

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES



Mémoire de fin d'études

en vue de l'obtention du diplôme de docteur veterinaire

THEME :

EFFET CICATRISANT DE *CARTHAMUS CAERULEUS L.*

Présenté par :

CHAREF SALAH EDDINE

Encadré par :

Dr. SELLES S M A

Année universitaire : 2017 – 2018

A la mémoire de mon Père

Et

A ma Mère

Grâce à qui je ne serais ce que je suis aujourd'hui

*Pour leur soutien et leur amour toujours présent pour me pousser plus loin
dans mes ambitions.*

*A mes frères et sœur en témoignage de leur amour et de leurs
encouragements continus.*

Je tiens à remercier vivement mon promoteur, le Docteur selles sidi Mohamed Ammar, pour les encouragements et les orientations qu'il n'a pas manquées de nous prodiguer tout au long de la réalisation de ce travail.

Je tiens aussi à remercier

M^r Benahmed Mohamed pour son aide précieuse et son amitié

*Toute l'équipe de laboratoire de parasitologie et microbiologie et
chirurgie:*

AIT NAMANE Karima, BOUDALI Soumia, BOUCHENTOUF

Khadija et Khelil Charha

*Nos collègues et nos ami(e)s pour les sympathiques moments qu'on
à passé ensemble*

SOMMAIRE

| | |
|----------------------------|---|
| Dédicaces | |
| Remerciements | |
| Sommaire | |
| Listes des figures | |
| Listes des tableaux | |
| Listes des photos | |
| Introduction générale..... | 6 |

Partie Bibliographique

Chapitre I

La cicatrisation cutanée

| | |
|--|----|
| 1. Définition la cicatrisation cutanée | 9 |
| 2. Déroulement de la cicatrisation cutanée | 9 |
| 2.1. Le processus inflammatoire | 10 |
| 2.1.1. La phase vasculaire | 10 |
| 2.1.2. La phase de détersion | 11 |
| 2.2. La phase de réparation | 13 |
| 2.2.1. Formation de tissu de granulation | 13 |
| 2.2.2. La contraction | 14 |
| 2.2.3. Epithélialisation | 15 |
| 2.2.4. La phase de maturation | 16 |
| 3. Les différents modes de cicatrisation | 17 |
| 3.1. La cicatrisation par première intention | 17 |
| 3.2. La cicatrisation par seconde intention | 18 |
| 4. Les autres modes de cicatrisation | 19 |
| 4.1. La cicatrisation sous-crustacée | 19 |
| 4.2. Cicatrisation par dissication | 19 |
| 4.3. La cicatrisation par première intention retardée | 19 |
| 4.4. Fermeture secondaire ou cicatrisation par troisième intention | 20 |

Chapitre II

Etude botanique de *Carthamus caeruleus L*

| | |
|--|----|
| 1. Synonymes | 22 |
| 2. Généralité sur <i>Carthamus caeruleus L</i> | 22 |
| 3. Classification systématique | 22 |
| 4-Description botanique | 23 |
| 5- Distribution géographique | 23 |
| 6- Utilisation traditionnelle | 23 |

Partie Expérimentale
Matériel & Méthodes

| | |
|---|-----------|
| 1. Matériel | 27 |
| 1.1. Matériel biologique | 27 |
| 1.2. Matériel non biologique | 27 |
| 2. Etude de l'effet cicatrisant de <i>Carthamus caeruleus L</i>: | 28 |
| 2.1. Préparation de la crème cicatrisante | 28 |
| 2.2. Création des plaies | 30 |
| 2.2.1. Répartition des animaux en lot: | 30 |
| 2.2.2. La pesé..... | 30 |
| 2.2.3 Le protocole anesthésique..... | 31 |
| 2.2.4. La technique chirurgicale..... | 32 |
| Résultats | 36 |
| Conclusion..... | 41 |
| Références bibliographiques | 43 |

LISTE DES FIGURES

Partie bibliographique

| | |
|--|----|
| Figure 1.1: Chronologie des différentes phases de la cicatrisation | 9 |
| Figure 1.2: Illustration de la phase d'inflammation | 11 |
| Figure 1.3: Différentes phases de la cicatrisation | 17 |
| Figure 1.4 : Différents partie de <i>Carthamus caeruleus L</i> | 24 |

Partie Expérimentale

| | |
|--|----|
| Figure 2.1: Instruments chirurgicaux nécessaires pour les interventions. | 28 |
| Figure 2.2 : Différentes étapes de la préparation de la crème cicatrisante..... | 29 |
| Figure 2.3 : Prise de poids | 30 |
| Figure 2.4: Dimension de la plaie..... | 33 |
| Figure 2.5: Technique chirurgicale..... | 33 |
| Figure 2.6 : Application de la crème cicatrisante à base de carthame et du pansement | 34 |
| Figure 2.7 : Application de la pommade conventionnelle et du pansement..... | 34 |
| Figure 2.8 : Evolution de la plaie traitée par la crème à base de <i>Carthamus caeruleus L</i> ... | 36 |
| Figure 2.9 : Evolution de la plaie traitée par une pommade conventionnelle | 37 |
| Figure 2.10 : Evolution de la plaie non traitée..... | 38 |
| Figure 2.11 : Comparaison entre les courbes d'évolution de trois lots | 39 |

LISTE DES TABLEAUX

Partie bibliographique

| | |
|--|----|
| Tableau 1.1 : Position taxonomique de <i>Carthamus caeruleus</i> | 22 |
|--|----|

Partie Expérimentale

| | |
|--|----|
| Tableau 2.1: Poids des lapins en kg | 31 |
| Tableau 2.2 : Dose d'anesthésie administré à chaque lapin opéré suivant leurs poids..... | 32 |

Introduction Générale

Depuis des siècles et des siècles les scientifiques tentent à trouver les molécules responsables de l'activité thérapeutique des plantes. A ce jour moins de 15 % des 250000 espèces connues du règne végétal auraient fait l'objet d'analyse visant à y déterminer la présence de molécules bioactives (Benhaoua, 2016).

La médecine traditionnelle est facilement accessible et son coût est abordable, son utilisation a connu un regain d'attention et d'intérêt dans le monde, notamment en Chine où environ 40% de l'ensemble des soins de santé relèvent de la médecine traditionnelle (OMS, 2003).

Les traumatismes et les brûlures de la peau représentent un vrai problème sanitaire, dont 24000 morts par an dans la région européenne selon OMS (OMS, 2006 ; Lecerf, 2010).

Les soins des blessures dans l'ancienne médecine et spécialement les brûlures a été fait par les plantes qui contiennent des composantes bioactives qui réagit au cœur des mécanismes de la cicatrisation (Debuine, 1984).

Dans certaines régions d'Algérie, la médecine naturelle occupe toujours une place de choix dans le traitement de nombreuses pathologies, parmi ces remèdes naturels on cite *Carthamus caeruleus L.* Les extraits des rhizomes de *Carthamus caeruleus L* sont utilisés pour traiter les brûlures grâce à ces propriétés astringentes (Hamadi et al., 2014).

L'objectif de la présente étude a été l'investigation de l'effet cicatrisant des racines de *Carthamus caeruleus L.* sur les plaies.

Cette étude a été scindée en deux parties :

Une première partie (partie bibliographique) qui a été consacrée pour le rappel le processus de cicatrisation et la présentation botanique de la plante.

Une deuxième partie (partie expérimentale) qui a été consacrée pour l'essai in-vivo de l'effet cicatrisant d'une crème préparé a partie de *Carthamus caeruleus L.*

Partie Bibliographique

Chapitre I :

La cicatrisation cutanée

1. Définition la cicatrisation cutanée :

La cicatrisation est un phénomène inflammatoire, c'est-à-dire une réponse du tissu conjonctif ou conjonctivo-vasculaire à une agression tissulaire (Delverdier, 2002). Elle peut être assimilée à un complexe cascade d'évènements cellulaires et biochimiques qui conduisent à la restauration de l'intégrité d'un tissu lésé par la formation d'une cicatrice (Gregory, 1999). Le développement d'un tissu néoformé ou cicatriciel constitue une phase supplémentaire par rapport à une réaction inflammatoire classique (Delverdier, 2002). La régénération des glandes et des follicules pileux est limitée (Johnston, 1992).

2. Déroulement de la cicatrisation cutanée:

La cicatrisation est traditionnellement divisée en quarts phases: les phases vasculaire et de détersion pouvant être réunies au sein de processus inflammatoire, suivies des phases de réparation et de maturation (Fowler, 1993 ; Johnston, 1992 ; Maisonier, 2002).

Cette division traditionnelle est quelque peu arbitraire, (ordre chronologique) du fait de nombreux chevauchement entre les différents événements intervenant au cours de la Cicatrisation.

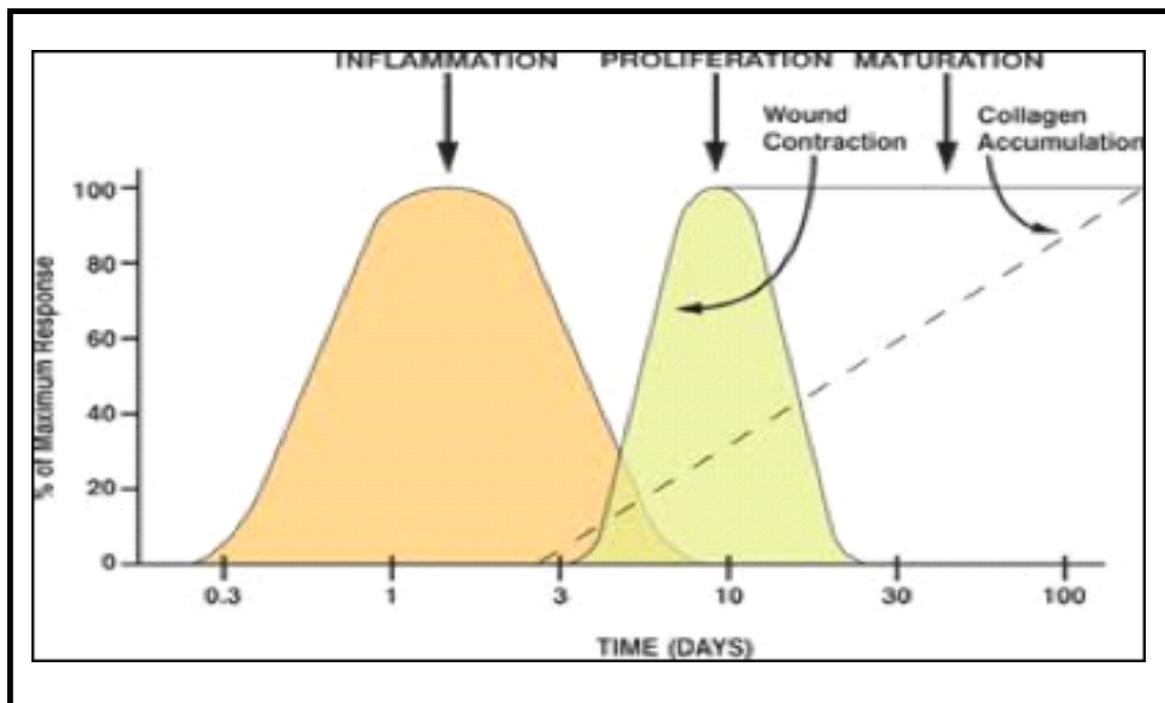


Figure 1-1: Chronologie des différentes phases de la cicatrisation

(Fournier et al., 2005)

Ces quatre phases constituent des repères cliniques permettant d'adapter le traitement aux besoins de chacune d'être elles (Moissonier; 2002).

2.1. Le processus inflammatoire:

IL peut être divisé en 2 phases: la phase vasculaire puis la phase de détersion. L'objectif de ce processus est d'apporter les nutriments à la zone lésée, éliminer les bactéries et les débris présents dans la plaie et de fournir les stimuli nécessaires à la phase ultérieure de réparation (Johnston, 1992).

2.1.1. La phase vasculaire:

Également appelé la phase de latence car elle ne s'accompagne d'aucune traduction morphologique, on note cependant durant cette phase d'importantes modifications vasculaires et biochimiques au niveau des territoires lésés. Elle ne dure que quelques heures (environ 6h) après le traumatisme. Immédiatement après la blessure, une hémorragie plus ou moins abondante permet de nettoyer la surface de la plaie (Hoosgood, 2006). Simultanément une vasoconstriction se met en place sous l'effet des molécules vasoactives telle que les catécholamines, la sérotonine, la bradykinine et histamine (Hoosgood, 2006), cette vasoconstriction qu'est couplée au mécanisme de coagulation permet de limiter les pertes sanguine, ne dure que 5 à 10 minutes (Fowler, 1993 ; Hoosgood, 2006), elle est rapidement remplacée par une vasodilatation importante et une augmentation de la perméabilité vasculaire entraînant le passage d'un liquide proche de plasma contenant des enzymes, des protéines, des anticorps et le complément de l'espace intra vasculaire vers les tissus lésés (Johnston, 1992).

Au même temps, et immédiatement après le traumatisme, les plaquettes activées vont s'agréger aux marges des lésions vasculaires et active la voie intrinsèque de la coagulation. La libération de thromboplastine par les cellules endommagées entraîne, elles, activation de la voie extrinsèque. (Fowler, 1993).

Le caillot qui se forme alors permet nos seulement de combler la perte de substances et d'unir les lèvres de la plaie, mais aussi de limiter l'infection et la perte des fluides (Hudlund, 2007 ; Hoosgood, 2006).

En outre, ce caillot de fibrine fournit une matrice extravasculaire nécessaire à la migration ultérieure des neutrophiles, fibroblastes et cellules endothéliales (Gregory, 1999). Les plaquettes activées vont libérés des cytokines et de nombreux facteurs de croissance (PDGF, TGFB, IGF1, et EGF), ces facteurs de croissance sont dotés de nombreuses fonctions

(Hoosgood, 2006):

- 1) Chimiotactique pour les leucocytes, macrophages, fibroblastes et les cellules musculaires lisses;
- 2) Activation des leucocytes, macrophage et fibroblastes;
- 3) Mitogènes pour les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses;
- 4) Stimulation de la synthèse de collagène;
- 5) Stimulation de l'angiogenèse de la contraction, et du remodelage de la plaie.

À eux seules, ces facteurs de croissance sont capables de toute activité biologique nécessaire à la formation de tissu de granulation (Fowler, 1993).

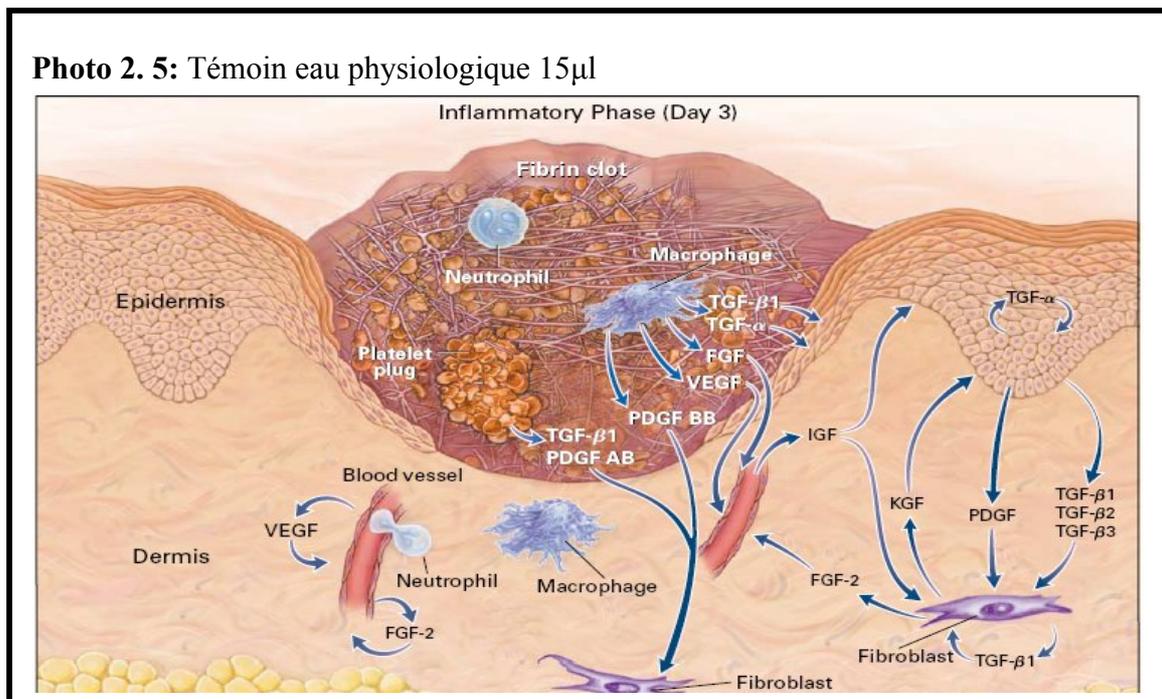


Figure 1.2: Illustration de la phase d'inflammation (Singer, 1999).

2.1.2. La phase de déterision:

Elle commence 6 heures post traumatique et dure en moyenne 3 à 5 jours. Néanmoins, Elle peut durer beaucoup plus longtemps car elle ne s'arrêtera qu'une fois les obstacles à la cicatrisation sont éliminés (bactéries, débris nécrotiques, corps étranger, excès de fibrine).

L'ensemble de mécanismes mis en œuvre lors de cette phase (phagocytose, fibrolyse, action des enzymes, des lysozymes et des organites cellulaires mais aussi bactériennes) concourent à la mise au propre de la plaie et la préparation de la phase ultérieure de réparation (Johnston, 1992).

Les polynucléaires neutrophiles sont les premières cellules à affluer sur le site inflammatoire environ 6 heures après la formation de la plaie (Hudlund, 2007 ; Hoosgood, 2006), leur nombre atteint généralement un pic 24h à 48h après la formation de la plaie puis décroît rapidement si la plaie n'est pas infectée (Fowler, 1993). Ils sont sur le site de l'inflammation grâce à un gradient de médiateurs chimiotactiques au sein de la matrice extracellulaire précédemment formée tels qu'IL1, IL6, le TNF α , le TGF β , le leucotriène B4, les peptides bactériens solubles, les produits de dégradation tissulaire (Fowler, 1993 ; Georegory, 1996 ; He, 2006). Tous ces médiateurs concourent à la marginaisons, l'adhésion à la paroi des vaisseaux puis la migration des neutrophiles entre les cellules endothéliales.

Le principal rôle des polynucléaires neutrophiles est la phagocytose des bactéries, des débris tissulaires et des complexes immuns. Ils dégénèrent ensuite rapidement et meurent en libérant des enzymes lysosomiales et des métabolites phlogogènes (radicaux oxydants, leucotriène B4, vont contribuer également à la détersion (Fowler, 1993), et stimuler les monocytes (Hudlund, 2006).

Ces polynucléaires neutrophiles dégénérés associés à l'exsudat précédemment décrit et aux débris nécrotiques forment un exsudat inflammatoire ayant les caractéristiques de pus et présent dans tous les plaies un pus septique. C'est le volume de pus qui permet de faire la différence entre un exsudat inflammatoire normal et un pus septique (Johnston, 1992).

Les secondes cellules à affluer sont les monocytes, environ 12 h après traumatisme. La plupart des molécules chimiotactiques pour le neutrophile le sont également pour les monocytes. Cependant on peut noter que le TGF β , est l'une des plus puissante vis à vis des monocytes (Fowler, 1993).

Si une plaie infectée peut cicatriser en absence des polynucléaires neutrophiles, les monocytes sont, eux, indispensables à la cicatrisation. Dans la plaie les monocytes vont se transformer en macrophage qui vont prédominer du 3ème aux 5ème jours et qui vont participer à l'élimination de tissus nécrosés et des corps étrangers de petite taille de la plaie via la phagocytose et la libération d'enzymes protéolytiques .ils peuvent également fusionner pour former des cellules géantes plurinuclées aux fonctions phagocytaire. (Fowler, 1993 ; Hudlind, 2007) Si les macrophages sont indispensables à la cicatrisation d'une plaie, c'est surtout car ils vont sécréter une seconde vague de cytokines et de facteurs de croissance tels

que l'IL1, PDGF, le TGF α , TGF-B, le TNF α , ou le FGF, qui vont recruter les cellules mésenchymateuse, initier leur différenciations en fibroblastes, stimuler la synthèse de collagène ou encore l'angiogénese (Fowler, 1993 ; Hudlind, 2007 ; Johnston; 1992). L'ensemble des ces médiateurs va donc initier puis coordonner la formation du tissu de granulation. Les lymphocytes arrivent plus tardivement sur le site de l'inflammation et leur nombre connaît un pic vers le 6ème jour après la formation de la plaie (Fowler; 1993).

Les lymphocytes activés secrètent des facteurs solubles appelés lymphokines capables de stimuler ou de stimuler la réplication et la migration des fibroblastes et la synthèse de collagène (Fowler; 1993). Si leurs rôle au cours de la cicatrisation n'est pas encore bien défini, ils semblent la plupart du temps permettre une réparation plus rapide et de meilleure qualité sans être indispensable à la cicatrisation de plaies nom infectées (Hudlind; 2007).

La phase de détersion ne prend fin que quand tous les obstacles à la cicatrisation (bactéries, débris nécrotiques, caillots sanguins ont été éliminés de la zone lysée (Johnston; 1992). On pourra donc comprendre qu'une plaie infectée ne pourra jamais cicatriser.

2.2. La phase de réparation:

Elle dure en général 10 à 15 jours et peut se décomposer en 3 phénomènes: La formation de tissu de granulation, la contraction de la plaie et épithélialisation.

2.2.1. Formation de tissu de granulation:

La formation de tissu de granulation résulte de 2 mécanismes: la prolifération fibroblastique et la néo-angiogénese. Le macrophage joue un rôle clé pour le déroulement de cette phase: non seulement il génère des lactates responsables d'un pH légèrement acide au sein de la plaie et favorables à la synthèse de collagène mais il libère également des médiateurs dont α le TNF α , et IL1 qui activent la néoglucogénese et l'activité fibroblastique (He; 1996). Sous l'effet de molécules chimiotactiques et de facteurs de croissance libérés par les plaquettes et les macrophages, des cellules mésenchymateuses indifférenciées prévenant de l'adventice de vaisseaux de petit calibre du tissu conjonctif environnant se différencient en fibroblastes et migrant vers la plaie (Swaim et al; 2001).

Environ 24 à 48 h après le traumatisme, des fibroblastes dits migrateurs apparaissent ainsi aux marges de la plaie .ils progressent ensuite dans la plaie, en général dès le 3ème au 5ème jour au fur et à mesure que les polynucléaires neutrophiles et les macrophages éliminent les obstacles à la cicatrisation (Johnston; 1996).

Le réseau de fibrine présent dans la plaie sert de trame à la migration des fibroblastes

qui commencent par synthétiser les polysaccharides et les protéoglycanes de la substance fondamentale .c'est seulement vers les 4^{ème} ou 5^{ème} jours, qui débute la synthèse et le dépôt de collagène de type 1 (mature) et 3 (immature) (Fowler; 1993, Hudlind; 2007, Johnston; 1992).

Dans le même temps, à partir de 72 h environ ,on note la mise en place d'une néovascularisation ,stimulée elle aussi par les molécules chimiotactiques, et des facteurs de croissance ainsi que par le fort gradient en oxygène au sein de la plaie (la pression artérielle en oxygène au centre de la zone lésée est beaucoup plus faible qu'à sa périphérie) après migration de cellules endothéliales parvenant de vaisseaux sanguins adjacents prolifèrent en partant des extrémités lésées des capillaires formant des anses qui se ramifient dans la plaie, progressant d'abords le long des fibres, ces néoformations capillaires se dirigent ensuite vers la surface de la plaie. L'association d'une néoformation capillaire et de tissu conjonctif nouvellement formé qui l'entoure constitue un bourgeon charnu. C'est l'ensemble de bourgeons charnus présents dans la plaie que l'on nomme tissu de granulation. Ce nouveau réseau capillaire apporte de nombreux nutriments et de l'oxygène nécessaires aux nombreuses synthèses protéiques de cette phase de réparation .ces néocapillaires permettant également l'élimination de réseau de fibrine, immédiatement remplacé par du collagène synthétisé par des fibroblastes. En effet, les cellules endothéliales de ces néocapillaires contiennent un activateur de plasminogène responsable de fibrinolyse. La synthèse de collagène se poursuit selon un rythme très rapide et la quantité de collagène au sein de la plaie atteint un pic après 2 à 3 semaines avant de diminuer progressivement. Le collagène est en effet éliminé sous l'effet des collagénases libérées par les cellules épithéliales et par les fibroblastes entrant en contact avec l'épithélium nouvellement formé (Johnston; 1992).

Le tissu de granulation formé constitue une barrière contre l'infection, un support pour la migration des cellules épithéliales et une source de myofibroblastes, fibroblastes particulières contenant de l'actine et de la myosine et qui participent à la contraction de la plaie (Hudlind; 2007).

2.2.2. La contraction:

Le phénomène de contraction de plaie, qui commence généralement dans les 5 à 9 jours suivant le traumatisme, permet la diminution de la taille de celle-ci et résulte d'un mouvement centripète de la peau environnante dans toute son épaisseur (Johnston; 1992).

Cette contraction permet de réduire la surface à ré-épithélialiser et donc de réduire la durée de la phase de ré-épithélialisation dans les zones où la peau est peu adhérente aux tissus sous-jacents, la contraction peut même aboutir à une fermeture complète de la plaie. (Fowler;

1993, Swaim et al, 2001).

La contraction progresse à la vitesse de 0.8 à 0.6 mm par jour environ et ne stoppe que lorsque les marges opposés de la plaie de rencontrent; si le tissu de granulation ne présente pas une qualité satisfaisante ou si la tension de la peau environnante atteint ou excède la force de contraction (Swaim et al., 2001).

Elle dure environ, 2à 3semaines jusqu'à peu, le phénomène de contraction de la plaie était attribue exclusivement à l'activité des myo-fibroblastes (Fowler; 1993, Johnston; 1992).

Cependant certains auteurs attribuent également une contraction à trois les fibroblastes (Georgy, 1999 ; Swaim et al., 1992) qui, de fait de sa migration, entraîne une réorganisation du tissu conjonctif avec une consolidation du collagène au centre de la plaie, tirant la peau vers l'intérieur. (Swaim et al., 1992) Il est en fait probable que ces deux mécanismes participant ensemble à la contraction de la plaie.

2.2.3. Epithélialisation:

La phase d'épithélialisation permet la restauration de l'épiderme qui constitue une barrière contre le dessèchement et les agressions du milieu extérieur, sur toute la surface de la plaie. Elle débute dès lors qu'a tissu de granulation sain a été mis en place en effet l'épithélialisation requiert la présence d'une surface conjonctive sous-jacente et progresse plus rapidement dans un environnement humide et riche en oxygène (Georgy, 1999 ; Hedlund, 2007).

Cette phase débute donc environ 24h à 48h après le traumatisme avec la migration marges de la plaie. Cette migration peut être aussi centrifuge dans le cas où les îlots épidermiques subsistent, les cellules basales épidermiques connaissent en fait des modifications phénotypiques les préparant à la migration dès les 12 heures après de la formation de la plaie (Fowler; 1993).

On note également une prolifération par mitose des cellules épithéliales qui ont survécu à la périphérie ou au centre de la plaie ainsi qu'une différenciation des cellules jeunes (Johnston; 1992). Les cellules épithéliales migrent ensuite au hasard mais sont toute fois guidés par les fibres de collagène du tissu conjonctif nouvellement formé, phénomène connu sous le nom de "Direction de contact" (Johnston, 1992).

Les facteurs responsables de ces mobilisations et migrations cellulaires ne sont pas encore bien connus. L'hypothèse actuelle fait intervenir la chalone, une glycoprotéine hydrosoluble, sa concentration chute lors de lésion tissulaire, ce qui engendre la division et la migration des cellules aux marges de la plaie (Hedlund, 2007 ; Johnston, 1992) des facteurs

de croissance secrétés par les plaquettes, macrophages et fibroblastes A la fin de cette phase le tissu conjonctif cicatriciel qui comble la plaie et l'épithélium qui le recouvre constitue la cicatrice.

La cicatrisation n'est cependant pas achevée car cette cicatrice va être remaniée lors de la phase finale de maturation.

2.2.4. La phase de maturation:

Elle commence environ 17 à 20 jours après le traumatisme, sa durée est très variable : de 6 mois à un an ou plus, c'est la durée nécessaire à la cicatrice pour retrouver des caractéristiques mécaniques proches de celles de la peau saine. Au cours de cette phase, les fibres de collagène immatures sont remplacées par du collagène définitif, plus épais, orienté selon les lignes de tension de la peau (Moissonier, 2002)

La cicatrice devient Plus souple, plus solide et moins volumineuse car la production de collagène qui était hypertrophique durant la phase de reconstruction (trois premières semaines) s'équilibre pendant la phase de maturation (Johnston, 1999).

La solidité de la cicatrice augmente avec le temps. Elle n'atteindra néanmoins jamais plus de 80 à 85 % de la solidité de la peau saine (Moissonier, 2002). Lors de cette phase, on note également une reconstitution limitée des follicules pileux et des glandes sébacées associées par invagination du nouvel épithélium ainsi que la kératinisation progressive de cet nouvel épiderme (Johnston; 1999).

Les vaisseaux lymphatiques seront également reconstitués mais beaucoup plus tardivement que les vaisseaux sanguins. La cicatrice reste en général dépigmenté, cependant une ré-pigmentation partielle peut être observé de façon tardive par migration centripète des mélanocytes .les poils, quand à eux ne se ré-pigmente pas et les glandes sudoripares ne sont pas régénérés (He; 2006).

La cicatrisation se conclut avant cette phase de maturation au cours de la quelle la cicatrice aura acquis une résistance environ égale à 80% de celle de la peau saine (Fowler, 1993 ; Gregory, 1999 ; Hedlund, 2007).

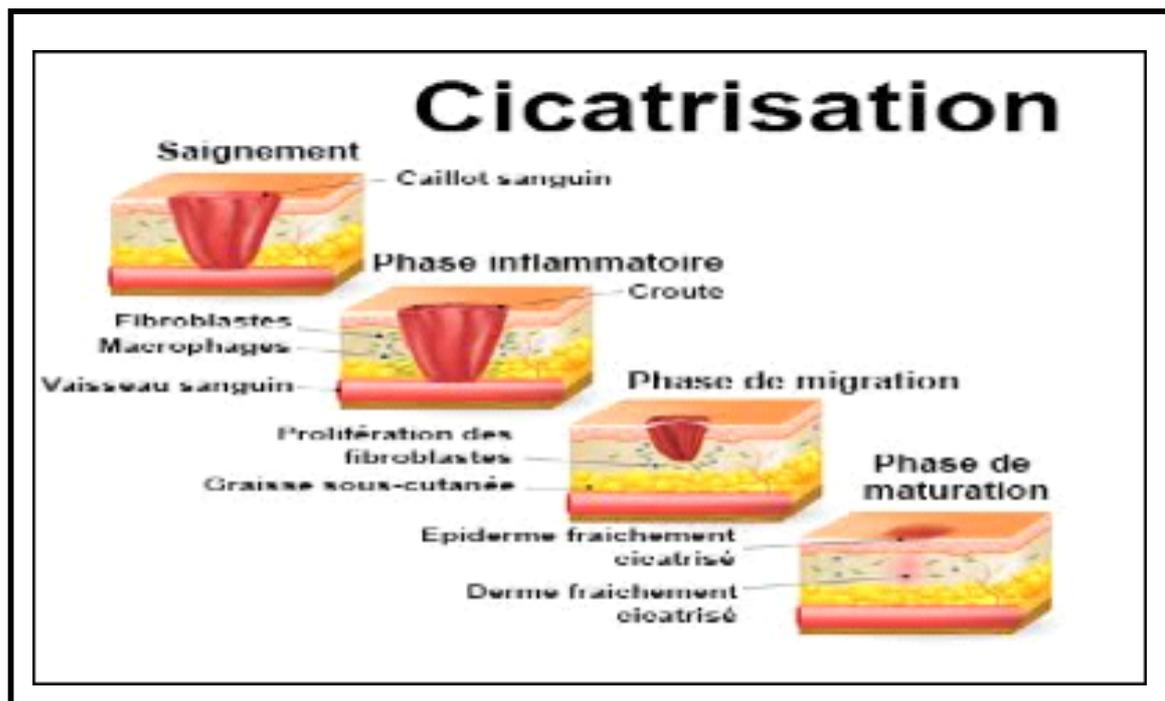


Figure 1.3: Différentes phases de la cicatrisation.

3. Les différents modes de cicatrisation:

3.1. La cicatrisation par première intention:

Il entre dans cette catégorie les plaies chirurgicales suturées et les plaies accidentelles (généralement les coupures franches) qui ont pu être parées et suturées dans les 12 heures. Il s'agit de mode de cicatrisation le plus rapide; il est obtenu après suture de la plaie (Moissonier, 2002).

Pour pouvoir cicatriser par première intention, une plaie doit remplir plusieurs conditions :

- 1) Affrontement bords à bords des lèvres de la plaie, sous une tension physiologique.
- 2) Absence de tissus dévitalisés et de corps étrangers,
- 3) Absence d'hémorragie,
- 4) Perte de substances minime,
- 5) Plaie aseptique.

La plaie produit un léger exsudat séro-sanguinolent qui va assurer un collage physiologique des lèvres dont l'adhésion est croissante. L'épithélialisation se réalise en 48

heures environ.

Ces nouvelles cellules se différencient et se kératinisent ce qui provoque le décollement de la croûte en 5 à 6 jours (Johnston, 1990). Ce type de cicatrisation, dans lequel le catabolisme et l'anabolisme tissulaires sont réduits à leur plus simple expression, est recherché.

3.2. La cicatrisation par seconde intention:

Elle concerne les plaies ne réunissant pas absolument toutes les caractéristiques de la cicatrisation par première intention. ne pouvant être suturées, elles sont laissées ouvertes.

En pratique, ce sont les plaies caractérisées par un ou plusieurs des éléments suivants (Swaim et Henderson, 1997) :

- Taille importante ;
- Localisation délicate ;
- Dommages tissulaires importants ;
- Contamination ;
- Infection.

La présence d'obstacles importants à la mise en place de tissu de granulation (bactérie, tissu dévitalisés, caillots) fait que la phase inflammatoire, est beaucoup plus longue et intense que dans le cas d'une cicatrisation par première intention. Cette phase inflammatoire commence par la phase vasculaire:

La plaie commence par se recouvrir d'un caillot sanguin et de fibrine, qui, après dessiccation forme une croûte. Simultanément, a lieu la phase de catabolisme ou détersion de la plaie : les suppurations et les tissus nécrosés sont éliminés. 4 à 5 jours après la formation de la plaie, la migration fibroblastique se produit et la néovascularisation se met en place : c'est le tissu de granulation. A l'état normal, il est plat, non exubérant, ferme et rouge. Ensuite, il subit une maturation en tissu cicatriciel par dépôt de collagène. L'épithélium qui le recouvre, également dit cicatriciel, est fin, peu élastique et peu adhérent au tissu sous-jacent. L'ensemble, tissu Cicatriciel recouvert de cet épithélium, constitue la cicatrice.

Entre le 5^{ème} et le 9^{ème} jour, débute le phénomène de contraction de la plaie (Swaim et Henderson, 1997), elle permet une diminution du diamètre de la plaie jusqu'à 50% ce qui est bénéfique car le comblement de la plaie est accéléré. L'épidermisation est plus longue que lors de cicatrisation par première intention ; elle aboutit à une cicatrice inélastique et en légère dépression qui ne retrouvera des caractéristiques mécaniques proches des tissus normaux qu'au bout de plusieurs mois. La cicatrice obtenue au final, tissu fibreux recouvert de peau

fine et glabre, ne retrouvera des caractéristiques mécaniques proches des tissus normaux qu'après de plusieurs mois de maturation (Johnston, 1999).

4. LES AUTRES MODES DE CICATRISATION:

4.1. La cicatrisation sous-crustacée:

Il s'agit d'un type particulier de la cicatrisation par seconde intension ; La cicatrisation dite sous-crustacée est un mode de cicatrisation naturel qui est possible pour les plaies peu profondes, peu nécrosées, peu contaminées et avec une faible perte de substance. La croûte joue le rôle de pansement biologique sous lequel se produisent le bourgeonnement et l'épidermisation qui décolle progressivement la croûte (Moissonier, 2002).

Donc la cicatrisation se décolle de la périphérie vers le centre, tandis que l'épithélialisation progresse, puis chute lorsque la cicatrisation est complète (He, 2006).

Normalement, ce type de cicatrisation se déroule sans douleur, sans chaleur et sans phénomène inflammatoire. Si une inflammation ou un oedème apparaissent, il faut retirer la croûte et nettoyer la plaie.

4.2. Cicatrisation par dissication:

Dans ce mode particulier de cicatrisation par seconde intension, on intervient pour limiter l'inflammation car la cicatrisation n'évolue pas normalement. Un pansement est donc appliqué sur la plaie afin d'absorber les exsudats, ce qui contribue à éviter les effets préjudiciables de l'inflammation et favorise l'obtention rapide de tissu de granulation suivie de l'épithélialisation.

4.3. La cicatrisation par première intension retardée:

Il s'agit de plaies suturées environ 3 à 5 jours après leur constitution. Par définition, cette fermeture est réalisée après la phase de détersion et avant la phase de granulation. Certaines plaies, notamment par coupure, présentent peu de pertes de substance et les marges de la plaie peuvent être rapprochées sans tension excessive. Cependant, une suspicion de contamination importante ou des zones dont l'évolution ne peut être prédite immédiatement (zones de tissu dévitalisé, contusions...) nécessitent un délai avant la fermeture. Ce délai va permettre d'une part d'apprécier l'évolution des tissus et d'autre part la réalisation de la phase de détersion. Durant ce laps de temps, les exsudats, les bactéries et les autres contaminants vont être éliminés. Si la phase de détersion est efficace et si aucun tissu dévitalisé n'est constaté, la plaie pourra alors être suturée dans les 3 à 5 jours, puis cicatriser comme une

cicatrisation par 1ère intention. Les risques d'infection sont cependant supérieurs à ceux d'une cicatrisation par 1ère intention simple (Bellah et Williams, 1999 ; Pavletic, 1994 ; Waldron et Trevor; 1993).

4.4. Fermeture secondaire ou cicatrisation par troisième intention:

La fermeture est réalisée après le 5ème jour post-traumatique. Lorsque la phase de déterision n'a pas été suffisante ou que des zones nécrosées sont apparues, il faut attendre plus longtemps avant la fermeture. La formation du tissu de granulation assure une protection contre l'infection et diminue la taille de la perte de substance pour les plaies étendues. La fermeture secondaire est programmée après l'apparition du tissu de granulation, en général entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour. Il faut distinguer la cicatrisation par 3ème intention où les tissus de granulation opposés sont directement suturés entre eux et la cicatrisation par 1ère intention obtenue après excision d'une partie plus ou moins grande du tissu de granulation. (Bellah et Williams, 1999 ; Pavletic, 1994, Waldron et Trevor, 1993).

Chapitre II

Etude botanique de *Carthamus caeruleus L.*

1. Synonymes :

Kentrophyllum caeruleum. Carduncellus caeruleus. Onoborma caerulea. Carthamus tingitanus (Benoît and Léger, 1988),

Nom Français : Cardoncelle bleue (Jauzein, 1995),

Nom Arabe : Gergaa, Kendjar (Quezel and Santa, 1963).

2. Généralité sur *Carthamus caeruleus L*

Carthamus caeruleus L fait partie de la famille Asteraceae, qui veut dire étoile ; « aster » en Grèce (Freire Fierro, 2004). C'est une famille appartenant aux Dicotylédones comprenant plus de 1500 genres et plus de 25000 espèces, c'est la famille la plus importante des Angiospermes, ce sont presque toujours des plantes herbacées avec souvent des racines charnues : rhizomateuses, tubéreuses ou pivotantes (Crete, 1965), occupant tous les continents sauf l'Antarctique (Jeffrey, 2007). Le genre *Carthamus* comprend 14 espèces d'annuelles et vivaces herbacées dont le *Carthamus caeruleus L.*

3. Classification systématique :

Tableau 1.1: Position taxonomique de *Carthamus caeruleus*. (Quezel and Santa, 1963 ; Lopez, 1989).

| Taxonomie | Description |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Règne | Plante |
| Sous règne | Tracheophyta |
| Embranchement | Cynarées |
| Sous-embranchement | Centaureines |
| Classe | Magnoliopsida |
| Ordre | Asterales |
| Famille | Astéracées |
| Sous-famille | Carduoidées |
| Genre | <i>Carthamus</i> |
| Espèce | <i>Carthamus caeruleus L.</i> |

4. Description botanique (Figure 1.4)

Carthamus caeruleus est une herbe annuelle ou bisannuelle à tige ascendante simple ou très peu rameuse de 0,2m à 0,6m, glabre dressée et velue (Qenzel and Santa.,1963 ; Mioulane, 2004). Son Rhizome est composé de racine principale qui évolue horizontalement et des racines secondaires sortent de racine principale évoluent verticalement. (Freire, 2004).

La tige est simple mesure environ 30 à 60cm, non ramifiées, et n'ont pas des ailes. (Freire Fierro, 2004).

Les feuilles sont glabres ou pubescentes, fortement nervées, à contour ovale ou lancéolé. Les feuilles inférieures sont pétiolées, dentées ou lyrées – pennatifides. Alors que les supérieures sont sessiles amplexicaules ou dentées –épineuses. (Mioulane, 2004).

Les fleurs sont bleues, en capitules terminaux solitaires, ont une corolle tubuleuse que prolongent 5 dents à valeur de court de lobes sommitaux. (Mioulane, 2004) (Fig d). Les fruits sont des akènes nettement plus courts que l'aigrette de 1cm de long. (Boullard, 2001) les grains sont exalbuminées. (Qenzel et Santa.,1963).

5. Distribution géographique

C'est une espèce peu commune qu'on peut rencontrer dans les terrains maigres de Provence et de Corse. Elle préfère les lieux secs et ensoleillés du bassin méditerranéen, elle est originaire du Sud-Ouest d'Asie, d'Orient, mais répandues depuis dans le reste de l'Asie, en Afrique du Nord, en Australie même dans les deux Amériques, ainsi qu'en Europe (Boullard, 2001 ; Mioulane, 2004).

En Algérie cette plante peut être rencontré dans les régions côtières méditerranéennes (Tipaza, Annaba, Bejaia, Boumerdes, Sidi bel- abbés et Bouira ainsi que dans les hauts plateaux) (Benhamou and Fazouane, 2013 ; Baghiani et al., 2010).

6. Utilisation traditionnelle :

Certains herboristes suggèrent que les racines de *Carthamus caeruleus* peuvent être utiles pour traiter les maladies de la peau et comme un cicatrisant qui contribue à guérir les brûlures et même pour les inflammations articulaires ; les racines sont appliquées sous forme de poudre ou de crème préparé avec du lait (Benhaoua, 2016). En Algérie, les études ethnobotaniques sur *Carthamus caeruleus* ont montré que la majorité de la population locale (74,98%) utilisent les racines de cette plante pour la guérison des brûlures de divers degrés. (Benhamou and Fazouane, 2013).

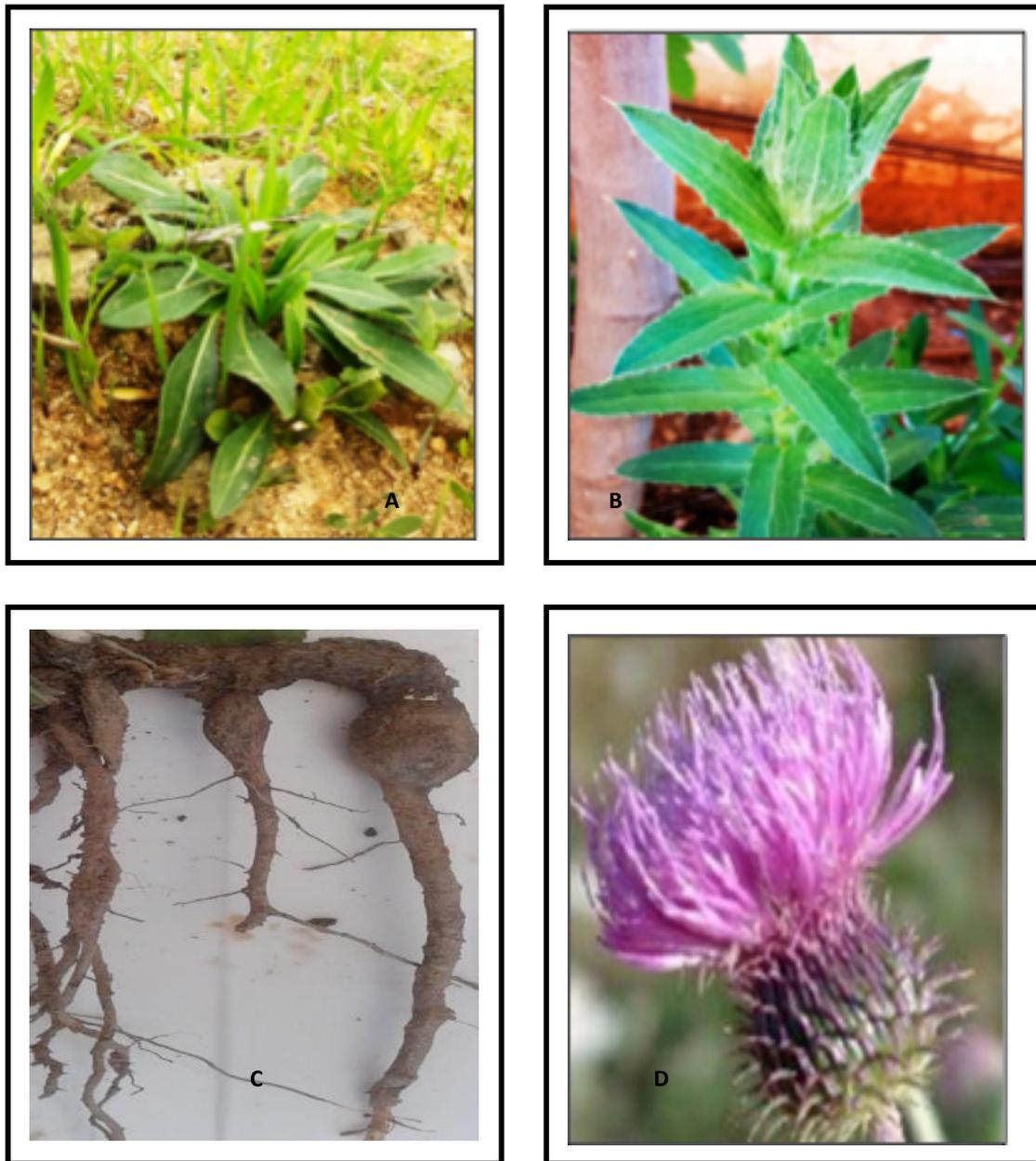


Figure 1.4 : Différents partie de *Carthamus caeruleus L*
(A) : l'état juvénile, (B) tige feuillée, (D) fleur, (C) rhizome
(Djellouli and Bedrouni, 2016 ; Farhat and Belhadi, 2016)

Partie Expérimentale

Matériel & Méthodes

L'objectif de notre étude est d'évaluer d'un point de vue technique la cicatrisation des plaies en utilisant une crème issue d'une préparation des rhizomes d'une plante cicatrisante, et de comparer son effet cicatrisant à celui d'une pommade cicatrisante à base de sulfadiazine argentique.

Du point de vue pratique, notre travail se base sur le suivi clinique des animaux traités par la crème et la pommade et la réalisation de mesures quotidiennes de diamètre des plaies cicatrisées. En effet, cette approche nous permet d'évaluer macroscopiquement l'effet de la crème et la pommade sur la cicatrisation de la peau.

1. Matériel

1.1. Matériel biologique

- Matériel végétal :

Le Carthamus caeruleus L a été collecté en printemps pendant sa période de floraison (mars 2018) dans la région de « Elguatar » (Mazouna, wilaya de Relizane). Le matériel végétal ainsi récolté a été trié, lavé et nettoyé des boues de terre, coupé en petits morceaux puis concassés à l'aide d'un pilon mortier en vue de préparer la crème traditionnelle.

- Matériel animal

Neuf lapins (des deux sexes), âgés d'environ 3 mois et ayant un poids variant entre 1,1 et 2,06 kg ont été utilisés lors de l'étude *in vivo*. Ces animaux ont été procurés auprès de la ferme expérimentale de l'institut des sciences vétérinaires.

Les animaux de cette étude ont été entretenus en lots dans des cages pour engraissement. Ces cages ont été maintenues dans une pièce correctement aérée et éclairée durant toute la durée de l'étude. Une alimentation à base de concentrée a été distribuée et une eau de boisson disponible à volonté.

1.2. Matériel non biologique

| | |
|------------------------------|---------------------|
| Réfrigérateur. | Bonde à gaz |
| Balance de précision. | Gerzy |
| Balance | Sparadrap |
| Bécher | Lame bistouri |
| Barreau magnétique | Ciseau |
| Ciseaux | Pince de préhension |
| Pinces homéostatiques | Seringue |
| Plaque chauffante agitatrice | Spatule |
| Coton | |
| Compresses stériles | |

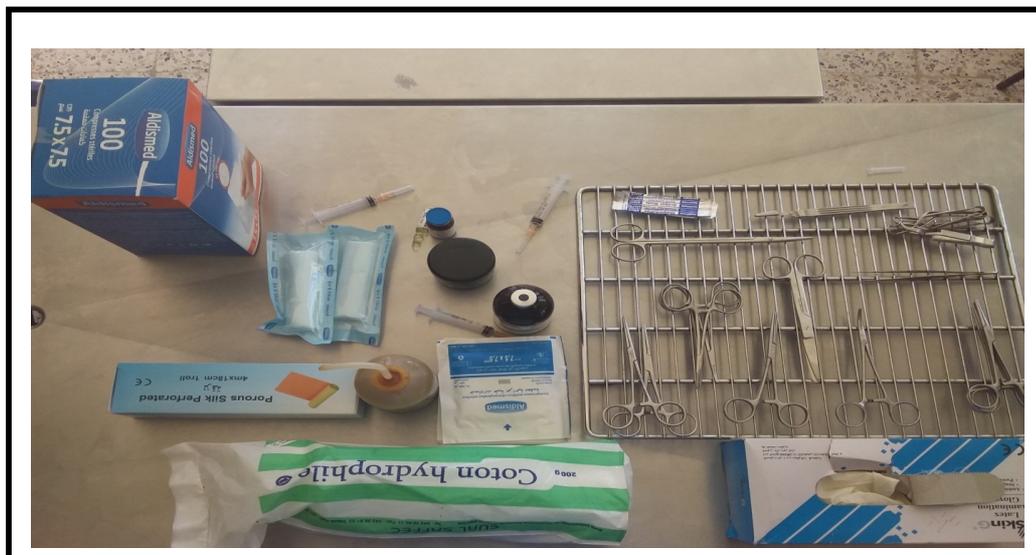


Figure 2.1: Instruments chirurgicaux nécessaires pour les interventions.

2. Etude de l'effet cicatrisant de *Carthamus caeruleus L*:

La recherche de la propriété cicatrisante a été réalisée par l'application d'une crème à base de *Carthamus caeruleus L*.

2.1. Préparation de la crème cicatrisante (Figure 2.2)

- Lavage du rhizome
- Eliminer la couche superficielle du rhizome
- Découper le rhizome en petits morceaux
- Concasser à l'aide d'un pilon mortier
- Peser environ 500g.
- Mélanger dans un bécher 500g de rhizome avec 1 litre d'eau distillé
- Placer le bécher sur une plaque chauffante agitatrice à une température de 250 C°.
- Ajouter dans le bécher un barreau magnétique
- Porter l'ensemble à l'ébullition pendant au moins 5 heures.
- Laisser refroidir
- Filtrer à l'aide d'une compresse (éliminer les morceaux restés)
- Laisser le bécher dans le réfrigérateur pendant quelques jours (phase de sédimentation)
- Récupérer la crème

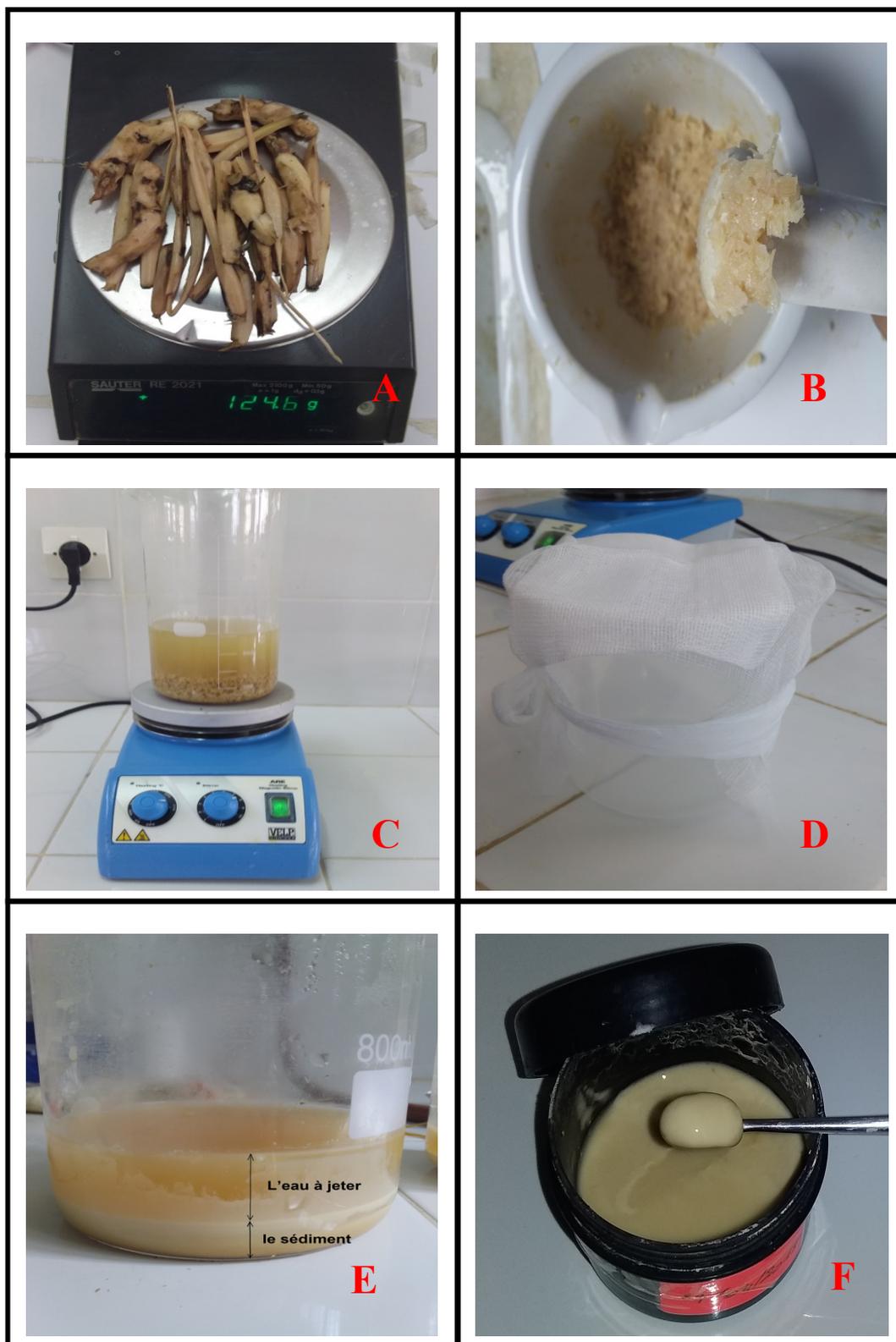


Figure 2.2 : Différentes étapes de la préparation de la crème cicatrisante

(A) : Peser, (B) : Broyage, (C) porter la préparation à l'ébullition, (D) : Filtration, (E) : Sédimentation, (F) : Crème cicatrisante.

2.2. Création des plaies

Durant notre étude expérimentation une ablation d'une portion cutanée de la région thoraco-dorsale a été effectuée sur les 9 sujets selon le protocole suivant :

2.2.1. Répartition des animaux en lot:

Les animaux mis à l'étude ont été répartie on 3 lots homogènes.

Lot A : représente les sujets traités par l'extrait de la crème

Lot B : représente les sujets témoins, ceux n'ayant reçu aucun traitement

Lot C : représente les sujets traités par la pommade.

2.2.2. La pesé

Une prise de poids a été effectuée à l'aide d'une balance électrique d'une manière individuelle pour l'ensemble des lapins.

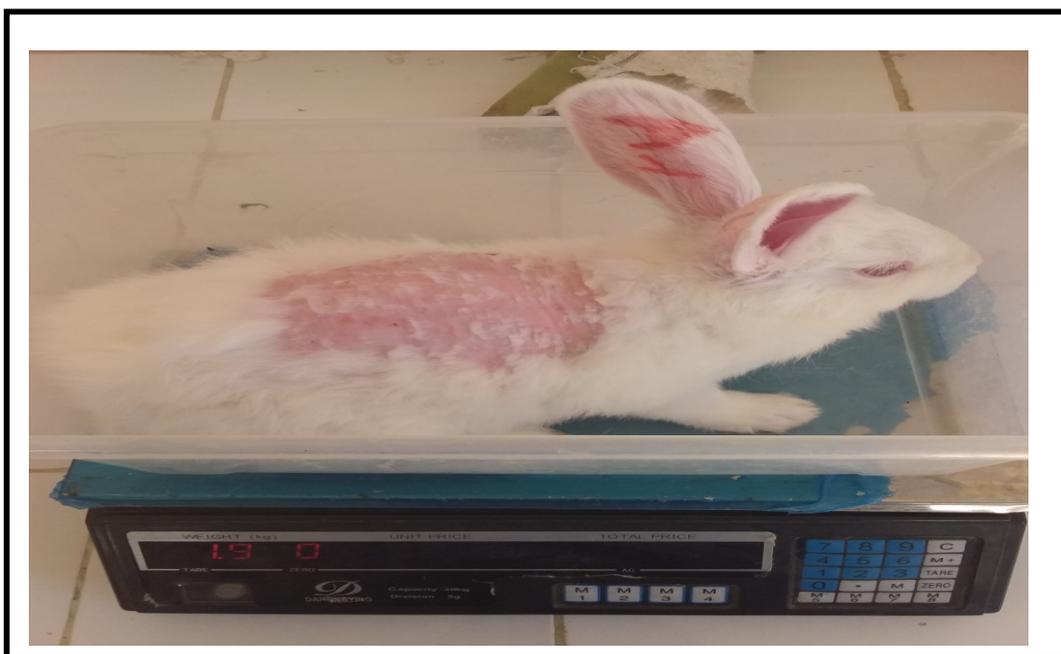


Figure 2.3 : Prise de poids

Tableau 2.1: Poids des lapins en kg

| | Numéro de l'animal | Poids de l'animal |
|--------------|--------------------|-------------------|
| Lot A | A 1 | 1,905 kg |
| | A 2 | 1,555 kg |
| | A 3 | 1,655 kg |
| Lot B | B 1 | 1,100 kg |
| | B 2 | 1,835 kg |
| | B 3 | 1,835 kg |
| Lot C | C 1 | 1,760 kg |
| | C 2 | 2,065 kg |
| | C 3 | 1,350 kg |

2.2.3. Le protocole anesthésique :

Les lapins ont subi une diète préopératoire d'une heure. Une dose de 0.25 mg / kg d'Acépromazine (Lipman N.S., 1990) a été administrée par voie intramusculaire comme pré-anesthésique, dont le but est d'obtenir une sédation et une analgésie.

Dix minutes plus tard une préparation du lieu de l'incision (toute la surface thoraco-dorsale a été rasée et désinfectée avec une solution antiseptique iodée à 10% (BETADINE®)). Par la suite une injection par voie intramusculaire de la moitié d'une solution contenant la Kétamine (KETAMILE®) et de la valium (DIAZEPAM®), à de 25 mg/kg et de 0.5 mg/kg respectivement, pour obtenir une anesthésie générale de l'animal (tableau 2.2).

Tableau 2.2 : Dose d'anesthésie administrée à chaque lapin opéré suivant leurs poids

| LES LAPINS | LE POIDS | ACEPROMAZINE | KETAMINE | DIAZEPAM |
|------------|--------------|---|-----------|-----------|
| LOT A | A1 :1,905 kg | LA MEME QUANTITE : 0,25 mg / kg | 0,9 ml | 0,2 ml |
| | A2 :1,555kg | | 0,77 ml | 0,15 ml |
| | A3 :1,655kg | | 0,8 ml | 0,16 ml |
| LOT B | B1 :1,100kg | | 0,55 ml | 0,11 ml |
| | B2 :1,835kg | | 0,917 ml | 0,18 ml |
| | B3 :1,835kg | | 0,917 ml | 0,18 ml |
| LOT C | C1 :1,760kg | | 0,88 ml | 0,2 ml |
| | C2 :2,065kg | | 1,0325 ml | 0,2066 ml |
| | C3 :1,350kg | | 0,675 ml | 0,135 ml |

2.2.4. La technique chirurgicale :

Une fois anesthésie, un champ opératoire est mis en place. , et une incision cutanée (carrée 2.5 cm/2.5 cm) a été faite dans la région thoraco-dorsale à l'aide d'une lame de bistouri. Une règle graduée et un marqueur sont utilisés pour que les segments de peaux incisés soient de la même dimension pour tous les sujets opérés. Un segment de peau de 2,5 cm² a été prélevé. C'est des plaies superficielles (incision du derme et de l'épiderme seulement).

La perte de substance est comblée par un pansement stérile (lot B). Un suivi postopératoire chaque deux jours a été réalisé, une évaluation macroscopique de la cicatrisation cutanée des animaux des 3 lots a été faite (lot A : animaux traités par la crème de préparé à base carthame, lot C : animaux traités par une pommade conventionnelle et le lot B témoin), et en fin une évaluation des éventuels effets sur la cicatrisation cutanée.

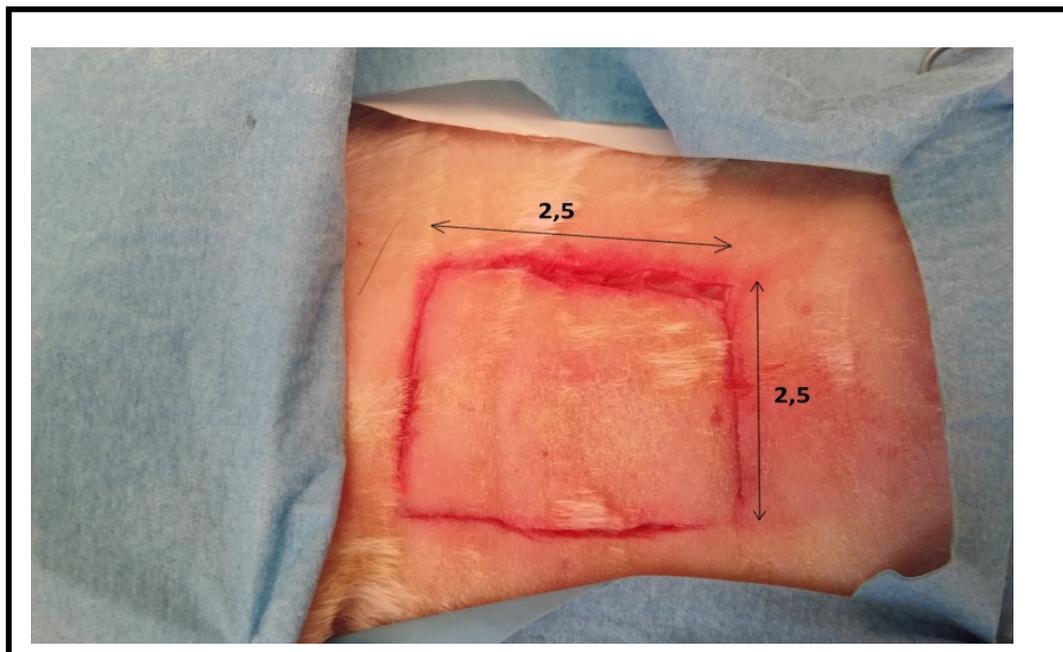


Figure 2.4: Dimension de la plaie

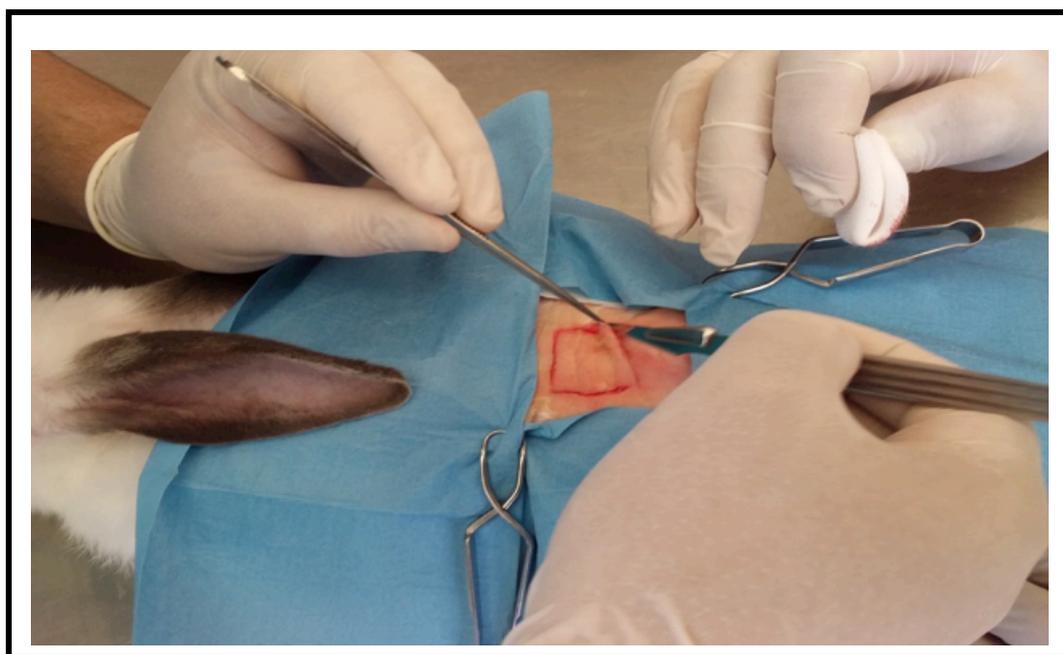


Figure 2.5: Technique chirurgicale



Figure 2.6: Application de la crème cicatrisante à base de carthame et du pansement



Figure 2.7 : Application de la pommade conventionnelle et du pansement

Résultats & Discussion

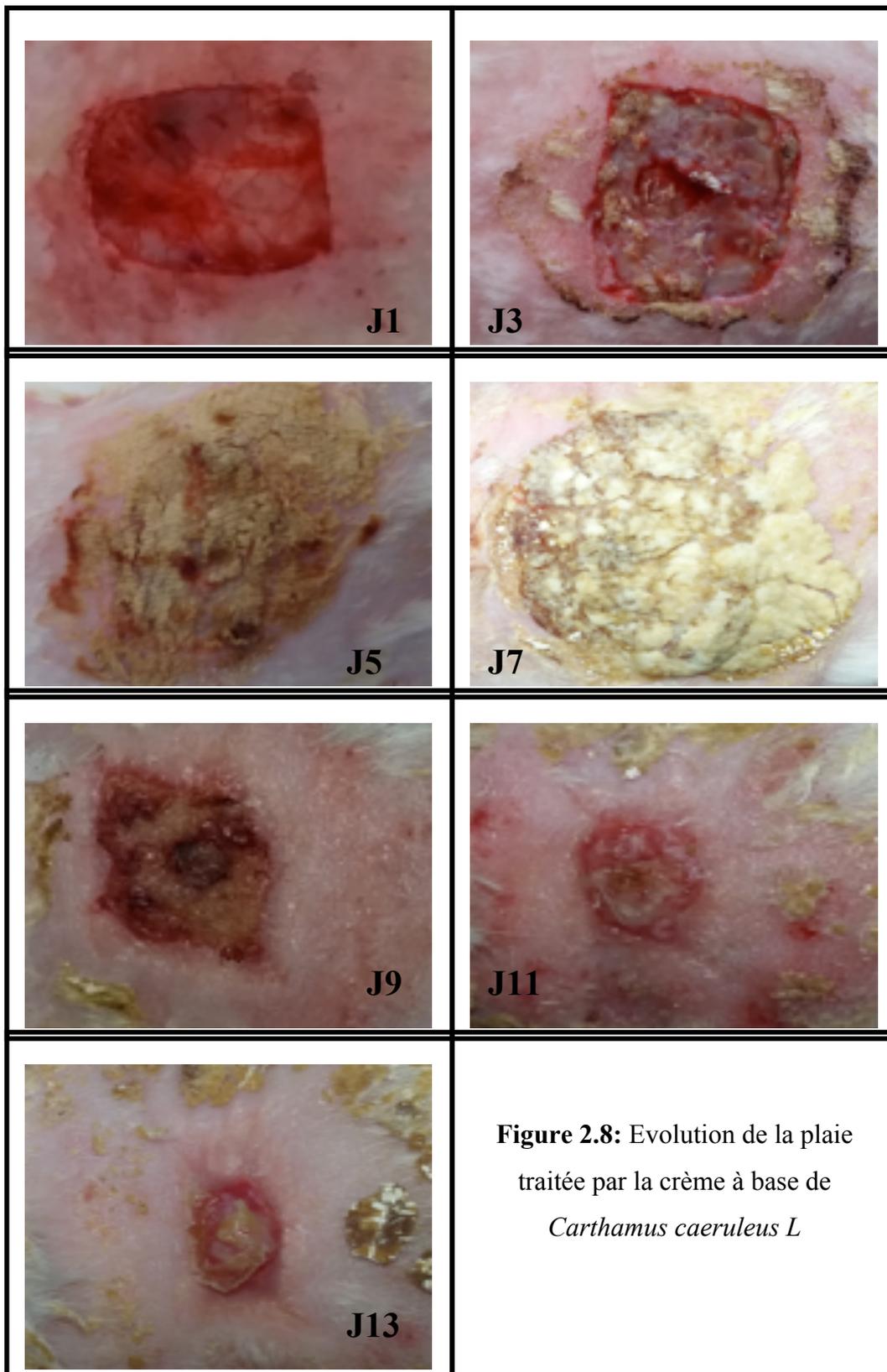
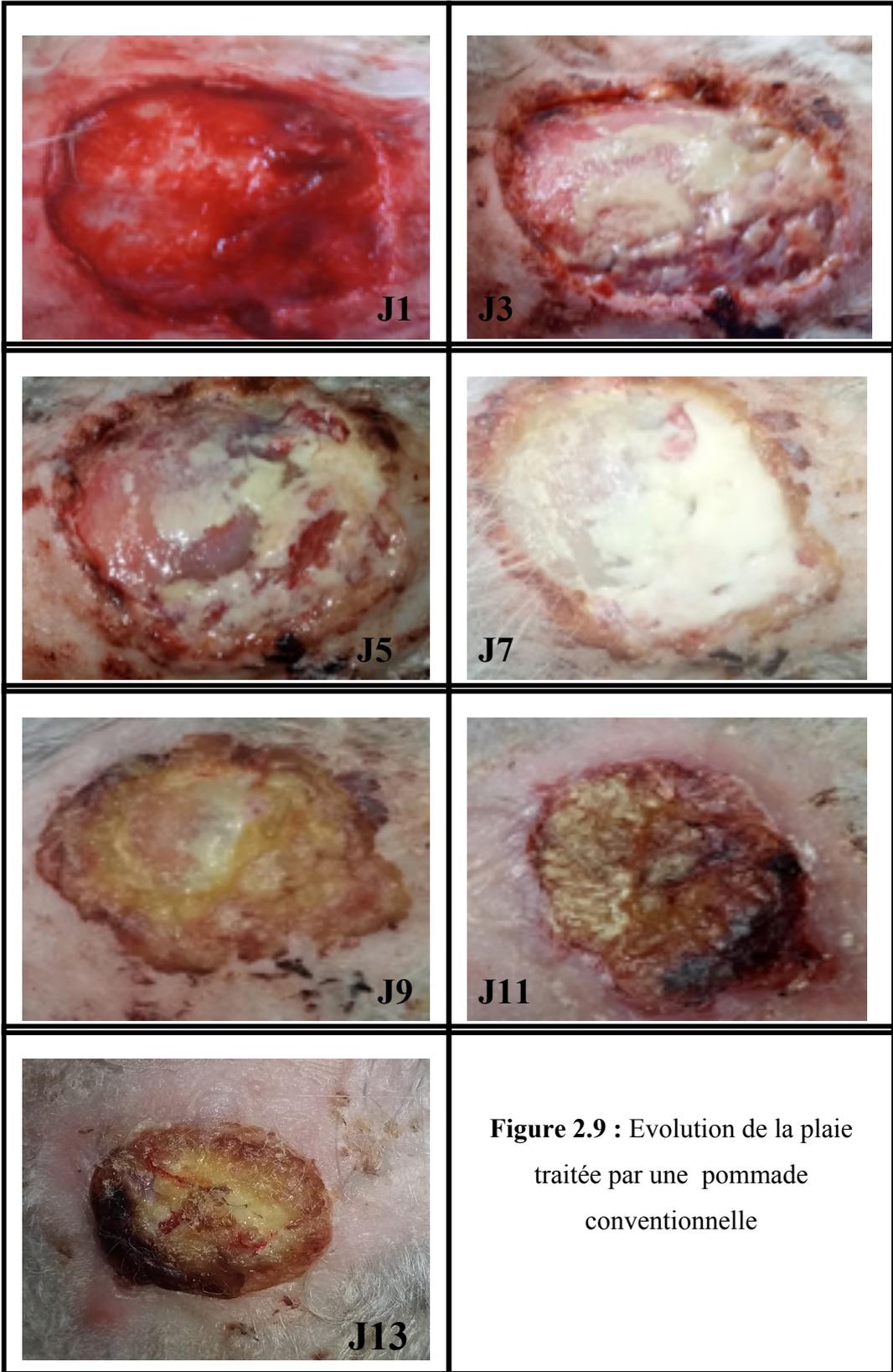
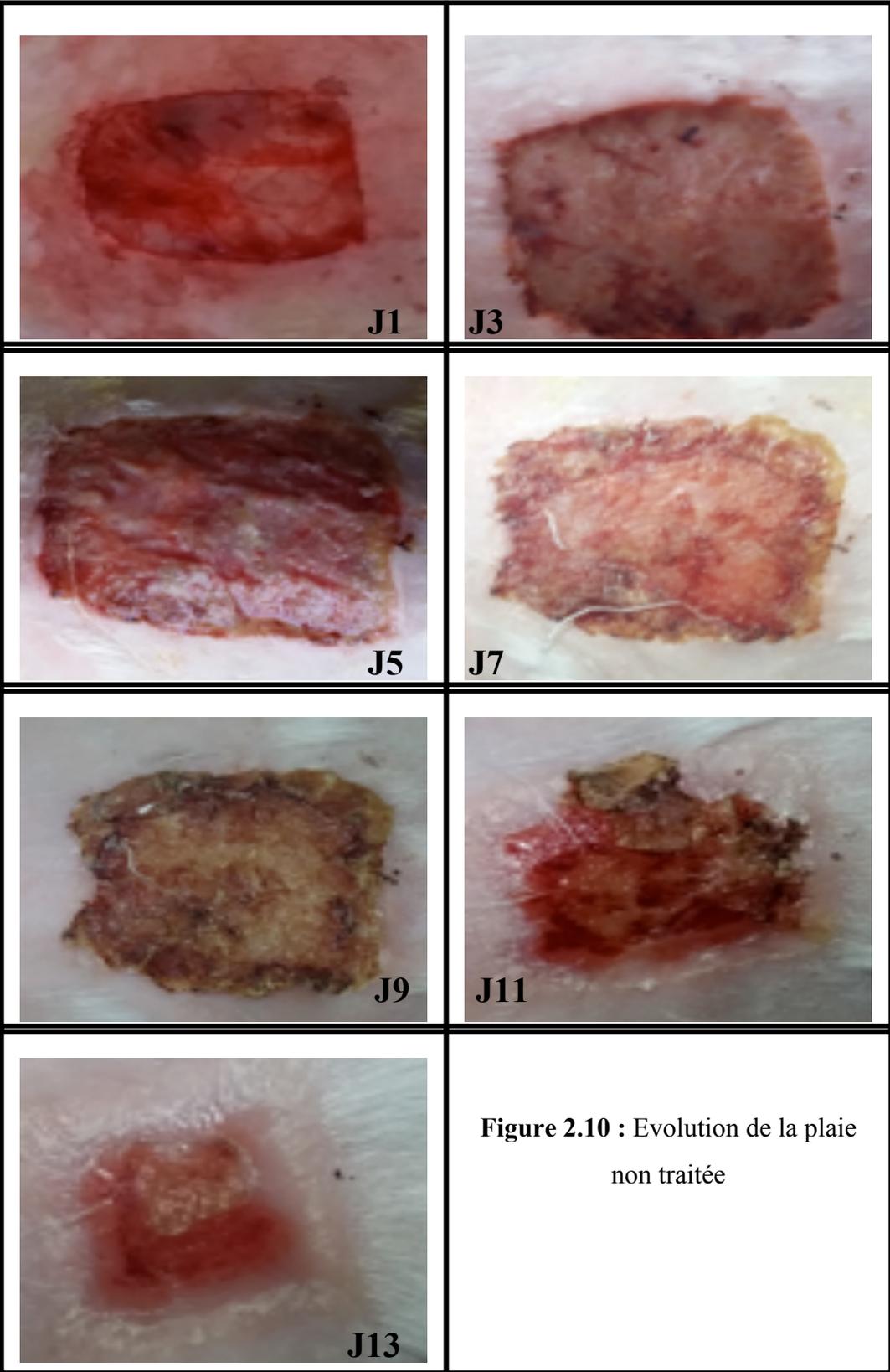


Figure 2.8: Evolution de la plaie traitée par la crème à base de *Carthamus caeruleus L*





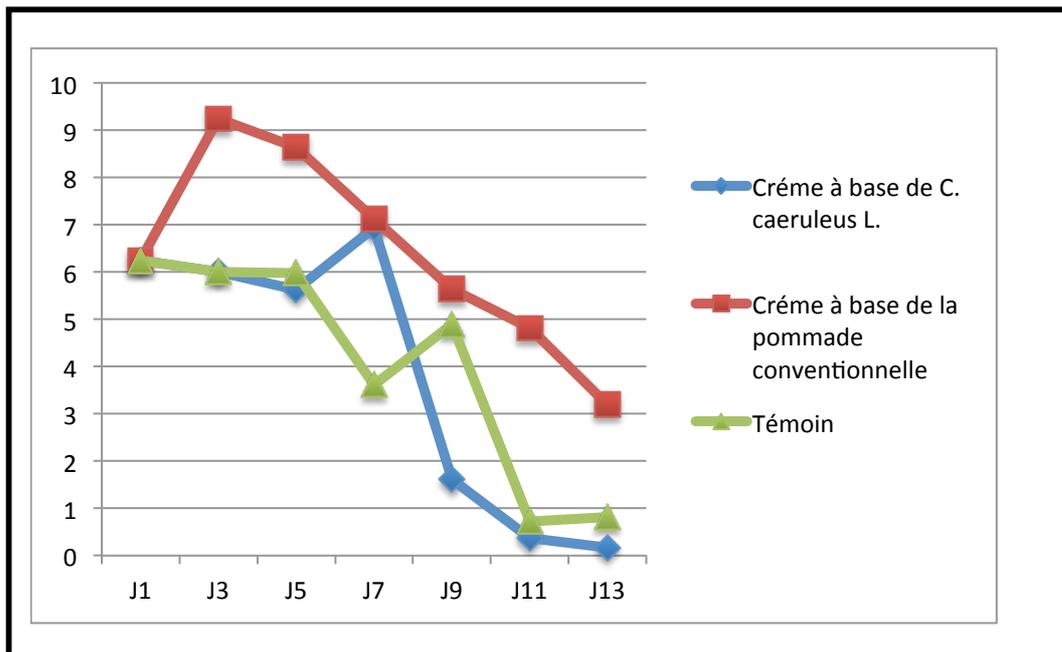


Figure 2.11 : Comparaison entre les courbes d'évolution de trois lots

A la lumière de la figure ci dessus on constate un effet cicatrisant rapide de la crème à base de *C. caeruleus* L. par rapport à la crème conventionnelle et le lot témoin.

Conclusion

Les résultats de cette étude, réalisée in vivo à l'institut des sciences vétérinaires a permis de prouver l'effet cicatrisant de *C. caeruleus L* à l'égard des plaies superficielles et qui peut constituer une alternatives aux produits cicatrisants conventionnelles lors de la chirurgie. Une confirmation des ces résultats surtout par l'étude sur un grand nombre des animaux, sur différentes types de plaies et de brulures ainsi qu'une étude de la toxicité de la crème de cette plante sont nécessaire.

Références Bibliographiques

Baghiani.et al., 2010. Les composés phénoliques des végétaux

Bellah, J. R., Williams, J. M. 1999. Wound closure options and decision making. In Fowler, D., Williams, J.M., BSAVA, Manual of canine and feline wound management and reconstruction. 1st Ed, Cheltenham, BSAVA (British Small Animal Veterinary Association): 25-36

Benhamou A., Fazouane F., 2013. Technologie alimentaire université m'hmed BOUGARA

Benhaoua, S. 2016. Activité antioxydante et analyse chimique des acides gras et des insaponifiables de *Carthamus caeruleus* .Thèse Master. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

Benoît, B., Léger J.-F. 1998. *Herborisation dans les friches méditerranéennes de Vendres (Hérault)*. (Tome 30).bulletin de la société botanique du centre-ouest : France.

Boullard, B. 2001. Plantes médicinales du monde (Réalités et croyances), ESTEM, ISBNB 2 84371 1177, p 515-516.

Crete, 1965 Précis de botanique-Systematique des angiospermes. Paris, Masson, 1965, tome 2, 182-183

Delverdier, M. 2002. Aspects morphologiques et chronologiques de la réaction inflammatoire. Dans cours d'anatomie pathologique de deuxième année du deuxième cycle école Nationale vétérinaire de Toulouse

Djellouli, A., Bedroun, H. 2016. Contribution à la régénération in vitro d'une plante médicinale sauvage d'Algérie « *Carthamus caeruleus L* ». Thèse Master. Université Hassiba Benbouali Chlef

Ferhat, A., Belhadi M. 2016. Evaluation de l'activité cicatrisante et de l'effet anti-inflammatoire de *Carthamus caeruleus L* . Thèse Master. Université M'hamed Bougara – Boumerdes

Fournier, N., Mordon, S. 2005, Nonablative remodeling with a1,540 nm erbium:

glass laser. *Dermatol Surg.* 31(9 Pt 2): p. 1227-35; discussion 1236.

Fowler, D. 1993. Principles of wound healing. In HARARI, J.: Surgical complications and wound healing in the small animal practice. Philadelphia, Saunders, W.B. 1-31.

Freire Fierro A., 2004. Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels

Gregory, C.R. 1999. Wound healing and influencing factors in Manual of canine and feline wound management and reconstruction, British Small Animal Veterinary Association: p. 13-23.

Hamadi, F., Boudif, K., Djouab, A., Allane, T., Benmounah, A., Benamara, S. 2014. Phytothérapie clinique : Caractérisation d'une préparation semi- solide traditionnelle anti-brulure. Phytothérapie, France : 1-7

Hedlund, C. S. 2007. Surgery of the integumentary system .in Fossum T.W et al small animal Surgery, third edition Mosby Elsevier (Ed):159-192

Hosgood, G. 2006. stages of wound healing and their clinical relevance.vet clin small anim.36 (4): 667-685

Jauzein, P. 1995.*Flore des champs cultivés.* Quae : France.

Jeffrey, 2007. Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires.

Johnston, D.E. 1992. cicatrisation des plaies cutanées, point vétérinaire 24 (numéro spéciale «chirurgie plastique et reconstructrice») p: 21-34

Johnston, D.E. 1990. Wound healing in skin. Veterinary clinics of North America: small animal practice 20 (1): p. 1-25.

Lecerf, J. 2010. Huiles végétales. *Journal de la phytothérapie*

Mioulane, P. 2004. Encyclopédie universelle des 15000 plantes et fleurs de jardin. Larousse.Ed : ISBN,Paris.

Moissonier, P. 2002. La cicatrisation des plaies. Action vétérinaire: p. 3-6

OMS. 2003. Médecine traditionnelle.

Références Bibliographiques

Quezel, P & Santa S. (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales*. (Tom. 2). Centre national de la recherche scientifique: France.

Swaim, S.F., Hinkle, S.H., Bradelly, D.M. 2001. Wound Contraction Basic and Clinicals Factors Compend Conten Educ Small Animal Pract (23) 1: 20-33.