

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun-Tiaret
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master académique
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Infectiologie

Présenté par :
BEGGAR Houcine
MILOUD Brahim
ZITOUNI Abdelkader

Thème

**Evaluation de l'activité cicatrisante
de *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus***

Soutenu publiquement le 04 Juillet 2019

Jury:	Grade
Président: Dr. CHIKHAOUI Mira	MCA
Encadreur: Dr. DOUKANI Koula	MCA
Co-encadreur: Dr. HEMIDA Houari	MCA
Examineur : Dr. BOUMEZRAG Assia	MCB

Année universitaire : 2018 -2019

Remerciements

En tout premier lieu, nous remercions ALLAH, Tout Puissant, de nous avoir donné la force pour dépasser toutes les difficultés.

En guise de reconnaissance, nous tenons à témoigner nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de ce modeste travail.

On commence par exprimer notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements à notre encadreur **Dr. DOUKANI K.** qui nous a honoré en acceptant de diriger ce travail, pour tous les efforts qu'elle a consenti tout au long de l'élaboration de ce travail, ses encouragements et ses précieux conseils. Nous remercions aussi chaleureusement et avec sincères gratitude notre Co-encadreur **Dr. HOUARI H.** pour ses conseils et l'intérêt incontestable qu'il a porté.

On exprime pour eux notre respect et nous nous trouvons incapable de formuler nos remerciements à eux.

Nos chaleureux remerciements vont aux **Dr. CHIKHAOUI M.** et **Dr. BOUMEZRAG A.** pour l'honneur d'accepter de juger notre travail,

Sans oublier d'adresser nos remerciements à **M. BENAÏSSA T.**, **Dr. TAÏBI K.** et **Mlle. BOUHENNI H.** et pour leurs aides précieuses et leurs disponibilités.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères reconnaissances vont à tous ceux et celles, qui ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Les plus chers dans ma vie mes parents

A mes frères : Saad, Djillali, Thamar, Yagoub et Nourddine

Surtout pour leur soutien.

A mes sœurs Wiaam et Kheira

A ma chère fiancée Zineb

A tous mes amis surtout : Abbidi, Abdelhafid et Ziadi Bachir

A tous ceux qui m'ont aidé, soutenu et encouragé.

Houcine

A l'aide du Dieu Tout Puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, Je dédie humblement ce travail avec une grande fierté et comme geste de gratitude :

A ma très chère mère Raissa

A mon cher père Tahar

A mes frère Boubaker, Youcef, Rabah et walid

A mes sœurs fatima et Hayet.

A mon cousin Toufik.

A mes collègues Kadi et houcine

A mes amis Mohamed, Smail, Hadj et Essedik.

*A tous ceux qui ont fait un bout de chemin avec moi,
amis d'un jour ou d'une vie.*

A mes amis et mes collègues de la promotion

Infectiologie

Brahim

*En guise de reconnaissance envers mon **DIEU** le **Tout Puissant**.*

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, ma mère **Zahra** et mon père **Aissa** pour leurs sacrifices et leurs soutien tout au long de mes études.*

***A** mes sœurs et mes frères. À toute la famille **ZITOUNI** et **MERRAKCHI**.*

***A** tous mes enseignants.*

***A** mes amis que j'ai vécu avec eux des beaux moments au cours de mon parcours.*

***A** tous les membres de club scientifique Ibn Khaldoun qui ont éclairé mon cursus universitaire.*

***A** mes collègues de la promo 2014 je porte un grand respect pour eux.*

***A** Fouzia pour son aide pour la réalisation de ce travail.*

Abdelkader

Sommaire

Page

Liste des abréviations		i
Liste des tableaux	ii	
Liste des figures		iii
Liste des annexes		v

Introduction

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre I : *Quercus ilex L.*

I.1. Classification et taxonomie	3
I.1.1. Noms vernaculaires.....	4
I.2. Description botanique	5
I.3. Répartition géographique	5
I.3.1. Dans le monde	5
I.3.2. En Algérie.....	6
I.4. Utilisation traditionnelle.....	7
I.4.1. Glands	7
I.4.2. Écorce.....	8
I.4.3. Feuilles	8
I.5. Effets biologiques et pharmacologiques	8
I.6. Composition biochimique	9
I.6.1. Feuilles	9
I.6.2. Ecorce.....	9
I.6.3. Glands	9

Chapitre II : *Pistacia lentiscus L.*

II.1. Taxonomie et classification	10
---	----

II.1.1. Noms vernaculaires	10
II.2. Description botanique.....	10
II.3. Répartition géographique.....	12
II.3.1. Dans le monde	12
II.3.2. En Algérie	13
II.4. Utilisation dans le monde.....	14
II.5. Effets biologiques et pharmacologiques.....	14
II.6. Composition biochimique.....	15
II.6.1. Feuilles.....	15
II.6.2. Fruits	15
II.6.3. Résine.....	16

Chapitre I : Peau et cicatrisation

III.1. Peau	16
III.1.1. Définition.....	16
III.1.2. Composition.....	17
III.1.2.1. Épiderme.....	17
III.1.2.2. Derme	18
III.1.2.3. Hypoderme.....	19
III.1.2.4 Annexes cutanées	19
□.2. Plaies	20
□.2.1. Définition.....	20
□.2.2 Classification	20
□.2.2.1. Premier degré.....	20
□.2.2.2. Deuxième degré	21
□.2.2.3. Troisième degré.....	21
III.3. Physiologie de cicatrisation	21
III.3.1. Phase vasculaire et inflammatoire.....	22

III.3.2. Phase proliférative.....	22
III.3.3. Phase de remodelage	23
III.4. Phytothérapie et cicatrisation.....	24
III.4.1. Composants de l'activité cicatrisante	31

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

□.1. Objectifs	32
□.2. Lieu et durée de travail.....	32
□.3. Matériel	32
□.3.1. Matériel végétal.....	32
□.3.2. Animaux	33
□.3.3. Matériel de laboratoire	34
□.4. Méthodes	35
□.4.1 Protocole expérimental.....	35
I.4.2. Extraction des polyphénols totaux.....	37
I.4.2.1. Calcule de rendement	39
I.4.3. Dosage des polyphénols totaux	40
I.4.4. Dosage des flavonoïdes.....	41
I.4.5. Dosage des tanins.....	42
I.4.6. Screening phytochimique	42
I.4.7. Etude de l'effet cicatrisant <i>in vivo</i>	44
I.4.7.1. Préparation des pommades.....	44
I.4.7.2. Réalisation de l'excision cutanée.....	45
I.4.7.3. Application des traitements	46
I.4.7.4. Paramètres étudiés	46
I.5. Analyse statistique	49

Chapitre II : Résultats et discussion

□.1. Résultats de l'extraction des composés phénoliques	49
□.2. Résultats de dosage des composés phénoliques totaux.....	50
□.3. Résultats du dosage des flavonoïdes	52
□.4. Résultats du dosage des tanins.....	53
□.4.1. Tanins condensés	53
□.4.2. Tanins hydrolysables.....	54
□.5. Résultats du screening phytochimique.....	54
□.6. Etudes <i>in vivo</i>	59
□.6.1. Observations cliniques et suivi de l'aspect des excisions	59
□.6.2. Évolution du processus cicatriciel.....	61
□.6.3. Résultats de l'étude histologique	64
Conclusion	73
Références bibliographiques	75
Annexes	88

Liste des abréviations

Aq : Aqueux

EAG : Équivalent d'acide gallique

EAT : Équivalent d'acide tannique

EGF : Epidermal Growth Factor

EQ : Équivalent de quercétine

EC : Équivalent de catéchine

EL : Equivalent Leucocyanidine

CCM : Chromatographie à couche mince

ET : Écart type

Eth : Ethanol

IGF-1: insulin-like growth factor-1

IL-6 : Interleukine 6

MMP-1 : Matrix metalloproteinases

Mth : Methanol

PDGF-BB :Platelet-derived growth factor-BB

TGF α : Transforming growth factor α

TGF β :Transforming growth factor β

TIMP : Tissue inhibitors of metalloproteinases

TNF α : Tumor Necrosis Factor α

H&E :

Hématéine-Eosine

Liste des tableaux

	Page
Tableau n° 01 : Quelques effets biologiques et pharmacologiques de <i>Quercus ilex</i>	8
Tableau n° 02 : Composition biochimique de <i>Quercus ilex</i>	9
Tableau n° 03 : Quelques effets biologiques et pharmacologiques de <i>Pistacia lentiscus</i> ..	15
Tableau n° 04 : Les plantes cicatrisantes les plus utilisées dans le monde	25
Tableau n° 05 : Les plantes cicatrisantes les plus répondues en Afrique	28
Tableau n° 06 : Appareillages, verreries, réactifs et produits utilisés	34
Tableau n° 07 : Ingrédients des pommades préparées.....	44
Tableau n° 08 : Rendement d'extraction des composés phénoliques des deux plantes.....	49
Tableau n° 09 : Teneur en polyphénols totaux dans l'écorce de <i>Quercus ilex</i>	50
Tableau n° 10 : Teneur en polyphénols totaux dans les feuilles <i>Pistacia lentiscus</i>	51
Tableau n° 11 : Screening phytochimique des extraits éthanoliques des plantes étudiées.	56
Tableau n° 12 : Aspect des plaies des différents lots	60
Tableau n° 13 : Surfaces moyennes des excisions et pourcentages moyens de leurs contractions chez les rats des groupes expérimentaux (moyenne \pm ET)	61
Tableau n° 14 : Durée moyenne de réépithélialisation complète des excisions des sept groupes.....	63

Liste des figures

	Page
Figure n° 01 : Aperçu d'ensemble du chêne vert (<i>Quercus ilex</i>)	3
Figure n° 02 : Distribution géographique de <i>Quercus ilex</i> L. et <i>Q. rotundifolia</i> Lam. dans le bassin méditerranéen.....	6
Figure n° 03 : Distribution géographique du Chêne vert (<i>Q. ilex.</i>) en Algérie	7
Figure n° 04 : Arbuste de <i>Pistacia lentiscus</i> L.	11
Figure n° 05 : Feuille de <i>Pistacia lentiscus</i> L.	12
Figure n° 06 : Fruit de <i>Pistacia lentiscus</i> L.....	12
Figure n° 07 : Aire de répartition du genre <i>Pistacia lentiscus</i>	13
Figure n° 08 : Aire de répartition du <i>Pistacia lentiscus</i> en Algérie.....	14
Figure n° 09 : Structure de la peau normale humaine et de ses annexes	16
Figure n° 10 : Représentation des différentes couches de l'épiderme.	18
Figure n° 11 : Follicule pileux et glandes annexes de la peau.	20
Figure n° 12 : Classification des plaies cutanées selon la profondeur.....	21
Figure n° 13 : Structure chimique des composés naturels ayant une activité cicatrisante..	33
Figure n° 14 : Lieu de provenance des plantes étudiées	33
Figure n° 15 : Hébergement des rats.	34
Figure n° 16 : Protocole expérimental.....	37
Figure n° 17 : Etapes de préparation des plantes	38
Figure n° 18 : Méthodes d'extraction des polyphénols totaux.....	39
Figure n° 19 : Etapes de préparation de la pommade	45
Figure n° 20 : Excision cutanée dorsale.....	46
Figure n° 21 : Calcul des surfaces des plaies sur ImageJ®	47
Figure n° 22 : Teneur en Flavonoïdes dans <i>Quercus ilex</i> et <i>Pistacia lentiscus</i>	53
Figure n° 23 : Teneur en Tanins condensés dans <i>Quercus ilex</i> et <i>Pistacia lentiscus</i>	54
Figure n° 24 : Teneur en Tanins hydrolysables dans <i>Quercus ilex</i> et <i>Pistacia lentiscus</i> ...	55
Figure n° 25 : Rat, peau : montre la zone cicatricielle riche en tissu fibreux et dépourvu des annexes cutanée (à droite) comparée à la peau saine (à gauche). H&E, 40X.	65
Figure n° 26 : Rat, Peau, formation de nouveaux vaisseaux sanguins du tissu fibreux orienté perpendiculairement. H&E, X100.	66
Figure n° 27 : Rat, peau, épaissement de l'épiderme de la zone cicatricielle. H&E, 40X.	67

Figure n° 28 : Rat, peau, montre l'absence de la couche musculaire. H&E. 400X	68
Figure n° 29 : Rat, peau, coupe montre la présence inflammatoire chez un sujet non traité. H&E. 400X	69
Figure n° 30 : Rat, peau, montre la présence d'un bourgeon charnus chez un sujet traité par cicatryl-Bio® H&E. 400X	70

Liste des annexes

Annexe n°01 : Arbuste de *Pistacia lentiscus*.

Annexe n°02 : Fruit de *Pistacia lentiscus*.

Annexe n°03 : Feuilles de *Pistacia lentiscus*.

Annexe n°04 : Arbre de *Quercus ilex*.

Annexe n° 05 : Cycatryl Bio[®]

Annexe n°06 : Notice de cycatryl Bio[®]

Annexe n° 07 : Programmation de l'autommate

Annexe n° 08 : Vaseline pure[®]

Annexe n° 09 : Les pommades préparées

Introduction

Introduction

La cicatrisation d'une plaie est un processus biologique naturel, les tissus humains et animaux étant capables de réparer les lésions cutanées par des processus de réparation et de régénération qui leurs sont propres (Marie, 2013).

A l'heure actuelle, le traitement des plaies fait encore de nombreuses controverses, il va tout de même vers une simplification avec une remise en cause de l'utilisation systématique des traitements médicamenteux (Dubrana et Pasquier, 2010).

Malgré l'existence d'une multitude de produits cicatrisants dont l'efficacité est établie, il n'en demeure pas moins que de nombreux auteurs testent l'activité cicatrisante de produits nouveaux, le plus souvent choisis dans les patrimoines ethnopharmaceutiques (Abdeldjelil, 2016).

Récemment, l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales pour le traitement de diverses pathologies a connu beaucoup d'attention auprès de la communauté scientifique, les médicaments à base de plantes sont largement prescrits à cause de leur efficacité, leurs effets secondaires diminués et pour leur coût relativement bas (Tohidi et al., 2008).

Il existe beaucoup de plantes utilisées pour le traitement des plaies ; toutefois, il y a très peu de rapports de la littérature sur des études sur la cicatrisation des plaies par les plantes médicinales (Logeeswari et Sripathi, 2012).

La région de Tiaret est riche en plantes médicinales, une étude ethnobotanique faite par Miara et al. (2013) a permis de distinguer 66 espèces ayant des effets thérapeutiques. En effet, elles sont employées dans le traitement des troubles digestifs, des pathologies internes et des infections urinaires. Parmi ces plantes sauvages figure le chêne vert (*Quercus ilex*) et le lentisque (*Pistacia lentiscus*), ces deux plantes ont été utilisées dans la médecine traditionnelle pour des fins cicatricielles, grâce à leur richesse en composants phénoliques. Cet effet cicatrisant a été approuvé par Bensegueni (2007) ; Boulebdet al., 2009) Djerrou et al., (2010) ; Mammeri et al., (2012) ; Cárdenas et al., (2014) et Abdeldjelil (2016).

Dans ce contexte, notre étude est basée sur l'étude phytochimique des feuilles de *Pistacia lentiscus* et l'écorce de *Quercus ilex*, afin de déterminer la meilleure méthode d'extraction des composés phénoliques qui sont les composants majeurs de l'activité cicatrisante. Ensuite nous avons évalué leur effet cicatrisant sur des excisions

expérimentales chez les rats Wistar en étudiant des paramètres planimétriques et histologiques.

Notre mémoire comprend deux parties :

- La première partie a été consacrée à une synthèse bibliographique sur les connaissances actuelles sur les plantes étudiées et la peau et la cicatrisation.
- La deuxième partie comprend la présentation des travaux expérimentaux réalisés *in vitro* et *in vivo*.

Première partie :
Synthèse bibliographique

Chapitre I

Quercus ilex L.

I.1. Classification et taxonomie

Le Chêne vert (*Quercus ilex L.*)(**Fig. 1**), est une espèce sempervirente de la famille des fagacées. Il est considéré comme l'une des espèces les plus caractéristiques de la région Méditerranéenne (**Ogaya et Peñuelas, 2007**).

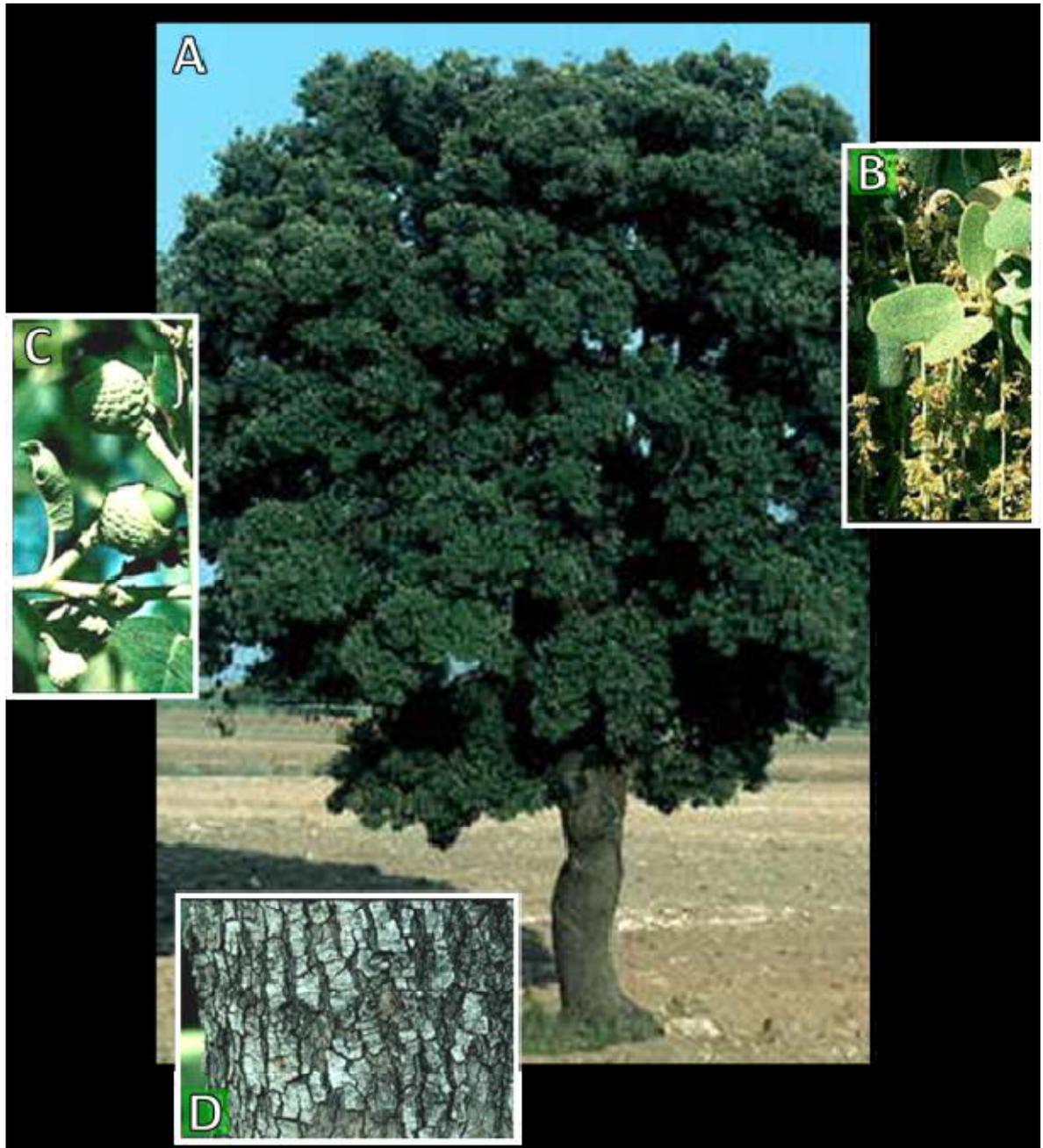


Figure n° 1 : Aperçu d'ensemble du chêne vert (*Quercus ilex*) selon **Benia et Bounechada(2011)**

A : Chêne vert sur pied

B : Fleurs (chatons)

C : Fruit (gland)

D : Ecorce (tronc)

D'après **Nixon (1993)**, la classification de cette plante est la suivante:

Règne : *Plantae*

Embranchement : *Spermatophyta*

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous classe : *Archichlamydeae*

Ordre : Fagales

Famille : *Fagaceae*

Genre: *Quercus*

Espèce: *Quercus ilex* L.

I.1.1. Noms vernaculaires

Les noms de chêne vert sont :

Français : Chêne vert, Yeuse. Anglais: Holm oak, Evergreen Oak. Espagnol :Encina.

L'appellation de chêne vert en Algérie est : le «Kerrouch » en Berbère ; «Ballout » en Arabe «Eddbegh Elhor » « ElAfssa » c'est le nom des écorces du tronc d'arbre de chêne vert à fruit comestible et non pas l'arbre car il est connu sous le nom de « Bellout » qui est le nom vernaculaire de la région de Tiaret (**Dahmani, 2002**).

Quercus ilex donne lieu à un polymorphisme important, les anciennes appellations *Quercus rotundifolia* Lam. et *Quercus ballota* Desf. sont désormais considérées comme une sous-espèce nommée *Quercus ilex subsp. ballota* et composée de plusieurs variétés (**Beaulieu et Lamant, 2006**) :

- *var. planifolia* : est caractérisée par : des feuilles de 4 cm, planes, rondes, entières ou presque, elles sont vertes sombres dessus et dessous, glabres sauf quelques poils stellaires dessous, son écorce est lisse.

- *var. ballota* : possède des feuilles ovales-elliptiques, elles sont 1.5 fois plus longues que larges.

- *var. parviflora* : elle a des feuilles lancéolées, elles ont une taille de 2-3 cm longueur et 0.7 cm de largeur et à pubescence blanc-jaune.

- *var. grandifolia* : ses feuilles sont de 6 cm de longueur et 4 cm de largeur.

- *var. macrocarpa* : ses glands sont très gros allongés et comestibles. Cette sous-espèce est répandue en Espagne du Sud et communément appelée "Chêne vert à glands doux" et est cultivée aussi dans le bassin méditerranéen particulièrement en Afrique du Nord.

I.2. Description botanique

Le Chêne vert est un arbre dont la taille est généralement de 8 à 10 m mais il peut atteindre 20 à 22 m de hauteur et 2 à 3 m de tour dans certaines régions humides (**Rameau et al., 2008**). Il présente un tronc unique, trapu, tortueux et robuste. Le chêne vert a un système racinaire pivotant pouvant atteindre 10 m de profondeur et des racines latérales traçantes. Cet arbre présente un houppier ovale avec un couvert épais à ramifications serrées et denses (**Girardet, 1980**). Les feuilles sont alternes, coriaces, petites (3 à 8 cm de long, 1 à 3 cm de large), de forme variable et peuvent être entières, dentées ou épineuses, elles sont luisantes, vert foncé sur le dessus, pubescentes blanchâtres et à grisâtres dessous. Le pétiole est court de 0.5 à 2 mm de longueur (**Somon, 1987**).

Les fleurs sont unisexuées (arbre monoïque), et la floraison ne s'effectue que sur la première pousse de l'année pour les fleurs femelles, mais peut se retrouver sur la pousse de l'année précédente pour les fleurs mâles. La floraison s'étend d'avril à mai (**Floret et al., 1992**).

L'écorce est peu épaisse, grise et assez lisse au jeune âge. Elle se crevasse par la suite et forme de petites écailles polygonales grises brunâtres ou noirâtres (**Beaulieu et Lamant, 2006**).

Selon **Boudy (1952)**, la pollinisation est effectuée par les insectes, mais les fruits sont dispersés par les animaux. La régénération du chêne vert est très lente et représente son principal handicap dans la concurrence avec les autres essences forestières mais sa vitalité est remarquable du fait qu'il rejette des souches jusqu'à un âge très avancé. Sa longévité moyenne est de 200 à 300 ans.

I.3. Répartition géographique

I.3.1. Dans le monde

Le chêne vert est une espèce dont la répartition est très vaste et que l'on trouve depuis l'Himalaya jusqu'au Grande Bretagne (**Fig. 2**). Cette plante est spontanée et très

commune dans le bassin méditerranéen (**Boudy, 1952**). Elle constitue avec ses 2.000.000 ha l'un des arbres les plus importants (**Rigo et Caudullo, 2016**).

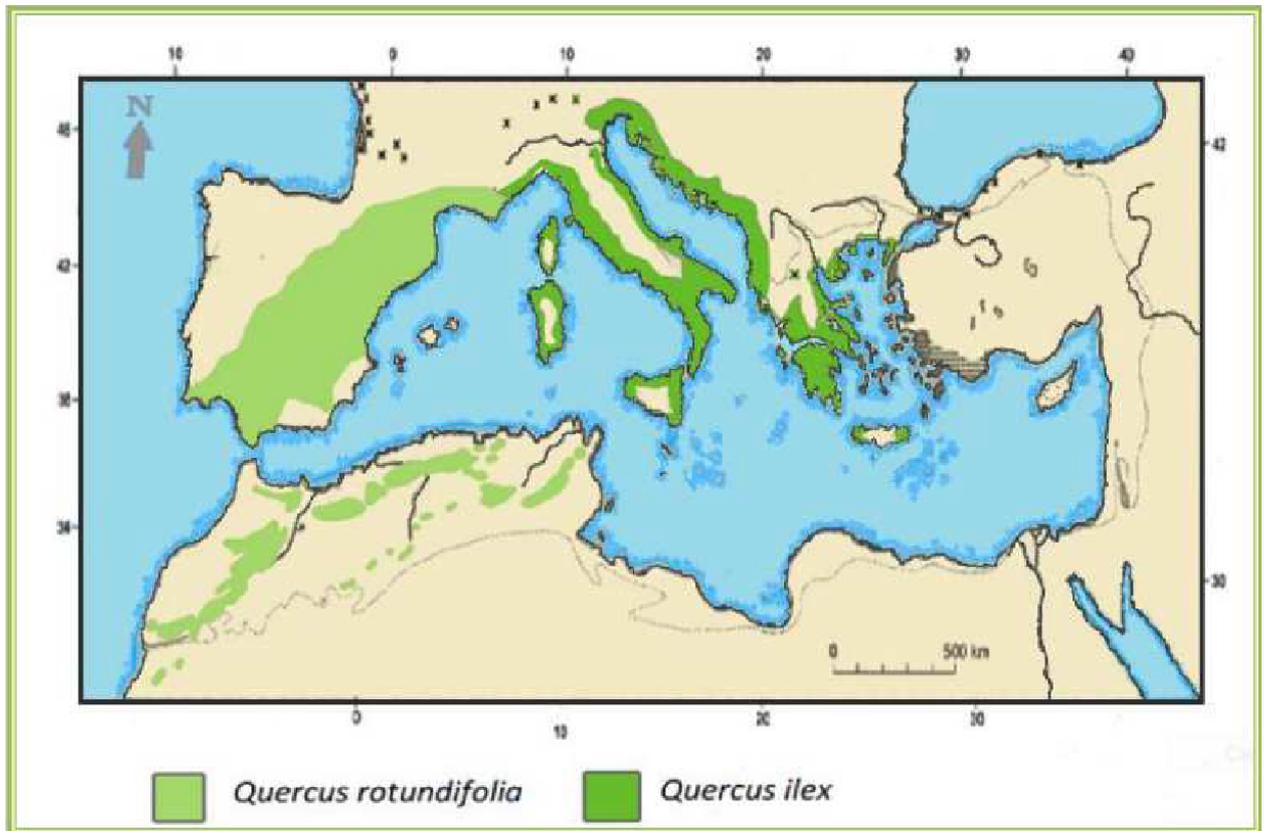


Figure n° 02 : Distribution géographique de *Quercus ilex L.* et *Q. rotundifolia Lam.* dans le bassin méditerranéen selon **Barbero et al. (1992)**

I.3.2. En Algérie

Le chêne vert est l'une des essences forestières les plus importantes, sa superficie potentielle est estimée à 1.807.000 ha en 1990 (**Barbero et al., 1992**). Sa superficie en 2002 n'est plus que de 354.000 ha. Le chêne vert en Algérie a ainsi connu en 30 ans la perte de 83% de sa superficie potentielle avant 2002, il ne représente plus que 16 % des forêts (**Dahmani, 2002**). Elle est à seulement 108.000 ha en 2016 (**Koumiche et Benmahioul, 2016**). La figure n° 03 présente la distribution de chêne vert en Algérie.

- A l'Est, on le trouve dans Djebel Aurès, où il est, en mélange avec le pin d'Alep, tel est le cas de de la forêt de Belezma, de Bou-Arif de Sgag et de l'Oued Fedala (**Dahmani, 2002**).
- Au centre du pays où il est en concurrence avec le pin d'Alep ; il recouvre les versants de l'Atlas métidjien en taillis dégradés. Il forme des taillis médiocres dans

les régions de Tablat et Sour-El Ghozlan, par contre à Tenès, il est possible de trouver de belles futaies qu'il faut bien traiter afin de les conserver (**Halimi, 1980**).

- A l'ouest sont localisées les plus importantes yeuseries, dans les régions de Tiaret, Frenda et Saida en forêt de Sdamas et de Hassasna en taillis dégradés. Le chêne vert forme de vieilles futaies dans la région de Tlemcen (**Benia et Bounechada, 2011**).

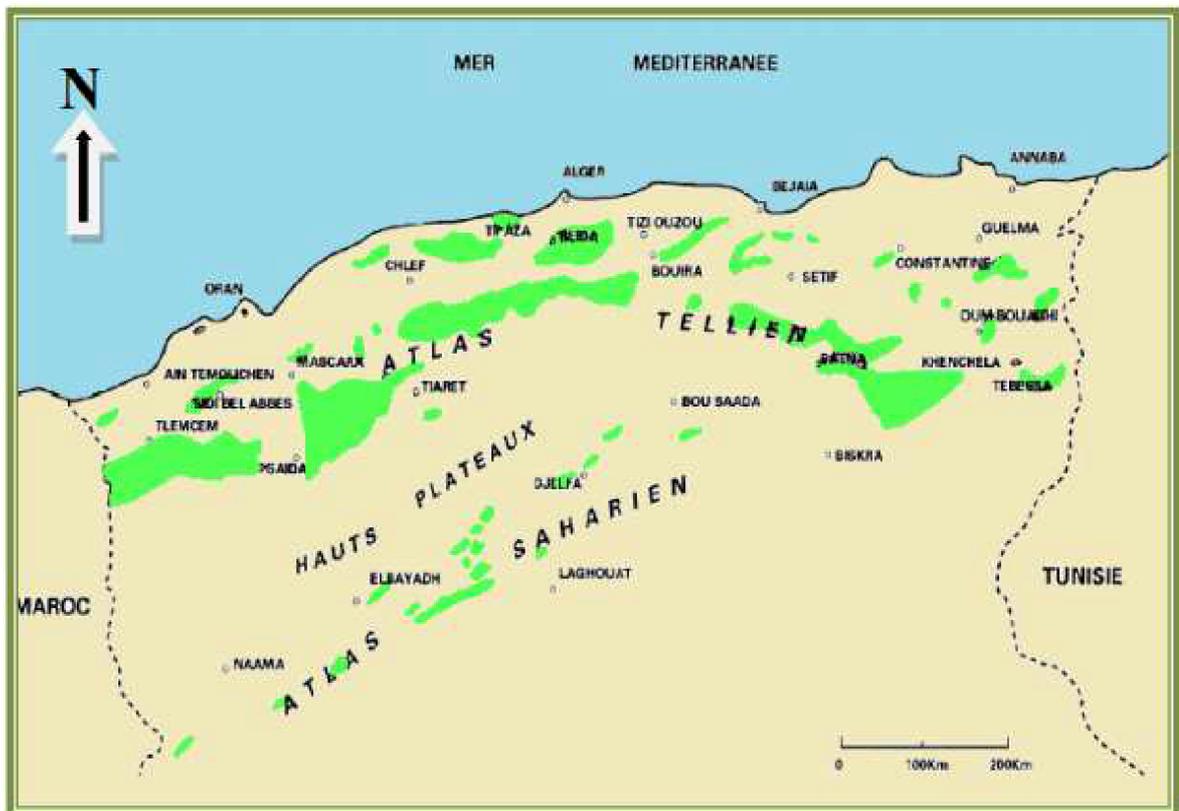


Figure n° 03 :Distribution géographique du Chêne vert (*Q. ilex*) en Algérie selon Dahmani (2002)

I.4. Utilisation traditionnelle

Grâce à ses composants actifs (tanins, mucilages, pectine...), le chêne vert a un usage médicinal très vaste dans le monde (**Beaulieu et Lamant, 2006**).

I.4.1. Glands

Sont utilisés pour le traitement des hémorragies, tuberculose, gastralgies, pertes blanches, diarrhée, incontinence d'urine et faiblesse générale. Les Amérindiens se sont servis de la mousse verte qui poussait sur les glands immergés dans la boue pour traiter les infections.

I.4.2. Écorce

Est astringente (grâce à sa richesse en tanins), ce qui en fait un excellent remède topique pour combattre l'eczéma et diverses autres maladies cutanées. Généralement bien tolérée par la peau, elle ne provoque pas d'irritation. Elle est aussi antiseptique, anti-inflammatoire et hémostatique.

I.4.3. Feuilles

Sont généralement antiputrides, elles sont appliquées à hautes doses quand la gangrène menaçait d'envahir un membre, on lui attribuait le pouvoir d'arrêter la progression de l'infection (pertes blanches et métrites, angines, pharyngites, stomatites). Elles sont utiles pour les gastralgies (en interne), soignent aussi avec succès les hémorroïdes, les inflammations de l'œil, les engelures et les fistules anales.

I.5. Effets biologiques et pharmacologiques

Plusieurs activités biologiques et pharmacologiques des produits issus de *Quercus ilex* ont été décrites à travers diverses études scientifiques (**Tableau n° 1**).

Tableau n° 01 : Quelques effets biologiques et pharmacologiques de *Quercus ilex*

Effet	Parties étudiés	Référence
Antibactérien	Extrait de l'écorce	(Berahou et <i>al.</i> , 2007)
Antioxydant	Ecorce et feuilles	(Chevolleau-Mege et <i>al.</i> , 1993)
Antiulcéreux	Ecorce	(Djidel et <i>al.</i> , 2010)
Cicatrisant	Ecorce	(Farzaei et <i>al.</i> , 2014) (Cárdenas et <i>al.</i> , 2014)
Esthétique (cheveux, gencive, peau)	Glands	(Sarri et <i>al.</i> , 2014)
Anti-diarrhéique	Gale	(Farzaei et <i>al.</i> , 2014)

I.6. Composition biochimique

I.6.1. Feuilles

Karabourniotis et al. (1998) et **Gharzouli et al. (1999)** ont montré que les feuilles de *Quercus ilex* sont très riches en polyphénols et flavonoïdes. **Khurram et al. (2012)** ont confirmé la présence des alcaloïdes, stéroïdes, tanins, triterpénoïdes, flavonoïdes, cyangéniques et c-glycoside dans les feuilles de *Quercus ilex*.

I.6.2. Ecorce

Une quantité très importante en tanins est présente dans l'écorce de *Quercus ilex* (**Bouras et al. 2015**) ; ainsi une quantité de flavonoïdes a été marquée par **Drózdź et Pyszynska (2018)**.

I.6.3. Glands

Le gland des *Quercus ilex* contient une teneur importante en polyphénols totaux, tanins et flavonoïdes (**Rtibi et al. 2017**). **Cappai et al. (2013)** ont montré que l'écorce du chêne vert contient une teneur élevée en tanins hydrolysables.

Le **tableau n° 2** donne la composition biochimique de *Quercus ilex*.

Tableau n° 2 : Composition biochimique de *Quercus ilex* selon **Couplin (2011)**

Partie de la plante	Composition biochimique (pour 100 g de matière sèche)
Feuilles	Protéines (4.82 %); matières grasses (12.55 %); 'acide oléique (66,93 % c. 66,4 %). Sucres (11.25 %); acide palmitique (16.39 %) et acide linoléique (13.07 %).
Ecorce	Eau (28 %), Protides (6.2 %), Glucides (45 %), Lipides (24 %), Calcium (41 mg), Fer (0.8 mg).
Glands	Eau (5 %), Protides (8 %), Glucides (54 %), Lipides (31 %), Calcium (54 mg), Phosphore (103 mg), Fer (1 mg), Potassium (709 mg), Magnésium (82 mg), Vitamine A (6 UI), Vitamine B1 (0,15 mg), Vitamine B2 (0,15 mg), Vitamine PP (2,4 mg).

Chapitre II

Pistascia lenticus L.

Chapitre II *Pistacia lentiscus L.*

II.1. Taxonomie et classification

Le lentisque, ou pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus L.*) est un arbrisseau du genre *Pistacia* appartenant à la famille cosmopolite des *Anacardiaceae* qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces (**Bozorgi et al., 2013**).

En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (**Ghalem et Benhassaini, 2007**).

D'après **Linné (1753) cité par Bougherara (2014)**, la classification de cette plante est la suivante :

Règne : Végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Ordre : Sapindales

Famille : *Anacardiaceae*

Genre : *Pistacia*

Espèce : *Pistacia lentiscus L.*

II.1.1. Noms vernaculaires

Son nom en arabe est : Derou (**Maameri, 2014**).

D'autres synonymes : Lentisque, arbre de Mastic, Ristringé (**Becker et al., 1982**).

II.2. Description botanique

Pistacia lentiscus L. (**Fig. 4**) est un arbrisseau ramifié pouvant atteindre 3 m de hauteur et à odeur de résine fortement âcre (**Bammou et al., 2015**).

Il est caractérisé par un tronc court, une cime arrondie et un port souvent buissonnant. Les feuilles (**Fig. 5**) sont persistantes alternes avec 6 à 12 folioles elliptiques, coriaces, vert foncé et lustrées dessus, plus pâles dessous, ses pétioles sont ailés (**Durand et Chaumeton, 2000**).

Les fruits (**Fig. 6**) sont de petites drupes globuleuses (4mm), rouges, puis noires à maturité et non comestibles (**Becker et al., 1982**).

Chapitre II *Pistascia lentiscus L.*



Figure n° 04 : Arbuste de *Pistascia lentiscus L.* selon **Bougherara (2015)**



Chapitre II *Pistacia lentiscus L.*



Figure n° 05 :Feuille de *Pistacia lentiscus L.* selon **Boukeloua (2009)**

Figure n° 06: Fruit de *Pistacia lentiscus L.* selon **Bammou et al., (2015)**

II.3. Répartition géographique

II.3.1. Dans le monde

Pistacia lentiscus L. est un arbuste dioïque d'origine méditerranéenne, résineux et aromatique à croissance très lente, très répandu dans les garrigues, maquis, versants rocaillieux secs, clairières et bois clairs et sur tout type de sol de tout le bassin méditerranéen (**Maameri, 2014**). Il est très répandu dans le Moyen-Orient (**Benabderrahmane et al., 2009**). Il se trouve dans les lieux arides de la région méditerranéenne de l'Europe, de l'Asie, de l'Afrique jusqu'au Canaries (**Bonnier et al., 1990**), Selon **Belfadel (2009)**, l'aire de répartition de genre de *Pistacia* est illustrée dans la figure suivante :

Chapitre II *Pistacia lenticus* L.

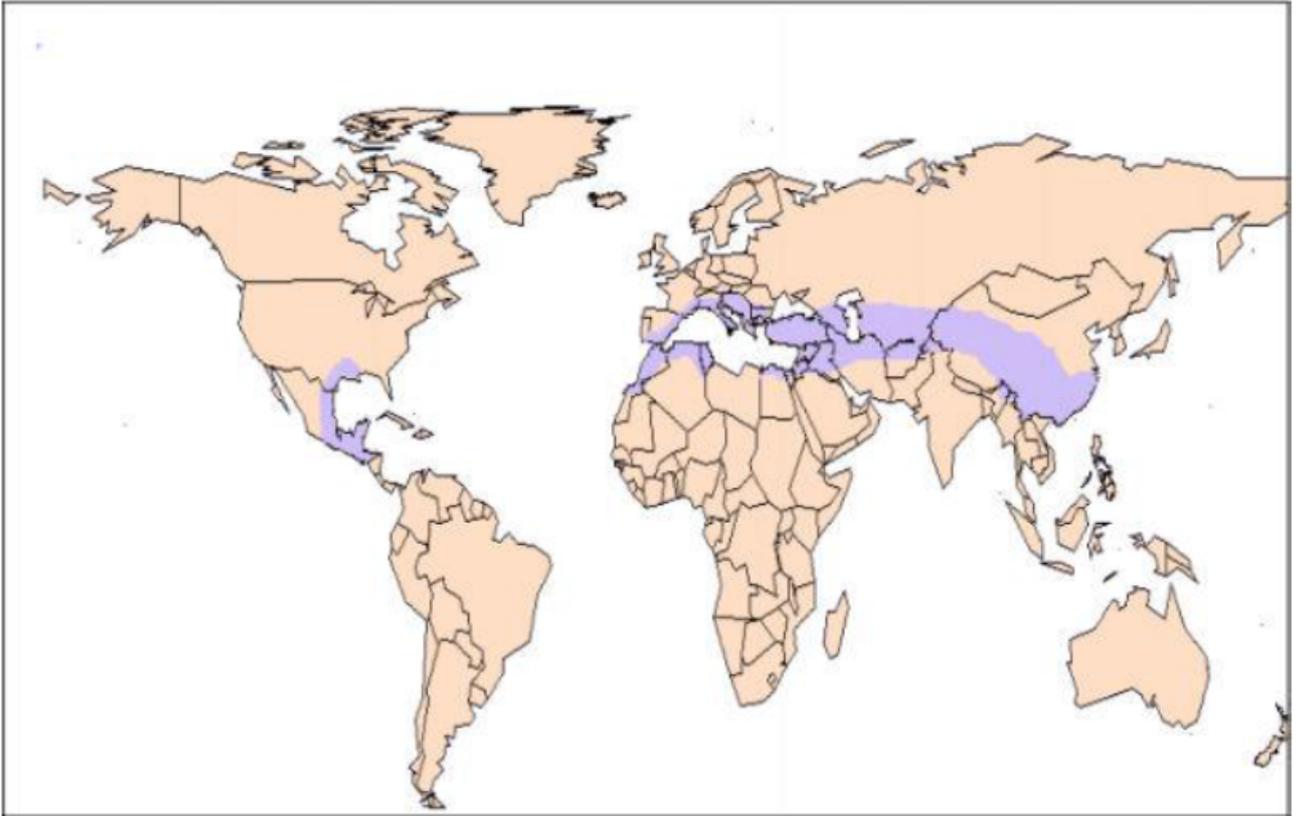


Figure n° 07 : Aire de répartition du genre *Pistacia* selon **Belfadel (2009)**

II.3.2. En Algérie

Le lentisque se trouve sur le long du tell et dans les zones forestières (**More et White, 2005**), aussi sur tout type de sol dans les zones subhumides et semi-arides (**Saadoun, 2005**), Il occupe l'étage thermo-méditerranée, sa limite méridionale se situe aux environs de Saida, sa présence au sud de l'atlas saharien n'est pas signalée (**Ait, 2011**). Dans le bassin du Soummam, le lentisque apparait en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège (**Belhadj, 1999**). La figure n° 8 montre la distribution géographique de pistachier lentisque en Algérie.

Chapitre II *Pistacia lentiscus* L.

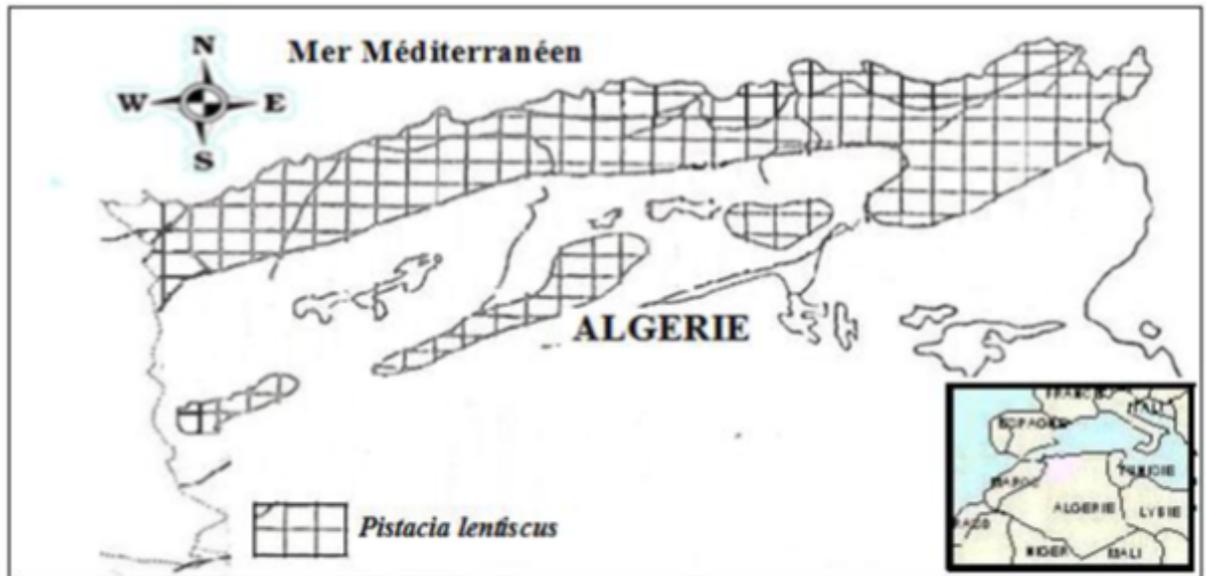


Figure n° 08 : Aire de répartition du *Pistacia lentiscus* en Algérie selon Quezel et al. (1962)

II.4. Utilisation dans le monde

La médecine traditionnelle algérienne utilise le *Pistacia lentiscus* surtout dans le traitement des petites blessures, brûlures légères et érythèmes (Bougherara, 2015).

Duru et al. (2003) rapportent que les espèces de *Pistacia* sont utilisées généralement dans le traitement de l'eczéma, la paralysie, la diarrhée, les infections de la gorge, les calculs rénaux, la jaunisse, l'asthme et les maux d'estomac, et sont considérées également comme astringentes, antiinflammatoires, antipyrétiques, antibactériennes et antivirales.

II.5. Effets biologiques et pharmacologiques

Le tableau n° 3 montre les différents effets biologiques et pharmacologiques cités pour *Pistacia lentiscus*.

Chapitre II *Pistacia lenticus* L.

Tableau n° 03 : Quelques effets biologiques et pharmacologiques de *Pistacia lenticus*

Effet	Partie étudiés	Référence
Antibactérien	Résine	(Sharif Sharifi et Hazell, 2009) (Paraschos et al., 2012)
	Feuilles	(Mharti et al., 2011)
Antioxydant	Feuilles	(Ljubuncic et al., 2005)
	Fruit	(Bhourri et al., 2010)
Cicatrisant	Fruits (huile)	(Maameri et al., 2012) (Bensegueni, 2007) (Djerrou et al., 2010)
Anthelminthique	Feuilles	(Azaizeh et al., 2013)
Anti-cancer	Résine	(Moulos et al., 2009)

II.6. Composition biochimique

II.6.1. Feuilles

Arab et al. (2014) montrent que les feuilles de *Pistacia lenticus* contiennent une très forte teneur en leucoanthocyanes, saponosides, sénosides, alcaloïdes, tanins totaux avec une forte teneur en tanins galliques et flavonoïdes et une teneur moyenne en glucosides.

II.6.2. Fruits

Les études phytochimiques effectuées par Arab et al. (2014) montrent que les fruits de *Pistacia lenticus* présentent une très forte teneur en anthocyanes, leucoanthocyanes, tanins totaux, tanins galliques, flavonoïdes, glucosides et amidon. Avec une présence modérée des mucilages et une absence totale des saponosides, des sénosides, des quinones libres, des coumarines, des irridoïdes et des alcaloïdes. Les fruits matures de

Chapitre II *Pistacia lentiscus* L.

Pistacia lentiscus L. sont riches en éléments minéraux. L'élément minéral le plus abondant est Na^+ suivi par K^+ , Ca^+ , et P^- .

II.6.3. Résine

La résine présente cinq constituants majeurs solubles dans l'éthanol : α -pinène (40%), β -pinène (1.5%), β -myrcène (9%), le limonène (1.0%), et β -caryophyllène (5%) (**Koutsoudaki et al., 2005**). Elle contient également une petite fraction (environ 2%) d'huile essentielle (**Papageorgiou et al., 1997**).

Chapitre III

Peau et Cicatrisation

III.1. Peau

III.1.1. Définition

La peau est définie comme étant l'organe de revêtement extérieur du corps de l'homme et des animaux (Ferraq, 2007), elle assure plusieurs fonctions nécessaires à la survie de l'organisme comme la protection contre les agressions physiques, chimiques et biologiques extérieures et comprend, avec ses annexes, tous les tissus histologiques, sauf les tissus osseux et cartilagineux(Fortin, 2005).

La peau est constituée de trois tissus superposés : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Crickx, 2005). La figure suivante montre les tissus de la peau :

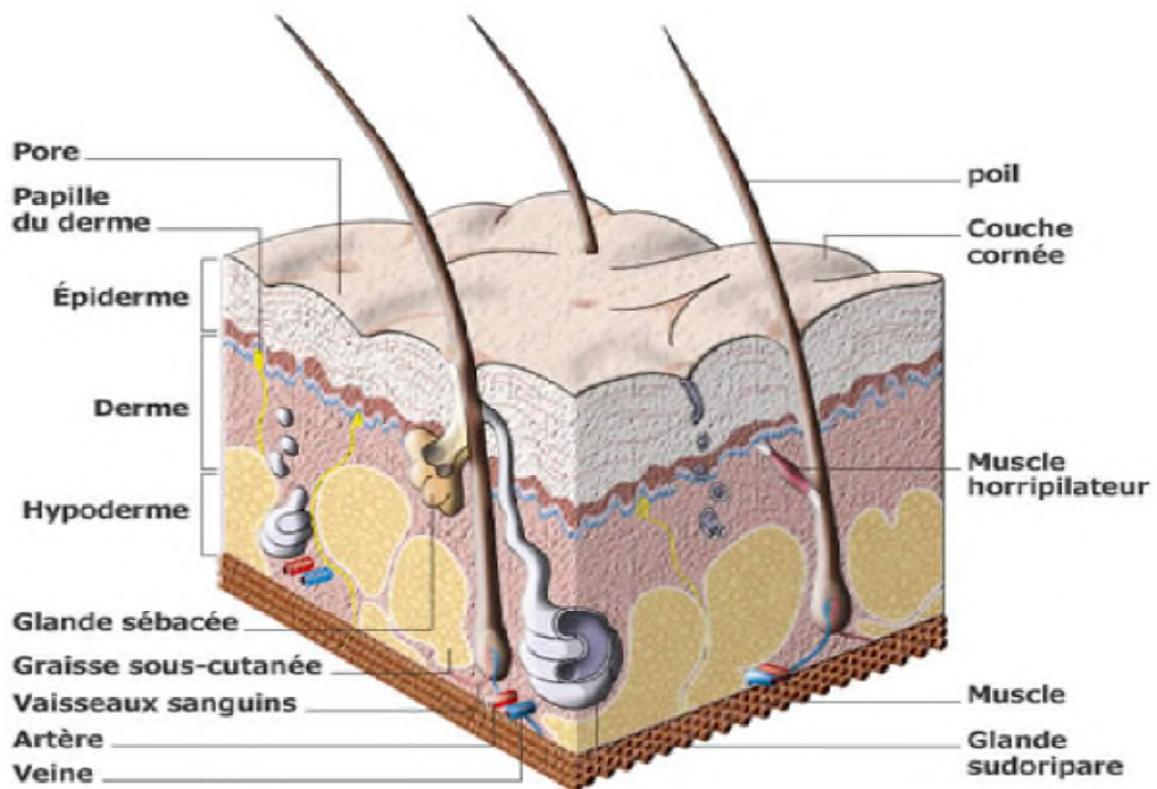


Figure n° 09 : Structure de la peau normale humaine et de ses annexes d'après Ferraq (2007)

III.1.2. Composition

III.1.2.1. Épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux, stratifié et kératinisé et mesure en moyenne 0,1 mm d'épaisseur. Il est constitué de quatre populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (**Fig. 10**) (**Catherine, 2006**).

✓ **Kératinocytes**

Sont les cellules les plus abondantes, environ 80% de la population cellulaire de l'épiderme. Leur principale caractéristique est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine selon un processus appelé kératinisation. La kératine est une protéine de structure dont la nature fibreuse confère à l'épiderme sa fonction de protection (**Abdeldjelil, 2016**). Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie : couche basale, couche épineuse, couche granuleuse et couche cornée (**Crickx, 2005**).

✓ **Mélanocytes**

Sont des cellules dendritiques de l'épiderme qui n'appartiennent pas au contingent épithélial : ils dérivent de la crête neurale, et dont la fonction est d'assurer la synthèse des mélanines. Ces dernières ont pour rôle de donner à la peau sa couleur (**Naeyaert et Lacour, 1993**).

✓ **Cellules de Langerhans**

Localisées au niveau de l'épiderme et appartiennent au système immunitaire. Ces cellules ressemblent à la famille des cellules dendritiques, et remplissent le rôle de sentinelle au niveau de l'épiderme. Elles jouent un rôle dans l'immunité non-spécifique par présentation d'antigène phagocyté aux lymphocytes T au niveau des ganglions lymphatiques (**Valladeau, 2006**).

✓ **Cellules de Merkel**

Constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuroepithéliales, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme fœtal et qui ont une

fonction de mécanorécepteur. Ces cellules sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds (**Dréno, 2009**).

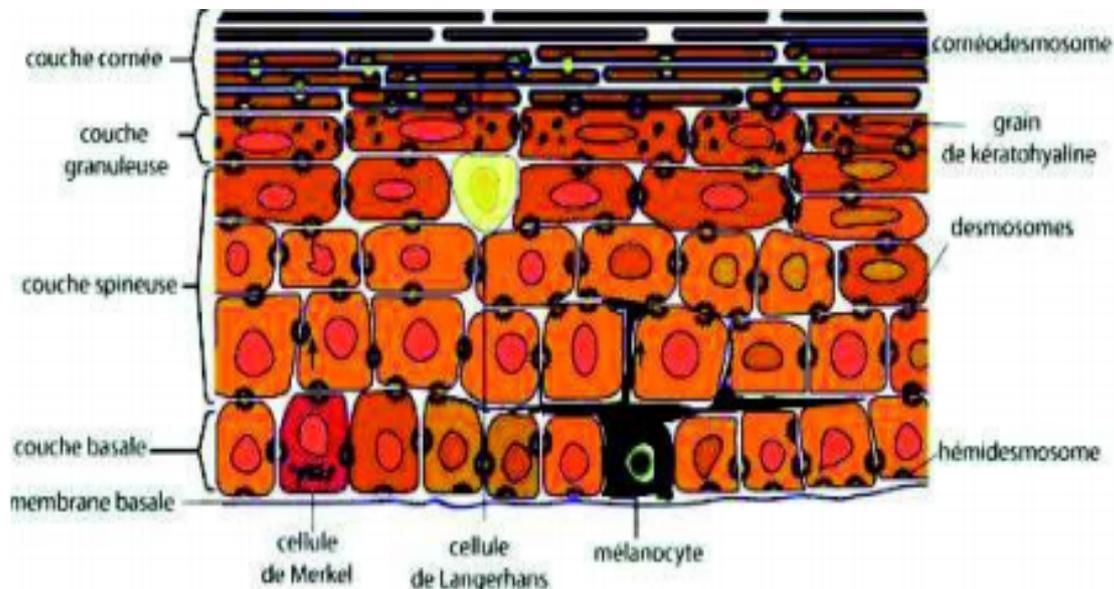


Figure n° 10 : Représentation des différentes couches de l'épiderme selon **Barthomeuf (2017)**

III.1.2.2. Derme

Le derme est un tissu conjonctif dense et fibro-élastique dont la production et le remodelage sont assurés par les fibroblastes. Il comprend également d'autres types cellulaires : des cellules endothéliales organisées en vaisseaux, des macrophages, des lymphocytes, des cellules dendritiques ou d'autres cellules immunitaires (**Fraitag et al., 2008**). Le derme est composé de :

✓ Fibroblastes

Cellules d'origine mésenchymateuse, elles constituent la catégorie cellulaire majoritaire du derme normal. Douées d'une forte activité synthétique, les fibroblastes produisent une large gamme de substances incluant : plusieurs types de fibres (collagène, élastine, fibrilline) ; les composants de la matrice extra fibrillaire ; des enzymes (collagénases, inhibiteurs de protéases matricielles) et différents facteurs de croissance et cytokine (TGF β , IL-6, IGF-1 ...) impliqués dans la réparation tissulaire au cours de la cicatrisation (**Barrientos et al., 2008**).

✓ Myofibroblastes

Cellules intermédiaires entre les fibrocytes et les cellules musculaires lisses, ces cellules riches en myofilaments sont trouvées en plus grand nombre dans les cicatrices et

certaines proliférations fibreuses. Comme les cellules musculaires lisses, les myofibroblastes ont la capacité de se contracter ou de se relâcher, jouant ainsi un rôle dans la contraction des plaies lors de la cicatrisation. Elles sont également incriminées dans les phénomènes rétractiles lors des fibroses (**Ferraq, 2007**).

✓ **Cellules migratrices**

Elles sont d'origine hématopoïétique tels que : macrophages, mastocytes et leucocytes. Ces cellules sont impliquées dans les mécanismes de défense et de réponse immunitaire, mais également dans la cicatrisation grâce aux nombreuses substances qu'elles libèrent (**Prost-Squarcioni et al., 2008**).

✓ **Matrice extracellulaire**

C'est une structure complexe formée d'un réseau très organisé de fibres (réticulaires, collagènes, élastiques) associées à une matrice extrafibrillaire, appelée substance fondamentale. Loin d'être un simple tissu de soutien, la matrice extracellulaire joue un rôle important au cours de la cicatrisation en contrôlant les activités de diverses populations cellulaires (kératinocytes, fibroblastes, cellules endothéliales, leucocytes ...). Elle intervient sur des activités aussi diverses que : la prolifération, la différenciation, l'adhésion et la migration cellulaire, ainsi que la libération de cytokines et la régulation du métabolisme cellulaire (**Raghow, 1994**).

III.1.2.3. Hypoderme

L'hypoderme est un tissu cellulo-adipeux sous-cutané d'une épaisseur variant selon les individus et les zones corporelles d'un millimètre à plusieurs dizaines. Il est composé de plusieurs conjonctifs cloisonnent les lobules graisseux, formés d'adipocytes qui emmagasinent l'énergie. Ces cellules graisseuses sont groupées en un gros amas en forme de coussins. Cette couche constitue une barrière mécanique et thermique vis-à-vis de l'environnement, et une réserve d'énergie pour le corps humain (**Dréno, 2009**).

III.1.2.4 Annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées : les glandes sudoripares (eccrines et apocrines et glandes sébacées) et les phanères (poils et ongles). En règle générale, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés (**Tran, 2007**).

Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils

(Fig. n° 11). Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. Les annexes de la peau sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme ; ceci est très important car elles constituent une source de cellules, profondément ancrées dans la peau, capable de régénérer l'épiderme si besoin (Kierszenbaum et al., 2006 ; Tran, 2007).

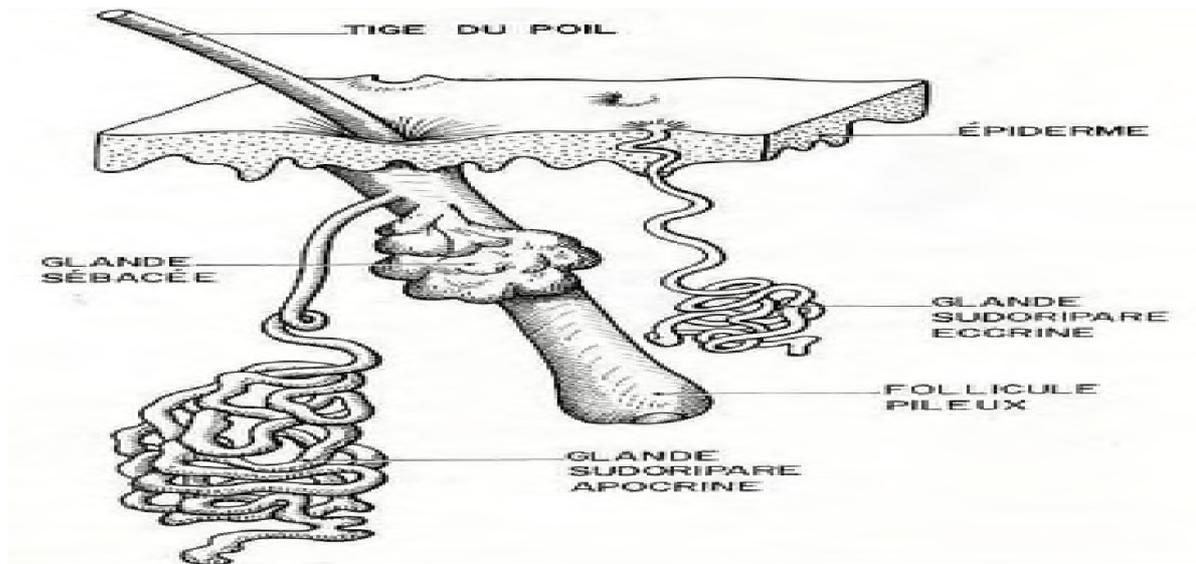


Figure n° 11 : Follicule pileux et glandes annexes de la peau selon Abdeldjelil (2016)

□.2. Plaies

□.2.1. Définition

Une plaie est définie comme une interruption dans la continuité d'un tissu du corps ou une rupture de la barrière cutanée (Smith et Dean, 1998).

□.2.2 Classification

D'après Smith et Dean (1998), on peut classer les plaies selon la profondeur :

□.2.2.1. Premier degré

Les plaies du premier degré (plaies partielles) ne touchent que l'épiderme (Fig. 12). Elles proviennent généralement d'une légère lésion, d'un coup de soleil ou d'une légère abrasion et demeurent douloureuses pendant quelques jours. Les kératinocytes morts de l'épiderme desquament et seront remplacés grâce à la prolifération des cellules basales sans qu'il y ait formation d'une cicatrice.

□.2.2.2. Deuxième degré

Les plaies du second degré sont plus profondes et très douloureuses puisqu'elles endommagent les terminaisons nerveuses du derme. Une brûlure plus importante, une abrasion de la peau ou une coupure provoquent généralement de telles plaies. L'épiderme, la membrane basale et une portion variable du derme sont détruites (**Fig. 12**). La réépithélialisation s'effectuera à partir d'une portion saine du derme et des annexes cutanées. La réparation tissulaire sera plus laborieuse et souvent une cicatrice permanente subsistera surtout dans le cas de plaies profondes.

□.2.2.3. Troisième degré

Les plaies du troisième degré se caractérisent par la destruction complète de l'épiderme et du derme (**Fig. 12**). La réépithélialisation doit se faire à partir des marges de la plaie plutôt qu'en foyers multiples à partir des follicules pileux comme c'est le cas dans les plaies du deuxième degré.

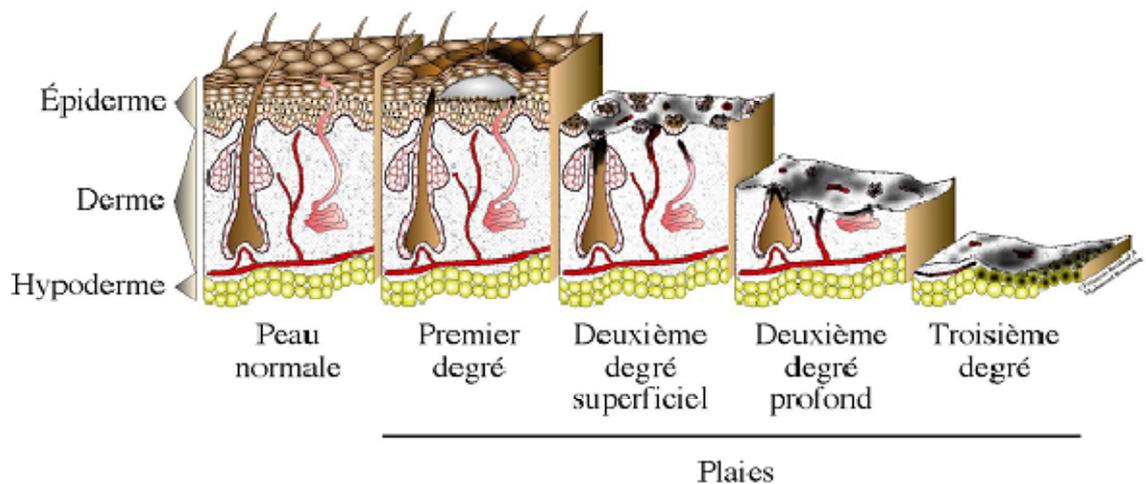


Figure n° 12 :Classification des plaies cutanées selon la profondeur d'après **Smith et Dean (1998)**

III.3. Physiologie de cicatrisation

La cicatrisation est un processus dynamique complexe qui peut être grossièrement divisé en 3 phases continues : phase vasculaire et inflammatoire, phase proliférative et phase de remodelage (**Abdeldjelil, 2016**).

III.3.1. Phase vasculaire et inflammatoire

a. Hémostase

Les saignements se produisent immédiatement après les lésions tissulaires, résultant de la perturbation des vaisseaux sanguins. La première phase de la cicatrisation est l'hémostase. Elle consiste en deux processus majeurs : le développement d'un caillot de fibrine et coagulation. Les plaquettes sont les premières cellules à apparaître après une blessure et jouent un rôle central dans l'hémostase normale (**Li et al., 2007**).

b. Inflammation

L'inflammation commence immédiatement après la blessure qui dure jusqu'à 48 h et dans certains cas jusqu'à deux semaines. Le mécanisme hémostatique de cette phase instantanément va arrêter le saignement par vasoconstriction et agrégation des plaquettes. Ensuite, une vasodilatation et phagocytose se produisent au site de la plaie et provoquent une inflammation (**Li et al., 2007**). La vasodilatation permettant aux cellules circulantes d'affluer sur le site de la plaie. Cette vasodilatation est médiée par plusieurs facteurs dont l'histamine, certains dérivés du complément (C3a et C5a) et les prostaglandines. Les neutrophiles et les monocytes sont attirés dans la plaie, non seulement par les facteurs libérés par les plaquettes, mais également par des peptides bactériens, des facteurs du complément et des produits de dégradation de la fibrine (**Lawrence, 1998**).

III.3.2. Phase proliférative

La phase proliférative commence après la phase inflammatoire et dure de deux jours à trois semaines. Dans cette phase, les fibres de collagènes s'accumulent et une néovascularisation se produit. Les bords de la plaie sont rassemblés et réduits et la zone de la plaie et les tissus épithéliaux sont générés sur le site de la plaie (**Guo et DiPietro, 2010**).

a. Formation du tissu de granulation

Elle dure 10 à 15 jours et correspond à la prolifération des fibroblastes, à l'angiogenèse et à la synthèse de la matrice extracellulaire. Cette phase est largement dépendante des cytokines. La migration des fibroblastes dans la plaie est précoce (48 h),

favorisée par l'expression sur la membrane des fibroblastes de récepteurs de la famille des intégrines pour les composants de la matrice extracellulaire (fibronectine, vitronectine, collagène etc). La migration et la prolifération des fibroblastes sont sous la dépendance des cytokines produites par les plaquettes et les macrophages, notamment l'IGF1, l'EGF, le $TNF\alpha$, le $TGF\alpha$ et le PDGF-BB mais également par les fibroblastes eux-mêmes (stimulation autocrine). Les fibroblastes synthétisent une nouvelle matrice extracellulaire composée au début principalement de collagène III puis de collagène I, de fibronectine et de protéoglycanes (acide hyaluronique, chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparane sulfate). Ils participent également au remodelage matriciel en produisant des enzymes protéolytiques dont les métalloprotéinases (collagénase ou MMP-1, gélatinase ou MMP-2, stromélysine ou MMP-3), favorisant aussi la migration cellulaire dans la matrice. Les différents composants de la matrice extracellulaire favorisent la migration des cellules nécessaires à la réparation tissulaire puis leur attachement sur la plaie et même leur prolifération (**Clark, 1993**).

b. Épithélialisation

Durant cette phase, les cellules basales de l'épiderme des berges de la plaie entrent dans une phase d'activité mitotique. Ces cellules migrent ensuite de façon centripète pour recouvrir le bourgeon charnu. La migration d'une cellule ne peut aller au-delà de 1 cm. Si des annexes épidermiques contenant des îlots épithéliaux ont pu être conservées, une épithélialisation « en parapluie » peut s'étaler à la surface du bourgeon, formant de véritables pastilles épidermiques (épithélialisation centrifuge). Un bourgeon charnu hypertrophique ou au contraire atrophique peut arrêter la progression de la phase d'épithélialisation (**Canizares et al., 2003**).

III.3.3. Phase de remodelage

Le remodelage de la matrice extracellulaire passe par une phase inflammatoire et proliférative durant jusqu'à 2 mois après la fermeture de la plaie, suivie par une phase de régression qui peut persister jusqu'à 2 ans. Peu à peu, le tissu de granulation se raréfie en fibroblastes par des phénomènes d'apoptose, une structure collagénique plus dense apparaît tandis que le réseau vasculaire s'organise. La contraction de la plaie est achevée vers le 21^{ème} jour. Le contenu en collagène est maximal à cette date, mais la résistance de la cicatrice à l'étirement n'atteint qu'environ 15 % de celle de la peau normale. Le remodelage matriciel va accroître la résistance de la cicatrice de façon considérable,

jusqu'à 80 à 90 % de sa force finale vers la 6^{ème} semaine (Lawrence, 1998). Initialement nécessaires à la migration et à la prolifération cellulaire, la fibronectine et l'acide hyaluronique sont progressivement lysés et remplacés par les collagènes, les fibres élastiques et les glycosaminoglycanes (dermatane sulfate, chondroïtine 4 sulfate), constituant une matrice plus résistante aux forces de traction. Les collagénases (métalloprotéinases) et leurs inhibiteurs (tissue inhibitors of metalloproteinases ou TIMP), les protéases synthétisées par les fibroblastes, les polynucléaires et les macrophages principalement, interviennent de façon importante dans les phénomènes de remodelage matriciel, en favorisant la lyse et la synthèse de nouvelles molécules de la matrice, mieux orientées. L'âge, les forces de tension, la pression influencent la synthèse et l'organisation des molécules de collagène. Les cicatrices sont néanmoins dans tous les cas, moins résistantes et moins élastiques que la peau normale, en partie à cause d'un certain déficit en élastine et aussi en raison de la reconstitution d'une matrice extracellulaire relativement désorganisée (Senet et al., 2007).

III.4. Phytothérapie et cicatrisation

La médecine traditionnelle reste une option à grande potentialité thérapeutique de cicatrisation. De nombreuses plantes et recettes traditionnelles dans le monde possèdent une propriété curative sur la cicatrisation (tableau n° 4). La phytothérapie peut se révéler comme une alternative ou comme une aide complémentaire aux traitements classiquement utilisés. Diallo et al., (2002) ont pu identifier cent vingt-trois (123) espèces en Afrique appartenant à cinquante (50) familles botaniques, utilisées traditionnellement à des fins cicatricielles (tableau n° 5).

Tableau n° 04 : Les plantes cicatrisantes les plus utilisées dans le monde selon **Kaushik et al. (2013)**

Plant (family)	Part used	Chemical constituents	Uses	Burn wound models
<i>Acalypha indica</i> (Euphorbiaceae)	Leaves	Tanins, saponins, steroids, cardiac glycosides, alkaloids, and phenols	Pneumonia, asthma, rheumatism, contraceptives, wound healing, and antiseptic	Excision and incision wounds
<i>Achyranthes aspera</i> (Amaranthaceae)	Leaves	Flavonoids, alkaloids, oleanolic acid and oleanolic acid based saponins	Antimicrobial, larvicidal, antifertility, immunostimulant, hypoglycemic, antioxidant, diuretic, cardiac stimulant, antihypertensive and antipyretic	Excision and incision wounds
<i>Allamanda cathartica</i> (Apocyanaceae)	Leaves	Flavonoids and triterpenoids	Malaria and jaundice	Excision and incision wounds
<i>Aloe vera</i> (Liliaceae)	Leaves	Anthraquinones, vitamins, enzymes, lignin, saponins, salicylic acid, and amino acids	Cuts, burns, insect stings, bruises, acne, poisoning, welts, skin lesions, sunburns, antiviral, and anti-tumor	Third degree burns
<i>Anacardium occidentale</i> (Anacardiaceae)	Shoots	Polyphenols, tannins, moderate saponins and trace of free reducing sugars	Fever, conserve stomach, anti-inflammatory, and antidiarrheal	Excision wounds
<i>Areca catechu</i> (Arecaceae)	Areca powder	Catechin, tannins, gallic acid, arecoline, arecaine, arecaldine, guvacoline, guvacine, and choline	Leg ulcers, extensive burns and healing of donor area in skin graft surgery	Incision, excision and dead space wounds
<i>Borassica juncea</i> (Brassicaceae)	Leaves	Flavonoids, tannins, alkaloids, phenolic compounds, volatile oils and terpenoids	Anti-nociceptive, antihyperglycemic activity and hematological studies	Excision wounds
<i>Bryophyllum calycinum</i> (Crassulaceae)	Leaf	Alkaloids, triterpenes, glycosides, flavonoids, cardenolides, steroids, bufadienolide and lipids	CNS depressant, analgesic, antimicrobial, antiallergic, antitumorous, antiulcerous, antifungal, antiviral, gastroprotective, insecticidal, muscle relaxant and sedative	Not mentioned
<i>Calendula officinalis</i> (Asteraceae)	Crushed flowers	Cardenolids, flavonoids, glycosides, steroids, sterols, quinines, volatile oil and amino acids	Analgesic, antidiabetic, anti-inflammatory, gynecological and eye diseases, skin injuries and in some cases of burns	Thermal burns
<i>Calotropis gigantean</i> (Asclepiadaceae)	Drops of stem latex	Cardiac glycosides, calotropin, uscharin, calotoxin, calactin, uscharidin, and giantin	Expectorant, depilatory, anthelmintic, ringworm of the scalp, piles, asthma, dropsy and in painful joint swellings	Excision and incision wounds
<i>Carica papaya</i> (Caricaceae)	Fruits	Vitamins (B ₁₂ , A, C), flavonoids, tannins, saponins, glycosides, alkaloids and folic acid	Antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant	Excision and dead space wounds
<i>Centella asiatica</i> (Umbelliferae)	Leaves	Triterpenes, amino acids, fatty acids, sesquiterpenes, alkaloids, sterols, carotenoids, tannin, chlorophyll, and pectin	Wounds healing, mental disorders, atherosclerosis, fungicidal, antibacterial, antioxidant, and anticancer purposes	Incision, excision, and dead space wounds
<i>Cleome viscosa</i> (Cleomaceae)	Paste of leaf	Coumarino-lignans, cleomiscosin A, B, C, and D	Anti-inflammatory, antiseptic, malarial fevers, blood diseases, wounds, ulcers, analgesics, antimicrobial and antipyretic	Full thickness excision wounds
<i>Crocus sativus</i> (Iridaceae)	Pollens	Crocin, crocin, gentiobioside, glucoside, anthocyanins, flavonoids, vitamins (especially riboflavin and thiamine) and amino acids	Aphrodisiac, antispasmodic, expectorant, depression, insomnia, cholera, tonic for heart and nervous system, measles, and jaundice	Second-degree burns
<i>Curcuma longa</i> (Zingiberaceae)	Rhizome	Curcumin, turmeric oil, 1,7-bis, 6-hepta-diene-3, 5-dione, proteins, fats, vitamin A, B, and C	Antibacterial, antifungal, and anti-inflammatory	Partial thickness burns

Plant (family)	Part used	Chemical constituents	Uses	Burn wound models
<i>Ficus religiosa</i> (Moraceae)	Leaf extract	Tannins, saponins, flavonoids, steroids, terpenoids, and cardiac glycosides	Wound healing, anti-inflammatory, analgesic and anti lipidperoxidation activity	Excision and incision wounds
<i>Hyptis suaveolens</i> (Lamiaceae)	Leaves	Steroids, alkaloids, carbohydrates, proteins, flavonoids, tannins, and glycosides	Stimulant, carminative, sudorific, galactagogue, parasitic cutaneous disease, anti-inflammatory, and antifertility	Incision, excision and dead space wounds
<i>Kalanchoe pinnata</i> (Crassulaceae)	Leaves	Secondary plant products such as cardiac glycosides and flavonoids	Anti-inflammatory, infections, anthelmintic, hepatoprotective, antimicrobial, antinociceptive, rheumatism, and immune suppressant	Excision wounds
<i>Laurus nobilis</i> (Lauraceae)	Leaves	Alkaloids and mono-terpenoids	Astringent, carminative, diaphoretic, digestive, diuretic, Emetic, stomachic and for healing purpose	Excision and incision wounds
<i>Morinda pubescens</i> (Rubiaceae)	Fruit extract	Phenols and alkaloids	Antimicrobial activity, wound healing, arthritis, diabetes, muscle aches, menstrual difficulties, heart disease, cancer and gastric ulcers	Excision wounds
<i>Nigella sativa</i> (Ranunculaceae)	Seeds	Fixed oil, sugars, resins, alkaloids, flavonoids, sterols, tannins, saponins and essential oils	Asthma, hypertension, diabetes, inflammation, bronchitis, headache, eczema, fever, dizziness, gastro intestinal disturbances and for wounds	Full-thickness and second-degree burns
<i>Pongamia pinnata</i> (Fabaceae)	Seed oil	Carbohydrates, alkaloids, flavonoids, glycosides, steroids, tannins, and saponins	In enteric infections, anthelmintic, abdominal enlargement, diseases of the eye, skin and vagina, itch, piles, tumors, ulcers, and wounds	Not mentioned
<i>Rubia cordifolia</i> Linn.(Rubiaceae)	Roots	Antraquinone glycosides, saponins, tannins and phytosterols	Blood purifier, immunomodulator, anti-inflammatory and antioxidant	Excision wounds
<i>Scoparia dulcis</i> (Scrophulariaceae)	Root extract	Tannins, scoparic acid A and B, scopadulin, alkaloids, saponins, flavonoids and amino acids	Stomach troubles, HT, diabetics, bronchitis, analgesic and antipyretic	Incision, excision and dead space wounds
<i>Terminalia arjuna</i> (Combretaceae)	Stem bark	Tannins, arjunolic acid, arjunin, tri-terpenoids and flavonoids	Antioxidant properties, cardiotoxic, diuretic, cardioprotective, hypotensive and antibacterial	Incision and excision wounds
<i>Terminalia chebula</i> (Combretaceae)	Fruits	Tannins, tannic acid, gallic acid, ellagic acid, glucose and sorbitol	Astringent, antiseptic, rejuvenative, tonic, anthelmintic, laxative, piles and stomatitis	Excision and incision wounds
<i>Thespesia populnea</i> (Malvaceae)	Leaves	Quinones, sesquiterpene quinones, mansonone (D, E, F, G, M) and thespione	Insect bite, warts, scabies, gonorrhoea, migraine, headache, fistula, psoriasis, and laxative	Open wounds and reconstructed incision wounds
<i>Tridax procumbens</i> (Asteraceae)	Whole plant	Flavonoids, alkaloids, carotenoids, flavonoids (catechins and flavones), saponins, and tannins	Antibacterial, immunomodulatory, anti-inflammatory, and antimicrobial activities	Excision wound model
<i>Vernonia arborea</i> Buch (Asteraceae)	Aqueous and methanolic extracts of bark	Flavonoids, tannins, saponins, glycosides, triterpenoids, and sesqui-terpines	Wound healing, jaundice pain and rheumatic fever	Excision, incision and dead space wounds

Tableau n°05 :Les plantes cicatrisantes les plus répondues en Afrique d'après Diallo et al. (2002)

Families and botanical names	Parts used
Acanthaceae	
<i>Nelsonia canescens</i> (Lam.) Spreng.	entire plant
Agavaceae	
<i>Sansevieria liberiensis</i> M. Cornu ex A. Cheval	leaves, root bark
Anacardiaceae	
<i>Lannea acida</i> A. Rich.	fresh stem bark
<i>Lannea microcarpa</i> Engl. & K. Krause	leaves
<i>Lannea velutina</i> A. Rich.	stem bark
<i>Spondias mombin</i> L.	stem bark
Annonaceae	
<i>Annona senegalensis</i> Pers.	leaves, stem bark, root bark
<i>Xylopta aethiopica</i> (Dunal) A. Rich.	stem bark
Apocynaceae	
<i>Landolphia heudelotii</i> A. DC.	latex
<i>Saba senegalensis</i> (A. DC.) Pichon	root, fruit
<i>Strophantus surmentosus</i> DC.	latex
<i>Voacanga africana</i> Stapf ex S. Elliot.	root, stem bark
Areaceae	
<i>Phoenix reclinata</i> Jacq.	leaves
Asclepiadaceae	
<i>Leptadenia hastata</i> Decne.	stem
<i>Pergularia daemia</i> (Forssk.) Chiov.	entire plant, leaves
Asteraceae	
<i>Ageratum conyzoides</i> L.	entire plant
<i>Vernonia colorata</i> (Willd.) Drake	leaves
<i>Vernonia kotschyana</i> Sch. Bip. ex Walp.	root
Bignoniaceae	
<i>Stereospermum kunthianum</i> Cham.	leaves, stem bark
Bombacaceae	
<i>Adansonia digitata</i> L.	leaves, stem bark
Boraginaceae	
<i>Cordia myxa</i> L.	leaves
Capparidaceae	
<i>Boscia senegalensis</i> (Pers.) Lam. ex Poir.	leaves
<i>Boscia angustifolia</i> A. Rich.	leaves, stem bark
<i>Maerua angolensis</i> DC.	stem bark
Caricaceae	
<i>Carica papaya</i> L.	fruit, root bark
Celastraceae	
<i>Maytenus senegalensis</i> (Lam.) Exell	root, root bark, stem bark
Chenopodiaceae	
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	root, fruit
Clusiaceae	
<i>Psorospermum senegalense</i> Spach	leaves
Cochlospermaceae	
<i>Cochlospermum tinctorium</i> Perr. ex A. Rich.	root
Combretaceae	
<i>Anogeissus leiocarpa</i> Guill. & Perr.	stem bark, leaves
<i>Combretum aculeatum</i> Vent.	stem bark
<i>Combretum glutinosum</i> Perr. ex DC.	stem bark
<i>Combretum lecardii</i> Engl. & Diels	root
<i>Combretum micranthum</i> G. Don	leaves, root bark

Suite de **tableau n° 5** :

Families and botanical names	Parts used
<i>Combretum molle</i> R. Br. ex G. Don	stem leaves
<i>Guiera senegalensis</i> Lam.	leaves
<i>Pteleopsis suberosa</i> Engl. & Diels	stem bark
<i>Terminalia laxiflora</i> Engl. & Diels	root, root bark, stem bark
<i>Terminalia avicennioides</i> Guill. & Perr.	root
<i>Terminalia macroptera</i> Guill. & Perr.	root, root bark
Crassulaceae	
<i>Kalanchoe spathulata</i> (Poir.) DC.	leaves
Cucurbitaceae	
<i>Lagenaria siceraria</i> (Molina) Standl.	fruit
<i>Momordica charantia</i> L.	fruit
Cyperaceae	
<i>Rhynchospora corymbosa</i> (L.) N. L. Britton	entire plant
Ebenaceae	
<i>Diospyros mespiliformis</i> Hochst. ex A. DC.	leaves
Euphorbiaceae	
<i>Bridelia ferruginea</i> Benth.	leaves
<i>Chamaesyce hirta</i> (L.) Millsp.	leaves, root
<i>Chrozophora senegalensis</i> (Lam.) A. Juss. ex Spreng.	entire plant
<i>Euphorbia sudanica</i> A. Chev.	stem bark, latex
<i>Hymenocardia acida</i> Tul.	trunk bark
<i>Jatropha curcas</i> L.	leaves
<i>Manihot esculenta</i> Crantz	root
<i>Phyllanthus reticulatus</i> Poir.	root
<i>Ricinus communis</i> L.	leaves, fruit, seeds
Fabaceae	
<i>Acacia macrostachya</i> Reichenb. ex G. Don	stem bark
<i>Acacia nilotica</i> (L.) Willd. ex Delile var. <i>adansonii</i> (Guill. & Perr.) Kuntze	fruit
<i>Acacia senegal</i> (L.) Willd.	gum
<i>Afromosia laxiflora</i> (Benth. ex Baker) Harms	stem bark
<i>Arachis hypogaea</i> L.	seeds
<i>Azelia africana</i> Sm. ex Pers.	leaves, stem bark
<i>Bauhinia reticulata</i> DC.	leaves, root, stem bark
<i>Bauhinia thonningii</i> Schumach.	leaves, root,
<i>Berlinia grandiflora</i> (Vahl) Hutch. & Dalziel	stem bark
<i>Burkea africana</i> Hook.	stem bark
<i>Cassia sieberiana</i> DC.	root
<i>Chamaecrista absus</i> (L.) H. S. Irwin & Barneby	leaves, root
<i>Chamaecrista nigricans</i> (Vahl) Greene	leaves
<i>Cordyla pinnata</i> (A. Rich.) Milne-Redhead	stem bark
<i>Daniellia oliveri</i> Hutchinson & Dalziel	root bark
<i>Detarium microcarpum</i> Guill. & Perr.	leaves, root, root bark
<i>Dichrostachys cinerea</i> (L.) Wight & Arn.	fruit, stem bark
<i>Entada africana</i> Guill. & Perr.	root, stem bark
<i>Faidherbia albida</i> (Delile) A. Chev.	leaves, stem bark
<i>Isoblerlinia doka</i> Craib & Stapf	stem bark
<i>Parkia biglobosa</i> (Jacq.) R. Br. ex G. Don	leaves, seeds, stem bark
<i>Prosopis africana</i> (Guill. et al.) Taub.	stem bark, root bark
<i>Pterocarpus erinaceus</i> Poir.	leaves, stem bark, root bark
<i>Pterocarpus lucens</i> Lepr. ex Guill. & Perr.	leaves
<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	leaves, root
<i>Stylosanthes fruticosa</i> (Retz.) Alston	entire plant
<i>Tamarindus indica</i> Linn.	leaves, root bark, stem bark

L'écorce de chêne vert moulue est appliquée en pansement sur les brûlures. La noix de galle du chêne broyée est également utilisée pour la cicatrisation des plaies (**Abdeldjelil, 2016**).

Les feuilles fraîches écrasées de lentisque ou les feuilles sèches réduites en poudre sont utilisées pour la cicatrisation des brûlures. L'huile de lentisque peut être aussi utilisée seule ou en mélange avec d'autres produits (huile + miel), (huile + cire d'abeille), (huile + lentilles moulues), (huile + écorce de chêne moulue), (l'huile essentielle extraite des feuilles) (**Abdeldjelil, 2016**).

L'*Aloe Vera* est une plante grasse utilisée en médecine traditionnelle en application sur les brûlures. Elle est très étudiée pour ses propriétés apaisantes, anti vieillissement et cicatrisantes. Ses feuilles sont pourvues d'un gel mucilagineux contenant une glycoprotéine cicatrisante, des acides aminés, des minéraux et des vitamines. La phase inflammatoire, la fibroplasie et la contraction de la plaie sont favorisés. L'angiogénèse locale est augmentée. Son utilisation en topique induit à la fois une collagénogénèse et collagénolyse. Le taux de renouvellement du collagène et sa vitesse de maturation sont augmentés (**Davis et Perez, 2009**).

L'application des pelures de pomme de terre (*Solanum tuberosum* L.) réduit la dessiccation des plaies, et hâte la régénération épithéliale (**Keswani et al., 1990 ; Dattatreya et al., 1991**).

L'huile d'olive (*Olea europaea* L.) utilisée comme excipient ou solvant dans les préparations médicinales destinées pour le traitement des plaies, possède également des propriétés thérapeutiques propres favorables à la cicatrisation tels que son effet antibactérien et antioxydant (**Hosseini et al., 2011**).

Les grains de sésame (*Sesamum indicum*) et leur huile favorisent la contraction des plaies et accélèrent la réépithélialisation (**Kiran et Asad, 2008**).

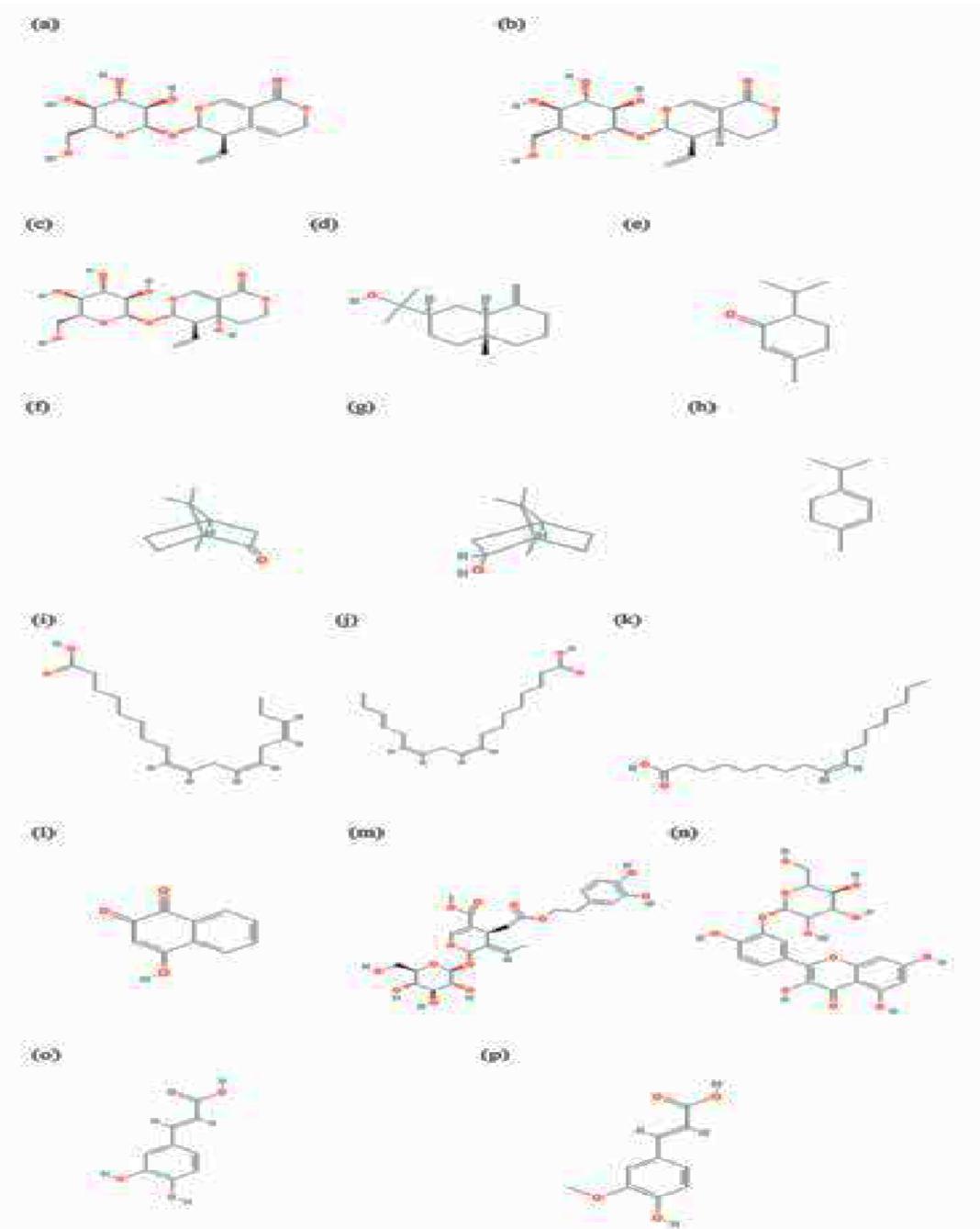
Nigella sativa (la nigelle cultivée), réduit le temps de cicatrisation, augmente l'épaisseur du tissu de granulation et accélère la réépithélialisation (**Yaman et al., 2010**).

En Iran, les feuilles d'*Amygdalus communis* (amande douce et amère) sont traditionnellement utilisées pour le traitement des plaies, cet effet cicatrisant a été validé par une étude de **Pirbalouti et al., (2012)**.

III.4.1. Composants de l'activité cicatrisante

L'effet cicatrisant des extraits de plantes peut être attribué à la présence de composés phénoliques ayant la capacité d'accélérer le processus de régénération tissulaire par stimulation de la production de collagène et de fibronectine (**Suriyamoorthy et al., 2014**).

Les tanins favorisent la cicatrisation des plaies grâce à leur pouvoir astringent et propriété antimicrobienne, agissent en tant qu'éliminateur des radicaux libres, les



flavonoïdes ont un pouvoir astringent et une activité antimicrobienne, ils améliorent la vascularisation. Ainsi, les polyphénols, les terpénoïdes et les saponines ont un rôle important dans la cicatrisation par la disponibilité de plusieurs activités : antioxydante, antimicrobienne et anti-radicalaire (Saini et al., 2016). La figure n° 13 montre les structures chimiques de quelques composés naturels ayant une activité cicatrisante.

Figure n° 13 : Structure chimique des composés naturels ayant une activité cicatrisante d'après **Farzaei et al. (2014)**

a) gentiopicroside; b) sweroside; c) swertiamarin ; d) β -eudesmol; e) piperitone; f) camphor; g) borneol; h) α -terpinene; i) lawsone; j) acide linoléique ; k) acide linoléique; l) acide oléique; m) oleuropein; n) quercétine 3-O-glucoside; o) acide caféique; p) acide ferrique.

Deuxième partie :
Partie expérimentale

Chapitre I

Matériel et méthodes

méthodes

□.1. Objectifs

Notre travail est basé sur les objectifs suivants :

- Etude phytochimique des extraits des feuilles lentisque (*Pistacia lentiscus*) et l'écorce chêne vert (*Quercus ilex*).
- Evaluation (*in vivo*) de l'activité cicatrisante des extraits de ces plantes à travers une étude sur des excisions cutanéeschez le rat *Wistar*.

□.2 Lieu et durée de travail

Ce travail a été réalisé au niveau des laboratoires de Biochimie et Technologie Alimentaire de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Aussi au sein de l'Animalerie et les laboratoires (Laboratoire d'autopsie et le laboratoire d'anatomie pathologique) de l'Institut des Sciences Vétérinaires Université Ibn Khaldoun –Tiaret, pendant une période allant de décembre 2018 jusqu'à juillet 2019.

□.3. Matériel

□.3.1. Matériel végétal

Le choix des plantes (*Pistacia lentiscus et Quercus ilex*) comme sujet d'étude dans le présent travail a été guidé non seulement par les nombreuses utilisations traditionnelles qui en sont répertoriées, mais aussi par le fait qu'ils s'agissent des plantes sauvages, abondanteslocalement et relativement peu étudiées en Algérie. Sur cette base, nous avons utilisé l'extrait de ces plantes (feuille de *Pistacia lentiscus* et écorce de *Quercus ilex*).

Les échantillons de *Pistacia lentiscus* et *Quercus ilex* ont été récoltés en décembre 2018 dans la région de Tiaret (forêt de Guertoufa)(Fig. n°14) et identifiés par Dr. Mohamed Djamel MIARA, botaniste au niveau de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Université Ibn Khaldoun de Tiaret.



Figure n° 14 : Lieu de provenance des plantes étudiées (www.google.dz/maps)

□.3.2 Animaux

Nous avons choisi pour notre étude des rats de laboratoire adultes mâles et femelles de race *Wistar* issus de l'institut Pasteur d'Alger de poids moyen de 210 ± 150 g et d'âge de 4 à 5 mois.

Les animaux ont été abrités dans l'animalerie de l'institut des Sciences Vétérinaires, Université de Tiaret. Les animaux ont été maintenus en période d'adaptation de 20 jours avant l'expérimentation, ils ont été installés dans des cages standards.

La température de l'animalerie est entre 20-25°C. La litière utilisée est un substrat à base de sciures de bois. Cette litière a été renouvelée aussi souvent que nécessaire de façon à ne pas être mouillée pour assurer le bon état hygiénique des animaux. La figure suivante montre le conditionnement des rats :



Figure n° 15 : Hébergement et répartition des groupes des rats

La nourriture et l'eau sont fournies *ad libitum*. La nourriture est constituée de granulés d'origine commerciale.

L'eau est placée dans un biberon muni d'un tube abreuvoir de longueur convenable.

□.3.3. Matériel de laboratoire

Le matériel utilisé pour réaliser cette étude est composé de verreries, d'équipements et d'appareils. Il comprend aussi un ensemble de réactifs et produits chimiques qui sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau n° 06 :Appareillages, verreries, réactifs et produits utilisés

Appareillages et autres	Verreries et autres	Réactifs et produits
-------------------------	---------------------	----------------------

méthodes

<ul style="list-style-type: none"> - Agitateur (FICHEUR BRAND) - Autoclave (SUN) - Bain Marie (MEMMERT) - Balance analytique (KERN) - Camera (Samsung S8+) - Etuve (MEMMERT) - Evaporateur rotatif (HEIDOLPH) - Microscope (B350 OPTIKA) - Microtome (LEICA RM-2145) - Plaque chauffante (STUART) - Réfrigérateur (ENIEM) - Sonicateur (BANDELIN) - Spectrophotomètre (HITACHI U-5100) - autommate (LEICA ARCADIA H) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ballon en verre - Barreaux magnétiques - Béchers - Biberons - Boites de Pétri - Cages en plastique - Cassette d'inclusion - Ciseau - Compresses - Coton - Entonnoirs - Eprouvettes - Erlen meyer - Etiquettes - Fioles jaugées - Lame bistouri - Lamelle - Lames - Micropipettes - Mortier et pilon - Papier aluminium - Papiers filtre - Porte lame - Portoirs - Pots de prélèvement - Rasoir - Récipients en verre - Seringue - Spatules - Tamis (250 µm) - Tubes à essai - Verre de montre 	<ul style="list-style-type: none"> - Acide Acétique glacial (CH₃COOH) - Acide chlorhydrique (HCl) - Acide Gallique (C₇H₆O₅) - Acide sulfurique (H₂SO₄) - Acide tannique C₇₆H₅₂O₄₆ - Alcool isomylique (C₅H₁₂O) - Anesthésie (Kétamine) - Bétadine (C₆H₉NO) - Carbonate de sodium (NaCO₃) - Catéchine C₁₅H₁₄O₆ - Catéchole C₆H₆O₂ - Chloroforme CHCl₃ - Chlorure de fer(FeCl₃) - Cicatryl-bio[®] - Eau oxygénée (H₂O₂) - Éosine - Ethanol (C₂H₅OH) - Ether (C₂H₅)₂O - Formol (CH₂O) - Fuschine (C₂₀H₂₀CLN₃) - Hématoxyline C₁₆H₁₄O₆ - Hydroxyde de sodium (FeCl₃) - Méthanol (CH₃OH) - Paraffine - Quercétine C₁₅H₁₀O₇ - Réactif Amidon (C₆H₁₀O₅)_n - Réactif de Fehling - Réactif de Folin Ciocalteu (H₃PHo₁₂O₄₀) + (H₃PW₁₄O₄₀) - Réactif de Mayer - Réactif de Wagner - Résine synthétique - Vanilline (C₈H₈O₃) - Vaseline pure - Xylène (C₈H₁₀)
--	--	--

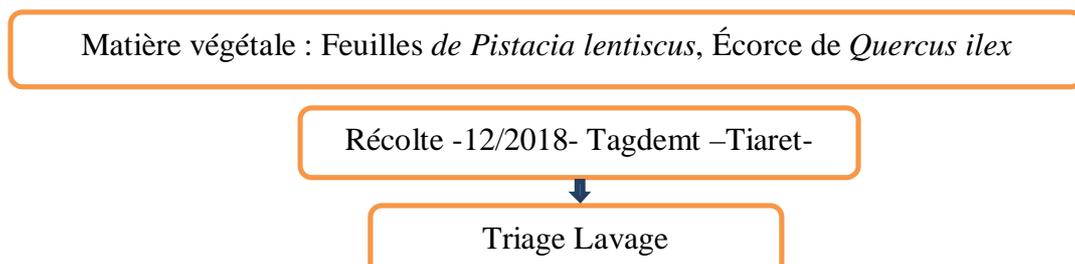
□.4 Méthodes

□.4.1 Protocole expérimental

La première partie de notre travail expérimental est une étude phytochimique des plantes choisies (les feuilles de *Pistacia lentiscus* et l'écorce de *Quercus ilex*), après avoir choisir les meilleurs méthodes et solvants d'extraction des composés phénoliques.

La deuxième partie est consacrée à une étude expérimentale *in vivo* visant à évaluer l'effet cicatrisant des feuilles de *Pistacia lentiscus* et de l'écorce de *Quercus ilex* pour le traitement des excisions expérimentale chez le rat *wistar*. Cet effet cicatrisant est comparé à celui de Cicatryil-bio vaseline pure. L'évaluation de l'effet cicatrisant des plantes utilisées a été faite par deux approches complémentaires : une étude clinique planimétrique et une étude histologique (**Fig. 16**).

Les étapes suivis lors de notre étude sont résumées dans la **figure n° 16**.



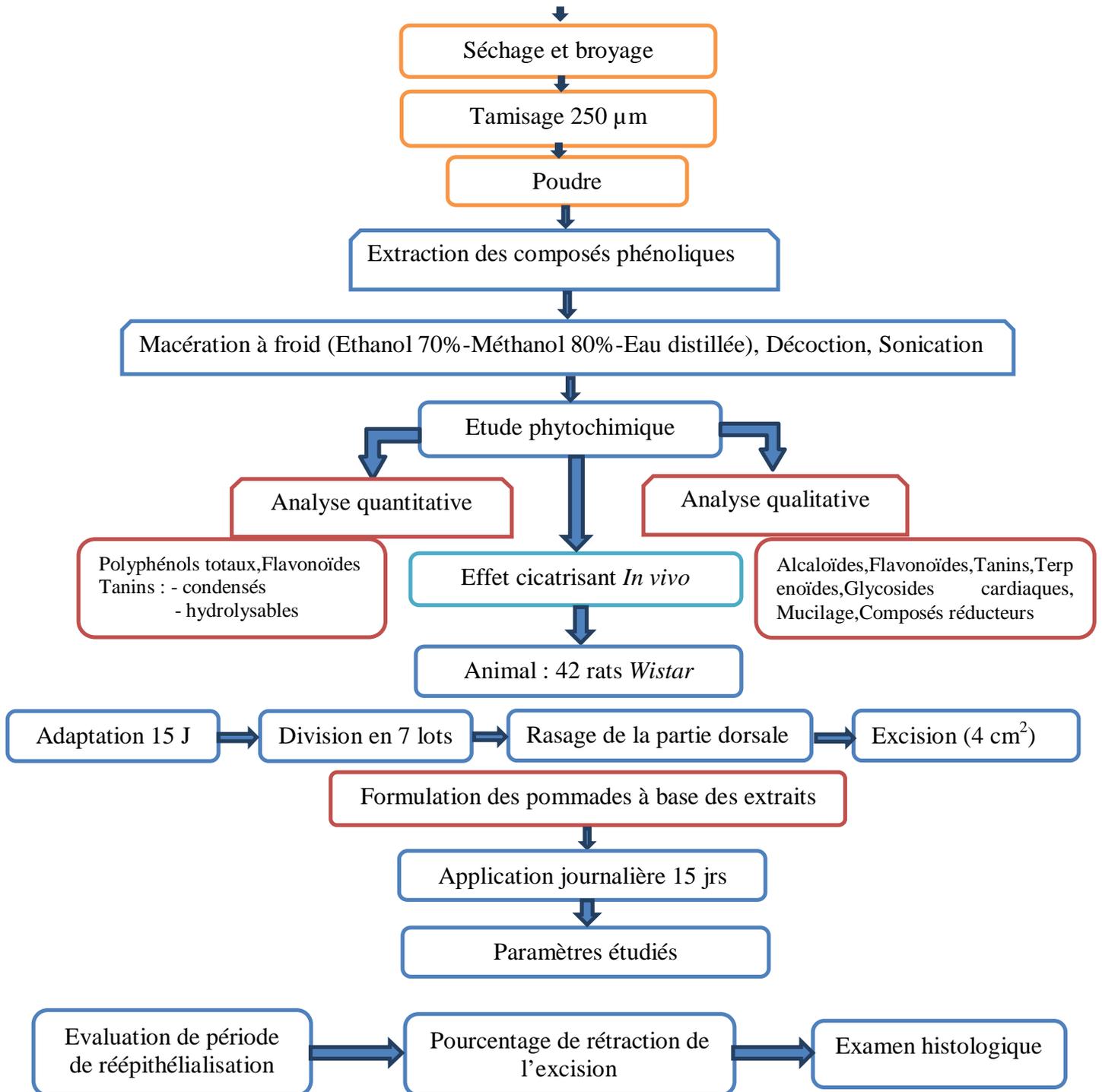


Figure n° 16 : Organigramme du protocole expérimental

I.4.2. Extraction des polyphénols totaux

L'extraction des composés polyphénoliques est une étape cruciale pour la valorisation de ces principes actifs, elle dépend de la méthode et du solvant approprié qui préservent leurs propriétés biologiques.

Les feuilles de *Pistacia Lentiscus* et l'écorce de *Quecus ilex* ont été lavées, triées et séchées à l'air libre et à température ambiante, puis elles ont été écrasées dans un mortier et passées à travers un tamis de 250 μm . La poudre ainsi obtenue est conservée dans des récipients en verre hermétiquement fermés à l'abri de la lumière et de l'humidité (Fig.



n°17).



a. Séchage manuel. Broyage de la



matière végétale

c. Tamisage (250 μm) d. Stockage de la matière végétale

Figure n° 17: Etapes de préparation des plantes étudiées

L'extraction a été effectuée par trois techniques différentes (**Fig. n° 18**) : macération à froid, décoction et sonication. Le travail consiste à évaluer les extraits de *Pistacia Lentiscus* et *Quercus ilex* obtenus en termes de quantité phénolique par ces trois techniques et faire une comparaison afin de choisir la meilleure procédure d'extraction par rapport au taux d'extraction en polyphénols totaux.



Figure n° 18 : Méthodes d'extraction des polyphénols totaux

I.4.2.1. Calcul de rendement :

Le rendement d'extraction est défini comme étant le rapport entre le poids de l'extrait sec obtenu après évaporation du solvant et le poids de la poudre végétale traitée. Le rendement d'extraction exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante (Bssaibis et al. 2009).

$$\mathbf{R\% = [(P_1 - P_0) / P] \times 100}$$

Où : **R** : Rendement de l'extraction en pourcentage(%).

P1 : Poids du ballon avec extrait en (g) après évaporation du méthanol.

méthodes

P0 : Poids du ballon vide en (g).

P : Poids de l'échantillon initial (poudre végétale) en (g).

a. Macération

L'extraction des composés phénoliques à partir du végétal passe par les étapes suivantes (**Azaizeh et al., 2013**) :

-Macération de 10 g de poudre végétale dans 100ml de solvant (Eau distillée, Méthanol 80% et Ethanol 70%) pendant 24 h.

-Séparation du solvant (méthanol/éthanol) de la poudre par filtration.

-Récupération de filtrat dans un rotavapeur à 70 °C pendant 20 min afin d'éliminer le solvant.

-Récupération du l'extrait sec après séchage dans l'étuve.

b. Décoction

- Décoction de 10 g de poudre végétale dans 100ml de solvant (l'eau distillée) jusqu'à l'ébullition.

- Refroidissement de mélange à une température ambiante

- Filtration sur papier filtre Whatman n°1.

- Récupération du l'extrait par séchage dans l'étuve(**Bammou et al., 2015**).

c. Sonication

-Une solution de 10g de poudre et 100ml d'eau distillée met dans le sonicateur à 35 MHZ pendant 25 min.

-Filtration et récupération de l'extrait(**Dahmoune, et al. 2014**).

I.4.3. Dosage des polyphénols totaux

a. Principe

Le principe de cette méthode est basé sur la réduction en milieu alcalin de l'acide phosphotungustique ($H_3PW_{14}O_{40}$) et phosphomolybdique ($H_3PMoO_{12}O_{40}$) du réactif du Folin-Ciocalteu en un mélange d'oxydes bleu de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{28}) lors de l'oxydation des polyphénols. La couleur bleue obtenue est

méthodes

proportionnelle au taux de composés phénoliques contenus dans l'extrait (**Ribéreau, 1968**).

b. Mode opératoire

La teneur en polyphénols totaux des extraits des plantes a été déterminée par la méthode de **Hayouni et al.(2007)** avec une légère modification en utilisant le réactif de Folin–Ciocalteu.

Un volume de 1 ml pour chaque extrait est introduit dans des tubes à essais, le mélange (2.5 ml de Folin Ciocalteu dilué 10 fois et 1ml de carbonate de sodium à 7.5 %) est additionné. Les tubes sont agités et conservés en obscurité durant 15 min. L'absorbance est mesurée à 765 nm en utilisant un spectrophotomètre UV-VIS.

Une courbe d'étalonnage à différentes concentrations d'acide gallique a été préparée. Les teneurs en polyphénols totaux dans les extraits sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique par gd'extrait (mgEAG/g d'extrait).

I.4.4. Dosage des flavonoïdes

a. Principe

Les flavonoïdes sont considérés comme une importante classe des polyphénols. Ils forment un complexe jaunâtre par chélation des métaux (le Fer et l'Aluminium), en perdant deux électrons, il s'unit à deux atomes d'oxygène du composé phénolique qui est dans ce cas donneur d'électrons (**Ribereau, 1968**).

b. Mode opératoire

La méthode du trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) est fréquemment utilisée pour estimer la teneur des flavonoïdes dans les extraits des différentes parties de la plante. Le protocole consiste à mettre dans un tube à essai 1.5 ml de chaque extrait, puis 1.5ml d'une solution d' $AlCl_3$ (2% dans le méthanol) a été ajouté. Après 10 min de réaction, l'absorbance est lue à une longueur d'onde de 430nm (**Djeridane et al., 2006**). Les résultats ont été révélés après la réalisation d'une courbe d'étalonnage de Quercétine comme standard.

méthodes

Les teneurs en flavonoïdes dans les extraits sont exprimées en mg équivalent de quercétine par g d'extrait (mgEQ/ g d'extrait).

I.4.5. Dosage des tanins

a. Principe

Le dosage des tanins condensés est basé sur la condensation des composés polyphénoliques avec la vanilline en milieu acide. Il est spécifique des flavanes-3-ols (**Price et al., 1978**), celui des tanins hydrolysables est basée sur une réaction avec le chlorure ferrique (**Mole et al., 1987**).

b. Mode opératoire

✓ Tanins condensés

Cette méthode de détermination du taux des tanins condensés a été proposée par **Swain et Hillis(1959)** ; 2 ml du réactif de la vanilline (1g de vanilline dissout dans 70 % d'acide sulfurique), sont mélangés avec 1 ml d'extrait. Après incubation à 50°C pendant 20 min, l'absorbance a été mesurée à 500 nm. Les résultats sont exprimés en mg équivalent de catéchine par g d'extrait à partir de la courbe d'étalonnage (mgEC/ g d'extrait).

✓ Tanins hydrolysables

Le taux des tanins hydrolysables est déterminé par la méthode de **Mole et Waterman (1987)** qui est basée sur la réaction avec le chlorure ferrique ; 1 ml de l'extrait est mélangé avec 3.5 ml de la solution de $FeCl_3$; L'absorbance a été lue à 660 nm après 15 sec. Les résultats sont exprimés en mg équivalent acide tannique par g d'extrait à partir de la courbe d'étalonnage.

I.4.6. Screening phytochimique

Les différentes réactions chimiques ont un objectif de caractériser et rechercher les principaux groupes et familles chimiques dans les différents extraits.

a. Test des Alcaloïdes

méthodes

Pour chaque extrait on réalise la procédure suivante : on ajoute 5 ml d'HCl 1% à 1ml de chaque extrait, le tout est chauffé au bain Marie, puis on divise chaque extrait en deux volumes égaux. Un volume est traité par le réactif de Mayer, l'autre par le réactif de Wagner. La formation d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes (Slobodníková et al., 2004).

b. Test des Flavonoïdes

Dans un tube à essai, quelques gouttes de HCl et NaOH sont ajoutées au 1ml de chaque extrait, la présence des flavonoïdes se traduit par l'apparition d'une couleur verte jaunâtre (Karumi et al., 2004).

c. Test des Tanins

Dans un tube à essai, 2ml de chaque extrait est ajouté au trichlorure de fer (FeCl_3) à 2%. Ce test permet de détecter la présence ou l'absence des tanins. L'apparition d'une couleur brune noir confirme la présence des tanins galliques (Tanins hydrolysables) et la couleur bleue verdâtre pour la présence des tanins catéchiques (Ou tanins condensés). (Karumi et al., 2004).

d. Test des Saponines

La détection des saponines est réalisée en ajoutant un peu d'eau distillée à 1 ml de l'extrait aqueux. Par la suite, cette solution est fortement agitée. Après 15 min de repos. La détection des saponines se traduit par la persistance d'une mousse d'au moins 1 cm après les 15 minutes. (N'Guessan et al., 2009).

e. Test des Terpenoïdes

Ce test consiste à ajouter 2ml de CHCl_3 , et 3ml H_2SO_4 à chaque 5 ml de l'extrait. La détection des terpenoïdes se traduit par la formation d'un anneau rouge brunâtre (Khan et al., 2011).

f. Glycosides cardiaques

Le mélange (2ml Acide Acétique, une goutte de FeCl_3 et 1ml de HCl) est ajouté au 5ml d'extrait. L'apparition d'un anneau vert indique la présence des Glycosides cardiaques (Khan et al., 2011).

g. Test des Mucilage

La détection des Mucilages est réalisée en ajoutant 5ml d'Ethanol à 1ml d'extrait. Le changement de couleur indique la présence des mucilages (Khan et al., 2011).

h. Composés réducteurs

Ce test consiste à ajouter 200µl de Fehling à 1ml d'extrait, le changement de couleur indique la présence des composés réducteurs(Cai et al., 2011).

I.4.7. Etude de l'effet cicatrisant *in vivo*

Les animaux ont été répartis en sept lots comportant chacun 6 rats :

- Lot A **Témoin négatif** : sans traitement
- Lot B **Témoin positif** : traités par cicatryl-bio[®]
- Lot C: traités par Vaseline pure
- Lot D: traités par *Quercus ilex* 10%
- Lot E : traités par *Quercus ilex* 30%
- Lot F : traités par *Pistacia lentiscus* 10%
- Lot G : traités par *Pistacia lentiscus* 30%

I.4.7.1. Préparation des pommades

Les extraits ont été préparés dans la vaseline à une concentration de 10% et 30% (Laut et al.,2018).

Une quantité précise d'extrait a été introduite dans le mortier et écrasée avec le pilon. Une quantité précise de Vaseline pure (**Tableau n° 7**), a été ensuite ajoutée pour former une pâte avec l'extrait. Le tout a été mélangé jusqu'à l'obtention d'une pommade homogène (**Fig. n° 19**). Quatre types de pommade ont été formulées (**Annexe n°09**) :

Une pommade à base d'extrait de *Pistacia lentiscus* 10%.

Une pommade à base d'extrait de *Pistacia lentiscus* 30%.

Une pommade à base d'extrait de *Quercus ilex* 10%.

Une pommade à base d'extrait de *Quercus ilex* 30%.

Tableau n° 07 :Ingrédients des pommades préparées

Pourcentage Ingrédients	10%	30%
<i>Pistacia lentiscus</i>	4g	12g
<i>Quercus ilex</i>	4g	12g
Vaseline pure	36g	18g
Poids total	40g	40g



Figure n° 19: Etapes de préparation des pommades

I.4.7.2. Réalisation de l'excision cutanée

Après avoir pesés les rats, ils ont été anesthésiés par injection intramusculaire (200mg/kg) de chlorhydrate de kétamine (Imalgene® 500 ; Merial). Une chirurgie aseptique a été réalisée au niveau de la région dorsale. Le choix de cette région est motivé par la facilité d'accès, après rasage des poils à ce niveau à l'aide d'un ciseau et une lame rasoir.

Une blessure d'excision de surface moyenne de 4-6cm² est faite à l'aide de deux pièces de monnaie et d'une lame stérile à partir du secteur rasé et va s'étendre toute la profondeur de la peau (**Fig. n° 20**) (Oryan *et al.*, 2010).

Les animaux sont ensuite placés dans des cages individuelles avec des litières propres. Les plaies ainsi réalisées sont traitées avec une application locale des pommades.



Figure n° 20 : Excision cutanée dorsale

I.4.7.3. Application des traitements

Un jour après l'excision, les animaux des groupes traités ont reçu chacun une application locale du produit destiné à leur lot respectif une fois chaque jour pendant 15 jours.

I.4.7.4. Paramètres étudiés

a. Étude de l'évolution de la cicatrisation par planimétrie digitale

L'évolution de la cicatrisation des excisions a été étudiée par planimétrie digitale ; le principe général de cette méthode consiste en la prise de photographie des plaies à intervalle régulier chaque 4 jours, puis étudier l'évolution de leur surface par un logiciel de traitement d'image (ImageJ) (National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA.).

Les méthodes de planimétrie digitales ont l'avantage d'être rapides, précises et objectives (**Chang *et al.*, 2011**).

✓ Paramétrage du logiciel de traitement d'image ImageJ®

Les photographies prises ont été traitées grâce au logiciel de traitement d'image ImageJ® adapté à notre étude. Ce programme peut donner des mesures précises de longueurs et de largeurs microscopiques dans n'importe quel système d'unité.

Afin de permettre au logiciel de calculer les surfaces des plaies, il doit être calibré grâce un étalon dont les mensurations sont connues ; ainsi toute photo prise doit comporter cet étalon. Nous avons utilisé comme étalon, les étiquettes d'identification collées sur les dos des animaux, tout près des plaies.

Après calibrage du logiciel (**Fig. n°21**), les bords de la plaie sont tracés en utilisant l'outil main libre de la barre d'outils ImageJ® ; en prenant soin de délimiter le contour réel de chaque plaie.

Le logiciel calibré se charge ensuite d'afficher la surface de la plaie en convertissant les pixels images en millimètre carré (**Laut et al.,2018**).



Figure n° 21 : Calcul des surfaces des plaies sur ImageJ®

b. Calcul du pourcentage de rétraction

Afin de déduire le pourcentage de rétraction des plaies, la moyenne des surfaces des six plaies d'un même lot est calculée puis comparée avec la surface de la plaie initiale, en utilisant l'équation suivante (**Gopinath et al., 2004**) :

$$\text{Pourcentage de rétraction(\%)} = \frac{(\text{Taille de la plaie initiale } J_0 - \text{Taille de la plaie à } J_n)}{\text{Taille de la plaie initiale}} \times 100$$

c. Calcul de la période de réépithélialisation

La période de réépithélialisation est estimée par le nombre de jours requis pour la chute de l'escarre et fermeture totale de la plaie qui ne laisse derrière elle aucune blessure résiduelle à vif (**Bhat et al., 2007**).

d. Étude histologique

Afin de confirmer les constatations observées par l'étude clinique et planimétrique, la cicatrisation des plaies des rats des sept groupes expérimentaux a été évaluée à travers les modifications histopathologiques observées sur des prélèvements de peaux lésées.

✓ Prélèvement des échantillons histologiques

A la fin de l'expérimentation, les rats ont été sacrifiés par surdosage d'anesthésique gazeux (éther diéthylique), et des échantillons de peau ont été prélevés pour chaque lot. Les coupes ont été fixées dans du formol à 10%.

✓ Préparation des coupes histologiques

Les échantillons ont été fixés dans le formol ont subi les procédés de préparation des coupes histologiques : déshydratation ; inclusion ; coupe ; coloration et montage (**annexe n° 08**).

- Déshydratation

Le prélèvement subit une déshydratation, afin de pouvoir remplacer l'eau tissulaire par de la paraffine. Pour cela, les porte-cassettes contenant les prélèvements subissent des passages chronométrés dans des bains d'alcool de degré croissant puis dans des bains de xylène.

- Inclusion

Le prélèvement est imprégné de paraffine fondue pour le rigidifier ; l'inclusion des prélèvements se fait dans des moules en inox grâce à un distributeur de paraffine fondue.

La paraffine liquide infiltre toute la pièce et après refroidissement, on obtient un bloc de paraffine dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse.

- Coupe

La coupe du bloc de paraffine se fait au microtome (LEICARM-2145) qui permet de réaliser de fins rubans de 5 µm d'épaisseur. Les coupes sont étalées sur des lames de verre puis séchées sur une plaque chauffante, afin d'assurer une bonne adhésion tissu – lame, avant leur coloration.

- Coloration

méthodes

Comme les colorants sont en solution aqueuse, les coupes doivent d'abord subir un déparaffinage (par la chaleur et des bains de xylène) puis une réhydratation, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degré décroissant puis dans de l'eau distillée.

Après réhydratation, la coupe est colorée à l'Hématéine-Eosine (H&E.) : elle est d'abord plongée dans une cuve puis rincée à l'eau courante ; ensuite elle est colorée à l'éosine puis rincée.

- Montage

Avant de pouvoir faire le montage dans la résine, il faut procéder à la déshydratation des coupes colorées, par leur immersion dans des bains d'alcool de degré croissant puis du xylène. Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique.

✓ Examen au microscope optique

Pour chaque lame visualisée, nous avons essayé d'évaluer les processus suivants:

- La présence de cellules inflammatoires
- L'épithélialisation de l'épiderme
- La migration et la prolifération des fibroblastes
- La néoangiogénèse
- Présence d'anomalie (nécrose surtout).

Après appréciation des différents éléments observables pour chacun de ces processus, l'intensité de chacun des processus a été qualitativement évaluée par : absente ; faible modérée et importante.

I.5. Analyse statistique

Les résultats sont donnés en moyennes \pm écart type de trois répétitions. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un logiciel STATISTICA v.8. La comparaison de moyennes a été effectuée par le test ANOVA. Les seuils de probabilité de 95%, 99% et de 99.9% ont été retenus pour de $P < 0.05$, $P < 0.01$ et $P < 0.001$ significatifs, très significatifs et hautement significatifs respectivement.

Chapitre II

Résultats et discussion

1.1. Résultats de l'extraction des composés phénoliques

Les protocoles d'extraction des composés phénoliques de la plante sont très divers, cette diversité est non seulement due à la complexité des composés phénoliques mais aussi à la nature de la matrice végétale (**Decandia et al. 2000 ; Continiet al. 2008**). La procédure d'extraction des principes actifs d'une matière végétale est basée principalement sur l'utilisation de solvants comme le méthanol et l'éthanol. Puisque les principes actifs de la plante se trouvent en faible concentration, la méthode de l'extraction sélective peut être utilisée (**Hayouni et al., 2007**).

Concernant les feuilles de *Pistacia lentiscus*, le rendement d'extraction varie entre 19.69% et 33.66% ; contre 5.18% et 11.09% pour l'écorce de *Quercus ilex*. Les rendements les plus élevés correspondent aux méthodes d'extraction par macération (Ethanol 70%) (**Tableau n°08**).

Tableau n° 08 : Rendement d'extraction des composés phénoliques des deux plantes étudiées

		Rendement d'extraction (%)	
Méthode d'extraction	Type de solvant	<i>Pistacia lentiscus</i>	<i>Quercus ilex</i>
Macération	Ethanol 70%	33.66	11.09
	Méthanol 80%	33.01	11.07
	Eau distillée	25.42	5.18
Décoction	Eau distillée	22.52	9.65
Sonication	Eau distillée	19.69	7.34

Le rendement d'extraction de *Pistacia lentiscus* dans notre étude est supérieur à celui trouvé par **Atmani et al., (2009)**, qui est de 21.35% en utilisant la macération par éthanol 80% comme méthode d'extraction.

Les résultats révèlent une valeur de rendement pour *Quercus ilex* de 11.09 % qui est inférieur à celle reportée par **Hasmida et al., (2014)** qui est de 70% en utilisant la méthode de Soxhlet chez *Quercus infectoria* (71.44% ± 6.64).

Les résultats de l'étude statistique ont montré une différence très significative entre les rendements des deux plantes étudiées ($P < 0,01$). Les meilleurs taux d'extraction ont été obtenus à partir des feuilles de *Pistacia lentiscus* (33.66%) contre (11.09%) pour l'écorce de *Quercus ilex*.

La variation des rendements d'extraction entre les plantes peut être expliquée par les méthodes d'extraction et de conservation, la granulométrie de la poudre, le temps de macération, ainsi que les solvants employés et leur degré de pureté (Naczk et Shahidi, 2004 ; Hayat et al., 2009) et les conditions biotiques (espèce, organe et l'étape physiologique), abiotiques (facteurs édaphiques) (Ksouri et al., 2008).

□.2. Résultats de dosage des composés phénoliques totaux

Le choix de la méthode d'extraction à utiliser est très important avant l'analyse qualitative et quantitative des extraits de plantes. Dans le but d'avoir une meilleure extraction des principes actifs, la plante a été broyée en poudre la plus fine possible (250µm) pour augmenter la surface de contact entre le matériel végétal et le solvant d'extraction(Naczk et Shahidi, 2004; Falleh et al., 2008).

Nous avons opté pour le dosage des polyphénols totaux dans les extraits obtenus en raison du fait que la majorité des activités biologiques des plantes leur sont attribuées (Contini et al., 2008).

D'après les résultats obtenus dans le **Tableau n °09**, on a remarqué que la méthode de macération de l'écorce de *Quercus ilex* par Ethanol (70%) a donné une teneur en polyphénols significativement meilleure ($P < 0,001$) que celle du autres méthodes ; 248.8 ± 83.68 mg EAG/g d'extrait.

Tableau n° 09 :Teneur en polyphénols totaux dans l'écorce de *Quercus ilex*

Méthode d'extraction	Type d'extrait	Teneur en polyphénols totaux(mg EAG/g d'extrait)
Macération	Ethanolique(70%)	248.8± 83.68
	Méthanolique(80%)	176.14 ± 56.54
	Aqueux	83.8 ±21.44
Décoction	Aqueux	167.94 ± 73.04
Sonication	Aqueux	155.79 ± 7.31

Nos résultats ont marqué des teneurs en polyphénols totaux élevées à celles trouvées par Rtibi et al., (2017) sur les feuillesde *Quercus ilex* (52.5 ± 3.25 mg EAG/g d'extrait) et par Luísa et al., (2014) sur l'écorce de *Quercus ilex* (79.3 ± 0.8 mg EAG/g d'extrait). D'autre part Custódioa et al.(2015) ont trouvé que les teneurs des feuilles de

Quercus suberen polyphénols totaux sont de $(211.0 \pm 19\text{mg EAG/g extrait})$ et leurs glands ont marqué une teneur de $(49.0 \pm 2.6\text{mg EAG/g extrait})$.

L'extraction des feuilles de *Pistacia lentiscus* par macération Eth (80%) est significativement meilleure ($P < 0,001$) ($244.68 \pm 50.1 \text{ mg EAG/g d'extrait}$) en comparant avec les autres méthodes (**Tableau n° 10**).

Tableau n° 10 : Teneur en polyphénols totaux dans les feuilles *Pistacia lentiscus*

Méthode d'extraction	Type d'extrait	Teneur en polyphénols totaux (mg EAG/g d'extrait)
Macération	Ethanolique (70%)	244.68 ± 50.01
	Méthanolique (80%)	179.60 ± 13.80
	Aqueux	150.77 ± 38.55
Décoction	Aqueux	103.58 ± 29.15
Sonication	Aqueux	115.49 ± 39.25

Les résultats menés par notre étude sont proches à ceux révélés par **Zitouni et al., (2016)** ($216.289 \pm 515 \text{ mg EAG/g d'extrait}$). Ainsi que **Atmani et al. (2009)** ont trouvé une teneur de $232,22 \pm 1,59 \text{ mg EC/g d'extrait}$ dans l'extrait éthanolique 80% des feuilles de *Pistacia lentiscus*.

Mebirouk et al., (2014) ont obtenu une teneur de $90,18 \text{ (g EC/kg MS)}$ dans les feuilles de *Pistacia lentiscus*, en utilisant la catéchine comme standard.

Le classement des teneurs moyennes en polyphénols totaux des méthodes d'extraction des extraits par ordre décroissant est le suivant :

Macération Eth (70%) > Macération Mth (80%) > Décoction H₂O > Sonication H₂O > macération H₂O.

La variation des teneurs en polyphénols totaux entre les différentes méthodes d'extraction s'explique par la polarité de ces composants et leur solubilité qui est élevée avec les solvants méthanol et éthanol (**Fallehet et al., 2008**).

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que :

éther, ester, hétéroside...etc. (Bruneton, 1999). En effet les composés phénoliques, constituent le groupe le plus nombreux et le plus largement distribué dans le royaume des végétaux, avec plus de 8000 structures phénoliques connus (Lugasi et al., 2003).

Bouzid et al.(2011) ont montré que les polyphénols totaux présentent de nombreuses actions biologiques bénéfiques telles que des activités antioxydantes et antibactériennes.

□.3. Résultats du dosage des Flavonoïdes

La figure n° 22 qui représente les résultats du dosage des flavonoïdes montre que *Pistacia lentiscus* contient une valeur de 130.95 ± 24.29 mg EQ/g d'extrait supérieure à celle de *Quercus ilex* (65.8 ± 15.02 mg EQ/g d'extrait)

Pour *Pistacia lentiscus*, les valeurs trouvées dans ce travail sont supérieures à celles de Zitouni et al. (2016) qui ont obtenu une teneur en flavonoïdes de 19.162 ± 0.436 mgEC/g d'extrait et de Atmani et al. (2009) qui ont marqué une teneur de 150.05 ± 1.35 mg ER/g , et ceci est dû aux conditions d'extraction et aux standards utilisés.

Pour *Quercus ilex*, Drózdź et Pyrzynska(2018) ont montré dans leur étude que l'extrait éthanolique de l'écorce contient une teneur de 78.4 ± 0.8 mg EC/g d'extrait qui est proche à notre résultat.

Ces résultats montrent une différence hautement significative ($P=0.001$) entre les deux plantes cela est dû au changement de l'espèce et de l'organe étudié. Ainsi que les études effectuées sur les feuilles de *Pistacia lentiscus* ont affirmé sa richesse en composés de type flavonoïdes tels que les flavonols glycosylés, les flavones et les anthocyanes(Ljubuncic et al., 2005 ; Longoet al., 2007 ; Benhammou et al., 2008).

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Bakar et al., 2009). Les flavonoïdes sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel, ils se trouvent le plus souvent sous forme d'hétérosides (Bruneton, 1999). Du point de vue structurale, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, en effet plus de 6400 structures ont été identifiées (Harborne et Williams, 1992).

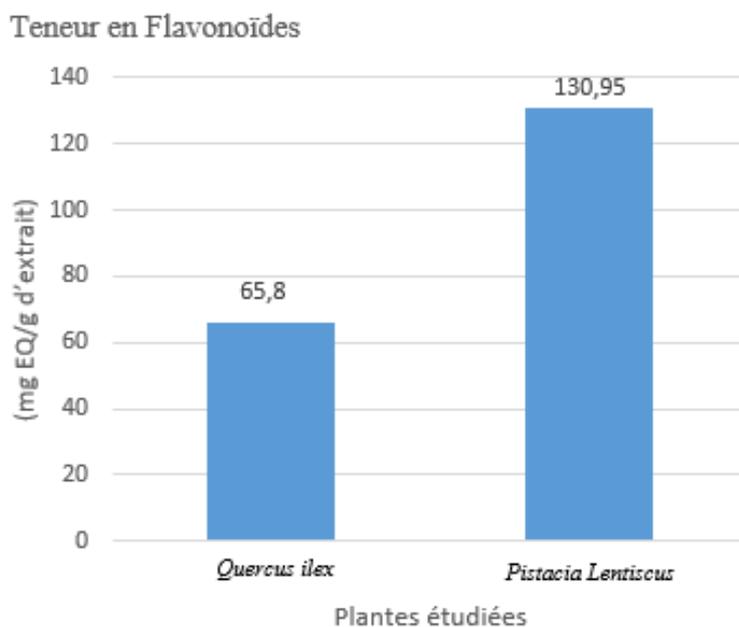


Figure n° 22 : Teneur en flavonoïdes dans *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus*

□.4. Résultats du dosage des tanins

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structure variée, de saveur astringente ayant en commun la propriété de tanner la peau, cette aptitude est liée à leur propriété de se combiner aux protéines. Leur poids moléculaire est compris entre 500 et 3000 Da (Hurabielle, 1981).

□.4.1. Tanins condensés

D'après les résultats montrés dans la figure n° 23, on a remarqué que l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* est très riche en tanins condensés 1250.66 ± 123 mg EC/g d'extract par rapport à celui de *Quercus ilex* 1181.33 ± 245.91 mg EC/g d'extract, ce qui approuve les études de Makkar et Singh (1991) et Khurram et al. (2012) qui ont rapporté que les feuilles de *Quercus ilex* sont riches en tanins condensés.

Pour *Pistacia lentiscus*, Narjisse et Elhonsali (1995) ; Decandia et al. (2000) et Ljubuncic et al. (2005) ont révélé la présence des tanins condensés au niveau des feuilles de *Pistacia lentiscus*. Une teneur en tanins condensés de 1064 mg EL/kg MSa été marquée par l'étude de Mebirouk et al. (2014). Ainsi, Zitouni et al. (2016) ont trouvé une teneur de (121.515 ± 9.171) mg EC/g d'extract qui est inférieure à notre résultat.

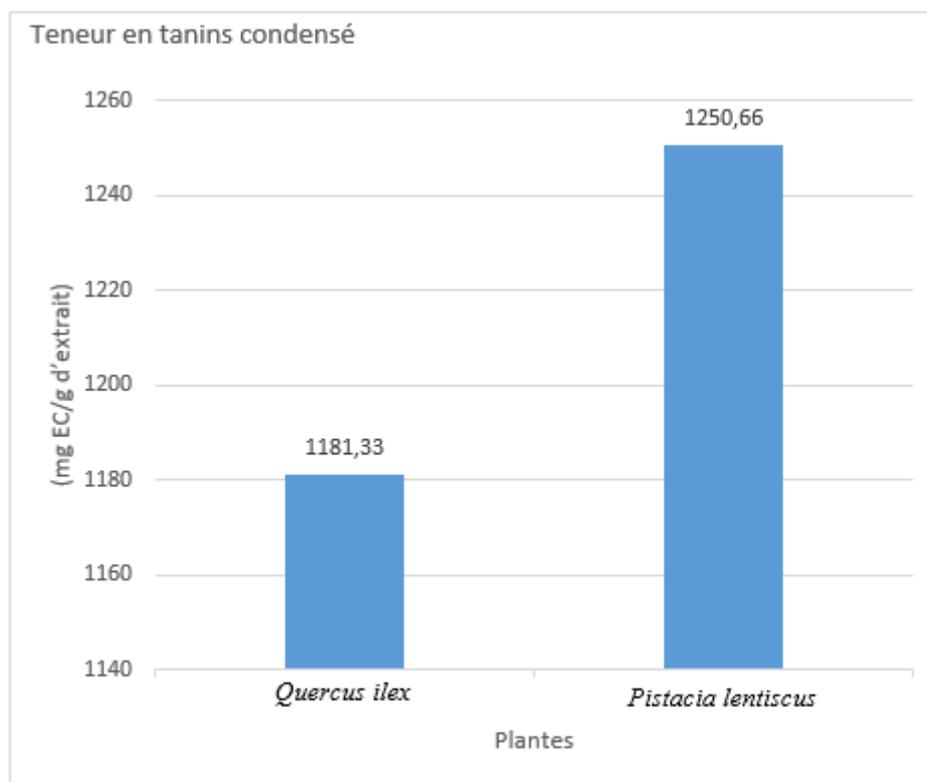


Figure n° 23: Teneur en tanins condensés dans *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus*.

Les tanins condensés sont des polymères flavanoliques constitués d'unités flavan-3-ols, le plus souvent épicatechine et catéchine (Khanbabae et al., 2001). Ils sont des molécules hydrolysables, leur structure voisine de celle des flavonoïdes est caractérisée par l'absence de sucres (Hurabielle, 1981).

□.4.2. Tanins hydrolysables

Des différences hautement significatives ($P < 0.001$) ont été révélées entre les concentrations en tanins hydrolysables des extraits éthanoliques obtenus par les deux plantes ; 28.73 ± 7.46 mg EAT/g d'extract pour *Quercus ilex* et 15.43 ± 4.83 mg EAT/g d'extract pour *Pistacia lentiscus* (Fig. n° 24).

Une étude réalisée par Salminen et al. (2004) sur l'extract des feuilles de *Quercus ilex* a confirmé sa richesse en tanins hydrolysables (30.5 ± 4.33 mg EAT /g MS)

D'après Khennouf et al. (2003), *Quercus suber* et *Quercus coccifera* sont des plantes riches en tanins hydrolysables.

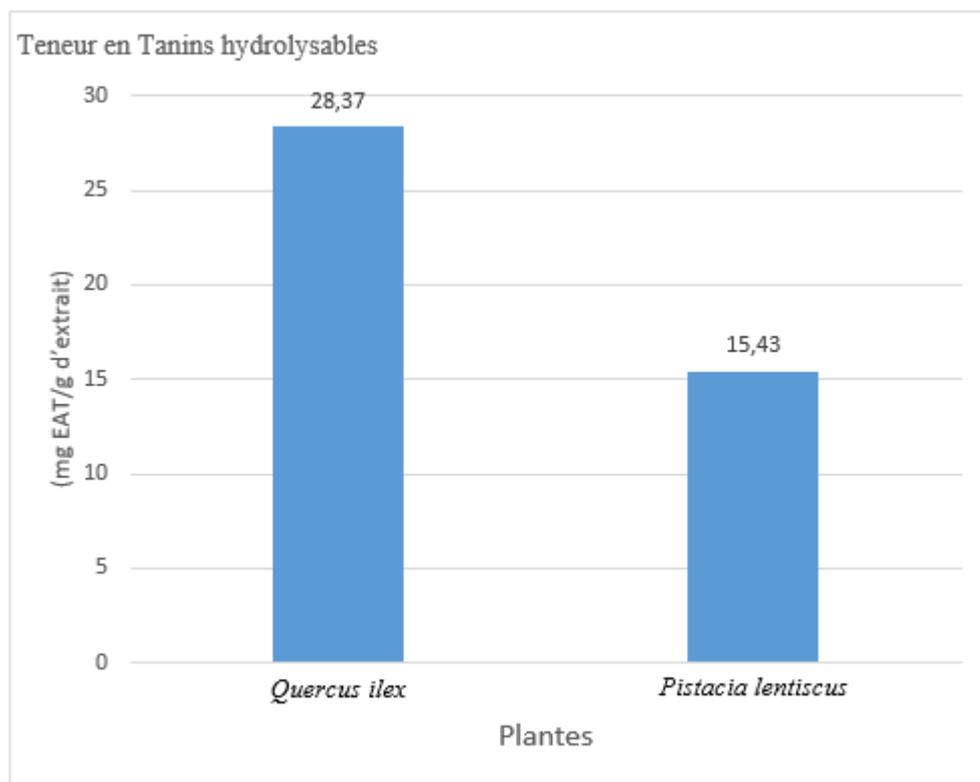


Figure n° 24 : Teneur en Tanins hydrolysables dans *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus*

Mebirouk et al. (2014) ont trouvés que les feuilles de *Pistacia lentiscus* contient un taux de tanins hydrolysables 63.97 g/kg MS contre 58.72g/kg MS chez les feuilles de *Quercus coccifera*.

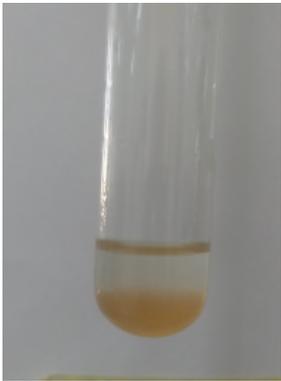
Les écarts trouvés entre les résultats obtenus et les données de la bibliographie sont tout à fait justifiés. En effet, les conditions d'extraction, l'état et l'origine de l'échantillon en termes de provenance géographique, saison de collecte et cultivation (**Ranalli et al., 2006 ; Falleh et al., 2008 ; Atmani et al., 2009**). Ainsi la diversité structurale des composés phénoliques conduit à la variabilité des propriétés physico-chimiques, la différence des standards utilisés, les méthodes de conservation et d'exposition des plantes à la lumière peuvent affecter la teneur en composés phénoliques (**Mateus et al., 2003**).

Les tanins hydrolysables sont des polyesters de glucides et d'acides phénols, ils sont facilement scindés par les enzymes de tannases en oses et en acide phénol, selon la nature de celui-ci on distingue : les tanins galliques, et les tanins ellagiques (**Hurabielle, 1981**).

□.5. Screening phytochimique

Les tests de caractérisation réalisés sur les différents extraits éthanoliques de *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus* ont donné les résultats montrés dans le tableau suivant :

Tableau n° 11 :Screening phytochimique des extraits éthanoliques des plantes étudiées

Tests	Feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	Ecorce de <i>Quercus ilex</i>
Alcaloïdes	 -	 -
Flavonoïdes	 ++	 ++

Tanins	 <p>+++</p>	 <p>+++</p>
Saponines	 <p>+</p>	 <p>+</p>
Terpenoïdes	 <p>++</p>	 <p>++</p>

<p>Glycosides cardiaques</p>	 <p style="text-align: center;">+</p>	 <p style="text-align: center;">+</p>
<p>Test des Mucilage</p>	 <p style="text-align: center;">+</p>	 <p style="text-align: center;">+</p>
<p>Composés réducteurs</p>	 <p style="text-align: center;">+</p>	 <p style="text-align: center;">++</p>

+
 ++ :
 :
 Présen
 ce
 con
 fir
 mé
 e,
 ++ :
 :
 Présen
 ce
 mo
 dér
 ée,
 + :
 Présen
 ce
 en
 tant
 que
 trac
 e, -
 :
 Absenc
 e
 (M
 adi,
 201
 8).
 N
 ous
 avo
 ns

constaté que :

Les deux plantes sont riches en flavonoïdes (écorce de *Quercus ilex* et feuilles de *Pistacia lentiscus*). Le changement de la couleur en rouge indique leur présence.

Les tanins sont présents dans les deux espèces étudiées, leur présence est confirmée par l'apparition d'une coloration bleue noire.

L'apparition d'un précipité blanc dans les extraits indique la présence des saponines chez les deux plantes.

Enfin, nous avons noté la présence des composés réducteurs dans l'écorce de *Quercus ilex* que dans *Pistacia lentiscus*.

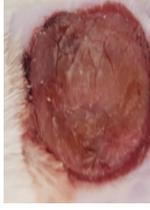
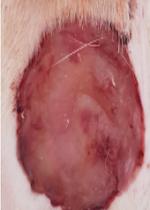
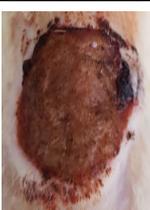
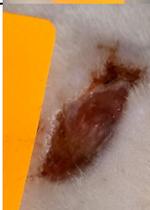
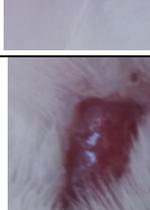
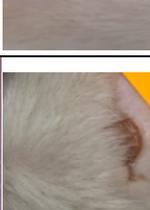
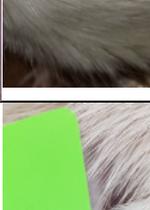
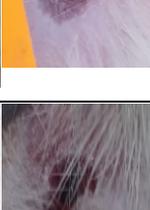
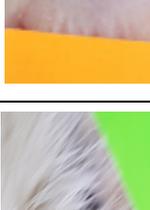
De façon générale, les familles chimiques détectées dans notre étude viennent confirmer les travaux de **Arab et al. (2014)** ; **Bammou et al., (2015)** et **Bougherara (2015)** sur *Pistacia lentiscus* et de **Rtibi et al., (2017)** sur *Quercus ilex*.

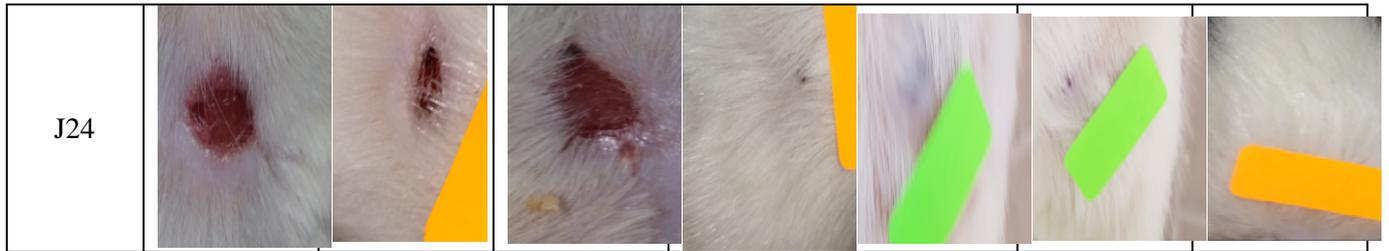
□.6. Etudes *in vivo*

□.6.1. Observations cliniques et suivi de l'aspect des excisions

L'observation macroscopique des rats durant la période de l'expérimentation a révélé la formation d'une escarre couvrant la plaie ; la cicatrisation s'effectue au-dessous de l'escarre, la réépithélialisation commence au niveau des marges de la plaie et entraîne le décollement progressif des bords de l'escarre, alors que son centre reste solidement adhérent à la plaie jusqu'à progression de la réépithélialisation vers le centre de la plaie. Au cours de la période expérimentale, une seule mortalité a été enregistrée : le deuxième sujet, dans le lot Témoin à J6 post excision. La cause exacte de cette mortalité a pu être déterminée après l'autopsie, le sujet avait une hernie diaphragmatique causée par un accident au cours de l'expérimentation. ; donc nous avons exclu tout rapport avec une éventuelle complication post excision. Les escarres des groupes traités se sont ramollies rapidement sous l'effet des traitements. En effet, ces produits naturels gras ont contribué à maintenir la zone d'excision humide, accélérant ainsi la séparation des tissus vivants des tissus nécrosés, qui sont alors facilement éliminés (**tableau n° 12**).

Tableau n°12 :Aspect des plaies des différents lots

Lots jours	TMN A	CCT B	Vaseline C	QI10% D	QI30% E	PL 10% F	PL30% G
0							
J4							
J8							
J12							
J16							
J20							



TMA = témoin négatif, CCT B = cicatryl-bio[®], QI = *Quercus ilex*, LP = *Pistacia lentiscus*

□.6.2. Évolution du processus cicatriciel

Toutes les excisions ont enregistré une réduction progressive de leur taille avec le temps (**Tableau n°13**). A noter que les rats des groupes traités ont montré une meilleure évolution de leurs plaies par rapport au lot témoin. On a observé aussi que les excisions traitées par les produits naturels (*Pistacia lentiscus* et *Quercus ilex*) ont cicatrisé plus rapidement que celles traitées par Cicatryl-bio[®] (**Annexe 5 et 6**) et Vaseline (**Annexe 8**).

Tableau n° 13 : Surfaces moyennes des excisions et pourcentages moyens de leurs contractions chez les rats des groupes expérimentaux (moyenne ± ET)

Jour		Lot témoin négatif	Lot témoin positif « cicryl-bio »	Lot Vaseline	Lot <i>Quercus</i> 10%	Lot <i>Quercus</i> 30 %	Lot <i>Pistacia</i> 10 %	Lot <i>Pistacia</i> 30 %
J 4	Surface (cm ²)	4.48±1.80	6	5.01±1.56	5.20±0.24	6.82±1.48	6.10±1.42	5.05±0.87
	% de contraction	25.45	15.23	3.0	4.5	1.25	10.12	18.48
J 8	Surface (cm ²)	2.98±1.47	4.11±1.60	3.30±1.41	3.4±0.44	3.98±0.57	2.61±0.46	3.60±1.16
	% de contraction	33.51	32.58	36.03	37.18	42.39	61.57	41.86
J 12	Surface (cm ²)	1.26±0.43	1.87±0.58	1.84±0.56	1.61±0.45	1.23±0.30	1.02±0.43	1.03±0.24
	% de contraction	61.83	69.34	64.24	70.39	82.08	84.96	83.28
J 16	Surface (cm ²)	0.79±0.31	1.18±0.46	1.07±0.42	1.10±0.66	0.67±0.34	0.694±0.30	0.48±0.11
	% de contraction	82.25	80.55	79.26	79.81	90.25	89.78	92.25
J 20	Surface (cm ²)	0.55±0.21	0.87±0.30	0.53±0.20	0.65±0.47	0.38±0.14	0.45±0.2	0.38±0.22
	% de contraction	87.67	85.6	89.58	87.94	94.47	93.34	93.86
J 24	Surface (cm ²)	0.43±0.20	0.53±0.34	0.22±0.06	0.28±0.13	0	0	0
	% de contraction	90.24	91.20	95.61	94.80	100	100	100
J 28	Surface (cm ²)	0.36±0.1	0.3±0.31	0.1±0.04	0.1±0.22			
	% de contraction	91.88	94.04	97.55	96.73			
J 32	Surface (cm ²)	0.26±0.14	0.14±0.22	0.10±0.02	0			
	% de contraction	94.0	98	98.02	100			
J 36	Surface (cm ²)	0.21±0.15	0	0.08±0.01				
	% de	95.23	100	98.10				

	contraction							
J 40	Surface (cm ²)	0.16±0.14	0	0.09±0.02				
	% de contraction	96.45	100	98.25				

- Le classement des durées moyennes de réépithélialisation complète des plaies des cinq groupes expérimentaux (**Tableau n° 14**) a donné l'ordre croissant :

lot *Quercus ilex* 30% < lot *Pistacialentiscus*30% < lot *Pistacialentiscus*10% < lot *Quercus ilex*10% < lot Cicatryl-bio[®] < lot Vaseline < Lot Témoin négatif.

Les résultats de surface et de pourcentage de rétraction ont montré une forte cicatrisation chez le lot *Quercus ilex*(30%), le lot *Pistacialentiscus*30% et le lot *Pistacialentiscus*10% qui ont marqué une cicatrisation complète en j-24. Alors que le lot *Quercus lentiscus*10% a révélé la cicatrisation totale en j-32, contrairement aux autres groupes (Témoin,vaseline et Cicatryl-bio[®]) qui n'ont fini leur cicatrisation qu'après 40 jours et plus.

Tableau n° 14 : Durée moyenne de réépithélialisation complète des excisions des sept groupes

	témoin négatif	cicatryl-bio [®]	Vaseline	<i>Quercus</i> 30%	<i>Quercus</i> 10%	<i>Pistacia</i> 30%	<i>Pistacia</i> 10%
Durée de réépithélialisation (jours)	14	13	15	10	11	10	12

L'évaluation de la surface des plaies traitées par les produits naturels comparées à celles laissées sans traitement montre que :

- Durant les premiers jours post excision, qui englobent la phase inflammatoire de la cicatrisation, les plaies des groupes traités n'ont pas enregistré de réductions de leurs surfaces, comparées aux plaies laissées sans traitement. Cette différence s'est maintenue jusqu'au 12^{ème} jour de l'expérimentation.

- Arrivées à j16, les plaies du groupe traité avec *Pistacia lentiscus* et *Quercus ilex* ont enregistré une réduction de taille significative par rapport au lot témoin négatif, cicatryl-bio[®] et vaseline, leurs pourcentages de rétraction a atteint jusqu'au 92.25%, contre 79% pour les plaies témoins.

- Ainsi, à J24, les plaies traitées par *Pistacia lentiscus* et *Quercus ilex* ont atteint un pourcentage de rétraction de $98.72\% \pm 1.84$ contre 90% pour le groupe témoin.

- À J32 toutes les plaies des groupes traités par nos pommades ont totalement été cicatrisées, alors que celles du lot témoin présentent encore un pourcentage de rétraction de 92,07%. Les premiers cas de cicatrifications totales des plaies de ce lot n'ont eu lieu qu'à partir du 40^{ème} jour.

Les résultats obtenus par l'étude planimétrique confirment l'activité cicatrisante de *Pistacia lentiscus* et *Quercus ilex*.

Ces résultats sont également en accord avec d'autres études qui ont prouvé cet effet de *Pistacia lentiscus* dans le traitement des brûlures **Bensegueni (2007)** ; **Djerrou et al.(2010)** ; **Mammeri et al. (2012)** et **Abdeldjelil (2016)**. Aussi, pour le traitement des plaies **Boulebda et al. (2009)** **Belfadel (2009)**, et l'effet cicatrisant de *Quercus ilex* rapporté par **Cárdenas et al.(2014)** et **Farzaei et al.(2014)**.

A noter cependant, que c'est la première fois que cet effet cicatrisant soit étudié en utilisant l'extrait des feuilles de *Pistacia lentiscus* et non pas les huiles.

En effet, l'effet cicatrisant de *Pistacia lentiscus* et de *Quercus ilex* a été plus marqué durant la phase proliférative de la cicatrisation où les excisions ont présenté des réductions de taille très importantes par rapport à celles des autres groupes.

D'autre part, ces résultats sont différents de ceux obtenus par **Djerrou et al. (2010)** et **Mammeri et al.(2012)** qui ont trouvé un effet plus marqué de l'huile de *Pistacia lentiscus* au cours de la période inflammatoire.

Sachant aussi que ces chercheurs ont utilisé le lapin comme modèle expérimental au lieu du rat, ce qui pourrait expliquer les différences constatées. Ces dernières seraient liées aux propriétés des peaux des deux espèces notamment en matière de perméabilité transcutanée qui est supérieure pour la peau du lapin (**Bartek et al., 1972**).

□.6.3. Résultats de l'étude histologique

L'étude histologique des coupes a montrées cicatrisations et réépithélialisations complètes dans la majorité des groupes. Le tissu cicatriciel était principalement constitué d'un tissu conjonctif fibreux dépourvu de tous les annexes cutanées (follicules pileux, glandes sudoripares et glandes sébacées) (**Fig. n°25**).

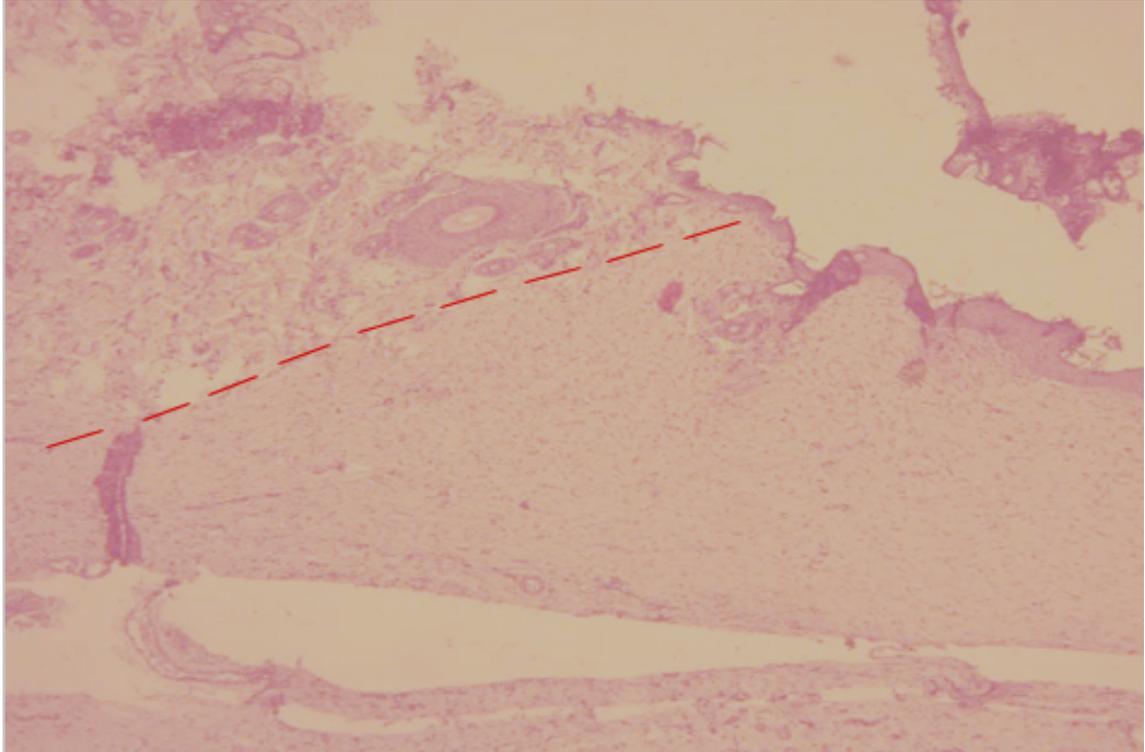


Figure n° 25 : Rat, peau : montre la zone cicatricielle riche en tissu fibreux et dépourvu des annexes cutanée (à droite) comparée à la peau saine (à gauche). **H&E. 40X.**

Une néovascularisation complète était remarquable dans tous les tissus fibreux cicatriciels caractérisé par orientation perpendiculairement par rapport l'axe de l'épithélium (**Fig. 26**).

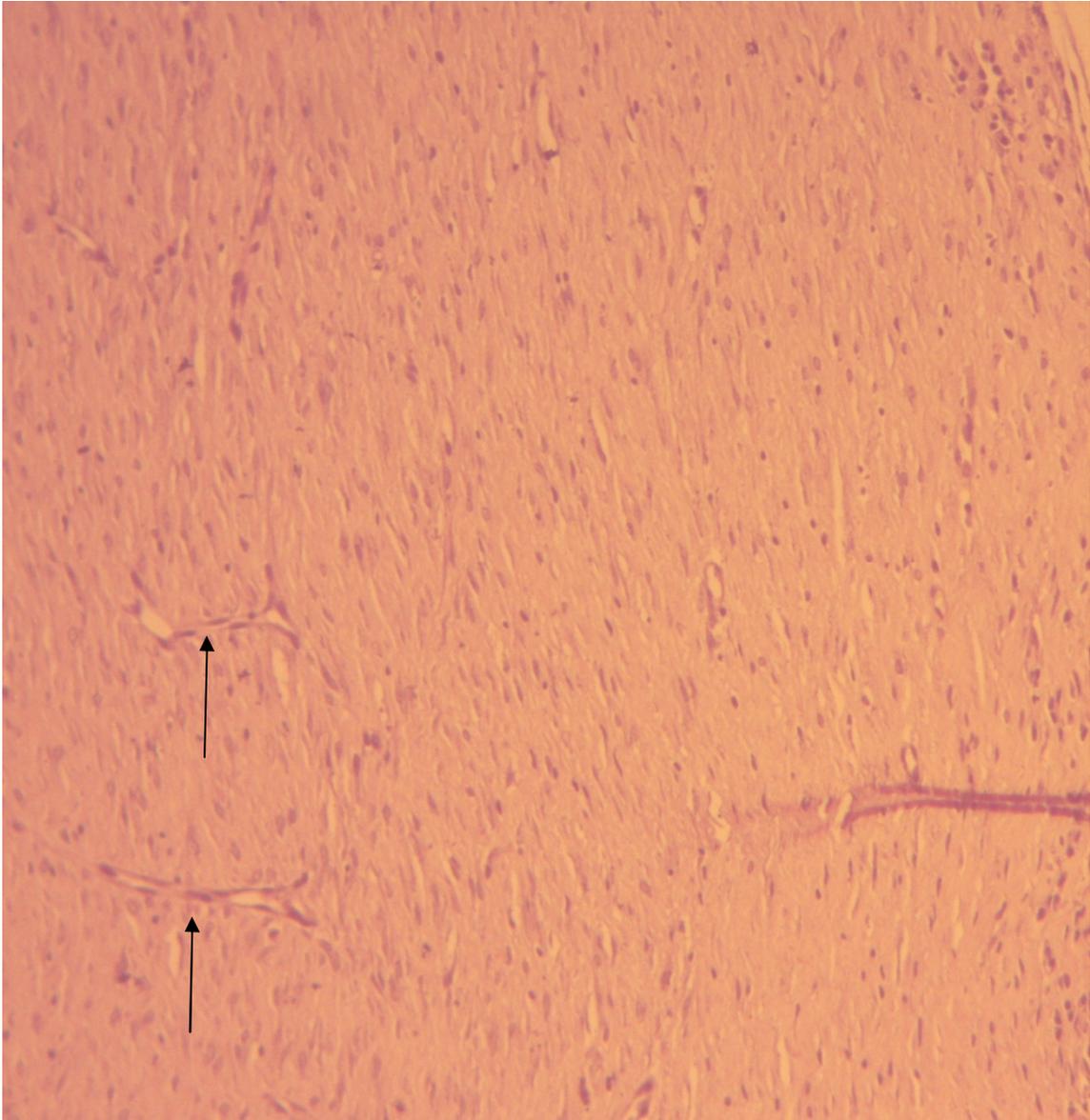


Figure n° 26 : Rat, peau, formation de nouveau vaisseau sanguin du tissu fibreux orienté perpendiculairement. **H&E, X100**.

L'étude histologique de l'épiderme a montré un épaissement de 4 à 5 fois plus que celui la peau saine avec une faible kératinisation (**Fig. 27**)

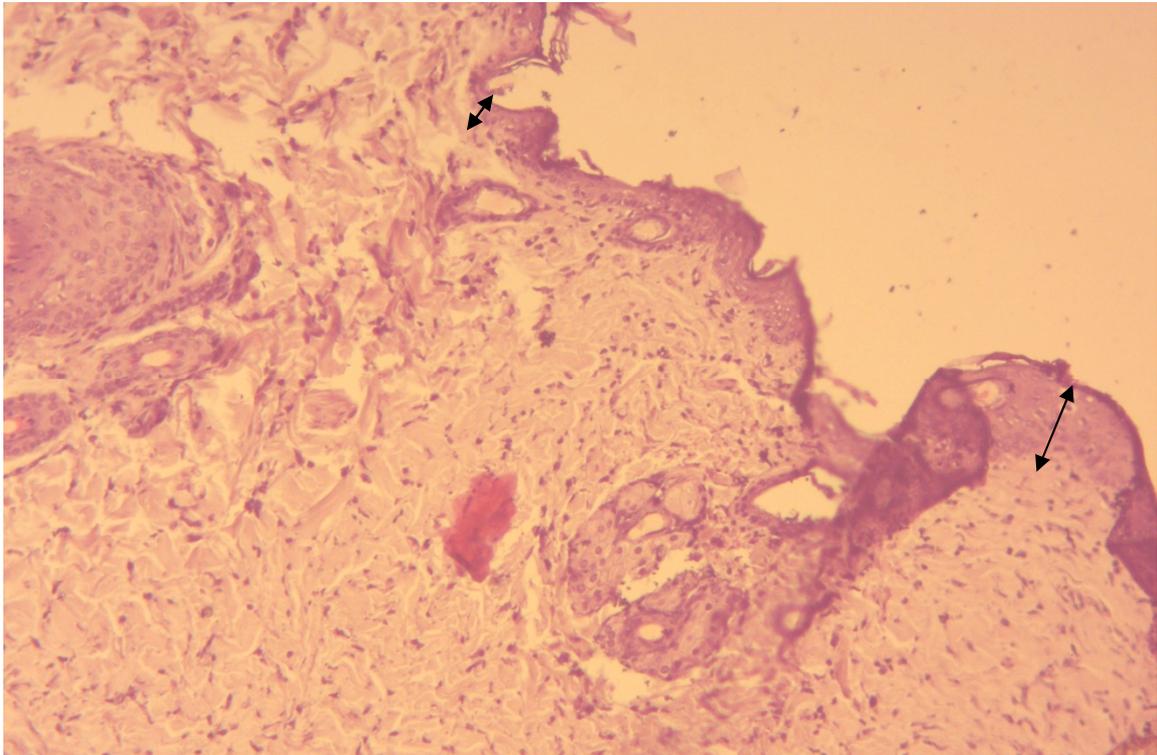


Figure n° 27 : Rat, peau, épaissement de l'épiderme de la zone cicatricielle. **H&E, 40X.**

De même les résultats ont montré l'absence totale de la couche musculaire dans le tissu cicatriciel chez tous les sujets (**Fig. 28**)

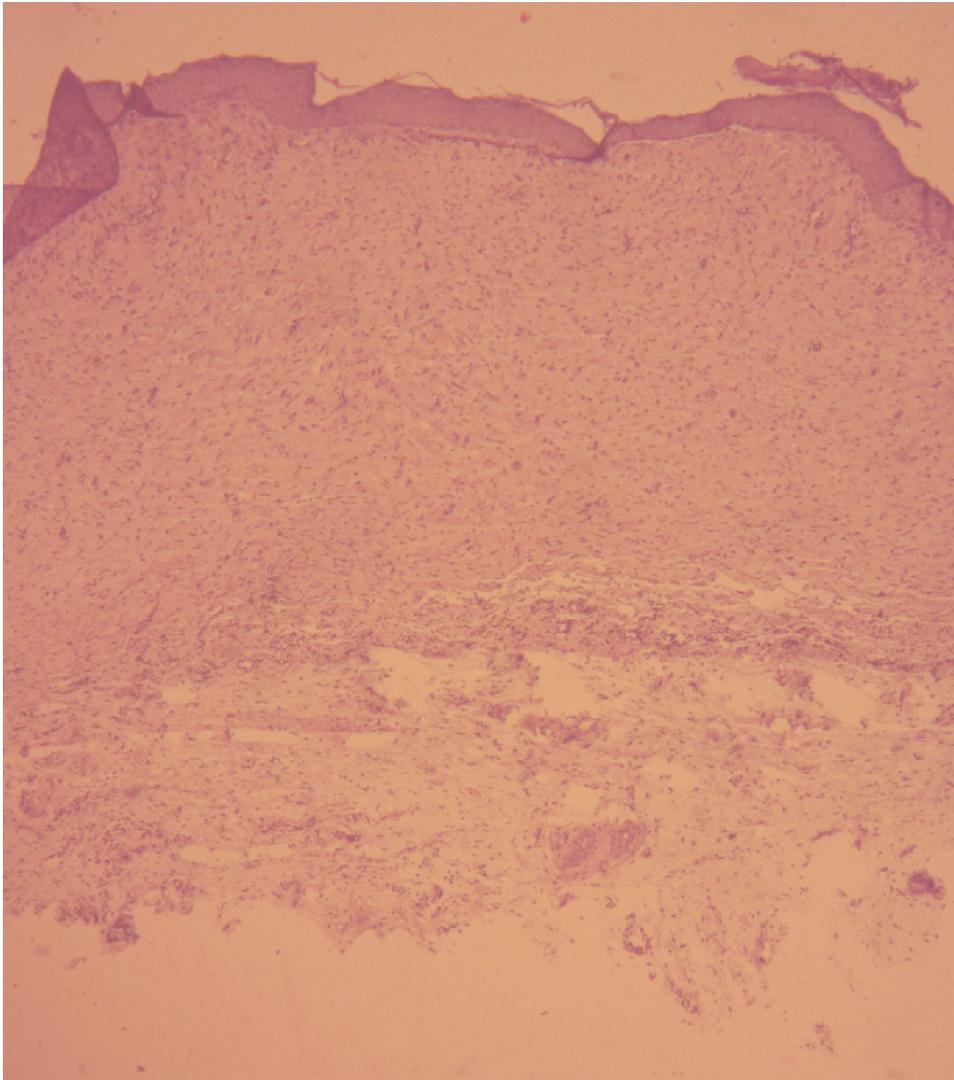


Figure n° 28 : Rat, peau, montre l'absence de la couche musculaire. H&E. 400X.

Une légère réaction inflammatoire a été observée dans la section de peau du rat de groupe témoin négatif (**Fig. 29**).



Figure n°29 : Rat, peau, coupe montre la présence des cellules inflammatoires chez un sujet non traité. **H&E.400X**.

Un sujet de groupe traité par cycatryl Bio est caractérisé par un bourgeon charnu (croûte)(Fig. 30).

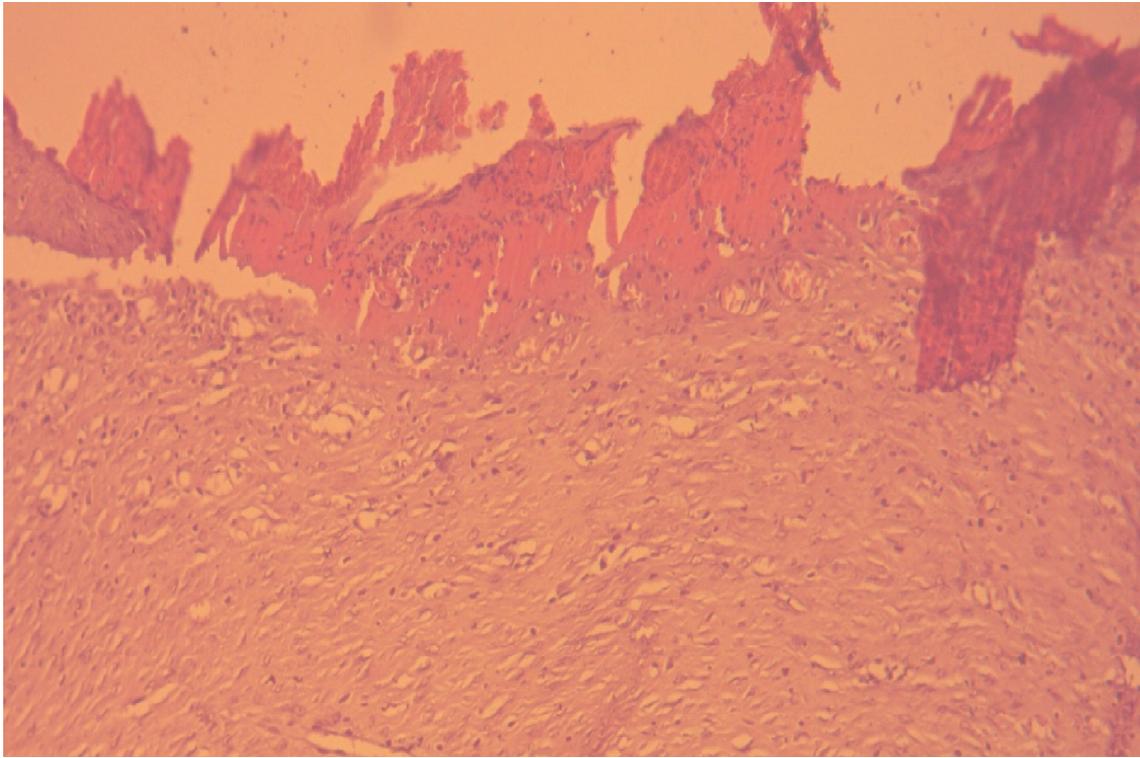


Figure n° 30: Rat, peau, montre la présence d'un bourgeon charnu chez un sujet traité par cicatryl-Bio® H&E. 400X.

A l'examen histologique, on a constaté que la quantité des fibroblastes au sein des plaies des deux groupes traités avec *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus* est sensiblement plus abondante par rapport aux autres groupes. Ceci signifie que la plante favorise la fibroplasie.

Cette augmentation des fibroblastes producteurs de collagène favoriserait une cicatrice de bonne qualité. Nous avons remarqué aussi que la néovascularisation des plaies traitées avec nos pommades est légèrement plus marquée par rapport aux autres groupes, ces résultats sont identiques à ceux de **Abdeldjallil (2015)** sur l'huile de *Pistacia lentiscus* et ceux de **Boutaleb (2014)** sur *Teucrium polium*.

Plusieurs travaux ont rapporté l'existence d'une corrélation positive entre l'effet antibactérien (**Suriyamoorthy et al., 2014**), l'effet antioxydant (**Fitzmaurice et al., 2011**), l'effet anti-inflammatoire (**Ghashghaii et al., 2017**), l'activation du système immunitaire

par les polysaccharides (Nergard *et al.*, 2005), et la propriété cicatrisante des extraits de plantes.

Comme tout produit naturel, l'effet cicatrisant de *Pistacia lentiscus* et de *Quercus ilex* est attribuable aux divers constituants phytochimiques entrant dans sa composition. Selon Bahramsoltani *et al.* (2014), les produits naturels cicatrisants manifestent leurs effets grâce à l'un des mécanismes suivants : effet antimicrobien, anti-inflammatoire, antioxydant, stimulation de la synthèse du collagène, de la prolifération cellulaire et effets angiogéniques.

L'effet antioxydant des différents extraits des feuilles de *Pistacia lentiscus* a été également établi, y compris pour les plantes retrouvées en Algérie Baratto *et al.* (2003) ; Benhammou, *et al.* (2008) ; Atmani *et al.* (2009) et Cherbal, (2012).

Ces activités sont probablement en relation avec la présence de composés phénoliques, tels que l'acide gallique et l'acide paracoumarique identifiées par CCM. Les composés phénoliques ont une fonction hydroxyle (-OH) qui leur permet de piéger les radicaux libres, leur conférant ainsi un pouvoir antioxydant important. La présence de ces phénols est responsable de l'activité antioxydante de plusieurs espèces végétales, avec l'existence d'une corrélation significative entre l'activité antioxydante et le taux de phénols (Benhammou, 2011).

Cette relation effet antioxydant-composés phénoliques a été établie pour les feuilles de *Pistacia lentiscus* Atmani *et al.* (2009) et Cherbal *et al.*, (2012) et l'écorce de *Quercus ilex* (Chevolleau-Mege *et al.*, 1993).

Les flavonoïdes font partie des produits naturels ayant des fonctions thérapeutiques très diverses (Ambiga *et al.*, 2007). Plusieurs études ont marqué que les flavonoïdes ont un impact sur la contraction chez tous les types de plaies (Mensah *et al.*, 1999; Ambiga *et al.*, 2007 ; Marwah *et al.*, 2007 ; Lodhi et Singhai, 2013 ; Sumanth et Bhargavi, 2014), ceci approuve la corrélation entre nos résultats de l'étude phytochimique et les résultats obtenus *in vivo* qui ont marqué des teneurs importantes en polyphénols, flavonoïdes et tanins avec un effet cicatrisant très important.

Pistacia lentiscus et *Quercus ilex* sont riches en α -tocophérol (Chevolleau *et al.*, 1993 ; Kivçak et Akay, 2005).

L' α -tocophérol est très répondeur dans *Quercus ilex* (Rabhi *et al.*, 2016) et chez les feuilles de *Pistacia lentiscus*. Il a la forme de vitamine E qui a la concentration molaire la plus forte ainsi que l'activité biologique la plus importante, notamment, un puissant effet

antioxydant (**Drevon, 1991**). Cette richesse en tocophérols, notamment la prédominance d' α -tocophérol, contribue à la conservation de cette plante, grâce à une protection naturelle contre l'oxydation. Cette même richesse en tocophérols, est très utile pour accélérer la cicatrisation (**Muslamah et al., 2002**) et combattre le stress oxydatif lors de la cicatrisation (**Dhifi et al., 2013**).

Conclusion

Conclusion

La phytothérapie permet de profiter pleinement des vertus et bienfaits des plantes. Elle constitue une des meilleures solutions naturelles pour soigner et cicatriser rapidement les plaies.

Les résultats de notre étude ont montré l'importance du solvant hydro-éthanolique (70%) dans l'extraction des composés phénoliques, grâce à sa capacité d'extraire les molécules polaires et apolaires traduite par les bons rendements obtenus ; 33.66% pour les feuilles de *Pistacia lentiscus* et 11.09% pour l'écorce de *Quercus ilex*.

L'analyse phytochimique des extraits éthanoliques de *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus* a prouvé leur forte teneur en polyphénols totaux : $244,68 \pm 50,1$ mg EAG/g d'extrait pour *Pistacia lentiscus* et $248,8 \pm 83,68$ mg EAG/g d'extrait pour *Quercus*, et aussi en flavonoïdes : *Pistacia lentiscus* contient une teneur importante $130,95 \pm 24,29$ mg EQ/g d'extrait contre $65,8 \pm 15,02$ mg EQ/g d'extrait pour *Quercus ilex*. A propos des tanins condensés, *Quercus* a enregistré une teneur de $1881,33 \pm 245,91$ mg EC/g d'extrait qui est inférieure à celle de *Pistacia lentiscus* $1250,66 \pm 123,08$ (mg EC/g d'extrait), pour les tanins hydrolysables ; $28,73 \pm 7,46$ (mg EAT/g d'extrait) pour *Quercus ilex* et $15,43 \pm 4,83$ (mg EAT/g d'extrait) pour *Pistacia lentiscus*.

Les résultats du screening phytochimique ont démontré l'existence des flavonoïdes, tanins, saponines, terpénoïdes et des composés réducteurs chez les deux plantes.

L'étude de l'effet cicatrisant des extraits de ces plantes sur des excisions de peau provoquées chez des rats *Wistar* constitue une contribution à l'évaluation de leur effets thérapeutiques, notamment par la comparaison avec un produit chimique cicatrisant conventionnel tel que cycatryl Bio ®.

Les rats des groupes traités avec les pommades à base d'extraits de l'écorce de *Quercus ilex* et les feuilles de *Pistacia lentiscus* ont montré une accélération du processus de cicatrisation très importante en comparaison avec les rats des autres groupes : *Quercus ilex* (30%), le lot *Pistacia lentiscus* 30% et le lot *Pistacia lentiscus* 10% ont marqué une cicatrisation complète à J 24. Alors que le lot *Quercus ilex* 10% a révélé la cicatrisation

totale à J 32, contrairement aux autres lots (témoin, vaseline et cicatryl-bio®) qui n'ont fini leur cicatrisation qu'après 40 jours.

Les résultats de l'étude histologique des coupes ont montré des cicatrisations et des réépithélialisations complètes pour la majorité des groupes. Le tissu cicatriciel était principalement constitué d'un tissu conjonctif fibreux dépourvu de tous les annexes cutanées (follicules pileux, glandes sudoripares et glandes sébacées) avec une néovascularisation complète en remarquant l'absence des tissus musculaires.

Les aboutissements obtenus par l'étude planimétrique et l'étude histologique consolident l'activité cicatrisante de lentisque et de chêne vert.

A l'essor de la présente étude, il serait intéressant de mener des études plus approfondies pour :

- Isoler, purifier et identifier les molécules responsables de l'activité cicatrisante de ces plantes.
- Evaluer l'activité cicatrisante des différentes parties de ces plantes, aussi leurs huiles essentielles.
- Appliquer des extraits de ces plantes sur différents types et degré de plaies.
- Changer le modèle expérimental afin d'orienter ces produits pour l'utilisation humaine.
- Etudier l'activité anti-inflammatoire et antibactérienne des extraits de *Quercus ilex* et *Pistacia lentiscus*.
- Etudier l'effet cicatrisant d'autres plantes sauvages de la région de Tiaret.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. **Abdeldjelil, M. C. (2016).** Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus L.*) sur les brûlures expérimentales chez le rat. Thèse de doctorat en Sciences Vétérinaires, Université des Frères Mentouri Constantine 1. 185p.
2. **Ait, S. S. (2011).** Stratégies adaptatives de deux espèces du genre *Pistacia* (*P. lentiscus L.* et *P. atlantica Desf.*) aux conditions d'altitude, de salinité et d'aridité : approches morpho-anatomique, phytochimique. Thèse de doctorat en sciences biologiques. Université de Tizi Ouzou-Mouloud Mammeri, 158p.
3. **Ambiga, S., Narayanan, R., Gowri, D., Sukumar, D., Madhavan, S. (2007).** Evaluation of wound healing activity of flavonoids from *Ipomoea carnea* Jacq. *Ancient science of Life*, 26(3):45-56.
4. **Arab, K., Bouchnak, O. Yahiaoui, K. (2014).** Phytochemical study and evaluation of the antimicrobial and antioxidant activity of essential oils and phenolic compounds of *Pistacia lentiscus l.* *Molecular Cell*. 6(1):77-91.
5. **Atmani, D. Chaher, N. Berboucha, M. Ayouni, K. (2009).** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry*, 112(2):303-309.
6. **Azaizeh, H., Halahleh, F., Abbas, N., Markovics, A., Muklada, H., Ungar, E., Landau, S. (2013).** Polyphenols from *Pistacia lentiscus* and *Phillyrea latifolia* impair the exsheathment of gastro-intestinal nematode larvae. *Journal of Chromatography*. 191(1-2):44-50.
7. **Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H., Rahimi, R. (2014).** Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: an integrative review. *Archives of dermatological research*, 306(7), 601-617.
8. **Bammou, M. Daoudi, A. Slimani, I. Najem, M. Bouiamrine, H. Ibijbijen, J. Nassiri, L. (2015).** Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus L.*»: Étude ethnobotanique, screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences*, 86(1):7966–7975.
9. **Barbero, M., Loisel, R. (1980).** Le chêne vert en région méditerranéenne. *Rev. Forest. Française*, 32(6): 531-543.
10. **Barbero, M., Loisel, R., Quézel, P. (1992).** Biogeography, ecology and history of mediterranean *Quercus ilex* ecosystems. *Vegetatio*, 99(100): 19-34.
11. **Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P., Angioni, A. (2007).** Characterization of the volatile constituents in the essential oil of *Pistacia lentiscus L.* from different origins and its antifungal and antioxidant activity. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 55(17): 7093-7098.
12. **Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., Tomic-Canic, M. (2008).** Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 16(5):585-601.
13. **Bartek, M. J., Labudde, J. A., Maibach, H. I. (1972).** Skin permeability in vivo: comparison in rat, rabbit, pig and man. *Journal of Investigative Dermatology*, 58(3), 114-123.

Références bibliographiques

14. **Barthomeuf, J. (2017)**. L'impact de la pollution environnementale sur le vieillissement cutané et sa prévention. Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Rennes 1, France 121p
15. **Beaulieu, A. L. H., Lamant, T. (2006)**. Guide illustré des chênes : Ed. du 8^{émé}, Paris. 687 p.
16. **Becker, M., Picard, J.-F., Timbal, J. (1982)**. Larousse des arbres, des arbustes et des arbrisseaux de l'Europe occidentale : Ed. Larousse -Paris. 330p.
17. **Belfadel, F. Z. (2009)**. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*. Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques (Effet cicatrisant chez le rat). Mémoire de Magister en chimie organique. Université de Constantine 1. 136p.
18. **Belhadj, S. (1999)**. Les pistacheraies algériennes. Etat actuel et dégradation. *Cahiers Options MED*. 56 :107-109.
19. **Benabderrahmane, M., Benali, M., Aouissat, H., Bueso, M. (2009)**. Activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Pistacia atlantica Desf.* de l'Algérie. *Phytothérapie*. 7(6) :304-308.
20. **Benhammou, N. Bekkara, F. Tatjana, P. (2008)**. Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia lentiscus* and *Pistacia atlantica* extracts. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2(2) :22-28.
21. **Benia, F., Bounechada, M. (2011)**. Data concerning the entomological fauna in Tafat National Forest (North-East of Algeria). *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Agriculture*, 68(1) : 32-43.
22. **Bensegueni, A. (2007)**. Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaires, Université des Frères Mentouri Constantine 1. 134p.
23. **Berahou, A., Auhmani, A., Fdil, N., Benharref, A., Jana, M., Gadhi, C. A. (2007)**. Antibacterial activity of *Quercus ilex* bark's extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. 112(3):426-429.
24. **Bhat, Z. F., Kumar, P., Kumar, S. (2013)**. Effect of skin, enrobing and refrigerated storage on the quality characteristics of chicken meat balls. *Journal of food science and technology*, 50(5) : 890-899.
25. **Bhour, W., Derbel, S., Skandrani, I., Boubaker, J., Bouhlel, I., Sghaier, M. B., Ghedira, K. (2010)**. Study of genotoxic, antigenotoxic and antioxidant activities of the digallic acid isolated from *Pistacia lentiscus* fruits. *Toxicology in vitro*, 24(2) :509-515.
26. **Bonnier, G., Douin, R., Poinot, J., Palese, R., Aeschmann, D. (1990)**. La grande flore en couleurs de Gaston Bonnier : France, Suisse, Belgique et pays voisins : Ed. Belin (France). 1401p
27. **Boudechiche, L. Cherif, M. Boudechiche, L. Sammar, F. (2014)**. Teneurs en composés primaires et secondaires des feuilles d'arbustes fourragers de la région humide d'Algérie. *Revue Méd. Vét.* 165(11-12):344-352.
28. **Boudy, P. (1952)**. Guide du forestier en Afrique du Nord : Ed. La Maison rustique (France). 234p.

Références bibliographiques

29. **Bougherara, I. M. (2015)**. Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait de *Pistacia lentiscus* et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques. Thèse de doctorat en Biochimie appliquée. Université Badji Mokhtar - Annaba. 142p.
30. **Boukeloua, A. (2009)**. Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d'une préparation topique à base d'huile de *Pistacia lentiscus* L. Mémoire de Magister en Biotechnologie Végétale. Université de Constantine 1. 79p
31. **Boulebda, N., Belkhiri, A., Belfadel, F., Bensegueni, A., Bahri, L. (2009)**. Dermal Wound Healing Effect of Pistacia Lentiscus Fruit's Fatty Oil. *Pharmacognosy Research*, 1(2) : 66-78.
32. **Boutaleb, H. (2014)**. Evaluation des effets cicatrisants de *Teucrium polium* (khayata) sur des plaies d'excision chez le rat. Mémoire de Magister en Urgence médico-chirurgicales vétérinaires. Université Constantine 1. 113p.
33. **Bouزيد, W., Yahia, M., Abdeddaim, M., Aberkane, M. C., Ayachi, A. (2011)**. Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de L'Aubépine Monogyne. *Lebanese Science Journal*, 12(1) : 59-69.
34. **Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Salehi Surmaghi, Mp. H., Shams-Ardekani, M. R., Rahimi, R. (2013)**. Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *The Scientific World Journal*. 234(87), 120-132.
35. **Bssaibis, F, Gmira, N. Meziane, M. (2009)**. Activité antibactérienne de *Dittrichia viscosa* (L.). *Santé et Environnement*, 3 : 44-55.
36. **Canizares, F., Chavoïn, J., Soubirac, H., Foucrash, L., Fossoit, S., Mojalla, A., Grolleau, J. (2003)**. Cicatrices cutanées défectueuses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 45(12) : 2-10.
37. **Cappai, M. G., Wolf, P., Pinna, W., Kamphues, J. (2013)**. Pigs use endogenous proline to cope with acorn (*Quercus pubescens* Willd.) combined diets high in hydrolysable tannins. *Livestock science*, 155(2-3) : 316-322.
38. **Cárdenas, M., Gloria, G., Perea Gonzalez, P., Ruiz, P., Eduardo Rodríguez, J., Luis, G. Estrada Esquivel, B. (2014)**. Medical science wound healing effect of aqueous extracts of *Quercus ilex*. *Altern Integr Med*. 4(3): 133-135.
39. **Chevolleau, S., Mallet, J. F., Debal, A., Ucciani, E. (1993)**. Antioxidant activity of mediterranean plant leaves: Occurrence and antioxidative importance of α -tocopherol. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 70(8) : 807-809.
40. **Chevolleau, S., Mallet, J. F., Debal, A., Ucciani, E. (1993)**. Antioxidant activity of mediterranean plant leaves: Occurrence and antioxidative importance of α -tocopherol. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 70(8) : 807-809.
41. **Chevolleau-Mege, S., F. Mallet, J., Debal, A., Ucciani, E. (1993)**. Antioxidant activity of Mediterranean plant leaves: Occurrence and antioxidative importance of α -tocopherol. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 70(8):807-809.
42. **Clark, R. (1993)**. Biology of dermal wound repair. *Dermatologic Clinics*, 11(4):647-666.

Références bibliographiques

43. **Contini, M. Bacelloni, S. Anelli, G. Massantini, R.(2008).**Extraction of natural antioxidants from hazelnut (*Corylus avellana L.*) shell and skin wastes by long maceration at room temperature. *Food Chemistry*, 110(3):659-669.
44. **Couplan, F. (2011).** Guide nutritionnel des plantes sauvages et cultivées. Ed. Delachaux et Niestlé -France. 255p.
45. **Crickx, B. (2005).** Comprendre la peau. *Ann Dermatol Venereo*, 132:8S5 : 48-104.
46. **Custódioa, L. Fernando, J. Nuno, A. Manuel, N. Nogueiraf, F. Romanoa, A. (2015).** Phenolic composition, antioxidant potential and in vitro inhibitory activity of leaves and acorns of *Quercus suber* on key enzymes relevant for hyperglycemia and Alzheimer's disease. *Industrial Crops and Products*, 64 : 45-51.
47. **Dahmani, M. (2002).** Typologie et dynamique des chênaies vertes en Algérie. *Forêt méditerranéenne*, 23(2). pp. 117-132.
48. **Dahmoune, F. Moussia, K. Reminia, H. Cherbale, A. Madania, K. (2014).***Pistacia lentiscus* leaves as a source of phenolic compounds: Microwave-assisted extraction optimized and compared with ultrasound-assisted and conventional solvent extraction. *Industrial Crops Products*, 61 : 31-40.
49. **Dattatreya, G. R. (1991).** Unsupervised context estimation in a mesh of pattern classes for image recognition. *Pattern Recognition*, 24(7) : 685-694.
50. **Davis, C. Perez, R. (2009).** Cosmeceuticals and natural products, *Wound Healing*, 27(5) 502–506.
51. **Decandia, M, Sitziaa, S. Cabiddua, D. Mollea, K. (2000).** The use of polyethylene glycol to reduce the anti-nutritional effects of tannins in goats fed woody species. *Small Ruminant Research*, 38(2):157-164.
52. **Dellai, A. Souissi, H. Borgi, W. Bouraoui, A. Chouchane, N. (2013).**Anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Pistacia lentiscus L.* leaves extracts. *Industrial crops and products*, 49:879-882.
53. **Dhifi, W. Jelali, N. Chaabani1, E. Beji1, M. Fatnassi, S. Omri, S. Mnif, W. (2013).**Chemical composition of Lentisk (*Pistacia lentiscus L.*) seed oil. *African Journal of Agricultural Research*, 8(16) : 1395-1400.
54. **Diallo, D., Sogn, C., Samaké, F. B., Paulsen, B. S., Michaelsen, T. E., Keita, A. (2002).** Wound healing plants in Mali, the Bamako region. An ethnobotanical survey and complement fixation of water extracts from selected plants. *Pharmaceutical Biology*, 40(2):117-128.
55. **Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., Vidal, N. (2006).** Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry*, 97(4) : 654-660.
56. **Djerrou, J., Maameri, Z., Hamdo-Pacha, Y., Serakta, M., Riachi, F., Djaalab, H. (2010).**Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 7(3):258–263.
57. **Djidjel, S., Khennouf, S., Baghiani, A., Harzallah, D., Arrar, L. (2010).** Medicinal plants used traditionally in the Algerian folk medicine for gastrointestinal disorders and hypertension: total polyphenols, flavonoids and antioxidant activity. *Agris*, 854 :59-65.

Références bibliographiques

58. **Dréno, B. (2009).** Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 136(6) : 247-251.
59. **Drevon, C.A. (1991).** Absorption, transport and metabolism of vitamin E. *Free Radic Res Commun.* 14(4): 29-46.
60. **Drózdź, P. et Krystyna, P. (2018).** Assessment of polyphenol content and antioxidant activity of oak bark extracts. *European journal of wood and wood products*, 76(2):793-795.
61. **Dubrana, F., et Pasquier, P. (2010).** Ligatures et sutures chirurgicales: Techniques chirurgicales. Ed. Springer Science Business Media. Paris. France, 387 pages.
62. **Durand, R., Chaumeton, H. (2000).** Les arbres. Ed. Solar (France). 381p
63. **Duru, M., Cakir, A., Kordali, S., Zengin, H., Harmandar, M., Izumi, S., Hirata, T. (2003).** Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Fitoterapia*, 74(1):170-176.
64. **Fadzelly, M. Maryati, M. Asmah, M. Jeffrey, F. (2009).** Phytochemicals and antioxidant activity of different parts of bambangan (*Mangifera pajang*) and tarap (*Artocarpus odoratissimus*). *Food chemistry*. 113(2) :479-483.
65. **Falleh, H. Ksouri, R. Chaieb, K. Bouraoui, N. Trabelsi, N. Boulaaba, M. Abdelly, C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus L.* organs, and their biological activities. *C. R. Biologies*. 331(5):372-379.
66. **Farzaei, M. H., Abbasabadi, Z., Shams-Ardekani, M. R., Abdollahi, M., Rahimi, R. (2014).** A comprehensive review of plants and their active constituents with wound healing activity in traditional Iranian medicine. *Wounds*, 26(7):197-206.
67. **Ferrag, Y. (2007).** Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser. Thèse de Doctorat en ingénierie médicale et biologique. Université Toulouse 3, (France). 153p.
68. **Fitzmaurice, S., Sivamani, R. K., Isseroff, R. R. (2011).** Antioxidant therapies for wound healing: a clinical guide to currently commercially available products. *Skin Pharmacology and Physiology*, 24(3):113-126.
69. **Floret, C., J. Galan, M., Le Floc'h, E., Romane, F. (1992).** Dynamics of Holm Oak (*Quercus ilex L.*) Coppices after Clearcutting in Southern France. *Flora and Life Cycles Changes*, 99(100) : 97-105.
70. **Fortin, V. (2005).** Étude de la régénération de la membrane basilaire au cours de la guérison de plaies cutanées humaines. Maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire. Université Laval (Québec).79p.
71. **Freitag, F. M., Cestari, T. F., Leopoldo, L. R., Paludo, P., Boza, J. C. (2008).** Effect of melasma on quality of life in a sample of women living in southern Brazil. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22(6), 655-662.
72. **Gardeli, C. Papageorgiou, V. Mallouchos, A. Theodosis, K. Komaitis, M. (2008).** Essential oil composition of *Pistacia lentiscus L.* and *Myrtus communis L.*: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry*, 107(3):1120-1130.

Références bibliographiques

73. **Ghalem, B., Benhassaini, H. (2007).** Etude des phytostéroïls et des acides gras de *Pistachia atlantica*. *Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 3(3): 400- 412.
74. **Gharzouli, K., Amira, S., Gharzouli, A., Khennouf, S. (2002).** Gastroprotective effects of honey and glucose-fructose-sucrose-maltose mixture against ethanol-, indomethacin-, and acidified aspirin-induced lesions in the rat. *Experimental and toxicologic pathology*, 54(3), 217-221.
75. **Ghashghaii, A., Hashemnia, M., Nikousefat, Z., Zangeneh, M. M., Zangeneh, A. (2017).** Wound healing potential of methanolic extract of *Scrophularia striata* in rats. *Pharm Sci*, 23(4):256-263.
76. **Girardet, P. (1980).** Chêne vert (*Quercus ilex*). Ed. Cavif (Alger). 6pp.
77. **Gopinath, D., Ahmed, M. R., Gomathi, K., Chitra, K., Sehgal, P. K., Jayakumar, R. (2004).** Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films. *Biomaterials*, 25(10) : 1911-1917.
78. **Gopinath, D., Ahmed, M. R., Gomathi, K., Chitra, K., Sehgal, P. K., Jayakumar, R. (2004).** Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films. *Biomaterials*, 25(10) : 1911-1917.
79. **Guo, S. A., DiPietro, L. (2010).** Factors affecting wound healing. *Journal of dental research*. 89(3):219-229.
80. **Hajdari, A., Mustafa, B., Franz, C., Novak, J. (2010).** Total flavonoids, total phenolics and antioxidant activity of *Betonica officinalis L.* from Kosovo. *Acta Horticulturae*. (860):75-80.
81. **Halimi, A. (1980).** L'Atlas blidéen : climats et étages végétaux. Ed. Office des publications universitaires (Alger). 523p.
82. **Hasan, H. H., Habib, I. H., Gonaid, M. H., Islam, M. (2011).** Comparative phytochemical and antimicrobial investigation of some plants growing in Al Jabal Al-Akhdar. *Journal National Prod Plant Resour*. 1(1):15-23.
83. **Hasmida, M. N., Nur Syukriah, A. R., Liza, M. S., Mohd Azizi, C. Y. (2014).** Effect of different extraction techniques on total phenolic content and antioxidant activity of *Quercus infectoria* galls. *International Food Research Journal*, 21(3) : 255-261 .
84. **Hayat, M. (2009).** Description of a new species of *Aenasius* Walker (Hymenoptera: Encyrtidae), parasitoid of the mealybug, *Phenacoccus solenopsis* Tinsley (Homoptera: Pseudococcidae) in India. *Biosystematica*, 3(1) : 21-26.
85. **Hayouni, E. Manef, A. Marielle, B. Hamdi, M. (2007).** The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities *in vitro* of Tunisian *Quercus coccifera L.* and *Juniperus phoenicea L.* fruit extracts. *Food Chemistry*, 105(3):1126-1134.
86. **Hosseini, S. V., Niknahad, H., Fakhar, N., Rezaianzadeh, A., Mehrabani, D. (2011).** The healing effect of mixture of honey, putty, vitriol and olive oil in *Pseudomonas aeruginosa* infected burns in experimental rat model. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(6) : 572-9.

Références bibliographiques

87. Karabourniotis, G., Kofidis, G., Fasseas, C., Liakoura, V., Drossopoulos, I. (1998). Polyphenol deposition in leaf hairs of *Olea europaea* (Oleaceae) and *Quercus ilex* (Fagaceae). *American journal of botany*, 85(7), 1007-1012.
88. Karabourniotis, G., Kofidis, G., Fasseas, C., Liakoura, V., Drossopoulos, I. (1998). Polyphenol deposition in leaf hairs of *Olea europaea* (Oleaceae) and *Quercus ilex* (Fagaceae). *American journal of botany*, 85(7) : 1007-1012.
89. Karumi, Y. O. V. O., Onyeyili, P. A., Ogugbuaja, V. O. (2004). Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*, 4(3) : 179-182.
90. Keswani, M. H., Vartak, A. M., Patil, A., Davies, J. W. L. (1990). Histological and bacteriological studies of burn wounds treated with boiled potato peel dressings. *Burns*, 16(2), :137-143.
91. Khan, M. A., Khan, T., Nadhman, A. (2016). Applications of plant terpenoids in the synthesis of colloidal silver nanoparticles. *Advances in colloid and interface science*, 234 : 132-141.
92. Khennouf, S. Benabdallah, H. Gharzouli, K. Amira, S. Ito, H, Kim, TH. Yoshida, T. (2003). Effect of tannins from *Quercus suber* and *Quercus coccifera* leaves on ethanol-induced gastric lesions in mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(5):1469-1473.
93. Khurram, M. Hameed, A. Usman, A. Ali Khan, M. (2012). Antibacterial potentials of *Quercus baloot* Griff. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(7):1244-1249.
94. Kierszenbaum, A. L., Validire-Charpy, P., Validire, P. (2006). Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique. Ed. De Boeck Supérieur (France). 619 p.
95. Kivçak, B., Akay, S. (2005). Quantitative determination of α -tocopherol in *Pistacia lentiscus*, *Pistacia lentiscus* var. *chia*, and *Pistacia terebinthus* by TLC-densitometry and colorimetry. *Fitoterapia*, 76(1) : 62-66.
96. Koumiche, F. Benmahioul, B. (2016). Effet de quelques traitements physiques sur la germination des glands et la croissance ultérieure des plants de chêne vert (*Quercus rotundifolia* LAM.). *Algerian journal of Arid Environment*, 6(2): 83-92.
97. Koutsoudaki, C., Krsek, M., Rodger, A. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil and the gum of *Pistacia lentiscus* Var. *chia*. *Journal of Agriculture and Aood Chemistry*, 53(20): 7681-7685.
98. Laut, M., Ndaong, N. A., Utami, T. (2019, January). Cutaneous wound healing activity of herbal ointment containing the leaf extract of *Acalypha indica* L. on mice (*Mus musculus*). In *Journal of Physics: Conference Series*, 1146(1) :12-25
99. Lawrence, W. (1998). Physiology of the acute wound. *Clinics in Plastic Surgery*, 25(3): 321-340.
100. Li, J., Chen, J. Kirsner, R.. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*, 25(1): 9-18.
101. Ljubuncic, P. Song, H. Cogan, U. Azaizeh, H. Bomzon, A. (2005). The effects of aqueous extracts prepared from the leaves of *Pistacia lentiscus* in experimental liver disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2):198-204.

Références bibliographiques

102. **Ljubuncic, P., Azaizeh, H., Portnaya, I., Cogan, U., Said, O., Saleh, K. A., Bomzon, A. (2005).** Antioxidant activity and cytotoxicity of eight plants used in traditional Arab medicine in Palestine. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(1): 43-47.
 103. **Lodhi, S. Singhai, A. K. (2013).** Wound healing effect of flavonoid rich fraction and luteolin isolated from *Martynia annua Linn.* on streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 6(4), 253-259.
 104. **Logeeswari, K., et Sripathi, S. K. (2012).** Wound Healing Medicinal Plants. International Journal of Chemical, Environmental and. *Pharmaceutical Research*, 3(3) :199-218.
 105. **Longo, L. Scardino, A. Vasapollo, G. (2007).** Identification and quantification of anthocyanins in the berries of *Pistacia lentiscus L.*, *Phillyrea latifolia L.* and *Rubia peregrina L.* *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 8(3):360-364.
 106. **Maameri, Z. (2014).** *Pistacia lentiscus L.* : Evaluation pharmacotoxicologique. Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaires. Université Constantine 1. 102 p.
 107. **Maameri, Z. H. (2014).** *Pistacia lentiscus L.* : Evaluation pharmacotoxicologique. Thèse de doctorat en Pharmacologie Toxicologie, Université Constantine 1. 138 Page.
 108. **Maameri, Z., Beroual, K., Djerrou, Z., Habibatni, S., Benlaksira, B., Serakta, M. (2012).** Preliminary study to assess cicatrizing activity of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil mixture on experimental burns in rabbits. *Plants*, 2(3): 476-480.
 109. **Madi A. (2018).** Caractérisation phytochimique et évaluation des activités biologiques de *Cleome arabica*. *Thèse de doctorat en Biochimie végétal*, Université des frères mentouri. Constantine 1. 157page.
- Makkar, H, Singh, B (1991).** Distribution of condensed tannins (proanthocyanidins) in various fibre fractions in young and mature leaves of some oak species. *Animal Feed Science and Technology*, 32(4):253-260.
110. **Marie, P. (2013).** Traitements innovants de la cicatrisation et des cicatrices. Thèse de Doctorat en pharmacie, Université de Paris-Sud. 102p.
 111. **Martin L. Steve, V. Larry, G. (1978).** A critical evaluation of the vanillin reaction as an assay for tannin in sorghum grain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 26(5):1214-1218.
 112. **Marwah, R. G., Fatope, M. O., Al Mahrooqi, R., Varma, G. B., Al Abadi, H., Al-Burtamani, S. K. S. (2007).** Antioxidant capacity of some edible and wound healing plants in Oman. *Food Chemistry*, 101(2) : 465-470.
 113. **Mensah, A. Y., Sampson, J., Houghton, P. J., Hylands, P. J., Westbrook, J., Dunn, M. Cherry, G. W. (1999).** Effects of *Buddleja globosa* leaf and its constituents relevant to wound healing. *Journal of Ethnopharmacology*, 77(2-3) : 219-226.
 114. **Mensah-Nyagan, A. G., Do-Rego, J. L., Beaujean, D., Pelletier, G., Vaudry, H. (1999).** Neurosteroids: expression of steroidogenic enzymes and regulation of steroid biosynthesis in the central nervous system. *Pharmacological reviews*, 51(1) : 63-82.
 115. **Mesli-Bestaoui, K., Bouazza, M., Godron, M. (2007).** Etude des groupements végétaux des monts de Tlemcen et de leurs facies de dégradation par deux approches :

Références bibliographiques

- les profils écologiques et les liaisons interspécifiques (Oranie-Algérie). *Sciences & Technologie. C, Biotechnologies*, (25): 71-78.
116. **Mharti, F. Z., Lyoussi, B., Abdellaoui, A. (2011).**Antibacterial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* used in Moroccan folkloric medicine. *Natural Product Communications*, 6(10):150-155.
117. **Miara, M. D., Hammou, M. A., Aoul, S. H. (2013).**Phytothérapie et taxonomie des plantes médicinales spontanées dans la région de Tiaret (Algérie). *Phytothérapie*, 11(4):206-218.
118. **Mole, S. et Waterman PG. (1987).** Tannins as antifeedants to mammalian herbivores-still an open question. *ACS Symposium Series*, (330) : 572-587.
119. **Mole, S., Waterman, P. G. (1987).** A critical analysis of techniques for measuring tannins in ecological studies. *Oecologia*, 72(1) : 137-147.
120. **More, D., White, J. (2005).** Encyclopédie des arbres. Ed. Flammarion -France. 380p
121. **Moulos, P., Papadodima, O., Chatziioannou, A., Loutrari, H., Roussos, C., Kolisis, F. (2009).**A transcriptomic computational analysis of mastic oil-treated Lewis lung carcinoma remolecular mechanisms targeting tumour cell growth and survival. *BMC Medical Genomics*, 2(1): 1-15.
122. **Musalmah, M. Fairuz, AH. Gapor, MT. Ngah, WZ. (2002).** Effect of vitamin E on plasma malondialdehyde, antioxidant enzyme levels and the rates of wound closures during wound healing in normal and diabetic rats. *Asia Pac J Clin Nutr.* 7:(4) : 48-51.
123. **N'Guessan, K., Kadja, B., Zirih, G., Traoré, D., Aké-Assi, L. (2009).** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences Nature*, 6(1).16-26
124. **Nacz, M. Shahidi, F. (2004).** Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 41(5):1523-1542.
125. **Naeyaert, J.-M., Lacour, J.-P. (1993).** Biologie moléculaire du mélanocyte humain normal. *Med Sci*, 9(4): 431-440.
126. **Narjisse, H. Elhonsali, MA. (1995).** Effects of oak (*Quercus ilex*) tannins on digestion and nitrogen balance in sheep and goats. *Small Ruminant Research*, 18:201-206.
127. **Nergard, C. S., Diallo, D., Inngjerdingen, K., Michaelsen, T. E., Matsumoto, T., Kiyohara, H., Paulsen, B. S. (2005).** Medicinal use of *Cochlospermum tinctorium* in Mali: anti-ulcer-, radical scavenging-and immunomodulating activities of polymers in the aqueous extract of the roots. *Journal of Ethnopharmacology*, 96(1-2):255-269.
128. **Nixon, K. C. (1993).** Infrageneric classification of *Quercus* (Fagaceae) and typification of sectional names. *Annales des sciences forestières, INRA/EDP Sciences*, 50 (11) : 25-34.
129. **Ogaya, R., Peñuelas, J. (2007).** Species-specific drought effects on flower and fruit production in a Mediterranean holm oak forest. *Forestry: An International Journal of Forest Research*, 80(3):351-357.

Références bibliographiques

130. **Oryan, A., Naeini, A. T., Nikahval, B., Gorjian, E. (2010).** Effect of aqueous extract of Aloe vera on experimental cutaneous wound healing in rat. *Veterinarski arhiv*, 80(4) : 509-522.
131. **Paletz, J., et Morris. (1996).** Burn care: outpatient management. *Canadian Journal of Diagnosis*, 13:64-78.
132. **Papageorgiou, V., Bakola-Christianopoulou, M., Apazidou, K., Psarros, E. (1997).** Gas chromatographic–mass spectroscopic analysis of the acidic triterpenic fraction of mastic gum. *Journal of Chromatography*, 769(2):263-273.
133. **Paraschos, S., Mitakou, S., L Skaltsounis, A. (2012).** Chios gum mastic: a review of its biological activities. *Current Medicinal Chemistry*, 19(14), 2292-2302.
134. **Pirbalouti, A. G., Azizi, S., Koohpayeh, A. (2012).** Healing potential of Iranian traditional medicinal plants on burn wounds in alloxan-induced diabetic rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(2) : 397-403.
135. **Price, M. L., Van Scoyoc, S., Butler, L. G. (1978).** A critical evaluation of the vanillin reaction as an assay for tannin in sorghum grain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 26(5), 1214-1218.
136. **Prost-Squarcioni, C. (2006).** Histologie de la peau et des follicules pileux. *Médecine Sciences*, 22(2): 131-137.
137. **Prost-Squarcioni, C., Fraitag, S., Heller, M., Boehm, N. (2008).** Histologie fonctionnelle du derme. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 135(1) : 5-20
138. **Quezel, P., Santa, S., et Schotter, O. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Ed. Centre National de la Recherche Scientifique (Paris). 330p.
139. **Rabhi, F., Narváez-Rivas, M., Tlili, N., Boukhchina, S., León-Camacho, M. (2016).** Sterol, aliphatic alcohol and tocopherol contents of *Quercus ilex* and *Quercus suber* from different regions. *Industrial Crops and Products*, (83) : 781-786.
140. **Raghow, R. (1994).** The role of extracellular matrix in post inflammatory wound healing and fibrosis. *The FASEB Journal*, 8(11) : 823-831.
141. **Rameau, J.-C., Mansion, D., Dumé, G. (2008).** Flore forestière française : guide écologique illustré. Région méditerranéenne. Ed. Forêt privée française -France.2426 p
142. **Ribereau, G. (1968).** Notions générales sur les composés phénoliques, méthodes générales d'études des composés phénoliques. Les composés phénoliques des végétaux. *Industrial Crops Products*, 18:29-37.
143. **Rigo, D., Caudullo, G. (2016).** *Quercus ilex* in Europe: distribution, habitat, usage and threats. *European Atlas of Forest Tree Species*, Ed. *European Commission (Brussels)*: 152–153.
144. **Rtibi, K. Hammami, I. Selmi, S. Grami, D. Sebai, H. Amri, M. Marzouki, L. (2017).** Phytochemical properties and pharmacological effects of *Quercus ilex* L. aqueous extract on gastrointestinal physiological parameters *in vitro* and *in vivo*. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 94:787-793.
145. **Saini, S., Dhiman, A., Nanda, S. (2016).** Traditional Indian medicinal plants with potential wound healing activity: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(5) : 1809-1819.

Références bibliographiques

146. **Salminen, JP., Roslin, T., Karonen, M. (2004).** Seasonal variation in the content of hydrolyzable tannins, flavonoid glycosides, and proanthocyanidins in oak leaves. *Journal of Chemical Ecology*, 30(9):1693-1711.
147. **Sarri, M., Zahra Mouyet, F., Benziane, M., Cheriet, A. (2014).** Traditional use of medicinal plants in a city at steppic character (M'sila, Algeria). *Journal of Pharmacy & Pharmacology Research*, 2(2) : 31-35.
148. **Sebaihi, S. (2010).** Activités anti-radicalaires des extraits de *Pistacia lentiscus* (*Anacardiaceae*) caractérisation des fractions actives. Mémoire de magister en En Biochimie appliquée. Université Abderrahmane Mira de Bejaia. 111p.
149. **Senet, P., Meaume, S., Dubertret, L. (2007).** Physiologie de la cicatrisation cutanée. *Dermatologie*, 98-040- : 10-40.
150. **Sharif Sharifi, M., Hazell, S. (2009).** Fractionation of mastic gum in relation to antimicrobial activity. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2(1): 2–10.
151. **Slobodníková, L., Košťálová, D., Labudová, D., Kotulová, D., Kettmann, V. (2004).** Antimicrobial activity of Mahonia aquifolium crude extract and its major isolated alkaloids. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 18(8), 674-676.
152. **Smail Saadoun, N. (2005).** Types stomatiques du genre *Pistacia*: *Pistacia atlantica* Desf. ssp. *atlantica* et *Pistacia lentiscus* L. XIII GREMPA Meeting on Almonds and Pistachios. (63) : 369-371.
153. **Smith, K. L., et Dean. (1998).** Tissue repair of the epidermis and dermis. *Journal of Hand Therapy*. 11(2), 95-104.
154. **Somon, E. (1987).** Arbres, arbustes et arbrisseaux en Algérie. Alger. Ed. Office des publications universitaires (Alger), 235p.
155. **Sumanth, M., Bhargavi, Y. R. (2014).** Evaluation of wound-healing effect of *Ziziphus mauritiana* L. leaf extract in rats. *International Journal of Green Pharmacy*, 8(4) : 263-266.
156. **Suriyamoorthy, S., Subramaniam, K., Durai, S. J. R., Wahaab, F., Chitraselvi, R. P. E. (2014).** Evaluation of wound healing activity of *Acacia caesia* in rats. *Wound Medicine*, 7(1-7) .
157. **Swain, T., Hillis, W. E. (1959).** The phenolic constituents of *Prunus domestica*. I.—The quantitative analysis of phenolic constituents. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 10(1), 63-68.
158. **Tohidi, M., Toghyani, M., Gheisari, A. A., Tabeidian, S. A. (2010).** Performance, immunity, serum biochemical and hematological parameters in broiler chicks fed dietary thyme as alternative for an antibiotic growth promoter. *African Journal of Biotechnology*, 9(40) : 6819-6825.
159. **Tran, H. (2007).** Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM. Thèse de Doctorat en Biomécanique et Génie Biomédical. Université de Technologie de Compiègne (France). 162p.
160. **Valladeau, J. (2006).** Les cellules de Langerhans. *Médecine Sciences*, 22(2):144-148.

Références bibliographiques

161. **Yaman, I., Durmus, A. S., Ceribasi, S., Yaman, M. (2010).** Effects of *Nigella sativa* and silver sulfadiazine on burn wound healing in rats. *Veterinari Medicina*, 55(12) : 619-624.
162. **Zitouni, A. Benhammou, N. Toul, F. (2016).** Assessment of phytochemical composition and antioxidant properties of extracts from the leaf, stem, fruit and root of *Pistacia lentiscus L.* *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8: 627-633

Annexes

Annexes

Annexe n° 1 : l'arbuste de *Pistacia lentiscus*(Décembre 2018 ; Tagdemt -Tiaret).



Annexe n°2 : les fruits de *Pistacia lentiscus*(Décembre 2018 ; Tagdemt -Tiaret).



Annexe n° 3 : les feuilles de *Pistacia lentiscus* (Décembre 2018; Tagdemt -Tiaret).



Annexe n° 4 : l'arbre de *Quercus ilex* (Décembre 2018 ; ; Tagdemt -Tiaret).

Annexes



Annexe n° 5 : Cycatryl Bio ® (Dar El Bachra- Constantine)



Annexes n° 6 : Notice de cycatryl Bio ®

Indications : Traitement symptomatique local des plaies et brûlures superficielles peu étendues.

■ **Composition en substances actives :**

Allantoïne	1,000 g
Guaiazulène.....	0,007 g
Para-chlorométacresol	0,120 g
Acétate d'alpha-tocophérol.....	0,010 g
Pour 100 g de pommade	

Liste des excipients : Parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), paraffine liquide légère, vaseline officinale, mélange d'alcool cétostéarylique (90 %) et de cétyl stéaryl sulfate sodique (10 %), mélange d'alcool cétostéarylique (70 %) de cétyl stéaryl sulfate sodique (10 %) et d'acide gras éthoxylé d'origine organique (20 %), monostéarate de glycérol, macrogol glycol 400, sorbitol (solution à 70 %), eau purifiée.

Excipients à effet notable : Parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216).

Voir la notice pour plus d'informations.

Boîte de 14 sachets de 2 g.

Annexe n° 7 : Fiche de programmation de l'autommate

Poste	Réactif	Durée
1	Formol 10%	1h
2	Formol 10%	1h
3	Ethanol 70%	11/24h
4	Ethanol 80%	11/24h
5	Ethanol 95%	11/24h
6	Ethanol 100%	1h
7	Ethanol 100%	1h
8	Ethanol 100%	1h
9	Xylène	11/24h
10	Xylène	11/24h
11	Paraffine	2h
12	Paraffine	2h

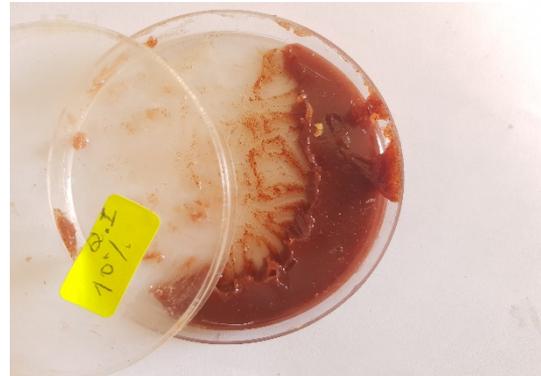
Annexe n° 8 : Vaseline pure®



Annexe n°9 :Les pommades préparées.



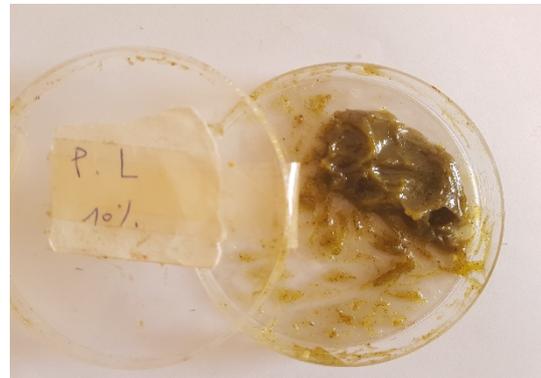
a. Une pommade à base d'extrait de *Quercus ilex* 30%



b. Une pommade à base d'extrait de *Quercus ilex* 10%



c. Une pommade à base d'extrait de *Pistacia lentiscus* 30%



d. Une pommade à base d'extrait de *Pistacia lentiscus* 10%

Résumé

Le processus cicatriciel est un phénomène biologique qui est automatiquement et immédiatement mis en œuvre par l'organisme dès qu'il y a un dommage physique de quelque tissu que ce soit à l'exception des cellules nerveuses. Il existe de nombreux produits cicatrisants dont l'efficacité est largement reconnue mais il ya parfois des échecs thérapeutiques. Notre étude a été basée sur deux objectifs, le premier consiste à étudier la composition phytochimique des extraits éthanoliques des feuilles de *Pistacia lentiscus* et de l'écorce de *Quercus ilex* de la région de Tiaret et le deuxième était d'évaluer de l'effet cicatrisant de ces deux plantes sur des excisions de la peau provoquée chez le rat Wistar. L'étude a porté sur 42 rats répartis en sept groupes qui ont reçu différents traitements ; deux groupes ont été traités avec l'extrait de *Quercus ilex* (10% et 30%), deux autres groupes avec l'extrait de *Pistacia lentiscus* (10% et 30%). Un groupe a reçu Cicatryl-bio® et considéré comme un témoin positif, un groupe traité avec vaseline pure, et le dernier a été laissé sans traitement. L'évaluation des zones d'excision a été estimée par une étude planimétrique et des examens histologiques d'échantillons des peaux excisées. Les résultats ont montré que les plantes étudiées ont un effet cicatrisant qui est traduit par une accélération de la contraction des plaies 24J et une réduction de la période d'épithélialisation 11J .

Mots clés : *Pistacia lentiscus*, *Quercus ilex*, phytochimique, Rats, cicatrisation, peau, excision

Abstract

The scar process is a biological phenomenon which is automatically and immediately put to action by the organism as soon as there is a physical damage of some tissue except nervous cells. Many scarrin products whose efficacy is well known, but there are sometimes some therapeutics failures. The objective of our study was to realize a phytochemical study of the ethanolic extract of *Pistacia lentiscus* leaves and *Quercus ilex* bark the second objectif was to evaluate the wound healing effect of those plants by full-thickness excisions in Wistar rats. Forty-two rats were divided into seven equal groups that received different treatments; two groups were treated with *Quercus ilex* extract (10% -30%), two other groups with *Pistacia lentiscus* extract (10% -30%). One group received Cicatryl-bio® and considered a positive control, a group treated with pure Vaseline®, and the last was left untreated. The evaluation of the excision zones was estimated by a planimetric study and histological examinations of samples of excised skins. The results demonstrated that *Pistacia lentiscus* leaves and *Quercus ilex* peel have a wound healing effect which is reflected by an acceleration of the contraction of the wounds 24 days, and a reduction of the period of epithelialization 11 days.

Keywords: *Pistacia lentiscus*, *Quercus ilex*, phytochemicals, wound healing, rats, skin, excision.

ملخص

بعد إلتئام الجروح وزوال آثارها ظاهرة بيولوجية تتم بصورة آلية وسريعة بواسطة الجسم عند تعرض أي نسيج لإتلاف أو عطب فيزيائي باستثناء الخلايا العصبية. حيث توجد الكثير من المركبات التي تعمل على إزالة آثار الجروح، وفعاليتها العلاجية معروفة. غير أنه قد تظهر بعض الحالات التي فشلت فيها هذه الأدوية. كان الهدف من دراستنا هو تحليل للمكونات الكيميائية للمستخلصات الإيثانولية لأوراق الضرو *Pistacia lentiscus* و لحاء البلوط الأخضر *Quercus ilex*. و تقييم تأثير علاج الجروح عند هاتين النباتتين. أجريت هذه الدراسة على 42 فأر تجارب من سلالة *Wistar* مقسمة على سبع مجموعات متعادلة تم نزع قطع من جلدها، حيث تلقت علاجات مختلفة، مجموعتين تلقت المستخلص الإيثانوليلحاء البلوط الأخضر (10% -30%)، و أوراق الضرو (10% -30%) و مجموعتين أخرتين تلقتين دواء Cicatryl-bio® و فازلين و المجموعة الاخيرة اعتبرت كشاهد بدون علاج. تم تقييم مناطق إزالة الجلد بواسطة دراسة المسح الأفقي ودراسة الفحوصات النسيجية لعينات من الجلود. حيث أظهرت النتائج أن النباتات التي شملتها الدراسة لها تأثير في إلتئام الجروح والذي يعكس في تسارع تقلص الجروح في مدة 24 يوم وتقليل فترة تجديد الأنسجة التي قدرت بـ 11 يوم.

الكلمات الدالة : الضرو، البلوط الأخضر، المركبات الكيميائية النباتية. آثار الجروح، فئران التجارب، نزع الجلد