

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 اوت 1955- سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de
Master

Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée
Intitulé :

**Evaluation de l'activité cicatrisante du chardon à glu
«*Atractylis gummifera* L. » chez le modèle lapin.**

Présenté Par :

AMEUR ZAIMECHE Amani
AMEUR ZAIMECHE Amira
BOUKHADCHA Djahina
BOUACHA Rayane

Membre de Jury:

Mr. Laïb M. (MCA)	Président	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Mr. Djerrou Z. (Prof.)	Promoteur	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Mr. Bendjama A. (MCA)	Examineur	Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

DÉDICACE



En ce moment de gratitude et de reconnaissance je remercie « Allah » le tout miséricordieux, qui m'a inspiré et qui m'a guidé sur le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenue, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

Je dédie ce travail :

A ma grande mère, qui restera toujours présente dans mon cœur Je voudrais bien que tu étais avec moi en ce jour spéciale ! Que dieu vous accueille dans son vaste paradis.

A mon Père "Abd elrezak", mon pilier et mon idole dans la vie. aucune dédicace ne saurait exprimer pleinement l'amour, le respect et l'admiration que j'ai toujours eu pour vous. Chaque étape de ma réussite est le fruit des sacrifices incroyables que vous avez consentis pour mon éducation.

A Ma tendre mère "Nadira", il est impossible de trouver les mots justes pour écrire à la personne extraordinaire que vous êtes. Vous m'avez donné la vie et depuis ce jour, votre générosité est inépuisable, sans attendre quoi que ce soit en retour. Vous êtes la plus forte et la plus merveilleuse de toutes.

A ma grand-mère, qui ne m'oublie jamais de ses prières, que Dieu la guérisse, et à mon grand-père, que Dieu les protège.

A l'ancre de ma vie, ma seule soeur "Narimane", je tenais à exprimer ma profonde gratitude pour ta présence constante dans ma vie. Tu as été une amie précieuse, un soutien infaillible et une source inépuisable de bonheur. Ta bienveillance, ta compréhension et ta générosité sont des qualités qui me touchent au plus profond de mon cœur. Merci pour tout ce que tu es et pour tout ce que tu fais.

A mes deux perles de ma vie , mes chers frères "Mohemed" & "Naïm", je tenais simplement à prendre un moment pour vous exprimer ma gratitude sincère. Merci d'être les incroyables frères que vous êtes et pour tout ce que vous faites.

A Mes chères tantes, Nadia, Fatiha, Saliha, Dahbiya et Nadia il est difficile pour moi de trouver les mots justes pour exprimer ma gratitude envers vous . Que Dieu vous bénisse et vous comble de bonheur comme vous l'avez fait pour moi . Merci du fond du cœur pour tout.

A toute ma famille, pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes années d'études. Chacun d'entre vous a joué un rôle essentiel à sa manière, mais je voudrais particulièrement remercier mes cousines Lina, Dalel, Nourhene, Racha, Hanaa, Aya, naima et ma petite Razane.

A mes proches Noussaiba, Djouhaina, Khawla, Manel, Amani, Bessma, Anfel et Rayane, je suis reconnaissante de vous avoir à mes côtés. Votre présence ont illuminé mes journées et ont rendu chaque instant plus spécial. Merci d'être là pour moi.

Une spéciale dédicace à tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

AMIRA



DÉDICACE



*C'est avec toute mon affection que je dédie ce modeste travail :
À mon père, celui qui m'a donné la vie et m'a comblé d'amour
inconditionnel.*

*À ma chère mère, qui m'a toujours offert amour, soutien et
encouragement sans relâche. Je tiens à exprimer toute ma
reconnaissance à travers ces mots.*

*À mes chers frères, Ouafi et Fouzi, qui ont toujours été présents pour
moi. Vous êtes bien plus que des frères, vous êtes mes piliers, mes
seconds pères.*

*À ma belle-sœur, Narimene, femme de mon frère, qui est une source
constante d'encouragement et de soutien.*

*À mes adorables neveux, ma petite princesse Yasmine et mon petit
héros Mouhammed, qui illuminent ma vie de leur présence joyeuse.*

*À mes amies, Amira, Djouhaina, Rayane, qui ont accompli ce travail
ensemble. Je souhaite vous dédier ces mots pour souligner notre
collaboration, notre dévouement et notre soutien mutuel, qui ont été
essentiels pour atteindre notre objectif commun.*

*À ma cousine Lina et mon amie Bisma, qui ont toujours été là pour
moi.*

*À mes autres amies, chacune avec son nom, vous occupez une
place spéciale dans mon cœur.*

*Et enfin, à mon cher chat Minou, qui est toujours là pour moi avec sa
présence réconfortante et ses ronronnements apaisants.*



AMANI



Au début, louange et gratitude à Allah qui a tracé le chemin de mon succès et m'a accordé la force pour accomplir ce travail.

À celui qui a bu la coupe vide pour me donner une goutte d'amour, à celui qui a enlevé les épines de mon chemin pour préparer la voie de la connaissance, à mon très cher père (Ahcene). J'espère que votre fille a pu réaliser un de vos rêves, que sa réussite est la vôtre et que vous êtes fiers d'elle.

Pourriez-vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous de vos efforts.

À la personne qui m'a donné la vie et qui depuis n'a jamais cessé de donner sans compter et sans rien demander en retour, a la meilleure, la plus forte et la plus merveilleuse de toutes les mères (Rachida).

À ma deuxième mère Farida, ma chère tante, celle qui a éclairé ma voie et qui a été mon pilier principal à chaque moment de ma vie.

À mon soutien dans la vie, celui qui me donne la force au plus fort de ma faiblesse, qui me dit toujours : tant que je vivrai, tu n'auras jamais besoin de rien, mon seul frère, mon amour Didou.

À ma seule sœur (Ramaïssa), Je tenais à te dédier un sincère remerciement pour tout ton soutien et ton encouragement tout au long de l'élaboration. Tu as toujours cru en moi, même lorsque j'ai douté de mes capacités. Tes encouragements constants, tes conseils précieux et ta patience infinie ont été des éléments clés dans ma persévérance et ma motivation pour mener à bien cette tâche ardue.

À tous mes amis, Amani, Amira, Bessma, Imen, Khawla, Marwa, Manel, Miyada, Nousseïba. Votre amitié restera gravée dans mon cœur et je suis impatiente de partager de nombreux autres moments inoubliables avec vous.

À toute ma famille et tous chers à mon cœur.

Djouhaina



DÉDICACE



*Merci mon dieu de m'avoir donné la capacité et la patience
d'aller jusqu'au bout du rêve.*

J'ai l'honneur de dédier ce travail :

*A Mes professeurs qui doivent voir dans ce travail la fierté
d'un savoir bien acquis.*

*Mes très chers parents, symbole de courage et de volonté,
qui ont consacré et sacrifié leurs vies pour mon bonheur et
ma réussite.*

*A mes soeurs Wiam, Sara et mon frère Mohamed Bessam je
vous souhaite un avenir plein de joie de bonheur de réussite
et de sérénités.*

*A mon grand-père Ramdane Mahmoud Que ALLAH vous
garde en bonne santé.*

A tous les membres de ma famille, petite et grande.

A mes chers amies Rania, yousra, Mouna

A mes collègues Amani, Amira et Djohaina que je remercie.

Tout ceux qui m'aiment et que j'aime.





Remerciements

*Louanges et remerciements à **ALLAH**, le Tout-Puissant, le Miséricordieux, le Donateur de toutes les bénédictions. Nous sommes profondément reconnaissants envers Allah de nous avoir guidés tout au long de nos années d'études et de nous avoir accordé la capacité, la clarté d'esprit et la détermination nécessaires pour mener à bien ce travail. Sa grâce et Sa guidance ont été notre lumière dans les moments de doute et d'incertitude.*

Nous tenons tout d'abord

*À remercier notre promoteur de mémoire, le professeur **DJERROU Zouhír**, d'avoir accepté d'encadrer ce travail, notamment pour ses qualités humaines et scientifiques. Nous lui sommes reconnaissants pour le temps qu'il nous a accordé, sa disponibilité et son amabilité tout au long de la réalisation de ce travail. Nous lui exprimons notre profonde gratitude et notre respect sincère.*

*À notre jury de soutenance d'avoir accepté de juger ce travail, **Dr. LAIB Messaoud**, nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire. Veuillez accepter l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.*

***Dr. BENDJAMA Abdallah**, c'est un grand honneur pour nous d'être dans notre jury. Nous sommes très reconnaissantes de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Permettez-nous, de vous exprimer nos remerciements les plus sincères.*

*A Mr. **Ameur Zaïmeche Ouafi** & et Mm. **Bouafiane Narimene**, Un grand merci pour votre soutien, votre aide ne peuvent que susciter nos grandes estimés et profond respect. Lucida Calligraphy*

Nos sincères remerciements et gratitude s'adressent à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation de licence et de master au sein de notre faculté.

Ces remerciements ne seraient pas complets sans remercier tous les membres de nos familles et nos amis, surtout Lina pour leur soutien, encouragement et pour l'énergie positive qu'ils transmettent toujours.

الملخص

. *Atractylis gummifera* L أو الداد أو شوك العلك نبات ينمو في منطقة البحر الأبيض المتوسط ينتمي إلى عائلة النجمية. يُعرف هذا النبات بشكل شائع في الطب التقليدي على أنه يساهم في التئام الحروق. تشير العديد من الدراسات والتحليل الكيمائية إلى وجود مركبات مثل مادة البوليفينول، الثانين واحتوائها على جليكوزيدات سامة تتمثل في الاتراكينولوزيد.

كان الهدف من هذه الدراسة التحقق من نتائج الطب التقليدي في معالجة آثار الحروق باستخدام جذور نبات الداد و مقارنة النتائج مع دواء مرجعي يسمى "Lentiscia®" و الفازلين, تم إجراء الدراسة على إحدى عشرة أرنبًا ذكورا بالغين من سلالة *Oryctolagus cuniculus* , حيث تلقى كل أرنب أربع حروق مفتعلة تحت تأثير مخدر موضعي, تم تقسيم الحيوانات عشوائيا الى أربع مجموعات مقارنة : المجموعة الأولى تلقت العلاج بالفازلين, المجموعة الثانية تلقت العلاج بالدواء الموضعي, المجموعة الثالثة تلقت العلاج بالمرهم المحضر من نبتة الداد أما المجموعة الرابعة احتوت أرنبين تلقوا علاج بالمختلف من أجل الدراسة المجهرية, عولجت الأرنب يوميا لمدة 28 يوما.

أظهرت النتائج، أن المرهم المستخلص من جذور نبتة الداد له تأثير فعلي في التئام الحروق فهو يقلل من المرحلة الالتهابية وتقليص مساحات الحروق و مدة الشفاء بنتيجة متقاربة مع الدواء مقارنة مع الفازلين الذي استغرق أطول مدة في الشفاء.

الكلمات المفتاحية: *Atractylis gummifera* L, حروق الجلد، التئام الحروق، السمية.

Résumé

Atractylis gummifera L., connu sous le nom de Chardon à glu ou Eldad, est une plante qui pousse dans la région méditerranéenne et appartient à la famille des astéracées. Cette plante est couramment utilisée dans la médecine traditionnelle pour aider à la cicatrisation des brûlures. De nombreuses études et analyses chimiques indiquent la présence de composés tels que les polyphénols et les tanins, ainsi que la présence de glycosides toxiques, représentés par l'atractiloside. Le but de cette étude était de confirmer ou infirmer l'usage en médecine traditionnelle des racines de Chardon à glu dans le traitement des brûlures. L'étude a été conduite sur quatre groupes de lapins où quatre brûlures ont été provoquées sous anesthésie locale sur le dos de chaque animal. Le premier groupe a reçu un traitement à la vaseline, le deuxième groupe a reçu un traitement avec un cicatrisant de référence "Lentiscia®", le troisième groupe a reçu un traitement avec une crème préparée à partir de la plante sus-citée. Le quatrième groupe est composé de deux lapins et qui sont utilisées pour l'étude histologique. Dans ces deux derniers lapins, chaque plaie a été traitée par l'un des trois produits, et la quatrième plaie n'a pas été traitée et a servi de témoin négatif. Les lapins ont été traités quotidiennement pendant 28 jours. Les résultats ont montré que la crème extraite des racines de la plante *Atractylis gummifera* L. a un réel effet sur la cicatrisation des brûlures, car elle réduit la phase inflammatoire et diminue la surface des plaies ainsi que la durée de cicatrisation de manière similaire au groupe traité avec le médicament de référence "Lentiscia®". En revanche, le groupe traité avec de la vaseline a mis plus de temps à cicatriser.

Mots-clés: *Atractylis gummifera* L., brûlure cutanée, cicatrisation, toxicité.

Abstract

Atractylis gummifera L., commonly known as Glue Thistle or Eldad, is a plant that grows in the Mediterranean region and belongs to the *Asteraceae* family. This plant is commonly used in traditional medicine to aid in the healing of burns. Numerous studies and chemical analyses indicate the presence of compounds such as polyphenols and tannins, as well as the presence of toxic glycosides represented by atractyloside. The aim of this study was to confirm or refute the traditional medicinal use of Glue Thistle roots in burn treatment. The study was conducted on four groups of rabbits, with four burns induced under local anesthesia on the back of each animal. The first group received a treatment with petroleum jelly, the second group received a treatment with a reference healing agent called "Lentiscia®," the third group received a treatment with a cream prepared from the aforementioned plant. The fourth group consisted of two rabbits and was used for histological study. In these last two rabbits, each wound was treated with one of the three products, and the fourth wound was left untreated as a negative control. The rabbits were treated daily for 28 days. The results showed that the cream extracted from the roots of the plant *Atractylis gummifera* L. has a significant effect on burn healing, as it reduces the inflammatory phase and decreases the wound surface area, as well as shortening the healing duration, similar to the group treated with the reference medication "Lentiscia®." In contrast, the group treated with petroleum jelly took longer to heal.

Keywords: *Atractylis gummifera* L. dermal burns, wound healing, toxicity.

TABLES DES MATIERES

DEDICACE	I
REMERCIEMENT	II
المخلص	III
RESUME	IV
ABSTRACT	V
LISTE DES FIGURES	IV
LISTE DES TABLEAUX	IX
INTRODUCTION GÉNÉRALE	IX
	1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Chardon à glu (*Atractylis gummifera* L.)

I.1. Historique	3
I.2. Classification	3
I.2.1 Systématique	3
I.2.2 Nomenclature	4
I.2.3 Familles des Asteraceae	4
I.2.4 Genre <i>Atractylis</i>	4
I.2.5 Espèce <i>Atractylis gummifera</i>	5
I.3. Répartition géographique	5
I.4. Description botanique	5
I.4. 1. Partie aérienne	5
I.4. 2. Partie souterraine.	8
I.5. Etude chimique de chardon à glu <i>Atractylis gummifera</i> L	9
I .5.1. Composition chimique	9
I.5.2. Principes actifs	10
I.5.2.1. Hétérosides diterpéniques	10
I.5.2.2. Polyphénols	11
I.5. Propriétés physico- chimiques d' <i>Atractylis gummifera</i> L.	13
I.5.1. Racine	13
I.5.2. Latex	13
I.6. Propriétés pharmacologiques	14
I.7. Usage et emploi	15
I.8. Toxicité de l' <i>Atractylis gummifera</i>	15

Chapitre II : Structure et histologie de la peau

II.1. La peau	17
II.1.1. Épiderme	18
II.1.2. L'organisation des couches épidermique	18
II.1.3.1. Population cellulaire du derme	18
II.1.3. Le derme	19
II.1.3.2. La matrice extracellulaire (MEC)	20
II.1.4. L'hypoderme	20
II.1.5. Les annexes cutanées	20

II.1.6. Les fonctions de la peau	21
----------------------------------	----

Chapitre III : Brûlure et Cicatrisation

III.1. Brûlures	23
III.1.1. Définition des plaies cutanées	23
III.1.2. Critères de gravité d'une brûlure	23
III.1.3. Types des brûlures	23
III.1.4. Les degrés de brûlures	23
III.2. La cicatrisation	25
III.2.1. Les phases de cicatrisation	25
III.2.2. Les types de cicatrisation	27
III.2.3. Le traitement	27

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Matériel et méthodes	28
I. Matériel	28
I.1. Matériel biologique	28
I.1.1 Matériel végétal	28
I.1.2 Matériel animal	28
II.2. Protocole expérimentale	30
II.2.1. Rasage	30
II.2.2. Anesthésie	30
II.2.3. Réalisation des brûlures	31
II.2.4. Traitement des brûlures	31
III. Évaluation de l'aspect clinique des lapins	32
III.1. Température corporelle	32
III.2. Comportement et poids	32
III.3. Battements cardiaque et nombre de respiration	33
IV. Évaluation des processus cicatriciels	33
IV.1. Aspect des plaies	33
IV.2. Evolution de la surface des plaies	33
V. Évolution de la durée de cicatrisation	34
VI. La technique histologique	34
VI.1. Prélèvement	34
VI.2. Fixation	35
VI.3. Macroscopie	35
VI.4. Déshydratation	35
VI.5. Inclusion	36
VI.6. Microtomie	36
VI.7. La coloration	37
VI.8. Montage	38
VI.9. Lecture microscopique	38
VII. Etude statistique	38
Résultat & Discussion	
I.1. Résultat	38

I.1. État clinique des lapins	37
I.1.1. Évolution pondérale	38
I.2. Évolution clinique des plaies des lapins	40
I.2.1. Évolution de Surface des plaies	40
I.2.2. Évolution aspects macroscopiques des plaies	41
I.2.3. La qualité de cicatrisation chez le groupe qui a été traité par l'<i>Atractylis gummifera</i>.	44
I.3. Évolution de la durée de cicatrisation	45
I.4. Résultats de l'étude histologique	46
II.2. Discussion	47
Conclusion générale	52

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : <i>Atractylis gummifera</i> L.	5
Figure 02 : Tige d' <i>Atractylis gummifera</i> L.	6
Figure 03 : Les feuilles de l' <i>Atractylis gummifera</i> L.	6
Figure 04 : Inflorescence de l' <i>Atractylis gummifera</i> L.	7
Figure 05 : Fleur de l' <i>Atractylis gummifera</i> L.	7
Figure 06 : Fruit de l' <i>Atractylis gummifera</i> L.	8
Figure 07 : Rhizome de l' <i>Atractylis gummifera</i> L.	8
Figure 08 : Structure de l'atractylate de potassium	10
Figure 09 : Structure du carboxyatractyloside.	10
Figure 10 : Structure des flavonoïdes.	11
Figure 11 : Structure de flavonols	12
Figure 12 : Structure de Falvones.	12
Figure 13 : Structure D'anthocyane.	12
Figure 14 : Structure du Tanins	13
Figure 15 : Représentation schématique de la structure de la peau	17
Figure 16 : les quatre couches et populations cellulaires composant l'épiderme	19
Figure 17 : classification des plaies cutanée selon la profondeur	25
Figure 18 : Étapes de préparation de la crème de la plante.	29
Figure 19 : Rasage	30
Figure 20 : Matériels dépilation	30
Figure 21 : Injection sous cutanée d'anesthésique locale.	30
Figure 22 : Réalisation des brûlures par la masselotte chauffée	31
Figure 23 : Mesure de température.	32
Figure 24 : Prise de poids.	32
Figure 25 : Prise du diamètre avec le pied à coulisse électronique	33
Figure 26 : Etape de prélèvement	34
Figure 27 : Etape de macroscopie.	34
Figure 28 : Etape d'inclusion	36
Figure 29 : Etape de microtomie.	37
Figure 30 : Variation des poids corporels des lapins des différents lots en fonction du temps	38
Figure 31 : Evolution de la cicatrisation et aspect macroscopique des plaies	41
Figure 32 : Comparaison de la repousse de poils chez les lapins des trois groupes.	43
Figure 33 : Histogramme de la durée de cicatrisation des plaies	44
Figure 34 : Coupes histologiques et aspect microscopique des plaies.	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01: Évolution de la surface des plaies au cours du processus de cicatrisation dans différents groupes : Comparaison LEN, VAS et AGC	39
---	----

Liste des abréviations

AGC : Groupe des lapins traité par la crème de l'*Atractylis gummifera* L.

APG3 : Angiosperm Phylogeny Group. Classification phylogénétique des angiospermes.

ATR : Atractyloside.

CATR : Carboxyatractyloside.

EGF : Facteur de croissance épidermique.

IL-1 : Interleukin 1.

KGF : Facteur de croissance des kératinocytes.

LEN : Groupe des lapins traité par le médicament de référence « Lentiscia® ».

MEC : Matrice extracellulaire.

OH : Radical hydroxyle.

O₂ : Anions superoxydes.

SOD : Superoxyde dismutase.

TGF-β1-2 : Facteur de croissance transformant.

TNF-α : Facteur de nécrose tumorale.

UV : Ultra-violet.

VAS : Groupe des lapins traités par la vaseline.

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La cicatrisation est le processus par lequel la peau essaie de se régénérer après avoir subi une brûlure, afin de maintenir sa fonction protectrice pour l'organisme. (Bagheri, 2018).

La cicatrisation est un phénomène biologique qui vise à rétablir l'intégrité de la peau après une lésion, en passant par plusieurs étapes interdépendantes. Ce processus complexe implique différents mécanismes, tels que la coagulation, l'inflammation, l'angiogenèse, la contraction et le remodelage (Bagheri, 2018).

Les médicaments qui favorisent la cicatrisation des plaies sont encore relativement rares, avec seulement 1 à 3 % des médicaments répertoriés dans les pharmacopées occidentales spécifiquement destinés à cet usage (Bouaziz et *al.*, 2014). Cependant, de nombreux chercheurs continuent d'explorer les propriétés cicatrisantes de nouveaux produits, qu'ils soient d'usage généralisé ou restreint, en s'inspirant souvent des connaissances issues de la médecine traditionnelle et des pratiques ethnopharmaceutiques (Bensegueni et *al.*, 2007).

Le terme phytothérapie provient du grec, il est composé de deux mots : « phyto » signifiant plante et « thérapie » signifiant traitement. L'association des deux mots signifie donc traitement par les plantes (Baba Aissa, 2000). La phytothérapie est la science des plantes médicinales ou la médication par les plantes, c'est l'une des sources de traitement des maladies qui demeurent basé sur l'observation ou l'analyse vient confirmer ce qu'on observe depuis déjà des millénaires (Beloud, 2001 ; Provost, 1991).

La médecine naturelle conserve une position privilégiée dans le traitement de diverses affections dans certaines régions d'Algérie (Hamadi et *al.*, 2014). Les rhizomes de *Atractylis gummifera* L. sont utilisés traditionnellement pour le traitement des brûlures (Larid, et *al.*, 2022).

Atractylis gummifera L., également connu sous le nom de Chardon à glu, est une plante de la famille des *Asteraceae*, largement répandue dans les pays du bassin méditerranéen. Bien qu'elle soit toxique, cette plante sauvage est fréquemment rencontrée dans la nature. Elle présente une ressemblance avec des espèces comestibles et est utilisée

depuis longtemps dans la médecine traditionnelle (Baba Aïssa, 2016 ; Hammiche et *al.*, 2013).

Cette étude a été scindée en deux parties :

Une première partie (partie bibliographique) qui a été consacrée à la présentation de la plante, la structure et histologie de la peau et le processus de cicatrisation.

Une partie expérimentale a été dédiée à l'évaluation *in vivo* de l'effet cicatrisant d'une crème préparée à partir du rhizome d'*Atractylis gummifera* L, en comparaison avec un cicatrisant de référence « Lentiscia® » et la vaseline officinale.

Synthèse bibliographique

Chapitre I :

Chardon à glu *Atractylis gummifera* L.

I.1. Historique

Le terme "*Atractylis*" trouve son origine dans le mot grec "atractos", qui signifie "fuseau" ou "quenouille" (parce qu'autrefois, les tiges de certaines espèces du même genre étaient utilisées pour fabriquer des quenouilles). Le nom spécifique "*gummifera*" dérive du latin "cummis", qui signifie "gomme", et "fero" apporter, en raison du contenu gommeux de la racine et des fleurs (Venturini G).

L'espèce *Atractylis gummifera* L. a été créée par Linné en 1753, mais la plante était déjà connue des anciens Grecs et Romains sous le nom de "Caméléon". Dans leurs ouvrages, Théophraste (1552/1644) et Dioscoride (Matthiolo, 1544). Décrivent en réalité deux types de Caméléon, le blanc et le noir, l'un sans tige et l'autre avec une tige, tous deux possédant différentes propriétés thérapeutiques et toxiques. La plupart des auteurs reconnaissent aujourd'hui l'*Atractylis gummifera* L. (Fassina & Contessa, 1961).

I.2. Classification

2.1. Systématique

D'après le cladogramme des angiospermes APG3

Embranchement : Embryophytes

Sous-embranchement : Trachéophytes

Super classe : Spermaphytes

Classe : Angiospermes

Clade : Triporées (anciennement Eudicots)

Sous-classe : Asterideae

Clade : Campanulideae (ou Euasterideae II)

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Genre : *Atractylis*

Espèce : *Atractylis gummifera* L. (Dupont & Guignard, 2015).

I.2.2. Nomenclature

✓ **Nom scientifique** : *Atractylis gummifera* L. (Hammiche et al, 2013).

✓ **Noms vernaculaires**

➤ **Arabe** :

- **Maroc** : Chouk el heulk, El-'alk (Aït Youssef, 2006).
- **Algerie**: Djerniz, Leddad, Addad, Chouk el alek, Suk el-'alk (Bellakhdar, 1997; Larribaud, 1952).

- **Tunisie:** Dâd, Ded, Edded, Haddad (Boukef, 1986).
- **Amazigh:**
 - **Maroc:** Âhfy nû, Addâd, Haddad (Laoust, 1983; Gattefossé, 1921).
 - **Algérie :** Adad, Tifroua, Tabonekkart (Brette, 1985 ; Fourment & Roques, 1942).
 - **Tunisie :** Âddâd, Ddâd (Bellakhdar, 1997).
- **Français :** Chardon à glu, Caméléon blanc, Chamaéléon blanc, Carthame gummifère (Aït Youssef, 2006).
- **Anglais :** Bird-lime, Glue thistl (Hammiche et *al.*, 2013).
- **Italien :** Masticogna, Mastcuirida (Hammiche et *al.*, 2013).

✓Synonymes botaniques

- *Atractylis gummifera* L.
- *Carlina gummifera* DC.
- *Carlina gummifera* Less.
- *Acarna gummifera* Brot
- *Acarna gummifera* Willd (Bouabid et *al.*, 2019).

I. 2.3. Familles des Asteraceae

Avec 23 600 espèces, c'est la famille la plus importante parmi les angiospermes, et elle est largement répandue à travers le monde, mais principalement dans les régions tempérées (Dupont & Guignard, 2015).

Dans cette famille, la plupart des plantes sont des herbacées vivaces avec des feuilles alternes, mais en réalité, on y trouve toutes les formes végétales connues. On peut également trouver des feuilles opposées et verticillées (Dupont & Guignard, 2015).

Il y a trois caractéristiques particulières liées à la famille des Astéracées :

- leur inflorescence en capitule ; les fleurs,
- leurs anthères soudées entre elles, d'où la dénomination de synanthérées,
- leur fruit qui est un akène surmonté d'un pappus (Dupont & Guignard, 2015).

I.2.4. Genre *Atractylis*

Le genre *Atractylis* comprend environ trente espèces réparties le long des côtes et des îles de la Méditerranée, du Maroc au Moyen-Orient. En Europe, il est courant en Espagne, en Sicile et en Sardaigne. On recense au moins seize espèces en Algérie (Hammiche et *al.*, 2013).



Figure 01 : *Atractylis gummifera* L. (Daniel et *al.*, 2005)

I.2.5. Espèce *Atractylis gummifera*

L'espèce *Atractylis gummifera* L. a été établie par Linné en 1753, cependant la plante était déjà connue chez les anciens Grecs et Romains, où elle était appelée "Caméléon". Aujourd'hui, la majorité des auteurs s'accordent à reconnaître l'*Atractylis gummifera* L. comme étant cette plante (Fassina & Contessa, 1961).

I.3. Répartition géographique

Atractylis gummifera est une espèce de chardon largement répandue à travers le monde, mais elle se rencontre plus particulièrement en abondance dans les régions méditerranéennes de l'Afrique du Nord (Algérie, Maroc et Tunisie) ainsi que dans le Sud de l'Europe (Italie, Grèce, Espagne et Portugal) (Daniele et *al.*, 2005).

En Algérie, on trouve cette plante dans toute la région côtière et du Tell, à la fois en montagne et en plaine, depuis le niveau de la mer jusqu'au sommet du Tababor et de l'Ouarsenis, à des altitudes allant de 1500 à 1900 mètres (Lefranc, 1866). Elle couvre les broussailles, les forêts ainsi que les terrains herbeux plus ou moins arides, et pousse également à l'état sauvage le long des chemins et dans les champs en friche (Derraji, 2014).

I.4. Description botanique

Cette plante est une herbe épineuse et odorante, qui persiste grâce à sa partie souterraine composée d'un rhizome sinueux et de racines pivotantes. Elle présente une forte ressemblance avec l'artichaut sauvage (Ahid et *al.*, 2012).

Elle se compose de :

I.4.1. Partie aérienne

❖ Tige

La tige de cette plante est réduite ou peu visible, ce qui provoque l'écoulement de gouttes ressemblant à des larmes. Ces gouttes ont une texture collante, d'où le nom de "chardon à glu" (colle) donné à la plante (Bouabid et *al*, 2019).



Figure 02 : Tige d'*Atractylis gummifera* L. (www.flora-on.pt).

❖ Feuilles

Les feuilles apparaissent dès l'hiver et sont basales. Elles sont profondément divisées en lobes épineux et groupés en rosettes lancéolées longues de 10 cm à 25 cm, très découpées en lobes piquants. Les rosettes sont au niveau du sol et sont secs et forment un tapis défensif (Daniele et *al*, 2005 ; Aït Youssef, 2006).



Figure 03 : Les feuilles de l'*Atractylis gummifera* L. (www.flora-on.pt).

❖ Inflorescence

L'inflorescence de cette plante est constituée d'un ou de plusieurs capitules de fleurs ou de fleurons, qui sont de grande taille. Habituellement solitaire, bien qu'il puisse parfois être regroupé en 2 à 4 capitules au centre d'une rosette sur une tige très courte, le capitule présente un diamètre de 6 à 10 cm et une forme cylindrique. Il est entouré d'un ensemble de bractées qui forment une enveloppe appelée "involucre gommifère", ayant une forme subglobuleuse. L'involucre est composé de nombreuses bractées arrangées en trois couches successives (Aït Youssef, 2006).



Figure 04 : Inflorescence de l'*Atractylis gummifera* L. (Natura Mediterraneo,s.d).

❖ Fleurs

Les fleurs de cette plante se manifestent pendant l'été, entre les mois de juin et juillet. Elles sont appelées "fleurons" et sont à la fois hermaphrodites et duveteuses. La corolle, formée par la fusion des pétales, est composée de cinq lobes qui peuvent varier en couleur, allant du rose au rouge pourpre. Ces lobes sont entourés à la base par des poils soyeux qui se trouvent sur l'ovaire. L'ovaire est uniloculaire, ne renfermant qu'un seul ovule (Lefranc, 1866 ; Aït Youssef, 2006).



Figure 05 : Fleur de l'*Atractylis gummifera* L (Bouabid1 et al., 2019).

❖ Fruit

Suite à la fécondation, l'ovaire infère de la plante *Atractylis gummifera* se transforme en un fruit ellipsoïdal appelé akène. Ce fruit est revêtu de poils velus et est couronné par une aigrette de poils blancs connue sous le nom de pappus. Le pappus joue un rôle dans la dispersion du fruit (Aït Youssef, 2006).



Figure 06 : Fruit de l'*Atractylis gummifera* L (www.flora-on.pt).

I.4.2. Partie souterraine

Les organes souterrains de la plante *Atractylis gummifera* sont charnus lorsqu'ils sont frais. Ils comprennent un rhizome principal volumineux qui peut mesurer de 30 à 40 centimètres de long et de 7 à 8 centimètres de large. Ce rhizome a une forme semblable à un navet et est accompagné de racines minces et de rhizomes rampants. On peut observer des zones très dures, fibreuses et jaunâtres avec des rayures concentriques. Le rhizome est relié à de longues racines, permettant ainsi à la plante de rester viable pendant de nombreuses années (Bouabid1 et *al.*, 2019 ; Hammiche et *al.*, 2013).



Figure 07 : Rhizome de l'*Atractylis gummifera* L. (Larid,et *al.*, 2022).

I.5. Etude chimique de chardon à glu *Atractylis gummifera* L.

I.5.1. Composition chimique

➤Partie souterraine :

D'après Lefranc, l'analyse de la racine récoltée en avril 1865 dans les environs de Mostaganem, desséchées à l'air a donné les proportions suivantes pour les composants ci-après :

- Inuline (46,5%) ;
- Sucres (Environ mi- partie sucre de canne et glucoses) (8%) ;
- Cellulose (25%) ;
- Matière minérales (4.5%) ;
- Eau (4%). (Lefranc, 1866)

Il a également les composants suivants :

- Des hétérosides diterpénique (attractyloside et carboxyattractyloside).
- Des hétérosides flavonoïdique (orientine, homo-orientine, corymboside, néocorymboside).
- L'asparagine.
- De nombreux acides aminés (acide aspartique et glutamique, proline, leucine, valine, et tryptophane).
- Divers acides organiques (acide acétique, isovalérianique, oxalique et malique).
- Trace d'huile essentielle (Lefranc, 1866).

En plus, LEFRANC, 1866, a fait une étude même sur les cendres de la racine de l'*Atractylis gummifera* L. Cette racine répand en brulant, une odeur très forte de caramel, les éléments de ce résidu sont : La chaux, de la soude, de la magnésie, de la potasse et du fer d'une part, d'autre part, de l'acide chlorhydrique, de l'acide sulfurique, de l'acide carbonique et de la silice (Lefranc, 1866).

➤Partie aérienne : feuilles

Dans les feuilles, des flavonoïdes de la lutéoline, de l'orientine et de l'homoorientine ont été décrits, ainsi que le dérivé isosafglycoside de l'apigénine (Lefranc, 1866).

L'analyse du suc des feuilles d'*Atractylis gummifera* L. montre les mêmes constituants de la racine sauf : l'inuline, l'asparagine, l'attractylate de potasse ; mais plus de lachlorophylle. Il est aussi très riche en composants de chlorure de sodium et de saccharine (Lefranc, 1866).

I.5.2. Principes actifs

I.5.2.1. Hétérosides diterpéniques

Les deux substances toxiques, l'atractyloside (ATR) et le carboxyatractyloside (CATR), se trouvent dans toutes les parties souterraines de cette plante sous forme de glucosides diterpénoïdes (Daniele et *al.*, 2005). En 1868, Lefranc a réussi à isoler le premier principe toxique de la racine de l'*Atractylis gummifera*, auquel il a donné le nom d'atractylate de potassium. Ce composé est par la suite devenu plus connu sous le nom d'atractyloside (Lefranc, 1868).

L'atractyligénine, qui est l'aglycone correspondant, est classée comme un (-) kaurenne et possède une structure pérhydrophénanthrénique. Sa partie glucidique se compose d'une seule molécule de glucose d (+) avec un unique groupe hydroxyle libre en position C-6. Cette molécule de glucose est liée en position C-2' à un résidu d'acide isovalérique, et en positions C-3' et C-4' à deux résidus d'acide sulfurique. En position C-1', elle est attachée par une liaison au groupe hydroxyle du carbone de l'atractyligénine (Piozzi, 1978).

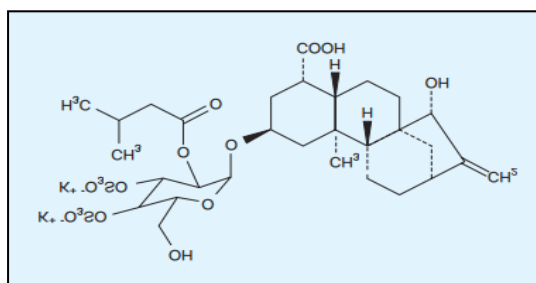


Figure 08 : Structure de l'atractylate de potassium (Ahid et *al.*, 2012).

Le CATR a été isolé pour la première fois en 1964 et nommé la gommiférine. (Stanisl & Vignais, 1964) et par la suite identifié comme 4-carboxyatractyloside (Danieli et *al.*, 1971).

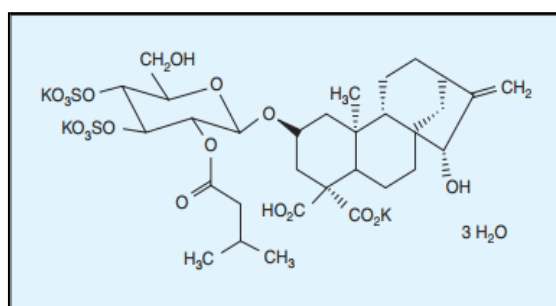


Figure 09 : Structure du carboxyatractyloside (Ahid et *al.*, 2012).

Le CATR se distingue du ATR par la présence d'un groupe carboxylique supplémentaire en position C-4' du cycle diterpène. Il est naturellement présent dans les

plantes fraîches, mais absent des plantes séchées, car il se décarboxyle en ATR lors du processus de vieillissement ou de dessiccation. De plus, le CATR présente une toxicité supérieure à celle du ATR (Luciani & Carpenedo, 1978).

I.5.2.2. Polyphénols

Les classes principales de polyphénols trouvées dans la plante *Atractylis gummifera*. Comprennent les flavonoïdes, les tanins et les anthocyanes ou les différentes parties de la plante présentent des teneurs variables en polyphénols. Par exemple, les feuilles de l'*Atractylis gummifera* sont les organes les plus riches en polyphénols, suivies par les racines qui occupent la deuxième position. En revanche, les tiges contiennent les teneurs les plus faibles en polyphénols (Kahadri et al., 2013).

➤ Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques avec une structure en C6-C3-C6, composée de deux noyaux aromatiques reliés par un pont de 3 atomes de carbone (Chira et al, 2008). Ils sont constitués de deux noyaux aromatiques, désignés par les lettres A et B, reliés par un hétérocycle oxygéné, désigné par la lettre C (Dacosta, 2003).

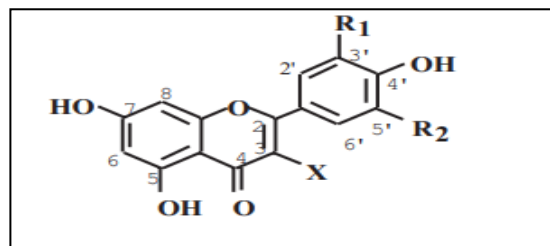


Figure 10 : Structure des flavonoïdes (Lugasi,et al., 2003).

On a pu identifier environ trente types de flavonoïdes chez les *Asteraceae* (Bruneton, 2009).

La plante *Atractylis gummifera* contient principalement des flavones, des flavonols et des anthocyanes (Mejdoub et al., 2000 ; Bruneton, 2009).

• Flavones et flavonols

Dans ce type de flavonoïdes, le cycle A est substitué par deux hydroxyles phénoliques. Ces hydroxyles peuvent être présents sous forme libre ou étherifiée. La principale distinction entre ces deux sous-groupes réside dans l'absence de l'hydroxyle en position C-3 chez les flavones (Čáková, 2013).

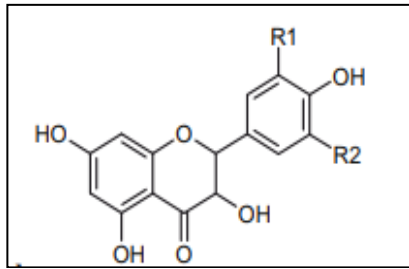


Figure 11 : Structure de flavonols
Falvones (Chira,et *al.*, 2008).

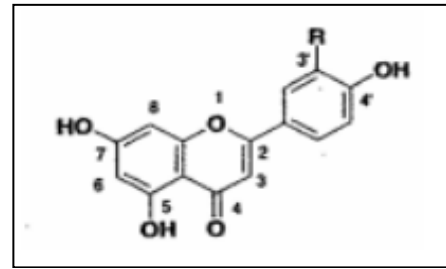


Figure 12 : Structure de
(Bruneton, 2009).

Des dérivés de flavonoïdes tels que la lutéoline, l'orientine, l'homoorientine, ainsi que des dérivés de l'apigénine tels que l'isoschaftoside, ont été identifiés dans la plante *Atractylis gummifera* L. (Hammiche et *al.*, 2013).

➤ Anthocyanes

Les anthocyanes (du grec "anthos", fleur, et "Kuanos", bleu-violet) est un terme général qui englobe les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés. La structure de base des anthocyanes est caractérisée par un noyau "flavon" généralement glycosylé en position C3 (Bruneton, 2009).

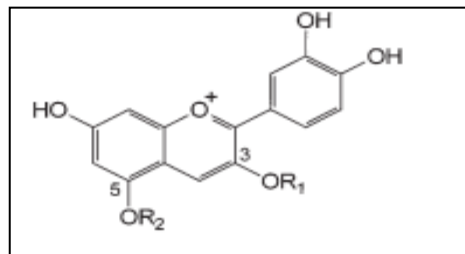


Figure 13 : Structure D'anthocyane (Murkovic, 2000).

Il existe une différence significative dans les niveaux d'anthocyanes en fonction des organes de la plante. Une grande disparité se manifeste en termes d'abondance pour certains organes et de pauvreté pour d'autres. Les racines enregistrent les niveaux les plus élevés d'anthocyanes, tandis que les feuilles et les tiges contiennent des niveaux 5 à 7 fois moins élevés. Ces anthocyanes sont les principaux pigments responsables de la coloration de la racine de l'*Atractylis gummifera*. Par conséquent, il est logique que la racine de l'*Atractylis gummifera* en contienne davantage que les autres organes (Kahadri et *al.*, 2013).

➤ Tanins

Les tanins condensés ou proanthocyanidols sont des polymères flavaniques. Ils sont constitués d'unités de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone. L'élément structurale de base de ces polymères est le plus souvent épicatechine (Bruneton, 2009).

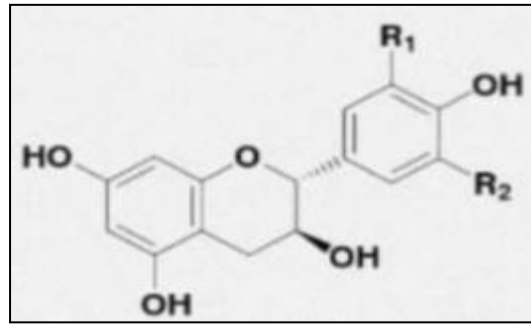


Figure 14 : Structure du Tanins (Bruneton, 2009).

I.5. Propriétés physico- chimiques d'*A. gummifera*

I.5.1. Racine

Le contact avec des alcalis libres ou carbonatés, des sels de fer et de l'acide sulfurique permet de mettre en évidence la différenciation d'une tranche de racine d'*Atractylis gummifera* L. :

- a) Gaz ammoniac, ammoniacque liquide, eau de chaux, potasse ou soude, libre ou carbonatées : coloration en jaune-citron.
- b) Persel de fer : coloration en vert sale.
- c) Acide sulfurique : coloration passagères d'un rouge groseille vif (Lefranc, 1866).

I.5.2. Latex

I.5.2.1. Suc de la racine

À l'état frais, le suc de la plante est laiteux, légèrement visqueux et a une saveur âcre. Il est également inodore :

- 1 - Action de l'eau : la plante ne se dissout pas dans l'eau, qu'elle soit froide ou bouillante. Au lieu de cela, elle ramollit et se gonfle dans l'eau, se fondant et se divisant en flocons soyeux et très fins sous l'effet du mouvement de l'ébullition...
- 2 - Action de l'alcool : le même phénomène est observé lors de l'utilisation d'alcool à 85° bouillant, mais cet agent dissout des traces de la plante (Lefranc, 1866).
- 3 - Action de l'éther et de la benzine_ : la dissolution de la plante est complète et rapide, même à froid. L'ajout d'eau provoque la précipitation de ces liquides.
- 4 - Action de la potasse: il ne subit aucune réaction lorsqu'il est exposé à une solution de potasse concentrée et portée à ébullition
- 5 - Action de l'azote azotique du commerce : à la température d'ébullition, le suc de la plante prend une couleur jaune et acquiert l'apparence d'un matériau semblable à de la résine (Lefranc, 1866).

6- Action de l'acide sulfurique : lorsqu'il est exposé à certaines conditions, le suc de la plante prend une teinte passagère semblable à celle de la groseille, un phénomène qui avait déjà été observé sur des tranches de racine fraîche soumises à la même expérience. Lorsqu'il est chauffé, l'acide sulfurique provoque le noircissement et la décomposition du suc (Lefranc, 1866).

I.5.2.2. Suc de réceptacle

Cette substance est insipide. Il se ramollit entre les doigts, développe une odeur caoutchouteuse et se comporte avec les agents nommés précédemment de la même façon que le latex desséché

En résumé de part et d'autre, on aurait affaire à une sorte de caoutchouc ; un état physique particulier serait toute la différence qui existerait entre le suc concret du latex et celui qui exsude des réceptacles :

- En cas de suc concret du latex ; le caoutchouc est émulsionné, en globule et se présente en larme blanchâtres et opaques,
- Et dans le cas de suc du réceptacle ; le caoutchouc est à l'état compacte élastique et se présente en larmes translucides et jaunâtres (Lefranc, 1866).

I.6. Propriétés pharmacologiques

Selon Khadri, 2013, *L'Atractylis gummifera* possède une capacité antioxydante grâce à sa teneur élevée en polyphénols. Cette activité antioxydante a été évaluée in vitro en mesurant son activité anti-radicalaire. Il a été constaté que la racine présente une activité réductrice de fer plus élevée, ce qui témoigne d'un important pouvoir antioxydant (Kahadri et al, 2013).

Selon Bouabid (2019), le criblage phytochimique de la partie souterraine de la plante a révélé la présence de flavonoïdes et de tannins dans les extraits aqueux et organiques. Les études pharmacologiques in vitro et in vivo ont démontré que les extraits de la plante, en particulier ceux préparés par macération aqueuse et méthanolique, constituent une source abondante d'antioxydants naturels. Ces extraits ont démontré leur capacité à prévenir la peroxydation lipidique et à stimuler la sécrétion de la superoxyde dismutase, une enzyme antioxydante (SOD) (Bouabid1 et al., 2019).

La supériorité de l'extrait macéré aqueux en termes d'activité constitue un résultat significatif, ouvrant la voie à son utilisation potentielle en médecine traditionnelle (Bouabid1 et al., 2019).

I.7. Usage et emploi

En médecine populaire, *Atractylis gummifera* est utilisée pour traiter plusieurs affections, notamment les parasites intestinaux, les ulcères, l'empoisonnement par morsure de serpent, l'hydropisie et la somnolence. Dans la médecine traditionnelle arabe, elle était utilisée pour cautériser les abcès. La plante était également connue pour ses propriétés antipyrétiques, diurétiques, purgatives et émétiques (Larrey & Pageaux, 1995). Dans la médecine populaire d'Afrique du Nord, elle est toujours utilisée pour traiter les ulcères syphilitiques et blanchir les dents (Capdevielle & Darraq, 1980; Georgiou et al., 1988). Elle est également utilisée contre les parasites en médecine vétérinaire populaire (Viegi et al., 2003). Le rhizome sec est également généralement brûlé dans les pays arabes comme encens pour conjurer le mauvais sort (Hamouda et al., 2004).

I.8. Toxicité de l'*Atractylis gummifera*

L'effet toxique de l'*Atractylis gummifera* est dû à l'ATR, un puissant inhibiteur de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries. Cette action se manifeste principalement dans les cellules riches en mitochondries telles que les hépatocytes et les cellules épithéliales des tubules proximaux, qui contiennent des transporteurs permettant à l'ATR de traverser la membrane cellulaire (Daniele et al., 2005).

Toutes les parties de la plante contiennent de l'ATR. La racine présente la plus forte concentration de toxine, suivie de la tige, des bractées, de la fleur, de la graine et enfin de la feuille qui en contient la plus faible quantité. La toxicité dépend de la dose, de l'âge de l'individu, de la quantité et de la nature de la substance alimentaire ingérée (Chardon et al., 1964).

Selon Lefranc, une dose de 100 g de racine fraîche en infusion lactée ou consommée telle quelle serait mortelle pour un adulte, tandis que selon Charnot, un individu de 60 kg serait tué par environ 480 g de racine. Les intoxications causées par le chardon à glu sont principalement accidentelles, dues à une confusion avec d'autres plantes comestibles, notamment l'artichaut d'Espagne (*Scolymus hispanicus*) (Georgiou et al., 1988). Ces intoxications ont été principalement signalées au printemps. (Larrey et al., 1994). L'intoxication peut également être intentionnelle, en raison de la facilité d'accès à la substance toxique à tout moment et en tout lieu, de son goût peu prononcé, de sa dissimulation facile dans les aliments, de ses effets quasi certains et rapides, ainsi que de la difficulté de prouver son utilisation par les empoisonneurs. Enfin, l'intoxication peut être suicidaire, surtout chez les femmes âgées de 15 à 30 ans, par ingestion de la plante

seule ou parfois en association avec certains médicaments (Capdevielle et *al.*, 1980 ; Georgiouet *al.*, 1988).

Chapitre II

Structure et histologie de la peau

II.1. La peau

La peau, appelée aussi tégument (du latin *tegumentum*, couverture), elle est à l'interface entre l'organisme et son environnement, elle représente l'organe le plus grand et le plus étendu de l'organisme, pesant 4 kg et représentant une surface de 2m² chez l'homme. L'épaisseur de la peau est de 2 mm en moyenne, mais elle varie de 1 mm au niveau des paupières (peau fine) à 4 mm au niveau des paumes et des plantes (peau épaisse) (Mélissopoulos & Levacher, 2012).

Elle est formée de l'extérieur vers l'intérieur par 3 couches superposées : l'épiderme, le derme, l'hypoderme. Au sein de la peau se trouve également des annexes cutanées : les ongles, l'appareil pilo-sébacé et les glandes sudorales (Pigeau, 2016).

Au niveau biochimique, la peau se décompose de 70% d'eau, 27,5% de protéines, 2% de matière grasse et près de 1% d'oligo-éléments (Woodard & White, 1986).

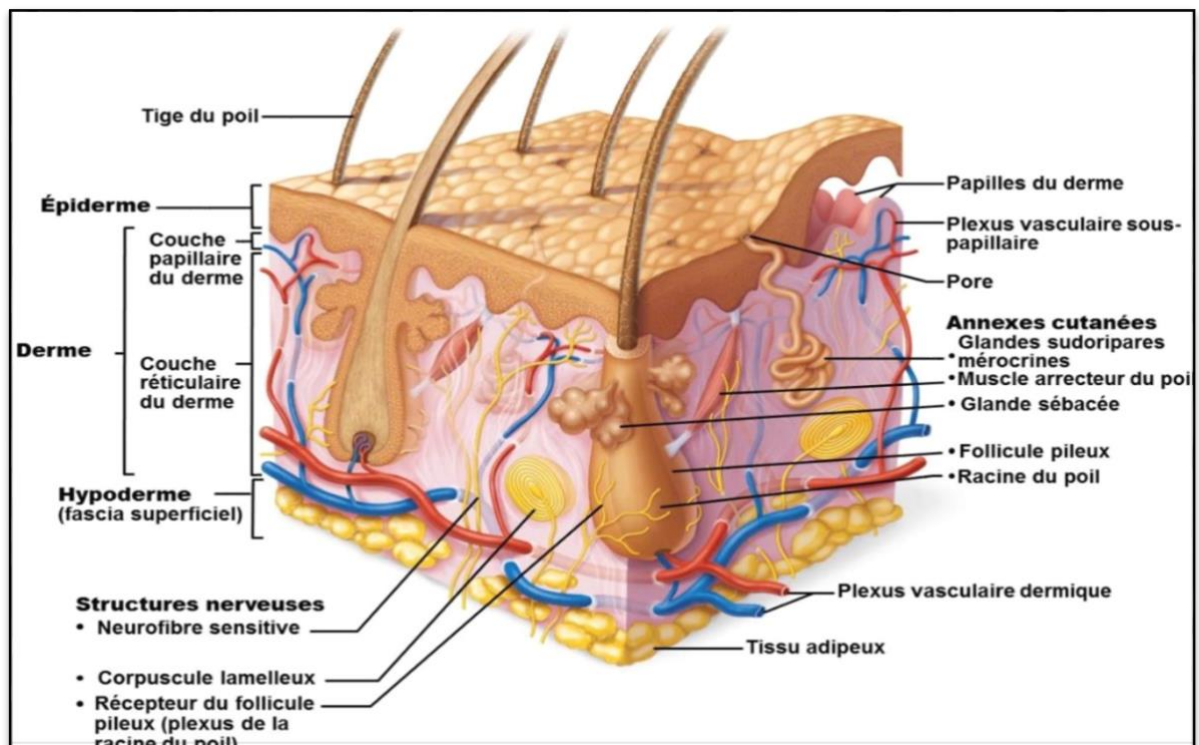


Figure 15 : Représentation schématique de la structure de la peau (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.1. Épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau, est un épithélium de revêtement stratifié pavimenteux kératinisé et aviculaire, les quatre principaux types de cellule qui se le composent sont :

II.1.1.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes sont les plus courants dans l'épiderme, synthétiser la kératine, une fibre protéique imperméable qui donne à la peau ses propriétés protectrices en agissant comme une barrière entre l'environnement interne et les agresseurs externes, elles sont à l'origine de la ré-épidermisation des plaies (Pigeau, 2016).

II.1.1.2. Les mélanocytes

Les mélanocytes est une cellule épidermique dont la fonction est de produire de la mélanine, ils représentent environ 13% de la population cellulaire de l'épiderme (Boyer, 2010).

II.1.1.3. Les cellules de Langerhans

Les Cellules de Langerhans sont des macrophagocytes intra-épidermiques naissant dans la moelle osseuse rouge puis se fixent dans l'épiderme pour y assurer une fonction immunologique. Ainsi, elles participent notamment à la réaction anticorps-antigène en permettant la reconnaissance des corps étrangers (Pigeau, 2016).

I.1.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des cellules trouvées dans la couche basale de l'épiderme et dans les follicules pileux, elles sont relativement abondantes au niveau des lèvres, des paumes et du dos des pieds (Prost-Squarcioni, 2006). Les cellules de Merkel détectent les déformations de l'épiderme grâce aux mécanorécepteurs, ainsi elles assurent la fonction sensorielle de la peau (Pigeau, 2016).

II.1.2. L'organisation des couches épidermique

L'épiderme est organisé en quatre couches superposées, de l'intérieur vers l'extérieur comme suit (Ricard, 2011) :

- La couche basale (*Stratum basale*) ou couche germinative qui est la couche la plus profonde, en contact avec la jonction dermo-épidermique.
- La couche épineuse (*Stratum spinosum*) ou couche du corps muqueux de Malpighi.
- La couche (*Stratum granulosum*) granuleuse.
- La couche cornée (*Stratum corneum*).

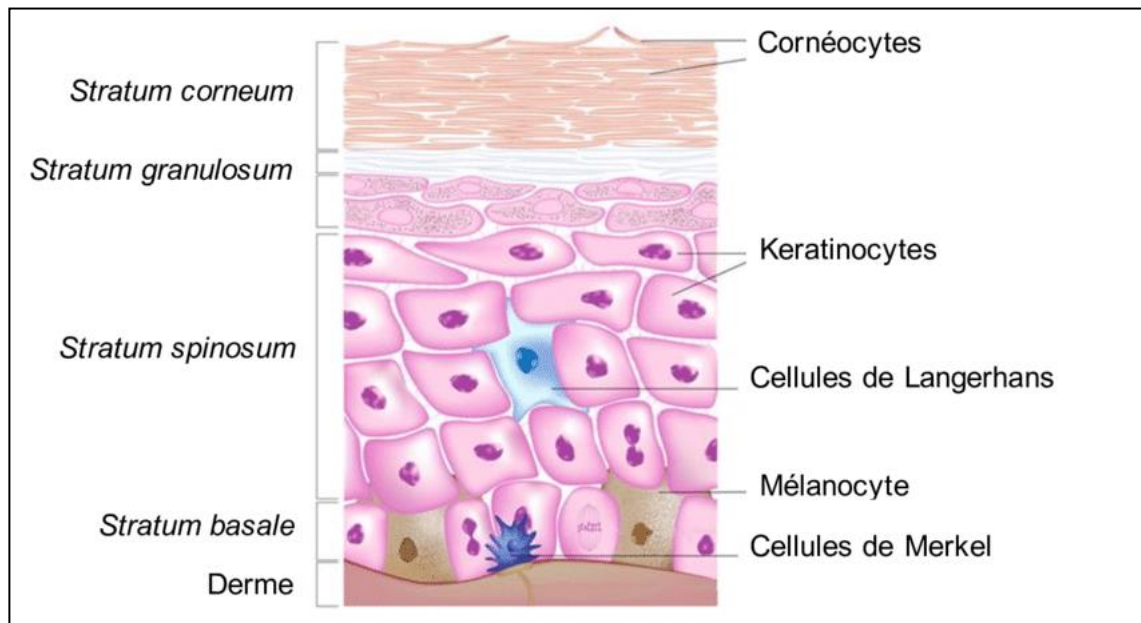


Figure 16 : les quatre couches et populations cellulaires composant l'épiderme (Twarog, 2017).

II.1.3. Le derme

Le derme est la couche inférieure de la peau, et se situe entre l'hypoderme et l'épiderme. C'est un tissu conjonctif d'origine mésodermique, formé de nombreux composants tels que des protéoglycanes, des fibres de collagènes et d'élastines hautement organisées pour former une matrice extracellulaire. Les composants sont sécrétés par des cellules spécialisées : les fibroblastes dermiques, qui sont les cellules présente majoritairement dans le derme (Coutier, 2020).

Le derme soutient et donne force et souplesse à l'épiderme. Ainsi, il est responsable de la texture, de la solidité et de la cicatrisation de la peau. Son rôle majeur lors de la cicatrisation par seconde intention ou la contraction fait intervenir ses propriétés élastiques (Hé, 2006).

II.1.3.1. Population cellulaire du derme

II.1.3.1.1. Les fibroblastes

Les fibroblastes sont des cellules résidentes de forme aplatie et stellaire, ils synthétisent tout au long de la vie les différentes macro molécules qui entrent dans la composition de la matrice extra cellulaires et sont différents suivant les fibres qu'ils fabriquent et leur localisation, les macro molécules synthétisées par les fibroblastes sont le collagène et l'élastine, les protéoglycanes et les glycoprotéines de structure (Boyer, 2010).

Les fibroblastes dermiques jouent un rôle central dans la cicatrisation cutanée et la réparation cutanée (Thangapazham *et al.*, 2014).

II.1.3.1.2. Les myofibroblastes

Les myofibroblastes sont des cellules dérivées du fibroblastes grâce à l'action du Transforming Growth Factor bêta (TGF- β), riche en α -actine du muscle lisse lui conférant d'importantes capacités contractiles.

Les myofibroblastes secrètent de fortes quantités de collagène et sont impliqués dans les fibroses et dans la contraction des plaies au cours de la cicatrisation (Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version 2023).

II.1.3.1.3. Les cellules migratrices

Les cellules migratrices sont des cellules impliquées dans les mécanismes de défense et de réponse immunitaire, et sont d'origine hématopoïétique telles que : les macrophages, les mastocytes et les leucocytes. Ces cellules sont également impliquées dans la cicatrisation grâce aux nombreuses substances qu'elles libèrent (Hé, 2006).

II.1.3.2. La matrice extracellulaire (MEC)

La matrice extracellulaire (MEC) est constituée d'un assemblage de macromolécules protéiques et glucidiques qui relie des cellules homologues ou hétérologues entre elles et les organisent en tissus. Elle est présente chez tous les organismes pluricellulaires, à l'exception des êtres unicellulaires (Marie-Paule, 2006).

II.1.4. L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Ce tissu fibro-adipeux est essentiellement composé d'adipocytes, cellules spécialisées dans le stockage des lipides, regroupés en lobules. Il joue le rôle d'isolant thermique, de réserve énergétique et de protection contre les chocs (Twarog, 2017).

II.1.5. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées, qui dérivent de l'épiderme, comprennent :

II.1.5.1. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont présentes sur toute la surface du corps à l'exception de la paume des mains et de la plante des pieds. Ce sont des glandes exocrines leur sécrétion huileuse est appelée sébum qui conduit des glandes sébacées débouche habituellement dans le follicule pileux. Le sébum lubrifie la peau et les poils, empêche la déperdition d'eau par la peau et agit comme agent bactéricide. Les glandes sébacées sont activées à la puberté et régies par les androgènes (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.5.2. Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares sont présentées sur toute la surface du corps, ce sont des glandes simples, tubuleuses et enroulées sur elles - mêmes. Qui sécrètent une solution salée contenant de faibles quantités d'autres solutés. Leur conduit débouche habituellement à la surface de la peau par un pore. Leur principale fonction est de participer à la thermorégulation. Elles se divisent en deux groupes : les glandes mérocrines (les plus nombreuses) et les glandes apocrines (leurs sécrétions contiennent des acides gras et des protéines dont les bactéries de la peau sont friandes) (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.5.3. L'ongle

L'ongle est une modification écailleuse de l'épiderme qui recouvre la face dorsale du bout du doigt ou de l'orteil. La région de croissance se situe dans la matrice de l'ongle, la partie proximale du lit de l'ongle (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.5.4. Les follicules pileux

Les follicules pileux sont répartis de manière irrégulière et regroupés en 2 à 5 unités pilaires. Chaque unité comprend un follicule pileux primaire et plusieurs follicules pileux secondaires. Les follicules primaires sont associés à des glandes sébacées, des glandes sudoripares et un muscle arrecteur du poil. Ils émergent à la surface de la peau par un petit orifice individuel. Les follicules pileux secondaires, parfois accompagnés de glandes sébacées, sortent par un orifice commun à la surface de la peau (Hé, 2006).

II.1.6. Les fonctions de la peau

Le système tégumentaire est bien plus qu'un revêtement du corps, joue un rôle clé dans de nombreuses fonctions :

II.1.6.1. Thermorégulation

Vasoconstriction des petits vaisseaux au froid, et leurs dilatations et sédation contre le chaud (Hé, 2006).

II.1.6.2. Réservoir sanguin

Le réseau vasculaire étendu du derme fait de la peau un réservoir sanguin (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.6.3. La Protection

La peau constitue en elle-même une véritable barrière à la fois (Tran, 2007) :

II.1.6.3.1. Barrière mécanique

La peau protège le corps grâce à trois niveaux de protection : la couche cornée qui agit comme une barrière solide, les fibres collagènes et élastiques du derme qui renforcent la résistance et l'élasticité, et le coussin graisseux de l'hypoderme qui protège les muscles et les os des chocs et des pressions (Tran, 2007).

II.1.6.3.2. Barrière chimique

La couche cornée et le film formé par la sueur et le sébum font barrière chimique.

II.1.6.3.3. Barrière biologique

La sécrétion d'un film de liquide acide et ses phagocytes ingèrent les agents pathogènes pour éviter de pénétrer dans les tissus plus profonds.

II.1.6.3.4. Les rayons ultra-violets (UV)

Ses mélanocytes synthétise la mélanine qui assure la protection contre les lésions que peuvent causer UV.

II.1.6.4. Fonctions métaboliques

Un précurseur de la vitamine D est synthétisé par les cellules épidermiques à partir du cholestérol. Les cellules de la peau jouent aussi un rôle dans certaines conversions chimiques (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.6.5. Excrétion et absorption

La sueur élimine une petite quantité de déchets azotés, et dans l'absorption la peau joue un rôle par la pénétration de certaine matière du milieu extérieure dans les cellules du corps (Tortora & Derrickso, 2007 ; Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.6.5. Sensation cutanée

Les récepteurs sensoriels cutanés réagissent à la température, au toucher, à la pression et aux stimulus douloureux (Marieb & Hoehn, 2015).

II.1.6.6. Excrétion et absorption

La sueur élimine une petite quantité de déchets azotés, et dans l'absorption la peau joue un rôle par la pénétration de certaine matière du milieu extérieure dans les cellules du corps (Tortora & Derrickso, 2007 ; Marieb & Hoehn, 2015).

Chapitre III :
BRULURE ET CICATRISATION

III.1. Brûlures

III.1.1. Définition des plaies cutanées

La plaie est une rupture de la continuité de la peau, qui entraîne une altération des structures et des fonctions anatomiques normales. Dans la pratique médicale courante, les plaies provoquent un défi clinique complexe en raison des complications précoces et tardives qui peuvent causer des problèmes de santé importants, voire entraîner la mort. Les plaies peuvent être classées selon leur origine, la nature de la lésion, leurs propriétés physico-chimiques, leurs propriétés bactériologiques, ainsi que leur stade histologique et clinique (Chhabra et *al.*, 2017).

III.1.2. Critères de gravité d'une brûlure

Différents critères existent pour classer les brûlures en fonctions de leur gravité et ainsi adapter le traitement tel que l'étendue de la brûlure, la profondeur et l'âge du patient et son état général (Betty, 2016).

III.1.3. Types des brûlures

On distingue quatre types de brûlures :

III.1.3.1. Brûlures thermiques

Les plus courantes 93,7% des brûlures sont d'origine thermique, résultent du transfert d'énergie entre une source externe (un liquide brûlant ou avec des flammes ou de la vapeur brûlante) et le corps. Les brûlures par le froid sont aussi considérées comme des brûlures thermiques (Raffoulet et Berger, 2006).

III.1.3.2. Les brûlures chimiques

Elles sont dues à la réaction des tissus en contact avec des substances nocives (solvants, nettoyeurs, pétrole...), exposition à de l'eau de javel, un acide (acide chlorhydrique, acide nitrique, acide sulfurique), de la soude, de l'ammoniaque. Ces brûlures sont semblables à celles provoquées par la chaleur (Levy et *al.*, 2018).

III.1.3.3. Les brûlures électriques

Elles correspondent à une destruction cutanée causée par un courant électrique et en constituant la conséquence la plus habituelle. Elles peuvent être soit des brûlures secondaires à l'étincelle électrique appelée « flash » et qui correspondent à une brûlure thermique, soit des brûlures électriques vraies dues au passage du courant électrique entre un point d'entrée et un point de sortie. Ces accidents s'accompagnent souvent d'atteintes d'organes qui sont parfois graves et profondes entraînant une morbidité et une mortalité non négligeable, d'où l'intérêt d'une prise en charge initiale urgente et adéquate (Bakkali et *al.*, 2009).

III.1.3.4. Les brûlures causées par des rayons UV

Cela se produit lorsque des substances radioactives sont absorbées, ce qui entraîne des brûlures localisées par rayonnement. Ces brûlures résultent de doses élevées de rayonnement (8 à 10 Gy), qui sont similaires aux brûlures thermiques, à l'exception du délai de latence de plusieurs jours à plusieurs semaines. Des doses élevées entraînent la mort immédiate des cellules. Les lymphocytes et les cellules hématopoïétiques sont les tissus les plus sensibles aux radiations (Kara, 2018).

III.1.4. Les degrés de brûlures

Cliniquement on distingue trois degrés de brûlures :

III.1.4.1. Le premier degré : correspond à une atteinte de l'épiderme superficielle. La brûlure est douloureuse et on remarque un érythème. La guérison est spontanée et sans séquelle (Laplante, 2002).

III.1.4.2. Le deuxième degré

Habituellement décomposé en deuxième degré superficiel ou deuxième degré profond en fonction de l'atteinte du derme (Laplante, 2002).

III.1.4.2.1. Le deuxième degré superficiel

Concerne une atteinte de l'épiderme et des parties les plus superficielles des papilles dermiques. De plus, une phlyctène est observée. La cicatrisation est généralement spontanée et assez rapide (Laplante, 2002).

III.1.4.2.2. Le deuxième degré profond

Quant à lui se caractérise par une destruction totale de l'épiderme et une atteinte profonde du derme. La peau brûlée apparaît blanche et le patient présente une hypoesthésie de la zone lésée due à une destruction de la majorité des terminaisons nerveuses cutanées. La cicatrisation est plus longue que dans les cas précédents et la cicatrisation épidermique ne peut se faire qu'à partir des berges de la plaie. Une hospitalisation est le plus souvent nécessaire (Laplante, 2002).

III.1.4.3. Le troisième degré de brûlure

Correspond à une destruction totale de l'épiderme et une destruction majeure ou totale du derme. La peau brûlée apparaît blanche ou noire et présente un aspect cartonné sans phlyctène (Laplante, 2002).

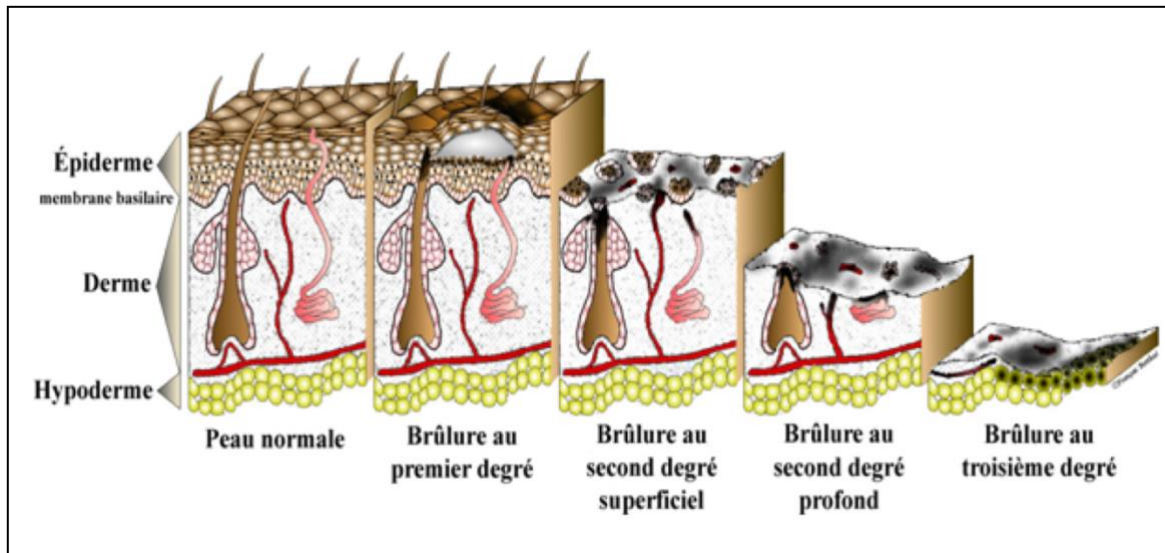


Figure 17 : Classification des plaies cutanées selon la profondeur (Narcisse, 2011).

III.2. La cicatrisation

La cicatrisation c'est un phénomène biologique naturel dans lequel le tissu se répare après une lésion par une cascade de processus physiologique permettant la formation d'une cicatrice et reconstruction d'un épithélium stratifié (l'épiderme), du derme et de sa vascularisation (Chaput et *al.*, 2012). Le but ultime étant la réparation du tissu mais aussi la lutte contre l'infection (Hé, 2006 ; Mercier, 2011).

III.2.1. Les phases de cicatrisation

Le processus de cicatrisation s'effectue en 4 phases (étapes) principales :

III.2.1.1. Phase d'hémostase ou vasculaire

Après la lésion de la peau, le processus de la cicatrisation débute immédiatement, les plaquettes colmatent les vaisseaux sanguins endommagés et libèrent des substances vasoconstrictrices, formant ainsi un caillot stable qui scelle le vaisseau lésé. Les plaquettes s'activent et libèrent des glycoprotéines adhésives pour favoriser leur agrégation. De plus, elles sécrètent des facteurs qui interagissent et stimulent la cascade de coagulation intrinsèque en produisant de la thrombine, qui à son tour amorce la formation de fibrine à partir du fibrinogène, et aussi libèrent des facteurs de croissance (Sibbald, 2006).

III.2.1.2. Phase inflammatoire

Après la brève période de vasoconstriction, survient le phénomène de vasodilatation aura lieu afin d'augmenter le flux sanguin vers le site lésé, rougeur chaleur, formation d'œdème, des manifestations douloureuses résume assez bien les caractéristiques cliniques de l'inflammation, une réaction immunitaire se met alors en route pour nettoyer les débris, ce

nettoyage est effectué par une migration des neutrophiles en marge de l'incision, en direction du caillot de fibrine (Elzayat et *al.*, 2018).

L'activation plaquettaire induit l'inflammation avec appel des polynucléaires, des macrophages (aidant à la détersion et produisant des médiateurs stimulant la cicatrisation) et des lymphocytes T (véritables régulateurs de la cicatrisation) qui vont activer les fibroblastes dans le but de réparation tissulaire (Senet et *al.*, 2000).

III.2.1.3. Phase de prolifération

Appelée également phase de réparation en raison de son implication dans la prolifération cellulaire, cette étape comprend trois phénomènes anaboliques majeur :

III.2.1.3.1. La granulation :

Durant cette phase on observe la migration des macrophages, les cellules endothéliales, et les fibroblastes vers la plaie, les macrophages jouent un rôle clé dans cette phase, elles libèrent des médiateurs comme TNF- α et l'IL-1 qui activent la néo-angiogenèse et l'activité fibroblastique (Witte et Barbul, 1997). La multiplication et la migration des fibroblastes suite à ces stimulations aboutissent à la synthèse d'une nouvelle matrice (Oummad, 2013).

III.2.1.3.2. La contraction de la plaie

Se définit comme la diminution de surface d'une plaie jusqu'à 80% par le rapprochement des berges de la plaie de manière centripète sous l'effet des myofibroblastes qui sont issues des fibroblastes ayant subi l'influence de facteurs de croissance tel que les TGF- β 1-2 ainsi que l'action de facteurs mécaniques (Rolbin, 2008).

III.2.1.3.3. La phase de ré-épithélialisation

La phase de ré-épithélialisation est le renouvellement des cellules de l'épiderme formant un épithélium pavimenteux, stratifié, kératinisé, qui recouvre la plaie et qui réforme une barrière protectrice de la peau (Laplante, 2002).

III.2.1.4. Phase de remodelage

La phase de remodelage est la dernière étape de la cicatrisation, qui commence 2 à 3 semaines après la blessure et dure un an ou plus. Au début de cette phase, l'épiderme a retrouvé son épaisseur normale et la croûte formée à partir du caillot sanguin tombe (Khadri, 2019). Les fibres de collagène immatures sont remplacées par du collagène définitif, plus épais, orienté selon les lignes de tension de la peau (Charef, 2018).

III.2.2. Les types de cicatrisation

Il existe deux types de cicatrices :

III.2.2.1. La cicatrisation de première intention

La cicatrisation de première intention c'est le mode de cicatrisation le plus simple et le plus rapide où la perte de substance est minimale et une contamination faible, ses bords peuvent être réunis à l'aide de suture, d'agrafes...etc (Mcshane et Bellet, 2012).

III.2.2.2. La cicatrisation de seconde intention

La cicatrisation de seconde intention met en place spontanément lorsque la plaie présente des lèvres écartées (Grand, 2006) qui ne peuvent être refermées par voie chirurgicale, par ce qu'elles présentent une perte de tissu importante, ou une infection. Ce sont des plaies par abrasion ou par brûlure du premier degré (Mcshane et Bellet, 2012).

III.2.3. Le traitement

Le traitement utilisé est déterminé par la gravité de plaies (Elzayat et *al.*, 2018). Le traitement local des plaies fait appel à des protocoles visant à protéger les plaies par un pansement, lutter contre la douleur ainsi que l'infection, favoriser la cicatrisation par le parage et l'emploi des produits cicatrisants pour tuer les micro-organismes ou inactiver certains virus (Poinsat et *al.*, 2017). De plus, certaines nouvelles thérapies émergentes, telles que la thérapie par cellules souches, la thérapie génique, la thérapie photo thermique et la thérapie photo dynamique, jouent un rôle de plus en plus important dans le traitement de certaines plaies complexes (Berger et Que, 2009).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Matériel et méthodes

Notre étude expérimentale a été réalisée au niveau de l'animalerie du département des sciences agronomique à l'université de Skikda, elle s'est étalée de 4 mars au 25 avril 2023.

Objectif du travail

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'activité cicatrisante d'une crème à base de rhizomes de l'*Atractylis gummifera* L., en comparant son effet à celui d'une pommade cicatrisante appelée Lenticia® et de la Vaseline.

Du point de vue pratique, notre travail consiste à suivre des lapins ayant subi des brûlures expérimentales traitées, et de mesurer tous les quatre jours le diamètre des plaies cicatrisées. Cette approche nous permettra d'observer macroscopiquement l'effet de la crème et de la comparer à celui de la Vaseline et de la pommade sur la cicatrisation de la plaie cutanée.

I. Matériel

I.1. Matériel biologique

I.1.1 Matériel végétal

Les rhizomes de l'*Atractylis gummifera* L. qui a fait l'objet d'étude. Ces rhizomes ont été fraîchement récoltés au printemps (mars 2023) dans la région de " Beni Zid" (Collo, wilaya de Skikda).

I.1.2 Matériel animal

Les animaux utilisés pour cette étude sont 11 lapins males avec un poids initial entre 1000g à 1500g de la race *Oryctolagus cuniculus* de souche synthétique. Ils ont été divisés en groupe de 3 lapins par cage et sont soumis à une période d'adaptation de 10 jours avec un régime alimentaire ordinaire de nourriture standard pour les lapins (110 g de granulés/jour pour chaque lapin. La distribution d'eau a été *ad libitum*. Les lapins ont été placés dans une salle à une température ambiante variant entre 12 à 20 C °. Le type de l'aération est statique avec un cycle de lumière naturelle. Les lapins ont été fournis par un fournisseur de Hamma Bouziane. Dès l'heure d'arrivée, les lapins ont fait l'objet d'un examen clinique soigneux, certains lapins ont présenté des signes cliniques évoquant une pathologie respiratoire. Consécutivement ces lapins ont été traités par enrofloxacin (per os, pendant 5 jours), vitamine AD3E (per os, pendant 5 jours) et l'ivermectine (par voie sous cutané, une seule fois).

I.1.3 Produits chimiques

Lenticia[®] : cicatrisant de référence, il a été acheté de la pharmacie locale. Ce produit est fabriqué par le laboratoire Dermilyne (lot N°12/2021,12/2024). Il est composé principalement de l'extrait de l'huile de lentisque vierge.

Vaseline officinale : C'est une pommade isolante et lubrifiante. Elle est utilisée pour traiter les irritations et la sécheresse de la peau, il a été acheté de la pharmacie locale, il est fabriqué par Laboratoire Prospect (lot N°07/2022,07/2027).

Xycaine[®] 2% : anesthésique local anti-arythmique, sa demi-vie d'élimination (1h 30min à 2 heures). Le produit est fourni par un dentiste, il est fabriqué par ASTRAZENECA, (lot N°05/2022,05/2024).

II. Méthodes

II.1. Préparation de la crème de l'*Atractylis gummigera* L. :

La préparation de la crème à base de rhizome de l'*Atractylis gummigera* suit plusieurs étapes. Tout d'abord, il est essentiel de retirer les parties indésirables telles que les feuilles et les tiges, afin de ne conserver que le rhizome. Ensuite, le rhizome doit être soigneusement lavé pour éliminer toute impureté. Une fois propre, il est nécessaire d'éliminer la couche superficielle. Après cela, le rhizome a été découpé en petits morceaux. Ces morceaux sont ensuite concassés à l'aide d'un pilon et d'un mortier, afin d'obtenir une consistance plus fine et homogène. Pour extraire le jus du rhizome, les morceaux broyés ont été pressés à travers une compresse, permettant ainsi de recueillir le liquide dans un récipient approprié. Enfin, il est recommandé de laisser reposer le liquide obtenu pendant environ 5 minutes, afin qu'il puisse se transformer en une crème.

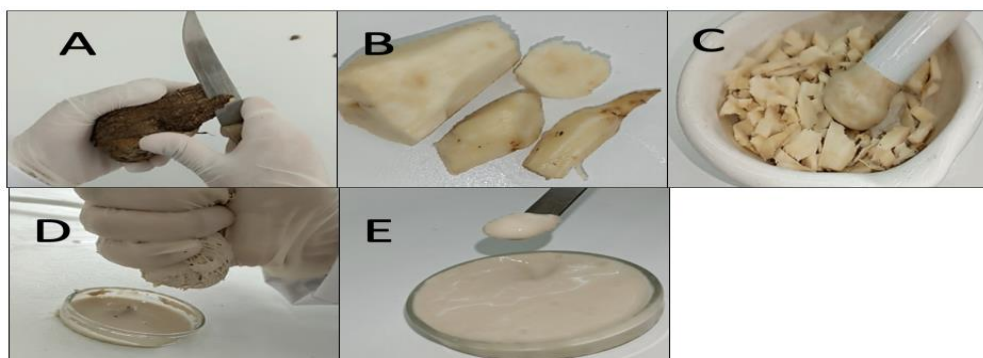


Figure 18 : Étapes de préparation de la crème de la plante. (A) : élimination de la couche superficielle, (B) : découpage du rhizome, (C) : broyage (D) : pressage, (E) : crème cicatrisante.

II.2. Protocole expérimental

Cet essai préclinique consiste à provoquer quatre brûlures thermiques chez des lapins sous anesthésie locale, et de faire soigner quotidiennement les zones brûlées. Ainsi, le suivi de l'évolution et l'évaluation de l'effet cicatrisant de chaque produit.

II.2.1. Rasage

Les lapins ont été rasés au niveau du dos par une crème dépilatoire et une lame de rasoir, 24h avant l'application des brûlures.



Figure 19 : Rasage



Figure 20 : Matériels dépilation

II.2.2. Anesthésie

10 minutes avant la réalisation des brûlures, les lapins ont reçu une anesthésie locale distribuée sur quatre zones dans la région dorsale rasée, 2 dorsales (gauche et droite) et 2 lombaires (gauche et droite). Une dose de 4mg de xylocaine/site d'injection pour chaque plaie.



Figure 21 : Injection sous cutanée d'anesthésique local.

II.2.3. Réalisation des brûlures

Les brûlures sont réalisées sur les zones anesthésiées, où chaque lapin a reçu sur son dos quatre brûlures circulaires (2^{ème} degré profond), les 4 zones ont été brûlées à l'aide d'une masselotte à une surface de contact ronde de 22 mm de diamètre. La masselotte est chauffée dans de l'eau bouillante (100C°) pendant 3 min et immédiatement séchée et déposée sur la peau du lapin pendant 20 secondes sans exercer aucune force.



Figure 22 : Réalisation des brûlures par la masselotte chauffée.

II.2.4. Traitement des brûlures

L'administration des différents traitements a été effectuée sur les zones des plaies directement par voie topique jusqu'à recouvrir toute la surface des plaies après l'induction des brûlures, les lapins ont été traités comme suit :

- **Premier groupe (LEN) :** a été traité par Lenticia®.
- **Deuxième groupe (AGC) :** a été traité par la crème de l'*A. gummifera*.
- **Troisième groupe (VAS) :** a été traité par la vaseline officinale.
- **Quatrième groupe :** contient deux lapins présentant quatre plaies et qui ont été traités avec les trois substances différentes : Lentscia®, vaseline et la crème de l'*Atractylis gummifera*. La quatrième plaie n'a pas été traitée et a servi de témoin négatif.

III. Évaluation de l'aspect clinique des lapins

Notre étude a impliqué une série de contrôles rigoureux afin d'évaluer divers aspects liés aux lapins. Nous avons porté une attention particulière aux paramètres suivants :

III.1. Température rectale

La température rectale des lapins a été mesurée régulièrement tous les 4 jours afin de surveiller leur état de santé. Des valeurs anormales peuvent indiquer la présence de problèmes.



Figure 23 : Mesure de température.

III.2. Comportement et poids corporel

On a observé attentivement le comportement des lapins pour détecter d'éventuels signes de détresse ou de malaise, ainsi que des changements dans leur activité et leur consommation d'aliment. Les lapins ont été pesés régulièrement à l'aide d'une balance électronique.



Figure 24 : Prise de poids.

III.3. Battements cardiaques et fréquence respiratoire

Le rythme respiratoire et les battements cardiaques des lapins ont été mesurés régulièrement, tous les 4 jours, pour évaluer leur fonction cardio-pulmonaire.

IV. Évaluation des processus cicatriciels

IV.1. Aspect des plaies

L'apparition et la disparition des croûtes ont été notées, ainsi que toutes les autres caractéristiques (couleur, formation et détachement des croûtes et pousse de poils), régulièrement jusqu'au stade de cicatrisation.

IV.2. Evolution de la surface des plaies

Les surfaces ont été mesurées afin de suivre l'évolution des plaies et d'évaluer l'efficacité des traitements. L'évolution de la cicatrisation a été appréciée en mesurant les diamètres qui permettent de calculer la surface des plaies jusqu'à la guérison totale. L'évolution de la cicatrisation des brûlures se fait par :

- 1- La prise des diamètres (horizontal et vertical) de chaque plaie chaque 4 jours, avec un pied à coulisse électronique (Précision 0,01 mm).
- 2- La prise de photos des plaies, pour la création de cliché réel décrivant l'évolution chronologique des brûlures au même temps que la progression de la cicatrisation.
- 3- Le calcul de la surface moyenne des plaies se fait selon la formule : $[(R/2)^2 \times \pi]$, où R est le rayon (la moyenne des deux diamètres (horizontal et vertical) de chaque surface).



Figure 25 : Prise du diamètre avec le pied à coulisse électronique.

V. Durée de cicatrisation

La durée de cicatrisation de chaque plaie a été notée pour servir par la suite au calcul de la durée totale de cicatrisation pour chaque type de traitement.

VI. Étude histologique de la cicatrisation

Les deux lapins destinés à l'étude histologique ont été abattus, l'un au 4^{ème} jour et l'autre au 8^{ème} jour, pour une éventuelle étude histologique.

VI.1. Prélèvement :

Cette étape consiste à prélever des échantillons de la peau (plaies) des lapins après leur sacrifice à l'aide de ciseaux. Ces échantillons ont été acheminés au service d'anatomopathologie de l'Hôpital de Sâad Guermeche (Skikda).



Figure 26 : Etape de prélèvement.

VI.2. Fixation :

Les différentes étapes ont été effectuées en suivant le protocole de Marck de 2020. Les échantillons prélevés ont été fixés par le formaldéhyde à 10%.

VI.3. Macroscopie :

Les plaies ont été placés dans des cassettes d'inclusions marquées sur leur bord.

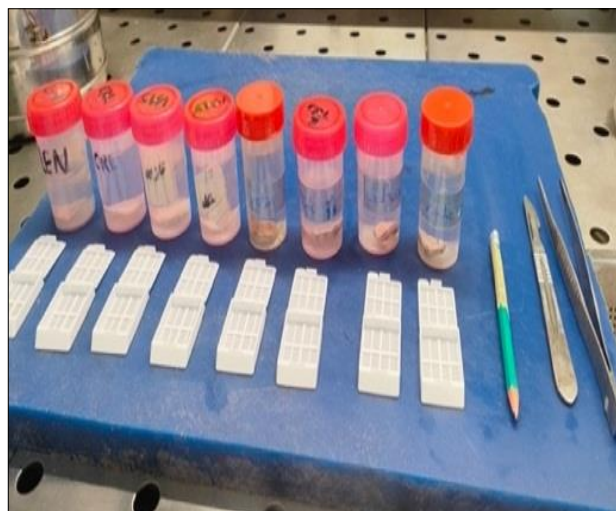


Figure 27 : Etape de macroscopie.

VI.4. Déshydratation :

Les cassettes sont soumises dans un automate où elles passent successivement par plusieurs bains. Tout d'abord, elles sont plongées dans un bac d'éthanol à une concentration de 75% pendant une durée de 30 minutes. Ensuite, elles traversent un bac d'éthanol à une concentration de 95% pendant également 30 minutes. Enfin, elles sont immergées dans deux bacs d'éthanol à une concentration de 100% pendant 30 minutes chacun.

Les échantillons sont ensuite immergés dans des bains contenant du toluène et du xylène (toluène/xylène 1, 2, 3) pendant des périodes de 30 minutes, 1 heure et 1 heure, respectivement. Par la suite, ils sont placés dans deux bacs de paraffine pendant 30 minutes, suivis d'une période de repos prolongée à une température de 60°C.

VI.5. Inclusion :

Les cassettes sont laissées dans la partie chaude de la console et baignent dans la paraffine fondue, ce qui la rend liquide. Ensuite, les cassettes sont placées dans des moules remplis de paraffine chauffée. Après refroidissement, un bloc de paraffine se forme. Ce processus permet d'obtenir des coupes fines et régulières.

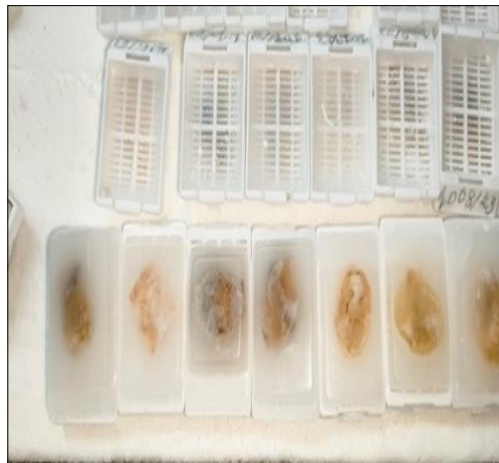


Figure 28 : Etape d'inclusion.

VI.6. Microtomie :

On utilise pour cette étape, un microtome qui fait avancer le bloc sur un rasoir : le bloc avance d'environ 2 à 3 μm à chaque fois (les coupes mesurent environ 5 μm). On obtient des rubans de paraffine de coupes très fines, qui sont ensuite étalés sur une lame de verre. L'étalement a été effectué par flottaison à la surface d'un bain-marie, afin d'éviter la formation de plis et de stries. Ensuite, les lames ont été chauffées dans une étuve à 45°C pendant une heure pour faciliter l'adhérence des coupes sur la lame en verre avant l'étape de déparaffinage.



Figure 29 : Etape de microtomie.

VI.7. La coloration :

Le but de la coloration est de différencier les constituants tissulaires. Elle a été effectuée sur les étapes suivant :

Déparaffinage : Consiste à éliminer la paraffine des tissus pour que les colorants puissent pénétrer dans un bac de xylène durant 10 minutes.

Réhydratation : le processus consiste à immerger les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissants allant de l'alcool à 100 % jusqu'à l'alcool à 70 %, puis dans de l'eau distillée. Plus précisément, les lames sont plongées dans un bac d'éthanol à 100 % pendant 2 minutes, puis dans un bac d'éthanol à 80 % pendant 2 minutes, et enfin dans un bac d'éthanol à 70 % pendant 2 minutes. Après cela, les lames sont rincées à l'eau pendant 5 minutes.

Coloration :

Le processus de coloration des échantillons comprend plusieurs étapes clés. Tout d'abord, les échantillons sont fixés dans une solution d'hématoxyline de Harris durant 10 min. Ensuite, ils sont lavés à l'eau, puis immergés dans une solution d'eau acidifiée à l'acide chlorhydrique. Après un nouveau rinçage à l'eau, les échantillons sont trempés dans une solution d'eau mélangée à du carbonate de lithium. Une étape de rinçage supplémentaire est effectuée pour éliminer les résidus de carbonate de lithium. Ensuite,

les échantillons sont fixés en les plaçant dans un bac de l'éthanol à 96% durant 2 min. La coloration se poursuit avec l'immersion dans une solution d'éosine durant 5 min. Les échantillons sont ensuite décolorés en utilisant de l'acétone, suivi d'un trempage dans un mélange de toluène et de xylène. Cette dernière étape prépare les échantillons pour le montage final.

VI.8. Montage :

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique. En présence d'une lame propre et sèche en inclinant progressivement cette dernière de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'air.

VI.9. Lecture microscopique :

La lecture est réalisée par une photo-microscopie et chaque coupe est photographiée.

VII. Etude statistique

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel IBM SPSS Statistics 25 et les surfaces des plaies calculées pour chaque plaie sont exprimées sous forme de moyenne \pm SD. Les données ont été ensuite statistiquement comparées à l'aide d'un test ANOVA à un facteur et suivi par (*Tukey*) *T. Test*. Le seuil de signification a été retenu à 5%.

I. RESULTATS

I.1. État clinique des lapins

Au cours de cette expérience de 28 jours, les lapins ont été régulièrement surveillés afin de détecter toute modification clinique. L'état général des lapins a été évalué et deux mortalités ont été relevés en raison d'une pathologie respiratoire, tandis que les autres lapins n'ont pas présenté de signes importants de pathologie et leur appétit, leur miction et leur défécation sont restés normaux. La température a été mesurée régulièrement tous les 4 jours, maintenant des valeurs relativement stables tout au long de l'étude, avec des moyennes variaient entre 36,7 et 38,5 °C. Le poids de ces lapins a été évalué progressivement. Les examens cliniques ont révélé des valeurs normales pour les battements cardiaques et les mouvements respiratoires, avec une moyenne minimale de 84 et une moyenne maximale de 128 bat/min. Les plaies sur les dos des lapins n'ont pas semblé affecter leur santé ; de plus, au cours de l'application du traitement, les lapins n'ont montré

aucun symptôme d'agressivité ou d'hypersensibilité, et tous les animaux ont bien toléré la procédure.

I .1.1. Évolution pondérale

La figure ci-dessous représente les variations des poids corporels des lapins des différents lots à partir de l'induction des brûlures.

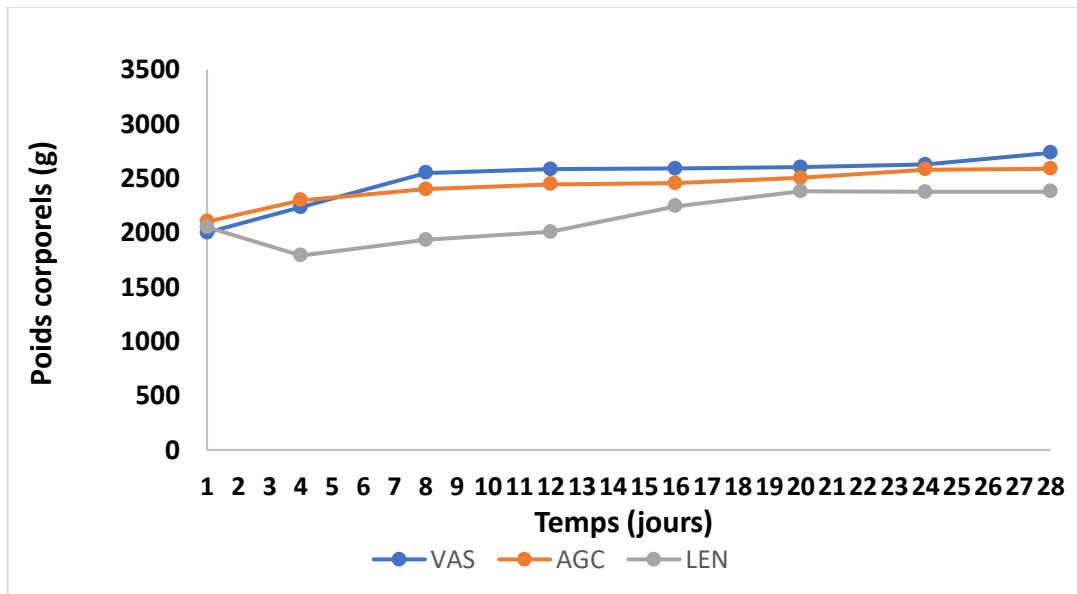


Figure 30 : Variation des poids corporels des lapins des différents lots en fonction du temps.

VAS : lot traité par vaseline, AGC : lot traité par l'*Atractylis gummifera* L. Chardon à glu et LEN : lot traité par Lentiscia®.

L'évolution du poids des lapins est l'un des paramètres auquel, nous sommes intéressés durant notre travail.

Le poids moyen des lapins a connu une évolution remarquable par rapport au poids moyen initial de 1300 g à l'arrivée, avant la période d'adaptation. Cependant, le poids moyen était d'environ 2000 g pour tous les lapins le premier jour après avoir subi des brûlures, et aucune différence significative n'a été observée dans l'évolution du poids pendant le traitement entre les deux groupes VAS et AGC, qui ont enregistré respectivement $2732,667 \pm 732,667$ g et $2566,667 \pm 466,667$ g. En revanche, le groupe LEN a montré une légère diminution de poids, qui était de 1788 ± 260 g au début du traitement,

avant de recommencer et il a augmenté légèrement jusqu'à atteindre $2377,667 \pm 589,667$ g à la fin de l'étude.

I .2. Évolution clinique des plaies des lapins :

I .2.1. Évolution de Surface des plaies :

Le tableau n°2 fournit des informations sur la surface des plaies pendant le processus de cicatrisation dans les trois groupes : Lentiscia®, Vaseline, *Atractylis gummifera* (LEN, VAS, AGC) à différents intervalles de temps (J0, J4, J8, J12, J16, J20, J24, J28).

En analysant les moyennes et les écarts types, on peut tirer certaines conclusions. Premièrement, il semble y avoir une diminution générale de la surface des plaies au fil du temps, indiquant une cicatrisation progressive dans tous les groupes.

En ce qui concerne les comparaisons entre les groupes, les résultats sont les suivants :

Tableau 01 : Évolution de la surface des plaies au cours du processus de cicatrisation dans différents groupes.

Jours	AGC		LEN		VAS		ANOVA		
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	LEN vs VAS	AGC vs VAS	LEN vs AGC
J0	387,048	8,784	384,205	7,715	390,563	8,246	0,159	0,556	0,679
J4	288,067	29,454	217,628	28,268	234,113	45,928	0,498	0,002	0
J8	210,625	17,943	236,003	80,789	277,995	125,181	0,469	0,153	0,755
J12	147,237	35,07	171,682	44,366	137,791	52,32	0,164	0,862	0,38
J16	82,372	37,02	130,921	37,565	121,652	40,765	0,826	0,045	0,011
J20	61,814	18,459	62,312	43,297	99,047	28,461	0,021	0,019	0,999
J24	23,822	24,964	17,101	19,646	31,486	16,966	0,222	0,642	0,711
J28	4,252	6,51	4,323	7,947	15,303	10,767	0,01	0,009	1

Comparaison LEN vs VAS : À J4, il y a une différence statistiquement significative entre les deux groupes, avec une surface de plaie plus petite dans le groupe LEN. Cependant, cette différence diminue aux intervalles de temps suivants.

Comparaison AGC vs VAS : À J4, il y a une différence statistiquement significative entre les deux groupes, avec une surface de plaie plus petite dans le groupe AGC. Cependant, aux intervalles de temps suivants, cette différence diminue progressivement.

Comparaison LEN vs AGC : Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à aucun des intervalles de temps mesurés.

Ces résultats suggèrent que l'*Atractylis gummifera* (AGC) peut avoir un effet bénéfique sur la réduction de la surface des plaies pendant la cicatrisation.

I.2.2. Évolution des aspects macroscopiques des plaies

De façon générale, les différentes plaies ont subi une diminution progressive des surfaces jusqu'à la guérison complète. Le groupe traité par la vaseline a mis en évidence une augmentation du diamètre en J4 jusqu'à J8, après on observe une diminution jusqu'à la guérison. D'autre part, les deux groupes qui sont traités par la crème de chardon à glu et le médicament de référence Lentiscia® ont enregistré une décroissance remarquable depuis l'indication de brûlure jusqu'à la guérison complète.




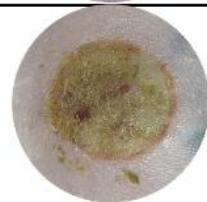
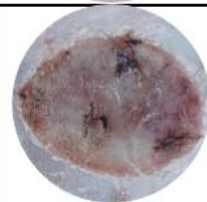


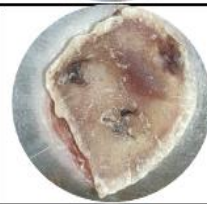
















	<u>Atractylus</u>	<u>Lenticia</u>	Vaseline
J1			
J4			
J8			
J12			
J16			
J20			
J24			
J28			

Figure 31 : Evolution de la cicatrisation et aspect macroscopique des plaies.

Après des observations régulières et attentives, réalisées chaque jour, des différentes caractéristiques visibles à l'œil nu des plaies cutanées traitées avec trois types de crèmes (crème à base d'*Atractylis gummifera*, Lentiscia® et Vaseline), nous avons relevé les constatations suivantes :

Toutes les plaies ont montré une fermeture primaire par la formation d'un caillot sanguin, qui a assuré une adhésion transitoire de faible résistance pendant environ sept heures après l'intervention chirurgicale.

Durant le troisième jour, nous avons observé que toutes les plaies étudiées présentaient le même aspect, témoignant d'une réaction inflammatoire caractérisée par une rougeur et une tuméfaction. Les observations répétées n'ont révélé aucune différence dans la contraction, l'épithélialisation et la guérison des plaies. Cependant, à partir du quatrième jour, nous avons remarqué un changement notable de taille dans toutes les plaies, en particulier dans celles traitées avec la Vaseline. De plus, ces plaies présentaient une rougeur au centre ainsi qu'aux bordures.

Vers le huitième jour, nos observations ont révélé la formation d'une croûte dans toutes les plaies étudiées. Nous avons noté que les plaies traitées avec *Atractylis gummifera* ont montré une diminution significative de leur diamètre, accompagnée d'un léger détachement de la croûte. En ce qui concerne les plaies traitées avec Lentiscia®, nous avons observé un détachement des bordures sans présence de rougeur. Dans le cas de la Vaseline, nous avons constaté que le cercle des brûlures commençait à se rétrécir et une croûte solide se formait.

Durant le douzième et le seizième jour, nous avons observé une contraction significative de la taille des plaies, notamment celles traitées avec la crème de Chardon à glu et le Lentiscia®. Cette contraction était remarquable par rapport aux plaies traitées avec la Vaseline, ainsi que le détachement de la croûte, ceci représente la phase de prolifération de la cicatrisation des plaies. Le détachement de la croûte indique une progression vers la phase de maturation de la cicatrisation, au cours de laquelle le tissu de granulation est remplacé par du tissu cicatriciel mature.

Au vingtième jour, nos observations ont révélé qu'au départ, les plaies traitées avec *Atractylis gummifera* ont présenté un détachement complet de la croûte, suivi par celui des plaies traitées avec Lentiscia® après une période supplémentaire de quatre jours. De plus, nous avons constaté une importante réduction de la taille des plaies. Le détachement complet de la croûte est un signe de guérison avancée, et la réduction de la taille des plaies témoigne de la fermeture et de la contraction de la plaie. Ces observations suggèrent que

les plaies traitées avec Lentiscia® et l'*Atractylis gummifera* ont atteint une phase avancée de cicatrisation par rapport à celui de la Vaseline.

Pendant les derniers jours de traitement, on observe que deux lapins du groupe traités par l'*Atractylis gummifera* présentent une suppuration. Un des lapins a deux plaies suppurantes, tandis que l'autre lapin n'en a qu'une seule ce qui a provoqué une guérison retardée.

I.2.3. La qualité de cicatrisation chez le groupe qui a été traité par l'*Atractylis gummifera* :

Dans le groupe de lapins traités avec l'*Atractylis gummifera*, il est remarquable de constater une repousse significative des poils dans la région brûlée par rapport aux autres groupes ainsi qu'une amélioration notable du processus de cicatrisation.

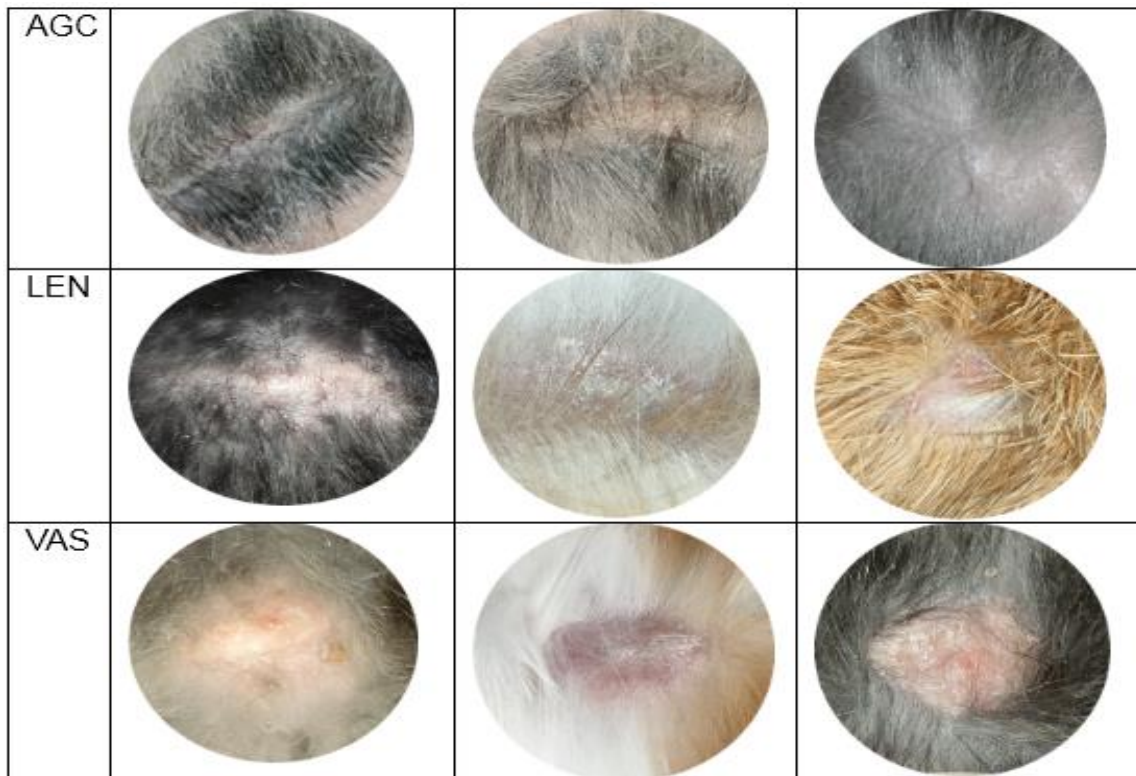


Figure 32: Comparaison de la repousse de poils chez les lapins des trois groupes.

I.3. Évolution de la durée de cicatrisation

Les résultats de la durée de cicatrisation représentés par la figure 33 ont montré une diminution très hautement significative chez le groupe traité par le médicament de référence Lentiscia® par comparaison au groupe traité par la vaseline. Le groupe traité par la crème du chardon à glu de sa part a présenté une diminution mais non significative par référence à celle de la vaseline. La durée de cicatrisation chez le groupe qui a été traité par l'*Atractylis gummifera* n'a pas montré une différence significative par rapport au groupe de Lentiscia®.

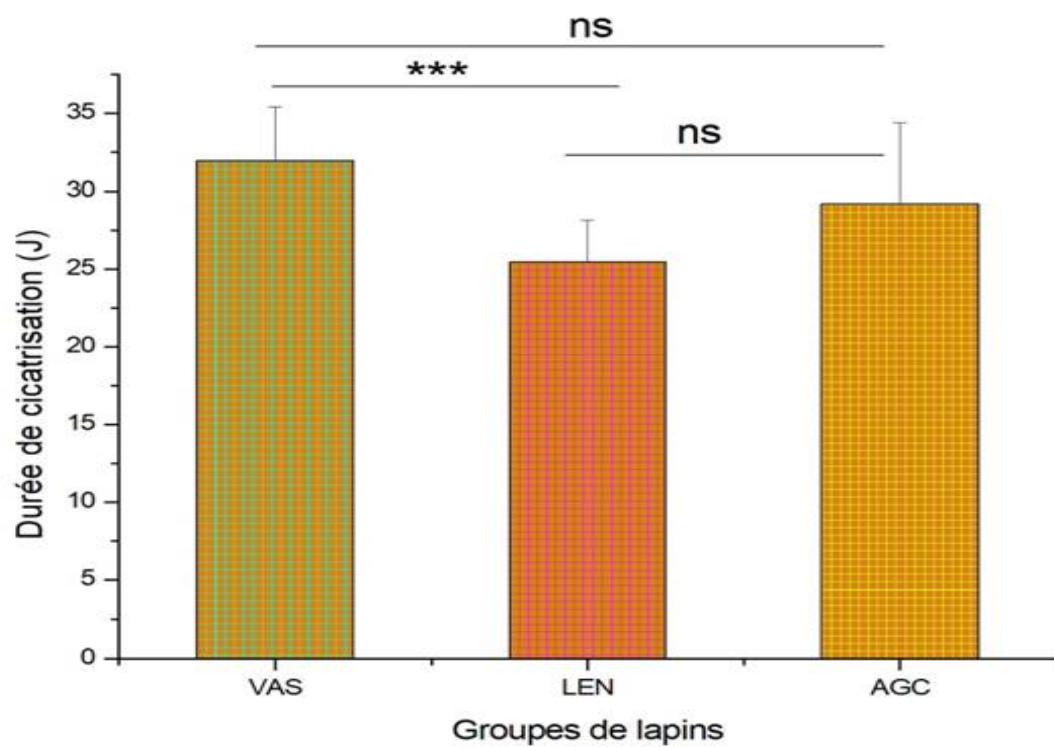


Figure 33 : Histogramme de la durée de cicatrisation des plaies.

I .4. Résultats de l'étude histologique

Au quatrième jour après la brûlure, les observations histologiques (figure 34) révèlent des différences significatives dans l'évolution des tissus entre les groupes étudiés. Le traitement à la vaseline a réduit l'inflammation et l'œdème, favorisant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et de tissu de granulation.

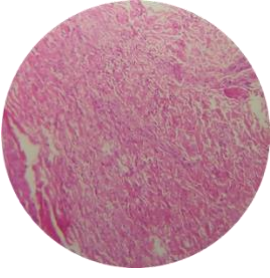
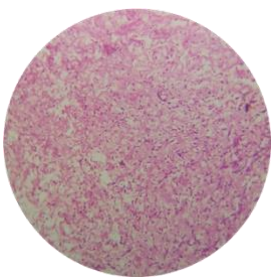
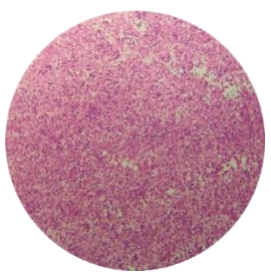
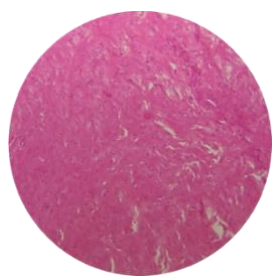
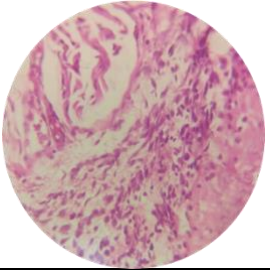
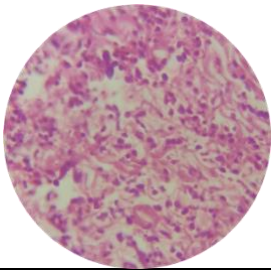
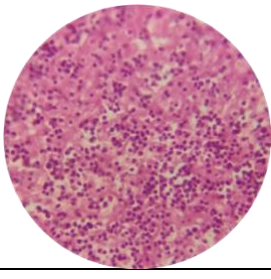
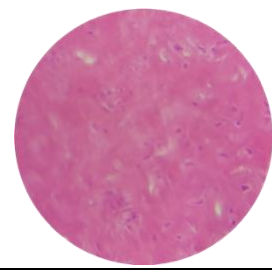
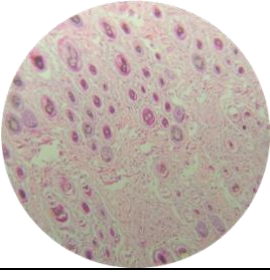
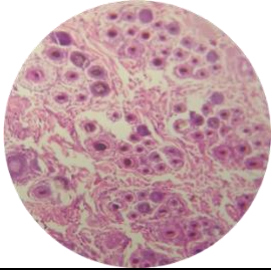
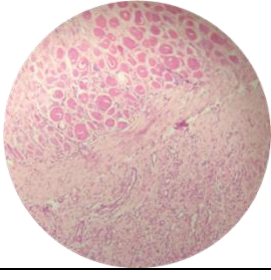
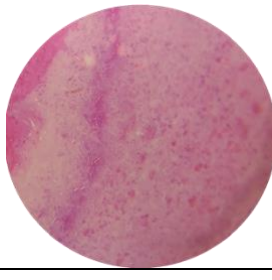
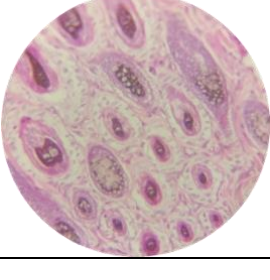
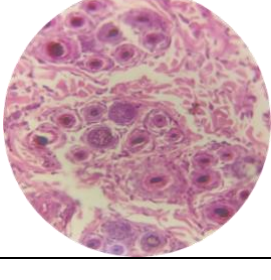
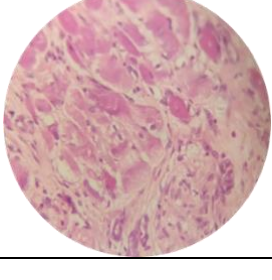
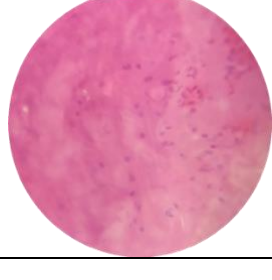
Les jours	GI Gr	LEN	AGC	VAS	CRL
4	×10				
	×40				
8	×10				
	×40				

Figure 34 : Coupes histologiques et aspect microscopique des plaies.

Le traitement par le Lentiscia® et par la crème du chardon à glu a montré une amélioration supplémentaire, avec une cicatrisation plus avancée et une réduction significative de l'inflammation. En revanche, les plaies non traitées ont présenté une inflammation intense et un retard dans la formation de tissu de granulation et la régénération cellulaire.

Au huitième jour après la brûlure, des différences significatives sont observées dans l'évolution des tissus entre les quatre groupes. Le traitement à la vaseline a amélioré la cicatrisation avec une abondance de tissus de granulation bien organisés, une augmentation de la formation de vaisseaux sanguins, et une régénération tissulaire active grâce à la prolifération des fibroblastes. Le cas traité avec le cicatrisant de référence a présenté une évolution similaire au cas traité avec la vaseline, mais avec une amélioration plus marquée. La régénération tissulaire est avancée, avec une épidermisation complète et une réduction significative de l'inflammation. En revanche, le cas sans traitement a présenté une inflammation persistante, un retard dans la formation de tissu de granulation, et une régénération épidermique incomplète, rendant les tissus vulnérables. Ces résultats histologiques soulignent l'importance d'une intervention thérapeutique précoce pour une cicatrisation efficace et la prévention de complications.

II.2. Discussion

Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'activité cicatrisante de l'*Atractylis gummifera* L., une plante connue dans la médecine traditionnelle algérienne pour ses propriétés cicatrisantes.

Dans la présente étude, le choix a porté sur le modèle biologique lapin, en raison de leur taille significativement plus grande par rapport aux animaux de laboratoire couramment utilisés tels que les souris et les rats. De plus, les lapins sont facilement manipulables et peu visés. Comparée à la peau humaine, la peau des lapins présente des caractéristiques telles qu'elle est élastique et abondante, avec une grande surface de tissu cutané par rapport à la taille du corps. Au cours du processus de guérison chez le lapin, une étape préliminaire importante est la contraction maximale de la plaie, qui se produit avant le début de la migration cellulaire et du remodelage de la matrice (Lemo et al., 2010 ; Ramos et al., 2008).

Dans le cadre de cette étude, trois groupes de lapins ont été utilisés et traités par l'un des trois produits : la vaseline, la pommade de Lenticia® ou la crème du chardon à glu.

Lenticia® : est un produit récemment fabriqué en Algérie qui est considéré comme ayant des propriétés cicatrisantes. Il est fabriqué par une entreprise appelée « Dermilyne ». Selon le fabricant, Lenticia® est principalement composé d'extrait d'huile de lentisque vierge. Il est destiné à être appliqué sur une plaie propre et non infectée. Il favorise la régénération à partir des follicules pileux et des glandes présentes dans le derme et le tissu sous-cutané, notamment dans le cas de brûlures au deuxième et au troisième degré. Ce médicament est utilisé pour assécher la plaie, réduire la douleur et favoriser le débridement non chirurgical. Ses principes actifs, tels que le limonène, les pinènes et les sesquiterpènes, lui confèrent des propriétés anti-inflammatoires, antiseptiques favorisant la circulation sanguine.

Au début du processus de guérison, la Vaseline est capable d'inhiber l'évaporation de la plaie. Il est donc connu qu'un environnement physiologique humide doit être formé dans la plaie pour la réparation de la régénération de la peau des plaies de brûlure. Cependant, la thérapie Vaseline peut évoquer des tissus étendus et macérés (Xu et Xiao, 2003), comme le montre certaines blessures de l'étude en cours.

Les racines d'*Atractylis gumifera*.L sont utilisées traditionnellement, comme agent cicatrisant contribuant à soigner les brûlures sous forme de poudre en cataplasme ou en compresses (Larid, 2022). L'*Atractylis gumifera* a donné des effets notables dans la phase inflammatoire se traduisant par une diminution de la surface des plaies similaire au groupe traité par Lentiscia® et une diminution significative par rapport à la vaseline de même une diminution dans la durée de cicatrisation par rapport à la Vaseline. La comparaison entre les plaies traitées par le chardon à glu et celles par Lentiscia® n'a pas montré de différences significatives.

Plusieurs études ont été réalisées sur l'*Atractylis gumifera*, abordant différents aspects de sa toxicité, de sa pharmacologie et de ses applications thérapeutiques. Parmi ces travaux, Daniele (2005) a réalisé une revue ethno-pharmacologique approfondie, examinant la toxicité de cette plante, le traitement des intoxications à l'*Atractylis gumifera* et les approches thérapeutiques potentielles. Au Maroc, Ahid (2012) a rapporté les cas d'intoxication par cette plante et a exploré diverses techniques d'analyses toxicologiques, allant des méthodes colorimétriques aux nouvelles méthodes chromatographiques. De même, Bouabid (2019) a effectué un inventaire des intoxications et des études toxicologiques sur le chardon à glu, mettant en évidence la nécessité de sensibiliser le public à sa toxicité et de rationaliser son utilisation en médecine traditionnelle. Larabi (2012) a étudié spécifiquement la toxicité de cette plante en déterminant les niveaux d'atractyloside dans les racines d'*Atractylis gumifera* provenant de différentes régions d'Algérie. En Tunisie, Khadri (2013) s'est intéressé aux composés phénoliques et à l'activité antioxydante de deux extraits de chardon à glu, révélant une meilleure activité antioxydante de l'extrait traditionnel de racines par rapport à l'extrait méthanolique.

La plante *Atractylis gumifera* contient des polyphénols principalement des flavones, des flavonols et des anthocyanes où les différentes parties de la plante présentent des teneurs variables en polyphénols. Des dérivés de flavonoïdes tels que la lutéoline, l'orientine, l'homoorientine, ainsi que des dérivés de l'apigénine tels que l'isoschaftoside, ont été identifiés dans la plante *Atractylis gumifera* L (Khadri, 2013 ; Mejdoub et al., 2000 ; Bruneton, 2009 ; Hammiche et al., 2013). Le criblage phytochimique montre aussi que toutes les parties de la plante contiennent des tanins condensés de teneurs différentes (Khadri, 2013).

Les flavonoïdes sont un groupe de composés polyphénoliques, de structure et de caractéristiques chimiques diverses, trouvés omniprésent dans les plantes. Plus de 4 000 flavonoïdes différents ont été identifiés dans les principales classes de flavonoïdes qui comprennent les flavonols, les flavones, les flavanones, les catéchines, les anthocyanidines, isoflavones, dihydroflavonols et chalcones (Cook, 1996 ; Peterson & Dwyer, 1998).

D'après nos résultats, la crème de chardon à glu possède une activité cicatrisante remarquable. Elle agit en raccourcissant la phase inflammatoire et accélère l'apparition des granulations au niveau de la surface des plaies, leur épithélialisation et leur fermeture. Cette activité cicatrisante pourrait être due à la présence des flavonoïdes des tanins et des anthocyanes.

Une hypothèse peut être avancée que soit les flavonoïdes dans un extrait seraient responsables du raccourcissement de la phase inflammatoire et l'accélération de la phase proliférative et la phase d'épithélialisation pendant la cicatrisation des brûlures. Parmi les flavonoïdes qui ont des propriétés de guérison des plaies : procyanidines, quercétine (Agyare *et al.*, 2016 ; Bensegueni & Belkhiri, 2008).

La cicatrisation cutanée est un processus complexe qui comprend quatre phases : l'hémostase, l'inflammation, la prolifération et le remodelage (Hamdan *et al.*, 2017).

Après leur création, toutes les plaies présentent des signes d'inflammation : rougeur et œdème au niveau de leur berge, et exsudat au niveau de leur surface. L'inflammation est nécessaire pour la détersion de la plaie (Vesina, 2006).

La réduction de la phase inflammatoire accélère la cicatrisation car la plaie est nettoyée plus rapidement et accélère la formation de granulation (Andriamampianina, 2021). Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques de l'inflammation. Les radicaux libres apparaissent au cours de l'inflammation qui correspond à la production d'anions superoxydes (O₂) par la NADPH-oxydase membranaire des leucocytes activés, et, par dismutation, à celle du très réactif radical hydroxyle (OH) (Ghedira, 2010).

Il a été signalé que les flavonoïdes et les tanins peuvent agir comme antioxydants en piégeant des radicaux tels que ; les radicaux anioniques superoxydes (Robak et Gryglewski, 1988 ; Hu *et al.*, 1995 ; Khadri, 2013).

Pendant la phase de prolifération, divers types de cellules migrent vers le site de la plaie. Les kératinocytes, le type le plus répandu de cellules dans l'épiderme, et les fibroblastes, le type cellulaire prédominant dans le derme, ont un rôle important dans le

processus de réparation de la peau après une blessure, et leurs interactions sont essentielles pour ce processus (Hamdan *et al.*, 2017).

Des études effectuées sur l'extrait de *Verbascum speciosum* montrent que les flavonoïdes qu'il contient stimulent la prolifération des fibroblastes et la libération des facteurs de croissances (Demirci *et al.*, 2014). Les fibroblastes en se multipliant se différencient, et certains vont sécréter du collagène de type III qui va combler le vide laissé par la blessure, tandis que certains fibroblastes se transforment en myofibroblastes, des cellules capables de se contracter pour fermer la plaie. Les angioblastes forment de nouveaux capillaires qui vont transporter les éléments nécessaires à la multiplication de ces différentes cellules. Enfin, les kératinocytes se multiplient pour assurer l'épithélialisation de la plaie (Martin *et al.*, 2008). Cette phase de 15 prolifération est stimulée par des facteurs de croissance : l'EGF, le KGF, les TGF α et β (Reinker *et al.*, 2012).

L'épithélialisation est due à la migration des kératinocytes à partir des berges de la plaie pour reconstituer l'épiderme lésé (Flangan, 2000). Selon les études faites sur un extrait alcoolique de *Kaempferia galanga*, les flavonoïdes stimulent les fibroblastes et les kératinocytes, accélérant ainsi la contraction des plaies ainsi que l'apparition du tissu épithélial (Shanbghag *et al.*, 2005). On peut supposer que l'accélération de la fermeture des plaies pourrait être due aux flavonoïdes.

A la lumière des résultats de cette expérimentation, il ressort que certains constituants de la crème de l'*Atractylis gummifera* L. ont une activité cicatrisante évidente. Ceci pourrait être due à l'action conjuguée des flavonoïdes et tanins qu'il contient, ceci par diminution de la phase inflammatoire, par stimulation de la contraction de la plaie et en réduisant la période de cicatrisation.

Malgré les résultats positifs obtenus, il est à noter la présence de trois plaies infectées. Cette constatation pourrait suggérer une contamination des plaies traitées par la crème de l'*Atractylis gummifera* L. Il est également possible que la surinfection soit due à la toxicité de l'*Atractylis gummifera* elle-même, en raison de la présence de composés toxiques tels que l'atractyloside (l'atractylate de potassium) et le carboxyatractyloside (la gummiférine). Il convient de noter que la racine de la plante contient la plus grande quantité de substance toxique (Ahid, 2012). Cependant, il reste difficile de fournir une évaluation précise de la situation.

En revanche, les résultats obtenus suite à la cicatrisation des brûlures ont démontré de manière spectaculaire une stimulation significative de la croissance des poils des lapins traités par la crème de cette plante. Les racines de chardon à glu sont également très employées traditionnellement pour soigner les cheveux chez les femmes du Maroc (El Alam, 2016). Ces résultats ouvrant ainsi la voie à une hypothèse captivante selon laquelle *Atractylis gummifera* pourrait posséder des propriétés actives et bénéfiques pour la stimulation des glandes sébacées.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Les plantes médicinales restent toujours une source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. La présente étude a porté sur les racines du chardon à glu « *Atractylis gummifera* L. » provenant de la région de Collo, de la wilaya de Skikda. Les rhizomes de cette plante ont fait l'objet d'une étude expérimentale pour évaluer leur activité cicatrisante sur à des brûlures expérimentales chez le lapin.

Les résultats de cette étude ont démontré que l'utilisation du chardon à glu peut avoir un effet bénéfique sur la cicatrisation des plaies. L'utilisation de la crème préparée à partir de cette plante a démontré des effets notables dans la phase inflammatoire du processus cicatriciel, ainsi qu'un raccourcissement de la durée de cicatrisation similaire au groupe traité par Lentiscia®, en enregistrant une meilleure qualité de la cicatrice par rapport aux autres groupes.

En revanche, le groupe traité avec la vaseline a montré une augmentation du diamètre des plaies aux premiers stades de la cicatrisation, suivie d'une diminution ultérieure jusqu'à la guérison.

Cette étude comparative évaluant l'activité cicatrisante de l'*Atractylis gummifera* L. sur des lapins a aboutit à des résultats prometteurs. Cependant, il est important de noter que deux lapins ont développé des plaies infectées après l'application de la crème à base d'*Atractylis gummifera* L. ce qui souligne la nécessité d'une vigilance accrue lors de l'utilisation de cette plante dans le processus de cicatrisation.

Enfin, ces résultats confirment l'usage traditionnel de cette plante pour favoriser la cicatrisation des plaies. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces observations et approfondir la compréhension des mécanismes d'action ainsi que la sécurité suite à l'utilisation de cette plante.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- Agyare, C., Boakye, Y. D., Apenteng, J. A., Dapaah, S. O., Appiah, T., & Adow, A. (2016). Antimicrobial and Anti-Inflammatory Properties of *Anchomanes difformis* (Bl.) Engl. and *Colocasia esculenta* (L.) Schott.
- Ahid, S., El Cadi, M. A., Meddah, B., & Cherrah, Y. (2012, May). *Atractylis gummifera*: de l'intoxication aux méthodes analytiques. *Annales de Biologie Clinique*, 70(3), 263-268.
- Aït Youssef, M. (2006). *Plantes médicinales de Kabylie*. Paris: Ibis press Editions.
- Andersen, O. M., & Markham, K. R. (2006). *Flavonoids: Chemistry, biochemistry, and applications*. Boca Raton, FL, London: CRC.
- Baba Aissa, F. (2000). *Les plantes médicinales en Algérie*. Edit. Bouchéne et AD.
- Bagheri, H. (2018). Médicaments et cicatrisation. *Revue Francophone de Cicatrisation*, 2(2), 22-25.
- Bakkali, H., Ababou, K., Bellamari, H., Ennouhi, A., Sabah, T. N., Achbouk, A., ... & Ihrari, H. (2009). La prise en charge des brûlures électriques: a propos de 30 cas. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 22(1), 33.
- Bellakhdar, J. (1997). *La pharmacopée marocaine traditionnelle: Médecine arabe ancienne et savoirs populaires*. Paris, Casablanca: Ibis Press; Editions Le Fenec.
- Beloued, A. (2001). *Médicinal plants in Algeria*. University Publications Office, Algiers.
- Bensegueni A., Belkhiri A., Boulebda N., Keck G. (2007). Evaluation de l'activité cicatrisante d'un onguent traditionnel de la région Constantine sur les plaies d'excision chez le rat. *Science et Technologie*, 26: 83-87.
- Berger, M. M., & Que, Y. A. (2009). Traitement nutritionnel du grand brûlé. *Réanimation*, 18(8), 694-701.
- Bouabid, K., Lamchouri, F., Hamid, T., & Faouzi, M. E. A. (2019). Inventory of poisonings and toxicological studies carried out on *Atractylis gummifera* L.: A review. *Plant Science Today*, 6(4), 457-464.
- Bouaziz, F., Ben Romdhane, M., Helbert, C. B., Buon, L., Bhiri, F., Bardaa, S., ... Ellouz Chaabouni, S. (2014). Healing efficiency of oligosaccharides generated from almond gum (*Prunus amygdalus*) on dermal wounds of adult rats. *Journal of Tissue Viability*, 23(3), 98-108.
- Boukef, M. K. (1986). *Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne*. Paris, France: Agence de coopération culturelle et technique.
- Boyer, G. (2010). *Modélisation du comportement mécanique de la peau humaine in vivo: application au vieillissement et aux gestes du clinicien* (Doctoral dissertation, Saint-Etienne, EMSE).
- Brette, J. P. (1985). *Phytothérapie traditionnelle kabyle* [Doctoral thesis, Université PARIS 5].
- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie; Phytochimie; Plantes médicinales* (4e éd.). Paris: TEC&DOC Editions.
- Cakova, V. (2013). *Contribution à l'étude phytochimique d'orchidées tropicales* [Thèse de doctorat en Chimie]. France: Université de Strasbourg.
- Capdevielle, P., & Darraq, R. (1980). Poisoning by bird-lime thistle. *Medicine Tropicale*, 40, 137-142.

- Chaput, B., Courtade-Said, M., de Bonnacaze, G., Eburderly, H., Crouzet, C., Chavoïn, J-P. (2012). Anomalies de la cicatrisation. Edition Elsevier Masson SAS. P. 45-011.
- Chardon, G., Viala, A., Vignais, P., & Stanislas, E. (1964). Intoxication by *Atractylis gummifera*. Attempt at therapy in dogs intoxicated by the extract. *Thérapie*, 19, 1313-1322.
- Charef, S. E. (2018). Effet cicatrisant de *carthamus caeruleus* L (Doctoral dissertation, université ibn khaldoun TIARET).
- Chhabra, S., Chhabra, N., Kaur, A., & Gupta, N. (2017). Wound Healing Concepts in Clinical
- Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissède, P. L. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.
- Cook, N. C., & Samman, S. (1996). Flavonoids—chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *The Journal of nutritional biochemistry*, 7(2), 66-76.
- Dacosta, Y. (2003). Les phytonutriments bioactifs. Ed Yves Dacosta. Paris. 317p.
- Damien Wilson Carter, MD, Tufts University School of Medicine Revue/Révision complète nov. 2022.
- Daniele, C., Dahamna, S., Firuzi, O., Sekfali, N., Saso, L., & Mazzanti, G. (2005). *Atractylis gummifera* L. poisoning: an ethnopharmacological review. *Journal of ethnopharmacology*, 97(2), 175-181.
- Danieli, B., Bombardelli, E., Bonati, A., & Gabetta, B. (1971). Carboxyatractyloside, a new glycoside from *Atractylis gummifera* L. *Fitoterapia*, 42, 91-93.
- Demirci, S., Dogan, A., Demirci, Y., & Sahin, F. (2014). In vitro wound healing activity of methanol extract of *Verbascum speciosum*. *J. Appl. Res. Nat. Prod.*, 7(3), 37-44.
- Derraji, A. (2014). Chardon à glu : remède ou poison. *Infosanté, la revue des professionnels de santé et du médicament*, 44-45.
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (2023). Récupéré sur <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=myofibroblaste>
- Diwan, Alger. Dupont, F., & Guignard, J. L. (Eds.). (15e éd.). Botanique ; les familles de plantes. ELSEVIER-MASSON Editions.
- El Alami, A., Farouk, L., & Chait, A. (2016). Etude ethnobotanique sur les plantes médicinales spontanées poussant dans le versant nord de l'Atlas d'Azilal (Maroc). *Algerian Journal of Natural Products*, 4(2), 271-282.
- Elzayat, EM, Auda, SH, Alanazi, FK et Al-Agamy, MH (2018). Évaluation de l'activité cicatrisante du mélange de pommade à base de henné, de grenade et de myrrhe. *Journal pharmaceutique saoudien*, 26 (5), 733-738.
- En ligne Coutier, J. (2020). Contrôle de l'expansion ex vivo de précurseurs kératinocytaires humains fonctionnels : implication des facteurs de transcription KLF4 et MAD4 (Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay).
- Fassina, G., & Contessa, A. R. (1961). Sur la pharmacognosie de *l'Atractylis gummifera* L. *Planta Médica* (Georg Thieme Verlag Stuttgart).
- Fourment, Roques. (1942). Répertoire des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie [Documents et renseignements agricoles.
- Gattefossé, J. (1921). Les plantes dans la thérapeutique indigène du Maroc. Paris: Larose.
- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- Grand, J-G. (2006). Conduite à tenir face à des plaies. *Le Point Vétérinaire*. P. 38-44.

- Hamadi, F., Boudif, K., Djouab, A., Allane, T., Benmounah, A., & Benamara, S. (2014). Phytothérapie clinique: Caractérisation d'une préparation semi-solide traditionnelle anti-brûlure. *Phytothérapie*, France, 1-7.
- Hamdan, S., Pastar, I., Drakulich, S., Dikici, E., Tomic-Canic, M., Deo, S., & Daunert, S. (2017).
- Hammiche, V., Merad, R., & Azzouz, M. (2013). *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*. Springer Verlag Paris.
- Hamouda, C., Hedhili, A., Zhioua, M., & Amamou, M. (2004). A review of acute poisoning from *Atractylis gummifera* L. *Veterinary and Human Toxicology*, 46, 144-146.
- Hé, D. (2006). Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat (Doctoral dissertation).
- Hé, D. (2006). Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat (Doctoral dissertation).
- Hu, J. P., Calomme, M., Lasure, A., De Bruyne, T., Pieters, L., Vlietinck, A., & Vanden Berghe, D. A. (1995). Structure-activity relationship of flavonoids with superoxide scavenging activity. *Biological trace element research*, 47, 327-331. ISBN: 9961.0.0304.4.
- Kara Y. A. (2018). Burn etiology and pathogenesis. *Hot Topics in Burn Injuries*, 17.
- Khadhri, A. (2013). Composées phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de Chardon à glu: *Atractylis gummifera* L. *Revue Soc. Sci. Nat de Tunisie*.
- Khadri, S. (2019). Evaluation de l'activité antibactérienne, anti-oxydante.
- Laoust, É. (1983). *Mots et choses berbères*. Paris, France: Réédition Rabat.
- Laplante A. (2002). Mécanismes de réépithélialisation des plaies cutanées: expression des protéines de stress chez la souris et analyse à l'aide d'un nouveau modèle tridimensionnel humain développé par génie tissulaire.
- Larabi, I. A., Azzouz, M., Abtroun, R., Reggabi, M., & Alamir, B. (2012). Determinations of levels of atractyloside in the roots of *Atractylis gummifera* L. collected from six different areas of Algeria. *Ann. Toxicol. Anal*, 24, 81-86.
- Larid, R., Aksas, H., Touzouirt, S., Hocine, I., Kerbouche, R., & Abbadi, M. E. (2022). Optimization of a dermatological cream process formulation from *Atractylis Gummifera* L roots. *Algerian Journal of Environmental Science and Technology*, 8(2).
- Larrey, D., & Pageaux, G. P. (1995). Hepatotoxicity of herbal remedies and mushrooms. *Seminars in Liver Disease*, 15, 183–188.
- Larribaud, J. (1952). Tindouf et le Sahara occidental. *Revue des archives de l'Institut Pasteur, Alger*.
- Laverdet, B. (2016). Innervation périphérique et réparation cutanée: rôle de l'innervation dans la cicatrisation après brûlure et sur l'activité cellulaire des fibroblastes dermiques (Doctoral dissertation, Limoges).
- Lefranc, E. (1866). Étude botanique, chimique et toxicologique sur l'*Atractylis gummifera* (el Heddad des Arabes). Paris: Librairie Germer-Baillière.
- Lemo, N., Marignac, G., Reyes-Gomez, E., Lilin, T., Crosaz, O., & Ehrenfest, D. D. (2010). Réépithélialisation cutanée et contraction de la plaie après biopsies cutanées chez le lapin : un modèle mathématique d'indice de cicatrisation et de remodelage. *Vétérinaire Archiv*, 80, 637-652.

- Levy, S., Chaouat, M., Malca, N., Serror, K., Mimoun, M., & Boccara, D. (2018). Brûlures chimiques: notre série sur 25 ans. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 31(1), 4.
- L'Extrait, D. E. (année non spécifiée). 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*, 142.
- Luciani, S., & Carpenedo, F. (1978). Effects of atractyloside and carboxyatractyloside in the whole animal. In: *Atractyloside: Chemistry, Biochemistry and Toxicology*. Piccin, Padova, pp. 109–124.
- Lugasi, A. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologica szegediensis*, 47(1-4), 119-125.
- Marieb, E., Hoehn, K., Martini, F. H., Nath, J. L., Bartholomew, E. F., McKinley, M. P., ... & Russ, A. (2015). *Essentials of Human Anatomy*.
- Marie-Paule, B. (2006). *Moravagine ou l'épopée de l'idiotie contemporaine*. Blaise Cendrars, 6.
- Martin, C., Andre, J., Katsanis, G., & Poirier, J. (2008). Histologie : organes, systèmes et appareils. *Rev. Faculté de Médecine Pierre Marie CURIE, PCEM 2- DCEM 1, (France)*, 67-74.
- Mcshane, DB, & Bellet, JS (2012). Traitement du tissu d'hypergranulation avec des corticostéroïdes topiques puissants chez les enfants. *Dermatologie pédiatrique*, 29 (5), 675-678.
- Mejdoub, K., Mami, I., Belabbes, R., El Dib, M., Djabou, N., Tabti, B., et al. (2020). Chemical Variability of *Atractylis gummifera* Essential Oils at Three Developmental Stages and Investigation of Their Antioxidant, Antifungal and Insecticidal Activities. *Current Bioactive Compounds*, 16(4), 9 pages.
- Mélissopoulos, A, & Levacher, C. (2012). *La peau: structure et physiologie*. Éditions Tec & doc.
- Mercier, V. (2011). Stimulation de la cicatrisation du tissu gingival et du tissu osseux par l'utilisation de concentrés plaquettaires (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Murkovic, M., Adam, U., & Pfannhauser, W. (2000). Analysis of anthocyanine glycosides in human serum. *Fresenius' journal of analytical chemistry*, 366, 379-381.
- Natura Mediterraneo*. (n.d.). Retrieved from https://www.naturamediterraneo.com/forum/topic.asp?TOPIC_ID=15507
- Oummad, A. (2013). *Cicatrisation et plaie cutanée chez l'enfant* (Doctoral dissertation).
- Peterson, J., & Dwyer, J. (1998). Flavonoids: dietary occurrence and biochemical activity. *Nutrition research*, 18(12), 1995-2018.
- Pigeau, J. (2016). *Principes actifs d'origine végétale utilisés en cosmétique anti-âge: innovations et conseils à l'officine* (Doctoral dissertation, Éditeur inconnu).
- Piozzi, F. (1978). The chemistry of atractyloside. In R. Santi & S. Luciani (Eds.), *Atractyloside: Chemistry, Biochemistry and Toxicology*. Piccin, Padova.
- Vignais, P. M. (1964). Sur les principes toxiques d' *Atractylis gummifera* L. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 259, 4872–4875.

- 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.
- Practice of OMFS. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 16(4), 403–423.
- Prost-Squarcioni, C. (2006). Histologie de la peau et des follicules pileux. *M/S: médecine sciences*, 22(2), 131-137.
- Provost, M. (1991). *Des plantes qui guérissent*. Éd. Bibliothèque Québécoise, Canada.
- Raffoul, W., & Berger, M. (2006, March). Les brûlures: de l'ébouillantage à l'électrisation—définitions et traitement. In *Forum Med Suisse* (Vol. 6, pp. 243-250).
- Ramos, M. L. C., Gagnani, A., & Ferreira, L. M. (2008). Existe-t-il un modèle animal idéal pour étudier les cicatrices hypertrophiques? *Journal of burn care & research*, 29(2), 363-368.
- Reinke, J., & Sorg, H. (2012). Wound Repair and Regeneration. *Eur. Surg. Res.*, 49(1), 35-43.
- Ricard, A. S. (2011). Les molécules d'adhésion CCN3 et DDR1 au cours du vitiligo (Doctoral dissertation, Bordeaux 2).
- Robak, J., & Gryglewski, R. J. (1988). Flavonoids are scavengers of superoxide anions. *Biochemical pharmacology*, 37(5), 837-841.
- Roblin, V. T. J. (2008). La cicatrisation des plaies cutanées: contribution à l'étude des plaies du creux antéro-mammaire chez la vache laitière (Doctoral dissertation).
- Senet, P., Meaume, S., & Dubertret, L. (2000). Cicatrisation normale et pathologique physiopathologie et anatomopathologie. *La Revue du praticien* (Paris), 50(8), 891-895.
- Shanbhag, T., Sharma, C., Adiga, B., Bairy, K., Shenoy, S., & Shenoy, G. (2005). Wound healing activity of alcoholic extract of *Kaempferia galanga* in Wistar rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 50(4), 384-390.
- Flanagan, M., & Dipn, B. (2000). The physiology of wound healing. *J. Wound Care*, 9(6), 1-2.
- Sibbald, RG, Woo, K. et Ayello, EA (2006). Charge bactérienne accrue et infection : l'histoire de NERDS et de STONES. *Avancées en soins de la peau et des plaies*, 19 (8), 447-461.
- Stanisls, E., & Vignais, P. M. (1964). Sur les principe toxiques d'*Atractylis gummifera* L. *Comptes rendus de l'Academie des Sciences*, 259, 4872–4875.
- Thangapazham, R. L., Darling, T. N., & Meyerle, J. (2014). Alteration of skin properties with autologous dermal fibroblasts. *International journal of molecular sciences*, 15(5), 8407-8427.
- Tran, H. V. (2007). Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM (Doctoral dissertation, Université de Technologie de Compiègne).
- Twarog, C. (2017). Particules Janus pour des applications industrielles: stabilités et incorporation de principes actifs (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Venturini, G. (2023, May 27). *Carlina gummifera*. Extrait de Monaco Nature Encyclopedia: <https://www.monaconatureencyclopedia.com/carlina-gummifera/>
- Vezina, J. (2006). Le soin des plaies : Principes de bases. *Inf. Med. Sci.*, Quebec (CANADA), 7, 1-53.
- Viegi, L., Pieroni, A., Guarrera, P. M., & Vangelisti, R. (2003). A review of plants used in folk veterinary medicine in Italy as basis for a databank. *Journal of Ethnopharmacology*, 89, 221-244.

- Witte, MB, & Barbul, A. (1997). Principes généraux de la cicatrisation. Cliniques chirurgicales d'Amérique du Nord , 77 (3), 509-528.
- Woodard, HQ, & White, DR (1986). La composition des tissus corporels. Le journal britannique de radiologie, 59 (708), 1209-1218
- Xu, R. X., & Xiao, M. (2003). The mechanism of burn regenerative therapy and wound healing. *The Chinese Journal of Burns Wounds and Surface Ulcers*, 4, 262-271.