

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Contribution à l'étude de l'activité cicatrisante d'une pommade formulée à base d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus*

Présenté par :

LONGUAR Sara

SEID Mohamed Anouar

SLIMANI Nidal

Soutenu le : 12 / 10 / 2019

Devant le jury composé de :

Président :	Dr BOUDJELLABA. S	MCB	ENSV
Promoteur :	Dr ZAOUANI. M	MCB	ENSV
Examineur :	Dr ZENAD W	MAA	ENSV
Examineur :	Dr BEN-MOHAND .C	MAA	ENSV

Année universitaire : 2018 / 2019

Remerciement

Toute notre gratitude, et remerciement vont à Dieu le Tout Puissant qui nous a donné la force, la patience, le courage et la volonté pour élaborer ce travail.

MERCI :

A notre promoteur **Dr ZAOUANI Mohamed** : Maitre de Conférence à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'avoir accepté de nous encadrer, nous le remercions profondément d'avoir été présent à tout moment pour la réalisation de ce travail, pour ses encouragements continuels et motivants, pour son soutien moral et ses remarques pertinentes. Nous voudrions également lui témoigner notre sincère gratitude pour sa patience et sa grande gentillesse avec nous.

A **Dr BOUDJELLABA S.** : Maitre de conférences à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider notre jury. Qu'il trouve ici, l'assurance de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Aux **Dr BENMOHAND C.** et **Dr ZENAD W.** : maitres assistants à l'école Nationale Supérieure Vétérinaire, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons également à remercier :

Le personnel du service **CRD-SAIDAL** pour nous avoir aidées à réaliser notre projet, plus particulièrement **Mme BELKADI Asma** pour sa disponibilité et son aide si précieuse.

A tous ... Merci.

Dédicaces

A ma chère **Mère**

A qui je dois ce que je suis et aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, mon respect et ma considération pour ta bienveillance, encouragements continus et tous les sacrifices.

Qu'Allah te protège et te procure une bonne santé et une longue vie.

A mes chères frères et sœurs

Vous étiez toujours une source d'inspiration et d'énergie pour moi, j'espère que ce que j'ai accomplie vous donne la satisfaction que vous attendiez, vous étiez toujours à mes côtés,
Qu'Allah vous protège.

A mon cher binôme *Nidal & sa famille.*

Tu es le douzième frère que j'avais, je m'attends pas à ce que nous arriverons à ce stade, les moments inoubliables que nous avons passé ensemble resteront toujours à mes pensées, nous avons partagé tous, même la famille, merci pour tous.

A mes chères frères Farid & Moumen,

Vous étiez toujours un support pour moi, je peux pas vous remercier assez pour tous ce que vous m'avez donné,

A tous mes amis *Sofiane, Abdelhak, Anis, Dadi, Fifou, Yahia, Yacoub, Zohir, Sara, Ahlem et Yasmine,*

Pour tous les délires et les meilleurs moments partagés ensemble

Vous voir aujourd'hui tous réunis à mes côtés est tout bonnement le meilleur bonheur
Qui puisse être.

Je vous aime

SEID Mohamed Anouar

Dédicaces

A mes *chers parents*.

A qui je dois ce que je suis et aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel, mon respect et ma considération pour leur bienveillance, leurs encouragements continus et tous les sacrifices qu'ils ont fait pour mon instruction.

Qu'Allah vous protège et vous procure une bonne santé et une longue vie

A mon chère grand et unique frère *Mehdi*,

Mon confident depuis mon enfance ,aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude. Ton encouragement et ton soutien furent la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes cotés.

A sa femme *Soumia*,

A la sœur que j'ai jamais eu, merci d'avoir rejoindre notre petite famille, ta place était toujours là,

A mon cher binôme *Anouar*,

Vraiment tes mon deuxième frère Merci de tout cœur pour ton amitié, ton honnêteté, ton aide et ton grand soutien pour tous les moments inoubliables qu'on a partagés ensemble je te souhaite que du bonheur et de réussite dans toute ta vie.

A tous mes amis *Anis, Sofiane, Abdelhak, Younes, Dadi, Moh, Moumen, Farid, Ahlem & Yasmine*.

Pour tous les délire et les meilleurs moments partagés ensemble

Vous voir aujourd'hui tous réunis à mes côtés est tout bonnement le meilleur bonheur qui puisse être.

Je vous aime

SLIMANI Nidal

Dédicaces

Je dédie ce projet :

A mes **chers parents**.

A qui je dois ce que je suis et aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel, mon respect et ma considération pour leur bienveillance, leurs encouragements continus et tous les sacrifices qu'ils ont fait pour mon instruction.

Qu'Allah vous protège et vous procure une bonne santé et une longue vie

*A mon cher **époux** qui m'a toujours été un grand soutien moral et une grande patience.*

*A ma **nouvelle famille** que j'adore déjà .A ma grande amie **Lila** que j'adore on cher grand et unique frère **SidAhmed**,*

*A mes chers Trinômes, **Anouar** et **Nidal** qui ont un grand cœur, générosité incomparable, fraternité sens de solidarité,. à qui je souhaite plus de réussite.*

Merci pour vos encouragements et votre soutien dans les moments pénibles de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés.

Je vous aime

LONGUAR Sara

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction	1
Chapitre I : Plantes médicinales, phytothérapie et à la description botanique de <i>Atriplex halimus</i>	3
I.1 Plantes médicinales :	3
I.1.1 Définition :	3
I.1.2 Propriétés des plantes médicinales :	4
I.1.3 Principes actifs des plantes médicinales	4
I.1.4 Identification des plantes	5
I.2 La phytothérapie :	5
I.2.1 Définition :	5
I.2.2 Les préparations en phytothérapie	5
II. <i>Atriplex Halimus</i>	8
II.1 Présentation de <i>Atriplex halimus</i>	8
II.2 Classification botanique d'espèce <i>Atriplex halimus</i>	9
II.3 Description d'<i>Atriplex halimus</i>	9
1. Les racines	9
2. Les tiges	9
3. Les feuilles	10
4. Les fleurs	10
5. Les graines	11
II.4 Origine et répartition géographique	12
1. Dans le monde	12
2. En Algérie	12
3. Description générale de la plante.	12
4. Importance médicale	13
Chapitre II : Revue bibliographique sur la cicatrisation	14
I.1 La peau : Histologie	14
I.1.1 Epiderme	14
I.1.2 Membrane basale	14
I.1.3 Derme	14

I.1.4 Hypoderme.....	15
II Physiologie de la cicatrisation	15
II.1 Définition d'une plaie	15
II.2 Phases de cicatrisation	15
II.3 Principales cellules impliquées dans la cicatrisation	18
I. Matériel et méthodes	21
I.1 Objectif :	21
I.2 L'extraction :	21
I.2.2 Matériel d'extraction :	21
I.2.3 Technique d'extraction :	22
I.3 Préparation de la pommade.....	22
I.3.1 Méthodes.....	22
I.4 Animaux.....	23
I.5 Matériel du laboratoire.....	24
I.6 Protocol Expérimental	25
1 – Veille d'expérimentation : répartition des lots des animaux.....	25
2- Le jour d'expérimentation proprement dite (J0).....	25
3- Application des produits à tester.....	26
I.7 Evaluation clinique :	26
1- Evolution pondérale	26
2- Evaluation de l'aspect macroscopique des plaies	26
3- Evaluation du processus cicatriciel :	27
Chapitre II Résultats et discussion	30
II.1 Evolution pondérale.....	30
II.2 Evaluation de l'aspect macroscopique des plaies.....	31
II.3 Evolution du processus cicatriciel :	33
Conclusion.....	35
Annexes :.....	37
1. Evolution pondérale des différents rats.....	37
2. Surface des plaies par J.	37
3. Taux de cicatrisation.	38
4. Graphes détaillés du taux de cicatrisation.	39

Liste des Abréviations :

Abréviation	Signification
°C	Degré Celsius.
Cm	Centimètre.
mm²	Millimètre carré.
g	Gramme.
IM	Intramusculaire.
J	Jour.
MDGF	Macrophage Derivated Growth Factor.
mg	Milligramme.
PDGF	Platelet Derived Growth Factor.
TGFβ	Transforming Growth Factor.
%	Pourcent.
+	Positif.
-	Négatif.

Liste des Figures :

Figure 1 : Touffe d' <i>Atriplex halimus</i> (Ecotype de Mostaganem).....	08
Figure 2 : Différentes formes des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i>	10
Figure 3 : Structure de la peau.....	15
Figure 4 : Animalerie CRD SAIDL.....	24
Figure 5 : l'introduction de l'échelle sur ImageJ.....	27
Figure 6 : Logiciel ImageJ et la mesure des plaies.....	28
Figure 7 : Le graphe de l'évolution pondérale des rats.....	29
Figure 8 : Aspect des plaies des différents lots.....	33
Figure 9 : Graphe de l'évolution des dimensions des surfaces des plaies.....	35

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Classification botanique d'espèce *Atriplex halimus* L..... 09

Tableau 2 : Répartition des lots.....24

Tableau 3 : Evaluation de l'aspect macroscopique des plaies des différents lots.....31

Tableau 4 : L'évolution des dimensions des surfaces des plaies.....35

Introduction

Introduction

La médecine moderne et surtout la thérapie chimique présente un risque contre l'équilibre de la santé de l'homme, par ses effets secondaires dont résultent d'autres maladies. De ce fait, l'homme a souvent eu recours à la médecine traditionnelle qui présente généralement moins de toxicité, moins de contre-indications et peu de risques de surdosage. Elle est basée sur l'utilisation des plantes médicinales et leurs substances actives (**Svoboda et Svoboda., 2000**).

Selon l'organisation mondiale de la santé (O.M.S), la médecine traditionnelle se définit comme l'ensemble de toutes les connaissances pratiques explicables ou non pour diagnostiquer ou éliminer un déséquilibre physique ou mental en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation, transmises de génération en génération (**Bourgaud et al., 2001**). (**Kar., 2007**). Les plantes médicinales constituent un groupe numériquement vaste et économiquement important, elles demeurent encore une des formes de médecine la plus répandue dans les pays en voie de développement (**Bahorun., 1997**).

Plus de 80 % de la population des pays en voie de développement ont recourt presque exclusivement à la médecine traditionnelle pour leurs besoins de santé primaire. En plus, dans le monde, près de 25% des prescriptions sont à base de plantes. Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie et en dermopharmacie. Parmi ces composés on retrouve dans une grande mesure les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés en thérapeutique (**Bahorun., 1997**).

Les plantes offrent une solution de rechange aux médicaments. Les métabolismes des nutriments produisent plusieurs métabolites secondaires, que l'homme utilise dans son arsenal thérapeutique. Il s'agit des principes actifs connus par leurs diverses activités biologiques, on distingue plusieurs catégories telles que les polyphénols dont la principale est les flavonoïdes et les alcaloïdes. Cependant, cette utilisation ne se base sur aucun critère scientifique, elle tient compte simplement des observations au cours des siècles. Les extraits bruts des plantes commencent à avoir beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives (**Yakhlef., 2010**).

A cet effet, Le choix de l'espèce *Atriplex halimus* est basé sur des critères chimiques et biologiques ; sur le plan chimique, Ce genre est riche en composés phénoliques tel que les Flavonoïdes, et les tannins.

Sur le plan biologique ; elle est connue par ses propriétés médicales et pharmaceutiques pour l'objectif général est l'évaluation de l'activité cicatrisante des extraits aqueux issus des parties aériennes de cette plante justifiant ainsi son utilisation traditionnelle

Notre plante *Atriplex halimus* est connue pour sa richesse en produits des métabolites secondaires.

Notre étude est subdivisée en deux grandes parties :

Dans la première partie, nous faisons un rappel bibliographique sur l'anatomie et la physiologie de la peau et le déroulement normal de la cicatrisation, aussi un chapitre qui résume les aspects botaniques de la plante d'*Atriplex halimus*,

La deuxième partie est la réalisation expérimentale de la cicatrisation favorisée par l'utilisation de la pommade obtenue de la plante *Atriplex halimus*, où nous allons comparer cet effet cicatrisant avec un produit de référence **Madecazol**[®].

Partie

bibliographique

Chapitre I : Plantes médicinales, phytothérapie et à la description botanique de *Atriplex halimus*

I.1 Plantes médicinales :

I.1.1 Définition :

Depuis la nuit des temps, les hommes apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes.

L'homme et les plantes vivent côte à côte depuis des dizaines de milliers d'années. Il est habitué à consommer et à digérer différentes espèces de plantes, qui sont bien souvent appréciées pour leurs qualités aussi bien médicinales que nutritives. Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques, cela signifie qu'au moins une de ses parties (feuilles, tiges, racines, ... etc.) peut être employée dans le but de se soigner.

Domaines d'utilisation :

L'action de l'utilisation des plantes médicinales sur l'organisme dépend de la composition de celles-ci. Depuis le XVIII^e siècle, au cours duquel des savants ont commencé à extraire et à isoler les substances chimiques qu'elles contiennent, on considère les plantes et leurs effets en fonction de leurs principes actifs.

La recherche des principes actifs extraits des plantes est d'une importance capitale car elle a permis la mise au point de médicaments essentiels, citons l'exemple de la morphine, un analgésique qui est tiré du pavot à opium (**Papaver somniferum**).

Aujourd'hui, les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique. Il est difficile d'imaginer le monde sans la quinine (dérivée du genre *Cinchona*), qui est employée contre la malaria, sans la digoxine (du genre *Digitalis*), qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine (du genre *Ephedra*), que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes. Ces trois plantes ainsi que beaucoup d'autres sont largement utilisées par la médecine classique.

Concernant la médecine vétérinaire en particulier, certaines plantes sont dévolues* seulement à cet usage (c'est le cas en particulier des antiparasitaires), d'autres sont communes avec celles

utilisées en médecine humaine (comme par exemple les végétaux ayant des propriétés antiseptiques et cicatrisantes).

I.1.2 Propriétés des plantes médicinales :

Les médicaments chimiques peuvent enrayer les infections bien plus efficacement que bien d'autres traitements. De même, les techniques chirurgicales modernes (chirurgie plastique, microchirurgie, réanimation, etc.) augmentent les chances de vaincre ou de soigner des maladies et des blessures graves. Cependant, aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, en effet, l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît et les bactéries et virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

I.1.3 Principes actifs des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie ; elles présentent, en effet, des avantages dont les médicaments sont dépourvus (**Ticli, 1997**). Donc, les plantes médicinales doivent leur action à un ou plusieurs principes actifs que l'on peut analyser chimiquement et qu'il est indispensable de connaître pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme (**Verdrager, 1978**). Les suivants sont parmi les principes actifs existants dans les plantes médicinales :

- Phénols ;
- Huiles essentielles ;
- Flavonoïdes ;
- Tanins ;
- Anthocyanes ;
- Coumarines ;
- Saponines ;
- Anthraquinones ;
- Glucosides cardiaques ;
- Glucosides cyanogéniques ;

- Polysaccharides ;
- Glucosinolates ;
- Substances amères ;
- Les alcaloïdes.

I.1.4 Identification des plantes

Reconnaître les plantes sans se tromper est évidemment essentiel. Pour distinguer les espèces qui se ressemblent, il faut se procurer un guide des fleurs sauvages et afin d'éviter toute intoxication, ne jamais cueillir une plante dont on n'est pas sur (**Iserin, 2001**).

I.2 La phytothérapie :

I.2.1 Définition :

La phytothérapie repose sur l'utilisation des plantes et leurs extraits afin de soigner les différents maux. (**Vidal, 2010**).

La racine grecque du mot « phytothérapie », est composée de deux parties : « phytos » pour plante et « therapeuo » pour thérapie (**Vidal, 2010**).

I.2.2 Les préparations en phytothérapie

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

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**).

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**).

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**).

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**).

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**).

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 épaissement (**Bernadet, 2000**).

Alcoolat

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

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**).

Teinture

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

II. *Atriplex Halimus*

II.1 Présentation de *Atriplex halimus*

Les plantes du genre *Atriplex* appartiennent à la famille des Chénopodiacées. Elles se caractérisent par leur grande diversité dans la plupart des régions du globe, et compte environ 420 espèces réparties dans les zones tempérées, méditerranéennes et subtropicales, entre 20 et 50° de latitude Nord et Sud. Elles sont des espèces halophytes qui se développent dans des régions arides et salines. **(Le Houérou, 1992).**

Les environnements extrêmes, comme les zones arides ou semi-arides où les précipitations sont souvent irrégulières, sont les loges écologiques préférentielles de la plupart des espèces du genre *Atriplex*. Toutes ces espèces présentent des adaptations particulières à ce type d'habitat. **(Benchâbane, 1997).**

L'espèce *Atriplex halimus* représente un excellent fourrage dans les zones où la sécheresse est souvent combinée aux fortes concentrations des sels.



Figure n° 1 : Touffe d'*Atriplex halimus* (Ecotype de Mostaganem).

II.2 Classification botanique d'espèce *Atriplex halimus*

La classification botanique est représentée dans le tableau n° 01.

Tableau n° 01 : Classification botanique d'espèce *Atriplex halimus* L.

<i>Règne</i>	<i>Végétale</i>
<i>Embranchement</i>	<i>Spermaphytes</i>
<i>Sous embranchement</i>	<i>Angiosperme</i>
<i>Classe</i>	<i>Dicotylédones</i>
<i>Sous classe</i>	<i>Monochalamydées</i>
<i>Ordre</i>	<i>Centrospermees</i>
<i>Sous ordre</i>	<i>Chénopodiales</i>
<i>Famille</i>	<i>Chénopodiaceae</i>
<i>Genre</i>	<i>Atriplex</i>
<i>Espèce</i>	<i>Halimus L.</i>

II.3 Description d'*Atriplex halimus*

1. Les racines

Le système racinaire de l'*Atriplex halimus* est formé par une racine principale de 50 à 90 cm de profondeur, avec de rares racines secondaires d'où sortent plusieurs racines tertiaires fines et courtes. (**Garcia, 1993**).

Le système racinaire pivotant présente un fort développement chez *A. halimus*. (**Le Houérou, 1992**).

2. Les tiges

L'*Atriplex halimus* est une espèce très ramifiée avec :

1 - Des rameaux dressés, érigés. (**Aganga et al, 2003**).

2 - Des branches étalées très rameuses d'une couleur blanche-grisâtre plus au moins anguleuses entièrement feuillées. (Négre, 1961).

3. Les feuilles

Les feuilles sont le plus souvent alternes et entières. L'inflorescence est spiciforme, paniculée, ou formée de simples glomérules axillaires dont l'ensemble constitue, au sommet des rameaux, une grappe composée peu ou pas feuillée. (Castroviejo et al, 1990). Ses feuilles sont alternes brièvement pétiolées, grandes sur les jeunes pousses de printemps atteignant 5 à 6 cm, et très petites sur les rameaux florifères de l'automne. (Aganga et al, 2003).



Figure n° 2: Différentes formes des feuilles d'*Atriplex halimus*

4. Les fleurs

Les fleurs mâles et hermaphrodites sont dépourvues de bractées,

- le périanthe est formé de trois à cinq pétales peu apparents et abritant à sa base les étamines.

-Les fleurs femelles sans périanthe développent lors de la fructification deux bractées protégeant le fruit.

-L'ovaire est supère, avec deux stigmates filiformes.

-Les bractées fructifères entourant l'ovaire sont réniformes à sub-orbiculaires, entières ou dentées, et ont une surface dorsale lisse. (Castroviejo et al, 1990).

Chez cette espèce, un seul individu peut porter des fleurs unisexuées mâles, unisexuées femelles et bisexuée. L'*Atriplex halimus* se révèle donc polygame, plus particulièrement tri-monoïque. **(Talamali et al, 2003).**

5. Les graines

La dormance apparente des graines est liée à la présence des deux bractées entourant l'ovaire qui accumulent des substances inhibitrices de la germination. Elles sont entourées par des bractées dures et persistantes qui entravent la germination, menant aux problèmes d'indéhiscence et d'imperméabilité à l'eau et aux gaz, de plus, ces bractées contiennent des substances qui inhibent la germination. L'enlèvement de ces bractées augmente la germination de 35 à 98 %. Leur ramassage est facilité du fait que les fruits restent longtemps attachés à la plante, du début d'hiver jusqu'au printemps. Elles se conservent généralement bien ; si elles sont stockées au sec et au frais .Elles conserveront leur viabilité pendant 3 à 10 ans et gardent une faculté germinative estimée entre 50 et 90 %. Nombreuses recherches ont rapporté que la germination des graines d'*Atriplex halimus* est inhibée par l'augmentation de la salinité. Les graines traitées à 4 et 5 % de Na Cl présentent moins de 5 % de germination, alors qu'à des taux supérieurs à 5% aucune germination n'a été observée, cependant une fois placées dans l'eau distillée, leur germination atteint des niveaux équivalents à celle des graines traitées à l'eau distillée. D'autres études montrent que le lavage des graines dans l'eau froide pendant une à deux heures peut éliminer le sel et améliorer la germination.

Le meilleur prétraitement pour augmenter la capacité germinative des graines est leur lavage dans l'eau courante pendant 24h et une scarification avec l'acide sulfurique. La plupart des graines montrent un repos embryonnaire,

Une stratification au froid pendant 15 à 30 jours peut améliorer leur germination, ceci explique aussi le semi vers la fin de l'automne ou en hiver, en prenant soin de ne pas semer profondément (pas plus de 1 cm). La germination se fait mieux aux températures comprises entre 13 et 20 °C ; cette caractéristique permet aux plantules de se développer pendant les périodes fraîches et humides, comme une stratégie d'adaptation aux conditions arides ou semi arides. **(Choukrallah, 1991).**

II.4 Origine et répartition géographique

1. Dans le monde

Atriplex halimus originaire d'Afrique du Sud est la plante la plus représentée sur le pourtour méditerranéen, couvrant pas moins de 80 000 ha en Syrie, Jordanie, Egypte, Arabie Saoudite, Libye et Tunisie. Elle se retrouve aussi en France, en Espagne. *Atriplex* pousse également comme des herbacées sur les sols riches en sel des zones habitées, surtout en présence d'écoulements d'eau et de terrains accidentés.

On trouve également des exemplaires de ce genre dans les régions polaires, bien qu'en nombre très réduit. (Rosas, 1989 ; Par-Smith, 1982).

2. En Algérie

On trouve le genre *Atriplex* dans les zones dites steppiques : Tébessa, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Tiaret et Saida. Il se rencontre aussi sur les littorales et même sur le Sahara, au Hoggar et particulièrement dans les régions de Bechar. (Kinet et al, 1998).

3. Description générale de la plante.

- Les *Atriplex* sont des plantes annuelles ou pérennes, herbacées ou arbustives, elles sont monoïques ou dioïques.
- *Atriplex halimus* est un arbuste dont le feuillage pouvant atteindre un à deux mètres de hauteur.
- L'*Atriplex halimus* est très rameux, doté d'une biomasse aérienne et racinaire assez importante. (Abbad et al, 2004).
- Les touffes d'*Atriplex* lorsqu'elles ne sont pas soumises au pâturage elles peuvent atteindre jusqu'à quatre mètres de hauteur. (Négre, 1961).
- La plante est caractérisée par :
 - Des racines : profondes et pénétrantes, destinées à absorber la plus grande quantité d'eau possible. (Le Houérou, 1992).

- Des feuilles : petites et farineuses ou recouvertes des poiles, lobées, parfois épineuses, formées de manière à réduire les pertes dues à la transpiration. Elles sont plus ou moins charnues, leur sommet est terminé par une petite pointe. (**Aganga et al, 2003**).
- Des graines : sont des akènes, ont un diamètre de 0,9 à 1,1m. (**Castroviejo et al, 1990**).

4. Importance médicale

(**Alicata et al, 2002**). Ont noté la présence des tannins des flavonoïdes, des saponines, des alcooloïdes et des résines chez *Atriplex halimus*.

Les scientifiques ont exploré la possibilité que l'*Atriplex halimus* a un effet antidiabétique. (**Adier et al, 1986**). D'autres auteurs rapportent également l'utilisation vétérinaire de cette plante par les Bédouins, comme d'autres halophytes, de combattre les parasites internes. (**Alicata et al, 2002**).

Revue
bibliographique sur
la cicatrisation

Chapitre II : Revue bibliographique sur la cicatrisation

I.1 La peau : 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*). 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 cutanéomuqueuses (*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.

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*).

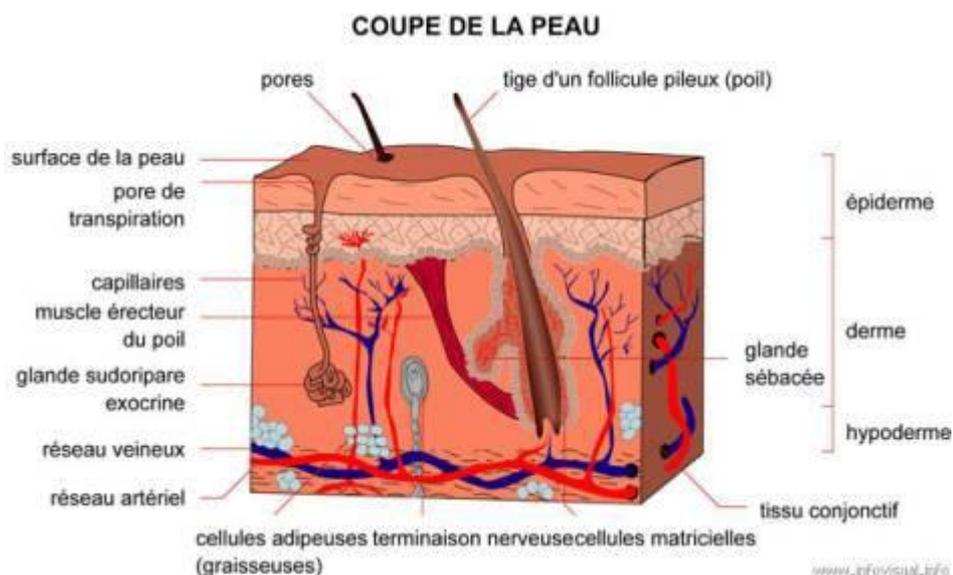


Figure 3 . Structure de la peau

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.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 telle 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 Derivated Growth Factor (PDGF,

FGF : Fibroblast Growth Factor, TGF β , 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*).

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

I. Matériel et méthodes

I.1 Objectif :

L'objectif de ce travail est une contribution à l'étude des activités biologiques de la plante *Atriplex halimus* à partir d'une pommade formulée à base d'extrait aqueux afin de mettre en évidence son activité cicatrisante et confirmer son usage traditionnel.

I.2 L'extraction :

L'extraction solide-liquide ou, l'extraction par solvant, est l'opération fondamentale qui a pour but d'extraire, de séparer ou de dissoudre soit par immersion soit par percolation dans un liquide, un ou plusieurs composants (solide ou liquide) mélangé à un solide.

C'est une opération du transfert ou d'échange de matière entre une phase solide qui contient la matière à extraire et une phase liquide, le solvant d'extraction.

I.2.2 Matériel d'extraction :

- Poudre végétale *Atriplex halimus*
- Solvants (éther de pétrole, hydro-alcoolique).
- Erlen Meyer.
- Eprouvette.
- Barreau magnétique.
- Para film.
- Papier aluminium.
- Agitateur.
- Bouteilles propres.
- Réfrigérateur.
- Etuve.
- Rota vapeur.

I.2.3 Technique d'extraction :

- Peser 50g de poudre végétale.
- Mettre la poudre dans un Erlen Mayer.
- Ajouter 500 ml de solvant hydro-alcoolique (400 ml de méthanol + 100 ml de l'eau distillée).
- Mettre un barreau magnétique dans l'Erlen.
- Boucher l'Erlen avec du para film et le couvrir avec du papier aluminium.
- Mettre un barreau magnétique puis agitation pendant 72 heures.
- Filtration de la solution et le liquide obtenu va subir l'étape de rota vapeur.
- On met le liquide dans le ballon et on le laisse évaporer puis passer le ballon dans l'étuve à 40°C pendant une nuit, ainsi on obtiendra l'extrait recherché.
- L'extrait va subir la lyophilisation qui est un procédé de conservation, consistant à retirer l'eau contenue dans un aliment ou un produit.

I.3 Préparation de la pommade

I.3.1 Méthodes

Dans cette étude plusieurs formulations galéniques du produit à tester (E) ont été effectuées afin d'obtenir une composition (principe actif et excipients) et une texture convenable pour notre expérimentation.

1. Matériel

- Réactifs : Extrait aqueux, alcool cétylique, Lanoline, La vaseline, L'huile de vaseline

2. Mode opératoire

A/Peser : Les différents constituants de la formulation sont pesés séparément à l'aide d'une balance analytique de précision.

B/Mélanger

La veille de la formulation commencer à fluidiser la lanoline et la vaseline blanche sur la plaque chauffante : Mélange1.

1. Faire fondre sous agitation l'huile de vaseline et l'alcool cétylique à 80c° dans un pichet en acier : Mélange2.
2. Ajouter sous agitation le mélange 1 avec le mélange 2
3. Mélanger jusqu'à bonne homogénéité et refroidir à 50C°
4. Agiter à 80 tours/ min.
5. Incorporer petit à petit l'extrait en maintenant l'agitation jusqu' à l'homogénéisation complète de produit.

I.4 Animaux

Nous avons utilisé dans cette étude, 18 rats de souche *Wistar albinos* de poids corporel compris entre 178 et 217 grammes(g) provenant d'un élevage de l'animalerie du CRD SAIDAL dont Les conditions d'élevage sont les suivants :

-La température de l'animalerie varie entre 18-25°C. 12 h d'éclairage et 55% d'humidité.

-Les rats reçoivent la nourriture granules pour rongeurs et l'eau ad libitum.



Figure 4 : Animalerie CRD SAIDL

I.5 Matériel du laboratoire

- Une balance pour animaux.
- Table de chirurgie.
- Cage de contention pour rongeurs.

=> Petit matériel :

Seringues, matériel de chirurgie, tondeuse pour animaux, compresses stériles, gabarit rond de 3 à 5 mm.

Réactifs :

- *Xylocaïne* à 2%,

- ***Kétamine.***
- Alcool chirurgical,
- ***Bétadine,***
- Madecasol®. Produit de référence.

I.6 Protocol Expérimental

1 – Veille d’expérimentation : répartition des lots des animaux

Ces animaux ont été repartis en différents lots avec une identification spécifique au niveau de la queue de chaque animal. Voir tableau suivant.

Tableau 2 : Répartition des lots

Lot numéro 1 (T)	Lot Témoin
Lot numéro 2 (R)	Lot Référence Madecasol®.
Lot numéro 3 (E)	Lot Essai (Pommade)

- Mettre tous les animaux des différents lots à jeun 16 h

2- Le jour d’expérimentation proprement dite (J0)

A- Anesthésie

Faire une anesthésie générale en injectant de la kétamine par voie intra musculaire IM à raison de 20 mg/g, et de la Xylocaïne à 2% en petites infiltrations afin d’éviter toute souffrance.

B- Epilation

- L’animal est placé en décubitus ventrale, la partie ventrale est rasée à l’aide d’une tondeuse à usage animal.

- nettoyée la partie rasée à l’aide d’une compresse stérile imbibée d’un antiseptique (Bétadine)

C- Excision de la peau

- Avant toute excision de la peau vérifier que l'animal est bien endormi en s'assurant de la:

- Disparition des réflexes podaux
- Disparition des mouvements volontaires
- Disparition des réponses de stimulation douloureuses

- Faire une empreinte circulaire sur la partie dorsale rasée de l'animal à l'aide d'un gabarit rond de 3 ou 5mm

- Un lambeau de peau est excisé à l'aide d'un bistouri et de ciseaux (bien suivre l'empreinte).

- Placer les animaux dans leur cage individuelle dans un endroit chaud.

3- Application des produits à tester

- Le lot Témoin "T" ne reçoit aucune application
- Le lot référence "R" reçoit le produit référence qui est la pommade *Madécasol*
- Le lot "E" reçoit le produit formulé la pommade constituée de la plante *Triplex halimus*.

I.7 Evaluation clinique :

1- Evolution pondérale

- Peser à chaque J (J0, J3, J5, J7, J10, J13, J17, J19 et J21) les animaux mis en expérimentations.

2- Evaluation de l'aspect macroscopique des plaies

Noter toutes modifications apparentes de la plaie à savoir :

- Plaie nécrotique humide : tissu brun/ verdâtre luisant mou avec un pourtour inflammatoire
- Plaie nécrotique sèche : tissu noirâtre sec et carbonée
- Plaie fibreuse ou fibrineuse : tissu blanchâtre adhérent ou tissu jaunâtre peu adhérent
- Plaie exsudative : écoulement séreux faible, modérée, important
- Plaie granuleuse : tissu rouge, bien vascularisé avec un bourgeon charnu ou escarre ou croûte

- Plaie infectée : signe de tuméfaction (rougeur, chaleur, œdème, douleur) exsudat présence de pus, parfois odeur nauséabonde.
- Plaie épidermisée : tissu rose nacré, voir brillant

3- *Evaluation du processus cicatriciel :*

Ceci peut se faire par trois méthodes :

I Etude planimétrique par pied à coulisse numérique :

Les mesures sont effectuées chaque J, jusqu'au J20, à l'aide d'un pied à coulisse numérique qui permet de mesurer la longueur de la surface des plaies ou le diamètre.

II Calcul des surfaces par la prise d'empreinte :

la surface des plaies est calculée à l'aide d'un logiciel Autocad après prise d'empreinte des plaies sur papier transparent.

III Etude planimétrique par traitement d'image :

Ceci consiste à prendre des photos des plaies à chaque J, et le calcul de la surface des plaies se fait à l'aide d'un logiciel de traitement d'image. Traitement des photographies par image J :

Le logiciel utilisé est «ImageJ», Ce dernier permet donner le diamètre des surfaces des plaies chaque J via les photos prises à l'aide d'une caméra à haute résolution, voir un aperçu de la méthode de calibrage et donnée de la mesure du logiciel ImageJ.

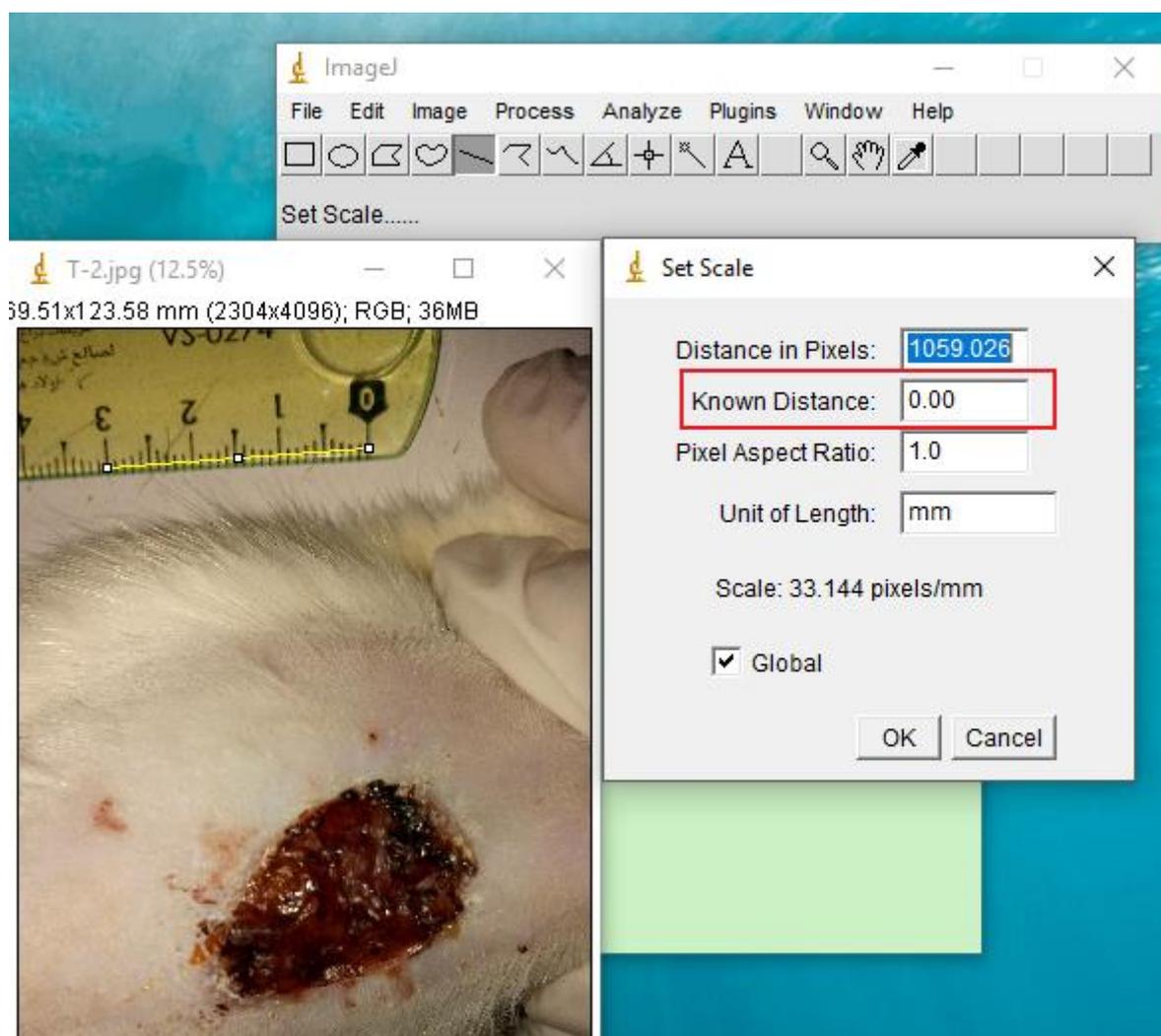


Figure 5 : l'introduction de l'échelle sur ImageJ

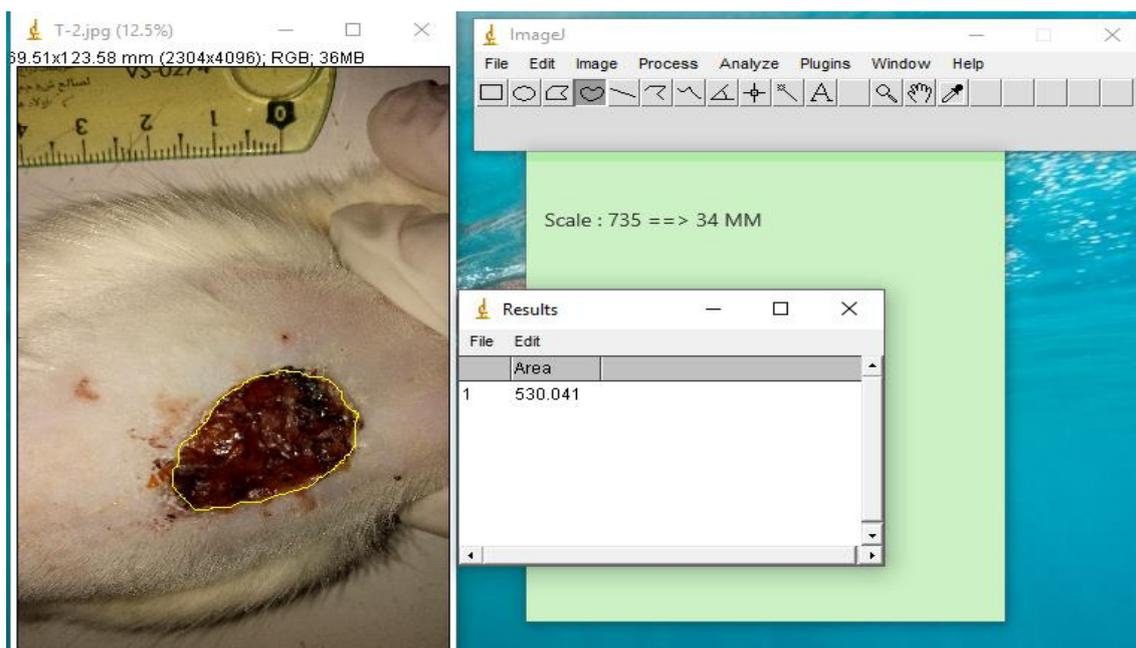


Figure 6 : Logiciel ImageJ et la mesure des plaies.

Après obtention des surfaces des plaies le pourcentage de rétraction est calculé selon la formule suivante :

$$\text{(Surface de la plaie } j_0 - \text{ surface de la plaie } j_n) / \text{Surface des plaies } j_0 * 100$$

Résultats et discussions

Chapitre II Résultats et discussion

II.1 Evolution pondérale

L'état de santé des animaux après excision de la peau durant toute l'expérimentation n'a montré aucun changement considérable à savoir :

- Pelage net (mise à part le contour de la plaie).
- Des selles molles normales

Les pesées hebdomadaires tout au long de la durée de l'expérimentation (21 jours) ont permis de suivre l'évolution pondérale des animaux traités et témoin, les résultats des 3 pesées hebdomadaires effectuées pendant l'étude expérimentale sont rapportés dans la figure N° 7. (voir annexes pour les détails).

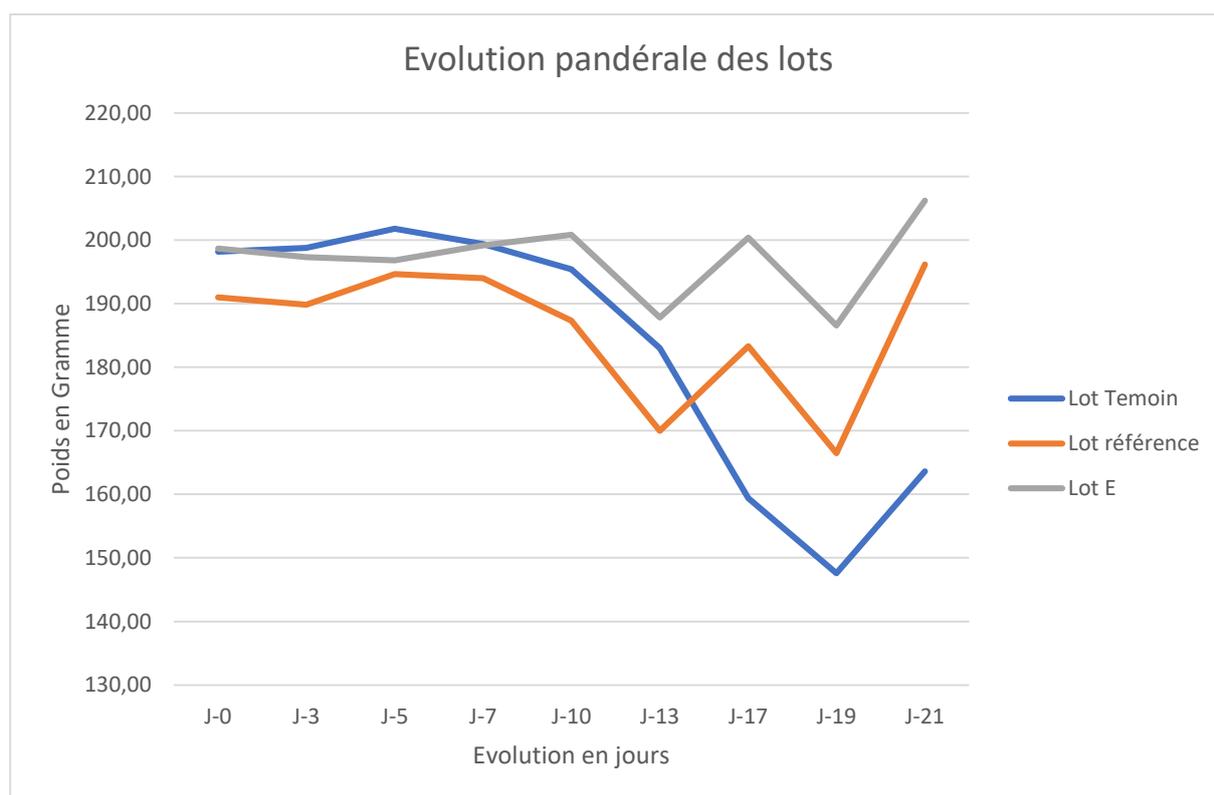


Figure 7 : Le graphe de l'évolution pondérale des rats.

II.2 Evaluation de l'aspect macroscopique des plaies

L'aspect macroscopique a été évalué selon un score d'évaluation montrant les caractéristiques de la plaie qui permettent d'apprécier son état de modification et son évolution (tableau N° 3)

Tableau 3 : Evaluation de l'aspect macroscopique des plaies des différents lots.

Jours	N° rat	Croûte			Exsudat			Rougeur		
J7	1	NA	+	+	NA	++	++	NA	+	++
	2	+	+	+	++	+	+	+++	++	+
	3	+	+	+	+++	++	++	++	+++	+++
	4	+	+	-	++	+	++	++	+	+++
	5	+	+	+	+	+	+++	++	+	+++
	6	+	+	+	++	+	+	+	-	++
J14	1	NA	+	-	NA	++	+	NA	+++	+
	2	+	+	-	++	++	+	+++	+	++
	3	+	+	-	++	++	+	+++	+	++
	4	+	-	-	+	++	++	+	++	-
	5	+	-	-	++	+	++	+++	+	+++
	6	+	+	+	++	++	+	++	+++	++
J21	1	NA	-	-	NA	+	-	NA	+	-
	2	++	-	-	+	-	+	+	-	++
	3	-	+	-	+	-	-	-	-	+
	4	-	-	+	+	-	-	+	-	-
	5	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	NA	+	NA	NA	-	NA	NA	-	NA

a) Plaie granuleuse : + : Tissu rouge ; ++ : Bien vascularisée avec bourgeons ou croûte ; +++ : Tissu rouge, bourgeons charnus ;

b) Plaie exsudative : => Quantité d'exsudat : + : faible écoulement séreux ; ++ : Écoulement séreux modérée ; +++ : Important écoulement séreux ; => Aspect de l'exsudat : * : Clair ; * Rose ou rouge qui indique une lésion capillaire (sanguin) ; * Vert ou jaunâtre (Indique une infection)

c) Plaie épidermée : + : montée progressive des bourgeons charnu et ébauche d'épidermisation marginale ; ++ : Début du processus cicatriciel ; +++ : Épidermisation finale (cicatrisation totale).

	Témoin (T)	Référence (R)	Essai (E)
J5	 2	 2	 1
J10	 2	 2	 1
J17	 1	 1	 3
J21	 4	 3	 3

Figure 8: Aspect des plaies des différents lots

1- Plaie exsudative

2- Plaie granuleuse

3- Plaie épidermée

4- Plaie nécrotique

=> L'aspect macroscopique est évalué durant toute l'expérimentation de J0 jusqu'à J21.

- Les deux lots traités (E & R) ont montrés un aspect de plaie granuleuse et exsudative a J5, jusqu'à J10.

- Un décollement + assèchement de la plaie => Début d'épidémisation, J21 cicatrisation totale (R et E).

- Les lots traités n'ont montrés aucun signe d'infection et de tuméfaction.

- Le lot non traitée (T), presque toutes les plaies de ce dernier ont été Granuleuses, exsudative.

II.3 Evolution du processus cicatriciel :

Le tableau N°3 représente l'évolution des dimensions des surfaces des plaies, leur moyennes et écart-type durant toute la période d'expérimentation [de J0 à J21] selon la formule citée auparavant (voir annexes pour les détails).

Tableau 4 : L'évolution des dimensions des surfaces des plaies en pourcentage %.

Rat/ J	Surface de la plaie mm2/rat (% contraction)								Période d'épithélialisation
	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21	
Témoïn (T)	16,48 %	35,64 %	47,04 %	64,32 %	86,84 %	90,29 %	93,69 %	96,71 %	21
Référenc e (R)	23,97 %	41,62 %	64,29 %	77,65 %	86,26 %	91,91 %	95,40 %	-	19
Essaie (E)	18,56 %	28,78 %	51,46 %	71,33 %	94,91 %	96,64 %	97,86 %	-	19

Les résultats actuels indiquent une diminution significative de la surface de la plaie à partir du dixième jour, indiquant une guérison précoce des plaies pour les lots traités (produit de référence et pommade formulé) par rapport au lot témoin.

Dans la présente étude, le pouvoir cicatrisant de la plaie par la pommade formulée à base d *Atriplex halimus* peut être attribué à sa forte teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes. La pommade madecasol en tant que traitement de référence est un produit cicatrisant bien connu est utilisée pour la cicatrisation de la plaie.

En effet la plante *Atriplex halimus*, révèle une riche présence de phénoliques et de flavonoïdes (**Al-jaber 1991, yang, 2008 ; christensen 1985**), Ainsi, les propriétés cicatrisantes *Atriplex halimus* peut être attribuée aux phytoconstituants qu'il contient, ces composés phytochimique pourrait avoir de multiples mécanismes favorisant la cicatrisation des plaies principalement en raison de leurs propriétés astringentes et antimicrobiennes. Le collagène est une protéine extracellulaire essentielle dans le tissu de granulation de la plaie en cours de guérison. Il s'agit du composant essentiel qui joue un rôle important dans la résistance de la plaie et l'intégrité de la matrice tissulaire [**Hassan, 2011**]. Le processus de cicatrisation des plaies dépend en grande partie de la synthèse et du dépôt contrôlés de nouveaux collagènes et de leur maturation ultérieure [**Puratchikody, 2006**]. La contraction de la plaie dans la pommade à base d'extrait d'*atriplex halimus* montre une meilleure régénération de la synthèse du collagène qui pourrait être due à la présence de composés phénoliques [**Binic, 2013**]. Cependant, les flavonoïdes pourraient prévenir les infections secondaires de la plaie car ils possèdent une activité antivirale et antibactérienne [**Yang, 2008**]

Conclusion

Conclusion

L'intérêt accordé à l'étude scientifique du pouvoir thérapeutique des plantes médicinales n'a cessé d'augmenter durant ces dernières années dans le but de rechercher des alternatives aux substances chimiques qui présentent des risques pour la santé humaine et pour l'environnement.

Le présent travail s'est intéressé aux effets cicatrisants d'une plante largement utilisées en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies dont l'inflammation et les maladies rhumatismales.

L'évaluation de l'activité cicatrisante de la pommade formulé à partir de l'extrait aqueux des parties aériennes de la plante *Atriplex halimus* montre que cette plante possède un pouvoir cicatrisant, ce qui valide son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Ces études doivent être orientées vers la détermination des mécanismes moléculaires et cellulaires des composés actifs des extraits d'*Atriplex halimus*, ainsi des études complémentaires approfondies sont souhaitable pour mieux comprendre les molécules impliquées dans cette activité observées et les mécanismes par lesquels ces composés agissent. Ces investigations peuvent être résumées dans les points suivants :

- Isolement et caractérisation des composés actifs dans les extraits des deux plantes par des méthodes plus spécifiques,
- Études de la pharmacocinétique des principes actifs pour la détermination des doses préventives et thérapeutiques et
- Étude approfondie de la toxicité de cette plante afin de déterminer la sécurité de leurs utilisations comme médicaments.

Annexes

Annexes :

1. Evolution pondérale des différents rats.

Rat / J	J-0	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
Lot Témoin	198,20	198,80	201,80	199,40	195,40	183,00	159,40	147,60	163,60
Lot Référence	191,00	189,83	194,67	194,00	187,33	170,00	183,33	166,50	196,17
Lot E	198,67	197,33	196,83	199,17	200,83	187,83	200,40	186,60	206,20

2. Surface des plaies par J.

Mesure des surfaces									
Lot témoin									
Rat/ J	J-0	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
2	5437	3387	2877	2274	1847	978	742	392	187
3	2987	2701	2223	2060	1407	318	130	135	42
4	2085	1837	1417	1080	824	378	264	186	89
5	3001	2815	2059	1872	1039	405	246	138	122
6	4029	3342	2332	1604	934	223	Mort	Mort	Mort

Lot référence									
Rat/ J	J-0	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
1	3137	2529	1723	1239	923	563	327	104	90
2	3135	2510	2213	1173	917	581	206	137	110
3	3960	3000	2547	1715	900	473	242	168	116
4	3001	2065	1334	643	462	434	239	131	76
5	3979	3231	2438	1317	798	426	396	275	145
6	3461	2413	1893	1367	598	306	260	152	63

Lot E1									
Rat/ J	J-0	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
1	2618	2210	2138	1301	856	236	120	50	37
2	2967	2310	1765	1183	798	181	156	112	91
3	2993	2599	1949	1783	416	188	123	101	46
4	3391	2132	1861	1174	584	104	58	44	25
5	3045	2800	2577	1806	1288	76	35	10	3
6	4369	3702	3563	2105	1705	157	Mort	Mort	Mort

Unité : mm²
J-0 : 20 Déc 2018

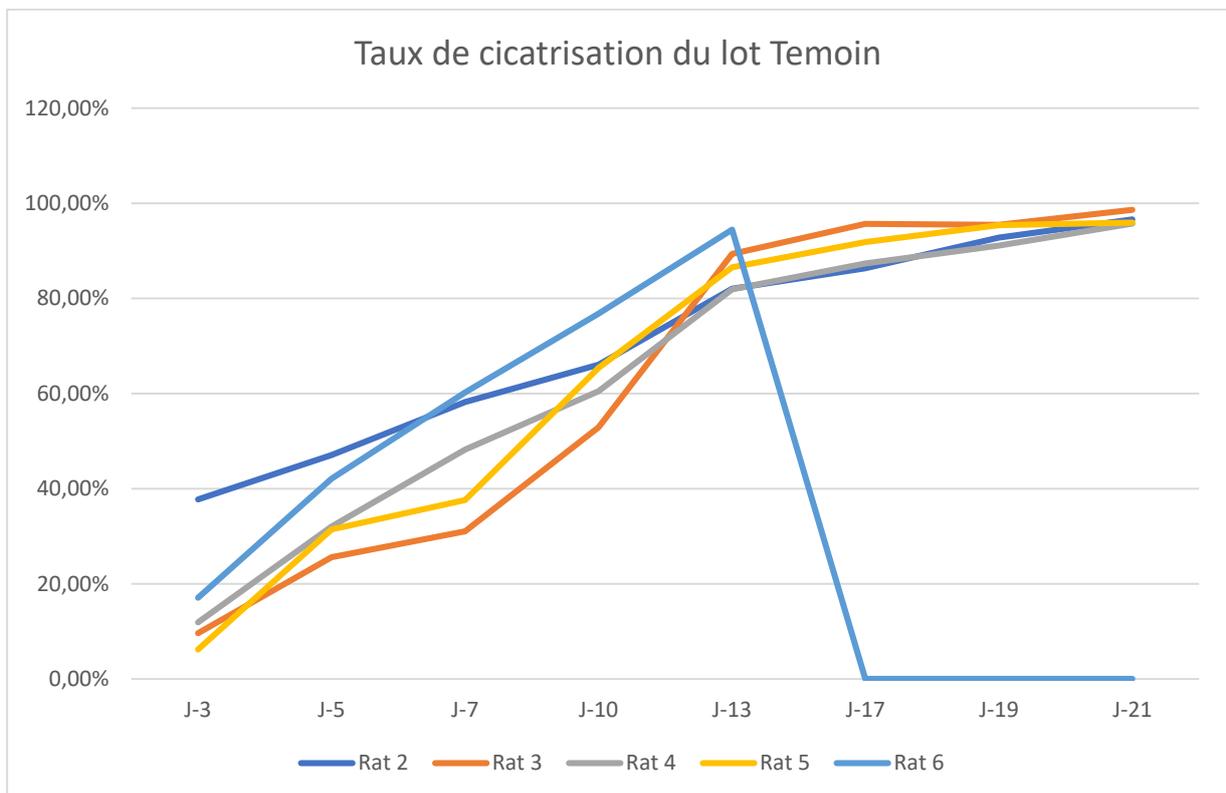
3. Taux de cicatrisation.

Taux de cicatrisation								
Lot témoin								
Rat/ J	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
2	37,7%	47,1%	58,2%	66,0%	82,0%	86,4%	92,8%	96,6%
3	9,6%	25,6%	31,0%	52,9%	89,4%	95,6%	95,5%	98,6%
4	11,9%	32,0%	48,2%	60,5%	81,9%	87,3%	91,1%	95,7%
5	6,2%	31,4%	37,6%	65,4%	86,5%	91,8%	95,4%	95,9%
6	17,1%	42,1%	60,2%	76,8%	94,5%	Mort	Mort	Mort

Lot référence								
Rat/ J	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
1	19,4%	45,1%	60,5%	70,6%	82,1%	89,6%	96,7%	97,1%
2	19,9%	29,4%	62,6%	70,7%	81,5%	93,4%	95,6%	96,5%
3	24,2%	35,7%	56,7%	77,3%	88,1%	93,9%	95,8%	97,1%
4	31,2%	55,5%	78,6%	84,6%	85,5%	92,0%	95,6%	97,5%
5	18,8%	38,7%	66,9%	79,9%	89,3%	90,0%	93,1%	96,4%
6	30,3%	45,3%	60,5%	82,7%	91,2%	92,5%	95,6%	98,2%

Lot E1								
Rat/ J	J-3	J-5	J-7	J-10	J-13	J-17	J-19	J-21
1	15,6%	18,3%	50,3%	67,3%	91,0%	95,4%	98,1%	98,6%
2	22,1%	40,5%	60,1%	73,1%	93,9%	94,7%	96,2%	96,9%
3	13,2%	34,9%	40,4%	86,1%	93,7%	95,9%	96,6%	98,5%
4	37,1%	45,1%	65,4%	82,8%	96,9%	98,3%	98,7%	99,3%
5	8,0%	15,4%	40,7%	57,7%	97,5%	98,9%	99,7%	99,9%
6	15,3%	18,4%	51,8%	61,0%	96,4%	Mort	Mort	Mort

4. Graphes détaillés du taux de cicatrisation.



Références bibliographique

A

Abbad, E., Martínez, K., Gustems, L., Gomez, R., Guinart, X., Hernández, I., & Rivera, J. (2007). Ten years measuring PCDDs/PCDFs in ambient air in Catalonia (Spain). *Chemosphere*, 67(9), 1709-1714.

Adier, K. J. (1986). The computerization of higher education. The experience of pioneers in the field.—Zurich: Inst. Automat und Ind. Electron, 3-119.

Aganga, A. A., & Tshwenyane, S. O. (2003). Feeding values and anti-nutritive factors of forage tree legumes. *Pakistan Journal of Nutrition*, 2(3), 170-177.

Alicata, D. Pierson, R., Corson, P. W., Sears, L. L., Magnotta, V., O'Leary, D., & Andreasen, N. C. (2002). Manual and semiautomated measurement of cerebellar subregions on MR images. *Neuroimage*, 17(1), 61-76.

Al-Jaber, S. M., Zhu, X., & Henneberger, W. C. (1991). Interaction of a moving magnetic dipole with a static electric field. *European Journal of Physics*, 12(6), 268.

B

Bahorun, T. (1997). substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. AMAS. Food and agricultural research council. Reduit. Mauritius.

Benchaâbane, A., & Abbad, A. (1997). Les plantes médicinales commercialisées à Marrakech. Traces du présent.

Da Costa, M. Z. G., Soares, C. B., Heinisch, L. M. M., & Heinisch, R. H. (2000). Frequency of headache in the medical students of Santa Catarina's Federal University. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 40(9), 740-744.

Binic, I., Lazarevic, V., Ljubenovic, M., Mojsa, J., & Sokolovic, D. (2013). Skin ageing: natural weapons and strategies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.

Bourgau, F., Gravot, A., Milesi, S., & Gontier, E. (2001). Production of plant secondary metabolites: a historical perspective. *Plant science*, 161(5), 839-851.

C

CASTROVIEJO, J & MATEO, J. A., (1990). Variation morphologique et révision taxonomique de l'espèce *Lacerta lepida* Daudin, 1802 (Sauria, Lacertidae). *Bulletin du Muséum national d'histoire naturelle. Section A, Zoologie, biologie et écologie animales*, 12(3-4), 691-706.

Choukr-Allah, R. (1996). The potential of halophytes in the development and rehabilitation of arid and semi-arid zones. *Halophytes and biosaline agriculture*, 13.

Christensen, J. J., Izatt, R. M., Bradshaw, J. S., Nielsen, S. A., Lamb, J. D., & Sen, D. (1985). Thermodynamic and kinetic data for cation-macrocycle interaction. *Chemical Reviews*, 85(4), 271-339.

D

Delbecque, K., Verhaeghe, C., de Leval, L., Oury, C., & Bours, V. (2007). Early inflammation in the airways of a cystic fibrosis foetus. *Journal of Cystic Fibrosis*, 6(4), 304-308.

E

Efron, R., Yund, E. W., & Nichols, D. R. (1990). Detectability as a function of spatial location: Effects of selective attention. *Brain and Cognition*, 12(1), 42-54.

F

Fossum, T. (2013). Small animal surgery (No. 636.0897 W4S6 2013).

G

García, F. Bayo, J., Sola, C. Latorre, P. M., & Vázquez, J. A. (1993). Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Medicina clinica*, 101(16), 609-612.

I

Iserin, P. (2001). Larousse encyclopédie des plantes médicinales. Identification, Préparations, soins. 2nd edition, Dorling Kindersiey Limited, Londres.

J

Juncosa-Melvin, N., Shearn, J. T., Boivin, G. P., Gooch, C., Galloway, M. T., West, J. R., ... & Butler, D. L. (2006). Effects of mechanical stimulation on the biomechanics and histology of stem cell–collagen sponge constructs for rabbit patellar tendon repair. *Tissue engineering*, 12(8), 2291-2300.

K

Busch, A. J., Barber, K. A., Overend, T. J., Peloso, P. M. J., & Schachter, C. L. (2007). Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane database of systematic reviews*,

L

Le Bronec, M. (2005). Influence des pansements Urgotul® dans la cicatrisation des plaies par seconde intention chez le chien et le chat: étude clinique (Doctoral dissertation).

Le Houérou, H. N. (1992). Relations entre la variabilité des précipitations et celle des productions primaire et secondaire en zone aride.

Le Pillouer-Prost, A., & Coulomb, B. (2009). Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC.

N

Nègre, R. (1961). Petite flore des régions arides du Maroc occidental.

P

Puratchikody, A., Devi, C. N., & Nagalakshmi, G. (2006). Wound healing activity of cyperus rotundus linn. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 68(1), 97.

R

Rouleau, C, Pelletier, E.,, & Canuel, G. (1989). Niveau de contamination par le mercure des sédiments de surface et des crevettes du fjord du Saguenay. *Revue des sciences de l'eau/Journal of Water Science*, 2(1), 13-27.

S

Svoboda, K. P., Svoboda, T. G., Syred, P. M., & Syred, P. (2000). Secretory structures of aromatic and medicinal plants: a review and atlas of micrographs. *Microscopix*.

T

Talamali, A., Bajji, M., Le Thomas, A., Kinet, J. M., & Dutuit, P. (2003). Flower architecture and sex determination: how does *Atriplex halimus* play with floral morphogenesis and sex genes?. *New Phytologist*, 105-113.

Ticli, F. K., da Silva, J. O., Coppede, J. S., Fernandes, V. C., Sant'Ana, C. D., Mazzi, M. V., ... & Sampaio, S. V. (2005). Antihemorrhagic, antinucleolytic and other antiophidian properties of the aqueous extract from *Pentaclethra macroloba*. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2), 145-152.

V

Verdrager, J. (1978). *Medicine we obtain from plants*. Maloine.

Vidal, L. (2010). *Faire de l'anthropologie: santé, science et développement*. Santé, science et développement. Lectures, Les livres.

Y

Yakhlef, A. (2010). The corporeality of practice-based learning. *Organization studies*, 31(4), 409-430

Yang, Z & Phau, I., Chao, P., Wang, X., (2008). Does country-of-origin matter in the relationship between brand personality and purchase intention in emerging economies?. *International marketing*

Résumé :

Atriplex halimus appartient à la famille des Chenopodiaceae, elle est riche en produits des métabolites secondaires, elle représente un excellent fourrage dans les zones où la sécheresse est souvent combinée aux fortes concentrations des sels.

Des études ont montré que l'*Atriplex halimus* a un effet antidiabétique, cette plante sert également à l'utilisation vétérinaire pour combattre les parasites internes.

C'est la raison pour laquelle nous sommes intéressés à l'évaluation de l'effet cicatrisant par l'application d'une pommade à la base de cette plante, cette application a montré un rapprochement entre les résultats donnés par cette pommade et le madecazol®.

Ce rapprochement montre l'activité cicatrisante significative de cette plante.

ملخص:

ينتمي اترپلاکس حالیموس إلى عائلة شینوبودیاسی , وهو غني بمنتجات الأیضات الثانویة , ويمثل علفاً ممتازاً في المناطق التي غالباً ما يتم فيها الجمع بين الجفاف والتركيزات العالیة للأملح.

أظهرت الدراسات أن اترپلاکس حالیموس له تأثير مضاد لمرض السكر , كما يستعمل هذا النبات للاستخدام البيطري لمحاربة الطفيليات الداخلية.

هذا هو السبب اهتمامنا بتقييم مدى الالتئام من خلال تطبيق مرهم المصنوع باستخدام هذه النبتة , وهذا التطبيق للمقارنة بين النتائج التي قدمها هذا المرهم ومادیکاسول.

تشير هذه المقارنة إلى نشاط الالتئام الكبير الذي يقدمه هذا النبات.

Abstract :

Atriplex halimus belong to the family of Chenopodiaceae, the plant is rich in products of secondary metabolites, it represents an excellent forage in the zones where the drought is often combined with the high concentrations of the salt.

Studies have shown that *Atriplex halimus* has an antidiabetic effect, this plant is also used for veterinary use to fight internal parasites.

This is the reason why we were interested in evaluating the healing effect by the application of an ointment at the base of this plant, this application shows a comparison between the results given by this ointment and the madecazol®.

This comparison shows the significant healing activity of this plant.