération huileuse à froid.....	4
II.5. Poudre.....	5
II.6. Cataplasme.....	5
II.7. Alcoolat.....	5
II.8. Alcoolature.....	5
II.9. Teinture.....	5
III. Zoopharmacognosie et phytothérapie en médecine vétérinaire.....	6
III.1. Zoopharmacognosie.....	6
III.2. Phytothérapie en médecine vétérinaire.....	6
IV. Les plantes et la cicatrisation.....	7
IV.1. Relation entre l'activité anti-oxydante et la cicatrisation.....	7
V. <i>Centaurium erythraea</i>	11
V.1. Présentation de <i>Centaurium erythraea</i>	11
V.2. Taxonomie et synonymes.....	11
V.3. Description et répartition géographique.....	12
V.3.1. Description botanique.....	12

V.3.2. Répartition géographique et écologie.....	13
V.3.3. Similarités avec d'autres plantes	13
V.4. Utilisation traditionnelle	14
V.5. Propriétés pharmacologiques.....	15
V.6. Caractéristiques phyto-chimiques.....	19
V.7. Mécanisme d'action de la petite centaurée.....	19
V.8. Toxicité et effets secondaires.....	19

Chapitre II Revue bibliographique sur la cicatrisation

I. La peau.....	21
I.1. Histologie.....	21
I.1.1. Epiderme.....	21
I.1.2. Membrane basale.....	21
I.1.3. Derme.....	21
I.1.4. Hypoderme.....	22
I.2. Annexes épidermiques.....	22
I.3. Vascularisation.....	23
II. Physiologie de la cicatrisation.....	24
II.1. Définition d'une plaie.....	25
II.1.1. Classification des plaies.....	25
II.2. Phases de cicatrisation.....	25
II.2.1. Phase d'inflammation	25
II.2.2. Phase de détersion	25
II.2.3. Phase de bourgeonnement	26
II.2.4. Phase d'épithélialisation	26
II.2.5. Phase de maturation.....	26
II.3. Principales cellules impliquées dans la cicatrisation	27

II.3.1. Les plaquettes sanguines.....	27
II.3.2. Les mastocytes.....	27
II.3.3. Les granulocytes neutrophiles.....	27
II.3.4. Les macrophages.....	27
II.3.5. Les lymphocytes.....	28
II.3.6. Les fibroblastes.....	28
II.3.7. Les cellules endothéliales.....	28
II.3.8. Les kératinocytes et les cellules souches épidermiques.....	28
III. Particularités de la cicatrisation dans le règne animal.....	29
III.1. Chat & Chien.....	29
III.2. Cheval & Poney.....	29
III.3. Porc.....	30
III.4. Rat.....	30
III.5. Oiseaux.....	30
III.6. Animaux sauvages.....	31

Partie expérimentale

I. Problématique & objectifs.....	32
II. Matériels.....	33
II.1. Matière végétale.....	33
II.2. Animaux de laboratoire.....	35
III. Méthodes.....	35
III.1. Extraction par trois solvants différents (eau, méthanol et hexane).....	35
III.2. Phytochimie	37
III.2.1 Mise en évidence des tanins.....	37
III.2.2. Mise en évidence des alcaloïdes.....	37
III.2.3. Mise en évidence des flavonoïdes.....	37

III.2.4. Mise en évidence des saponosides.....	37
III.2.5. Dosage des polyphénols totaux.....	38
III.3. Etude de l'activité anti-oxydante.....	38
III.4. Etude de l'activité cicatrisante.....	40
III.4.1. Préparation de la pommade à base d'extrait à tester.....	40
III.4.2. Evaluation de l'activité cicatrisante sur un modèle excisionnel de cicatrisation murin.....	40
IV. Résultats & Discussions.....	42
IV.1. Rendements.....	42
IV.2. Phytochimie	44
IV.3. Activité anti-oxydante.....	49
IV.4. Activité cicatrisante.....	51
Conclusion	55

Introduction

Introduction

Pendant longtemps, la médecine traditionnelle a été utilisée couramment comme seul remède contre plusieurs maladies, sans aucune base scientifique ni connaissance des différents principes actifs des plantes médicinales, en se basant seulement sur des résultats pratiques (**Daniela & al., 2016**). De nos jours et malgré la disponibilité des médicaments et des molécules synthétiques, 80 % des regards de nombreuses populations d'Afrique sont tournés vers la phytothérapie (**Epa & al., 2015**).

Des approches théoriques et analytiques ont montré que les diverses formes d'usage des plantes sont similaires dans la médecine vétérinaire et humaine et que les parties de plantes utilisées ainsi que les voies d'administration en ethnomédecine vétérinaire sont inspirées de l'ethnomédecine humaine (**Ouachinou & al., 2017**).

L'utilisation des plantes médicinales est d'usage fréquent en Algérie chez les humains et commence à être appliquée en médecine vétérinaire également, surtout depuis l'émergence d'antibiorésistances. La phytothérapie est donc une alternative intéressante pour le traitement de certaines pathologies.

Les extraits de certaines plantes médicinales ont montré un potentiel dans le traitement des plaies, en régénérant les tissus perdus par de multiples mécanismes. Les plantes cicatrisantes sont moins couteuses, plus accessibles et leur utilisation est censée être sans danger car elles provoquent rarement des réactions d'hypersensibilités (**Rajinder & al;2008**), ce qui a attiré l'attention de la communauté scientifique. Cependant, des études et des validations scientifiques doivent être menées, pour que ces plantes médicinales puissent être recommandées pour la cicatrisation des plaies.

La petite centaurée, couramment appelée « Qlilou » dans le nord de l'Algérie, est une plante utilisée en phytothérapie pour ses différentes vertus: anti diabétique, antipyrétique, cholagogue, anti-inflammatoire, antibactérienne et également traditionnellement pour la guérison des plaies. Plusieurs études ont été faites sur cette plante afin de découvrir sa composition, de prouver ses effets et d'essayer d'expliquer ses mécanismes d'action, mais rares sont celles ayant étudié son activité cicatrisante.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude dont l'objectif essentiel consiste en l'étude de la phytochimie de cette plante, de son activité antioxydante et de ses effets cicatrisants sur des plaies faites sur des rats Wistar (*Rattus norvigus*).

Ce document est divisé en deux parties: La première partie consiste en une revue bibliographique de la phytothérapie, *Centaurium erythrea* et de la cicatrisation. La deuxième partie expérimentale ou nous étudions l'activité antioxydante et cicatrisante sur modèle excisionnel de rats Wistar.

Partie bibliographique

Chapitre I : Phytothérapie & *Centaurium erythraea*

Chapitre I : Phytothérapie & *Centaurium erythraea*

I. Définition de la phytothérapie

La phytothérapie repose sur l'utilisation des plantes et de leurs extraits afin de soigner différents maux. La racine grecque du mot « phytothérapie », est composée de deux parties : « phytos » pour plante et « therapeuo » pour thérapie (**Vidal, 2010**).

La phytothérapie traditionnelle diffère, dans ses méthodes, selon les civilisations, on peut citer comme exemple :

La médecine traditionnelle chinoise qui utilise les plantes selon leur « température » et leur « goût », en se basant sur la théorie du Yin et du Yang : le Yang étant associé à la chaleur, sert à traiter toutes les pathologies en relation avec le froid et ceci grâce à l'amélioration, la stimulation et au renforcement de la fonction des organes ; les maladies du « Yang » sont par exemple: douleur abdominale, vomissements et inconfort abdominal. Le Yin, associé au froid, sert à traiter les maladies en relation avec la « chaleur » et ceci grâce à des effets sédatifs, anti-inflammatoires et anti-spasmodiques ; les maladies du « Yin » sont par exemple : maladie inflammatoire de l'intestin et diarrhée hémorragique. On peut donc distinguer deux types de maladies : celles liées à la chaleur donc des maladies du « Yang » et celles associées au froid, les maladies du « Yin » (**Xie & Preast, 2010**).

En médecine arabe en revanche, les premières plantes utilisées furent celles citées dans le Coran (au nombre de 21). Des savants musulmans tels qu'Ibn Sina et Jaber Ibn Hayyan ont ensuite entrepris des travaux scientifiques afin de déterminer les doses thérapeutiques et toxiques et d'établir le lien entre les vertus de ces plantes et leurs compositions (**Oueida.F, 2002**).

La phytothérapie moderne est plus élaborée et mieux étudiée que la phytothérapie traditionnelle puisqu'elle en est une forme « améliorée » ; elle repose sur l'utilisation, sous différentes formes pharmaceutiques, d'extraits de principes actifs de plantes qui sont déjà connus et dont les effets ont déjà été étudiés (**Heitz & Delbecque, 2007**).

II. Les préparations en phytothérapie

Chaque partie d'une plante possède des substances actives différentes lui conférant ainsi des propriétés thérapeutiques différentes. Différents modes de préparation existent:

II.1. Infusion

Généralement utilisée sur des substances fragiles, son but est de libérer les principes actifs contenus dans les cellules et de les faire passer dans l'eau. La plante (entière ou certaines de ses parties) est ajoutée à l'eau en ébullition puis le récipient est couvert et retiré du feu ; on laisse ensuite infuser la préparation pendant 10 à 30 minutes puis on procède à la filtration (*Bernadet, 2000*).

Dans le cas de l'administration d'une infusion à un carnivore, l'efficacité de la préparation est diminuée par leur faible capacité de boisson et le pH très acide de leur estomac (*Heitz & Delbecque, 2007*).

II.2. Décoction

Elle est utilisée pour extraire les principes actifs de plantes moins fragiles que celles utilisées en infusion ; la plante est ajoutée à l'eau froide (ou un autre liquide) puis le tout est porté à ébullition. La préparation est retirée du feu 5 à 10 minutes après ébullition et prête à être consommée après filtration (*Bernadet, 2000*).

II.3. Macération

Elle est utilisée pour les plantes thermosensibles ou très amères ou alors lorsque le liquide utilisé peut être altéré par la chaleur. La préparation d'une macération est plus simple puisqu'il suffit de laisser la plante macérer dans le liquide choisi (froid) toute la nuit et de filtrer à la fin (*Bernadet, 2000 ; Heitz & Delbecque, 2007*).

II.4. Macération huileuse à froid

Elle doit être préparée avec une huile de première pression pour mieux conserver les vertus des omégas 3 et 6, et peu acide ; la plante fraîche ou sèche est mise à macération dans l'huile pendant quelques semaines (durée variable selon la plante). Les huiles couramment utilisées sont : l'huile d'olive, de macadamia, de colza, de rose musquée ou de germe de blé (*Heitz & Delbecque, 2007*).

II.5. Poudre

La préparation d'une poudre n'est possible que sur les plantes bien sèches et propres. Un moulin ou un mortier en porcelaine et son pilon sont nécessaires à cette opération. Contrairement aux autres préparations, la poudre n'est jamais consommée seule puisqu'elle peut se retrouver dans les voies respiratoires, il est donc préférable de la consommée une fois mélangée à un liquide (*Bernadet, 2000*).

II.6. Cataplasme

Il s'agit d'une bouille plutôt épaisse, disposée entre deux linges ; c'est une préparation destinée à une application cutanée. Le cataplasme classique est préparé avec de la farine de lin que l'on délaye dans de l'eau froide puis le tout est cuit doucement tout en remuant la mixture jusqu'à épaississement (*Bernadet, 2000*).

II.7. Alcoolat

L'alcoolat est préparé par distillation de l'alcool sur la plante (*Bernadet, 2000*).

II.8. Alcoolature

Appelée aussi teinture mère par les homéopathes, elle est contre-indiquée chez les animaux jeunes, atteints d'une affection hépatique ou épileptiques. Elle est utilisée sur les plantes dont les substances actives sont peu solubles dans l'eau et permet une conservation plus longue des propriétés de la plante. Sa préparation nécessite l'utilisation d'une plante fraîche qu'on laissera macérer à froid dans de l'alcool, sans distillation (*Heitz & Delbecque, 2007*).

II.9. Teinture

Sa préparation est identique à celle d'une alcoolature mais la plante sera sèche dans ce cas là (*Heitz & Delbecque, 2007*).

III. Zoopharmacognosie & phytothérapie en médecine vétérinaire

III.1. Zoopharmacognosie

L'observation du comportement des animaux dans leur environnement naturel montre que l'automédication existe aussi dans le règne animal : les chimpanzés par exemple, préfèrent les aliments sucrés aux aliments amers, mais il a été remarqué que les chimpanzés souffrant d'infestation parasitaire (par des nématodes notamment) consommaient une plante amère « *Vernonia amygdalina* », connue pour avoir des effets antihelminthiques ; lors de cas de dysenteries, le rhinocéros à deux cornes consomme une plante riche en tanins présente dans les mangroves : « *Ceriops candolleana* », les plantes riches en tanins sont des plantes souvent utilisées dans le traitement des diarrhées et des dysenteries puisque les tanins sont considérés comme étant des astringents (*Wynn & Fougère, 2007*).

La zoopharmacognosie est donc une forme d'automédication pratiquée par les animaux sauvages ou domestiques, à partir de plantes retrouvées dans leurs différents habitats naturels. La consommation ou l'utilisation topique des plantes par les animaux est un comportement instinctif et des erreurs peuvent arriver : l'intoxication par des plantes toxiques ou par surconsommation d'une plante est un phénomène courant (*Wynn & Fougère, 2007*).

III.2. Phytothérapie en médecine vétérinaire

La zoopharmacognosie nous a enseigné une chose : l'application de la phytothérapie, moderne ou traditionnelle, est possible en médecine vétérinaire, tout en respectant les spécificités d'espèces : on privilégiera la gemmothérapie (médecine des bourgeons) ou les hydrolats pour le chat, mieux métabolisables et moins toxiques, plutôt que les autres formes galéniques telles que les huiles essentielles qui elles par contre, pourront être utilisées sur les autres espèces (*Heitz & Delbecque, 2007*).

Plusieurs plantes sont utilisées en médecine vétérinaire, on peut en citer quelques unes : le lupin blanc, le tabac cultivé ou encore la tanaïsie commune sont utilisés comme anti-parasitaires et répulsifs (*Viegi & al, 2003*) ; la passiflore fétide est utilisée en aviaire en préventif contre les poux et également dans le traitement de la maladie de Newcastle ; les feuilles du gommier rouge sont utilisées en décoction lors de diarrhées néonatales du veau et lors de perte de poils (*Koné & Kamanzi Atindehou, 2007 ; Eruvbetine & Abegunde, 1998*).

IV. Les plantes et la cicatrisation

Les plantes et leurs extraits ont un immense potentiel dans le traitement des plaies ; quelques exemples de plantes cicatrisantes, leur utilisation ainsi que leurs effets sur la cicatrisation sont rassemblés dans le tableau 1 (voir page suivante).

IV.1. Relation entre l'activité anti-oxydante et la cicatrisation

De nombreuses plantes qui ont été traditionnellement utilisées dans le traitement des plaies, ou qui ont prouvé qu'elles possèdent des propriétés cicatrisantes, ont également une activité anti-oxydante. Il a été signalé que les dommages causés par les radicaux libres d'oxygène, produits au cours de la phase inflammatoire du processus de cicatrisation, retardaient la cicatrisation des plaies. Par conséquent, une forte activité anti-oxydante et un système biologique de piégeage des radicaux libres de certaines plantes pourraient apporter une contribution positive lors du processus de cicatrisation des plaies (*Suntar & al., 2012*).

Ci-après quelques exemples de composants avec leurs mécanismes d'action :

- **Les tanins** favorisent la cicatrisation des plaies à travers plusieurs mécanismes cellulaires: chélation des radicaux libres et ROS (Reactive Oxygen Species) ; ils favorisent la contraction de la plaie en augmentant la formation de vaisseaux capillaires, de fibroblastes et en stimulant la prolifération des kératinocytes.
- L'acide α -lipoïque (LA) et sa forme réduite, l'acide dihydrolipoïque, sont connus pour leur activité anti-oxydante. L'acide α -lipoïque s'est avéré bénéfique dans diverses formes de stress oxydatif et présente un intérêt en tant qu'agent thérapeutique dans les lésions d'ischémie-reperfusion. Il exerce son activité anti-oxydante soit en interagissant directement avec les radicaux libres, s'opposant ainsi à l'oxydation des lipides et de l'ADN induite par l'exposition à l'oxygène, soit en recyclant la vitamine E, améliorant ainsi l'état antioxydant total du plasma. Un effet inhibiteur de LA sur la cytokine pro-inflammatoire a également été rapporté (*Suntar & al., 2012*).

Tableau 1. Plantes cicatrisantes et leurs effets sur la cicatrisation.

Plante	Utilisation	Effets sur la cicatrisation	Autres effets
<i>Aloe vera</i>	Guérison des plaies, ulcères et brûlures.	Formation d'un revêtement protecteur sur les zones touchées et accélération du processus de guérison.	Anti-inflammatoire, anti-oxydant (Farzaei & al., 2014).
Le margousier : <i>Azadirachta indica</i> (huile)	Lors d'affections cutanées: eczema, teigne et gale chez le chien. Traitement des ulcères.	Les acides gras contenus dans l'huile fabriquent du collagène, favorisant ainsi la cicatrisation et le maintien de l'élasticité de la peau.	Hypoglycémiant, anti-arthritique, anti-inflammatoire, anti-pyrétique, diurétique, anti-bactérien et anti-fongique (Biswas, 2002).
Les millepertuis : <i>Hypericum spp.</i>	Sur des plaies lacérées et suppurées. Problèmes gastro-intestinaux. Utilisée lors d'arthrite.	Amélioration de la phase d'épithélialisation et augmentation du taux de contraction de la plaie.	Anti-oxydant, anti-bactérien in vitro (agit contre <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S.epidermis</i> et <i>Escherichia coli</i>), anti-arthritique (Farzaei & al., 2014).
<i>Tridax procumbens</i>	Arrêt des saignements lors de coupures et d'ecchymoses chez les animaux.	Accélération de l'épithélialisation et de la collagénisation. Augmentation de la lysyl-oxydase Augmentation de la teneur en protéines et en acides nucléiques dans le tissu de granulation, grâce à l'augmentation de la teneur en glycosaminoglycane.	Anti-diabétique, anti-oxydant, anti inflammatoire, anti-bactérien (Bhagwat & al., 2008 ; Taddei & Rosas-Romero, 2000; Diwan, 1989).

Gotu kola ou brahmi : <i>Centella asiatica</i>	Traditionnellement utilisée depuis des siècles comme plante médicinale pour le traitement des plaies, et a été répertoriée comme plante cicatrisante dans la pharmacopée française. Traitement des ulcères.	Rôle de l'asiaticoside isolé de <i>Centella asiatica</i> dans la cicatrisation, pourrait être dû à sa capacité à augmenter les antioxydants tissulaires et à son effet sur la prolifération des fibroblastes.	Anti-oxydant, anti-bactérien, anti-diabétique, anti-inflammatoire, activité cytotoxique, améliore la mémoire, neuro et cardioprotecteur (Chandrika & Kumarab, 2015).
Buddléa globuleux : <i>Buddleja globosa</i>	Traitement des plaies, brûlures et ulcères.	L'infusion des feuilles de <i>Buddleja globosa</i> est riche en flavonoïdes et dérivés de l'acide caféique, ces derniers pourraient contribuer au processus de guérison des plaies.	Anti-oxydant, anti-inflammatoire et analgésique (Backhouse & al., 2008).
L'herbe du Laos : <i>Chromolaena odorata</i>	Traditionnellement utilisée pour traiter les plaies cutanées en Indonésie.	Prolifération accrue de fibroblastes, cellules endothéliales et kératinocytes. Stimulation de la migration des kératinocytes in vitro. Augmentation de la production des protéines de la matrice extracellulaire et des composants de la membrane basale par les kératinocytes. Inhibition de la contraction du réseau de collagène par les fibroblastes.	Anti-oxydant, anti-inflammatoire, anti-pyrétique, anti-spasmodique, anti-bactérien et cytotoxique (Taiwo & al., 2008 ; Vital & Rival, 2009).

Kuntze : <i>Phyllanthus muellerianus</i>	Traditionnellement utilisée pour le traitement des plaies en Afrique de l'Ouest.	Stimulation de l'activité des fibroblastes dermiques et des kératinocytes, augmentant ainsi la prolifération cellulaire, la formation de barrières et des protéines de la matrice extracellulaire.	Anti-oxydant (cette activité est due à la teneur élevée en polyphénols sous forme de tanins), anti-bactérien, hypoglycémiant et hypocholestérolémiant (Adeneye & al., 2006 ; Brusotti & al., 2011).
Pépins de raisin	Cicatrisation des plaies.	L'extrait des pépins de raisin contient des proanthocyanidines qui sont un groupe de bioflavonoïdes polyphénoliques connus pour faciliter la cicatrisation des plaies.	Anti-oxydant.

(**Rajinder & al., 2008 ; Sutar & al., 2012**).

V. *Centaurium erythraea*

V.1. Présentation de *Centaurium erythraea*

La petite centaurée commune, petite centaurée rouge encore appelée Erythrée, est une plante herbacée qui appartient à la famille des *Gentianaceae*, son utilisation traditionnelle a été décrite dans la pharmacopée de 23 pays différents : elle a été nommée "Plante médicinale de l'année" en 2004 (*Tahraoui, 2010*). En effet, elle est connue pour avoir plusieurs vertus: fébrifuge, apéritive, carminative, spasmolytique agissant au niveau du tube digestif, stimulant du pancréas, tonique amer, cholérétique, vermifuge, dépurative (*Mahmoudi, 1982*).

V.2. Taxonomie et synonymes

La classification botanique de la petite centaurée commune est présentée dans le tableau ci dessous:

Tableau 2. Taxonomie de la petite centaurée.

Règne	<i>Plantea</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Gentianales</i>
Famille	<i>Gentianaceae</i>
Genre	<i>Centaurium</i>
Nom binominal	<i>Centauriumerythraea</i> (Rafn), <i>Centaurium umbellatum</i> (gilib), <i>Centaurium minus</i> (moench) <i>Erythrosa centaurium</i> , <i>Gentiana centaurium</i>
Nom commun	Petite centaurée
Synonymes	Herbe à la fièvre, herbe à chiron, quinquina d'Europe, herbe au centaure, fiel de terre, chironde, Chironée, Gentianelle, Centaurelle
Noms vernaculaires	Meraret el h'nech, quanttarioum, goust el haia tikoukt, tiouinet, qelilou.

(*Mahmoudi, 1982*).

V.3. Description et répartition géographique

V.3.1. Description botanique

La petite centaurée est une petite plante herbacée, annuelle ou bisannuelle, qui mesure de 10 à 50cm de hauteur et parfois, on la trouve réduite en coussin plaqué au sol (**Mahmoudi, 1982**). Elle possède une tige grêle quadrangulaire, ses feuilles sont caulinaires entières de couleur verte pâle, de forme ovale. Ces dernières sont opposées l'une à l'autre, sessiles et à trois nervures, les feuilles les plus basales sont plus grandes, allongées et disposées en rosettes :



Figure 1. Illustration de *Centaurium erythraea* complète (**A Modern Herbal** : <https://www.botanical.com/botanical/mgmh/c/centau46.html>).

L'inflorescence est dense à corymbe, composée de périanthe à corolle rose foncée, tubuleuse, possède 5 lobes profonds, 5 sépales étroits aigus avec 5 étamines à anthères qui s'enroulent en spirales à la maturité (**Baba Aissa, 1999**), formant ainsi de jolies bouquets au sommet des tiges (**Mahmoudi, 1982**). Ses fruits sont capsulaires et cylindriques qui dépassent

le calice et possédant des placentas pariétaux qui supportent de nombreuses graines très petites et rougeâtres (**Mahmoudi, 1982**).



Figure 2. Photo réelle de *Centaurium erythraea* (**APHOTOFLORA :** http://www.aphotoflora.com/d_centaurium_erythraea_common_centaury.html, 2006).

V.3.2. Répartition géographique et écologie

La petite centaurée est répandue en Europe, en Asie, en Afrique du nord et en Amérique du Nord (**Debuingne & al., 2013**). On la retrouve communément dans les broussailles du Tell, dans les friches et dans les pâturages humides et ensoleillés (**Mahmoudi, 1982**), elle aime les lieux argileux, sablonneux ou calcaires (**Pelikan, 2003**).

V.3.3. Similarités avec d'autres plantes

La petite centaurée peut être confondue avec d'autres plantes comme la gentiane (*Gentiana lutea*), selon certains phytothérapeutes, parce qu'elle possède certaines de ses substances amères comme: les seco-irioïdes (**Baba Aissa, 1999**).

On doit la différencier de la centaurée (*Centaurea jacea*) qui n'appartient pas à la même famille (Astéracées) et ne possèdent pas les mêmes propriétés médicinales (**Debuingne**

& al., 2013), on peut en citer quelques unes: la racine est un tonique amer, diurétique, utilisée lors de digestion difficile et c'est aussi un fébrifuge utilisé chez les enfants ; l'eau distillée préparée à partir des feuilles de cette plante est utilisée en lotion dans le traitement de la conjonctivite (**Medicinal Herbs natural medicine help information : <http://www.naturalmedicinalherbs.net/herbs/c/centaurea-jacea=brown-knapweed.php>**).

V.4. Utilisation traditionnelle

Depuis longtemps des effets thérapeutiques contre les blessures ont été attribués à la petite centaurée, ainsi, selon la mythologie grecque, le centaure Chiron aurait soigné une blessure due à une flèche empoisonnée d'où son nom centaurée et erythros du grec qui veut dire rouge faisant allusion à la couleur des fleurs de la petite centaurée (**Benhamza, 2008**). Elle était le meilleur antidote pour les druides, utilisée contre les morsures de serpent et de scorpion.

Connue aussi pour ses effets antipyrétique, notamment contre les fièvres intermittentes et au accès paludéens, d'où son nom en latin (*febrifugium*) ; cet effet est presque similaire à celui du quinquina (**Debuingne & al., 2013**).

La décoction de la plante entière était utilisée pour traiter l'indigestion, la jaunisse, les blessures, les plaies, rétention urinaire, coliques, le diabète sucré (**Stefkov & al., 2014**) et en lotion pour la chute des cheveux (**Douira & Bammi, 2002**).

En outre, l'infusion des parties aériennes est utilisée pour diminuer la pression artérielle, les contractions des muscles lisses du tractus gastro-intestinal, l'inflammation et l'œdème (**Stefkov & al., 2014**).

Elle est utilisée pour le traitement du diabète sucré, des fièvres et des palpitations (**Douira & Bammi, 2002**).

En dehors des fins éthnomédicinales, *Centaurium erythraea* est impliquée également dans certaines préparations cosmétiques, parce qu'elle a des propriétés apaisantes et astringentes (**Stoiko & al., 2017**).

V.5. Propriétés pharmacologiques

La petite centaurée a fait l'objet de plusieurs études, les effets pharmacologiques qui lui sont attribuées sont les suivants :

- Une action hypoglycémiante (**Benhamza, 2008**) ;
- Un effet préventif du diabète de type 2 ou insulino-dépendant ainsi qu'un effet hypotriglycéridémiant (**Hamza & al., 2011**) ;
- Effet diurétique, antibactérien, antipyrétique, anti-inflammatoire, analgésique, hépatoprotecteur et antimutagène sur *salmonella thyphimurium* (**Tahraoui, 2010**);
- Prévention des dommages oxydatifs notamment sur les globules rouges des rats diabétiques (**Đorđević & al., 2017**);
- Les parties aériennes de la petite centaurée ont un effet spasmolytique sur le jéjunum du lapin ce qui soutient l'utilisation traditionnelle de la plante dans le traitement des maladies gastro-intestinales (**Chda & al., 2016**).
- Il a été démontré que le traitement des rats diabétiques par l'extrait des feuilles de la plante a un effet protecteur en diminuant le stress oxydatifs et les lésions pancréatiques (**Sefia & al., 2011**). Cependant, une étude a montré que les séco-iridoides retrouvés au niveau des parties aériennes de la plante n'avaient aucun effet anti-oxydant (**Kumarasamy & al., 2003**).

L'activité anti diabétique de la petite centaurée est connue bien que son mécanisme d'action exacte ne le soit pas. Plusieurs mécanismes d'action pouvant réguler la glycémie ont été observés dans différentes plantes médicinales utilisées pour leurs effets anti diabétiques ; on peut citer quelques unes de ces plantes: l'eucalyptus, le fenugrec, les feuilles d'olivier, les feuilles de grenadiers (**Hurtel, 2003**), *Galega officinalis*, dont est dérivée la metformine qui inhibe la production de glucose par le foie et qui est utilisée dans le traitement conservateur du diabète (**Foretz & Viollet, 2010**).

Les plantes anti diabétiques présentent différents modes d'action, elles peuvent inhiber l'absorption intestinale du glucose, stimuler la sécrétion d'insuline par le pancréas, stimulation de la captation du glucose et régulation des transporteurs de glucose, inhibition de la libération du glucose par le foie et stimulation de la synthèse du glycogène par le foie.

- **Inhibition de l'absorption intestinale du glucose :** l'inhibition de l'activité de l'alpha-glucosidase ou de l'alpha-amylase salivaire et pancréatique empêche la formation de glucose et donc son absorption au niveau intestinal. En effet, l'alpha-glucosidase retrouvée au niveau de la bordure en brosse de l'intestin, a pour rôle de catalyser la réaction d'hydrolyse du maltose en glucose, donnant ainsi deux molécules de glucose (**Ramasubbu & al., 2004**) ; l'alpha-amylase quant à elle, est une enzyme retrouvée au niveau de la salive ou du suc pancréatique (essentiellement d'origine pancréatique chez le Chat et le Chien), dont le rôle est de dégrader les polysaccharides en maltose (**Gao & al., 2007**).

Cette activité inhibitrice est retrouvée dans les plantes contenant des alcaloïdes, telles que *Salacia oblonga* et *Adhatoda vasica* (**Gao & al., 2007 ; Matsuda & al., 1999**).

Par ailleurs, l'absorption du glucose peut être diminuée par l'inhibition du cotransporteur de glucose sodium dépendant type 1 (sodium-glucose linked transporter type 1, SGLT-1), dont le rôle est de transporter le glucose au niveau intestinal ; *Nigella sativa* en est un exemple (**Ducroc & al., 2005**).

- **Stimulation de la sécrétion d'insuline par le pancréas et actions insulino-mimétiques :** cet effet est retrouvé dans les plantes contenant de l'acide ferulique, des dérivés imidazolés ou des saponines. *Helicteres isora* en est un exemple.
- **Stimulation de la captation du glucose et régulation des transporteurs du glucose :** la stimulation de la captation périphérique du glucose est un des mécanismes les plus recherchés dans le traitement du diabète de type II ; il fait intervenir les transporteurs de glucose (GLUTs) ainsi que les récepteurs nucléaires (récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes ou PPARs), surtout le sous-type Gamma ; ce mécanisme est aussi possible grâce à l'augmentation de la libération des adipocytokines telles que l'adiponectine (**Shepherd & Kahn, 1999**).

Les GLUTs sont une famille de protéines transmembranaires qui transportent le glucose par transport passif selon le gradient de concentration du glucose ; la distribution tissulaire ainsi que l'affinité pour un substrat donné diffèrent pour chaque GLUT. Les différents modes d'action des plantes sur les GLUTs sont résumés dans le tableau 3 (voir page suivante).

Tableau 3. Mode d'action des plantes sur les GLUTs.

Récepteur	Lieu de synthèse/Localisation	Mode d'action des plantes
GLUT-1	Cerveau, érythrocytes et cellules endothéliales	Augmentation de l'utilisation du glucose par <i>Abutilon indicum</i> (Krisanapun & al., 2011)
GLUT-2	Foie, reins, intestin grêle, et cellules Bête des îlots de Langerhans où ils sont sensibles aux modifications du taux de glucose dans le sang	Inhibition de l'activité du GLUT-2 et donc du transport intestinal de glucose par les flavonoides (Asgary & al., 2008 ; Nistor Baldea & al., 2010)
GLUT-3	Neurones et placenta	Augmentation de l'utilisation du glucose par <i>Tinospora cordifolia</i> (Darukeshwara & al., 2011)
GLUT-4	Muscles squelettiques et cardiaques, tissu adipeux	Augmentation du taux de GLUT-4 dans le sang
GLUT-5	Intestin grêle (transport du fructose), cerveau, reins, sperme et adipocytes	Inhibition du transport du fructose par le GLUT-5 chez l'Homme par <i>Rubus suavissimus</i> et <i>Phytolacca americana</i> (Thompson, 2015)
GLUT-6	Rate, cerveau et leucocytes	Inconnu (Bays, 2013)
GLUT-7	Intestins (Bays, 2013)	Inhibition du GLUT-7 par les polyphénols (Gauer, 2017)
GLUT-8	Foie, muscles, adipocytes, cerveau, testicules	Joue un rôle dans la régulation du glucose lors de diabète (Gorovits, & al., 2003) ;

(Shepherd & Kahn, 1999).

L'action des plantes médicinales sur le GLUT-4 pourrait aider à traiter les cas d'insulino-résistance et d'hyperglycémie puisque c'est le seul transporteur à être insulino-dépendant : lors d'augmentation du taux d'insuline dans le sang, le taux de GLUT-4 libérés par les cellules où ils étaient séquestrés augmente, donc toute défaillance dans la fonction du GLUT-4 pourrait expliquer le phénomène d'insulino-résistance puisqu'en absence de ces derniers, l'action de l'insuline sera compromise (**Kandror & Pilch, 1996**).

L'extrait aqueux de *Lyophilium decastes* agit en augmentant le taux de GLUT-4 au niveau du muscle (**Miura, & al., 2002**) ; les ginsénoides Rh2 contenus dans le *Panax ginseng* (ginseng rouge coréen), augmentent la synthèse de GLUT-4 chez les rats diabétiques (diabète induit par la streptozocine) (**Lai & al., 2006**) ; les extraits méthanoïques des graines de *Amomum xanthioides* (**Kang & Kim, 2004**) et *Lagerstromia speciosa* (**Liu & al., 2001**) en association avec l'insuline, augmentent la captation du glucose par les adipocytes.

Les oleuropeosides retrouvés dans les feuilles d'olivier (*Olea europaea* Linn.) sont des molécules responsables de l'augmentation de la captation périphériques du glucose par les cellules (**Gonzalez & al., 1992**).

- **Inhibition de la libération du glucose par le foie et stimulation de la synthèse du glycogène:** La libération du glucose par le foie se fait par la dégradation du glycogène présent à ce niveau, en absence d'insuline, augmentant ainsi la glycémie. Donc toute molécule stimulant la synthèse du glycogène ou l'inhibition de sa dégradation, possède une action anti-diabétique. Les feuilles de *Murrayako eingii* augmentent la glycogénèse et inhibent la néoglucogénèse ainsi que la glycogénolyse (**Khan & al., 1995**).

V.6. Caractéristiques phyto-chimiques

Plusieurs études ont montré une grande diversité dans la composition de la petite centaurée et les métabolites qui la composent sont présentés dans le tableau 4 (voir page suivante).

V.7. Mécanisme d'action de la petite centaurée

On suppose que les principes amers de la plante stimulent les nerfs gustatifs de la bouche et provoqueraient ainsi une augmentation de la sécrétion du suc gastrique et de la bile qui vont améliorer la digestion et l'appétit (*Emea, 2009*).

La petite centaurée agit également sur le diabète en inhibant l'action de α -glucosidase et α -amylase (*Tahraoui & al., 2010*).

V.8. Toxicité et effets secondaires

A moyen terme, l'administration de cette plante chez le rat a montré des effets secondaires sur le foie et le rein (*Bensegueni et al., 2011*), alors que l'utilisation à long terme de cette plante peut entraîner des troubles gastriques dus à la présence des principes actifs amers comme l'irritation de la muqueuse du tractus gastro-intestinal et peut être toxique à forte dose (*Baba Aissa, 1999*).

Une étude menée sur la bio activité des séro-iridoides glycosides retrouvés au niveau des parties aériennes de la plante a montré une activité toxique de deux composants : *Swertiamarin* et *Sweroside* sur des petits crustacés (artémies) avec une DL50 de 8 μ g/mL pour le premier composé et de 34 μ g/mL pour le second (*Kumarasamy & al., 2003*).

La petite centaurée peut être considérée non toxique vu les doses orales administrées aux rats et qui n'ont causées aucune mortalité, ni changement du comportement général, ni d'ailleurs des paramètres hématologiques et biochimiques (*Tahraoui, 2010*).

Tableau 4. Métabolites retrouvés dans *Centaurium erythraea* et leurs propriétés.

Les métabolites		Propriétés
Les monosaccharides	Glucose	Supplémente l'organisme par de l'énergie qui est nécessaire pour divers processus physiologiques ; précurseur pour la synthèse de certaines molécules actives comme la vitamine C.
	D-pinitol (3-O-methyl-Dchiro-inositol)	Effet anti-diabétique et anti-cancerigène.
Les disaccharides	Saccharose	Source d'énergie rapide pour l'organisme parce que c'est un macronutriment facilement assimilable (Stoiko, 2017) .
Les coumarines		Amélioration du système immunitaire (action immunostimulante, activité antibactérienne (contre les bactéries à gram positif).
Les alcaloïdes		Anti-tumorale et sédative.
Les flavonoïdes		Antioxydant, antiallergique, anti-inflammatoire, anti- tumorale.
Les acides phénoliques		Prebiotique, antioxydant et anti-inflammatoire (Bouchama & Yezza, 2014) .
Les séco-iridoides		Antibactérienne, anti-malaria (Benhamza, 2008 ; Kumarasamy & al., 2003) et cholagogue.
Les triterpenes (Phyto-stérols) (european medecine, 2009)		Rôle vital dans la maintenance de l'intégrité structurale de la plupart des structures membranaires des organismes (Bouchama & Yezza, 2014) et renforce l'immunité (Benhamza, 2008) .
Les tanins (Mahmoudi Yahia, 1982)		Astringentes, cytostatiques et bactéricides (Benhamza, 2008) .
Xanthanes (Emea, 2009)		Anti-dépresseur, antioxydante, anti-inflammatoire, anti-thrombotique, hépatoprotectrice, anti-tumorale, hypoglycémiant et antifongique (Urbain, 2007) .

Chapitre II : Revue bibliographique sur la cicatrisation

Chapitre II : Revue bibliographique sur la cicatrisation

I. La peau

I.1. Histologie

I.1.1. Epiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau, son épaisseur reste constante sauf au niveau de certaines zones glabres telles que la truffe et les coussinets et des zones de frottements où l'épaisseur augmente (**Fossom, 2013**). Chez le chat et le chien, l'épiderme est formé 2 à 5 couches cellulaires composées de 4 types de cellules : kératinocytes en grande majorité, mélanocytes, cellules de Langerhans et cellules de Merkel.

Une perte de substance épidermique sans atteinte de la membrane basale est une érosion (**Juncosa, 2013**).

I.1.2. Membrane basale

C'est la couche séparant le derme de l'épiderme et qui permet la fixation de ce dernier sur le derme. On retrouve cette structure en quantité plus importante dans les zones sans poils et au niveau des jonctions cutané-muqueuses (**Juncosa, 2013**).

I.1.3. Derme

C'est un tissu conjonctif différencié constitué de cellules (fibroblastes, mélanocytes, mastocytes, histiocytes, plasmocytes, neutrophiles, lymphocytes et éosinophiles), de fibres (de collagène et d'élastines) et de substance fondamentale amorphe (composée d'eau, de mucopolysaccharides, de protéines plasmatiques et d'électrolytes), sécrétée par les fibroblastes afin de combler l'espace entre les fibres et les cellules. Le derme repose sur l'hypoderme sauf au niveau de certaines régions où il est directement en contact avec les muscles et le fascia (paupières, oreille externe, lèvres et anus).

Une atteinte de la peau avec exposition du derme est un ulcère (**Juncosa, 2013**).

I.1.4. Hypoderme

C'est la couche la plus profonde de la peau, elle est composée de tissu adipeux et de tissu conjonctif lâche qui permet le mouvement et le déplacement de la peau des carnivores (*Juncosa, 2013*).

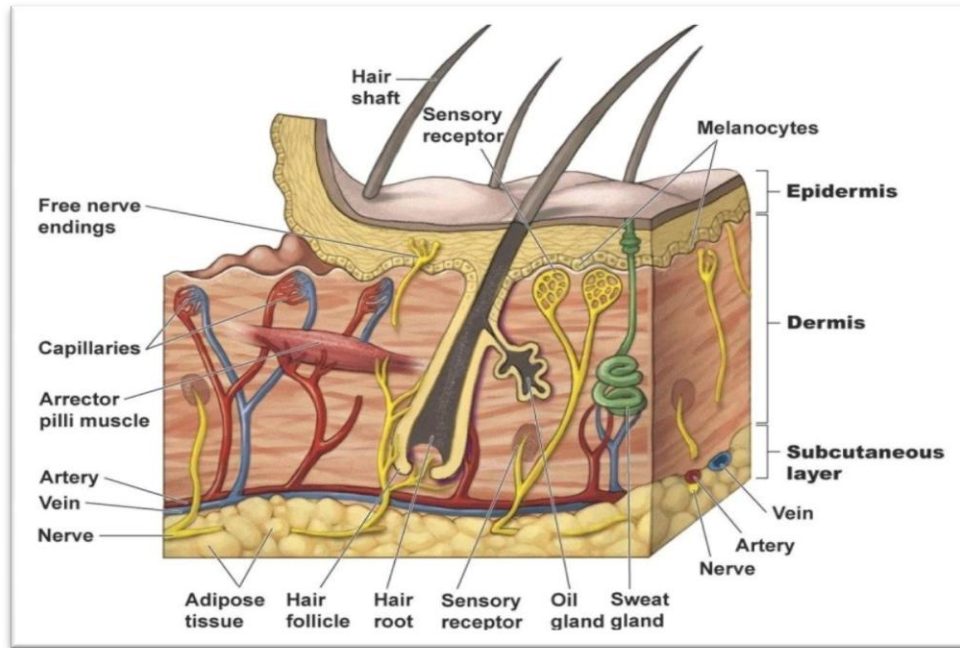


Figure 3. Structure de la peau chez le Chien (*Anatomy of Dog's skin : « <http://annahamilton.me/anatomy-of-dogs-skin.html> », 2018*).

I.2. Annexes épidermiques

Les annexes cutanées sont les suivantes : glandes annexes, follicules pileux et matrice des griffes. Elles sont toutes d'origine ectodermique et toute perte de substance profonde atteignant le derme, provoque la perte des cellules épithéliales à l'origine de la régénération de ces annexes.

Les glandes annexes sont les glandes sébacées, sudoripares et autres glandes spécialisées telles que les glandes mammaires et cérumineuses.

Les follicules pileux sont invaginés dans le derme et sont sous forme d'unités pilaires composés de follicules primaires et de follicules secondaires dont le nombre diffère chez le chat et le chien selon la race ; les follicules pileux sont associés à un muscle arrecteur du poil correspondant et à des glandes sudoripares et sébacées. Les vibrisses sont des poils tactiles présents chez le chien et le chat.

Les griffes sont en continuité avec le derme et l'épiderme ; elles sont kératinisées et très dure (Hé, 2006).

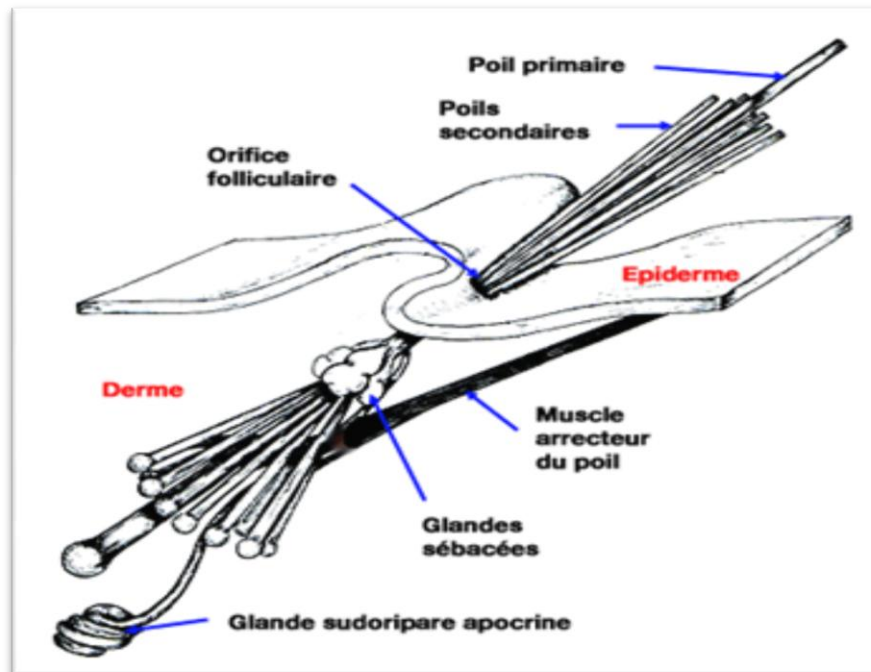


Figure 4. Schéma de la structure d'un follicule pileux

(DermaVet : « <https://www.dermavet.fr/peau-chien-chat/> », 2016).

I.3. Vascularisation

La vascularisation cutanée est représentée par 3 plexus artério-veineux : le plexus profond, le plexus cutané ou moyen et le plexus superficiel.

Le plexus profond, appelé aussi plexus sous dermique ou sous cutané, est situé entre le derme et l'hypoderme et se ramifie dans les muscles cutanés ; ce plexus est parallèle à la peau chez le chat et le chien et il irrigue la partie inférieure des follicules pileux, glandes sudoripares et le muscle arrecteur du poil.

Le plexus cutané traverse le derme et assure l'irrigation des glandes sébacées ; ses branches communiquent avec le plexus superficiel ou sous-papillaire qui est situé dans la couche la plus externe du derme et qui irrigue la partie superficielle des follicules pileux ainsi que la région basale de l'épiderme (Juncosa, 2013).

II. Physiologie de la cicatrisation

II.1. Définition d'une plaie

Une plaie est une rupture de la continuité du tégument, pouvant être associée à une perte de substance ; elle résulte d'un traumatisme physique, chimique, thermique ou mécanique.

II.1.1. Classification des plaies

La classification des plaies peut se faire selon plusieurs critères cités dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5. Classification des plaies.

Classification	Types de plaies
Selon l'étiologie	Plaie chirurgicale Coupure Brûlure Accident Morsure
Selon la profondeur et l'étendue	Superficielle Profonde Pénétrante (par piqûre) Localisée Etendue
Selon l'évolution	Normale Complication septique (abcès, fistule, suppuration) Complication aseptique (ulcère, plaie atone, chéloïde,...) Complication parasitaire (myases, habronémose)
Selon l'aspect	Franche (coupure nette) Piqûre Lacération Contusion Abrasion
Selon la contamination	Plaie propre (chirurgicale) Plaie propre contaminée (plaie chirurgicale avec défaut mineur d'asepsie)

	Plaie contaminée (plaie de moins de 6h)
	Plaie infectée (plaie de plus de 6h)

II.2. Phases de cicatrisation

La cicatrisation des plaies est l'interaction d'une cascade complexe d'actions cellulaires et biochimiques menant à la restauration de l'intégrité structurelle et fonctionnelle des tissus lésés.

Elle se déroule en trois grandes étapes : une étape initiale vasculaire et inflammatoire, une étape de prolifération et de réparation tissulaire et une étape de maturation. On peut aussi diviser ce processus en cinq phases distinctes :

II.2.1. Phase d'inflammation

Tout processus de cicatrisation doit passer par une phase inflammatoire qui débute d'abord par une vasoconstriction dont le but est de limiter la perte de sang, ce phénomène a lieu grâce aux catécholamines, bradykinines, l'histamine et la sérotonine; une vasodilatation fait suite à cette vasoconstriction, ce qui permet au fibrinogène de se retrouver sur le site de la lésion afin de former le clou de fibrine ; les facteurs extrinsèques de la coagulation sont activés par la thromboplastine libérée par les cellules lésées. L'augmentation de la perméabilité vasculaire (grâce aux substances vaso-actives libérées par les tissus lésés) et le chimiotactisme, permettent aux éléments vasculaires, dont les polynucléaires, de se retrouver au niveau de la lésion ayant créé cette inflammation (*Fossom, 2013*).

II.2.2. Phase de détersion

Les neutrophiles et les monocytes migrent jusqu'au niveau du site de la lésion par chimiotactisme, 6 à 12h après la survenue de la blessure ; les neutrophiles commencent à « nettoyer » la plaie par phagocytose des bactéries, corps étrangers et des débris tissulaires. La formation de pus durant cette phase est tout à fait normale puisqu'il y aura accumulation de débris cellulaires. Les neutrophiles en dégénérescence libèrent des enzymes lysosomiales qui contribuent à l'élimination des déchets et à la stimulation des monocytes essentiels au bon déroulement de la cicatrisation puisqu'ils synthétisent des facteurs de croissance qui vont participer à la formation et au modelage des tissus. 24 à 48h après, ces monocytes se transforment en macrophages qui vont à leur tour phagocyter les débris cellulaires et les éléments étrangers et sécréter des facteurs chimiotactiques qui vont attirer d'autres

macrophages sur le site de la lésion, ainsi que des facteurs de croissance (tels que l'interleukin-1 et les facteurs de croissance des fibroblastes), ces facteurs de croissance sont essentiels à la formation et au maintien du tissu de granulation. Les cellules mésenchymateuses, recrutées par les macrophages, stimulent l'angiogénèse. La formation de bourgeons rouges signale le début de la phase de bourgeonnement (**Fossom, 2013**).

II.2.3. Phase de bourgeonnement

Correspond à la phase de formation du tissu conjonctif de comblement (début de la phase de réparation tissulaire) ; cette phase ne commence que dans les zones où il n'y a plus de débris. La néovascularisation de la plaie a lieu lors de cette phase grâce aux cellules endothéliales provenant des berges saines de la plaie ; les ramifications formées par ces nouveaux vaisseaux ont un aspect de « bourgeons charnus » macroscopiquement, d'où le nom de cette phase ; ces bourgeons sont responsables de la formation d'artérioles, veinules et capillaires. Les macrophages continuent à jouer un rôle important dans la cicatrisation lors de cette phase puisqu'ils attirent les fibroblastes qui vont pouvoir proliférer dans cet environnement riche en nutriments apportés par les vaisseaux sanguins néoformés. Ces fibroblastes sont responsables de la synthèse de la substance fondamentale qui quant à elle, synthétisera du collagène de type III (non mature) (**Fossom, 2013**). La contraction de la plaie serait due selon certains auteurs, au déplacement des fibroblastes au niveau de la plaie (**Le Bronec, 2005**). Lorsque l'étape de réparation de la plaie arrive à sa fin, la synthèse de collagène augmente et le nombre de fibroblastes présents au niveau de la plaie diminue (**Fossom, 2013 ; Le Bronec, 2005**).

II.2.4. Phase d'épithélialisation

La phase d'épithélialisation correspond à la formation d'un tissu épithélial à partir des berges de la plaie (front d'épithélialisation) où la progression se fait de façon centripète et d'îlots épidermiques avec une progression centrifuge ; l'humidité, l'oxygène et l'absence d'infection sont indispensables au bon déroulement de cette phase. A la fin de cette étape, un épithélium se forme au niveau de la plaie ; une bonne partie du collagène est détruite lors de cette étape (**Le Bronec, 2005**).

II.2.5. Phase de maturation

C'est durant cette phase que le collagène de type III est remplacé par du collagène mature de type I, orienté selon les lignes de tension de la peau. Une plaie solide est une plaie

en phase de maturation, mais elle ne retrouvera jamais sa solidité d'avant. Les follicules pileux et les glandes sébacées peuvent se régénérer par invagination de l'épithélium (**Le Bronec, 2005**).

II.3. Principales cellules impliquées dans la cicatrisation

II.3.1. Les plaquettes sanguines

Ce sont les premières cellules à intervenir dans le processus de cicatrisation. Elles sont responsables de la formation du clou plaquettaire lors de lésions de la paroi endothéliales par agrégation et adhésion à la paroi suite à leur exposition au collagène sous endothélial ; elles sont aussi responsables du recrutement de nouvelles plaquettes et de la libération de glycoprotéines adhésives (fibronectine, fibrinogène, thrombospondine et le facteur Von Willebrand), de facteurs proinflammatoires tels que la sérotonine qui est responsable de la vasoconstriction capillaire, de l'acide arachidonique est métabolisé en thromboxane A₂, ainsi que des médiateurs de l'inflammation (sérotonine, prostaglandines, thromboxane A₂ et B₂,...) et des facteurs de croissance (PDGF : Platelet Derived Growth Factor, TGFβ : Transforming Growth Factor, Platelet factor 4) qui stimulent la synthèse des monocytes, des fibroblastes, du collagène et des glycosaminoglycanes (**Hé, 2006**).

II.3.2. Les mastocytes

Ils sont responsables de la libération d'histamine et de sérotonine lors de leur dégranulation à la suite de lésion ou d'agression mécanique (**Hé, 2006**).

II.3.3. Les granulocytes neutrophiles

Ce sont les premières cellules à agir au moment de la phase de détersion ; leur rôle est capital durant cette phase puisqu'elles sont responsables de la phagocytose des débris cellulaires, des corps étrangers et des bactéries ou autres contaminants (**Hé, 2006**).

II.3.4. Les macrophages

Ils agissent après les neutrophiles lorsque la plaie est devenue « propre ». Ils sont responsables de la collagénolyse, de la phagocytose, de la présentation l'antigène aux lymphocytes et de la libération de facteurs de croissance ou MDGF : Macrophage Derived Growth Factor (PDGF, FGF : Fibroblast Growth Factor, TGFβ, IL-1 : Interleukine-1, IL-2 et les métabolites de l'acide arachidonique) , d'enzymes, de cytokines, et de radicaux oxydants.

Ils possèdent également une activité antibactérienne (**Hé, 2006 ; Le Pillouer & Coulomb, 2009**).

Les macrophages possèdent aussi un rôle dans le déclenchement de la néo angiogénèse puisqu'ils libèrent les médiateurs qui activent l'angiogénèse et l'activité fibroblastique (**Hé, 2006**).

II.3.5. Les lymphocytes

En plus de leur rôle immunitaire, les lymphocytes B et T stimulent, par le biais des lymphokines, la migration et la multiplication des fibroblastes. Certaines sous populations de lymphocytes T joueraient un rôle important dans la cicatrisation puisque la suppression de toutes les populations de lymphocytes T entraîne un retard et une altération de la cicatrisation sauf lorsque ce sont les lymphocytes T helper et les lymphocytes T suppresseurs et cytotoxiques qui sont supprimés (**Hé, 2006 ; Efron & al., 1990**).

II.3.6. Les fibroblastes

Ils sont recrutés grâce au chimiotactisme de médiateurs libérés par les plaquettes, certains lymphocytes et les macrophages tels que : PDGF, IL-1, FGF, TGF β et autres. Les fibroblastes apparaissent au niveau des berges de la plaie propre et commencent à migrer grâce à un réseau de fibrine formant une trame ; cette migration est facilitée par la présence d'acide hyaluronique, produit par les cellules en prolifération, qui réduit la résistance de la matrice à la migration et qui maintient le milieu hydraté. Les fibroblastes prolifèrent au niveau du tissu de granulation et la moitié d'entre eux acquiert des propriétés contractiles et se différencie en myofibroblastes (**Hé, 2006 ; Amadeu & al, 2003**).

Les fibroblastes sont responsables aussi de la production de substance fondamentale et de fibre de collagène (**Hé, 2006**).

II.3.7. Les cellules endothéliales

Elles assurent la fibrinolyse de la fibrine présente au niveau de la plaie afin qu'elle soit remplacée par du collagène et sont responsables de la néoangiogénèse. Ces cellules entrent en mitose et migrent lorsqu'elles sont en contact avec des composants du tissu conjonctif interstitiel (**Hé, 2006**).

II.3.8. Les kératinocytes et les cellules souches épidermiques

Ces cellules entrent en jeu lors du processus d'épithélialisation par la mise en place de nouvelles couches épidermiques et par kératinisation progressive de ce nouvel épiderme (**Hé, 2006**).

III. Particularités de la cicatrisation dans le règne animal

Bien que les phases de la cicatrisation soient les mêmes chez les animaux, des particularités existent néanmoins chez chaque espèce, parfois même entre individus de la même espèce ou de la même race.

On peut aussi mentionner l'importance du léchage des plaies par les animaux, puisque la salive peut contenir des hormones telles que l'EGF (epidermal growth factor) ou facteur de croissance épidermique (**McGurk, 1990**).

Plusieurs études sur la cicatrisation chez les animaux ont été menées, en particulier chez le chat, le chien et le cheval, mais également chez les animaux sauvages, bien que l'observation de ces derniers soient plus compliquée que chez les animaux domestiques ou de laboratoires.

III.1. Chat et Chien

Les résultats des études comparatives menées sur ces deux espèces ont montré que la cicatrisation chez le chat est beaucoup plus lente que chez le chien, en particulier durant les 7 premiers jours : lors de cicatrisation de plaies chirurgicales par première intention, la production de collagène est plus importante chez le chien que chez le chat, ce qui se traduit par une meilleure résistance à la rupture des plaies chez le chien (**Bohling, 2004**).

Lors de cicatrisation par seconde intention, durant la phase inflammatoire, les plaies chez le chien présentent un exsudat, un œdème et de l'érythème beaucoup plus importants que chez le chat. 7 jours après le début du processus de cicatrisation, le tissu de granulation est plus rouge et beaucoup plus important chez le chien que chez le chat ; ceci pourrait être expliqué par la richesse des vaisseaux cutanés chez le chien. Chez le chat, le tissu de granulation débute sa formation en périphérie alors que chez le chien, elle débute simultanément dans différents endroits de la plaie (**Bohling & Henderson, 2006**).

La fermeture d'une plaie chez un chat se fait par contraction des berges de la plaie alors qu'elle se fait par épithélialisation et par traction centrale chez le chien (**Bohling, 2004**).

III.2. Cheval et Poney

Le cheval et le poney font partie de la même espèce (*Equus caballus*), mais les complications lors de cicatrisation chez le cheval sont plus fréquentes que chez le poney. La réponse inflammatoire chez le cheval est beaucoup plus faible et plus persistante que chez le

poney, ce qui conduit donc à la formation d'un tissu de granulation pauvre en éléments sanguins, retardant ainsi la cicatrisation chez le cheval (*Wilmink, 1999*).

III.3. Porc

La peau du porc est celle possédant le plus de similarités anatomiques et physiologiques avec la peau de l'Homme, d'où l'utilisation du porc comme modèle animal lors d'études sur la cicatrisation pour comparer avec l'Homme. La peau du porc est beaucoup plus riche en fibres élastiques que celles des autres espèces. A l'instar de l'Homme, chez le porc la cicatrisation se fait par réépithélialisation de la plaie (*Sullivan, 2001*).

Il est à noter aussi que la vascularisation primitive de la peau chez l'Homme, le porc et le singe est assurée par les vaisseaux musculo-cutanés qui sont perpendiculaires à la peau, contrairement aux carnivores chez qui cette vascularisation est assurée par des vaisseaux cutanés parallèles à la peau (*Juncosa, 2013*).

III.4. Rat

L'épiderme et le derme sont beaucoup plus fins chez cette espèce et la cicatrisation se fait par contraction de la plaie (*Sullivan, 2001*).

III.5. Oiseaux

Contrairement aux mammifères, durant la phase inflammatoire, les bradykinines et les prostaglandines ne jouent qu'un rôle mineur dans l'augmentation de la perméabilité vasculaire ; mieux encore, un système bradykinolytique a été découvert, ce qui minimise encore plus le rôle des bradykinines durant cette première phase. Chez les oiseaux, c'est l'histamine qui est le principal médiateur de la réponse vasculaire, suivi ensuite de la sérotonine (*Ito, 1989*).

Une autre particularité des oiseaux est la présence d'un pus de consistance caséuse lors de complications d'une plaie par suppuration ; le fait que la consistance de ce pus soit caséuse chez les oiseaux est dû à l'absence d'enzymes lysosomiales (qui sont des enzymes hydrolytiques) dans les granules cytoplasmiques des cellules phagocytaires, ce qui rend la consistance du pus caséuse et non pas liquide (*Ouziaux, 2007*).

III.6. Animaux sauvages

L'observation de l'évolution d'une plaie chez les animaux sauvages étant très difficile, les études à ce sujet sont peu nombreuses ; néanmoins, des études sur l'influence de certains facteurs tels que le stress, la photopériode, le statut nutritionnel, les dépenses énergétiques ou la hiérarchie, sur la cicatrisation chez les animaux sauvages ont été menées ; ces facteurs ont une influence sur l'immunité de ces animaux (**Archie, 2013**).

On peut prendre comme exemple le statut hiérarchique des mâles babouins : les mâles avec le rang le plus haut (les mâles alphas), cicatrisent plus rapidement que les autres babouins alors qu'ils sont soumis à des efforts plus importants et qu'ils ont des taux de glucocorticoïdes et de testostérone élevés ; ces facteurs devraient normalement induire une immunodépression qui ralentirait le processus de cicatrisation (**Archie & al., 2012**).

Urosaurus ornatus, espèce de lézard ornementé retrouvée aux Etats Unis, a un taux élevé de corticostérone (glucocorticoïde le plus retrouvé chez les reptiles, oiseaux et rongeurs) lorsqu'il est soumis à un stress et cicatrise donc plus lentement (**Archie, 2013**).

Partie expérimentale

I. Problématique & objectifs

Les plaies sont l'un des motifs de consultation les plus fréquents en médecine vétérinaire, dont la cicatrisation exige une bonne aseptie et une bonne vascularisation ; elle est d'autant favorisée par l'usage de substances antibactériennes et antioxydantes. L'exploration des ressources naturelles est l'une des pistes de recherche les plus prometteuses car celles-ci constituent, de par leur biodiversité, la plus grande réserve de substances actives.

Notre présent travail est une contribution à la valorisation de la flore Algérienne, par l'étude de l'activité cicatrisante de la petite centaurée. C'est une plante herbacée de la famille des Gentianacées, retrouvée dans plusieurs pays du bassin méditerranéen et connue pour avoir des effets antipyrétique, cholagogue, anti-inflammatoire, antibactérien et antidiabétique. Cette plante est également traditionnellement utilisée pour la guérison des plaies, mais peu d'études ont été réalisées dans ce sens.

Par conséquent, le présent travail expérimental avait pour objectif, l'étude des activités cicatrisantes et antioxydantes des extraits de *Centaurium erythraea*. Cette étude a été réalisée au niveau du Laboratoire de Recherche « Santé & Productions Animales », à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger.

II. Matériel

II.1. Matériels et réactifs de laboratoire

Le matériel ainsi que les réactifs utilisés sont exposés dans le tableau 1 (cf. tableau page 35).

II.2. Matière végétale

Notre matière végétale provient d'une herboristerie de la région de Boumerdes ; elle a été récoltée dans la région de Lakhdaria, Wilaya de Boumerdes, durant le mois de juin 2016 puis a été séchée à l'air libre et à l'ombre. Les parties aériennes de la plante ont été utilisées pour notre expérimentation.

L'identification de la plante a été faite au niveau du département de botanique de l'Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie d'EL-Harrach (ENSA), en se référant à leur herbier (figure 1). Un spécimen de la plante a été conservé au sein de l'herbier du laboratoire de recherche santé et production animale.



Figure 1. Spécimen de *Centaurium erythraea* conservé dans l'herbier de l'ENSA.



Figure 2. *Centaurium erythraea* sèche utilisée pour notre expérimentation.

Tableau 1. Matériels et réactifs de laboratoire.

Matériel de laboratoire	Appareillages	Solvants & autres produits	Réactifs	Autres
Bécher	Agitateur magnétique	Acétone	Acide chlorhydrique (HCl)	Cages en propylène
Chinois en plastique	Balance analytique	Alcool chirurgical	Acide gallique(C7H6O)	Coton
Cloche à éther	Broyeur	Eau distillée	Carbonate de sodium (Na ₂ CO ₃)	Emporte pièce
Entonnoir	Etuve	Ether	Chlorure ferrique à 2% (FeCl ₃)	Feuilles transparentes
Eprouvette graduée	Lecteur de microplaques	Glycérine	DPPH (2-2 Diphényl-1- Picrylhydrazyl)	Feutre indélébile
Fiole Erlenmeyer 500mL	Réfrigérateur	Hexane	Hydroxyde de potassium (KOH)	Gants
Micropipettes 500µl et 1000µl	Spectrophotomètre	Kétamine	Quercetine	Seringues
Porte-tubes	Tondeuse	Méthanol	Réactif de Dragendorff	Sonde
Tubes à essai		Paraffine	Réactif de Folin	Trousse de disséction
Tubes Eppendorf		Extraits hydro-méthanolique, méthanolique et hexanique de <i>Centaurium erythraea</i>		Microplaques

II.3. Animaux de laboratoire

L'étude a porté sur des rats albinos de souche Wistar de sexe mâle d'un poids moyen variant de 180 à 200 g fournis par l'Institut Pasteur d'Algérie. Les rats ont été acclimatés aux conditions du laboratoire pendant une semaine avant l'expérimentation. Ils ont été abreuvés et nourris *ad libitum* avec des granulés « spécial rongeurs ».

III. Méthodes

III.1. Extraction par trois solvants différents (eau, méthanol et hexane)

Les parties aériennes séchées ont été réduites en poudre à l'aide d'un broyeur mécanique. L'extraction a été effectuée par macération, en utilisant le méthanol, un mélange d'eau et de méthanol (2 :1 v/v) et l'hexane comme solvant. Pour ce faire, la poudre végétale, à raison de 18g est mise en contact avec 120 ml de chaque solvant et laissée pour macération pendant 72h sous agitation.

La phase liquide est décantée et filtrée, les extraits sont obtenus après évaporation des solvants à l'étuve. Ils sont conservés à 4°C à l'obscurité jusqu'à utilisation.

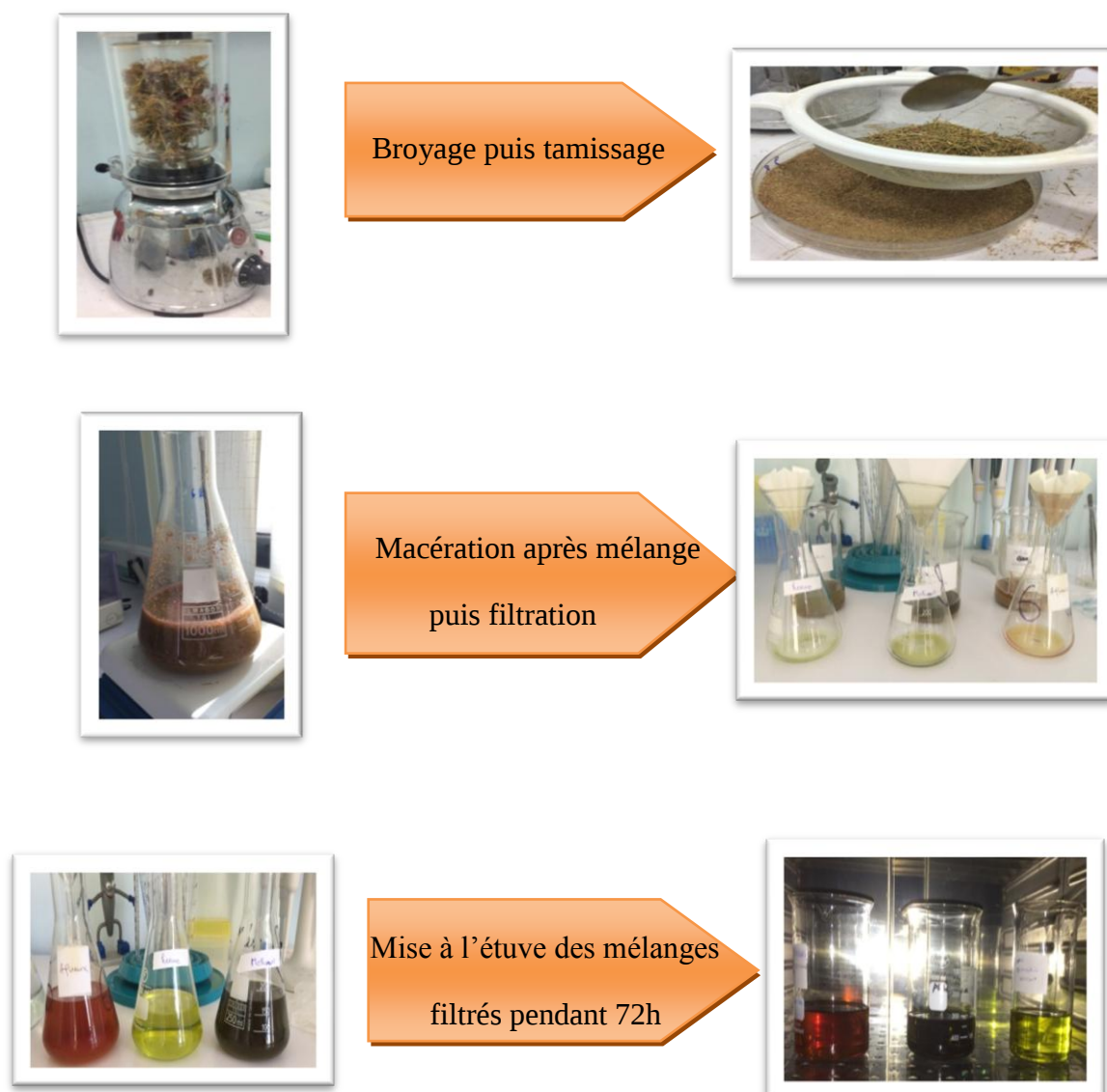


Figure 3. Méthode d'extraction.

III.2. Phytochimie

Cette partie concerne la mise en évidence de certains composés phytochimiques des extraits étudiés, en l'occurrence : les tanins, les alcaloïdes, les flavonoïdes et les saponosides.

Les extraits ont été dissous dans du méthanol et de l'eau à une concentration de 10mg/ml.

III.2.1. Mise en évidence des tanins

Une solution aqueuse de chlorure ferrique à 2% est préparée puis quelques gouttes en sont ajoutées à 2 mL de solution d'extrait.

La présence de tanins est caractérisée par le virement de couleur vers le bleu-noir lors de la présence de tanins hydrosolubles ou vers une couleur brun-verdâtre lorsque ce sont des tanins condensés.

III.2.2. Mise en évidence des alcaloïdes

2 à 3 gouttes du réactif de Dragendorff sont ajoutées à 1mL de solution d'extrait.

La présence d'alcaloïdes est caractérisée par la formation de précipités orangés à rouge-vermillon.

III.2.3. Mise en évidence des flavonoïdes

Une solution de chlorure ferrique à 2% est préparée puis quelques gouttes en sont ajoutées à 1mL de solution d'extrait.

Une solution d'hydroxyde de potassium (eau distillée+KOH) est préparée puis quelques gouttes en sont ajoutées à 1mL de solution d'extrait.

L'acide chlorhydrique concentré est ajouté à 5mL de solution d'extrait.

La présence de flavonoïdes est caractérisée par le virement un virement de couleur vers le violet pour le noyau phénol, le vert pour le noyau catéchol et le rouge pour le noyau pyrogallol.

III.2.4. Mise en évidence des saponosides

La méthode consiste à mettre 2g de poudre végétale en contact avec 10mL de solvant, à agiter et éliminer la phase organique puis ajouter encore 5mL de solvant et recommencer.

La présence de saponosides est caractérisée par la formation de mousse.

III.2.5. Dosage des polyphénols totaux

La teneur totale en polyphénols des extraits méthanoliques, hydro-méthanolique et hénanique de *Centaurium erythraea* a été déterminée par spectrophotométrie par la méthode de Folin-Ciocalteu, en se référant à une courbe d'étalonnage de l'acide gallique, utilisé comme standard (**Dorman & al., 2003**).

Une solution aqueuse de 1 mg/ml d'acide gallique est préparée. Des dilutions en demi sont ensuite effectuées afin de générer une gamme de concentration de 1 mg/ml à 0,0075 mg/ml.

Par ailleurs, 3 suspensions aqueuses de 100 µl chacune, concentrées à 10 mg/ml d'extraits ont été ajoutées respectivement à 6 ml d'eau distillée puis mélangées à 500 µl de réactif phénolique de Folin-Ciocalteu ; 1,5 ml d'une solution aqueuse à 20% de Na₂CO₃ ont été ajoutés aux mélanges. Ces derniers sont ensuite agités au vortex et complétés avec de l'eau à 10 ml. Pour le témoin négatif, seul le réactif de Folin-Ciocalteu a été ajouté.

Après incubation dans l'obscurité, à température ambiante pendant 30 min, l'absorbance des échantillons a été mesurée en spectrophotométrie à 765 nm (Shimadzu UV-1800).

Les polyphénols totaux (PPT) ont été estimés comme équivalents d'acide gallique (EAG) et exprimés en mg EAG/g d'extrait.

III.3. Etude de l'activité anti-oxydante

L'étude de l'activité anti-oxydante a consisté en la mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH (2-2 Diphenyl-1-picrylhydrazyl) et le calcul de l'IC₅₀. L'essai a été effectué sur microplaque tel que décrit par **Ratashilivha & al., 2014**.

Les échantillons ont été dissous dans du méthanol et dilué en demi de façon à générer une gamme de concentration allant de 10 mg/ml, 5 mg/ml, 2,5 mg/ml, 1,25 mg/ml, 0,625 mg/ml, 0,3125 mg/ml, 0,15625 mg/ml) pour les extraits et de 0,4mg/ml à 0,00625 mg/ml pour la quercétine. Brièvement, 40 µl de chaque dilution ont été introduits dans une microplaque de 96. 160 µl d'une solution méthanolique de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) (3,7 mg / 100 ml) ont été ajoutés dans chaque puits et après 30 min d'incubation à température ambiante dans l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 490 nm à l'aide d'un lecteur de plaque (Biotek ELx 800).



Figure 4. Solutions d'extraits.

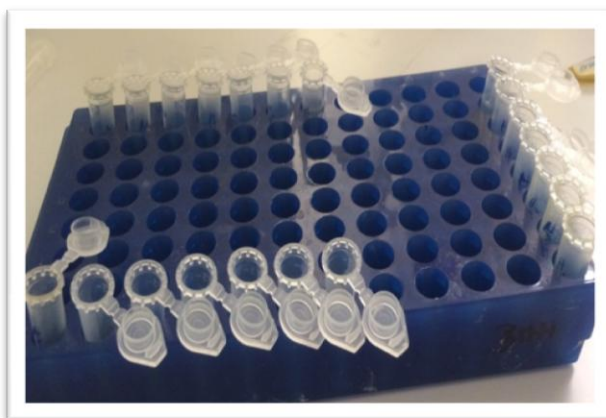


Figure 5. Dilutions des solutions d'extraits.

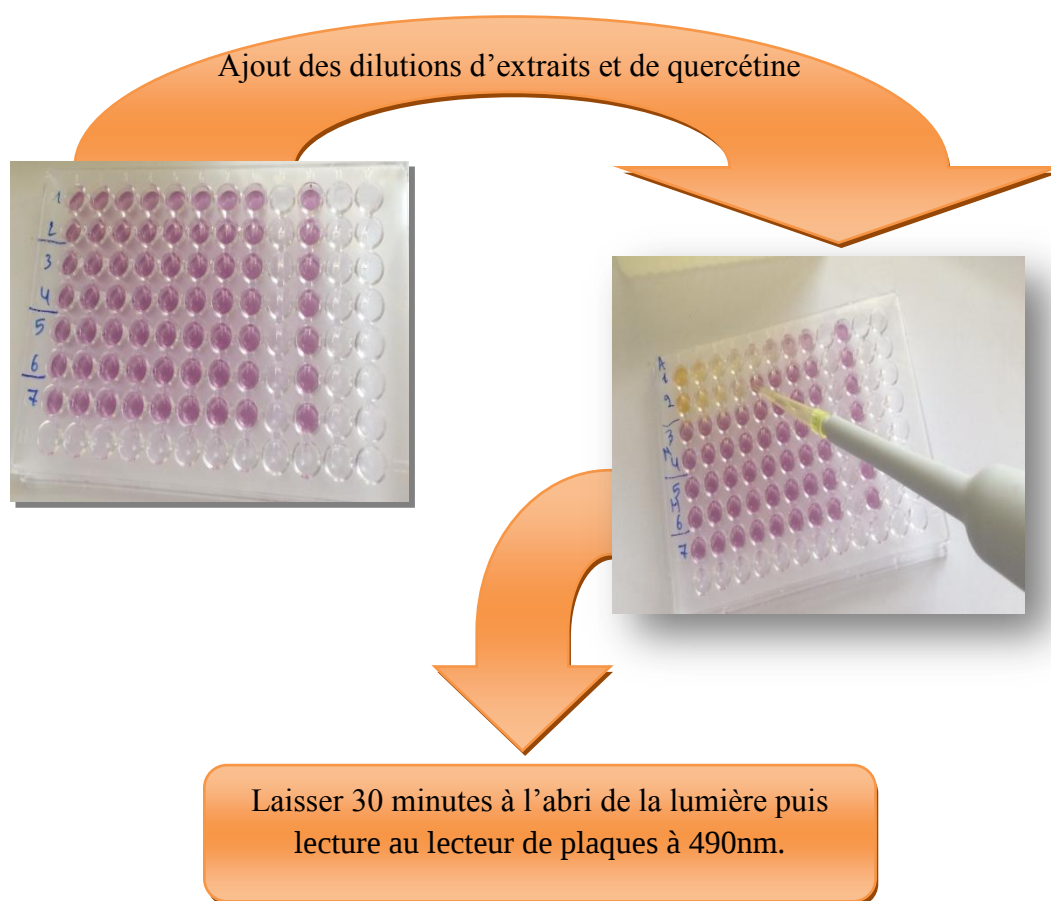


Figure 6. Utilisation d'une microplaque pour l'étude de l'activité anti-oxydante.

III.4. Etude de l'activité cicatrisante

L'extrait hydro-méthanolique étant le plus riche en PPT et ayant une meilleure activité anti-oxydante, a été retenu pour l'étude cicatrisante.

III.4.1.Préparation de la pommade à base d'extrait à tester

Les onguents d'essai ont été préparés à une concentration de 5% d'extrait, en utilisant une base de pommade (véhicule) consistant en une mixture de stéarate de glycol : propylène glycol : paraffine liquide aux proportions respectives de 3/ 6/ 1. La préparation a été faite telle que décrite par *Güvenc & al., (2012)*.

III.4.2.Evaluation de l'activité cicatrisante sur un modèle excisionnel de cicatrisation murin

Le modèle excisionnel de cicatrisation a été utilisé pour l'évaluation des propriétés de cicatrisation de l'extrait de *Centaurium erythraea*.

Ce modèle est utilisé afin d'évaluer la contraction et la fermeture de la plaie au cours du temps. Cinq groupes (I, II, II, IV, V) de cinq rats chacun ont été constitués aléatoirement, les animaux ont d'abord été anesthésiés par voie générale (kétamine® 0,5mg/kg en IP), puis rasés sur la région lombo-sacrée. Une plaie circulaire d'un diamètre d'environ 1 cm a ensuite été créée à l'aide d'un emporte-pièce et d'une lame chirurgicale.

Les cinq groupes ont été traités quotidiennement avec 0,5 g de pommade/rat, par voie topique pendant 15 jours. Le tableau ci-après montre les différents traitements administrés aux rats :

Tableau 2. Traitement administrés aux groupes de rats.

Groupe	Traitement
Groupe I : témoin positif	Médicament de référence Madécassol ® (Bayer)
Groupe II : témoin véhicule	Véhicule
Groupe III : pommade	Onguent contenant 5% d'extrait hydro-méthanolique de <i>Centaurium erythraea</i>
Groupe IV : extrait PO (<i>per os</i>)	Administration <i>per os</i> de 250 mg/ml d'extrait hydro-méthanolique de <i>Centaurium erythraea</i>
Groupe V : témoin négatif	Aucun traitement

Les plaies ont été laissées à l'air libre et les animaux ont été placés individuellement dans des cages séparées.

Le taux de contraction des plaies a été contrôlé par mesure planimétrique de la surface de la plaie tous les trois jours pendant 15 jours. Les changements progressifs dans la plaie ont ainsi été évalués en traçant les limites de celle-ci sur un papier transparent, les superficies ont ensuite été calculées en utilisant le logiciel AutoCAD© et la contraction de la plaie a été exprimée en pourcentage de réduction de la taille originale de la plaie selon la formule suivante (*Sadaf & al., 2006 ; Li & al., 2008*) :

$$\text{Contraction de la plaie (\%)} = \frac{(\text{superficie J0} - \text{superficie Jn})}{\text{superficie J0}} \times 100$$

Répartition des
lots et anesthésie
des rats.



Administration des
traitements et
traçage des limites
des plaies.



Figure 7. Etude de l'activité cicatrisante de *Centaurium erythraea*.

IV. Résultats & Discussions

IV.1. Rendements

L'extrait a été obtenu par macération dans différents solvants (méthanol, méthanol-eau, hexane). 18g de poudre de matière végétale sèche de *Centaurium erythraea* ont permis l'obtention de différents rendements en fonction du solvant utilisé. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.



Figure 8. Extraits obtenus après évaporation.

Tableau 3. Rendements obtenus après extraction.

Extrait	Poids de l'extrait (g)	Rendement (%)
Hydro-méthanolique	4.393	24.41
Méthanolique	5.326	29.59
Hexanique	2.064	11.47

Les rendements obtenus par différentes méthodes d'extraction rapportées par différents auteurs sont exposés dans le tableau 4.

Il en ressort ainsi que les rendements les plus faibles sont obtenus par décoction où le temps de contact est relativement court.

Les rendements obtenus au cours de cette étude sont comparables aux autres ; le méthanol et l'éthanol semblent engendrer de meilleurs rendements.

Tableau 4. Rendements obtenus d'après diverses études.

Extrait	Méthode d'extraction	Rendement obtenu (%)	Références
Aqueux	Décoction (15min)	13.4	<i>Valenta~ & al.,2003</i>
	Décoction (20min)	12	<i>Sefi & al .,2014</i>
	Décoction		<i>Tahraoui & al.,2010</i>
Ethanolique	Macération (48h)	17.34	<i>Hamza.,2011</i>
	Macération (72h)	27.47	<i>Benyahya & al., 2017</i>
Méthanolique	Macération	29.82	<i>Aberhama & al., 2011</i>
		32.15	<i>Benyahya & al., 2017</i>
		23	<i>Stefkov & al .,2014</i>
Hexanique	Macération (72h)	23.45	<i>Benyahya & al., 2017</i>

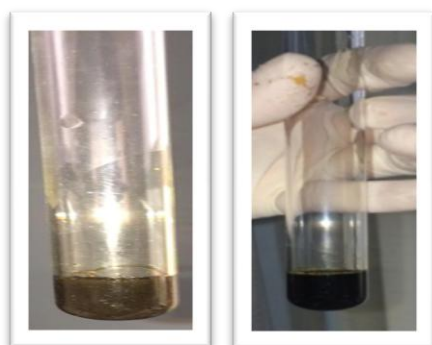
IV.2. Phytochimie

L'analyse phytochimique des extraits méthanolique et hydro-méthanolique est présentée dans le tableau 5. Les extraits étudiés semblent particulièrement riches en tanins et saponosides ainsi qu'en flavonoïdes dans l'extrait méthanolique.

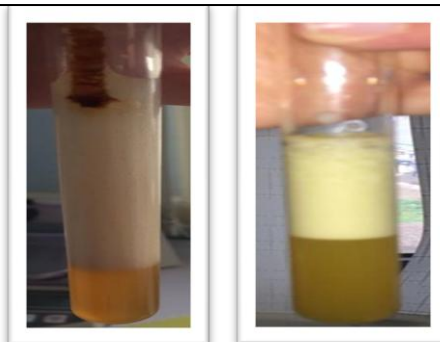
Tableau 5. Résultats des tests phytochimiques.

Composants Extrait	Tanins		Alcaloïdes	Flavonoïdes	Saponosides
	Hydrolysables	Condensés			
Extrait hydro- méthanolique	-	+	-	-	+
Extrait méthanoïque	-	+	-	+	+

(+) indique la présence ; (-) indique l'absence.



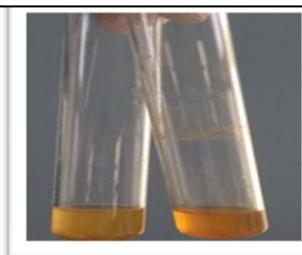
Mise en évidence des **tanins condensés** dans les extraits méthanolique et hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea*.



Mise en évidence des **saponosides** dans les deux extraits méthanolique et hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea*.



Présence de **flavonoïdes** dans l'extrait méthanolique de *Centaurium erythraea* (à gauche) et test négatif pour l'extrait hydro-méthanolique.



Absence d'**alcaloïdes** dans les deux extraits hydro-méthanolique et méthanolique de *Centaurium erythraea*.

Figure 9. Résultats des tests phytochimiques.

Sefi & al., 2011, ont rapporté la présence d'une quantité importante de tanins condensés (proanthocyanidines) dans l'extrait aqueux obtenu à partir des feuilles de *Centaurium erythraea*. Par ailleurs, **Sefi & al., 2011 et Berrack & al., 2017** rapportent la présence de flavonoïdes dans l'extrait aqueux des feuilles de la petite centaurée, ce qui ne coïncide pas avec nos résultats sur l'extrait hydro-méthanolique de la plante complète fleurie.

Une étude menée cette fois-ci sur l'extrait méthanolique des parties aériennes de *Centaurium erythraea* confirme la présence de flavonoïdes dans cet extrait (**Dordevic & al., 2017**).

Il a été rapporté la présence de la gentianine et la gentianidine, qui sont des séco-iridoides alcaloïdes; cependant, notre étude phytochimique indique l'absence d'alcaloïdes dans les deux extraits méthanolique et hydro-méthanolique (**Emea, 2009**).

La méthode et les conditions d'extraction ainsi que le solvant utilisé peuvent influencer le contenu des extraits en métabolites secondaires (**Lee & al., 2003**), ce qui pourrait expliquer la différence entre nos résultats et les données retrouvées dans différentes publications.

Les polyphénols totaux ont été estimés comme équivalents d'acide gallique (GAE) et exprimés en mg GAE / g d'extrait.

Les données ont été obtenues à partir des densités optiques de la gamme étalon d'acide gallique, et estimées en équivalents d'acide gallique exprimés en mg : équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg GAE/g) ; elles ont été calculées en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique :

$Y=0.5959x+0.0721$ (Y correspond à la DO, et x à la concentration).

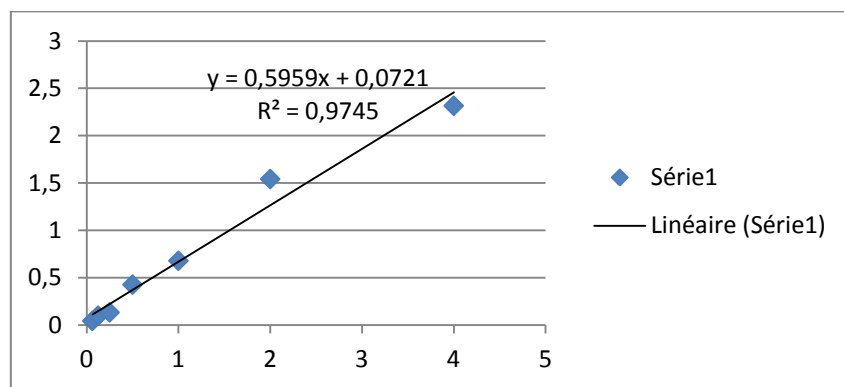


Figure 10. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.



Figure 11. Gamme étalon d'acide gallique.

Tableau 6. Résultats du dosage des PPT dans les différents extraits de la plante.

Extrait	Concentrations (mg/ml)	Teneur en polyphénols (mg GAE/g d'extrait)
Hydro- méthanoïque	100	30,70
Méthanoïque	100	26,14
Hexanique	100	14,66

Plusieurs études ont montré la richesse de la petite centaurée en polyphénols : **Berrack & al., 2017 ; Bouyahya & al., 2017 ; Stefkov & al., 2014** ; d'où l'intérêt de quantifier la teneur en polyphénols dans nos trois extraits.

Parmi les acides phénoliques retrouvés dans cette plante, on peut citer: l'acide ferulique, vanillique, syringique, hydroxyterephthalique, p-coumarique, sinapique, protocatechique, o-hydroxyphenylacétique, 2,5-dihydroxy-terephthalique, oléanolique (0.1%), bêta-resorcylique, p-anisique (**Emea, 2009; Berrak & al., 2017**).

Les polyphénols sont des molécules connues pour leurs propriétés anti-oxydantes et antimicrobiennes.

Pour estimer leur valeur dans nos extraits, on a utilisé la méthode de Folin Ciocalteu où l'acide gallique est utilisé comme standard.

La teneur totale en composés phénoliques des extraits de feuilles a été estimée être équivalente à 32,99 mg d'acide caféique/g d'extraits de plantes (**Sefi & al., 2011**).

Une autre étude sur la composition en PPT des extraits méthanolique et hexanique a montré que ceux-ci contenaient: 105,54 mg GAE/g de matière sèche et 95,61 mg GAE/g de matière sèche respectivement (**Bouyahya & al., 2017**).

L'extrait méthanolique des parties aériennes de la petite centaurée possède une teneur totale en PPT de 25.13 mg GAE/g de matière sèche, donc les parties aériennes de la plante seraient plus riches en PPT (**Dordevic & al., 2017**). Des extraits obtenus à partir d'infusions à froid et à chaud contenaient les teneurs suivantes: 106,11 µmol GAE/g de matière sèche et 242,18 µmol GAE/g de matière sèche respectivement (**Gonçalves & al., 2013**).

IV.3. Activité anti-oxydante

L'effet du piégeage du DPPH a été calculé comme pourcentage de la décoloration du DPPH en utilisant l'équation suivante :

$$I\% = \left[\frac{A_{\text{blanc}} - A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{blanc}}} \right] \times 100$$

I (%) : est le pourcentage d'inhibition des radicaux libres du DPPH.

A blanc : est l'absorbance du DPPH à blanc.

A échantillon : est l'absorbance de la réaction (DPPH $\times$ échantillon) – absorbance de la solution de *Centaurium erythraea*.

Les résultats de l'IC₅₀ obtenus sont répertoriés dans le tableau 7.

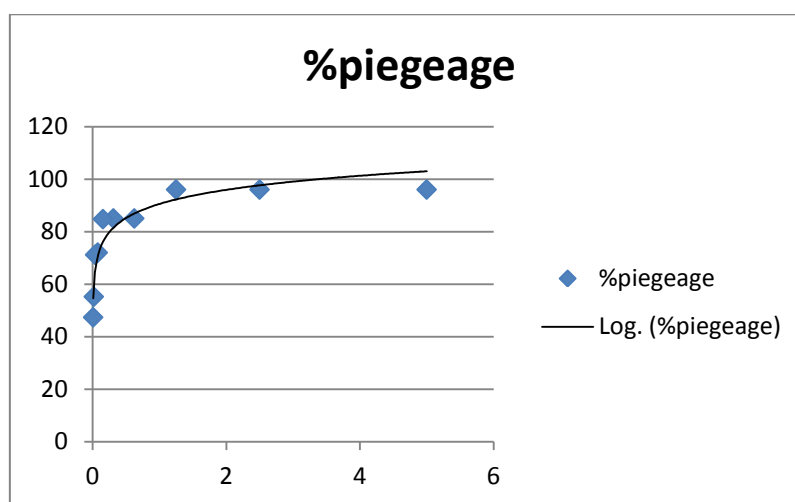


Figure 12. Courbe représentant les pourcentages de piégeage des radicaux libres du DPPH par l'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea* selon différentes concentrations.

Tableau 7. IC₅₀ des extraits et de la quercétine.

Echantillon	IC ₅₀ (mg/mL)
Extrait hydro-méthanolique	0,008
Extrait méthanolique	0,46
Extrait hexanique	4,56
Quercétine	0,002

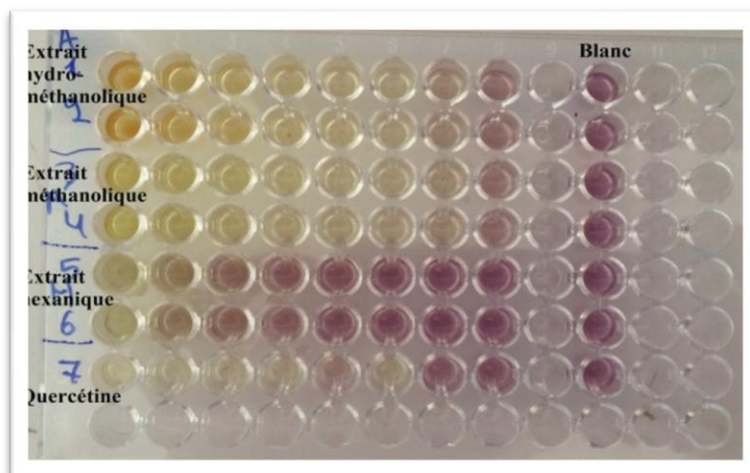


Figure 13. Microplaque montrant l'activité anti-oxydante des extraits de *Centaurium erythraea*.

Les résultats de l'étude de l'activité anti-oxydante de *Centaurium erythraea* montre que cette activité est plus importante pour l'extrait hydro-méthanolique puisque son IC50 est de 0,008mg/mL ; en comparaison avec la quercétine qui sert de standard dans cette étude, cette valeur est celle qui se rapproche le plus de l'IC50 de la quercétine, qui a été évaluée à 0,002mg/mL. Les autres extraits possèdent également une activité anti-oxydante, mais l'extrait méthanolique semble avoir une meilleure activité que l'extrait hexanique.

Cette activité anti-oxydante est due à la forte teneur de la petite centaurée en xanthones et en acides phénoliques (**Antal, 2010**).

IV.4. Activité cicatrisante

Les moyennes des surfaces de plaies en cm^2 ainsi que les pourcentages de rétraction ont été calculés pour chaque lot afin de suivre leurs évolutions (à J0, J8, J14, J18 et J22) :

Tableau 8. Evolution des surfaces des plaies des cinq groupes (en cm^2).

Jours après création de la plaie	Surfaces moyennes des plaies en $\text{cm}^2 \pm \text{sd}$ (% rétraction des plaies)				
	Groupe I Madécassol ®	Groupe II Pommade véhicule	Groupe III Pommade extrait	Groupe IV Extrait PO	Groupe V Témoin négatif
0	1,45±0,12 (0%)	1,46±0,21 (0%)	3,33±0,67 (0%)	3,75±0,31 (0%)	3,63±0,4 (0%)
8	1,18±0,11 (18%)	1,28±0,23 (12,32%)	3,12±0,69 (6%)	2,65±0,52 (29%)	3,51±0,61 (3%)
14	0,72±0,24 (50%)	0,89±0,18 (39,04%)	2,49±0,58 (25%)	2,24±0,52 (40%)	2,62±0,6 (28%)
18	0,36±0,12 (75%)	0,49±0,06 (66,43%)	1,03±0,2 (69%)	0,63±0,28 (83%)	1,55±0,47 (57%)
22	0,05±0,01 (96,55%)	0,38±0,02 (77,42%)	0,49±0,3 (85%)	0,33±0,16 (91%)	0,64±0,2 (73,97%)

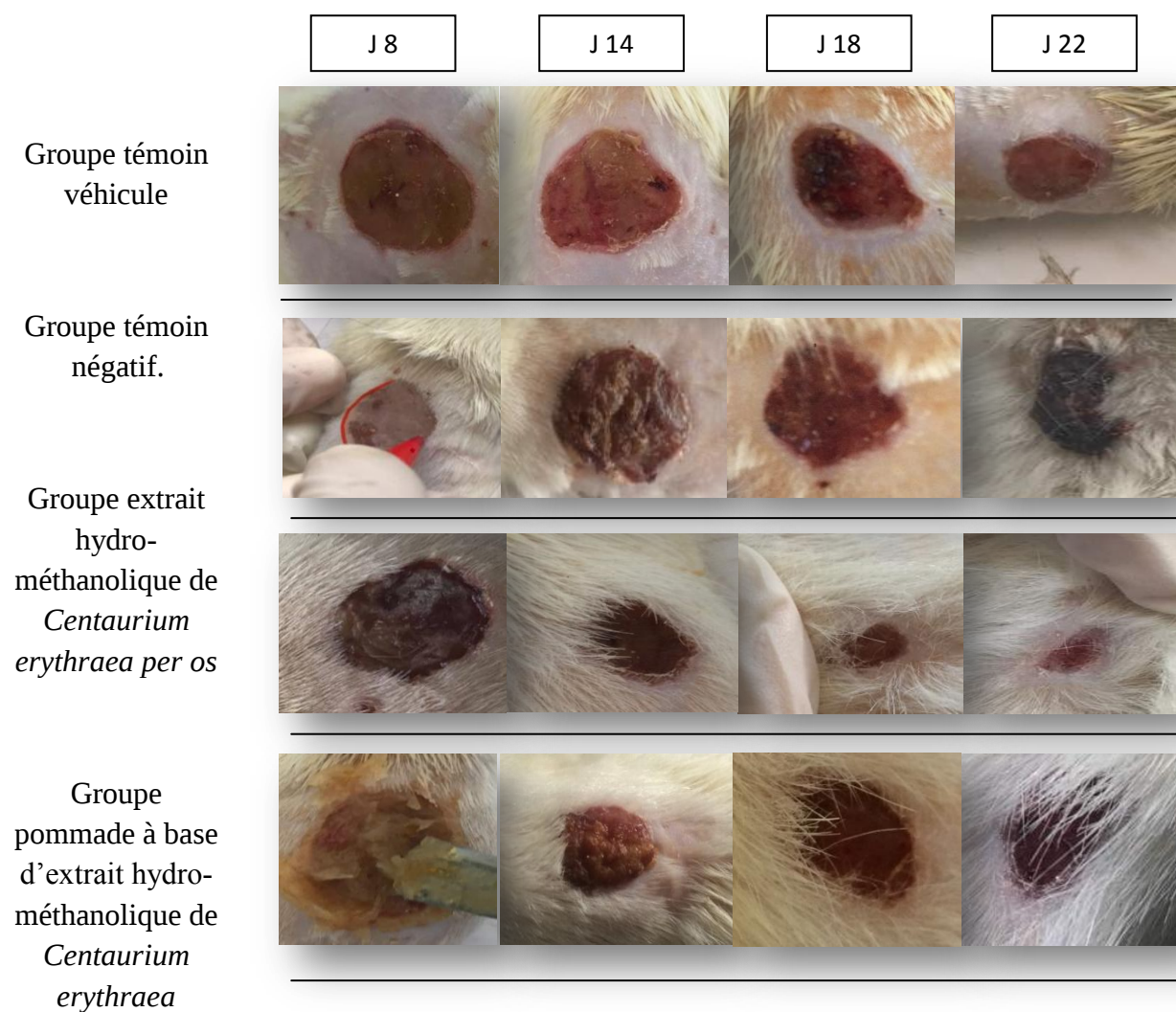


Figure 14. Evolution des plaies des rats de différents groupes.

La cicatrisation des plaies est un phénomène biologique qui est automatiquement initié par l'organisme dès qu'il y a un dommage physique d'un tissu ; c'est le résultat de l'interaction d'une cascade complexe d'actions cellulaires et biochimiques menant à la restauration de l'intégrité structurelle et fonctionnelle des tissus lésés (**Witte & Barbul, 1997 ; Broughton & al., 2006**).

L'évaluation de l'effet cicatrisant de l'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea* a été effectuée selon un modèle excisionnel dont l'objectif est d'étudier la contraction de la plaie par une analyse planimétrique permettant une évaluation directe par calcul de la superficie de la plaie et de son évolution dans le temps.

Le taux de rétraction des plaies du groupe de rats traités oralement par l'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea* est beaucoup plus important et plus rapide que les taux de rétractions obtenus dans les autres groupes: à J8 il est de 29% et à J14 de 40% alors que pour les autres, nous avons obtenus des valeurs de 6% et 25% pour le groupe extrait pommade, 12% et 39% pour le groupe pommade véhicule, 3% et 28% pour le groupe témoin négatif et de 18% et 50% pour le groupe Madécassol®.

Quant à la vitesse de cicatrisation du groupe extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea per os*, elle est nettement supérieure à celle des autres groupes puisque le taux de rétraction à J22 est de 91% contre 85% pour le groupe extrait pommade et 74% et 77% pour les groupes témoin négatif et témoin véhicule respectivement.

Ces résultats montrent que l'administration *per os* de l'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea* donne de meilleurs effets cicatrisants que l'application d'une pommade à base d'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea*. Ceci pourrait être expliqué par de meilleurs effet anti-inflammatoire et anti-oxydant de la plante lors d'administration par voie orale, d'où l'obtention d'une meilleure cicatrisation.

Cependant, les groupes extrait crème et extrait hydro-méthanolique *per os* n'ont montré aucun signe de surinfection ; ceci pourrait être dû à l'action anti-bactérienne de *Centaurium erythraea* puisque plusieurs études ont montré ses effets anti-bactériens, notamment sur les *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* et *Klebsiella pneumonia* (**Sefi & al., 2011 ; Jerkovic & al., 2012 ; Bouyahya & al., 2017**). Cette activité anti-bactérienne peut être expliquée par la forte teneur de la petite centaurée en polyphénols (en particulier en tanins

condensés), gentianine et en iridoides (en particulier la sweroside, qui est un séco-iridoïde glycoside) qui sont connus pour avoir des effets anti-bactériens (**Bouyahya & al., 2017 ; Aberham & al., 2011 ; Singh, 2008**).

Une étude menée sur l'activité cicatrisante de *Gentiana lutea* a montré que la gentiopicroside, la sweroside et la swertiamarine jouent un rôle important dans le processus de cicatrisation puisque ces deux derniers composants stimulent la production de collagène ainsi que l'activité mitotique et les trois composants possèdent une activité cytoprotective ; ces composants sont retrouvés dans la petite centaurée également, donc leurs mécanismes d'action pourraient intervenir dans son activité cicatrisante (**Ozturk & al., 2006**).

Par ailleurs, il a été rapporté l'action angiogène des tanins qui stimuleraient la transcription de VEGFA (Vascular endothelial growth factor A ou facteur de croissance de l'endothélium A) durant la phase inflammatoire, ce qui augmente la formation de nouveaux capillaires et ils diminuent également la perméabilité capillaire au niveau de la plaie (**Li & al., 2011**) ; ceci suggère que la petite centaurée possède les mêmes effets puisqu'elle est riche en tanins.

Conclusion

Conclusion

Centaurium erythraea est une plante médicinale réputée pour ses effets bénéfiques contre plusieurs maux et ses actions très variées.

Son analyse phytochimique a permis d'identifier la présence de tanins condensés, de saponosides ainsi que d'une quantité plus au moins importante de polyphénols dans les trois extraits étudiés.

La méthode de piégeage du DPPH a permis de mettre en évidence une activité antioxydante importante, probablement due aux polyphénols présents dans la plante, ce qui est en accord avec les résultats obtenus lors de précédentes études.

L'extrait hydro-méthanolique de *Centaurium erythraea* exerce une action positive sur la cicatrisation des plaies particulièrement lors d'administration orale de l'extrait. Le processus de cicatrisation est d'autant favorisé par son activité antibactérienne évitant ainsi les surinfections, mais également par son action anti-inflammatoire et anti-oxydante.

Ces résultats confortent son utilisation traditionnelle, néanmoins, une étude histopathologique est jugée nécessaire pour apprécier la cicatrisation épithéliale et la vascularisation, aussi bien qu'une exploration des principes actifs responsables de l'effet cicatrisant ainsi qu'une étude de son activité anti-bactérienne et anti-parasitaire.

Références & Webographie

Références bibliographiques

- A -

Aberhama A., Pieri V., Croom Jr. EM., Ellmerer E., Stuppner H., 2011 ; Analysis of iridoids, secoiridoids and xanthones in *Centaurium erythraea*, *Frasera caroliniensis* and *Gentiana lutea* using LC–MS and RP-HPLC, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 54 (2011) 517–525.

Adeneye AA, Amole OO, Adeneye AK, 2006 ; Hypoglycemic and hypocholesterolemic activities of the aqueous leaf and seed extract of *Phyllanthus amarus* in mice; *Fitoterapia* Volume 77, Issues 7–8, December 2006, pages 511-514.

Aissa, F. B., 1999 ; *Encyclopedie des plantes utiles*. Rouiba : Librairie moderne -Rouiba .

Alae Chda, M. E., 2016 ; Spasmolytic Action of *Centaurium erythraea* on Rabbit Jejunum is through Calcium Channel Blockade and NO Release; *European Journal of Medicinal Plants*, 9.

Amadeu TP, Coulomb B, Desmouliere A, Costa AM, 2003 ; *Int J Low Extreme Wounds*, 2, 60-8.

Antal D.S., 2010 ; Medicinal plants with antioxidant properties from Banat region (Romania): a rich pool for the discovery of multi-target phytochemicals active in free-radical related disorders, *Fascicula Biologie Tom. XVII / 1*, 2010, pp. 14-22.

Archie EA, Jeanne Altmann et Susan C. Alberts 2012 ; Social status predicts wound healing in wild baboons, *PNAS* June 5, 2012. 109 (23) 9017-9022.

Archie EA, 2013 ; Wound healing in the wild: stress, sociality and energetic costs affect wound healing in natural populations, *Parasite Immunology*, 2013, 35, 374–385.

Backhouse N, Rosales L, Apablaza C, Goïty L, Erazo S, Negrete R, Theodoluz C, Rodríguez J, Delporte C, 2008 ; Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Buddleja globosa*, Buddlejaceae; Journal of Ethnopharmacology ; Volume 116, Issue 2, 5 Mars 2008, pages 263-269.

Lidia A. Nistor Baldea, Louis C. Martineaua, Ali Benhaddou-Andaloussi, John T. Arnason, Émile Lévy, Pierre S. Haddada, 2010 ; Inhibition of intestinal glucose absorption by anti-diabetic medicinal plants derived from the James Bay Cree traditional pharmacopeia. Journal of Ethnopharmacology 132 : 473–482.

Baba Aissa, F., 1999 ; *Encyclopedie des plantes utiles*: Flore d'Algérie et du Maghreb Rouiba : Librairie moderne; p : 243 - 244.

Bays H ,2013 ; Sodium Glucose Co-transporter Type 2 (SGLT2) Inhibitors: Targeting the Kidney to Improve Glycemic Control in Diabetes Mellitus. Diabetes therapy Volume 4, décembre 2013, pp195-220, tiré du Tableau 1.

Beloued, A., 2012 ; *PLANTES MEDICINALES D'ALGERIE*. 2012: Office des publications universitaires .

Benhamza Louiza, 2008 ; EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PETITE CENTAUREE *Erythraea centaurium* (L.)Pers. Constantine: Université Mentouri de Constantine, page 254

Bensegueni L MB., 2011 ; EVALUATION DE L'EFFET HYPOGLYCEMIANT DE LA PETITE CENTAUREE (*ERYTHRAEA CENTAURIUM* (L.) PERS.) CHEZ LE RAT. Ouergla.

Bernadet, M, 2000 ; *Phyto-aromathérapie pratique*. St-Jean-de-Braye: Editions Dangles.

Berrak M., Gheyouché-Siachi R., Allali H., Ouafi S., Bendifallah L. et Lazeli N., 2017 ; Phenolic compounds and in vivo anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Centaureum umbellatum* (Gibb.) Beck. flowers in northern Algeria, Journal of Medicinal Plant and Herbal Therapy Research 5, 18-26.

Bhagwat, Durgacharan; Killedar, Suresh; Adnaik, Rahul, 2008 ; Anti-diabetic activity of leaf extract of *Tridax procumbens*; International Journal of Green Pharmacy; Vol. 2, N° 2, (Apr 2008): 126-128.

Birgit Waltenberger R L., 2015 (13 décembre) ; Nonprenylated Xanthones from *Gentiana lutea*, *Frasera carolinensis*, and *Centaurium erythraea* as Novel Inhibitors of Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation. *molecules* , p. 20388.

Biswas K, Chattopadhyay I, Banerjee RK et Bandyopadhyay U, 2002 ; Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*); CURRENT SCIENCE, VOL. 82, NO. 11, 10 Juin 2002.

Bohling MW, Henderson RA, Swaim SF, et al., 2004 ; Cutaneous wound healing in the cat: a macroscopic description and comparison with cutaneous wound healing in the dog. *Vet Surg* 2004 ; 33(6): pages 579–87.

Bohling MW, Henderson RA, 2006 ; Differences in Cutaneous Wound Healing Between Dogs and Cats. *VETERINARY CLINICS SMALL ANIMAL PRACTICE*, *Vet Clin Small Anim* 36 (2006) 687–692.

Boroduske Anette I N., 2016 (06 juin) ; In vitro culture type and elicitation affects secoiridoid and xanthone LC–ESI–TOF MS profile and production in *Centaurium erythraea*; *Plant Cell Tiss Organ Cult* , page 1.

Bouchama Sara., Yezza Samiha., 2014 : Index des métabolites secondaires végétaux. Thèse de licence, université KASDI MERBAH, Ouergla faculté des sciences de la nature et de la vie département des sciences biologiques, 73pages.

Bouyahya A., Bakri Y., Belmehdi O., Et-Touys A., Abrini J., Dakka N., 2017 ; Phenolic extracts of *Centaurium erythraea* with novel antiradical, antibacterial and antileishmanial activities, *Asian Pac J Trop Dis* 2017; 7(7): 433-439.

Broughton G 2nd. Janis J.E., Attinger C.E., 2006 ; The basic science of wound healing, *Plast Reconstr Surg*. 2006 Jun;117(7 Suppl):12S-34S.

Brusotti G, Cesari I, Frassà G, Grisoli P, Dacarro C, Caccialanza G, 2011 ; Antimicrobial properties of stem bark extracts from *Phyllanthus muellerianus* (Kuntze) Excell; *Journal of Ethnopharmacology* Volume 135, Issue 3, 1 June 2011, pages 797-800.

- C -

Chandrika UG, Kumarab PAASP, 2015 ; Gotu Kola (*Centella asiatica*): Nutritional Properties and Plausible Health Benefits; *Advances in Food and Nutrition Research*, Volume 76 Elsevier Inc. ISSN 1043-4526.

Chutwadee Krisanapun, Seong Ho Lee, Penchom Peungvicha, Rungravi Tamsiriririkkul, et Seung Joon Baek, 2011 ; Antidiabetic Activities of *Abutilon indicum* (L.) Sweet Are Mediated by Enhancement of Adipocyte Differentiation and Activation of the GLUT1 Promoter. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2011, Article ID 167684, 9 pages.

- D -

Daniela M., ȘANDRU1., Diana., STEGĂRUȘ., Ecaterina., LENGYEL., 2016 ; IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION THE AROMA COMPOUNDS FROM AUTOCHTHONOUS PLANTS WITH GC/FID SYSTEM. *Management of Sustainable Development Sibiu*, 08 (02), p. 25.

Darukeshwara Joladarashi & Nandini D. Chilkunda & Paramahans Veerayya Salimath, 2011 ; Glucose uptake-stimulatory activity of *Tinospora cordifolia* stem extracts in Ehrlich ascites tumor cell model system. *Journal of food science and technology*, publié en ligne le 13 aout 2011; Janvier 2014, Volume 51, Issue 1, pp 178–182.

Debuingne Gerard, F. C., 2013 (octobre) ; *le petit larousse des plantes qui guérissent*. (l. pratique, Éd.) page:272-273.

J, Delporte C, 2008 ; Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Buddleja globosa*, Buddlejaceae; *Journal of Ethnopharmacology* ; Volume 116, Issue 2, 5 Mars 2008, pages 263-269.

Đorđević Miloš M. M., 2017 (12mars) ; *Centaurium erythraea* methanol extract protects red blood cells from oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *journal of ETHNOPHARMACOLOGY* , 24.

Dorman, H.J.D., Kosar, M., Kahlos, K., Holm, Y., Hiltunen, R., 2003; Antioxidant properties and composition of aqueous extracts from *Mentha* species, hybrids, varieties and cultivars. *J. Agric. Food Chem.* ; 51: 4563-4569.

Douira, J. B., 2002 ; LES PLANTES MEDICINALES DANS LA FORET DE L'ACHACHE (PLATEAU CENTRAL, MAROC). *Acta Botanica Malacitana* , p. 136.

Ducroc, R., Guilmeau, S., Akasbi, K., Devaud, H., Buyse, M., & Bado, A., 2005 ; Luminal leptin induces rapid inhibition of active intestinal absorption of glucose mediated by sodium-glucose cotransporter 1 . *Diabetes*, 54, pages 348-354.

- E -

Efron JE, Frankel HL, Lazarou SA & al.,1990 ; Wound healing and T-lymphocytes. *J Surg Res.*; 48, 460-463.

Epa Charles, Elion I.RDG, Etou O.AW, Attibayéba, Ongoka P.R, Abena A.A.,2015: Effet anti-inflammatoire et cicatrisant des extraits aqueux et éthanolique des écorces du tronc de *Buchholzia coriacea* Engl. (Capparidaceae), *Journal of Applied Biosciences* 94:8858 – 8868,ISSN 1997–5902.

Eruvbetine D. & Abegunde RO., 1998 ; Ethno-veterinary practices adopted in the treatment of common diseases of indigenous chicken. *Nigerian Veterinary Journal*, 19:21-26; 4.

European Medicines Agency .Evaluation of Medicines for Human Use., 2009 : ASSESSMENT REPORT ON *CENTAURIUM ERYTHRAEA* RAFN S. L. INCLUDING *C. MAJUS* (H. ET L.) ZELTNER AND *C. SUFFRUTICOSUM* (GRISEB.) RONN., HERBA, FOR THE DEVELOPMENT OF A COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH, Doc. Ref.: EMEA/HMPC/105535/2008,6-11pages.

- F -

Farzaei MH, Abbasabadi Z, Shams-Ardekani MR, Abdollahi M, Rahimi R, 2014 ; A comprehensive review of plants and their active constituents with wound healing activity in traditional Iranian medicine; *Wounds*; 26 (7): 197-206.

Foretz M, Viollet B, 2010 ; Mécanisme d'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine : Un nouveau concept pour un ancien remède. *MEDECINE/SCIENCES* Juin- Juillet 2010 ; 26 : 663-6.

Fossom, T. W.,2013 ; *Small animal surgery*. St.Louis: ELSEVIER.

- G -

Gao, H., Huang, N., Gao, B., Li, P., Inagaki, C., & Kawabata, J., 2007 ; Inhibitory effects on alpha-glucosidase by *Adhatoda vasica* Nees. *Food chemistry*, 108, 965-972.

J. S. Gauer, J. Lippiat, A. Kerimi, S. Tumova, S. Gardner, L. McKeown, G. Williamson, 2017 ; Effect of polyphenols on sugar transport by GLUT2, GLUT5 and GLUT7. The University of Leeds School of Food Science and Nutrition, aout 2017.

Gonçalves S., Gomes D., Costa P., Romano A., 2013 ; The phenolic content and antioxidant activity of infusions from Mediterranean medicinal plants, *Industrial Crops and Products* 43 (2013) 465–471.

Gonzalez, M., Zarzuelo, A., Gamez, M., Utrilla, M., Jimenez, J., & Osuna, I.,1992 ; Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta medica*, 58, 513-515.

Gorovits, N., Cui, L., Busik, J., Ranalletta, M., Hauguel-de-Mouzon, S., & Charron, M., 2003 ; Regulation of hepatic GLUT-8 expression in normal and diabetic models. *Endocrinology*, 144, 1703-1711.

Güvenç A., Akkol E.K., Süntar I., Keleş H., Yıldız S., Çalış I., 2012 ; *Biological activities of Pseudevernia furfuracea (L.) Zopf extracts and isolation of the active compounds, Journal of Ethnopharmacology Volume 144, Issue 3, 18 December 2012, Pages 726-734.*

- H -

Nawel Hamzaa, B. B., 2011 ; Treatment of high fat diet induced type 2 diabetes in C57BL/6J mice by two. *Journal of Ethnopharmacology* , 933.

Heitz, F., & Delbecque, V., 2007 ; *Soignez vos animaux par les plantes*. Aubagne: Editions Quintessence.

David Hé, 2006 ; Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat. Université Paul-Sabatier de Toulouse : Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. p.20-23 et 44-79.

- I -

Ito NM, Noronha AM, Bohm GM, 1989 ; Carrageenan-induced acute inflammatory response in chicks. *Research in Veterinary Science* 46 (2): 192-195, publié le 1^{er} mars 1989.

- J -

Jerković I., Gašo-Sokač D., Pavlović H., Marijanović Z., Gugić M., Petrović I. et Kovač S., 2012 ; Volatile Organic Compounds from *Centaurium erythraea* Rafn (Croatia) and the Antimicrobial Potential of Its Essential Oil, *Molecules* 2012, 17, 2058-2072.

Juncosa, J. J., 2013 ; *Traitement des plaies et chirurgie réparatrice chez le chien et le chat*. Zaragoza, Espagne: Les éditions du point vétérinaire. p.3-16

Kandror, K., & Pilch, P., 1996 ; Compartmentalization of protein traffic in insulin sensitive-cells. *The American Journal of Physiology*, 271, 1-14.

Kang, Y., & Kim, H., 2004 ; Glucose uptake stimulatory activity of Amomi semen in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of ethnopharmacology* , 92, 103-105.

Khan, B., Abraham, A., & Leelamma, S., 1995 ; Hypoglycemic action of *Murraya koeingii* (curry leaf) and *Brassica juncea* (mustard): mechanism of action. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 32, 106-108.

Karamian K., Eghbalian R., 2017 ; In Vitro Evaluation of Phenolics Content, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Three *Centaurea L.* Species from Iran, *Pharmaceutical Sciences* December 2017, 23, 316-323.

W.M. Koné, K. Kamanzi Atindehou, 2007 ; Ethnobotanical inventory of medicinal plants used in traditional veterinary medicine in Northern Côte d'Ivoire (West Africa). *South African Journal of Botany* 74 (2008) 76–84.

Y. Kumarasamy, L. Nahar, P. J. Cox, M. Jaspars, et S. D. Sarker, 2003 ; Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaureum erythraea* *Phytomedicine* 10: 344–347, 2003. © Urban & Fischer Verlag.

- L -

Lai, D., Tu, Y., Liu, I., Chen, P., & Cheng, J., 2006 ; Mediation of bêta endorphin by ginsenoïde Rh2 to lower plasma glucose in streptozocin-induced diabetic rats. *Planta medica*, 72, 9-13.

Lee K. W., Kim Y. J., Lee H. J. et Lee C. Y., 2003: Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *J. Agric. Food Chem*, 51:7292-7295.

Le Pillouer-Prost, Coulomb B, 2006 ; Physiologie de la cicatrisation cutanée : Elsevier Masson SAS ; Cosmétologie et dermatologie esthétique 50-040-A-10.

Li K., Diao Y., Zhang H., Wang S., Zhang Z., Yu B., Huang S. et Yang H., 2011 ; Tannin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. promote cutaneous wound healing in rats, *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011, 11:86.

Liu, F., Kim, J., Li, Y., Liu, X., Li, J., & Chen, X., 2001 ; An extract of *Lagerstroemia speciosa* L. has insulin-like glucose uptake stimulatory and adipocyte differentiation-inhibitory activities in 3T3-L1 cells. *Journal of nutrition*, 131, 2242-2247.

- M -

Mahmoudi, Y. *La thérapeute par les plantes communes en Algérie* . Ain Taya : Palais du livre Blida .

Matsuda, H., Murakami, T., Yashiro, K., Yamahara, J., & Yoshikawa, M., 1999 ; Hypoglycemic principles of natural medicine IV aldose-reductase & alpha-glucosidase inhibitors from the root of *Salacia oblonga* Wall. *Chemical and pharmaceutical bulletin* , 1725-1729.

McGurk M, Hanford L, Justice S, Metcalfe RA, 1990 ; The secretory characteristics of epidermal growth factor in human saliva. *Archives of oral biology* ; 35: 653-659.

Miura, T., Kubo, M., Itoh, Y., Iwamoto, N., Kato, M., Park, S., et al., 2002 ; Antidiabetic activity of *Lyophyllum decastes* in genetically type 2 diabetic mice. *Biological and Pharmaceutical bulletin*, 25, 1234-1237.

- O -

Ouachinou J.M-A.S., Adomou A.C., Dassou G.Hospice, Yedomonhan.H, TOSSOU G.M et AKOEGNINOUE.A.,2017: Connaissances et pratiques ethnobotaniques en médecines traditionnelles vétérinaire et humaine au Bénin : similarité ou dissemblance ?, Journal of Applied Biosciences 113: 11174-11183,ISSN 1997-5902.

Oueida.F., 2002 ; *Des sources du savoir aux médicaments du futur.* Marseille: IRD éditions, société française d'ethnopharmacologie.

Johanna Ouziaux, 2007 ; Particularités de la peau et de la cicatrisation chez les oiseaux : application aux plaies accidentelles. Faculté de médecine de Créteil : Thèse pour le doctorat vétérinaire, p.75.

Ozturk N., Korkmaz S., Ozturk Y., Baser YHC., 2006 ; Effects of Gentiopicroside, Sweroside and Swertiamarine, Secoiridoids from Gentian (*Gentiana lutea ssp. Symphyandra*), on Cultured Chicken Embryonic Fibroblasts, Planta Med 2006 ; 72:289-294.

- P -

Pelikan, W., 2003 ; *l'homme et les plantes* (Vol. 02). (G. Clartie, Trad.) éditions triades . page 317.

- R -

Ramasubbu, N., Sundar, K., Ragunath, C., & Rafi, M., 2004 ; Structural studies of a Phe256Trp mutant of human salivary alpha-amylase: implications for the role of a conserved water molecule in enzyme activity. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 421, 115-124.

Ratshilivha N., Awouafack M.D., Du Toit E.S., Eloff J.N., 2014 ; The variation in antimicrobial and antioxidant activities of acetone leaf extracts of 12 *Moringa oleifera* (Moringaceae) trees enables the selection of trees with additional uses, South African Journal of Botany 92 (2014) 59–64.

Sadaf F., Saleem R., Ahmed M., Ahmad S.I., Navaid-ul Z., 2006 ; Healing potential of cream containing extract of *Sphaeranthus indicus* on dermal wounds in Guinea pigs. J Ethnopharmacol ;107:161–163.

Sedigheh Asgary, Sahar Parkhideh, Amirreza Solhpour, Hossein Madani, Parvin Mahzouni, Parivash Rahimi,2008 ; Effect of Ethanolic Extract of *Juglans regia* L. on Blood Sugar in Diabetes-Induced Rats. Journal of Medicinal Food Volume: 11 Issue 3: 18 Septembre 2008.

Sefia M., H. F., 2011 ; Centaurium erythraea (Gentianaceae) leaf extract alleviates streptozotocin-induced oxidative stress and -cell damage in rat pancreas. *Journal of Ethnopharmacology* , 243.

Shepherd, P. R., & Kahn, B. B., 1999 ; Glucose transporters and Insulin action- Implications for insulin resistance and Diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 341, 248-257.

Singh A., 2008 ; Phytochemicals of Gentianaceae: A Review of Pharmacological Properties, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology Volume 1, Issue 1, 33-35.

Gjoshe Stefkov, B. M.-K., 2014 ; Chemical characterization of Centaurium erythraea L. and its effects. *Journal of Ethnopharmacology* , 72.

Gjoshe Stefkov, B. M.-K., 2013 ; Chemical characterization of Centaurium erythraea L. and its effects on carbohydrate and lipid metabolism in experimental diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* , 74.

Gjoshe Stefkov, B. M.-K., 2014 ; Chemical characterization of Centaurium erythraea L. and its effects on carbohydrate and lipid metabolism in experimental diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* , 74.

Stoiko Liliya, D. I., 2017 (juin) ; POLYSACCHARIDES IN CENTAURIUM ERYTHRAEA RAFN. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*.

Sullivan TP., Eaglstein WH., Davis SC., Mertz P., 2001 ; The pig as a model for human wound healing. Wound repair and regeneration 9: 66-76.

Süntar Ipek ,Esra.K.A,Lutfun.N,Satyajit D,Sarker.,2012: Wound healing and antioxidant properties: do they coexist in plants?, Free Rad. Antiox, 1-7pages.

- T -

Taddei A et Rosas-Romero AJ, 2000 ; Bioactivity studies of extracts from *Tridax procumbens*; Phytomedicine, Vol. 7(3), pp. 235-238.

Tahraoui A, Z. H., 2010 ; Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilised aqueous. *Journal of Ethnopharmacology* , 48.

Taiwo OB, Olajide OA, Soyannwo OO, Makinde JM, 2008 ; Anti-Inflammatory, Antipyretic And Antispasmodic Properties Of *Chromolaena Odorata*; Pharmaceutical Biology; Volume 38: Pages 367-370.

Thompson A M G, Cristina V. Iancu, Thi Thanh Hanh Nguyen, Doman Kim et Jun-yong Choe, 2015 ; Inhibition of human GLUT1 and GLUT5 by plant carbohydrate products; insights into transport specificity; *Scientific Reports* volume5, Article number: 12804 (2015). Publié le 26 aout 2015.

- U -

Urbain Aurélie., 2007 ; Isolement de xanthones et coumarines inhibitrices de l'acétylcholinestérase, respectivement à partir de *Gentianella campestris* (L.) Börner et *Gentianella amarella* (L.) Börner ssp. *acuta* (Michx.) J.M.Gillett (Gentianaceae), et *Peucedanum ostruthium* (L.) Koch (Apiaceae). Thèse de doctorat ès sciences mention interdisciplinaire. UNIVERSITE DE GENEVE, 197pages.

- V -

P. Valentão¹, E. Fernandes², F. Carvalho², P. B. Andrade¹, R. M. Seabra¹, and M. L. Bastos.,2003: Hydroxyl radical and hypochlorous acid scavenging activity of small Centaury (*Centaureum erythraea*) infusion. A comparative study with green tea (*Camellia sinensis*), *Phytomedicine* 10: 517–522.

Vidal, 2010 ; Guide des plantes qui soignent.

Lucia Viegli, Andrea Pieroni, Paolo Maria Guarrera, Roberta Vangelisti, 2003 ; A review of plants used in folk veterinary medicine in Italy as basis for a databank. *Journal of Ethnopharmacology* 89 221–244.

Vital PG et Rivalier WL, 2009 ; Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich) Merr. Extracts ; *Journal of Medicinal plants Research*: Vol.3(7), pages 511-518, 31 Juillet 2009.

- W -

Wilmink JM, Stolk PWT, van Weeren PR, et al., 1999 ; Differences in second-intention wound healing between horses and ponies: macroscopical aspects. *Equine Vet J* 1999 ; 31:53–60.

Witte MB, Barbul A., 1997 ; General principles of wound healing, *Surg Clin North Am.* 1997 Jun;77(3):509-28.

Wynn, S., & Fougère, B., 2007 ; *Veterinary Herbal Medicine*. St Louis, Missouri: MOSBY Elsevier. 2; 7-13.

- X -

Xie, H., & Preast, V., 2010 ; *Xie's Chinese Veterinary Herbology*. Iowa: Wiley-Blackwell. 1; 5-7.

- Y -

Yahia, M., 1982 ; *la therapeutique par les plantes communes en Algerie* . Blida : palais du livre .

Webographie

- A -

Antal DS., 2010 ; Medicinal Plants with Antioxidant Properties from Banat Region (Romania): A Rich Pool for the Discovery of Multi-target Phytochemicals Active in Free-radical Related Disorders,

<https://www.researchgate.net/publication/45266629>, consulté le 15/06/2018 à 22 :20.

Site 5 – Aphotoflora :

[http ://www.aphotoflora.com/d_centaurium_erythraea_common centaury.html](http://www.aphotoflora.com/d_centaurium_erythraea_common centaury.html) ; consulté le 09/06/2018 à 00:46. (figure 2).

Site 4 : <http://annahamilton.me/anatomy-of-dogs-skin.html> ; consulté le 09/06/2018 à 00:33. (figure 5)

- B -

Site 1 – Botanical :

<https://www.botanical.com/botanical/mgmh/c/centau46.html> ; consulté le 30/05/2018 à 19h06. (figure 1)

- D -

Site 3 - Dermavet :

[https ://www.dermavet.fr/peau-chien-chat/](https://www.dermavet.fr/peau-chien-chat/) ; consulté le 09/06/2018 à 00 :17. (figures 3 et 4)

- H -

Hurtel, J.-M., 2003 ; *Plantes médicinales et diabète*. Consulté le 10 21, 2017, sur Phytomania: www.phytomania.com/diabete_phytotherapie/html.

- K -

Y. Kumarasamy, L. Nahar, P. J. Cox, M. Jaspars, et S. D. Sarker, 2003 ; Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea* *Phytomedicine* 10: 344–347, 2003. © Urban & Fischer Verlag: <http://www.urbanfischer.de/journals/phytomed> .

- N -

Site 2 – Natural Medicinal Herbs :

<http://www.naturalmedicinalherbs.net/herbs/c/centaurea-jacea=brown-knapweed.php> ; consulté le 30/05/2018 à 19h38.

- R -

Rajinder.R, Shahid .P, P. K. Verma, N. K. Pankaj.,2008: Medicinal Plants and their Role in Wound Healing, Online veterinary Journal, Vol 3 No 1, Article 21,ISSN 0973-6980.

Disponible sur: http://www.kashvet.org/medicinal_plants_wound_healing.html, consulté le 08/06/2018 à 15:30.

Resumé

La présente étude avait pour objectif l'analyse phytochimique et l'évaluation anti-oxydante et cicatrisante des extraits de *Centaurium erythraea*.

L'analyse phytochimique des extraits hydro-méthanolique et méthanolique, a montré la présence de tanins condensés, de saponosides et de flavonoides; les teneurs en PPT étaient de: 30,70 mg GAE/g d'extrait hydro-méthanolique, 26,14 mg GAE/g d'extrait méthanolique, 14,66 mg GAE/g d'extrait hexanique. L'activité anti-oxydante a été mise en évidence par la méthode de DPPH, la valeur la plus significative est celle de l'extrait hydro-méthanolique avec une IC50 de 0,008 mg/mL.

L'activité cicatrisante a été évaluée en utilisant un modèle excisionnel sur des rats Wistar: les résultats obtenus ont montré que l'extrait administré *per os* montre une amélioration rapide du phénomène cicatriciel.

Mots clés : *Centaurium erythraea*, cicatrisation, anti-oxydant, phytothérapie, phytochimie

Abstract

The aim of this study was to make a phytochemical screening, a study of anti-oxidant and wound healing effects of *Centaurium erythraea*.

The phytochemical analysis of hydromethanolic and methanolic extracts showed the presence of condensed tannins, saponosides and flavonoids ; the total phenol contents was determined by Folin-Ciocalteu method and the results were the followings: 30,70 mg GAE/ g of hydromethanolic extract, 26,14 mg GAE/g of methanolic extract and 14,66 mg GAE/g of hexanic extract. The *in vitro* anti-oxidant activity was evaluated by DPPH free radical scavenging activity; among the three extracts, the hydromethanolic showed the best anti-oxidant activity with an IC50 of 0,008 mg/mL.

Wound healing *in vivo* activity was evaluated on excision wound models; results showed that daily oral administration of hydromethanolic extract shows a good and quick improvement of the healing phenomenon.

Key words: *Centaurium erythraea*, anti-oxidant, wound healing, phytotherapy, phytochemistry.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو التحليل الفيتوكيميائي لنباتة *Centaurium erythraea* و تقييم قدرتها على إزالة الالتهابات و كمضاد للأكسدة. أظهر التحليل الكيميائي للمستخلصات (الميثانول، و الميثانول المميه) إمكانية وجود كل من التانينات المكثفة، السابونوسيد، و الفلافونويد؛ محتويات المادة من متعدد الفينول كانت: 30,70 GAE / غ من مستخلص الميثانول المميه 26,14 GAE / غ من مستخلص الميثانوليك 14.66 GAE / غ من مستخلص الهكسانوليك.

أما بخصوص النشاط المضاد للأكسدة فقد تم تقديره بطريقة DPPH . حيث القيمة المعبرة هي تلك المنسوبة لمستخلص الميثانوليك المميه بقيمة IC 50 تقدر ب: 0,008مغ/مل .

بخصوص تقييم لظاهرة الالتئام فقد قدر بإستعمال نموذج جراحي طبق على جروذ ويمثار: النتائج المتحصل عليها أظهرت أن المستخلصات التي توصف عن طريق الفم تظهر تحسن سريع لظاهرة الالتئام. الكلمات المفتاحية:

تحليل فيتوكيميائي، مضادات الأكسدة، الالتئام، *Centaurium erythraea*.