

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة 20 اوت 1955 سكيكدة

Université 20 Août 1955 SKIKDA

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

**Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master**

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

**Thème**

**Évaluation de l'activité cicatrisante de la griffe de sorcière « *Carpobrotus edulis L.* » et la propolis chez les lapins**

**Présenté Par :**

Boulhout Nada

Boukebir Nour El houda

Beloulou Amina

Bourechak Meriem

**Membre de Jury :**

Mr. Bendjama A. (MCA)

Président

Université du 20 Août 1955 – Skikda

Mr. Djerrou Z. (Prof)

Promoteur

Université du 20 Août 1955 – Skikda

Mme. Ghannam M. (MCB)

Examinatrice

Université du 20 Août 1955 – Skikda

**Année universitaire 2023/2024**



## **Remerciement**

*On tient à la fin de ce travail à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la foi et de nous avoir permis en arriver là Malgré les circonstances difficiles auxquelles nous avons été confrontés.*

*Tout d'abord, nous souhaitons exprimer notre gratitude envers les professeurs qui nous ont enseigné tout au long de notre parcours académique et les personnes qui nous ont soutenus et ont contribué à la préparation de cette mémoire. Nous tenons particulièrement à remercier **Bendaykha Nour El Houda** pour son aide dans la réalisation d'une partie de cette mémoire.*

*Notre encadreur **Pr. Djerrou. Z**, d'avoir accepté de nous encadrer, et nous avoir guidé tout au long de notre projet de master par ses précieuses directives, pour sa confiance et sa gentillesse, sa disponibilité ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a voulu nous consacrer.*

*À notre jury de soutenance d'avoir accepté de juger ce travail,*

***Mr. Bendjama A**, Nous souhaitons exprimer notre sincère reconnaissance pour votre bienveillance et pour avoir accepté de prendre la présidence du jury de ce travail.*

***Dr. Ghannam M**, nous sommes ravis de vous avoir parmi les membres du jury. Nous vous exprimons notre profonde gratitude d'avoir eu la gentillesse d'accepter de donner un avis sur notre travail.*



وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

## Dédicace

*Je tiens à dédier ce travail*

*À ma très chère mère, mon paradis dans ce monde, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour ton soutien moralement que matériellement, Je ne serais pas là sans toi, je t'aime tellement.*

*À mon cher père, mon idole dans la vie, ma réussite est le fruit de votre effort constant et de votre patience. Absent mais toujours présent dans mon cœur, le père le plus précieux du monde que dieu accueille dans son paradis*

*À mes chères frères, Ilyes, Abde allah, Mahdi, Mouhamed, Adem, qui ont toujours été présents pour moi, et la petite princesse Talin.*

*À mes amies Nour, Meryem et Amina. Nous avons fait preuve de patience et de coopération, et grâce à Allah, nous avons réussi à atteindre la fin, merci beaucoup.*

*Nada*





وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

## Dédicace

*À l'aide de mon Dieu le tout puissant, qui a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail :*

*À la source de mon bonheur et mon modèle dans la vie, mes chers parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour pour vous « Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie pleine de bonheur et de bonne santé ».*

*À mes adorables sœurs.*

*À mon cher frère et sœur mari et leur petit prince.*

*À Tous mes ami(e)s et ma famille que je ne peux pas tous les citer et qui occupent une place particulière dans mon cœur.*

*À tous ceux qui m'aiment.*

*À tous ceux que j'aime.*

*Amina*





وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

## Dédicace

*DIEU TOUT PUISSANT MERCI D'ÊTRE TOUJOURS AU PRÈS DE MOI*

*Je dédie ce travail aux êtres les plus chers à mon cœur :*

*La meilleure de toutes les mères Souad qui m'a soutenu durant*

*Toute ma vie, qui m'a aidé durant mes années d'études, qui m'a appris à aimer le travail et le bon comportement, pour son amour Infini et sa bienveillance jour et nuit.*

*Je souhaite prouver mon grand remerciement qui ne sera jamais*

*Suffisant à elle que j'espère la rendre fière par ce travail.*

*À la mémoire de mon père Abd Elhamide, ce travail est dédié à mon père décédé, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui sein maintenant, il apprécie cet Humble geste comme preuve de reconnaissance.*

*Je dédie ce travail*

*À mes frères Mousab et Yahia, à mes sœurs Manel et Israa*

*A ma princesse Mayar et mes princes Anes et Chauaib*

*À toute la famille Bourechak et Guenana*

*Meriem*





وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

## Dédicace

*Avec l'aide de Dieu, j'ai pu accomplir ce travail que je dédie à :*

*À Mes chers parents, ma mère qui a été à mes côtés et m'a soutenu tout au long de ma vie, et mon père qui a sacrifié toute sa vie pour me voir devenir ce que je suis aujourd'hui.*

*À ma sœur unique Malak et mes frères bien-aimés Moncef eddin et Fakieddin.*

*À Ma chère amie Safa, pour les beaux moments que nous avons passés ensemble et pour son soutien dans les moments difficiles.*

*Mes amies Nada, Amina et Maryem, avec qui j'ai partagé toutes les étapes de ce travail.*

*À Mon promoteur Dr. Djerrou Z., pour sa gentillesse, son soutien et ses conseils qui m'ont aidé à réaliser ce travail.*

*À Tous les professeurs et docteurs qui ont contribué à transmettre le savoir scientifique tout au long de ma formation universitaire.*

*Nour El Houda*



## Résumé

La peau, notre plus grand organe, assure la protection et la régulation de nombreuses fonctions corporelles. Les brûlures perturbent sa structure et sa fonction chimique, mais elles sont naturellement restaurées par le processus de cicatrisation. En réponse aux coûts élevés et aux limitations des traitements synthétiques, la médecine alternative gagne en popularité pour le traitement des brûlures. Cette étude évalue l'efficacité cicatrisante de la propolis et de l'extrait aqueux de *Carpobrotus edulis* L., à la fois séparément et en association. Quatre groupes de lapins, chacun avec quatre plaies de brûlures expérimentales sur le dos, ont été soumis à différents traitements pendant 30 jours, incluant un groupe témoin négatif non traité. Une étude histologique a été menée sur un lapin supplémentaire avec quatre plaies traitées individuellement par divers traitements, incluant une plaie comme témoin négatif. L'évaluation de l'activité cicatrisante des produits comprenait le suivi de l'évolution des surfaces des plaies tous les trois jours, ainsi que la durée de résorption, le détachement de la première croûte et la durée totale de cicatrisation. Les résultats ont démontré un effet positif de la propolis et de l'extrait de *Carpobrotus edulis* L. sur le processus cicatriciel, notamment en réduisant la durée de cicatrisation et la phase inflammatoire. L'association des deux produits a présenté l'effet le plus significatif, accélérant la cicatrisation comparativement aux autres groupes.

**Mots clés :** Lapin, Peau, Brûlures, Cicatrisation, *Carpobrotus edulis* L., Propolis.

## **Abstract**

The skin, our largest organ, ensures the protection and regulation of numerous bodily functions. Burns disrupt its structure and chemical function, but they are naturally restored through the healing process. In response to high costs and limitations of synthetic treatments, alternative medicine is gaining popularity for burn treatment. This study evaluates the healing efficacy of propolis and aqueous extract of *Carpobrotus edulis* L., both separately and in combination. Four groups of rabbits, each with four experimental burn wounds on their backs, received different treatments for 30 days, including an untreated negative control group. An additional rabbit was used for histological study, with four wounds treated individually with various treatments, including one as a negative control. Assessment of healing activity included monitoring wound surface evolution every three days, as well as duration of reabsorption, detachment of the initial crust, and total healing time. Results demonstrated a positive effect of propolis and *Carpobrotus edulis* L. extract on the healing process, particularly in reducing healing time and inflammatory phase. The combination of both products showed the most significant effect, accelerating healing compared to other groups.

**Keywords:** Rabbit, Skin, Burns, Healing, *Carpobrotus edulis* L., Propolis.

## الملخص

يضمن الجلد، وهو أكبر أعضائنا، حماية وتنظيم العديد من وظائف الجسم. تعطل الحروق بنيته ووظيفته الكيميائية، ولكن يتم استعادتها بشكل طبيعي من خلال التئام الجروح. واستجابةً لارتفاع تكاليف العلاجات الاصطناعية ومحدوديتها، يكتسب الطب البديل شعبية في علاج الحروق. تقيم هذه الدراسة فعالية التئام الجروح بواسطة العكبر والمستخلص المائي من نبات *Carpobrotus edulis* L. ، كل على حدة وبالجمع بينهم. خضعت أربع مجموعات من الأرانب، كل منها مصابة بأربع جروح حروق تجريبية على ظهورها، لعلاجات مختلفة لمدة 30 يوماً، بما في ذلك مجموعة سيطرة سلبية غير معالجة. تم استخدام أرنب إضافي للدراسة النسيجية، مع أربعة جروح عولجت كل منها على حدة بعلاجات مختلفة، بما في ذلك واحدة كضابط سلبي. شمل تقييم النشاط الشافي مراقبة تطور سطح الجرح كل ثلاثة أيام، بالإضافة إلى مدة الامتصاص، وانفصال القشرة الأولية، وإجمالي وقت الشفاء. أظهرت النتائج تأثيراً إيجابياً للعكبر ومستخلص *Carpobrotus edulis* L. على عملية التئام الجروح، خاصة في تقليل وقت الشفاء والمرحلة الالتهابية. أظهرت مزيج كلا المنتجين التأثير الأكثر أهمية، مما يسرع الشفاء بالمقارنة مع المجموعات الأخرى .

**الكلمات الرئيسية:** أرانب، جلد، حروق، شفاء، *Carpobrotus edulis* L.، العكبر.

## Liste des abréviations

CAPE :	Ester de l'Acide caféique et du 2-phényléthanol
IL4 :	Interleukine 4
IL6 :	Interleukine 6
IL10 :	Interleukine 10
IL8 :	Interleukine 8
NO :	Oxyde nitrique
LOX :	Lipoxygenase
V WF :	Facteurs von Willebrand
ADP :	Adénosine diphosphate
TXA2 :	Thromboxane A2
GpIIb-IIIa :	Glycoprotéines
M CP-1 :	Monocyte chemoattractant protein-1
HOB :	Oxygénothérapie Hyperbare
TPN :	Traitement par pression négative
IRE :	Elctroporation irréversible
FC :	Fréquence cardiaque
PRO :	Propolis
CAE :	<i>Carpobrodus edulis</i>
GS :	Griffe de sourcière
PRO-GS :	Propolis et griffe de sourcière
CRL :	Témoin
NF- $\kappa$ B :	Facteurs nucléaires améliorateurs de chaîne légère Kappa de cellules B activées
P GE2:	Prostaglandine E2
MAPK:	Mitogen-activated protein Kinases
TNF- $\alpha$ :	Facteurs de nécrose tumorale
AP-1 :	Protéine activatrice 1
ECM :	Matrice extra cellulaire

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Photo de <i>Carpobrotus edulis</i> L. ....	10
<b>Figure 2:</b> Structure de la peau .....	15
<b>Figure 3:</b> Structure de l'épiderme .....	17
<b>Figure 4:</b> Adhésion et agrégation des plaquettes. ....	22
<b>Figure 5:</b> Feuilles de la plante <i>C. edulis</i> .....	25
<b>Figure 6:</b> Propolis commerciale.....	25
<b>Figure 7:</b> Étapes de préparation de l'extrait brute de la plante <i>C. edulis</i> .....	26
<b>Figure 8:</b> Dos de lapin avant et après rasage. ....	26
<b>Figure 9:</b> Réalisation des brûlures. ....	27
<b>Figure 10:</b> Exemple d'un lapin traité par le mélange de la plante et propolis. ....	28
<b>Figure 11:</b> Prise de poids. ....	29
<b>Figure 12:</b> Mesure de température par le thermomètre.....	29
<b>Figure 13:</b> Mesure des battements cardiaques.....	30
<b>Figure 14:</b> Prise du diamètre.....	31
<b>Figure 15:</b> Flacons de conservation des coupes histologiques. ....	32
<b>Figure 16:</b> Cassettes macroscopiques. ....	32
<b>Figure 17:</b> Inclusion des coupes dans la paraffine.....	33
<b>Figure 18:</b> Formation des rubans de paraffine. ....	34
<b>Figure 19:</b> Bains marie et étuve. ....	34
<b>Figure 20 :</b> Coloration des coupes par l'hématoxyline / éosine.....	35
<b>Figure 21 :</b> Eukitt. ....	36
<b>Figure 22:</b> Lames des coupes.....	36
<b>Figure 23:</b> Microscope optique. ....	36
<b>Figure 24 :</b> Variation des poids corporels des lapins des différents groupes d'expérience en fonction du temps.....	38
<b>Figure 25:</b> Evolution de la cicatrisation et aspect macroscopique des plaies. ....	43
<b>Figure 26:</b> Histogramme de la durée de résorption des plaies.....	44
<b>Figure 27:</b> Histogramme de la durée de détachement des plaies.....	45
<b>Figure 28:</b> Histogramme de la durée de cicatrisation des plaies.....	46
<b>Figure 29:</b> Coupes histologiques et aspect microscopique des plaies .....	47

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Évolution de la surface des plaies au cours du processus de cicatrisation dans différents groupes.....	39
--	----

## TABLES DES MATIERES

Remerciement .....	I
Dédicace.....	II
Résumé.....	III
Abstract .....	IV
الملخص .....	V
Liste des abréviations.....	VI
Liste des figures .....	VII
Liste des tableaux.....	VIII
Introduction.....	1

## PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

### Chapitre I :La propolis

I.1. Historique : .....	3
I.2. Définition : .....	3
I.3. Origine de la propolis : .....	4
I.3.1. Origine végétale : .....	4
I.3.2. Origine animale : .....	4
I.3.3. Matières secondaires : .....	4
I.3.4. Origine de la propolis produite en Algérie : .....	4
I.4. Propriétés physicochimiques de la propolis : .....	4
I.4.1. Propriétés chimiques : .....	4
I.4.2. Propriétés physiques : .....	5
I.4.2.1. Solubilité : .....	5
I.4.2.3. Densité : .....	5
I.4.2.4. Consistance : .....	5
I.5. Composition de la propolis : .....	5
I.6. Conservation de la propolis : .....	6
I.7. Utilisation de la propolis : .....	6
I.7.1. Utilisation par les abeilles : .....	6
I.7.2. Utilisation par l'homme : .....	6

I.8. Activités biologiques de la propolis et de ses constituants bioactifs.....	6
I.8.1. Activité antimicrobienne : .....	7
I.8.2. Activité antioxydante : .....	7
I.8.3. Activité anti-inflammatoire : .....	7
I.8.4. Activité immunomodulatrice : .....	7
I.8.5. Activité cicatrisante : .....	7
I.8.6. Activité anti tumorale : .....	8
I.9. Toxicité de propolis .....	8

## **Chapitre II : Griffes de sorcière (*Carpobrotus edulis* L.)**

II.1. Origine : .....	9
II.2. Classification .....	9
II.2.1. Taxonomie : .....	9
II.2.2. Nomenclature : .....	9
II.3. Description botanique et morphologique : .....	10
II.4. Composition chimique de <i>Carpobrotus edulis</i> L. : .....	11
II.4.1. Polyphénols : .....	11
II.4.2. Tanins .....	11
II.4.3. Flavonoïdes .....	11
II.4.4. Anthocyanes .....	11
II.4.5. Saponines .....	12
II.5. Utilisation traditionnelle de <i>Carpobrotus edulis</i> L.: .....	12
II.6. Activités biologiques de : .....	12
II.6.1. Activité anti-inflammatoire : .....	12
II.6.2. Activité antioxydante : .....	13
II.6.3. Activité antibactérienne : .....	13
II.6.5. Activité neurologique .....	13
II.7. Toxicité de <i>Carpobrotus edulis</i> L.: .....	13

## **Chapitre III :Peau, Brûlures et cicatrisation**

III.1. Peau : .....	15
III.1.1. Organisation anatomique de la peau : .....	15
III.1.1.1. Épiderme : .....	15
III.1.1.2. Derme : .....	17

III.1.1.3. Hypoderme: .....	17
III.2. Brûlures: .....	18
III.2.1. Types des brûleurs: .....	18
III.2.1.1. Brûlures thermiques: .....	18
III.2.1.2. Brûlures électriques: .....	18
III.2.1.3. Brûlures chimiques: .....	18
III.2.1.4. Brûlures par irradiation: .....	18
III.2.2. Facteurs de gravité: .....	19
III.2.2.1. Localisation: .....	19
III.2.2.2. Surface: .....	19
III.2.2.3. Profondeur: .....	19
III.3. Cicatrisation .....	20
III.3.1. Types de cicatrisation.....	20
III.3.1.1. Cicatrisation par première intention :	20
III.3.1.2. Cicatrisation par seconde intention :	21
III.3.1.3. Cicatrisation par troisième intention (cicatrisation de première intention retardée) :	21
III.3.2. Etapes de la cicatrisation.....	21
III.3.2.1. Phase vasculaire et l'hémostase .....	21
III.3.2.2. Phase inflammatoire :	22
III.3.2.3. Phase de ré-épithélisation :	22
III.3.2.4. Phase de remodelage :	23
III.3. Traitement et innovation :	23

## **PARTIE EXPEREMENTALE**

I. Objectif du travail .....	24
II. Matériel et méthodes :	24
II.1. Matériel: .....	24
II.1.1. Matériel biologique :	24
II.1.2. Matériel végétal: .....	24
II.1.3. Produits chimiques .....	25
II.2. Méthodes :	25
II.2.1. Préparation de l'extrait des feuilles de la plante <i>C. edulis</i> : .....	25

II.2.2. Rasage: .....	26
II.2.3. Anesthésie : .....	26
II.2.4. Réalisation des brûlures : .....	27
II.2.5. Traitement des brûlures .....	27
III. Évaluation de l'aspect clinique .....	28
III.1. Comportement des lapins : .....	28
III.2. Poids : .....	28
III.3. Température rectale : .....	29
III.4. Battements cardiaques et fréquence respiratoire : .....	29
IV. Évaluation de la cicatrisation.....	30
IV.1. Aspect des plaies: .....	30
IV.2. Évaluation de l'activité cicatrisante : .....	30
V. Étude histologique de la cicatrisation .....	31
V.1. Prélèvement et fixation : .....	31
V.2. Macroscopie : .....	32
V.3. Déshydratation : .....	32
V.4. Inclusion : .....	33
V.5. Microtomie : .....	33
V.6. Coloration : .....	34
V.7. Montage : .....	35
V.8. Observation microscopique : .....	36
VI. Etude statistique.....	36
VII. RESULTATS et INTERPRETATION.....	37
VII.1. État clinique des lapins.....	37
VII.2. Evolution du poids.....	37
VII.3. Evolution de processus cicatriciel : .....	38
VII.3.1. Évolution des surfaces des plaies : .....	38
VII.3.2. Observation des brûlures : .....	41
VII.3.3. Évolution de la résorption des plaies : .....	44
VII.3.4. Evolution du détachement de la première croûte des plaies : .....	44
VII.3.5. Évolution de la durée de cicatrisation: .....	46
VII.3.6. Résultats de l'étude histologique .....	46

VIII. Discussion .....	48
Conclusion .....	54
Références bibliographique: .....	

# **INTRODUCTION**

### **Introduction :**

La cicatrisation des plaies cutanées est un processus complexe, coordonné et comporte plusieurs étapes, notamment l'hémostase, l'inflammation, la prolifération cellulaire et le remodelage tissulaire. Les facteurs de croissance et les cytokines libérés par les cellules inflammatoires et d'autres cellules au niveau du site de la plaie jouent un rôle crucial dans la conduite de ce processus en favorisant la communication intercellulaire (**Jee et al., 2019**).

La protection de la peau et la cicatrisation grâce aux traitements visent à prévenir les infections et les dommages en favorisant la croissance et la régénération des tissus sains (**Kinghorn, 2001**).

Tout au long de l'histoire, les plantes médicinales ont été utilisées pour leurs propriétés curatives dans le traitement de diverses maladies. Les civilisations anciennes ont été les premières à découvrir les bienfaits de ces plantes, et elles continuent aujourd'hui de jouer un rôle important dans la médecine traditionnelle et complémentaire (**Kinghorn, 2001**).

Parmi les plantes ayant un grand potentiel thérapeutique dans ce domaine la griffe de sorcière, également connue scientifiquement sous le nom de *Carpobrotus edulis* L., est une plante succulente médicinale et comestible de la famille des Aizoaceae couramment utilisée en médecine ethnique en Afrique du Sud (**Omoruyi et al., 2012**), pour traiter divers problèmes de santé tels que la tuberculose, les infections respiratoires, les maux de dents, l'eczéma, les plaies, les brûlures, l'hypertension et le diabète. Des études pharmacologiques sur différents extraits de *Carpobrotus edulis* L. confirment son efficacité en thérapie antimicrobienne, antiproliférative et antioxydant. De plus, la plante possède une activité anti cholinestérase contre certaines enzymes (**Mudimba et al., 2019**).

Les produits de la ruche (Cire, miel, venin, gelée royale, propolis) ont cette particularité qu'ils ont tous une utilité thérapeutique pour l'homme parmi ces produits, la propolis (**Kasiotis et al., 2017**).

De nombreuses études ont étudié la propolis, une substance collante recueillie à partir de diverses sources florales par les abeilles pour construire et entretenir leurs ruches, elle est utilisée depuis des siècles comme remède traditionnel dans des pays comme l'Égypte et la Grèce pour améliorer la santé globale et offre une protection contre diverses maladies, notamment

## INTRODUCTION

---

l'inflammation, les maladies cardiaques, le diabète et le cancer. Des travaux récents signalent son efficacité en tant qu'antimicrobiennes, antioxydantes, anti-ulcéreuses, immunomodulatrices et antitumorales (**Kasiotis et al., 2017**).

Dans ce contexte on s'est proposé l'étude de l'évaluation de l'activité cicatrisante de la griffe de sorcière et la propolis suite à des brûlures expérimentales chez le modèle lapin. Ce mémoire est organisé en deux grandes parties:

- La première partie (partie bibliographique) expose en revue sur les notions bibliographiques de la peau, les brûlures et la cicatrisation, ainsi qu'une description générale de produits naturels étudiés.
- Une partie expérimentale consacrée à l'évaluation *in vivo* de l'efficacité cicatrisante des produits étudiés seuls et ensemble sur des groupes des lapins après la réalisation des brûlures expérimentales.

# **Partie bibliographique**

# **Chapitre I : La propolis**

## **I.1. Historique :**

Depuis l'Antiquité, plusieurs civilisations tel que les romains, les grecs, les perses et les arabes, utilisent la propolis comme ingrédient essentiel dans de nombreuses recettes médicinales traditionnelles soit pour traiter diverses maladies, soit pour réduire leurs effets (**Kutluca et al., 2008**).

Elle louée par les érudits anciens comme Hérodote, Hippocrate, Aristote et d'autres (**Kutluca et al., 2008**), mais L'origine du nom propolis, remonte à Aristote, car il fut le premier à décrire la propolis comme médicament pour la peau, les plaies et les ulcères. Et Hippocrate, souvent considéré comme le père de la médecine moderne, recommandait la propolis pour traiter les plaies et les infections (**Rabiai, 2010**).

La propolis était utilisée par les Grecs pour ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires afin de traiter des affections telles que les maux de gorge et les plaies, tandis que les Européens l'utilisaient pour traiter les maladies buccales et respiratoires. Dans l'Égypte ancienne, la propolis était utilisée à la fois à des fins de santé et de beauté, servant d'antibiotique naturel (**Rabiai, 2010**) mais également comme l'un des principaux ingrédients utilisés pour l'embaumement dans laquelle elle sert d'agent conservateur grâce à ces propriétés putréfactrices (**Driss et Otmani, 2022**).

Enfin la propolis était également utilisée pendant les guères, les Romains l'ont donné aux soldats pour soigner les blessures (**Wagh, 2013**) et elle a aussi été utilisée à grande échelle par l'armée russe pendant la Seconde Guerre mondiale (**Aosan, 2015**).

## **I.2. Définition :**

La propolis est une substance produit par la ruche que le miel, et dont les propriétés thérapeutiques sont très variées permet le qualifier comme un remède naturelle utilisé par l'homme depuis les temps les plus reculés. Marie-Paule Rolin et Yves Donadieu s'accordent à la définir comme une « Substance résineuse, gommeuse ou balsamique, de consistance visqueuse, recueillie par les abeilles sur certaines parties des végétaux (bourgeons, écorce) » (**Potier, 2014**).

Le terme « Propolis, προΰ πολις » a été utilisé par des auteurs de la Grèce antique, qui est inventé par Aristote : *Pro* « προ » (pour, devant, comme à l'entrée de) et polis « πόλις » (cité ou communauté) (Bankova, 2000).

### **I.3. Origine de la propolis :**

L'origine de la propolis dépend de la zone géographique de la ruche, des végétaux présents sur cette zone, la disponibilité des végétaux pendant la saison et de l'espèce de l'abeille (Cardinault et al., 2012).

#### **I.3.1. Origine végétale :**

La propolis est collectée à partir d'une grande variété d'arbres : prunier, frêne, chêne, aulne, bouleau, et saule ainsi que des conifères et plusieurs espèces de peuplier (Mărghitaş, 2013).

#### **I.3.2. Origine animale :**

Substances ou colle sécrétées par les abeilles (cire, salive) (Mărghitaş, 2013).

#### **I.3.3. Matières secondaires :**

Ils se forment lors de la production de la propolis (le pollen, le nectar ou le miel) (Mărghitaş, 2013).

#### **I.3.4. Origine de la propolis produite en Algérie :**

En Algérie la variation des espèces végétales contrôle la variation des sources végétales, au nord-est du pays par exemple, il pourrait provenir du chêne, du châtaignier, du cyprès (*cupressus sp*) et du casuarina, et du pin (*pinus sp*) dans les régions semi arides (Boufadi, 2014).

### **I.4. Propriétés physicochimiques de la propolis :**

La propolis est un produit apicole très précieux grâce à ses caractéristiques physico-chimiques qui varient selon les espèces botaniques et origine géographique (Tosi, 2006).

#### **I.4.1. Propriétés chimiques :**

- **Couleur** : On se trouve des propolis de couleur jaune ambre jusqu'au brun foncé en passant par des variétés qualifiées de vertes ou de rouges (Tosi, 2006).

- **Odeur:** Elle a une odeur spécifique en général arôme agréable et douceâtre. Si elle est brûlée, elle dégage une odeur très délicate liée aux résines aromatiques qu'elle contient (**Tosi, 2006**).
- **Saveur:** Acre, piquante, parfois amère (**Tosi, 2006**).

#### **I.4.2. Propriétés physiques :**

##### **I.4.2.1. Solubilité :**

Généralement Insoluble dans l'eau à froid, soluble partiellement dans l'alcool, acétone, ammoniacque, benzène, chloroforme, éther, glycol et plus soluble dans une solution de soude caustique à 2% (**Boufadi, 2014**).

##### **I.4.2.2. Point de fusion :**

Situé entre 60°-70°C et peuvent s'attend jusqu'à 100°C (**Boufadi, 2014**).

##### **I.4.2.3. Densité :**

Doit être supérieure à celle de l'eau en moyenne de 1.2 (**Boufadi, 2014**).

##### **I.4.2.4. Consistance :**

Dépend de la température entre 25°C à 45°C. Moins de 15°C devient friable et cassante (point de congélation). 30°C malléable, collante et gluante. Au-dessus de 45°C elle deviendra de plus en plus collante et gommeuse (**Boufadi, 2014**).

#### **I.5. Composition de la propolis :**

La composition chimique de la propolis variée en fonction de la zone géographique, la flore des régions où elle est récoltée, de l'espèce d'abeille et du temps de la récolte, mais il faut noter qu'elle contient aussi des composants qui présentent de manière constante quel que soit la variation des sources (**Rabiai, 2010**).

De manière générale, la propolis est constituée de 50 à 55 % de résines et baumes, de 30 % de cires et acides gras, de 10 % d'huiles essentielles, de 5 % de pollen et de 5 % de substances organiques et minérales. À l'exception des résines et des cires, les principaux groupes de composés chimiques présents dans la propolis sont : les phénols (par ex, flavonoïdes, polyphénols, acides phénoliques et autres composés phénoliques) et leurs esters, terpènes et

terpénoïds, stéroïdes, acides aromatiques, esters aromatiques, aldéhydes, alcools, sucres, acides de sucre, acides aminés, vitamines, acides gras, hydrocarbures, éléments minéraux (Na, K, Mg...) (Cardinault et al., 2012).

## **I.6. Conservation de la propolis :**

La propolis est généralement facile à conserver au congélateur, quelle que soit leur forme sous laquelle elle se présente sans précaution particulière mais il est néanmoins préférable de l'utiliser fraîche (Bonveh, 2011). Il est important de conserver dans des récipients invisibles, avec des couvercles hermétiques et à l'abri de la lumière et de la chaleur, et préférable à une température comprise entre 10 et 12°C. La durée de conservation de la propolis mélangée à d'autres choses dépend de ce avec quoi elle est mélangée, et cela doit être déterminé pour chaque cas spécifique (Krell, 1996).

## **I.7. Utilisation de la propolis :**

### **I.7.1. Utilisation par les abeilles :**

La propolis est utilisée par les abeilles pour de nombreuses fonctions afin de maintenir et de défendre l'intégrité de la ruche et de fournir un environnement sain contient une faible concentration de bactéries et de champignon ainsi que comme un matériau de construction et d'isolation (Kucharzewski, 2013).

### **I.7.2. Utilisation par l'homme :**

Il sert comme un antibiotique naturel contre les microorganismes, dans le soin dentaire, dans les affections broncho-pulmonaire (l'asthme), dans les indications dermatologiques, dans du cas du cancer (du sein) et certaines formes de leucémies (El housseini, 2013).

## **I.8. Activité biologique de la propolis et de ses constituants bioactifs**

La propolis possède un large spectre d'activité biologique.

**I.8.1. Activité antimicrobienne :**

L'activité antimicrobienne de la propolis est due aux composés phénoliques et flavonoïdes (Salomao *et al.*, 2008), (Almuhayawi, 2020). Elle exerce leur activité contre un éventail de bactérie. Les études montrent que la propolis possède un pouvoir d'inhiber la croissance bactérienne par blocage de la division cellulaire, par une désorganisation du cytoplasme, par une inhibition de la synthèse protéique ou par une inhibition du processus d'adhésion (Cardinault *et al.*, 2012).

**I.8.2. Activité antioxydante :**

La composition de la propolis est très riche en composés antioxydants dont les principales sont les vitamines E et C et des polyphénols qui ont un énorme pouvoir antioxydants et une capacité de lutter contre les stress oxydatifs (Cardinault *et al.*, 2012).

**I.8.3. Activité anti-inflammatoire :**

La propolis exerce une activité anti-inflammatoire via ses composés qui sont les flavonoïdes, les CAPE l'acide caféique et les terpénoïdes (Mirzoeva *et Calder*, 1996).

Elle agit par différents mécanismes : inhibition de l'activation de certains médiateur inflammatoire (IL6, NO), stimulation de la libération des molécules anti-inflammatoire (IL4 et IL10) ..... (Khayyal, 1993).

**I.8.4. Activité immunomodulatrice :**

Des études montrent que la propolis possède des molécules comme CAPE, l'acide cinnamique et l'artépilline C qui ont une activité immunomodulatrice sur des cellules de l'immunité innée et acquise (Park *et al.*, 2004; Orsatti *et al.*, 2010).

**I.8.5. Activité cicatrisante :**

La propolis possède un effet cicatrisant, elle accéléré le processus de guérison et améliore la physiologie de la cicatrisation par stimulation du métabolisme cellulaire, la circulation et la formation des fibres de collagène (Rojczyk *et al.*, 2020).

### **I.8.6. Activité anti tumorale :**

Plusieurs études montrent que la propolis et ses composés possèdent le pouvoir cytotoxique et antiprolifératif qui peuvent inhiber l'apparition et la progression et les métastases des cellules cancéreuses. De plus, la propolis a la capacité de déclencher l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire et la réduction de la prolifération, l'invasion et la migration (**Forma et Brys, 2021**).

### **I.9. Toxicité de propolis**

La toxicité de la propolis est très faible. Chez le rat, la DL50 d'un extrait concentré de propolis a été évaluée à 15 g/kg. Une saisine de l'Afssa (2007-SA-0231) rapporte que la dose la plus élevée sans effets indésirables (NOAEL) est de 1400 mg/kg chez l'animal et qu'une supplémentation de 1,95 g/j pendant 30 jours n'a pas entraîné d'effets indésirables chez l'homme. Il peut exister cependant des cas d'allergies de contact (dermatose, eczéma) avec un allergène bien identifié : le 3,3-diméthylallyl caffeate (**Kutluca et al., 2008; Cardinault et al., 2012**).

## **Chapitre II: Griffe de sorcière**

**« *Carpobrotus edulis* L. »**

## II.1. Origine :

*Carpobrotus edulis* L. (CAE) est une plante originaire d'Afrique du Sud qui a été introduite en Europe à la fin du XVIIIe siècle pour la décoration et pour l'utilisation dans des projets de construction. Ils ont été cultivés pour la première fois en Angleterre en 1690 et ont été observés à l'état sauvage à Guernesey et à Jersey en 1886. Au début du XIXe siècle, les gens les cultivèrent dans les jardins de Marseille, puis ils commencèrent à pousser naturellement en Provence peu de temps après (Manceau, 2015).

Les premières observations ont été faites en Corse en 1877 et en Sardaigne en 1899, Linnaeus a donné son nom à la plante en 1753, puis Bolus et Brown l'ont reclassée dans les années 1900 (Manceau, 2015).

## II.2. Classification

### II.2.1. Taxonomies : (Mudimba, 2019)

**Domaine :** Eucaryote

**Règne :** Plantae

**Embranchement :** Spermatophyta

**Division :** Magnoliophyta

**Classe :** Dicotylédones

**Ordre :** Caryophyllales

**Famille :** Aizoaceae

**Genre :** *Carpobrotus*

**Espèce:** *edulis*

### II.2.2. Nomenclature : (Couplan, 2015)

**Nom scientifique :** *Carpobrotus edulis* L.

**Nom vernaculaire :** ficoïde comestible, griffe de sorcière, figue de Hottentots.

### II.3. Description botanique et morphologique :

*Carpobrotus edulis* L. est un type de plante appartenant à la famille des Aizoacées. Son nom “*Carpobrotus*” vient du grec (Karpos = fruit et brotos = comestible) (Guillaume, 2012). C’est une plante grasse, vivace et rampante (Guillaume, 2012) et subligneuse à sa base, le système racinaire fibreux est très dense et se concentre dans la partie supérieure du sol. A chaque nœud de la tige, de nouvelles racines peuvent se former et il peut pousser très longtemps et recouvrir le sol comme un grand tapis (Manceau, 2015).

- **Les feuilles :** sont charnues. Ils peuvent être courbés au sommet et avoir une forme de griffe, mesurent 8 à 11 centimètres de long et sont situées l'une en face de l'autre sur la tige et séparées par des entrenœuds de plusieurs centimètres (Manceau, 2015). Sa couleur est passée du vert au rouge selon la température et l’humidité, et sa section est transversale forme de triangle équilatéral (Guillaume, 2012; Manceau, 2015).
- **Les Fleurs :** Les grandes fleurs (de 5 à 12 cm) jaune pâle ont de nombreux pétales longs linéaires et sépales inégaux en au bout de la tige (Manceau, 2015).
- **Les Fruits :** Les fruits qui poussent sont charnus, comestible et en forme de figue récoltée d’août à septembre on les appelle « **figes Hottentots** ». À l’intérieur de ces fruits se trouvent de nombreuses petites graines, environ 1 000 à 1 800 dans chaque fruit. Ces graines sont très petites, seulement 1 mm de long, et elles sont coincées dans une matière collante (Manceau, 2015).



**Figure 1:**Photo de *Carpobrotus edulis* L.

## **II.4. Composition chimique de CAE:**

L'analyse phytochimique qualitative de CAE a révélé qu'il contient plusieurs substances phytochimiques essentiellement les polyphénols, les saponines les flavonoïdes, les alcaloïdes, les anthocyanes, les tannins (Akinyede, 2020).

### **II.4.1. Polyphénols :**

Ce sont un groupe de composés phytochimiques d'origine naturelle qui possédant dans sa structure un noyau aromatique et portant un ou plusieurs groupements hydroxyles (Mokhtar, 2015). Ils sont des métabolites secondaires des plantes qui présents chez toutes les parties des plantes vasculaires (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) et considéré comme des pigments responsables de la coloration (Ndlovu et al., 2013).

Les polyphénols participent aux mécanismes de défenses des plantes contre les agressions environnementales, ainsi dans de nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la germination des grains ou la maturation des fruits (Ndlovu et al., 2013).

### **II.4.2. Tanins**

Les tanins végétaux sont des composés phénoliques solubles dans l'eau et ayant des poids moléculaires compris entre 500 et 3000 (Sereme et al., 2011). Selon la nature des assemblages moléculaires, les tanins sont classés en 2 groupes : les pyrogalliques (ou hydrolysables), les catéchiqyes (ou condensés non hydrolysables) (Doat, 1978).

### **II.4.3. Flavonoïdes**

Les flavonoïdes font partie d'une catégorie de composés secondaires végétaux polyphénoliques avec une structure de (C6-C3-C6), qui se trouvent principalement dans les fruits, les légumes et les plantes. Ces molécules possèdent toutes un squelette chimique commun (diphényle propanes constitués de deux noyaux aromatiques, liés par trois atomes carboniques) (Panche et al., 2016).

### **II.4.4. Anthocyanes**

Vient du grec Anthos (fleur) et Cyan (bleu), ce pigment est responsable de la coloration rouge bleue-violette des fleurs. Les anthocyanes constituent une sous-famille de flavonoïdes ou

ils se distinguent par un noyau "flavon" habituellement glycosylé en position C3 (**Dangles et Deluzarche, 1994**).

#### **II.4.5. Saponines**

Les saponines sont des substances végétales naturellement produites, dont le rôle n'est pas encore défini. Il s'agit de saponosides, des hétérosides complexes qui font partie des terpènes cycliques ou des stéroïdes. Les saponines ont des propriétés tensioactives qui font mousser leurs solutions et sont utilisées comme détergent. Ces substances ont une toxicité plus ou moins élevée (**Sekkoum et al., 2012**).

#### **II.5. Utilisation traditionnelle de *Carpobrotus edulis* L. :**

Le *Carpobrotus edulis* L. est une plante médicinale très utile en Afrique du sud dans le traitement de diverses pathologies. Leurs feuilles, fruits et fleurs sont utilisés sous différentes formes mâchés crus ou bouillis dans l'eau et pris oralement comme un médicament traditionnel contre des infections bactériennes et fongiques (**Steenkamp, 2007**).

Les feuilles de la plante sont bouillies dans de l'eau et utilisées dans le traitement de plusieurs maladies tel que les infections respiratoires, incluant la tuberculose (**Burwa, 2009**) les maladies chroniques non transmissibles comme l'hypertension et le diabète sucré. Les feuilles sont également bouillies pour traiter les vers intestinaux, la dysenterie, la diarrhée et les différents maux d'estomac (**Omoruyi, 2012**).

Elle est également utilisée dans le traitement de l'eczéma, les plaies, les brûlures et les affections cutanées soit en mâchant les feuilles de CAE, soit en buvant des feuilles bouillies (**Van Wyk, 2011**).

#### **II.6. Activités biologiques de *Carpobrotus edulis* L. :**

##### **II.6.1. Activité anti-inflammatoire :**

(**Mulaudzia et al., 2019**) ont rapporté que les extraits aqueux de CAE, méthanoliques (50%) et acétoniques (70%), soumis au modèle d'inhibition de l'enzyme 15-lipoxygénase (LOX), présentaient des valeurs de IC<sub>50</sub> : (59.8 ± 5.50) µg /mL, (120.2 ± 17.42) µg / mL et (22.3±4.11 µg / mL) respectivement. La valeur IC<sub>50</sub> (Concentration inhibitrice à 50%) non

supérieure à 100 µg/mL obtenue à partir des extraits acétoniques (70%) et aqueux de *C. edulis* indique le fort potentiel de ces extraits à inhiber l'enzyme LOX (Akinyede, 2020).

### II.6.2. Activité antioxydant :

(Falleh et al., 2013) ont largement évalué l'activité antioxydante de *C. edulis*. Les propriétés antioxydantes et les composés phénoliques de *C. edulis* ont été caractérisés dans la racine, la tige et la feuille. Les parties aériennes des plantes ont été signalées comme ayant une activité antioxydante plus élevée que les racines.

### II.6.3 Activité antibactérienne :

L'extrait aqueux de feuille de CAE a démontré une activité antibactérienne notable contre *Mycobacterium aurum*. L'extrait éthanolique a montré une activité significative contre le *Staphylococcus doré*, *Bacillus cereus*, mais a montré une faible activité contre *E. coli* (Burwa, 2009).

### II.6.4 Activité antidiabétique :

(Hafsa et al., 2016) ont rapporté l'activité antiglycation ou effet inhibiteur sur la glycation des protéines est un attribuant important de l'extrait éthanol-eau de CAE et pourrait appuyer d'autres preuves pour justifier l'utilisation traditionnelle de CAE pour le traitement du diabète sucré (Jooste, 2012).

### II.6.5 Activité neurologique

Les résultats de (Custódio et al., 2019) révèlent que *Carpobrotus edulis* L. a une activité anticholinestérase contre l'acétylcholinestérase et la butyrylcholinestérase (Custódio et al., 2019).

## II.7. Toxicité de *Carpobrotus edulis* L.

*C. edulis* une plante médicinale non toxique utilisée pour les tests, dans l'étude a entraîné des taux de mortalité de 47,43 % à 24 heures et de 48,06 % à 48 heures. Cock et Van Vuuren, ont découvert que les extraits aqueux et méthanoliques de *C. edulis* se sont révélés non toxiques ou légèrement toxiques lors d'un essai biologique de létalité de la crevette saumonée (Cock et Vun, 2015).

Dans une étude visant à étudier le potentiel de l'extrait aqueux-acétonique de CAE dans une étude de régénération tissulaire utilisant le ver plat *Dugesia sicula* comme modèle, l'administration des phénols de l'extrait de CAE dans le milieu de *Dugesia sicula* à des concentrations non toxiques a révélé des altérations morphologiques d'après l'analyse macroscopique effectuée, ce qui indique des effets toxicologiques possibles des polyphénols de l'extrait (**Meddeb et al., 2017**).

.

**Chapitre III:**  
**Peau, Brûlure et Cicatrisation**

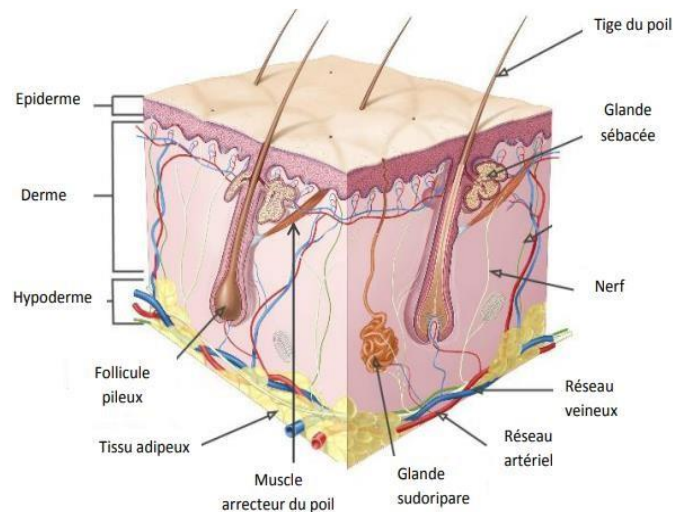
### III.1. Peau :

La peau est le plus gros organe du corps. Elles représentent 15 % du poids corporelle (**Kanitakis, 2002**). Il renferme 20% de la totalité de l'eau du corps humain, elle a une épaisseur de 0,5 à 5mm (selon les localisations du corps), sa surface est d'environ de 1,75 à 2m et son poids atteint 3,5 à 4kg (**Tran, 2007**).

La peau est un organe vital qui joue un rôle crucial dans la protection de l'organisme contre l'environnement. Il est important que la peau conserve ses fonctions naturelles afin de maintenir l'équilibre et la santé globale du corps (**Laverdet et al., 2018**).

#### III.1.1. Organisation anatomique de la peau :

La peau comprend trois couches superpose : l'épiderme, le derme et l'hypoderme, l'ensemble de la peau est séparé des organes sous-jacents par le fascia, elle possède des fibres et corpuscules nerveux sensitifs assurent sa sensibilité et des vaisseaux la nourrissent (**El Kassouani, 2013**).



**Figure 2:**Structure de la peau (**Guidetti, 2017**).

#### III.1.1.1. Épiderme :

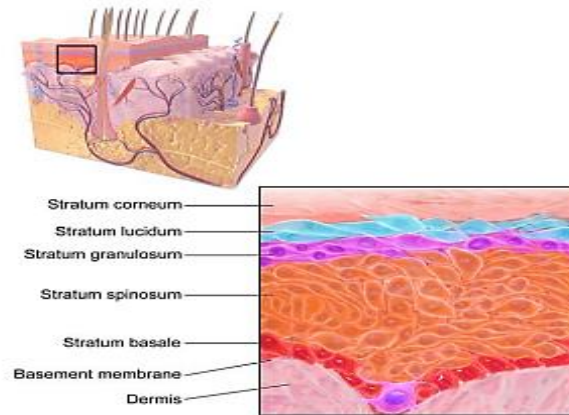
Est un épithélium pavimenteux, stratifié et kératinisé (**Rorteau et al., 2020**) dont l'épaisseur varie de 40  $\mu$ m à 6 mm en fonction de sa localisation sur le corps. Par exemple, il est très fin sur nos paupières (0,04mm) et beaucoup plus épais (1,6mm) sur nos mains (paumes) et nos pieds (plantes) (**Tran, 2007**). Leur rôle est de protéger notre corps des éléments qui peuvent

lui nuire de l'extérieur. Il se compose de quatre ou cinq couches cellulaires lesquelles on trouve quatre types de cellules (**Levacher et al., 2012**).

- **Kératinocyte** : se trouvent dans l'épiderme et jouent un rôle clé dans le renouvellement de la peau, la production de kératine et l'ancrage de l'épiderme au derme.
- **Mélanocytes** : se trouvent dans la couche basale, les follicules pileux et les glandes sébacées et leur fonction principale est de produire de la mélanine.
- **Cellules de Langerhans** : se trouvent dans la couche épineuse de la peau et leur fonction principale est de présenter des antigènes.
- **Cellules de Merkel** : sont des mécanorécepteurs lents présents dans la couche basale de la peau, qui s'adaptent aux changements de pression (**Laverdet et al., 2018 ; Rorteau et al., 2020**).

Ces kératinocytes d'aspects différents vont former 4 ou 5 couches au niveau de l'épiderme (**El Kassouani, 2013**).

- **Couche basale (une seule couche de cellules)** également appelée couche germinale, est constituée de cellules cuboïdes qui donnent naissance aux kératinocytes. Ces cellules sont attachées à une membrane basale acellulaire par des hémidesmosomes, qui séparent l'épiderme du derme et créent la jonction dermo-épidermique.
- **Couche épineuse (5 à 15 couches de cellules)** : elle est composée de cellules polygonales dans les couches inférieures qui s'aplatissent dans les couches supérieures et qui sont liées par des desmosomes, qui les font apparaitre hérissées d'épines sur une coupe histologique.
- **Couche granuleuse (1 à 3 couches de cellules)** : elle est constituée de cellules granuleuses aplaties qui contiennent des grains de kératohyaline et des granules lamellaires.
- **Couche clair (une seule couche de cellules)** : il n'est présent que dans les épidermes épais et est composée de cellules translucides.
- **Couche cornée (5 à 15 couches de cellules)** : elle représente la couche la plus externe de l'épiderme en contact avec l'environnement extérieur et est composée de grandes cellules polyédriques plates, les cornéocytes.



**Figure 3:**Structure de l'épiderme (Guidetti, 2017).

### III.1.1.2. Derme :

Est un tissu conjonctif situé sous l'épiderme constituée de cellules fibroblastiques, de fibres de collagène et de fibres élastiques (Laverdet et al., 2018). L'épaisseur moyenne du derme est de 1 à 2 mm (Démarchez, 2015). Et leur rôle essentiel de soutient l'épiderme, protège le réseau vasculaire et les fibres nerveuses et elle est divisé en deux couches (Rorteau et al., 2020) :

- **La couche supérieure :** appelée derme papillaire, comporte de nombreuses terminaisons nerveuses et travaille en étroite collaboration avec la couche supérieure de la peau (épiderme).
- **La couche inférieure :** appelée derme réticulaire, est constituée de tissu conjonctif résistant et contient des éléments tels que des follicules pileux, des glandes sudoripares et des nerfs.

### III.1.1.3. Hypoderme:

C'est la couche profonde de la peau, Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche qui contient beaucoup de graisse varie pour chaque personne en fonction de son mode de vie, de l'endroit où elle stocke, et de son sexe, il composée de petites sections appelées lobes eux-mêmes subdivisés en petits lobules graisseux laquelle elles contenant des adipocytes

Il protège également le corps contre des blessures, des changements de température et des changements dans la quantité d'eau dans le corps (Démarchez, 2015 ; Debroas et al., 2018).

## **III.2. Brûlures:**

La brûlure est une lésion du revêtement cutané défini par une perte de substance partielle ou totale de la peau voire des tissus sous-jacents, sous l'action des différents agents selon le type de la brûlure, et selon leur gravité, leur conséquence sur l'organisme sont variées d'un ordre physique et/ou psychologique, et parfois esthétique à long terme (**Lafourcade, 2015**).

### **III.2.1. Types des brûlures:**

Elles sont classées selon la nature de l'agent vulnérant :

#### **III.2.1.1. Brûlures thermiques:**

Les plus fréquentes et représentent 90 % des cas, c'est le contact de la peau avec un agent chaud (**Lafourcade, 2015**). Il s'agit d'un phénomène dynamique dont la gravité dépend de la nature de l'agent externe, leur température, de la durée de l'exposition et de la localisation de la brûlure (**Raffoul et al., 2006**).

#### **III.2.1.2. Brûlures électriques:**

Elles représentent 5 à 7% (**Lafourcade, 2015**) des causes des brûlures. Elles sont dues au contact direct de la peau avec une source électrique, courant domestique, lignes de haute tension, batteries de voitures et foudre (**Deschomets, 2022**).

#### **III.2.1.3. Brûlures chimiques:**

Elles représentent environ 2% des brûlures, résultent de l'effet direct du produit chimique sur la paroi cellulaire et son contenu, elles sont provoquées par des acides, des bases et des chélateurs projetés sur la peau (**Lafourcade, 2015**). Leur gravité est déterminée par la nature de l'agent responsable, sa quantité, sa concentration et le temps de contact (**Deschomets, 2022**). Et obéissent aux mêmes règles liées à la localisation que les brûlures thermiques (**Raffoul et al., 2006**).

#### **III.2.1.4. Brûlures par irradiation:**

Elles durent habituellement aux accidents d'expositions industrielles, accidents radiologiques ou des brûlures à la suite de radiothérapies, et elles varient en fonction de type des rayonnements (**Lafourcade, 2015**).

### III.2.2. Facteurs de gravité:

#### III.2.2.1. Localisation:

Notre peau n'ayant pas la même constitution partout (**Raffoul et al., 2006**) :

- Les zones fonctionnelles comme la face, le cou et en particulier les zones péri-orificielles.
- Les brûlures des voies aériennes.
- Les brûlures circulaires des membres (**Deschomets, 2022**).

#### III.2.2.2. Surface:

Le pronostic vital est mis en jeu à partir de 15 % de surface brûlée chez l'adulte, 10% chez l'enfant et la personne âgée, et 5 % chez le nourrisson donc Le calcul de la surface cutanée brûlée est primordial : celle-ci est calculée à l'aide de règles et de schémas (**Lafourcade, 2015**). En pré hospitalier, la règle des neuf de Wallace est la plus facile à utiliser, est une méthode simple utilisé chez l'adulte pour l'estimation de la surface atteinte qui divise les différentes unités du corps humain en des pourcentages de la surface corporelle totale (**Raffoul et al., 2006 ; Bourgeois et al., 2012**). Il existe aussi la règle de la paume de la main (1%BSA) qui s'applique quel que soit l'âge (**Lafourcade, 2015**).

#### III.2.2.3. Profondeur:

C'est une caractéristique importante des brûlures qui dépend de l'agent causal et de la durée d'exposition à celui-ci., mais difficile à estimer dans les 48 premières heures car les lésions évoluent dans le temps et passer d'un degré de profondeur à un autre (**Randrenalizaha, 2023**). Il existe quatre groupes des brûlures classé en fonction de degrés de profondeur:

- **Premier degré:** histologiquement il y en a atteinte de l'épiderme et se caractérise par une lésion érythémateuse et une douloureuse. La guérison est spontanée en 48h sans cicatrice.
- **Deuxième degré superficiel :** histologiquement elle atteint l'épiderme totalement, provoque des cloques douloureuses remplies de liquide de sérosité. La guérison prend généralement entre 12 et 15 jours si pas d'infection avec la possibilité de dyschromies.
- **Deuxième degré profond :** histologiquement, elle entraîne la destruction de l'épiderme, excepté au niveau des follicules pileux, et une destruction plus ou moins complète de la membrane basale avec atteinte du derme réticulaire. Elle est caractérisée par la présence

de phlyctènes rompues avec un fond de plaie sec, blanchâtre ou rosé. Elle peut entraîner peu ou pas de douleur ni de saignement, et les infections des poils sont rares. En l'absence d'infection, ce type de brûlure a une guérison lente en 21 à 35 jours avec des cicatrices majeures, mais elle peut s'aggraver en cas d'infections.

- **Troisième degré** : provoque la destruction de la totalité de l'épiderme et de la membrane basale avec atteinte profonde du derme et parfois de l'hypoderme. Elle est caractérisée par une couleur variable du blanc au brun, parfois noire, une lésion sèche, cartonnée et un aspect de cuir avec des vaisseaux apparents sous la nécrose. Il n'y a pas de douleur ni de saignement. Ce cas nécessite un traitement chirurgical avec greffe suivie d'une cicatrice à long terme.

### III.3. Cicatrisation

La cicatrisation est une activité biologique et biochimique où le corps répare et restaure l'intégrité des tissus endommagés suite à un traumatisme. Les différentes étapes de ce processus se distinguent par l'activation immédiate et synchronisée de diverses voies biologiques, ainsi que par la participation de diverses cellules et facteurs tels que les kératinocytes, les fibroblastes, les cellules immunitaires, endothéliales et progénitrices, ainsi que des facteurs de croissance et des chimiokines (**Gurtner et al., 2008 ; Eming et al., 2014**).

#### III.3.1. Types de cicatrisation

Il existe deux types de cicatrices :

##### III.3.1.1. Cicatrisation par première intention :

Elle est particulière pour les plaies chirurgicales, en l'absence de perte tissulaire et en rapprochant les bords de la plaie par des sutures. Il est nécessaire de remplir tous les critères pour effectuer cette cicatrisation (**Henry, 2022**) :

- La plaie est aseptique.
- Il n'y a pas de corps étrangers.
- Il n'y a pas de tissus nécrotiques.
- Il n'y a aucune hémorragie.

- Il y a un affrontement à bord des lèvres de la plaie sans une tension excessive (**Henry, 2022**).

### **III.3.1.2. Cicatrisation par seconde intention :**

Se produit lorsque l'un des critères de la cicatrisation par première intention n'est pas satisfait, qu'elles soient non saturées ou saturées dans des conditions défavorables. Bien entendu, il s'agit d'une cicatrisation plus longue, car les bords des plaies sont éloignés (**Henry, 2022**).

### **III.3.1.3. Cicatrisation par troisième intention (cicatrisation de première intention retardée) :**

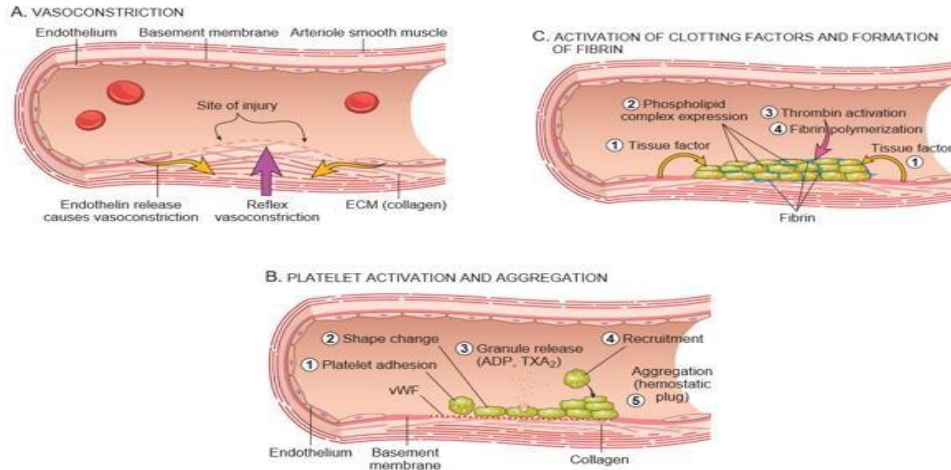
Cette situation survient lorsque la fermeture immédiate par une intervention chirurgicale est interrompue (œdème, infection), ce qui nécessite un nettoyage de la plaie suivi d'une suture, comme dans la cicatrisation initiale (**Henry, 2022**).

## **III.3.2. Etapes de la cicatrisation**

La cicatrisation est un processus complexe qui se déroule en plusieurs étapes :

### **III.3.2.1. Phase vasculaire et l'hémostase**

Le processus d'hémostase est un processus essentiel et bien structuré qui intervient immédiatement en cas de lésion vasculaire pour stopper le saignement et préserver l'intégrité du système circulatoire. Tout d'abord, la dégradation des cellules endothéliales entraîne un phénomène de réflexe de vasoconstriction rapide qui réduit la perte de sang sous l'action des agents vasoconstricteurs, ainsi que l'exposition de facteur von Willebrand (vWF) et de collagène sous-endothéliaux, ce qui favorise l'adhésion et l'activation des plaquettes. Les plaquettes activées modifient leur apparence et sécrètent des substances appelées proagrégantes, telles que l'ADP et le thromboxane A2 (TXA2), qui provoquent une agrégation supplémentaire des plaquettes en liant les récepteurs GpIIb-IIIa des plaquettes au fibrinogène, et créant un caillot hémostatique initial. Afin d'améliorer la solidité du caillot, la fibrine soluble sera convertie en fibrine insoluble grâce à l'action d'un facteur de coagulation, la thrombine. Cela entraîne la formation d'un bouchon solide et permanent qui empêche la poursuite de l'hémorragie (**Abbas et al., 2013**).



**Figure 4:** Adhésion et agrégation des plaquettes.

### III.3.2.2. Phase inflammatoire :

L'inflammation est étroitement liée à la cicatrisation et à la lésion des tissus vascularisés. Elle favorise l'infiltration d'énorme cellules et molécules de défense dans le site de la plaie, qui sont recrutées et attirées par des substances chimio attractantes, dont les neutrophiles et les macrophages sont les plus importants. Il aide à nettoyer le foyer d'infection et à éliminer les substances étrangères, les cellules hôtes non fonctionnelles et les composants matriciels corrompus. Cette étape se prolonge dans l'habitat jusqu'à 4 jours après l'apparition d'un plaie. Le flux sanguin vers la zone lésée et la perméabilité vasculaire augmente, ce qui entraîne l'accumulation de liquide extravasculaire riche en protéines plasmatiques (*oedème*) et explique la rougeur (*rubor*), la chaleur (*calor*) et le gonflement (*tumor*) qui accompagnent l'inflammation (Eming et al., 2007 ; Abbas et al., 2013 ; Orsted et al., 2018).

### III.3.2.3. Phase de ré-épithélisation :

Pendant cette phase, de nouveaux tissus commencent à se développer pour remplacer les tissus endommagés. Cette étape débute environ 4 jours après l'apparition de la plaie et se poursuit généralement jusqu'au 21 jour. En ce moment, de nouveaux tissus de granulation se forment, incluant une nouvelle épithélialisation et une angiogenèse qui élargit diverses catégories de cellules. Les cellules fibroblastes, sous l'influence de différentes chimiokines telles que MCP-1, produisent la matrice de collagène. De plus, les cellules de plomberie (les péricytes) situées au niveau de la lame basale des endothéliums permettent de régénérer les couches externes des

capillaires, ce qui favorise le développement de nouveaux vaisseaux sanguins grâce à l'angiogenèse.

Les fibroblastes en croissance, le tissu conjonctif lâche et les nouveaux vaisseaux sanguins forment un tissu spécifique aux plaies en voie de guérison, connu sous le nom de tissu de granulation.

L'étape finale de l'épithélialisation, la contraction de la plaie pour en rapprocher les berges se produit grâce au kératinocytes et la transformation de certains fibroblastes en myofibroblastes capables de se contracter (**Abbas et al., 2013 ; Balaji et al., 2015; Orsted et al., 2018 ; Diller et al., 2022**).

#### **III.3.2.4. Phase de remodelage :**

Le tissu conjonctif déposé par les fibroblastes qu'il contient Le collagène nouvellement produit est réorganisé pour augmenter la résistance mécanique de la cicatrice et la transformé un cicatrice fibreuse stable. Ce processus commence 2 à 3 semaines après la blessure et peut se poursuivre pendant des mois ou des années (**Abbas et al., 2013**).

#### **III.3. Traitement et innovation :**

Le traitement des plaies assure le bon déroulement de la cicatrisation et la diminution des facteurs qui l'inhibe (**Rowan et al., 2015**). Il existe différentes techniques employées dans le traitement des plaies parmi lesquelles : l'utilisation des pansements pour protéger la plaie contre les bactéries, la conservation de la température idéale de la plaie, l'humidité de la plaie... (**Battu et al., 2012**).

Ainsi l'utilisation des antiseptiques et des antibiotiques pour tuer des microorganismes et inactiver certains virus (**Poinsat et al., 2017**).

D'autres méthodes plus avancées sont utilisées pour le traitement des plaies tel que l'oxygénothérapie Hyperbare(OHB), cette thérapie agit favorablement sur la synthèse protéique, la réplication cellulaire, l'hydroxylation du collagène et la néoépithélialisation. Le traitement par pression négative (TPN), les greffes de peau et l'électroporation irréversible (IRE) qui base sur l'exposition de la peau affectée à de très courtes impulsions électriques à haute tension (**Gibot et al., 2017**).

# **PARTIE EXPÉRIMENTALE**

## I. Objectif du travail

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité cicatrisante de deux produits naturels, à savoir la poudre commerciale de propolis et la griffe de sorcière (*Carpobrotus edulis* L.), ainsi que leur combinaison. Cette étude préclinique (*in vivo*) est menée à l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université 20 Août 1955 de Skikda. La propolis, la plante et un mélange des deux sont appliqués quotidiennement sur les brûlures dorsales de lapins, tout en surveillant l'évolution du processus cicatriciel dans la zone brûlée.

## II. Matériel et méthodes :

### II.1. Matériel:

#### II.1.1. Matériel biologique :

Il s'agit de 16 lapins mâles de la race *Oryctolagus cuniculus*, de souche synthétique, pesant initialement entre 1569 g et 1978 g. Ils ont été placés dans une salle offrant des conditions optimales de température, de lumière et d'aération. Pendant la période d'adaptation de 12 jours, les lapins ont été répartis en 3 groupes de 5 lapins par cage, à l'exception d'un lapin présentant des signes pathologiques, qui a été isolé dans une cage individuelle. Chaque cage était équipée d'une mangeoire et de deux abreuvoirs. Tout au long de l'expérience, les lapins ont reçu quotidiennement de la nourriture et de l'eau. L'alimentation distribuée aux lapins était standard "NUTABEN", à raison de 100 g par lapin et par jour.

#### II.1.2. Matériel végétal :

- ***Carpobrotus edulis* L.** : Les feuilles de la plante ont été récoltées pendant la saison de printemps (mars 2024) au jardin botanique de l'Université du 20 Août 1955 de Skikda.
- ***Propolis*** : Ce produit apicole a une double origine, végétale pour les résines et animale pour les substances ajoutées par les abeilles. Elle est commercialisée sous forme de poudre avec une date de fabrication de novembre 2022 et une date de péremption en novembre 2026.

### II.1.3. Produits chimiques

- Anesthésique local (Xylocaïne 1%).
- Le formaldéhyde 37%.
- Crème dépilatoire (Plus vite, F: 01/2024 ; E: 01/ 2027).
- Antibiotique (Azithromycine 500mg).



**Figure 5:** Feuilles de la plante *C. edulis*.

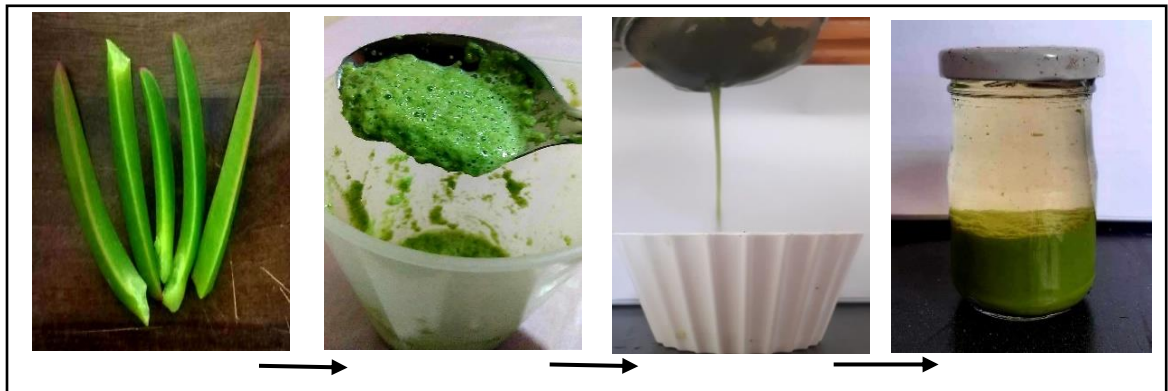


**Figure 6:** Propolis commerciale.

## II.2. Méthodes :

### II.2.1. Préparation de l'extrait des feuilles de la plante *C. edulis*:

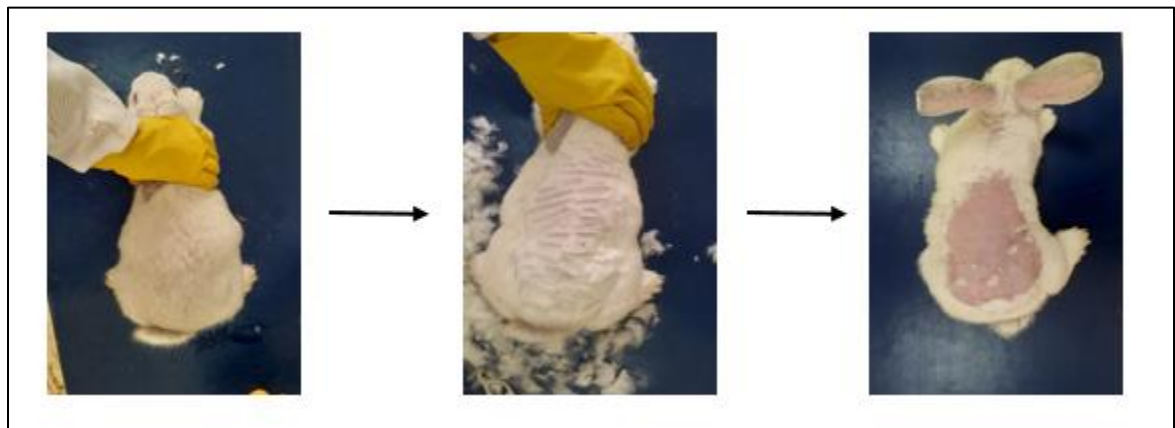
Les feuilles sont d'abord fractionnées puis broyées à l'aide d'un bras mixeur. Pendant le broyage, une quantité d'eau est ajoutée pour faciliter l'opération. Ce processus permet d'obtenir un volume d'extrait qui est ensuite laissé reposer pendant un certain temps, afin que les deux phases, l'eau et l'extrait brut de la plante, se séparent par sédimentation.



**Figure 7:**Étapes de préparation de l'extrait brute de la plante *C. edulis*.

### II.2.2. Rasage:

Le rasage a été effectué en deux temps, d'abord les poils sont coupés avec des ciseaux et ensuite avec une crème dépilatoire 24h avant la réalisation des brûlures.



**Figure 8:**Dos de lapin avant et après rasage.

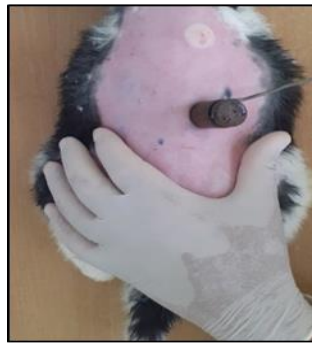
### II.2.3. Anesthésie :

Les lapins ont été soumis à une anesthésie locale (Xylocaïne 1%) par voie sous-cutanée, avec une dose de 0,7 ml injectée à des points spécifiques, à savoir deux dorsaux et deux lombaires (gauches et droites).

### II.2.4. Réalisation des brûlures :

Sur le dos de chaque animal, quatre plaies circulaires de taille identique sont réparties de part et d'autre de la colonne dorsolombaire à l'aide d'une masselotte à surface de contact ronde de 2 cm de diamètre. Cette masselotte est chauffée pendant 3 minutes dans de l'eau bouillante (100°C), puis immédiatement séchée et placée sur le dos de l'animal pendant 20 secondes, sans appliquer de force.

Avant de réaliser la deuxième brûlure, la masselotte doit être immergée dans de l'eau froide pendant 20 secondes pour éliminer tout effet de température, puis réchauffée à nouveau pendant 3 minutes, et ainsi de suite. Cette étape est essentielle pour équilibrer la température de la masselotte afin que toutes les brûlures soient réalisées à la même température.



**Figure 9:**Réalisation des brûlures.

### II.2.5. Traitement des brûlures

Les produits à tester ont été appliqués par voie topique sur les zones affectées à une dose qui permet de couvrir toute la surface de la plaie, environ 0,5g pour la plante et 0.07g pour la poudre de la propolis) /314 mm<sup>2</sup> (la surface initiale de chaque plaie) le même jour de la réalisation des brûlures.

Les lapins qui ont reçu le même traitement sont regroupés dans la même cage comme suit:

- **Groupe 1(GS)** : traité par l'extrait des feuilles de la plante *C. edulis*.

- **Groupe 2 (GS-PRO)** : traité par l'extrait des feuilles de la plante *C. edulis* mélangé avec la poudre de la propolis.
- **Groupe 3 (PRO)** : traité par le mélange de la poudre de la propolis avec l'eau
- **Groupe 4 (CRL)** : témoin négatif sans traitement.

Tous les produits sont appliqués une fois par jour à la même heure, jusqu'à l'observation d'une épithélialisation complète de la zone brûlée.



**Figure 10:** Exemple d'un lapin traité par le mélange de la plante et propolis.

### III. Évaluation de l'aspect clinique

Une série de contrôles a été effectuée tout au long de la période d'étude pour détecter les changements cliniques chez les animaux. Les observations sont basées d'une part sur l'état général des lapins, et d'autre part sur d'autres paramètres tels que l'appétit, les signes de douleur et l'état des selles (solides, liquides, présence de sang, etc.).

#### III.1. Comportement des lapins :

Le comportement a été soigneusement surveillé pour détecter un changement pouvant arriver aux lapins tel que l'agressivité, l'hypersensibilité, oisiveté, une anorexie, ainsi que la grince des dents.

#### III.2. Poids :

Les lapins ont été pesés à l'aide d'une balance électronique une fois par semaine.



**Figure 11:** Prise de poids.

### III.3. Température rectale :

La température rectale des lapins a été prise tous les 7 jours à l'aide d'un thermomètre électrique pour suivre leur état de santé.



**Figure 12:** Mesure de température par le thermomètre.

### III.4. Battements cardiaques et fréquence respiratoire :

Les fréquences cardiaque et respiratoire ont été mesurées tous les 7 jours. L'activité cardiaque a été surveillée à l'aide d'un stéthoscope en comptant les battements cardiaques par minute, tandis que les mouvements respiratoires ont été comptés sur une période de 15 secondes et multipliés par 4 pour obtenir le nombre de respirations par minute.



**Figure 13:** Mesure des battements cardiaques.

## **IV. Évaluation de la cicatrisation**

### **IV.1. Aspect des plaies:**

Il se fait par la surveillance de l'apparence, de la couleur, de la texture et de la croissance des poils de la brûlure jusqu'à la guérison. Chaque plaie est photographiée à l'aide d'un appareil photo de téléphone portable.

### **IV.2. Évaluation quantitative de l'activité cicatrisante :**

L'étude a été basée sur quatre critères suivant :

- La surface des plaies a été mesurée tous les 3 jours. Le diamètre horizontal et vertical de chaque plaie a été mesuré à l'aide d'un pied à coulisse électronique avec une précision de 0,01 mm. Ensuite, la formule de l'aire d'un cercle a été appliquée ( $\text{aire} = \pi \times (R/2)^2$ ), où R représente le rayon (moyenne des deux diamètres, horizontal et vertical, de chaque surface).
- La durée de résorption.
- La durée de détachement de la première croûte.
- La durée de cicatrisation.



**Figure 14:** Prise du diamètre.

## V. Étude histologique de la cicatrisation

La procédure consistait, après le sacrifice du lapin, à découper et étudier l'histologie de la peau après à la réalisation et traitement des brûlures, chacune traitée avec un traitement différent, à savoir :

- La plaie dorsale droite traitée avec l'extrait des feuilles de la plante CAE.
- La plaie dorsale gauche traitée avec un mélange de l'extrait des feuilles de la plante CAE et de la poudre de propolis.
- La plaie lombaire gauche traitée avec un mélange de poudre de propolis et d'eau.
- La plaie lombaire droite non traitée servant de témoin négatif.

L'étude histologique a été réalisée au service d'anatomopathologie de l'Hôpital Saad Guermech à Skikda suite au protocole réalisé par **Sauvarna et al, 2018**.

### V.1. Prélèvement et fixation :

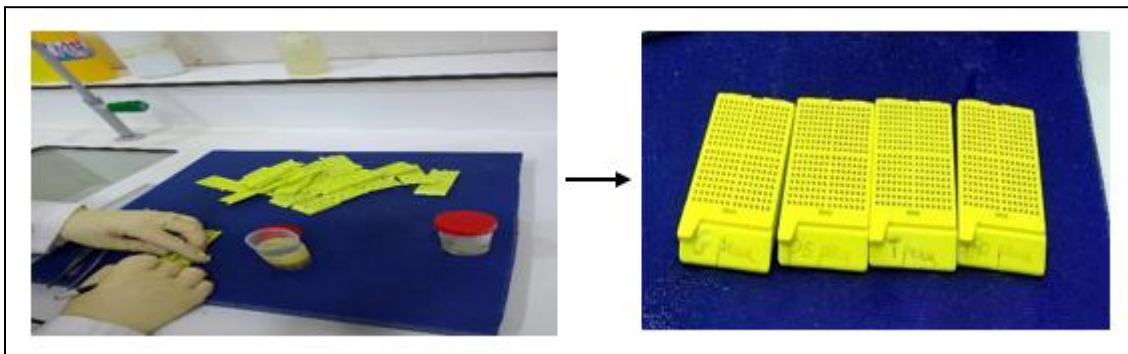
Après sacrifice du lapin au sixième jour, les plaies ont été prélevées et mises dans des flacons contenant du formaldéhyde à 10% pour sa fixation.



**Figure 15:**Flacons de conservation des coupes histologiques.

### V.2. Macroscopie :

Les plaies ont été placées dans des cassettes d'inclusion avec des bords marqués pour les distinguer les unes des autres.



**Figure 16:**Cassettes macroscopiques.

### V.3. Déshydratation :

Le but de cette étape est d'éliminer l'eau intracellulaire pour pouvoir réaliser des coupes fines du tissu sans perdre la structure cellulaire initiale, pour cela les cassettes sont soumises dans un automate ou elles subissent des passages dans des bains d'alcool de degré croissant (75-100%) :

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

Puis par le passage du prélèvement dans des bains de xylène ou de toluène pour éliminer les traces d'alcool :

1 bac de toluène / xylène **1** durant 30 min.

1 bac de toluène / xylène **2** durant 1 heure.

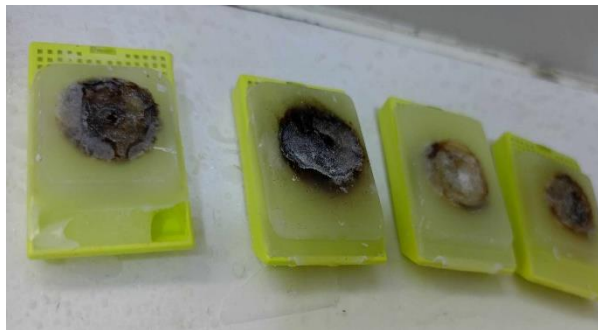
1 bac de toluène / xylène **3** durant 1 heure.

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

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

### V.4. Inclusion :

Les cassettes sont placées dans une partie chaude de la console et immergées dans de la paraffine fondue, la transformant en liquide. Ensuite, les cassettes sont placées dans des moules remplis de paraffine chauffée. Une fois refroidis, des blocs de paraffine sont créés. Cette méthode permet d'obtenir des coupes plus fines et plus uniformes.



**Figure 17:**Inclusion des coupes dans la paraffine.

### V.5. Microtomie :

Le microtome permet d'obtenir des tranches de section (coupes histologiques) d'une épaisseur de 2 à 5  $\mu\text{m}$  à partir de tissus inclus dans des blocs de paraffine. Les coupes très fines sont obtenues sous forme de rubans de paraffine, qui sont ensuite étalés sur une lame de verre. Ces lames de verre sont placées sur une plaque chauffante réglée à 40°C pendant 15 minutes.

Pour fixer les sections sur les lames de verre, celles-ci sont inclinées et séchées dans une étuve à 45°C pendant 1 heure avant le déparaffinage, permettant ainsi une meilleure liaison.



**Figure 18:** Formation des rubans de paraffine.



**Figure 19:** Bains marie et étuve.

### V.6. Coloration :

Pour distinguer les différentes parties du tissu, deux étapes sont nécessaires :

**Déparaffinage :** La première étape de la coloration des coupes histologiques consiste à éliminer la paraffine et à permettre au colorant de pénétrer dans le tissu dans un bac de toluène / xylène durant 10 min.

**Réhydratation :** Au cours de la procédure, les lames sont placées dans une solution alcoolique (100 à 70 % d'alcool) puis plongées dans de l'eau distillée.

Chaque fois pendant 2 minutes, les lames sont placées dans une cuve remplie d'éthanol à 100 %, et encore passées dans un réservoir 80 % d'éthanol, et dernièrement dans 70 % d'éthanol. Enfin, on les rince à l'eau pendant 5 minutes.

**Coloration :** La coloration des lames histologiques a été réalisée en suivant le protocole de la coloration à base d'hématoxyline et éosine :

- Tout d'abord, la fixation de l'échantillon dans la solution d'hématoxyline Harris pendant 10 minutes.
- Ensuite, ils sont lavés à l'eau puis trempés dans une solution acide d'acide chlorhydrique.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

---

- Après le processus de rinçage à l'eau, l'échantillon est ensuite placé dans un mélange aqueux contenant du carbonate de lithium. Pour nettoyer le carbonate de lithium restant, un cycle de lavage supplémentaire est effectué.
- Un réservoir contenant 96% d'éthanol a été utilisé pour fixer les échantillons pendant 2 minutes.
- Pour continuer la coloration, elles doivent être immergées dans une solution d'éosine pendant 5 minutes.
- Après cela, l'échantillon est décoloré à l'aide d'acétone et placé dans un bac de toluène et de xylène et en laissant les lames dans le bac pour le montage.



**Figure 20** : Coloration des coupes par l'hématoxyline / éosine.

### V.7. Montage :

La coupe histologique est recouverte d'une lamelle. Pendant cette procédure, une goutte du liquide de montage (Eukitt) est appliquée sur la coupe, puis la coupe histologique est recouverte d'une lamelle. Après séchage à température ambiante, les lames sont prêtes à être examinées au microscope optique.



**Figure 21 :** Eukitt.



**Figure 22:** Lames des coupes.

### V.8. Observation microscopique :

Toutes les coupes préparées ont été observées minutieusement avec un microscope optique et des photographies de chacune ont été prises par téléphone.



**Figure 23:**Microscope optique.

## VI. Etude statistique

Toutes les études statistiques, qu'elles soient basées sur des données numériques ou des graphiques, sont réalisées à l'aide du logiciel Origin 6.0. Les données sont présentées sous forme de moyenne  $\bar{X} \pm$  écart-type (SD). Ensuite, les paramètres sont comparés à l'aide du test ANOVA, suivi par *Tukey t-test*. Le seuil de signification est fixé à 5%.

- ( $P > 0,05$ ) : différence non significative (ns).
- ( $P \leq 0,05$ ) : différence significative (\*).

- ( $P \leq 0,01$ ) : différence hautement significative (\*\*).
- ( $P \leq 0,001$ ) : différence très hautement significative (\*\*\*)

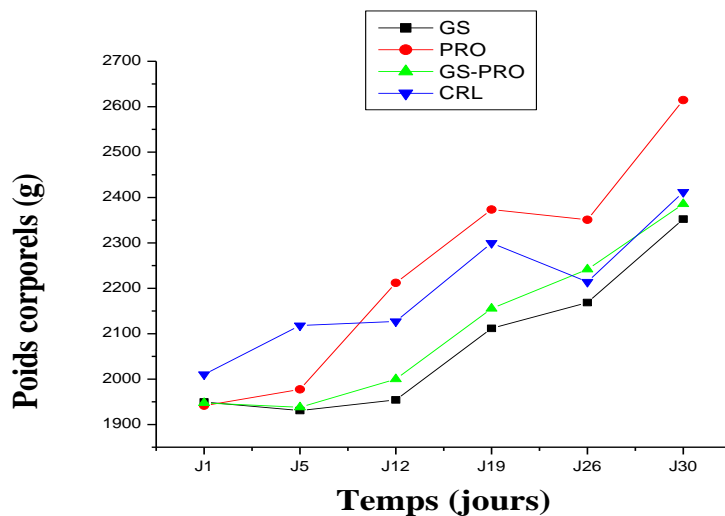
## VII. RESULTATS et INTERPRETATION

### VII.1. État clinique des lapins

Tout au long de l'expérience, nous avons surveillé l'état général des lapins en observant et en mesurant divers paramètres tels que le poids, la température corporelle et la fréquence cardiaque. Une maladie respiratoire a entraîné la mort d'un lapin, confirmée par autopsie. Les autres lapins présentant des symptômes ont été traités avec de l'azithromycine 500 mg, administrée une fois par jour pendant trois jours. Cependant, l'appétit, la consommation d'eau, la miction et la défécation des lapins étaient normaux. La température de tous les lapins a été régulièrement contrôlée et aucune variation pathologique significative n'a été observée, maintenant une moyenne de 38,9 °C. Les valeurs de la fréquence cardiaque et de la respiration étaient également normales, avec des moyennes de 173 battements par minute et 85 mouvements par minute respectivement. Pendant la période d'observation, le poids des lapins n'a pas diminué de manière significative, oscillant entre 1819 g et 2412 g. Quelques lapins ont présenté des brûlures dorsales marquées par des abcès, mais cela n'a pas eu d'impact sur leur santé générale ni induit de comportement nerveux ou bruyant.

### VII.2. Evolution du poids

Les variations de poids des différents groupes d'expérience sont représentées dans la figure 24, depuis l'induction des brûlures jusqu'au 30ème jour.



**Figure 24 :** Variation des poids corporels des lapins des différents groupes d'expérience en fonction du temps.

GS : groupe traité par l'extrait des feuilles de la plante *C. edulis*, PRO : groupe traité par le mélange de la poudre de la propolis avec l'eau, GS-PRO : groupe traité par l'extrait des feuilles de la plante *C. edulis* mélangée avec la poudre de la propolis, CRL : groupe témoin négatif n'ayant reçu aucun traitement.

Le poids moyen des lapins a significativement augmenté par rapport au poids initial à l'arrivée (1728,23 g). Le premier jour, le poids moyen de tous les lapins brûlés était d'environ 2000 g, et aucune variation significative de leur poids n'a été observée au cours de l'étude. Pour les deux groupes traités GS et GS-PRO, on a observé une légère diminution de poids au début du traitement, suivie d'une augmentation progressive jusqu'au dernier jour de l'étude. En revanche, les groupes CRL et PRO n'ont montré aucune diminution de poids à l'exception d'une légère baisse vers le jour 26.

### VII.3. Evolution du processus cicatriciel :

#### VII.3.1. Évolution des surfaces des plaies :

Afin d'évaluer l'activité cicatrisante chez les 4 lots une comparaison des surfaces est nécessaire. Il est constaté qu'il y a une réduction des surfaces moyennes des plaies au fil du temps (J1-J30) chez les 4 lots (GS, PRO, GS-PRO et CRL) mais de façon inégale. Les surfaces obtenues sont présentées dans le tableau suivant :

**Tableau 1:**Évolution de la surface des plaies au cours du processus de cicatrisation dans différents groupes.

	<b>GS</b>	<b>PRO</b>	<b>GS-PRO</b>	<b>CRL</b>
<b>J1</b>	281,12 ± 66,274	285,536 ± 24,840	273,587 ± 29,676	289,013 ± 26,146
<b>J5</b>	290,932 ± 42,766	299,59 ± 46,487	282,888 ± 33,645	325,922 ± 38,552
<b>J8</b>	250,272 ± 42,34	240,723 ± 68,755	244,969 ± 33,947	293,343 ± 29,853
<b>J11</b>	195,668 ± 54,342	146,958 ± 59,512	171,738 ± 40,942	219,458 ± 74,027
<b>J14</b>	155,817 ± 40,798	132,721 ± 36,446	163,888± 36,357	199,918 ± 31,887
<b>J17</b>	73,602 ± 65,703	50,27 ± 29,808	86,751 ± 58,491	97,898 ± 47,398
<b>J20</b>	33,165 ± 21,615	26,657 ± 9,384	29,37 ± 18,331	48,65 ± 25,659
<b>J23</b>	17,694 ± 18,442	14,241 ± 12,952	9,305 ± 10,553	22,183 ± 27,224
<b>J26</b>	5,772 ± 9,724	4,292 ± 10,872	1,266 ± 2,323	11,625 ± 15,065
<b>J30</b>	2,067 ± 7,232	0,663 ± 2,297	1,158 ± 7,232	10,885 ± 22,11

A j1, le premier jour après les brûlures, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes ( $P > 0,05$ ). La surface moyenne la plus réduite a été observée chez le groupe GS-PRO avec  $273,587 \pm 29,676 \text{ mm}^2$ .

Au jour 5, les groupes traités n'ont montré aucune différence significative entre eux ( $P > 0,05$ ). En revanche, le groupe témoin CRL a présenté une différence significative avec le groupe traité par l'extrait de la plante GS ( $P < 0,05$ ), ainsi qu'une différence hautement significative avec le groupe GS-PRO ( $P < 0,001$ ), ce dernier ayant enregistré la réduction de surface moyenne la plus marquée, soit  $282,888 \pm 33,645 \text{ mm}^2$ . Le groupe PRO n'a montré aucune différence significative par rapport au groupe CRL.

Au jour 8, les groupes traités n'ont montré aucune différence significative entre eux. Cependant, le groupe CRL a présenté une différence significative avec le groupe PRO ( $P < 0,05$ ),

ainsi qu'une différence hautement significative ( $P < 0,01$ ) avec le groupe GS et une différence très hautement significative ( $P < 0,001$ ) avec le groupe GS-PRO. La surface moyenne la plus réduite a été observée chez le groupe PRO, avec  $146,958 \pm 59,512 \text{mm}^2$ .

Au jour 11, le groupe CRL a présenté les surfaces de plaies les plus larges, enregistrant une différence significative avec le groupe PRO et le groupe GS-PRO ( $P < 0,05$ ), mais aucune différence significative avec le groupe GS. Ce dernier a montré une différence significative avec le groupe PRO, cependant aucune différence significative n'a été observée entre le groupe GS-PRO, le groupe PRO et le groupe GS ( $P > 0,05$ ). La surface moyenne la plus réduite a été observée chez le groupe PRO, avec  $146,958 \pm 59,512 \text{mm}^2$ .

Au jour 14, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes traités. Cependant, le groupe CRL a présenté une différence significative avec le groupe GS-PRO ( $P < 0,05$ ), une différence hautement significative ( $P < 0,01$ ) avec le groupe GS, ainsi qu'une différence très hautement significative ( $P < 0,001$ ) avec le groupe PRO, ce dernier ayant enregistré la surface la plus réduite avec  $132,721 \pm 36,446 \text{mm}^2$ .

Au jour 17, aucune différence significative n'a été observée entre les différents groupes traités, à l'exception du groupe CRL qui a présenté une différence significative ( $P < 0,05$ ) avec le groupe PRO. Ce dernier a montré la surface de plaie la plus réduite avec  $50,27 \pm 29,808 \text{mm}^2$ .

Au jour 20, le groupe CRL a encore montré un retard dans le processus cicatriciel, présentant une différence significative avec le groupe GS-PRO, ainsi qu'une différence significative avec le groupe PRO ( $P < 0,05$ ). Ce dernier a montré la surface moyenne de plaie la plus réduite avec  $26,657 \pm 9,384 \text{mm}^2$ . Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes traités entre eux ; le groupe GS n'a montré aucune différence significative avec le groupe CRL.

Au jour 23, aucune différence significative n'a été observée entre tous les groupes ( $P > 0,05$ ). La surface moyenne de plaie la plus réduite a été observée chez le groupe GS-PRO, avec  $9,305 \pm 10,553 \text{mm}^2$ .

Au jour 26, le groupe CRL a continué de présenter les surfaces de plaies les plus larges par rapport aux autres groupes. Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe

témoin CRL et les groupes PRO et GS ( $P > 0,05$ ), tandis qu'il y a eu une différence significative avec le groupe GS-PRO. Ce dernier n'a pas montré de différences significatives avec les groupes GS et PRO. De plus, aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes GS et PRO. La surface moyenne de plaie la plus réduite a été enregistrée chez le groupe GS-PRO, avec une moyenne de  $1,2662 \pm 2,323 \text{ mm}^2$ .

Enfin, au jour 30, aucune différence significative ( $P > 0,05$ ) n'a été observée entre tous les groupes traités entre eux et le groupe CRL. La surface moyenne de plaie la plus réduite a été observée chez le groupe PRO, avec une moyenne de  $0,663 \pm 2,297 \text{ mm}^2$ .

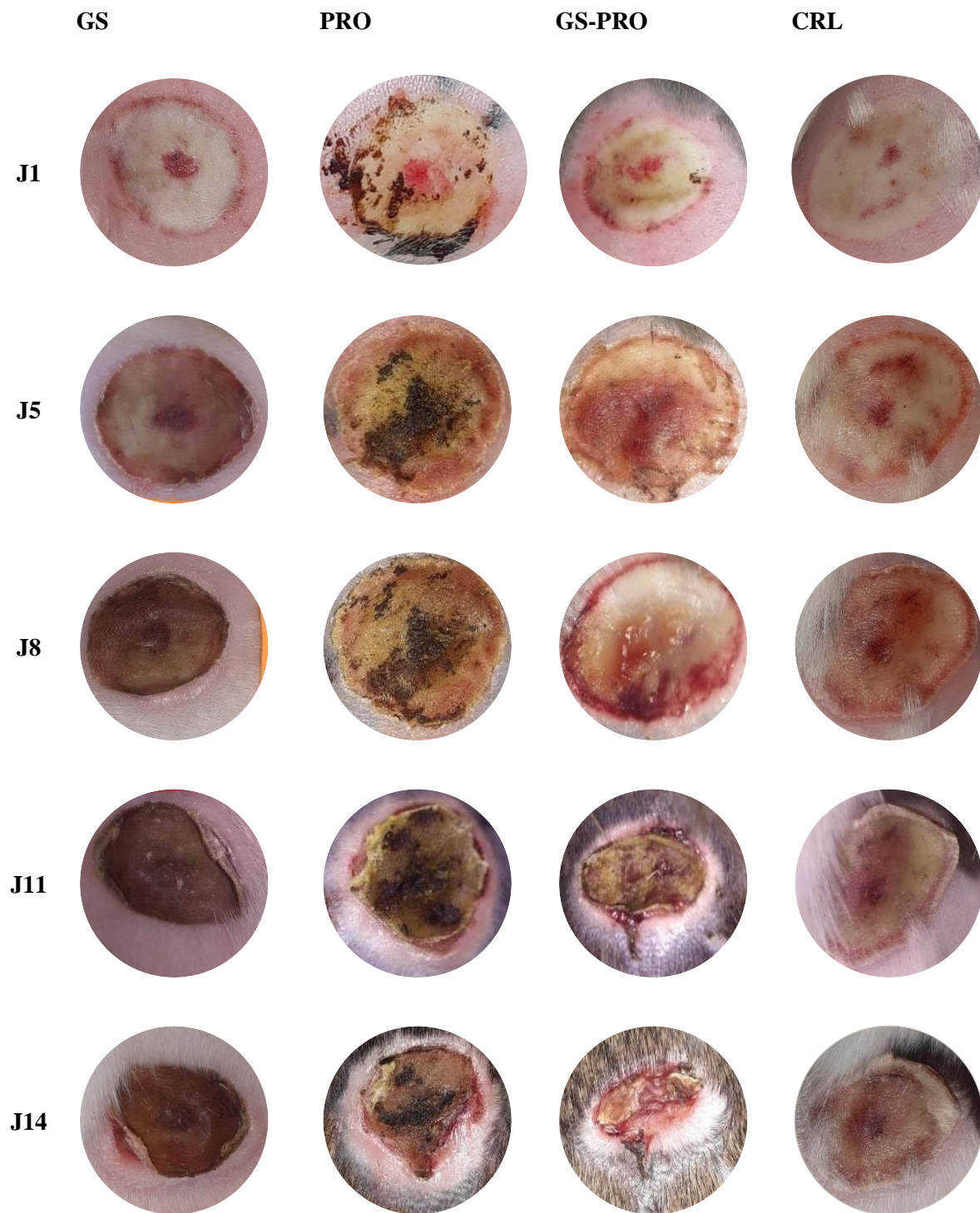
### **VII.3.2. Observation des brûlures :**

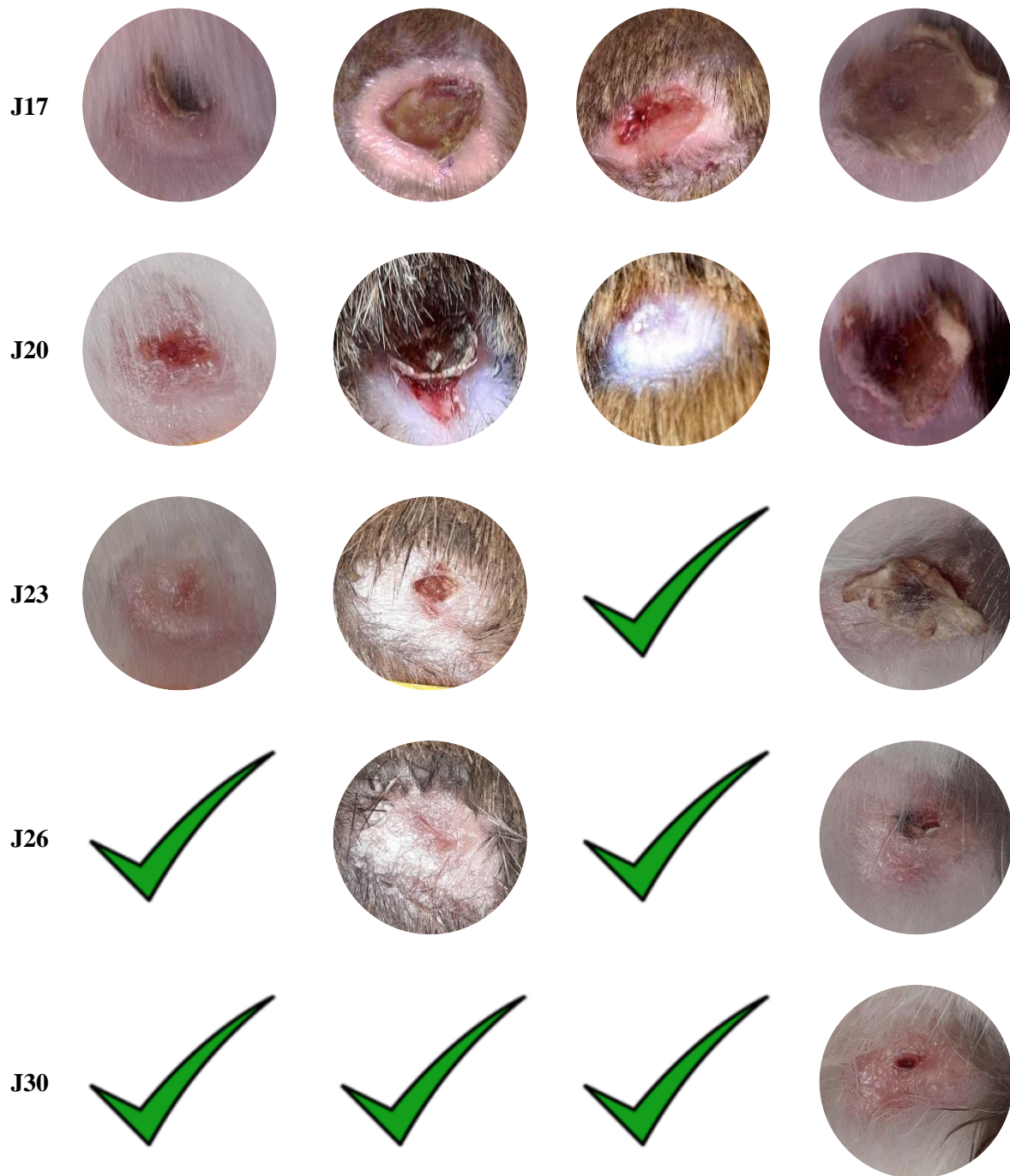
Pendant la première semaine, toutes les plaies présentaient les mêmes caractéristiques de couleur et de texture, avec la formation d'une première croûte sur toutes les plaies vers le 5ème jour.

Durant la deuxième semaine, un détachement du bord de la croûte a été observé chez tous les groupes. Un lapin du groupe GS-PRO a complètement perdu sa première croûte vers le 8ème jour, suivie par la formation d'une deuxième croûte vers le jour 11.

Pendant la troisième semaine, on a observé un détachement des croûtes chez les lapins traités, avec une guérison partielle chez certains lapins traités avec le mélange GS-PRO, ainsi que chez ceux traités avec la plante (GS) et la propolis (PRO) séparément. La formation d'une deuxième croûte a été constatée chez certains lapins. Dans le groupe témoin (CRL), une irritation au niveau du derme adjacent à la zone brûlée a été notée.

Au cours de la quatrième semaine, une ré-épithélialisation complète a été observée pour tous les groupes traités, bien que variable d'un groupe à l'autre. Un retard de guérison a été constaté pour les lapins du groupe CRL.

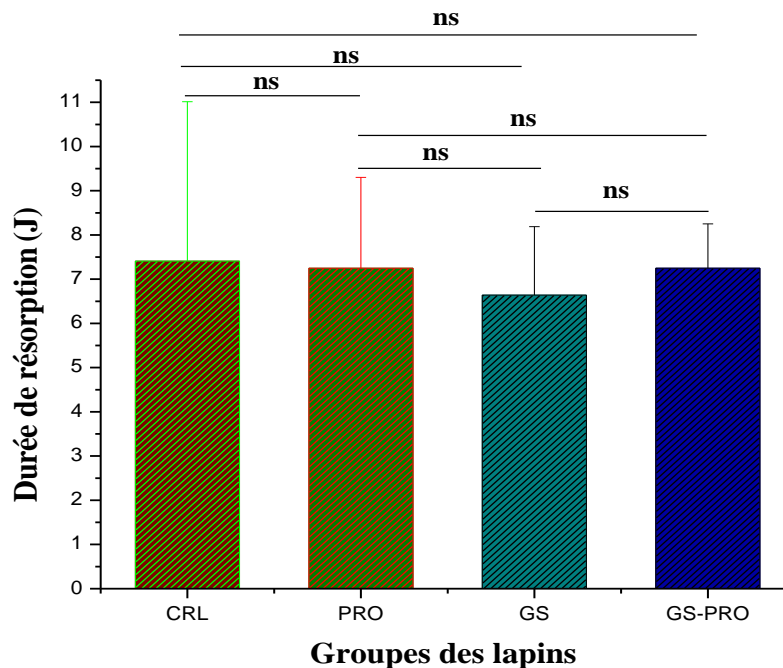




**Figure 25:** Evolution de la cicatrisation et aspect macroscopique des plaies.

### VII.3.3. Évolution de la durée de résorption :

La figure 26, représentant la durée nécessaire pour la résorption des plaies de chaque groupe, n'a montré aucune différence significative ( $P > 0,05$ ) entre les différents groupes traités comparativement au groupe témoin.

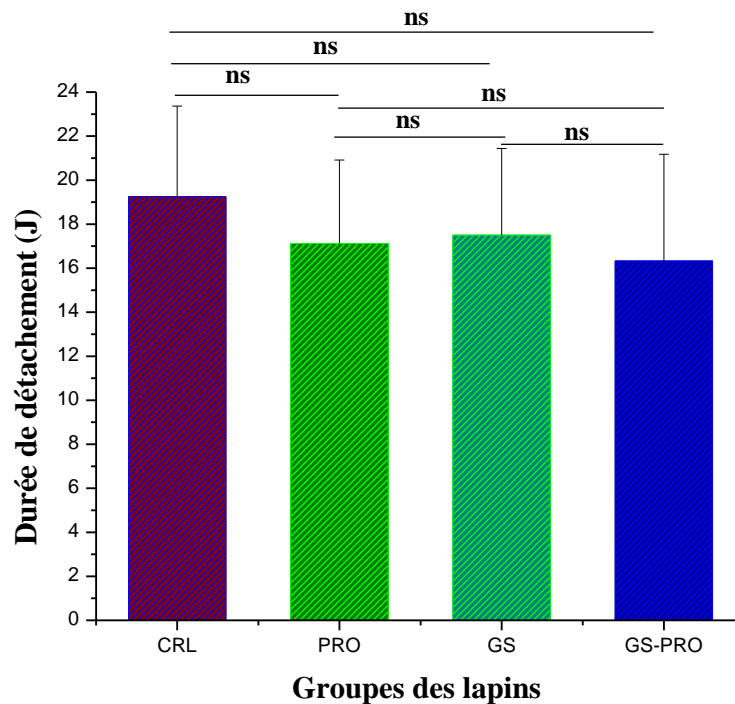


**Figure 26:** Histogramme de la durée de résorption des plaies.

CRL : Groupe non traité, PRO : groupe traité par la propolis, GS : groupe traité par l'extrait de *Carpobrotus edulis* L., GS-PRO : groupe traité par l'association de *C. edulis* et la propolis. La durée de résorption est donnée sous forme de moyennes  $\pm$  SD, analysée par ANOVA avec un effectif de  $n = 12$ , ns: différence non significative.

### VII.3.4. Évolution du détachement de la première croûte des plaies :

Le détachement de la première croûte est l'un des paramètres inclus dans cette étude. La figure 27 a montré qu'aucune différence significative ( $P > 0,05$ ) n'a été observée en termes de détachement entre tous les groupes recevant différents traitements et le groupe témoin.

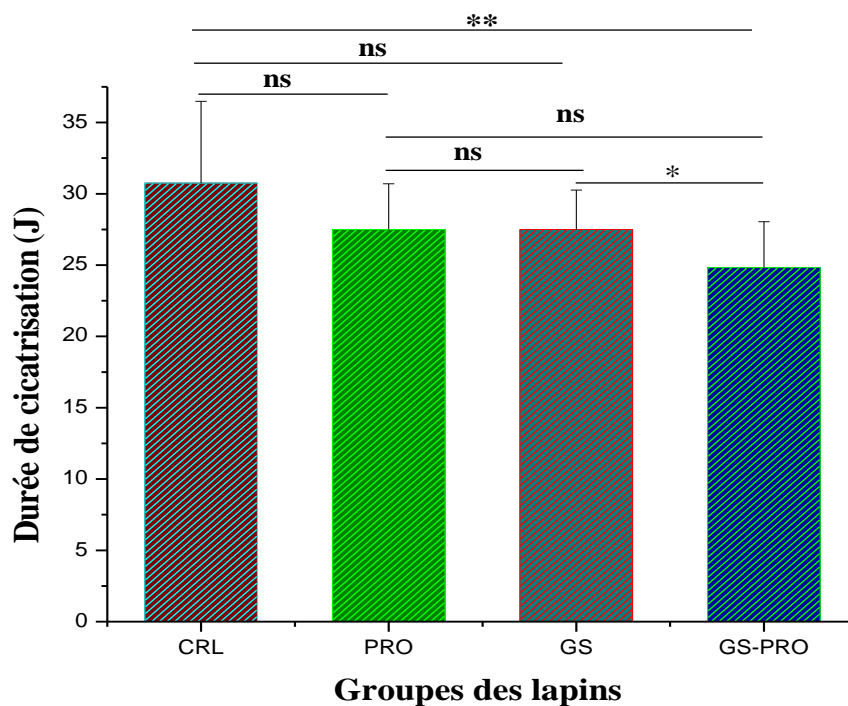


**Figure 27:** Histogramme de la durée de détachement des plaies.

CRL : Groupe non traité, PRO : groupe traité par la propolis, GS : groupe traité par l'extrait de *Carpobrotus edulis* L., GS-PRO : groupe traité par l'association de *C. edulis* et la propolis. Le détachement de la première croûte est donné sous forme de moyennes  $\pm$  SD, analysée par ANOVA avec un effectif de  $n = 12$ , ns: différence non significative.

### VII.3.5. Evolution de la durée de cicatrisation:

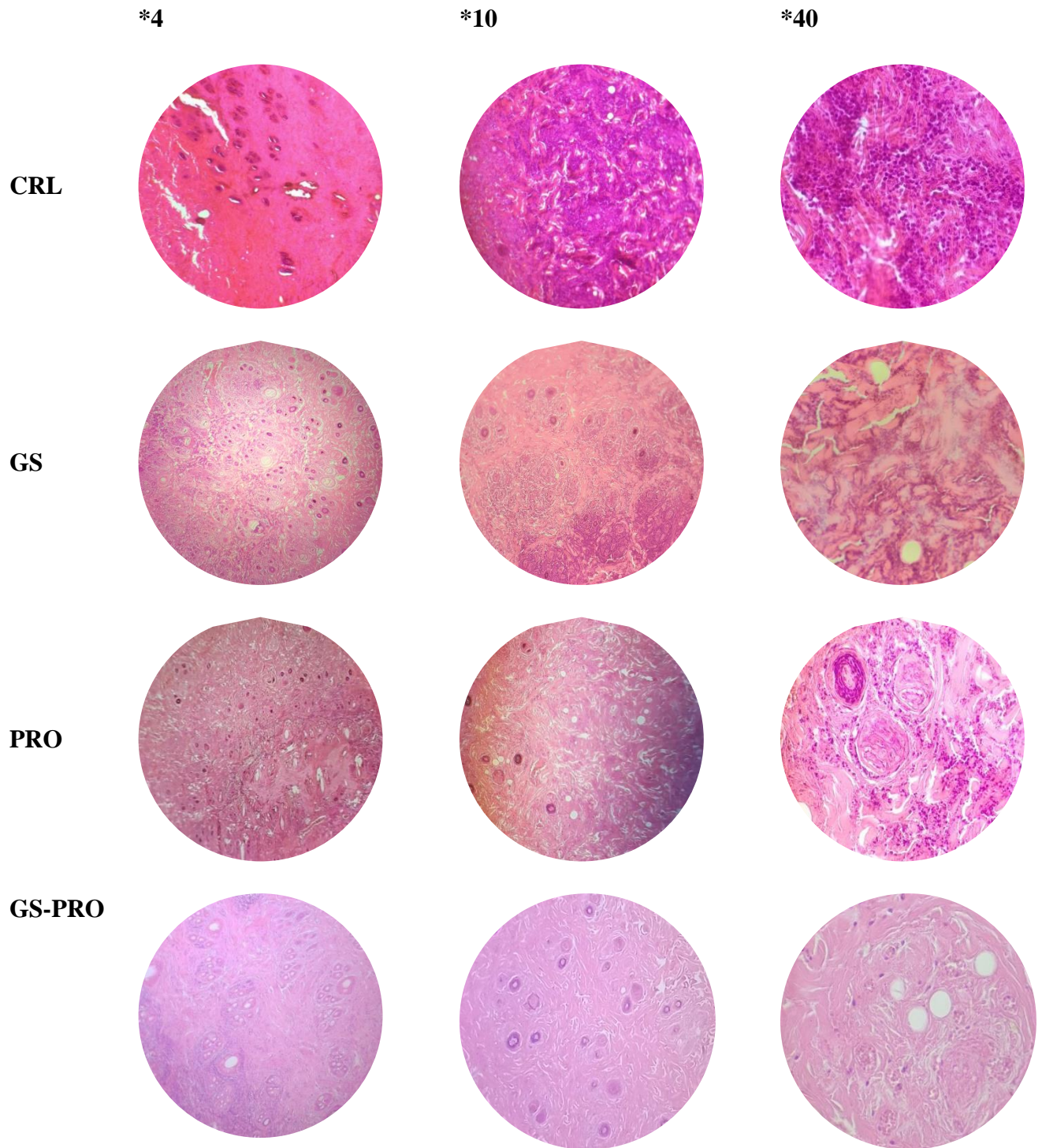
La durée requise pour l'épithélialisation des brûlures, représentée graphiquement dans la figure 28, a montré une diminution hautement significative ( $P < 0,01$ ) dans le groupe traité par l'association de la plante avec la propolis (GS-PRO) par rapport au groupe CRL, ainsi qu'une diminution significative ( $P < 0,05$ ) par rapport au groupe GS. Il est à noter que la comparaison statistique entre les trois groupes CRL, GS et PRO n'a pas montré de différences significatives.



**Figure 28:** Histogramme de la durée de cicatrisation des plaies.

CRL : Groupe non traité, PRO : groupe traité par la propolis, GS : groupe traité par l'extrait de *Carpobrotus edulis* L., GS-PRO : groupe traité par l'association de *C. edulis* et la propolis. La durée de cicatrisation est donnée sous forme de moyennes  $\pm$  SD, analysée par ANOVA avec un effectif de  $n = 12$ , ns: différence non significative, ns: différence non significative, \*:  $P \leq 0,05$ , \*\*:  $P \leq 0,01$ .

### VII.3.6. Résultats de l'étude histologique



**Figure 29:**Coupes histologiques et aspect microscopique des plaies.

CRL : Groupe non traité, PRO : groupe traité par la propolis, GS : groupe traité par l'extrait de *Carpobrotus edulis* L., GS-PRO : groupe traité par l'association de *C. edulis* et la propolis.

Les micrographies des plaies cutanées du lapin après brûlures expérimentales montrent des évolutions distinctes du processus de cicatrisation sur une période de six jours.

Dans la première micrographie (CRL), représentant le témoin négatif sans traitement, on observe au sixième jour une plaie en cours de cicatrisation, caractérisée par une inflammation marquée.

En revanche, la deuxième micrographie (GS), montrant une plaie traitée quotidiennement pendant cinq jours avec l'extrait aqueux de griffe de sorcière, présente une réduction significative des cellules inflammatoires et une présence plus marquée de fibroblastes, ainsi qu'une couche de néo-épiderme en formation visible microscopiquement.

La troisième micrographie (PRO), plaie traitée avec de la poudre de propolis, montre également une diminution notable des cellules inflammatoires et une initiation de la régénération épidermique.

Enfin, la quatrième micrographie (GS-PRO), plaie traitée par le mélange d'extrait aqueux de griffe de sorcière et de la poudre de propolis, montre des résultats plus significatifs : une diminution marquée des cellules inflammatoires et une formation accélérée du néo-épiderme. Ce mélange indique une cicatrisation plus rapide comparativement aux traitements individuels.

Ces observations microscopiques mettent en lumière les premières phases du processus cicatriciel, de l'inflammation initiale à la formation de tissu cicatriciel, avec des variations notables selon les traitements appliqués.

### **VIII. Discussion**

La présente étude vise à évaluer l'activité cicatrisante de deux produits naturels populaires dans la médecine traditionnelle au nord-Afrique la propolis et la griffe de sorcière (*Carpobrotus edulis* L.) ainsi que leur mélange.

Le modèle expérimental lapin, a été choisi pour cette étude en raison des nombreux avantages qu'il offre par rapport à d'autres modèles tel que leur taille grande et la surface du dos suffisante pour réaliser quatre brûlures cutanées identiques ainsi que leur manipulation facile.

Les produits à tester sont de la propolis pure commerciale et l'extrait des feuilles de *Carpobrotus edulis* L. ainsi que leurs associations, chacun utilisé pour traiter un groupe de lapin une fois par jour pendant 30 jours.

La propolis est un mélange complexe de matières résineuses et balsamiques collectées à partir des exsudats de plantes, de pousses et de feuilles par les abeilles, elle offre plusieurs propriétés à la ruche ainsi qu'à l'être humain (**Henriqueet *al.*, 2019**), en les protégeant contre diverses maladies, notamment l'inflammation, les maladies cardiaques, le diabète et le cancer. Des travaux récents signalent son efficacité en tant que substance antimicrobienne, antioxydante, anti-ulcéreuse, immunomodulatrice et antitumorale (**Kasiotis *et al.*, 2017**).

De nombreuses recherches sont menées sur la composition chimique de la propolis ainsi que leur activité biologique. Selon (**Carvalho *et al.*, 2015**), la composition de la propolis est très variée, elle est influencée par plusieurs paramètres tels que la race d'abeilles, les variations saisonnières, le champ de nutriments des abeilles et la région géographique. En plus (**Ferire *et al.*, 2016**) et (**Ahangariet *et al.*, 2018**) ont montré que jusqu'à présent 300 composés différents de la propolis sont identifiés en englobant les gommés et résines ambrées (50 % à 70 %), huile et cire (30 % à 50 %), pollen (5 % à 10 %) ainsi que d'autres substances telles que : vitamines B, C et E, minéraux, sucres, flavonoïdes, phénols, acides aminés, ainsi que composés aromatiques.

Selon (**Benchaban *et al.*, 2017**) la teneur de propolis algérien en polyphénol est variée en fonction de région de récolte allant de 59,25% à 32,93%. Les rendements d'extraction des polyphénols de la propolis récoltée dans la région de Ghardaïa allant de 66,80. 21,146 (mg de quercitrine/g). Tandis que la propolis saharienne présente une forte teneur des polyphénols de 23,89 à 148,19 (mg EAG/g) propolis.

*Carpobrotus edulis* L. est l'une des plantes médicinales de potentiel thérapeutique important utilisée traditionnellement comme un jus pour apaiser les brûlures ainsi que pour traiter les maux de gorge, les ulcères d'estomac (**Van wyk *et al.*, 2008 ; Omoruyiet *al.*, 2012**). Des études pharmacologiques sur différents extraits de cette plante confirment son efficacité en thérapie antimicrobienne, antiproliférative, antioxydante et anticholinestérase (**Mudimba *et Nguta*, 2019**).

Dans la présente étude l'extrait aqueux de *C. edulis* a donné des effets bénéfiques sur la surface des plaies, cependant leur effet sur la durée de cicatrisation, la résorption, le détachement de la première croûte n'est pas significatif en comparaison avec le groupe témoin négatif.

Selon (**Chiban et al., 2007**) et (**Omoruyi et al., 2012**) le criblage phytochimique de l'extrait **aqueux** de *C. edulis* (CAE) montre la présence des teneurs très élevées en phénol et les composés polyphénoliques notamment les tanins, proanthocyanidines, les flavonoïdes et les flavonoles, ainsi que d'autres substances dont les saponines, alcaloïdes et les coumarines, où le pourcentage de chacun est différent selon la partie de la plante et le solvant utilisé pour l'extraction.

Jusqu'à présent, plusieurs travaux s'intéressent à l'étude des activités biologiques de ces produits, selon (**Jadaragic-Ibricevic, 1983**) et (**Siheri et al., 2017**) la propriété la plus étudiée de la propolis est son activité antimicrobienne, avec des centaines de publications sur ce sujet parues au cours des 40 dernières années, de plus (**Bankova, 2005**) et (**Fokt et al., 2010**) ont déclaré que la propolis peut être considérée comme un agent chimique contre les microorganismes pathogènes suite à leur provision en flavonoïdes et les esters des acides phénoliques. Ces molécules sont généralement considérées comme des composés bioactifs responsables de l'activité antimicrobienne capable d'inhiber et/ou contrôler la croissance d'un large éventail des microorganismes (**Jadaragic-Ibricevic, 1983 ; Siheri et al., 2017**). Une étude de (**Van der watt, 2001**) a rapporté que CAE pourrai exercer cette activité antimicrobienne grâce aux flavonoïdes, rutine, néahespéridine, hyperoside, cactichine et l'acide férulique.

(**Henrique et al., 2019**) ont suggéré que les extraits de la propolis présentaient une activité antioxydante élevée *in vitro* grâce aux composés phénoliques particulièrement les flavonoïdes, ainsi (**Meddeb et al., 2016**) dans leurs études ont prouvé l'activité antioxydante des composés phénoliques présents dans CAE et leur capacité à réduire les radicaux libres.

(**Djerrou et al., 2010**) ont rapporté que les différents antioxydants peuvent réduire les radicaux libres, prévenant ainsi la détérioration cellulaire, ils inhibent l'inflammation, ce qui empêche l'appauvrissement du collagène. Également (**Ibtisem et al., 2012**) ont montré que les flavonoïdes et les composés phénoliques réagissent avec les radicaux libres pour réduire la dégradation membranaire en prévenant la réaction entre les radicaux libres et les phospholipides.

Le raccourcissement de la phase inflammatoire est une propriété très importante permettant d'accélérer la cicatrisation des plaies. Au niveau tissulaire l'inflammation est caractérisée par une rougeur, un gonflement, une chaleur, une douleur et une perte de fonction tissulaire, qui résultent des réponses immunitaires, vasculaires et inflammatoires locales à une infection ou à une blessure (**Takeuchi et Akira, 2010**).

En cas des brûlures, la réaction inflammatoire certes participe à nettoyer le site affecté pour lui préparer aux étapes suivants de la cicatrisation, mais dans certains cas la réponse inflammatoire peut persister pendant une longue durée à cause de l'engagement persistant de la réponse immunitaire innée et acquise (**Lacavé-Lapalun, 2013**).

D'après (**El-Sakhawy et al., 2023**), la propolis peut réduire la réponse inflammatoire pour obtenir un meilleur processus de guérison, en plus (**Claude et al., 2003**) ont indiqué que les phénomènes caractérisant l'inflammation semblent disparaître plus rapidement par l'application de la propolis.

Dans l'espèce de CAE (**Mulaudzia et al., 2019**) ont évalué leur propriété anti-inflammatoire ainsi que leur capacité d'inhibition de l'enzyme lipoxygénase (LOX), où les extraits à 70% d'acétone et d'eau de *C. edulis* ont montré une inhibition très prometteuse de l'enzyme LOX avec une valeur IC50 inférieure à 100µg/ml. **Selon l'académie nationale de médecine française**, le métabolisme de l'acide arachidonique par l'enzyme LOX génère la formation des médiateurs inflammatoires appelés les leucotriènes, ces derniers ont des récepteurs exprimés sur des cellules inflammatoires telle que les macrophages, les neutrophiles et les lymphocytes T, l'activation de ces cellules par les leucotriènes entraînent une réponse chimiotactique, c'est pourquoi l'inhibition de l'enzyme LOX améliore l'inflammation.

D'après les études précédentes qui nous avons déjà discuté, on suppose que les deux produits étudiés ont une activité cicatrisante grâce à leur approvisionnement en composés phénoliques qui ont des propriétés curatives des plaies.

La cicatrisation est le phénomène physiologique de réparation tissulaire comprenant 4 phases : l'hémostase, l'inflammation, l'épithélialisation et le remodelage (**Hamdan et al., 2017**).

Concernant la phase inflammatoire, plusieurs cellules travaillent ensemble pour orchestrer les réactions immunitaires telles que les leucocytes, les cytokines comme IL-6, IL-1 et le NF- $\kappa$ B, les chimokines comme IL-8 et des prostaglandines telles que PGE2.

Cette phase est régulée par de nombreuses voies médiées par les récepteurs, notamment les récepteurs Toll-like, la voie de la protéine kinase activée par un mitogène (MAPK) et l'amplificateur de chaîne légère kappa du facteur nucléaire des cellules B activées (NF- $\kappa$ B), connu pour réguler plus de 50 gènes liés à l'inflammation (**Al-Khayri et al., 2022**).

Les polyphénols hydroxyle et notamment nommés les flavonoïdes sont largement connus par leur capacité à activer les voies antioxydantes qui produisent un effet anti-inflammatoire par l'inhibition des sécrétions enzymatiques telles que les lysozymes et la  $\beta$ -glucuronidase et inhibent la sécrétion d'acide arachidonique, ce qui réduit les réactions inflammatoires (**Al-Khayri et al., 2022**). Selon (**Li et al., 2013**), des nombreux flavonoïdes diminuaient l'expression des certaines cytokines pro inflammatoire telle que ; TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ .

La quercétine, un flavonoïde capable d'améliorer la production d'IL-10, un composé anti-inflammatoire, agit par l'inhibition combinée de l'IL-1 $\beta$  et du TNF- $\alpha$ . Elle a montré son activité anti-inflammatoire en inhibant la kinase activée par les signaux extracellulaires (ERK), réduisant ainsi l'activité de MAPK, AP-1 et NF- $\kappa$ B (**Al-Khayri et al., 2022**).

D'après nos résultats des différents groupes traités, on enregistre une augmentation notable des surfaces des plaies durant les cinq premiers jours, mais l'augmentation la plus remarquable est enregistrée chez le groupe CRL.

Ce constat est confirmé par (**Gall, 2010**) et (**Beroual, 2014**) : la phase inflammatoire se traduit par des phénomènes de prolifération qui se manifestent par un épaissement et une augmentation de la surface dès les premiers jours. Selon (**Senet et Raynaud, 2007**), ce phénomène dure généralement de deux à quatre jours, mais peut persister jusqu'à six jours selon (**Park et Barbul, 2004**), qui ont étudié des plaies d'excision sur des rats de laboratoire.

Nos résultats montrent que la propolis et la plante ont un effet anti-inflammatoire bénéfique en réduisant les différents signes d'inflammation au niveau des blessures, qui disparaissent plus rapidement lors de l'utilisation des deux produits naturels séparément ainsi que de leur association, par rapport au groupe témoin. Cette propriété anti-inflammatoire pourrait être

due à leur teneur en divers composés biologiquement actifs tels que les flavonoïdes et les tannins, qui agissent sur une ou plusieurs phases de la réparation des plaies. Selon **(Pradhan et al., 2009)** la richesse en flavonoïdes, peut favoriser la viabilité des fibrilles de collagène, conduisant à une augmentation de sa résistance et à une réduction des dommages cellulaires.

**(Okoli et al., 2007)** ont rapporté que les tannins sont responsables de l'activité hémostatique des extraits de la plante. Les tanins, en précipitant les protéines plasmatiques, favorisent la formation d'un bouchon au niveau de la brèche vasculaire.

**(Andriaet al., 2021)** ont déclaré que la réduction de la phase inflammatoire accélère la cicatrisation car la plaie est nettoyée plus rapidement et accélère la formation de tissu de granulation.

Ces résultats sont expliqués par **(El-Sakhawy et al., 2023)** qui ont montré que le traitement à la propolis augmente considérablement les composants de la matrice extracellulaire au début de la cicatrisation des plaies ; ensuite, la réduction des molécules de la matrice extracellulaire a été observée. La propolis stimule l'expression du facteur de croissance transformant  $\beta$  (cytokine hautement pléiotropie) qui contribue aux premières étapes de la réparation des plaies, telles que d'hémostase. Ainsi, il réduit la formation de cicatrices après la cicatrisation, augmente la contraction de la plaie, réduit le temps de cicatrisation et stimule la réparation des tissus **(Oryan et al., 2018)**.

Différentes cellules sont incluses et permettent de régénérer des nouveaux tissus, parmi lesquelles les fibroblastes qui produisent la matrice de collagène plus précisément le collagène de type III, ainsi que les kératinocytes. Le collagène de type III ensuite remplacé par le collagène de type I, les fibres se croisent et s'alignent le long des lignes de tension pour augmenter la résistance à la traction de la plaie. D'autres groupes de fibroblastes appelés myofibroblastes contribue également à la contraction de la plaie. Selon l'étude enzymatique de **(Bazzicalupo et al., 2021)**, qui révèle une grande efficacité de l'extrait de CAE pour inhiber les activités de la collagénase et de l'hyaluronidase, ainsi que sa capacité à améliorer la production de collagène des fibroblastes. Les composants de la matrice extracellulaire (MEC) tels que le collagène, l'élastine et l'acide hyaluronique sont connus pour contribuer au processus de guérison **(Sabasrabudhe et Deodhar, 2010)**. Ces deux effets de l'extrait de CAE peuvent agir en synergie et favoriser la reconstitution de la matrice dermique. D'autre part, plusieurs études ont montré

que l'administration topique de formulations à base de flavonoïdes, en particulier de flavonol comme la quercétine, accélère la cicatrisation des plaies en régulant la formation de collagène. Ainsi que (**Özbilgin et al., 2018**) ont montré que les glycosides de quercétine possèdent une activité inhibitrice exceptionnelle des enzymes collagénase et élastase, ce qui explique le rôle possible de ce composé dans le processus de cicatrisation des plaies.

D'après nos résultats, l'application topique de l'extrait de CAE et de la propolis sur les brûlures expérimentales indique un effet bénéfique sur la réduction de la surface des plaies ainsi que sur la durée de cicatrisation, avec une durée moyenne de 27,5 jours. Cependant, le mélange montre une diminution hautement significative de la durée de cicatrisation à 24,83 jours par rapport au groupe témoin à 30,75 jours. Ceci pourrait être dû à la richesse en composants cicatrisants présents dans la propolis et la plante, qui agissent en synergie pour réduire efficacement la durée de cicatrisation.

# **Conclusion**

### **Conclusion :**

Bien que les traitements modernes soient disponibles, l'homme continue de chercher de nouvelles méthodes naturelles pour une guérison plus rapide et sans effets secondaires. De nos jours, l'utilisation des remèdes naturels pour soigner les plaies est devenue une préoccupation mondiale et l'utilisation de plantes médicinales qui ont une activité cicatrisante et anti-inflammatoire est très recherchée.

Au terme de cette étude, nous avons contribué à la valorisation de la médecine traditionnelle en explorant l'utilisation de l'extrait de la plante *Carpobrotus edulis* L. et de la propolis, un produit de la ruche, ainsi que leur combinaison dans le traitement des brûlures expérimentales sur un modèle animal de lapin. Les essais expérimentaux ont clairement démontré les effets bénéfiques du mélange (GS-PRO) dans la cicatrisation des brûlures. Ce traitement a favorisé la réduction de la surface des plaies et la ré-épithélialisation complète des tissus endommagés, conduisant à une amélioration notable de la qualité des cicatrices par rapport aux autres groupes. De plus, il a permis de raccourcir la durée de cicatrisation par rapport au groupe traité uniquement avec la propolis. L'extrait de la plante *Carpobrotus edulis* L. a montré des effets significatifs dans la phase inflammatoire du processus cicatriciel, tandis que la propolis s'est avérée efficace pour le détachement des croûtes, accélérant ainsi la phase de ré-épithélialisation des plaies.

En revanche, le groupe témoin a montré une augmentation initiale du diamètre des plaies suivie d'une diminution progressive jusqu'à la guérison complète.

En conclusion, l'association de l'extrait de *Carpobrotus edulis* L. et de la propolis présente un potentiel considérable pour la gestion des plaies. Toutefois, des études supplémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre les mécanismes d'action spécifiques de ces deux produits et de valider leur efficacité dans des conditions cliniques plus diversifiées.

# **Références bibliographique**

## Références bibliographique

- **Abbas, A.K., Kumar, V., Aster, J. (2013).** Robbins Basic Pathology 10th edition. E-Book, 851.
- **Abhijit Sahasrabudhe, A. S., & Manjushree Deodhar, M. D. (2010).** Anti-hyaluronidase, anti-elastase activity of *Garcinia Indica*. *International journal of Botany*, 6(3): 299-303.
- **Ahangari, Z., Naseri, M., & Vatandoost, F. (2018).** Propolis: Chemical Composition and Its Applications in Endodontics. *Iranian endodontic journal*, 13(3): 285–292.
- **Akinyede, K. A., Ekpo, O. E., & Oguntibeju, O. O. (2020).** Ethnopharmacologie, propriétés thérapeutiques et potentiels nutritionnels de *Carpobrotus edulis*: A comprehensive review. *Scientia Pharmaceutica*, 88(3) : 39.
- **Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & AlMssallem, M. Q. (2022).** Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(9): 2901.
- **Almuhayawi, M. S. (2020).** Propolis as a novel antibacterial agent. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(11): 3079-3086.
- **Andriamampianina, T. T., Andriamalala, S. G., Rajoelison, H., Randimbivololona, F., & Randrianavony, D. E. (2021).** Étude de l'activité de l'extrait de *Helichrysum faradifani* (ahibalala) sur la cicatrisation chez le rat. *Revue des Sciences, de Technologies et de l'Environnement*, 5: 142.
- **Aosan, C. (2015).** Abeilles : La propolis un cadeau polyvalent de la ruche, 168 : 28-31.
- **Bankova, V. S., De Castro, S. L., & Marcucci, M. C. (2000).** Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, 31(1): 3-15.
- **Bonveh, J. S., Gutiérrez, A. L. (2011).** Activité antioxydante et phénioniques totaux de propolis du Pays basque (nord-est de l'Espagne). *Journal of the American oil chemists' society*, 88(9): 1387-1395.

## Références bibliographique

---

- **Boufadi, M. Y. (2014).** Exploration du potentiel antimicrobien et antioxydant de la Propolis d'Algérie. Thèse de doctorat, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 3-4.
- **Burwa, L.V., & Afolayan, A.J. (2009).** Antimicrobial activity of some medicinal plants used for the treatment of tuberculosis in the Eastern Cape Province, South Africa. *African Journal of Biochnology*, 8(23): 6683-6687.
- **Bankova, V. (2005).** Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of ethnopharmacology*, 100(1-2): 114–117.
- **Bazzicalupo, M., Cornara, L., Burlando, B., Cascini, A., Denaro, M., Smeriglio, A., & Trombetta, D. (2021).** *Carpobrotus edulis* (L.) N.E.Br. extract as a skin preserving agent: From traditional medicine to scientific validation. *Journal of integrative medicine*, 19(6): 526-536.
- **Benchabane, O., Hazzit, M., Bousta, L., & Abbou, B. (2020).** Étude comparée des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes de la propolis de quelques régions d'Algérie. *Algerian Annals of Agronomy – ex. Annales de l'Institut National Agronomique El-Harrach*, 32(1-2) : 2.
- **Beroual, K., Mammeri, Z., Halmi, S., Benleksira, B., Agabou, A., Hamdi pacha, Y. (2014).** Effects of *Linum usitatissimum* L, ingestion and oil topical application on hair growth in rabbit, *International Journal of Medicinal and aromatic plants*, 3 (4): 453-463.
- **Bouftira, I., Abdely, C., & Sfar, S. (2012).** Propriétés antioxydantes et antibactériennes des extraits de *Mesembryanthemum crystallinum* et *Carpobrotus edulis*. *Advances in Chemical Engineering and Science*, 2(3): 80.
- **Bourgeois, E., Lossner, M.R. (2012).** Brûlures graves. *Urgences*. 72: 1-17.
- **Cardinault, N., Cayeux, M.-O., & Percie du Sert, P. (2012).** Propolis : origin, composition and properties. *Phytothérapie*, 10: 298-304.

- **Chiban, M., Amzeghal, A., Benhima, H., Sinan, F., Tahrouch, S., & Seta, P. (2007).** Etude Phytochimique de Certaines Plantes Inertes du Sud Marocain. *Rev. Biol. Biotechnology*. 6: 40-43.
- **Claude, N., & Grumbach, N. (2003).** La rousse médicale (3ème édition), 764-798.
- **Cock, I., & Vun Vuuren, S. (2015).** South African food and medicinal plant extracts as potential antimicrobial food agents. *The Journal of Food Science and Technology*, 61(52) : 6879-6899.
- **Custódio, L., Ferreira, A. C., Pereira, H., Silvestre, L., Vizetto-Duarte, C., Barreira, L. ... & Varela, J. (2012).** The marine halophytes *Carpobrotus edulis* L. and *Arthrocnemum macrostachyum* L. are potential sources of nutritionally important PUFAs and metabolites with antioxidant, metal chelating and anticholinesterase inhibitory activities. *Botanica marina*, 55(3): 281-288.
- **Dangles, O., & Deluzarche, M. (1994).** Flavonoïdes et anthocyanes. *Bulletin de l'Union des Physiciens*, 88(768) : 1609-1617.
- **Debroas, G., Hoeffel, G., Reynders, A., Ugolini, J. (2018).** Interactions neuro-immunes dans la peau-Un lien entre douleur et immunité. *Médecine/sciences*. 34(5) : 432-438.
- **Démarchez, M. (2015).** L'épiderme et la différenciation des kératinocytes, 10-14.
- **Deschomets, C. (2022).** La prise en charge des plaies et brûlures à l'officine : rôles du pharmacien de l'IP en automédication aux soins de premiers recours. Thèse de doctorat, Université Clermont Auvergne UFR de pharmacie: 111-121.
- **Diller, R.B., & Tabor, A.J. (2022).** The role of the extracellular matrix (ECM) in wound healing: a review. *Biomimetics*, 7(3): 87.
- **Djerrou, Z., Maameri, Z., Hamdi-Pacha, Y., Serakta, M., Riachi, F., Djaalab, H., & Boukeloua, A. (2010).** Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines: AJTCAM*, 7(3): 258–263.

- **Doat, J. (1978).** Les tanins dans les bois tropicaux. *Bois et forêts des tropiques*, 182 : 37-54.
- **El Housseini, N. (2013).** Intérêts et applications cliniques de la propolis en médecine buccodentaire. Thèse de doctorat, Université de Nantes, 49-65.
- **El kassouani, N. (2013).** Les produits cosmétiques pour les soins du visage. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V- Souissi, Rabat, Maroc, 8-22.
- **El-Sakhawy, M., Salama, A., & Tohamy, H. S. (2023).** Applications of propolis-based materials in wound healing. *Archives of dermatological research*, 316(1): 61.
- **Eming, S.A., Krieg, T., & Davidson, J.M. (2007).** Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(3): 514-525.
- **Eming, S.A., Martin, P., Tomic-Canic, M. (2014).** Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Science Translational Medicine*, 6(265): 265.
- **Falleh, H., Trabelsi, N., Bonenfant-Magné, M., Le Floch, G., Abdelly, C., Magné, C., & Ksouri, R. (2013).** Polyphénol content and biological activities of *Mesembryanthemum edule* organs after fractionation. *Industrial Crops and Products*, 42(1): 145-152.
- **Fokt, H., Pereira, A., Ferreira, A., Cunha, A., Aguiar, C. (2010).** How do bees prevent hive infections ? The antimicrobial properties of propolis, *Campus de Gualtar*, 1: 481-493.
- **Forma, E., & Bryś, M. (2021).** Anticancer activity of propolis and its compound. *Nutrients*, 13(8) : 2594.
- **Freires, I. A., de Alencar, S. M., & Rosalen, P. L. (2016).** A pharmacological perspective on the use of Brazilian Red Propolis and its isolated compounds against human diseases. *European journal of medicinal chemistry*, 110 : 267-279.
- **Gall, Y. (2010).** Acide hyaluronique : structure métabolisme et implication dans la cicatrisation, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 137 : (S1) S30-S39.
- **Gibot, L., Kotnik, T., Golberg, A. (2017).** Electroporation Applications in Wound Healing Bioengineering in Wound Healing, a Systems Approach. *World Scientificm* 8: 355-377.

## Références bibliographique

---

- **Guidetti, R. (2017).** Dermatologie pédiatrique : reconnaissance et prise en charge à l'officine, 17-19.
- **Guillaume, (2012).** Guide des plantes invasives. Editions Belin, (ISBN 9782701157931), 30.
- **Gurtner, G.C., Werner, S., Barrandon, Y., Longaker, M.T. (2008).** Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193): 314-321.
- **Hafsa, J., Hammi, KM., Khedher, M.R.B., Smach, M.A., Charfeddine, B., Limem, K., Majdoub, H. (2016).** Inhibition of protein glycation, antioxidant and antiproliferative activities of *Carpobrotus edulis* extracts. *Biomed. Pharmacother*, 84: 1496-1503.
- **Hajdaragić-Ibricević H. (1983).** Efekti propolisa na reparacione procese pulpe i histoloska analiza pulpe 28 dana nakon njenog arteficionog otvaranja i prekrivanja propolisom [The effects of propolis on the reparative processes of the pulp and histological analysis of the pulp 28 days after artificial exposure and covering with propolis]. *Stomatoloski vjesnik. Stomatological review*, 12(3-4): 111–11.
- **Hamdan, S., Pastar, I., Drakulich, S., Dikici, E., Tomic-Canic, M., Deo, S., Daunert, S. (2017).** Nanotechnology-driven therapeutic interventions in wound healing: potential uses and applications. *ACS Central Science*, 3(3), 163-175.
- **Henry, C. (2022).** Connaissances actuelles sur la cicatrisation cutanée chez le cheval et ses troubles menant au tissu de granulation exubérant. Université de Lyon. *Médecine/pharmacie*, 35.
- **Jee, J. P., PANGENI, R., Jha, S. K., Byun, Y., & Park, J. W. (2019).** Preparation and *in vivo* evaluation of a topical hydrogel system incorporating highly skin-permeable growth factors, quercetin, and oxygen carriers for enhanced diabetic wound-healing therapy. *International journal of nanomedicine*, 14: 5449-5475.
- **Jooste, C.S. (2012).** Brine shrimp lethality test and acetylcholine esterase inhibition studies on selected South African medicinal plants. *Vingnanam Journal of Science*, 16(2): 14.

- **Kutluca, S., Genç, F., & Korkmaz, A. (2006).** Propolis. Samsun Tarım İl Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi, 57:2.
- **Kanitakis, J. (2002).** Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *European Journal of Dermatology*, 12(4): 390-401.
- **Kasiotis, K. M., Anastasiadou, P., Papadopoulos, A., & Machera, K. (2017).** Revisiting Greek propolis : chromatographic analysis and antioxidant activity study, *PloS one*, 12(1) : 1-27.
- **Khayyal, M. T., El-Ghazaly, M. A., & El-Khatib, A. S. (1993).** Mechanisms involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Drugs under Experimental and Clinical Research*, 19(5): 197-203.
- **Krell, R. (1996).** Produits à valeur ajoutée provenant de l'apiculture. Food & Agriculture Organization, 124.
- **Kucharzewski, M., Kubacka, S., Urbanek, T., Wilemsk Kucharzewska, K., Morawiec, T. (2013).** Stan Scheller : the forerunner of clinical studies on using propolis for poor and chronic nonhealing wounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013(1): 456859.
- **Lacavé-Lapalun, M. J.-V. (2013).** Réponse immunitaire induite par l'irradiation colorectale : Manipulation thérapeutique des « toll like receptors ». Thèse de Doctorat de l'Université Pierre et Marie Curie, 28.
- **Lafourcade, D. (2015).** Prise en charge de la brûlure cutanée thermique : parcours-type du centre de traitement des brûlés jusqu'à celui de rééducation. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, 23-24-26-27-31-33-36.
- **Laverdet, B., Girard, D., Desmoulière, A. (2018).** Physiologie de la peau réparation cutanée et réaction stromale, *Actualités pharmaceutiques*, 581 (57) : 20-23.
- **Levacher, C., Melissopoulos, A. (2012).** La peau : Structure et physiologie. Editions Médicales Internationales, Allée de la Croix Bossée, 11: 1.

- **Li, Bin & Liu, Haoyu & Amin, Muhammad & Wegiel, Lindsay & Taylor, Lynne & Edgar, Kevin. (2013).** Enhancement of naringenin solution concentration by solid dispersion in cellulose derivative matrices. *Cellulose*, 20(4).
- **Manceau, R., Abadie, P., Brun, V., Castro, J., Chaumont, de E., Daval, A., Dehaye JM., Ducourneau, C., Filippi, O., Gay, S., Pineau, P., Vourc'h, J.E., Sallès, M.1. (2015).** *Val'hor Code de conduite professionnelle aux plantes exotiques envahissantes en France métropolitaine : Carpobrotus acinaciformis et Carpobrotus edulis*, 1-7.
- **Mărghitaș, L. A., Dezmirean, D. S., & Bobiș, O. (2013).** Important developments in Romanian propolis research. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013(1): 159-392.
- **Meddeb, E., Charni, M., Ghazouani, T., Cozzolino, A., Fratianni, F., Raboudi, F., & Fattouch, S. (2017).** Biochemical and molecular study of *Carpobrotus edulis* bioactive properties and their effects on *Dugesia sicula* (*Turbellaria*, *Tricladida*) regeneration. *Applied biochemistry and biotechnology*, 182: 1131-1143.
- **Mirzoeva, O. K., & Calder, P. C. (1996).** The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 55(6): 441-449.
- **Mokhtar, M. (2015).** Identification et propriétés biologiques des principes actifs du piment (*Capsicum annuum* L). Thèse de L'Université de Mostaganem, 15.
- **Mudimba, T. N., et Nguta, J. M. (2019).** Utilisations traditionnelles, phytochimie et activité pharmacologique de *Carpobrotus edulis* : A global perspective. *Journal de phytopharmacologie*, 8(3): 111-118.
- **Mulaudzia, R. B., Aremu, A. O., Rengasamy, K. R. R., Adebayo, S. A., McGaw, L. J., Amoo, S. O., Van Staden, J., & Du Plooy, C. P. (2019).** Détermination des propriétés antidiabétiques, antiinflammatoires, anticholinestérase et cytotoxicité de deux espèces de *Carpobrotus*. *South African Journal of Botany*, 125: 142-148.

- **Ndlovu, G., Fouche, G., Tselanyane, M., Cordier, W., & Steenkamp, V. (2013).** *In vitro* determination of the anti-aging potential of four southern African medicinal plants. *BMC complementary and alternative medicine*, 13 (304) :1-7.
- **Nguwesu Mudimba, T., & Mwanzia Nguta, J. (2019).** Traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activity of *Carpobrotus edulis*, A global perspective. *Journal of Ethnopharmacology*, 8(3), 111-116.
- **Orsatti, C.L., Missima, F., Pagliarone, A.C., & Sforcin, J.M. (2010).** Th1/Th2 cytokines expression and production by propolis-treated mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(3) : 314-318.
- **Omoruyi. BE., Bradley, G., Afolayan, A.G. (2012).** Antioxidant and phytochemical properties of *Carpobrotus edulis* bolus leaf uses for the management of common infections in VIH / AIDS patients in astern Cape Province. *BMC Complementary and Alternative Medical*, 12 : 215.
- **Okoli CO, Akah P A, Okoli AS. (2007).** Potentials of leaves of *Aspilia african* (Compositae) in Wound care : an experimental evaluation. *BCM Complementary and Alternative Medical*, 7(1): 24.
- **Oryan, A., Alemzadeh, E., & Moshiri, A. (2018).** Potential role of propolis in wound healing : Biological properties and therapeutic activities. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 98: 469–483.
- **Özbilgin, S., Acikara, Ö. B., Akkol, E. K., Süntar, I., Keleş, H., & İşcan, G. S. (2018).** *In vivo* wound-healing activity of *Euphorbia characias* subsp. *Wulfenii* : Isolation and quantification of quercetin glycosides as bioactive compounds. *Journal of ethnopharmacology*, 224: 400–408.
- **Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R. (2016).** Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5(47).
- **Park, J. E., & Barbul, A. (2004).** Understanding the role of immune regulation in wound healing. *American journal of surgery*, 187(5): 11S–16S.

- **Park, J.H., Lee, J.K., Kim, H.S., Chung, S.T., Eom, J.H., Kim, K.A., & Oh, H.Y. (2004).** Immunomodulatory effect of caffeic acid phenethyl ester in Balb/c mice. *International Immunopharmacology*, 4(3): 429-436.
- **Poinsat, T., Talon, D., Mathieu, D., Ricard, E., Batista, R. (2017).** Antiseptiques et antibactériens locaux dans la prévention et le traitement des plaies infectées. *Revue Francophone de Cicatrisation*, 1(2): 31-34.
- **Potier, F. (2014).** La propolis, propriétés et intérêt thérapeutique. *Sciences pharmaceutiques*. Hal-01770685, 15.
- **Pradhan, D, Panda P, Tripathy G. (2009).** Wound healing activity of aqueous and methanolic bark extract of *Vernonia arboreus* in wistar rat, *Natural Product Radiance*, 8 (1) : 6-11.
- **Rabiei, A., & Alanez-Touhami. (2010).** Contribution à l'étude de l'activité antioxydante d'extraits de propolis du sud algérien par des méthodes chimiques et électrochimiques. Thèse de doctorat, Université Kasdi Merbah Ouargla, 15-20.
- **Raffoul, W., Berger, E.M. (2006).** Les brûlures : de l'ébouillantage à l'électrisation définitions et traitement. *Forum Med Suisse*, 6(10): 243-250.
- **Randrenalizaha, R.S. (2023).** Prise en charge des brûlures cutanées à l'officine. *Faculté de pharmacie de Marseille*, 32.
- **Reis, J. H. O., Barreto, G. A., Cerqueira, J. C., Anjos, J. P. D., Andrade, L. N., Padilha, F. Druzian, J. I., & Machado, B. A. S. (2019).** Evaluation of the antioxidant profile and cytotoxic activity of red propolis extracts from different regions of northeastern Brazil obtained by conventional and ultrasound-assisted extraction. *PloS one*, 14(7).
- **RojezykE., Klama-Baryla, A., Labusé, W., Wilemska-Kucharzewska, K., Kucharzewski, M. (2020).** Historical and modern research on propolis and its application in wound healing and other fields of medicine and contribution by polish studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 262: 113-159.

- **Rorteau, J., Chevalier, F.P., Fromy, B., Lamartine, J. (2020).** Vieillesse et intégrité de la peau. *Médecine/sciences*, 36(12): 1155-1162.
- **Salomao, K., Pereira, P. R. S., Campos, L. C., Borba, C. M., Chabello, P.H., Marcucci, M.C., Castro, S.L. (2008).** Brazilian propolis : correlation between chemical composition and antimicrobial activity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 5(3): 317-324.
- **Sekkoum, K., Cheriti, A., & Taleb, S. (2012).** Lithiase Urinaire et Plantes Médicinales : Ethnopharmacologie et Phytothérapie. Editions universitaires européennes, 3.
- **Senet P., Raynaud-Simon, A. (2007).** Traité de nutrition artificielle de l'adulte, Chapter cicatrisation.
- **Sereme, A., Milogo-Rasolodimby, J., Guinko, S., & Nacro, M. (2011).** Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 15 : 41 – 49.
- **Siheri, W., Alenezi, S., Tusiimire, J., Watson, D.G. (2017).** The chemical and biological properties of propolis. In *Bee products-chemical and biological properties*, 137-178.
- **Silva-Carvalho, R., Baltazar, F., & Almeida-Aguiar, C. (2015).** Propolis : A Complex natural product with a Plethora of biological activities that can be explored for drug development. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2015(1): 206439.
- **Steenkamp, V., Fernandes, A. C., & Van rensburg, C. E. J. (2007).** Screening of Venda medicinal plants for antifungal activity against *Candida albicans*. *South African Journal of Botany*, 73(2): 256-258.
- **Takeuchi, O., & Akira, S. (2010).** Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*, 140(6) : 805-820.
- **Tosi, E. A., Ciappini, M. C., & Cazzolli, A. F. (2006).** Physico-chemical characteristics of propolis collected in Santa Fe (Argentina). *Apiacta*, 41: 110-120.

## Références bibliographique

---

- **Tran, H.V. (2007).** Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM. Thèse de doctorat. Université de Technologie de Compiègne, 7.
- **Van der Watt, E., & Pretorius, J. C. (2001).** Purification and identification of active antibacterial components in *Carpobrotus edulis* L. *Journal of ethnopharmacology*, 76(1): 87-91.
- **Van Wyk, B. E. (2008).** A review of Khoi-San and Cape Dutch medical ethnobotany. *Journal of ethnopharmacology*, 119(3): 331–341.
- **Van Wyk, B.E. (2011).** The potential of South African Plants in the development of new food and beverage products. *South African Journal of Botany*, 77(4) : 857-868.
- **Wagh, V. D. (2013).** Propolis : A Wonder Bees Product and Its Pharmacological Potentials. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2013: 111.