

**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 :**

**Cicatrisation des plaies cutanées par 2eme intention à laide de la  
propolis algérienne chez le lapin**

**Présenté par :**

- **Hankour Nawel**

**Encadre par :**

**Dr .Boudra Abdellatif**

**Année universitaire : 2018 – 2019**

## Remerciements

Je remercie mes très chers parents, qui ont toujours été là pour moi. Je remercie mon frère, pour leurs encouragements.

Je souhaite remercier mon directeur de mémoire, Abdellatif Boudra, pour le temps qu'il a consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence m'a grandement stimulé.

Je remercie mes amis, et surtout mon chéri . Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

Enfin, je remercie tous mes animaux de compagnie d'avoir toujours été là pour moi .

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.



## Sommaire

Chapitre. I. La propolis.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
I.1. Introduction.....	1
I.2. Historique et utilisation ancienne de la propolis: .....	2
I.3. Origine botanique: .....	3
I.3.1. Propolis des zones tempérées .....	5
I.3.2. Propolis des zones tropicales.....	6
I.4. Récolte de la propolis .....	8
I.4.1. Par les abeilles .....	8
I.4.2. Par l'homme au niveau de la ruche .....	9
I.5. Aspects macroscopiques .....	10
I.6. Composition .....	11
I.6.1. La partie balsamique .....	11
I.6.2. Partie non balsamique .....	12
I.7. Composition chimique de la propolis .....	14
I.7.1. Les glucides :.....	14
I.7.2. Les protides .....	15
I.7.3. Les minéraux .....	15
I.7.4. Les vitamines.....	15
I.7.5. Les substances à l'origine des émissions odorantes.....	16
I.7.6. Les acides aminés .....	16
I.8. Propriétés biologique associer a la propolis.....	16
I.8.1. Activité antioxydante .....	16
I.8.2. Activité antibactérienne .....	16
I.8.3. Activité antifongique .....	18
I.8.4. Activité antivirale .....	18
I.8.5. Activité antiparasitaire .....	18
I.8.6. Propriétés cicatrisantes :.....	19

---

---

I.8.7. Propriétés anesthésiques : .....	19
I.8.8. - Propriétés anticancéreuses .....	19
Chapitre. II. Anatomie et physiologie de la peau .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
II.1. Introduction.....	21
II.2. L'épiderme.....	21
II.2.1. La couche basale, ou stratum basale, stratum germinativum.....	22
II.2.2. La couche épineuse ou stratum spinosum .....	22
II.2.3. <i>Stratum granulosum</i> couche granuleuse .....	22
II.2.4. La couche claire, ou stratum conjunctum, stratum lucidum .....	23
II.2.5. La couche cornée, ou stratum corneum .....	23
II.3. Les autres cellules .....	25
II.3.1. Les mélanocytes .....	25
II.3.2. Les cellules de Langerhans .....	26
II.3.3. Les cellules de Merkel.....	26
II.4. Le derme :.....	28
II.5. L'hypoderme.....	29
II.6. La vascularisation cutanée et réseau lymphatique .....	30
II.7. Innervation de la peau .....	31
II.8. Composition chimique de la peau .....	33
II.8.2. Les glandescutanées .....	36
II.9. flore bactérienne cutanée .....	38
II.10. Fonction de la peau : .....	39
Chapitre. III. Physio-pathologie de la cicatrisation :.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
III.1. La cicatrisation: .....	39
III.1.1. Définition.....	39
III.1.2. Les processus fondamentaux .....	39
III.1.3. Processus inflammatoire.....	40

---

---

III.1.4. Processus de réparation .....	43
III.1.5. Processus de maturation .....	45
III.1.6. cicatrisation des différents types de plaies .....	46
Références et bibliographie .....	50

## Liste des tableaux

- <b>Tableau 1</b> : La source botanique de la propolis selon les différentes régions .....	<b>06</b>
- <b>Tableau 2</b> : Composés caractéristiques de la propolis de différentes origines géographiques .....	<b>13</b>
- <b>Tableau 3</b> : les sucres et les sucres alcooliques de la propolis .....	<b>15</b>
- <b>Tableau 4</b> : La concentration minimale d'inhibition de la propolis de la Grèce sur certains germes (MIC : mg /ml) .....	<b>08</b>
- <b>Tableau II-1</b> : Comparaison de l'épaisseur des différentes couches de l'épiderme selon l'espèce	<b>24</b>
- <b>Tableau II-2</b> : Localisation et fonction des cellules présentes dans le derme .....	<b>26</b>
- <b>Tableau II- 3</b> : Mécano-récepteurs cutanés .....	<b>31</b>
- <b>Tableau II-4</b> : Fonctions de la peau .....	<b>39</b>

## Liste des figures

<b>Figure I- 1</b> : Photographie de propolis brute.....	02
<b>FigureI- 2</b> : Photographie d'un rongeur « embaume » d'un melange de cire et de ropolis .....	02
<b>Figure I-3</b> : pin ( <i>Pinus sp</i> ).....	07
<b>Figure I-4</b> : Châtaignier .....	07
<b>Figure I-5</b> : Récolte de la propolis par l'homme.....	10
<b>Figure I-6</b> : variations de couleur de la propolis brute .....	11
<b>Figure I-7</b> : Composition moyenne globale de la propolis de peuplier .....	15
<b>Figure II-1</b> : Coupe transversale de l'epiderme humain .....	23
<b>Figure II-2</b> : schéma de l'épiderme et les 3 types cellulaires non épithéliaux qu'il accueille : les melanocytes, les cellules de langerhans et les cellules de Merckel .....	27
<b>Figure II-3</b> : Lignes de tension de la peau chez le chien .....	29
<b>Figure II-4</b> : Schéma de la vascularisation cutanée .....	30
<b>Figure II-5</b> : Schéma de l'innervation du derme .....	32
<b>Figure II-6</b> : Schéma de la structure d'un follicule pileux .....	33
<b>Figure II-7</b> : Schéma du cycle pileire.....	34
<b>Figure II-8</b> : schéma representatif de certains annexes cutanées .....	36

# CHAPITRE. I.

LA PROPOLI

## I.1. INTRODUCTION

Les produits de la ruche sont depuis des millénaires exploités par l'homme. Ils sont issus de substances naturelles, produits par les abeilles. Leurs utilisations assurent un bon marché et représentent un revenu d'appoint pour l'apiculteur. Parmi ces produits, la propolis est définie comme un remède naturel utilisé depuis l'antiquité, et aussi est une résine végétale. Elle est collectée par les abeilles et a une odeur balsamique et une couleur variable selon ses origines végétales. En effet, la propolis ou colle d'abeilles est un mélange complexe de plusieurs composés organiques, et inorganiques, utilisée par l'abeille comme colle, enduit et antibiotique (**Bogdanov, 2016**)

Comme son étymologie grecque l'indique (*pro* », devant et « *polis* », cite), la propolis contribue à la protection de la ruche.

L'abeille, en tapissant l'intérieur de la ruche avec un mélange de cire et de propolis, consolide les bâtisses de cire. Elle l'utilise également pour colmater les trous et les fissures afin d'obtenir une bonne isolation thermique. La propolis sert donc de ciment et de mastic. Si la propolis est un véritable atout de protection pour le rucher, elle n'en reste pas moins un inconvénient pour les apiculteurs qui retrouvent souvent leurs cadres collés (d'où son autre nom en anglais : « bee glue »). (**Amigou, 2016**).



***Figure. I.1.*** : Photographie de propolis brute

Source : <http://www.paulstarosta.com>

Grâce a ses propriétés antiseptiques, la propolis crée de plus, un environnement défavorable pour le développement de micro-organismes. Les ouvrières déposent même une mince couche de propolis a l'intérieur des alvéoles avant d'y déposer le nectar, le pollen ou avant la ponte de la reine (**Gharbi, 2011**) . Elles étalent également de la propolis a l'entrée de la ruche de telle sorte que chaque abeille entrant ou sortant de la ruche pose ses pattes dessus (**Bogdanov, 2014b**).

De plus, lorsqu'un intrus (insecte ou rongeur) pénétré dans la ruche et y meurt et lorsque celui-ci est trop volumineux pour être déplacé a l'extérieur, les ouvrières enveloppent le cadavre d'un mélange de cire et de propolis pour éviter sa décomposition putride (**Donadieu, 2008**).



**Figure. I.2.** Photographie d'un rongeur « embaumé » d'un mélange de cire et de propolis

Source : <http://propolia.com>

## **I.2. HISTORIQUE ET UTILISATION ANCIENNE DE LA PROPOLIS:**

L'apithérapie est l'une des méthodes de soin naturel. Elle est basée sur l'utilisation des produits de la ruche tels que le miel, la gelée royale, ou la propolis . Les premières traces de cette science remontent à l'Égypte antique. Des recherches poussées ont permis aux égyptologues de découvrir les traces d'utilisation d'un autre produit que le miel qui est: la propolis. Cette substance était utilisée par les grands prêtres de l'ancienne Égypte pour les embaumements des momies (**Crane, 1999**)

À Rome elle était plus chère que le miel et les légionnaires l'utilisaient comme désinfectant, fonction qu'elle remplira sur de nombreux champs de bataille. On l'a longtemps appelée la "cire noire", mais ce sont les Grecs qui lui ont donné son nom définitif qui signifie "en avant de la ville" . Un rempart ,

en raison de l'observation des apiculteurs qui remarqués la presence de cette substance en avant a l'entrée des ruches . **(Gharbi, 2011)**

Connu des Incas ,des Aztèques, et des Mayas ,mais ce n'est qu'au 18ème et 19ème siecles qu'on retrouve quelques traces de son usage dans le traitement des plaies. Son utilisation a connu son apogée lors de la guerre de Boers en Afrique du sud ,elle etait reconnue pour son action antiseptique, anesthésique, et cicatrisante **(Ransome, 1937;Fearnley, 2001)**

La propolis était réputée pour réduire les oedèmes, apaiser les douleurs nerveuses et guérissait les plaies cutanées ou encore les abcès. En Amérique du Sud, les Incas utilisaient la propolis comme antiseptique.

Au XVIème siècle, elle servait à cicatriser les blessures de flèches.

Hippocrate recommandait la propolis pour la guérison des plaies et des ulcères. **(Cuvillier, 2015)**

La propolis designe toute une serie de substances résineuses, gommeuses et balsamiques, de consistance visqueuse, recueillies sur certaines parties (bourgeons et écorces essentiellement)de végétaux par les abeilles qui les rapportent à la ruche et les additionnent et les modifient vraisemblablement en partie par l'apport de certaines de leurs sécrétions propres(cire et sécrétions salivaires essentiellement) **(Crane, 1999)**.

### **I.3. ORIGINE BOTANIQUE:**

On a longtemps cru qu'il sagissait, a l'instar de la gelee royale, d'une substance produite par l'abeille. En fait elle provient de la fine pellicule résineuse recouvrant les bourgeons que l'abeille recolte aux premiers jour du printemps et de l'automne sur les bouleaux, les aulnes,les marronniers d'inde, les chenes, pins, sapins, peupliers,saules et les écorces d'épiceas. ( **Gharbi, 2011 ;Bogdanov, 2014b**).

Plusieurs chercheurs se sont intéressés à l'origine botanique de la propolis, en se basant sur leurs observations et certains cas en se référant à des connaissances chimiques faibles qui comportent des comparaisons entre échantillons de propolis et matériel végétal.

**(Valcic et al., 1999)** on étudié la propolis du Chili, pour déterminer son origine botanique par des analyses microscopiques du pollen et des fragments de feuilles trouvés dans la propolis.

( **Thomas-Barberan et al., 1993**) ont observé les abeilles dans leur vol entrain de butinées les fleurs visitées. Ces fleurs ainsi que différentes propolis sont extraites par le methanol, puis analysées par HPLC ( Hight Performance Liquid Chromatography ) pour determiner le profil des

composés phénoliques. Une fois déterminés, les profils sont comparés. Les chromatogrammes identiques ou similaires permettent de déterminer la source de la propolis.

Selon Crane 1988, les plantes et les arbres sécrètent une substance résineuse et gommeuse pour se protéger des insectes, des bactéries et des moisissures lorsqu'elles sont blessées. Après plusieurs études, Crane a établi une liste de plantes suspectées d'être la source de la propolis. **(Bankova et al., 2000)**

• le pollen est un polluant de la propolis mais il permet de définir la provenance géographique comme démontré ci-dessous : **(Giancarlo Ricciardelli d'Albore, 1976)**

- Finlande (n° 34) : la propolis présente un spectre pollinique qui se différencie du précédent par le pourcentage élevé des pollens de *Trifolium repens*, *Vicia* et par la présence d'un pollen du groupe *Spiraea*

- Maroc (n° 36) : la propolis est caractérisée par le pourcentage élevé de pollen d'*Eucalyptus* et par le pourcentage considérable de pollen de *Daphne*.

- Japon (Sn° 37-38) : on y remarque aussi des pollens inconnus; le pourcentage très élevé du pollen d'*Astragalus sinicus* caractérise cette propolis; il faut remarquer que le même phénomène se vérifie pour la gelée royale et pour quelques miels de ces zones.

- Brésil (S39n-41°) : ses propolis sont assez particulières par la présence des pollens de *Mimosa scabrella*, *Palmae*, *Vernonia*, *Roupala*, *Ilex*, *Lythraea*.

- Pérou (n° 42) : semblable à celle du Brésil, sa propolis s'en différencie par l'absence des pollens de *Ilex*, *Roupala*, *M. scabrella* et par la présence en pourcentages élevés du pollen de *Casuarina*.

- Argentine (n° 43-44) : elle pourrait se confondre avec un spectre pollinique européen; il faut remarquer la présence du pollen de *Casuarina* en pourcentages considérables.

- Cuba (n° 45-46) : spectre pollinique particulier par la présence en pourcentages très élevés du pollen de *Roystonea*, les pollens de *Ipomoea*, *Bursera*, *Combretum* sont aussi typiques.

- Zambie (n° 47) : elle se distingue par le pourcentage élevé du pollen de

*Nyctocalos* et *Dombeya*.

- Australie ( n° 8 48-49) : ce spectre pollinique est unique, parce qu'il compte les pollens exclusifs de *Banksia* (plusieurs espèces), *Hakea* et de différentes espèces d'*Eucalyptus*.
- Tanzanie ( n°8 50-51) : des pollens de différentes *Acantaceae*, de *Combretaceae*, d'*Anacardium*, d'*Eucalyptus* et des pollens malheureusement inconnus caractérisent ces propolis.
- Kenya (n°8 52 53) : dans ces propolis les pourcentages élevés des pollens de *Vigna*, *Acanthus*, *Datura*, *Ocimum* *Croton* sont caractéristiques.
- Canada (O Sn 54-56) : c'est un spectre pollinique assez semblable à celui de l'Europe septentrionale; mais il manque les pollens de *Ericaceae* et *Epilobium* : à remarquer le pourcentage élevé de pollen de Composées du type H.

Sur ceux on peut trouvé divers origines botaniques a la propolis en fonction des zones géographique et de leurs distribution, on les devise alors en deux zones :

### **I.3.1. Propolis des zones tempérées**

Plusieurs études ont démontré que dans les zones tempérées : en Europe, Afrique du nord, Asie, et en Amérique du nord, la sources principale de la propolis est le peuplier (*populus. sp* ) avec toutes ses espèces (**Tomas-Barberan et al 1993**)

La propolis peut avoir aussi comme origines :

- Prunier , frene, chene, orne (**Lavie1975**).
- Aulne ( **Lavie, 1975 ; Makashvili, 1978 ;Tomas-Barberan et al 1993** ).
- Bouleau, féverol et saule (**Hegazi, 1997**).
- Les conifères : pin, sapin et épicéa (, **Lavie 1975 ; Hegazi, 1997 ; Metzner et al 1997**).

### I.3.2. Propolis des zones tropicales

Dans les zones tropicales ou le peuplier est inexistant les abeilles cherchent une autre source de propolis. Chaque région, chaque colonie a une plante préférée.

- Au Brésil : *Baccharis dracunculifolia* DC, *eucalyptus* (Lopez et al., 2003), *arocacia*, *vernonia*, *declenia*, *hyptis* (Santos et al., 2003).
- Au Venezuela: *Clusia major*, et *Clusia minor* (Valcic et al., 1999).
- En Australie : *Xanthorrhoea pressii* Endl et *X. australis*
- A Hawaï : *Plumeria acuminata* AIT, *P. rubra acutifolia*, *Schinus terebinthifolius* et *Psidium guajava* (Tomas-Barberan et al., 1993). La connaissance de la source végétale de la propolis facilite la standardisation chimique et ainsi sa caractérisation.

#### Tableau. I.1.

La source botanique de la propolis selon les différentes régions. (Farhoum, 2010)

Genre et / ou espèces	Région géographique
Peuplier ( <i>Populus nigra</i> , <i>Populus italica</i> , <i>Populus tremula</i> )	Bulgarie
Peuplier ( <i>Populus nigra</i> )	Albanie
Peuplier ( <i>populus suaveolens</i> )	Mongolie
Peuplier ( <i>Populus fremontii</i> )	USA (Mainland)
Plumeria ( <i>Plumeria acuminata</i> , <i>Plumeria acutifolia</i> )	USA (Hawaiian islands)
Peuplier ( <i>Propulus euramericana</i> )	United Kingdom
Bouleau ( <i>Betula sp</i> ), Peuplier ( <i>Populus sp</i> ), Pin ( <i>Pinus sp</i> ), ( <i>Prunus sp</i> ), Acacia.	Hungary
bouleaux ( <i>Betula sp</i> ), Aulne ( <i>Alnus sp</i> )	Poland
Clusia ( <i>Clusia sp</i> ), <i>Delchampia sp</i>	Région Equatorial
Clusia ( <i>Clusia minor</i> , <i>Clusia major</i> )	Venezuela
Xanthorrhoea ( <i>Xanthorrhoea sp</i> )	Australie
Peuplier ( <i>Propulus sp</i> ), Bouleaux ( <i>Betula sp</i> ), Orme ( <i>Ulmus sp</i> ) et les Conifères.	La Zone tempérée Du Nord
Romarin des champs ( <i>Baccharis dracunculifolia</i> ), Peuplier ( <i>Propulus sp</i> ).	Brésil
Peuplier ( <i>Propulus sp</i> ), Eucalyptus ( <i>Eucalyptus sp</i> ) et le Châtaignier ( <i>Castanea sativa</i> )	Turkie

Bouleaux ( <i>Betula Verrucosa</i> )	Russie
Mehang ( <i>Macaranga tanarius</i> )	Okinawa
Eucalyptus ( <i>Eucalyptus sp</i> ), Bouleaux ( <i>Betula sp</i> ), Peupliers ( <i>Populus sp</i> ), Saule ( <i>Salix sp</i> ).	Uruguay



**Figure. I.3.** pin (*Pinus sp*).



**Figure. I.4.** Châtaignier

## I.4. RECOLTE DE LA PROPOLIS

### I.4.1. Par les abeilles

La récolte de la propolis est faite par un nombre restreint d'abeilles ouvrières butineuses (qui sont dans la dernière partie de leur existences ). Ces ouvrières sont très spécialisées dans cette activité puisqu'elles ne semblent pratiquement effectuer aucun autre travail au sein de la colonie (la récolte du nectar par exemple) et cela même si la demande s'en fait sentir. Leur travail se limite au colmatage de l'intérieur de la ruche. (**Ferhoum, 2010**).

La récolte qui ne répond pas a des règles bien définies et constantes, dépend de nombreux facteurs :

#### I.4.1.1. Facteurs saisonniers

la récolte a lieu, selon le cas , soit en début de saison ( c'est a dire au printemps) soit le plus souvent a la fin de la miellée, ou à l'approche de l'automne (au moment où la colonie commence ses préparatifs d'hivernage). De plus il faut noter, que c'est au moment où la miellée de nectar est la plus abondante, que la récolte de la propolis est la moins importante, les abeilles semblent alors y consacrer moins de temps et moins d'efforts ( **Boudra et al., 2014 ; Lavie, 1975**).

#### I.4.1.2. Facteurs géographiques

il a été constaté que les ruches situées dans les régions boisées propolisent plus que les ruches de plaines (**Donadieu, 2008**).

#### I.4.1.3. Facteurs climatiques (la température)

les abeilles récolteuses de propolis déploient leur activité au cours des journées chaudes (température supérieure à 20°C) et en particulièrement pendant les heures les mieux exposées à cette chaleur ( soit entre 10h et 15h30 en moyenne).Ceci est dû au fait les substances ramassées sont trop dures pour etre exploitées en dehors de ces horaires.(**Donadieu, 2008**).

#### I.4.1.4. Facteurs liés à la race d'abeille

il est reconnu que les caucasiennes et certaines autres races d'Asie mineure ( celle d'Anatolie centrale en particulier) propolisent, en général, d'avantage que les autres. Dans de nombreux autres cas, les données concernant ce facteur sont encore insuffisantes pour établir des comparaisons précises. (**Frere Adam, 1985**)

Cette récolte s'effectue schématiquement de la façon suivante :

- La butineuse la détecte grâce a ses antennes puis la détache a l'aide des ses

mandibules : elle décolle les fragments de résine puis elle redresse la tête et recule afin d'étirer la substance jusqu'à ce qu'elle devienne un mince filament et qu'elle se rompe ( **Ravazzi, 2003 ; Donadieu, 2008**)

- Elle l'entasse dans l'une des corbeilles de ses pattes postérieures (3ème paire) à l'aide de ses autres pattes pour accumuler ainsi progressivement une pelote ( qui est en général un peu plus petite qu'une pelote de pollen) qu'elle rapportera à la ruche. Au retour à la ruche, la butineuse de propolis est déchargée de sa récolte par d'autres ouvrières, le plus souvent à l'endroit même où la substance est utilisée. C'est une opération longue qui peut durer une à plusieurs heures . (**Ferhoum, 2010**)

- La propolis étant une substance très visqueuse, sa récolte ainsi que son extraction des corbeilles sont lentes et difficiles lors du retour à la ruche (**Ravazzi, 2003**)

On estime qu'une butineuse ramasse environ 10 mg de propolis par vol et qu'une colonie en récolte entre 50 et 300 g par an ( **Gharbi, 2011 ; Bogdanov, 2014b**).

#### I.4.2. Par l'homme au niveau de la ruche

La propolis peut être récoltée selon deux techniques diverses :

- La propolis est récupérée, soit en raclant les cadres de la ruche.
- soit sur des grilles de plastique alimentaire à propolis, constituées de nombreux interstices, placées sur le dessus de la ruche. Les abeilles combent les trous de la grille avec la propolis qui est ensuite récoltée par les apiculteurs. Pour avoir une propolis de meilleure qualité, on privilégiera davantage la seconde méthode. (**Tec & Doc Lavoisier, 2005**)

Elle est ensuite mise au congélateur. La baisse de température permet de durcir la propolis qui devient cassante et plus facile à détacher des grilles (par simple torsion de la grille).

Après récolte de la propolis dans la ruche, elle est placée dans une solution basique hydro-alcoolisée puis centrifugée et décantée afin d'extraire les impuretés (abeilles mortes, débris de bois), la cire, le pollen et ne conserver que les principes actifs (contenus dans la solution alcoolique) : résine, huiles essentielles qui seront utilisées en pharmaceutique. ( **Ravazzi, 2003 ; Bruneau, 2011**)

La quantité récoltée est très variable. Elle est sous la dépendance de facteurs qui conditionnent la propre récolte par les abeilles. Elle se situe en moyenne entre 100 et 300 g par ruche et par an. Cette propolis brute doit être purifiée avant toute utilisation ( **Gharbi, 2011 ; Bogdanov, 2014b**).



**Figure. I.5.** Récolte de la propolis par l'homme

**Source :** <https://www.bien-etre-au-naturel.fr/propolis-resine-bonne-sante/>

### **I.5. ASPECTS MACROSCOPIQUES**

- La propolis se présente sous l'aspect d'une substance de consistance variable en fonction de la température. Dure et friable à 15°C, elle devient molle et malléable aux alentours de 25 à 45°C et collante ou gluante en dessous, jusqu'à fondre vers 60-70°C en moyenne. Mais le point de fusion peut aller jusqu'à 100°C et au delà (**Anjum et al., 2018**)
- Chauffée doucement au bain-marie, elle se divise en 2 parties bien distinctes :
  - \* L'une visqueuse qui tombe au fond
  - \* L'autre liquide (cire de propolis) qui surnage à la surface et trouve de nombreux usages dans le domaine apicole (**Lavie, 1975**)
- Sa palette de couleur est voisine de celle du miel et du pollen, du jaune au noir en passant par le orange, le brun, le vert et parfois par une teinte violacée ; ces multiples teintes s'expliquent par les nombreux pigments qui entrent dans sa composition (**Cousin, 2014**).
- De saveur souvent acre et parfois amère, La propolis a un goût typique pimenté et brûlant. (**Cousin, 2014**).

D'odeur variable selon son origine, en général arôme agréable et douceâtre, mélangé à celui du miel, de la cire et



**Figure. I.6.** variations de couleur de la propolis brute.

Source : <https://www.bien-etre-au-naturel.fr/propolis-resine-bonne-sante/>

## I.6. COMPOSITION

Très complexe, la propolis est constituée de plus de 180 constituants, dont certains encore inconnus. Ce produit est composé de matières résineuses, gommeuses et balsamiques. Sa composition, de part ses origines végétales diverses, subit des variations importantes, mais de manière constante elle contient des résines, de la cire, des baumes, mais aussi des essences et du pollen. (Cousin, 2014)

### I.6.1. La partie balsamique

correspond donc à la fraction de la propolis qui est soluble dans l'alcool et elle est composée de phénols et d'huiles essentielles (Bogdanov, 2014b). Plus la partie balsamique est importante, plus l'extrait contient de substances pharmacologiquement actives (Popova *et al.*, 2007).

Les constituants chimiques responsables de l'activité biologique de la propolis (et en particulier de ses propriétés antibactérienne et anti-oxydante) sont bien identifiés : il s'agit des phénols et en particulier des flavonoïdes (flavones et flavonols ainsi que flavanones et dihydroflavonols)(Duarte *et al.*, 2006). D'après une étude de 2007 sur des échantillons de propolis de peuplier de différents pays du monde, la concentration moyenne en acides phénoliques est de 28 % dont 8 % de flavones et flavonols et 6 % de flavanones et dihydroflavonols (Popova *et al.*, 2007).

D'autres composés tels que l'acide benzoïque et l'acide cinnamique et leurs dérivés ainsi que quelques aldéhydes ont été identifiés mais en quantité moindre que les flavonoïdes (**Donadieu, 2008**).

Les composants volatils des huiles essentielles retrouvés dans la propolis sont des monoterpènes et des sesquiterpènes (**Bogdanov, 2014b**).

### I.6.2. Partie non balsamique

La cire étant insoluble à froid, elle peut être retirée par filtration et constitue la partie non balsamique de la propolis (**Bruneau, 2011 ; Bogdanov, 2014b**). Cette partie présente peu d'intérêt biologiquement parlant pour l'Homme.

Les composés retrouvés dans cette partie proviennent donc essentiellement de la cire à savoir des hydrocarbures, des esters, des acides et des alcools) (**Gharbi, 2011**).

Certains composés sont partiellement solubles dans l'alcool et sont également présents dans la propolis mais à de faibles concentrations. Il s'agit des glucides, des protéines, des 40 vitamines et des minéraux qui proviennent du pollen (**Gharbi, 2011 ; Bogdanov, 2014b**).

Les lipides présents dans la propolis sont principalement des terpénoïdes et les lipides issus de la cire (**Gharbi, 2011**).

#### Tableau. I.2.

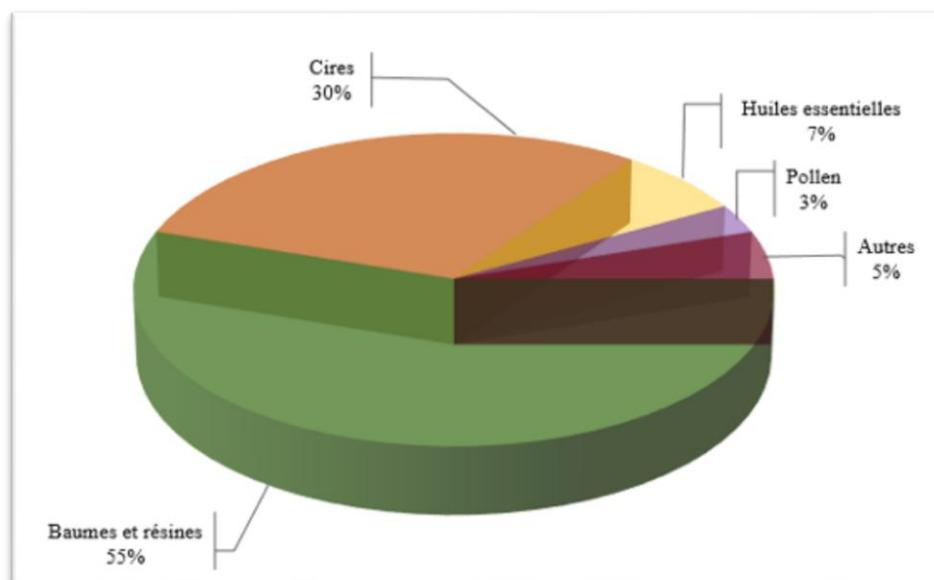
Composés caractéristiques de la propolis de différentes origines géographiques (**Soltani, 2017**)

Méditerranéen Algérie	Pinocébrine, pinobanésine et son acétate, chrysin, apigénine, pectolinarigénine, pilosine, ladanéine, galangine, naringénine, tectochrysin, méthoxychrysin, esters prényliques des acides caféiques, acides feruliques, acides diterpéniques comme l'acide hydroxyditerpénique, le labdane et le clérodane
Suisse	Le <i>p</i> -coumarate de benzyle, le férulate de benzyle et les glycérides phénoliques tels que le dicoumaroylacétylglycérol, le diféruloylacétylglycérol, le ferouylcumaroylacétylglycérol et le cafféoylcoumaroylacétylglycérol
Malte	Les acides diterpéniques tels que l'acide isocupressique, communiqué, pimarique et imbricatoloïque, conjointement avec le totarol et le 13-épitourulosal
Turquie	La pinocébrine, le pinobanksin et son acétate, les esters prényliques de l'acide caféique, les acides feruliques, les acides diterpéniques comme les acides pimarique, isopimarique, abiétique, dihydroabiétique, cinnamylcinnamate et oléate d'éthyle, les

	esters d'acide aromatique tels que le cinnamate de benzyle, l'acide benzènedicarboxylique et les flavanols tels que le benzopyranne et chrysin
Grèce	Les flavonoïdes, les acides diterpéniques tels que isocupressic, pimarique, et les acides communic, isoagatholal, agathadiol, ferruginol, 8-élémente et totarol
Europe, Amérique du Nord, Nouvelle-Zélande, et les zones tempérées de l'Asie	Pinocébrine, pinobanksine, chrysin, galangine, acide caféique, acide férulique, acide cinnamique et leurs esters
<b>Brésil</b> <b>Propolis rouge</b> <b>Propolis vert</b>	Les phénylpropanoïdesprénylés, les acides phénoliques, les acides p-coumariquesprénylés, les acétophénones, les acides diterpéniques, les acides caffeoylequiniques, le kaempferide, l'isosakuranétine et le kaempferol Formononetin, isoliquiritigenin, liquiritigenin, medicarpin et biochanine A
<b>Russie</b>	Les acides cinnamiques, les sesquiterpénols de phénylpropanoïde, l'acacétine, l'apigénine, l'émanine, la rhamnocitrine, le kaempferide, l' $\alpha$ -acétoxybétuléol
<b>Cuba, Venezuela</b>	Les benzophénones polyisoprénylées, plus spécifiquement la nemorosone, le xanthocymol et la guttiferone E
<b>Australie</b> <i>Apis mellifera</i> , <b>Stingless abeille</b> <i>Tetragonulacarbomaria</i>	La xanthorrhée, le ptérostilbène, la sakuranétine, la pinostrobine, les stilbènes, le tétrahydroxystilbèneprénylé, les acides cinnamiques prénylés, les flavanones, les flavonols, les chalcones
<b>Afrique</b> <b>Nigeria</b> <b>Kenya</b>	Isoflavonoïdes, isoflavonoïdesprénylés et stilbénoloïdes. Les triterpènes, les lignanes d'arylnaphtalène tels que la tétrahydrojusticidine B et la 6-méthoxydiphylline, les geranylstilbènes et la macarangine de geranylflavon
<b>Cameroun</b> <b>Congo</b>	Triterpènes, dérivés de l'amyrine et du lupeol et des flavonoïdes dipréniliques
<b>Ethiopie</b>	Les triterpénoïdes tels que les $\alpha$ et $\beta$ -amyrines, les acétates $\alpha$ et $\beta$ -amyryle, le lupeol et les acétates $\alpha$ et $\beta$ -lupeyle
<b>Oman</b>	Les triterpènes, les flavanonesprénylées telles que la 7-O-méthyl-8-prénylnaringénine, la 3, 8-diprénylnaringénine et la 8-prényl-5,7-dihydroxy-3 - (3-hydroxy-3-méthylbutyl) -4-méthoxyflavone, Chalcones, cardanol, cardols et acides anacardiques

Thaïlande	Phenylallylflavanone, (E) -cinnamyl- (E) -cinnamylidénate
La région du Pacifique Okinawa, Hawaii et Taïwan	Les prénylflavonoïdes, plus spécifiquement l'isonymphéol-B, le nymphéol-A, le nymphéol-B, le nymphéol-C, les propolines, la 3-géranyl-naringénine
Indonésie, Myanmar	Alk (én) ylrésorcinoles, les triterpènes de type cycloartane, les cycloartanes et les flavanonesprénylées
Îles Canaries	Furofuranlignans

Composition moyenne de la propolis en general:50% baumes et résines , 30% cires, 5% pollen , 10% huiles essentielles , 5% autre substances (Martinotti et Ranzato, 2015 ; Rufatto et al., 2017)



**Figure. I.7.** Composition moyenne globale de la propolis de peuplier

(D'après Bogdanov, 2014b)

## I.7. COMPOSITION CHIMIQUE DE LA PROPOLIS

### I.7.1. Les glucides :

Ils sont très minoritaires, et sont identiques à ceux qui constituent le pollen qui la compose, la propolis contient Les polysaccharides comme l'amidon et les mono et disaccharides, le glucose, le fructose, le ribose, le rhamnose, le talose, et le saccharose sont également présents dans la propolis (Kurek-Gorecka *et al.*, 2014).

**Tableau. I.3.** les sucres et les sucres alcooliques de la propolis

1.inositol	6.D-glucetole
2.saccharose	7.D-glucose
3.D-fructose (isomere1)	8.a-D-xylopyranose
4.D-fructose(isomere 2)	9.acide gluconique
5.sorbose	10.galactose

D'après la littérature la région géographique influence la composition en sucre de la propolis (Ferhoum, 2010 ).

### I.7.2. Les protéides

Ils sont très minoritaires et proviennent également du pollen. D'où la présence d'acides aminés, notamment les acides aminés essentiels : l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane, la thréonine et la valine. Ainsi que les acides aminés semi-essentiels : l'arginine et l'histidine. Sont aussi présents l'acide aspartique, asparagine, l'acide glutamique, l'alanine, B-alanine , $\alpha$ -amino buterique acide,  $\gamma$ -amino buterique acide la cystéine, la glycine, la proline, la sérine, la cystine, hydroxyproline, ornithine , pyroglutamic acid, sarcosine, tyrosine (El Hady et Hegazi, 2002)

### I.7.3. Les minéraux

Le pollen contenu dans la propolis en est la principale source. Le fer, le cuivre et le manganèse sont les plus représentés mais la propolis contient aussi de l'aluminium, de l'argent, du baryum, du bore, du calcium, du chrome, du cobalt, du cuivre, de l'étain, du fer, du magnésium, du manganèse, du molybdène, du nickel, du phosphore, du plomb, du sélénium, du silicium, du strontium, du titane, du vanadium et du zinc. (Sr, Ba, Cd, Sn, Pb, Ti, Ag, Co, Mo, Al, Si, V, Ni, Mn, Cr, Na, Mg, Cu, Ca, Zn, Fe, K) ( Walker et Crane, 1987 ; Lotfy, 2006 ; Pasupuleti et al., 2017 )

### I.7.4. Les vitamines

On y retrouve la vitamine A et les vitamines du groupe B dont les vitamines B1, B2, B3, B6, B8, B12. C ,E,D (Khalil, 2006; Kurek-Gorecka *et al.*, 2014).

### **I.7.5. Les substances à l'origine des émissions odorantes**

Elles englobent plusieurs familles chimiques de molécules, ainsi des alcools, des aldéhydes (notamment vanillique et isovanillique) et des cétones, des acides, des esters interviennent dans l'odeur de la propolis. (Ferhoum, 2010)

### **I.7.6. Les acides aminés**

Comme l'arginine et la proline. L'arginine est à la base de la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse, participe au développement de l'organisme et au renforcement du système immunitaire, brûle les graisses et accélère la cicatrisation. ( Xu et al ., 2009 ; Toreti et al., 2013 )

## **I.8. PROPRIETES BIOLOGIQUE ASSOCIER A LA PROPOLIS**

### **I.8.1. Activité antioxydante**

L'activité antioxydante d'un composé ou d'un extrait correspond à sa capacité à diminuer ou à empêcher les réactions d'oxydation. Les antioxydants naturels les plus connus sont le  $\beta$ - carotène (provitamine A) , l'acide ascorbique ( vitamine C) , le tocophérol ( vitamine E) ainsi que les composés (poly)phénoliques en général. Plusieurs études ont montré que l'activité antioxydante de la propolis était positivement corrélée avec sa teneur en polyphénols. (Boisard, 2014)

L'activité antioxydante a une relation directe avec la quantité totale des flavonoïdes dans les EEP. Yamauchi et al. (1992) ont isolé la cafféate du benzyle comme un des antioxydants de propolis Chinoise, et ont décrit que des composants autre que les flavonoïdes contribuent aussi à l'activité antioxydante de propolis (Yamauchi et al .,1992)

### **I.8.2. Activité antibactérienne**

tivité antimicrobienne. Il semble que c'est la somme des composantes de la propolis qui sont responsable de l'action antimicrobienne plutôt qu'individuelles (Kujungiev et al., 1999).

de nombreux chercheur ont étudié les propriétés antibacterienne de la propolis contre les Gram positif et des souches Gram négatives et ils ont constaté que la propolis avait une activité contre une large gamme de bactérie gram positif mais possède une activité limitée contre les bacilles a gram négatif ( Vokhonina et al., 1969 ;Grecianu et Enciu., 1976 )

La propolis est bactéricide efficace pour les germes comme *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus oygenes*, *Esche* Malgré les grandes différences de composition des différents types de propolis, elles ont toutes une actirchia faecalis, *Escherchia coli*, *Salmonilla*

*typhimurium*, *Listeria innocua*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, et enfin *Pseudomonas aeruginos*. (Silici et al., 2005 ; Silici et al., 2007 ; Vardar-Ünlü et al., 2008 )

On attribue cette activité au groupe de flavonoïdes en particulier la galangine qui semble avoir un effet anti-staphylococcique très important , mais aussi aux acides caféique, férulique, gallique et salicylique.

Il existe une relation entre la teneur en polyphenol de la propolis et l'activité antimicrobienne ceci a montré un effet positif contre *Bacillus cereus* , dans 91% des cas, une forte teneur en polyphénols (59% ou plus ) était associées à une activité antimicrobienne significative ( Malimon et al., 1980).

L'extrait éthanolique de la propolis a montré quant a lui une efficacité contre les bactéries anaérobiques ,les souche de Clostridium étaient les moins sensible (Kedzia, 1986)

La propolis est souvent nommée « antibiotique naturel ». Un grand nombre d'études ont montré les résultats suivants :

□ La propolis de l'Argentine a montré un effet positif contre *Staphylococcus aureus*, ainsi que sur *Escherichia coli* (ATCC 25922) ( Tosi et al., 2007 ; Nazareno, 2009)

106 souche de *S aureus* on été testées , toutes était sensibles à 0,5 – 1,0 mg de propolis / ml , des souche résistantes aux antibiotiques suivant benzylpénicilline , tétracycline et érythromycine ont été sensible a la propolis et lorsque l'un des antibiotiques était additionné a la propolis ils avaient un effet synergique contre ces meme souches résistantes au antibiotique cité .(Shub et al., 1981)

□ La *Salmonella Typhimurium* a été inhibée par la propolis du Brésil et de la Bulgarie. ( Alencar et al., 2007)

**Tableau. 1.4.** La concentration minimale d'inhibition de la propolis de la Grèce sur certains germes (MIC : mg /ml). (Ferhoum, 2010)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Nord east	6,8	5,6	5,7	5,8	4,9	5,7	4,3
Centre west	5,3	7,2	6,9	7,9	3,8	5,4	5,1
Nord west	6,5	6,4	7,1	7,9	3,9	5,9	5,5

### I.8.3. Activité antifongique

La propolis de peuplier recueillie par *Apis mellifera caucasica* en Turquie a eu une activité antifongique plus élevée que celle recueillie par *Apis mellifera anatolica* et *Apis mellifera carnica* (Silici *et al.*, 2005).

La propolis a montré des effets fongicides sur : *Candida famata*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. pelliculosa*, *C. parapsilosis* et *Pichia ohmeri* responsables de la détérioration du jus (Koc *et al.*, 2007).

Des recherches récentes sur la propolis du peuplier ont montré que celle-ci a la plus importante activité antifongique. Elle a été testée sur 40 souches de levure de *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* et *Trichosporon spp.* (Koc *et al.*, 2011). En plus des propriétés antifongiques ont été retrouvés chez des propolis de différentes origines botaniques et géographiques (Kujumgiev *et al.*, 1999).

### I.8.4. Activité antivirale

La propolis comprend une complexité de composés qui jouent un rôle dans la protection antivirale. Malgré les quelques données disponibles sur cette activité, il a été démontré que la propolis provenant de différentes régions géographiques aurait une activité antivirale considérable en agissant à différents niveaux et en interférant avec la réplication de certains 14 virus (Fokt *et al.*, 2010). C'est le cas de l'*Herpès simplex* de type 1 et 2, l'adénovirus de type 2, Le virus de la grippe ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), entre autres (Amoros *et al.*, 1992; Marcucci, 1995; Gekker *et al.*, 2005; Sartori *et al.*, 2012).

### I.8.5. Activité antiparasitaire

La propolis agit contre un certain nombre de parasites . Ainsi, elle pourrait agir comme agent protecteur contre les parasites intestinaux, comme *Schistosoma mansoni* (Issa, 2007) et certains trophozoïtes exp : *Giardia duodenalis* (Freitas *et al.*, 2006). La propolis du Portugal est active contre les *Trypanosomas brucei*, parasite responsable de la maladie africaine du sommeil (Falcao *et al.*, 2014).

**I.8.6. Propriétés cicatrisantes :**

La propolis possède un effet stimulant sur le métabolisme cellulaire, la circulation, et la formation du collagène (**Ghisalberti, 1979**). De plus, elle répare en un temps record l'épiderme abîmé (régénération de tissu) (**Burdock, 1998**).

**I.8.7. Propriétés anesthésiques :**

La propolis est un puissant anesthésique ( **Metzner et Schneidewind, 1997 ; Burdock, 1998** ). Les études ont démontré que cette résine est 52 fois plus puissante que la cocaïne dans les tests sur les cornées de lapin (**Ghisalberti, 1979**).

**I.8.8. - Propriétés anticancéreuses**

Elle a un effet cytotoxique qui permet d'inhiber les cellules tumorales Hela avec une CI50 de 7,45 µg/ml. La propolis verte du Brésil fait l'objet de plusieurs recherches, au Japon entre autres, pour ses propriétés anticancéreuses . ( **Banskota et al.,2002 ; Ghedira et al., 2009** )

# **CHAPITRE. II**

**ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA PEAU**

## I.9. INTRODUCTION

La peau est le premier organe du corps en terme de masse : 12% du poids de l'animal adulte (SCOTT *et al.*, 2001).

La peau regroupe plusieurs structures. Son épaisseur varie de 0,5 à 5 mm chez le chien (Griffin *et al.*, 2013) et est en moyenne de 6 mm chez la vache (Scott, 1988) . Cette dimension est sujette à d'importantes variations selon l'espèce, la race, l'âge, l'individu et la région corporelle concernée. (SCOTT *et al.*, 2001). Elle est composée d'un épiderme en surface et d'un derme sous-jacent avec, entre les deux, une jonction dermo-épidermique. Le tissu sous-cutané, ou hypoderme, est la couche la plus profonde. La peau comporte plusieurs structures annexes telles que les glandes sébacées, les glandes sudorales, les poils, les follicules pileux et les muscles pilo-érecteurs.

## I.10. L'EPIDERME

C'est un épithélium à renouvellement continu, qui forme la partie la plus superficielle de la peau. En général il est fin, deux à trois couches de cellules nucléées dans les régions poilues, soit 0,1 à 0,5 mm ( OLIVRY *et al.*, 1994 ; SCOTT *et al.*, 2001 ). Il est plus épais sur la truffe et les coussinets, ou il atteint 1,5 mm (SCOTT *et al.*, 2001). Il s'épaissit également au niveau des jonctions cutaneomuqueuses.

Chez le chien, son épaisseur moyenne sur des sections effectuées au cryostat est de 20-26 µm (MIALOT, 1994). Son épaisseur à un endroit donné est constante grâce à un équilibre entre l'exfoliation permanente de la couche cornée et la multiplication rapide des cellules de la couche basale.

L'épiderme comporte quatre types de cellules : les kératinocytes qui représentent 85% des cellules, les cellules de Langerhans 5 à 8%, les mélanocytes 5% et les cellules de Merkel 2% (PATERSON, 2008). Il est composé de différentes couches, de l'intérieur vers l'extérieur : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche claire, et la couche cornée .Il donne également naissance à la plupart des annexes épidermiques : follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares. L'épiderme ne contient pas de vaisseaux sanguins : sa nutrition est assurée à partir des vaisseaux du derme (NOLI, 2006).

### **I.10.1. La couche basale, ou stratum basale, stratum germinativum**

C'est la couche la plus profonde de l'épiderme, qu'elle sépare du derme. Elle est composée d'une couche de cellules cuboïdes. Ce sont principalement des kératinocytes et quelques cellules migrantes (mélanocytes, cellules de Langerhans, cellules de Merkel et cellules épidermique dendritiques). Elle contient également des hémidesmosomes qui ont un rôle dans l'adhésion de

l'épiderme au derme. Les kératinocytes sont des cellules cuboïdes à cylindriques de petite taille, avec un noyau ovale, des nucléoles proéminents, et un rapport nucleo-cytoplasmique élevé. Ils apparaissent basophiles aux colorations usuelles. Ils ne présentent que très peu de mitoses à l'examen histologique (MIALOT, 1994). Ils sont en constante multiplication, et sont repoussés vers les couches supérieures pour les régénérer. C'est le compartiment germinatif de l'épiderme. Les kératinocytes produisent également de la kératine, des lipides de surface et des substances intercellulaires. Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques mononucléés non pigmentées, localisées à la partie basale de l'épiderme, et parfois dans le derme. Elles possèdent des organites intracellulaires caractéristiques en forme de raquette de tennis, les granules de Birbeck, mais ceux-ci sont peu présents chez le chien (SCOTT et al., 2001).

### **I.10.2. La couche épineuse ou stratum spinosum**

La couche épineuse est constituée des kératinocytes fils de la couche basale et des cellules de Langerhans. Son épaisseur est d'une à deux cellules dans la peau velue canine et jusqu'à 4 cellules pour la peau velue bovine, mais il existe de grandes variations en fonction des zones étudiées. Les kératinocytes épineux sont des cellules nucléées, basophiles et en forme de polyèdre le plus souvent. Leur aspect « épineux », qui a donné leur nom d'acanthocytes, provient d'artéfacts liés à la préparation pour l'examen microscopique (Eurell et al., 2006 ; Griffin et al., 2013 ; Mauldin, Peters-Kennedy, 2016). Ils ont un aspect épineux dû à la présence de nombreux desmosomes proéminents. Ils sont connectés par des ponts intercellulaires, et ont un rôle important dans la cohésion intercellulaire. Les cellules les plus différenciées de cette assise contiennent des organites spécialisés, les granules lamellaires ou corps d'Odland, qui ont un rôle important dans l'élaboration du film lipidique de surface. Les kératinocytes ont aussi une activité phagocytaire (fragments cellulaires, substances inorganiques...), et ils peuvent produire des cytokines (IL1, IL3, prostaglandines, leucotriènes, interféron) (SCOTT, et al., 2001).

### **I.10.3. Stratum granulosum couche granuleuse**

constitue la couche de cellules nucléées la plus superficielle de l'épiderme. Elle n'est pas présente sur toute la surface cutanée. Dans les zones poilues, on compte une à deux couches

cellulaires tandis que, dans les zones glabres, elle contient quatre à huit couches cellulaires ( **Webb et Calhoun, 1954 ; Schwarz et al., 1979** ) , à l'exception de la truffe avec trois à quatre assises cellulaires et des coussinets où l'on en dénombre quinze. Elle est formée de cellules aplaties parallèlement à la surface et dont le noyau commence à dégénérer (**Muller, Kirk, 1975**). Le cytoplasme des cellules de la couche granuleuse contient des grains de kératohyaline visibles en microscopie photonique, dont le principal constituant est la profilaggrine, qui sera scindée en filaggrine au sein des kératinocytes (**Pin D, 1995**). La propriété de la filaggrine est de se déposer sur les tonofilaments, favorisant ainsi leur agglomération en macrofibrilles et la formation de la kératine. On trouve aussi dans ces cellules des corps lamellaires, aussi appelés kératinosomes ou corps d'Odland, invisibles en microscopie photonique : ils sont synthétisés par les kératinocytes de la couche granuleuse et renferment des lipides et d'autres substances. L'excrétion de leur contenu s'effectue dans l'espace intercellulaire de l'interface couche granuleuse/couche cornée. Les lipides sont lysés dans les couches supérieures et forment un ciment intercellulaire comblant les espaces vides et liant les cellules mortes entre elles ( **Menon, 2002 ; Madison, 2003; Wickett, Visscher, 2006**)

#### **I.10.4. La couche claire, ou stratum conjunctum, stratum lucidum**

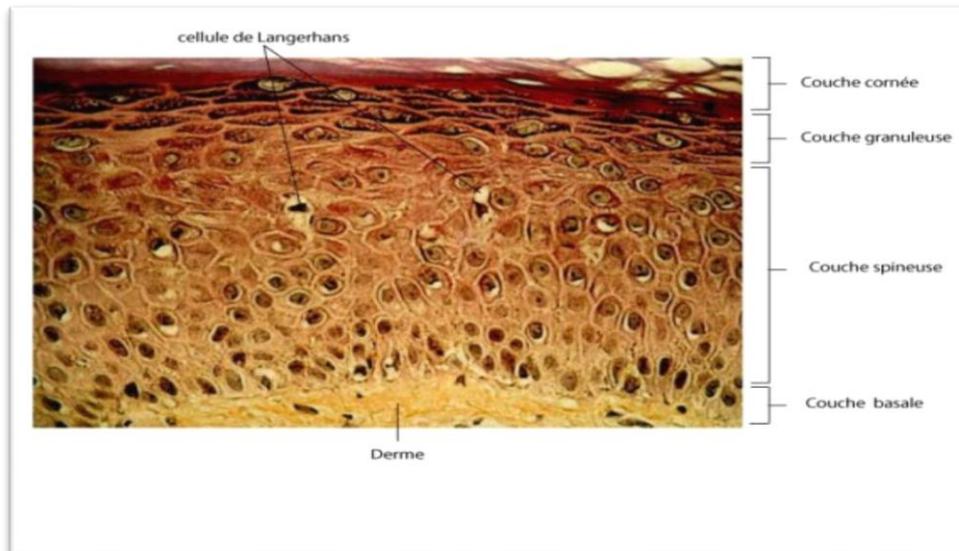
Elle est surtout développée au niveau de la truffe, un peu moins au niveau des coussinets( **Webb, Calhoun, 1954 ; Schwarz et al., 1979 ; SCOTT et al., 2001** ) ,et le bourrelet coronaire ou la zone périanale chez la vache ( **SCOTT, 1988** ),et elle est absente de toutes les autres zones de la peau normale (**SCOTT et al., 2001**) . Elle est constituée de cellules mortes, kératinisées, anucléées, homogènes, d'apparence translucide et contenant des micro gouttelettes réfringentes (**OLIVRY et al., 1994**).

#### **I.10.5. La couche cornée, ou stratum corneum**

C'est la couche morte de l'épiderme. Son épaisseur varie entre 5 et 1500  $\mu\text{m}$ . L'épaisseur moyenne est de 13  $\mu\text{m}$  avec quarante sept couches cellulaires (**OLIVRY et al., 1994**). Elle est plus épaisse au niveau de la truffe et des coussinets (**SCOTT et al., 2001**). Elle contient des keratinocytes très différenciés, les corneocytes, entourés par une matrice lipidique extra cellulaire. C'est le stade terminal de la différentiation des keratinocytes. Les cellules sont non viables, deshydratées, anucleées, eosinophiliques et aplaties (**OLIVRY et al., 1994**).

La partie la plus profonde de la couche cornée, appelée *stratum compactum*, est constituée de cellules cohésives alors que la partie la plus superficielle, le *stratum disjunctum*, est composée de

cellules en desquamation (**Menon et al., 1992**). Ces dernières sont continuellement éliminées par exfoliation et sont remplacées par les cellules de la couche inférieure (**Muller, Kirk, 1975**) : l'épiderme a donc une épaisseur constante (**Machado, 2010**). Cette desquamation résulte de l'action de protéases, une quinzaine au moins, qui clivent les protéines constitutives des cornéodesmosomes. Le passage de la couche basale à la couche cornée prend environ 22 jours chez le chien (**Baker et al., 1973**).



**Figure. I.8.** Coupe transversale de l'épiderme humain

Source : <https://biologiedelapeau.fr>

**Tableau. I.5.** Comparaison de l'épaisseur des différentes couches de l'épiderme selon l'espèce d'après :

( SCOTT, 1988 ; PEYREFITTE,G., 1995 ; FREEDBERG, 2003 ; Miller et al., 2013 )

	Peau	Epiderme	Couche cornée	Couche granuleuse	Couche épineuse	Couche basale
<b>Bovins</b>	6 mm	16-145 µm (zone velue)	30 µm/30 couches	1 à 2 couches	2 à 4 couches (zone velue)	1 couche
<b>Ovins</b>	2,6 mm	27-42 µm (zone velue)				
<b>Caprins</b>	2,9 mm	20-40 µm (zone velue)				
<b>Equins</b>	1-6 mm (3,8 mm)	30-95 µm (zone velue)	12-55 µm			
<b>Porcins</b>	2,2 mm					
<b>Chiens</b>	0,5-5 mm	0,1-0,5mm (zone velue)	5-20 µm/40-50 couches (zone velue)	1 à 2 couches (zone velue)	1 à 2 couches (zone velue)	
		1,5 mm (coussinets et truffe)	1500 µm (coussinets et truffe)	4 à 8 couches (zones glabres)	20 couches (truffe et coussinets)	
<b>Chats</b>	0,4-2mm	0,1-0,5 mm (zone velue)	3-35 µm/40-50 couches	15 couches (coussinets)		
<b>Homme</b>	1,5-4 mm	0,4-1,5 mm  1,5 mm-6 mm (paumes et plantes)	4 à 8 couches  plusieurs centaines plantes)	3 à 9 couches	5 à 6 couches	

## I.11. LES AUTRES CELLULES

### I.11.1. Les mélanocytes

font partie de la couche basale avec environ un mélanocyte pour dix à vingt kératinocytes ( **uaguère , Prélaud, 2006 ; Griffin et al., 2013**). Ils apparaissent comme des cellules claires sous le microscope optique en coloration hémalum-éosine. Ce sont des cellules dendritiques qui synthétisent les pigments mélaniques au sein d'organites appelés mélanosomes. Ces pigments sont regroupés en granules qui migrent le long des dendrites puis se placent dorsalement aux noyaux des kératinocytes ( **Kobayashi et al.,1998** ) .

Des mélanosomes matures sont aussi retrouvés dans le cytoplasme des cellules de Merkel, du côté apical, où leur transfert et leur fonction seraient similaires à ce qui est décrit pour les kératinocytes

( **Ramírez et al.,2015**).

Chez l'homme, ces structures forment une sorte de bouclier absorbant les ultraviolets, notamment les UV-B ( **Kobayashi et al.,1998 ; Brenner, Hearing, 2008**).

Les mélanocytes ont d'autres fonctions : ils interagissent avec les autres cellules de leur environnement et interviennent dans l'inflammation et l'immunité locales ( **Griffin et al.,2013**).

### **I.11.2. Les cellules de Langerhans**

Les cellules de Langerhans constituent 3 à 8 % des cellules de l'épiderme ( **Muller, Kirk, 1975**). Ce sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes que l'on retrouve dans le tissu cutané, entre les kératinocytes des couches basale et épineuse de l'épiderme, plus particulièrement dans la couche épineuse, les ganglions lymphatiques et quelques autres organes à muqueuse malpighienne ( **Webb, Calhoun, 1954 ; Marchal et al.,1993** ).

Leur apparence microscopique est similaire à celle des mélanocytes, c'est-à-dire des cellules claires. , selon les antigènes et le contexte immunologique local,elles peuvent stimuler la réponse immunitaire ou au contraire favoriser l'immunotolérance vis-à-vis de ces antigènes ( **Romani et al., 2012**)

Elles phagocytent les antigènes à la surface de la peau et migrent dans le ganglion lymphatique afférent où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T. Elles sont responsables du déclenchement de la réponse immunitaire spécifique. Ce ne sont pas des cellules épidermiques car elles proviennent de la moelle osseuse et migrent vers l'épiderme où elles s'intercalent, entre les kératinocytes, sur toute la hauteur de la couche malpighienne. Ce sont des cellules qui comportent une douzaine de dendrites formant un réseau étendu à l'ensemble du tégument et entourant les kératinocytes

### **I.11.3. Les cellules de Merkel**

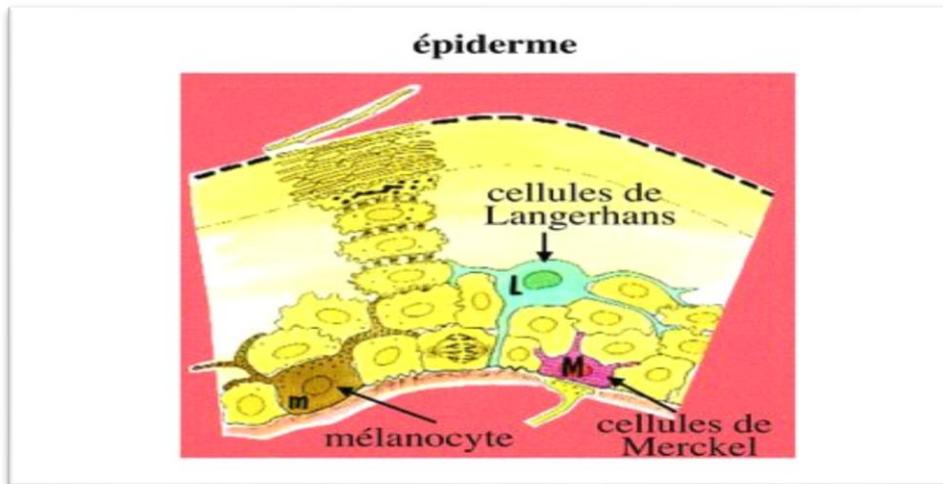
ont pour origine la crête neurale ( **Muller, Kirk, 1975** ),ce sont des cellules épidermiques dendritiques, confinées a la couche basale. Elles contiennent une grande vacuole cytoplasmique claire qui repousse le noyau dorsalement, des granules cytoplasmiques caractéristiques, et un long axis parallèle a la surface de la peau ( **OLIVRY et al., 1994**). Elles n'existent qu'au sein de

structures particulières, les coussinets tylotriches, qui sont des mécanorécepteurs de type I d'adaptation lente, recevant les stimulations provenant de la déformation des cellules épidermiques (SCOTT et al., 2001). Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus. sensibles au toucher, à la pression et au tremblement, et capables de produire de nombreux neuromédiateurs (Muller, Kirk, 1975).

Chaque type cellulaire a une fonction particulière (Tableau 2). (Scott, Miller Jr., Griffin 2001)

**Tableau. I.6.** Localisation et fonction des cellules présentes dans le derme

Type cellulaire	Localisation	Fonction
Kératinocytes	Epiderme dans son ensemble	Renouvellement de l'épiderme Production de kératine Ancrage de l'épiderme au derme
Mélanocytes	Couche basale, follicules pileux et glandes sébacées	Production de mélanine
Cellules de Langerhans	Couche épineuse	Présentation d'antigènes
Cellules de Merkel	Couche basale	Mécanorécepteurs lents Adaptation aux changements de pression



**Figure. I.9.** schéma de l'épiderme et les 3 types cellulaires non épithéliaux qu'il accueille : les mélanocytes, les cellules de langerhans et les cellules de Merckel.

Source : <https://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-epithelial--cours-n-2--2008->

### I.12. LE DERME :

Le derme est un tissu conjonctif, dense et irrégulier, d'origine mésenchymateuse, constitué d'un réseau de fibres de collagène, d'élastine et d'un tissu réticule de connexion.

Son épaisseur, dix à 40 fois plus importante que celle de l'épiderme, est comprise entre 0,5 et 1 mm chez l'Homme. Chez le chien, l'épaisseur moyenne du derme est de 0,77 mm. ( **Mialot, 1994 ; Martini, 2011**)

Il joue un rôle majeur dans la nutrition, le soutien et la protection de l'épiderme et des annexes cutanées, mais est aussi impliqué dans la thermorégulation, la cicatrisation et la défense contre les pathogènes grâce à la présence de cellules immunitaires (cellules dendritiques du derme, monocytes, macrophages et lymphocytes T). Au niveau des zones glabres, la partie superficielle du derme s'invagine à la jonction avec l'épiderme sous forme de crêtes, augmentant la surface de contact avec l'épiderme et permettant une meilleure adhésion entre ces deux couches. Le derme contient les fibres nerveuses, qui peuvent pénétrer la lame basale pour aller innerver l'épiderme ou être reliées à des terminaisons nerveuses encapsulées jouant notamment le rôle de mécanorécepteurs tactiles. Il est également composé de vaisseaux sanguins, qui ne rentrent pas dans l'épiderme. Dans les zones poilues, l'adhésion du derme à l'épiderme est renforcée par les follicules pileux. Les cellules principales du derme sont les fibroblastes qui vont synthétiser deux types de fibres protéiques : les fibres de collagène et les fibres d'élastine, constituants de la matrice extracellulaire ( **Muller et Kirk, 1975 ; Olivry et al ., 1994**)

### La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique est une structure de 2 µm d'épaisseur constituée de nombreux complexes protéiques. Elle assure l'adhérence de l'épiderme au derme et est plus développée dans les zones glabres et les jonctions cutaneo-muqueuses. Les composants de cette couche sont synthétisés en majorité par les kératinocytes basaux et les fibroblastes dermiques. (**Prost-Squarcioni, 2006**).

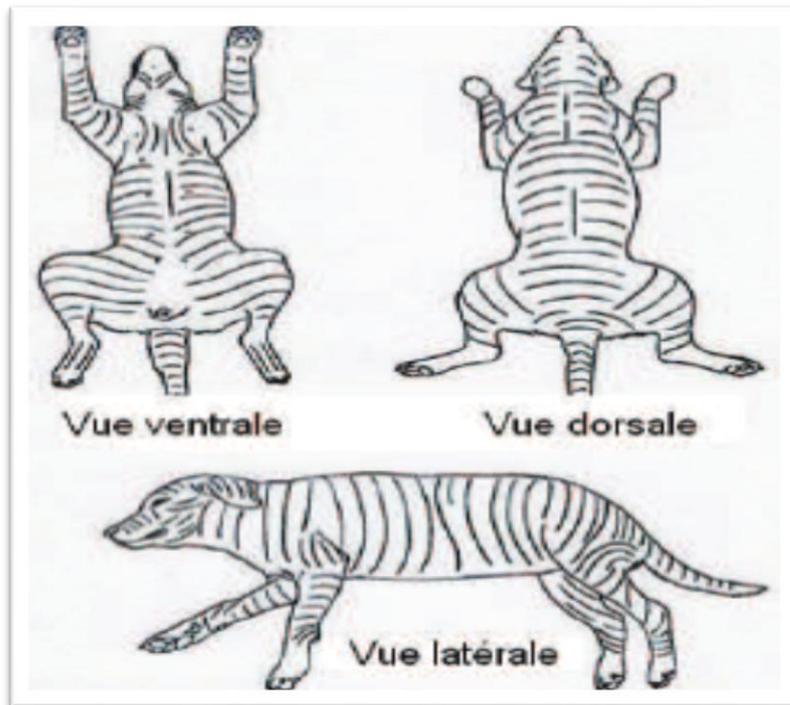
Elle peut donc être divisée en trois parties, de l'épiderme vers le derme (**Olivry, et al., 1994**) :

- La lamina lucida ou lamina rara : elle doit son nom à son aspect en microscopie électronique, et correspondrait à un artefact de fixation.
- La lamina densa ou basal lamina : structure amorphe d'aspect fibrogranuleux.
- La sublamina densa area ou lamina fibroreticularis qui inclut les fibres d'ancrage

### I.13. L'HYPODERME

Appelé également tissu sous-cutané, il s'agit de la couche la plus profonde et la plus épaisse de la peau (**VIGUIER, DEGORCE, 1992**) . il est constitué d'un tissu conjonctif riche en adipocytes qui participe à la protection contre les traumatismes , le stockage des lipides et l'isolation thermique ( **VIGUIER, DEGORCE, 1992 ; MULLER et al.,2001 ; NOLI, 2006**) mais permet également l'adhérence aux structures sous-jacentes (périoste et aponévroses musculaires ) (**MULLER et al.,2001**) . Au sein de l'hypoderme se trouve également les muscles panniculaires qui peuvent même atteindre le derme et dont les vaisseaux participent à l'irrigation de la peau. Ils doivent donc être manipulés avec précaution lors de décollement cutané (**VIGUIER, DEGORCE, 1992 ; PAVLETIC, 2003** )

Associée à l'importance des fibres de collagène du derme et à la couche cornée de l'épiderme, l'épaisseur de l'hypoderme est responsable de son adhérence aux plans sous-jacents ( **VIGUIER, DEGORCE, 1992 ; PAVLETIC, 2003** ). Ainsi, plus l'épaisseur de l'hypoderme augmente, moins la peau est adhérente aux plans sous-jacents . Quant à l'élasticité cutanée, elle dépend d'une tension statique d'autant plus importante que la peau est adhérente. C'est cette tension statique qui définit les lignes de tension (figure10) qu'il faut éviter de traverser lors d'une incision sous peine d'entraîner une béance de la plaie et des tensions sur la suture(**VIGUIER, DEGORCE, 1992**)



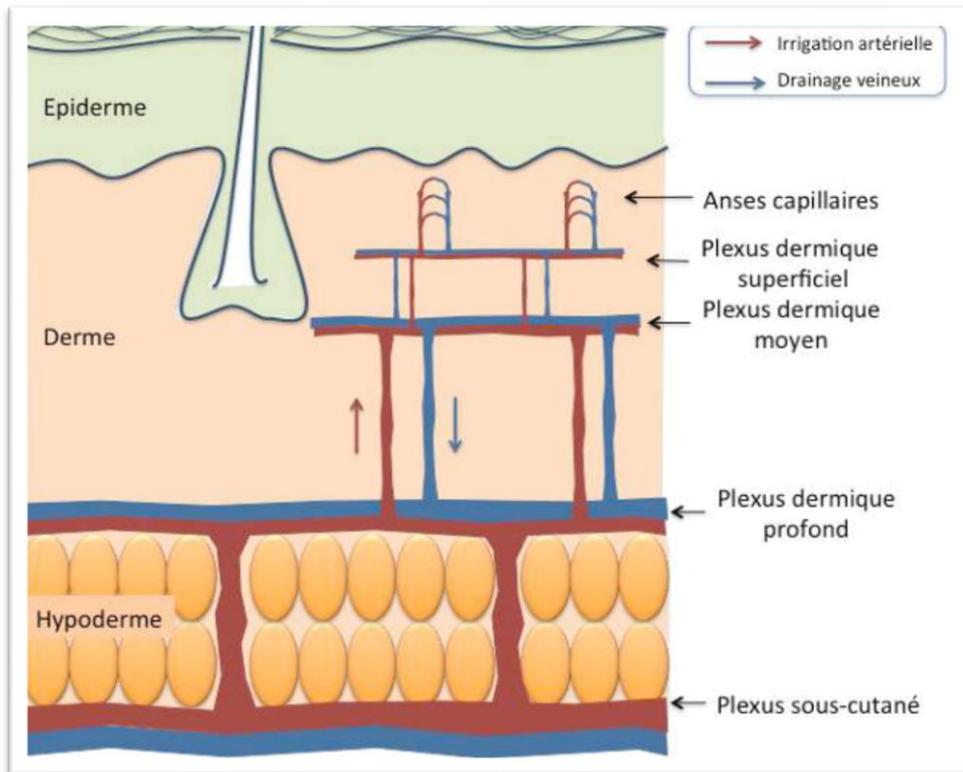
***Figure. 1.10.*** Lignes de tension de la peau chez le chien, d'après (PAVLETIC, 1993)

#### **I.14. LA VASCULARISATION CUTANEE ET RESEAU LYMPHATIQUE**

La vascularisation cutanée provient du tissu sous-cutané, traverse l'hypoderme pour donner trois plexus :

- Le plexus dermique profond au niveau de la jonction derme-hypoderme
- Le plexus dermique moyen qui irrigue les follicules pileux et les glandes
- Le plexus dermique superficiel sous l'épiderme donnant naissance aux anses capillaires immédiatement sous-jacentes à l'épiderme

Les veines, les artères et les nerfs suivent le même trajet. ( Scott, 1988 ;Eurell et al., 2006 ; Guaguère, Prélaud, 2006 ; Mauldin, Peters-Kennedy, 2006)



**Figure. I.11.** : Schéma de la vascularisation cutanée, crédit C. Cadeddu modifié d'après (Barone et al., 2011)

Les premiers vaisseaux lymphatiques forment un réseau capillaire dans le derme superficiel. Ensuite, ils s'organisent en un plexus lymphatique sous-cutané puis se collectent dans les noeuds lymphatiques. Ces vaisseaux sont normalement invisibles en microscopie optique mais leur rôle reste important : ce sont eux qui collectent les débris cellulaires ainsi que d'éventuels éléments étrangers (médicaments, microorganismes...) . (Eurell et al.,2006 ; Griffin et al.,2013)

### I.15. INNERVATION DE LA PEAU

La peau est un organe richement innervé et dont les fibres nerveuses suivent généralement le trajet des vaisseaux sanguins. On distingue d'abord les fibres sensibles, responsables des différentes sensations .Les récepteurs à adaptation lente produisent une réponse électrique de faible intensité tant que dure le stimulus. Les récepteurs de type I se caractérisent par une réponse irrégulière pendant la période de stimulation.

Les récepteurs à adaptation rapide produisent une réponse électrique de forte intensité à l'apparition et à la disparition du stimulus.

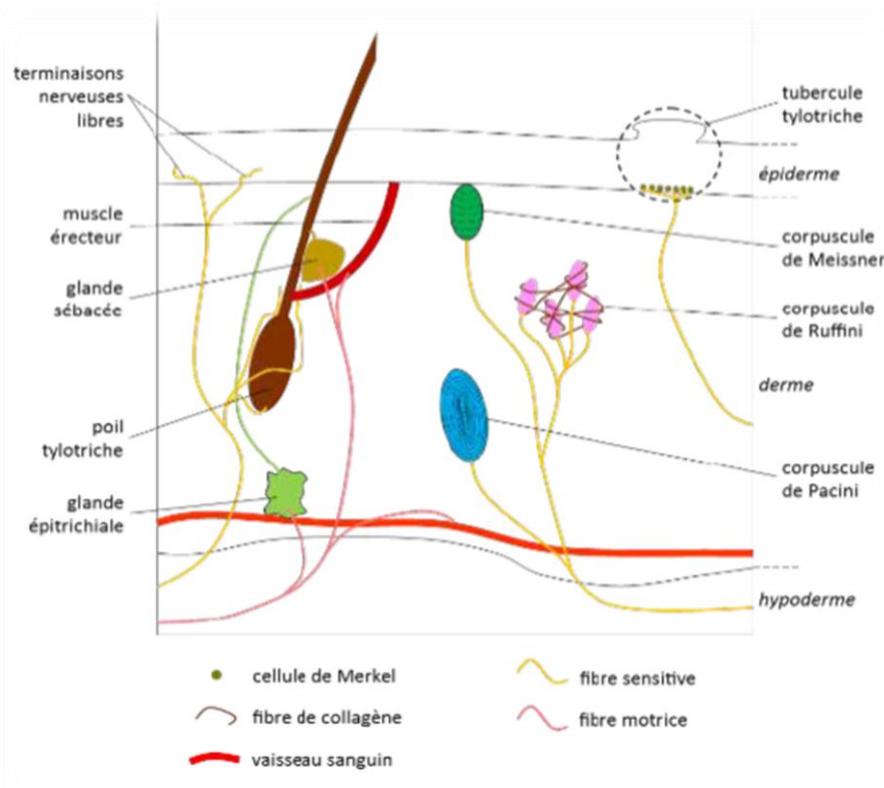
**Tableau. I.7. Mécanorécepteurs cutanés, d'après (Eurell et al., 2006 ; Lumpkin et al., 2010)**

Récepteur	Type de récepteur	Structure et propriétés
Tubercule tylotriche (ou dôme sensitif)	Mécanorécepteur à adaptation lente de type I	Epaississement localisé de l'épiderme et comprenant dans sa couche basale beaucoup de cellules de Merkel, il est sensible à la pression et permet d'identifier des courbes et des coins
Corpuscule de Meissner	Mécanorécepteur à adaptation rapide	Ensemble de cellules et de fibres situé dans le derme superficiel qui forme une gaine autour de quelques terminaisons nerveuses et qui est sensible à la pression
Corpuscule de Pacini	Mécanorécepteur à adaptation rapide	Structure en couches concentriques - semblable à une coupe d'oignon - sensible à la pression et aux vibrations
Corpuscule de Ruffini	Mécanorécepteur à adaptation lente de type II	Ensemble de structures de forme fuselée reliées par des fibres de collagènes, il est sensible à l'étirement de la peau
Terminaison libre épidermique	Nocicepteur ou Thermorécepteur	Certaines fibres nerveuses ont leur terminaison libre dans l'épiderme et sont responsables des sensations de douleur, prurit, chaud et froid

Poil tylotriche	Mécanorécepteur à adaptation rapide	Terminaison nerveuse libre autour du follicule et sensible aux mouvements du poil lui-même ou des poils voisins.
-----------------	-------------------------------------	--

Ensuite, le système nerveux autonome, essentiellement le système sympathique, émet des fibres motrices. Celles-ci innervent les muscles pilo-érecteurs, les glandes et les vaisseaux sanguins (Eurell et al., 2006) (voir Figure 6) : elles sont responsables de l'horripilation ainsi que de la vasoconstriction périphérique et contrôlent la sécrétion active des glandes cutanées (Griffin et al., 2013)

( Lumpkin et al., 2010 ; Griffin et al., 2013 )



**Figure. I.12.** Schéma de l'innervation du derme, modifié d'après ( Lumpkin et al., 2010 ; Griffin et al., 2013 ).

### I.16. COMPOSITION CHIMIQUE DE LA PEAU

La composition de la peau est ( Lemadrand, 1992) :

- 70% d'eau
- 27,5% de protides.

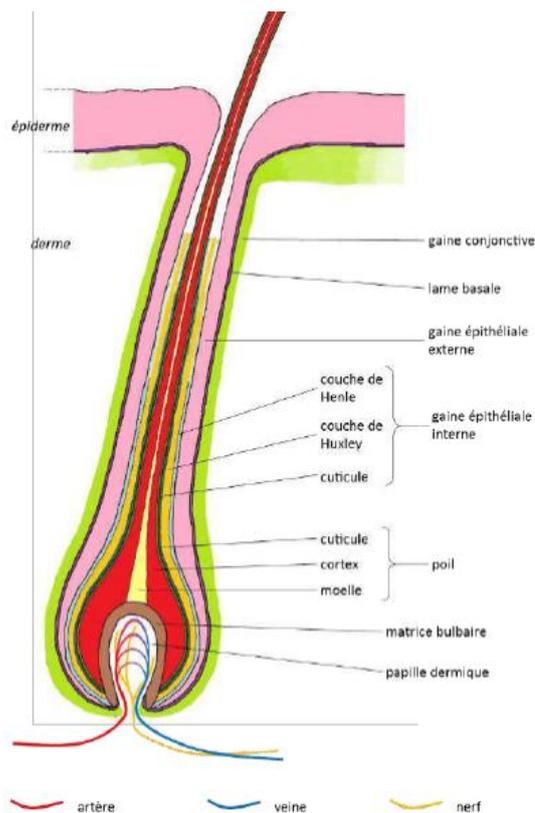
- 2% de lipides.
- 0,5 de sels minéraux.

## 8- Les structures annexes de la peau

### 8-1. Les follicules pileux

Le follicule pileux est une invagination de l'épiderme, présentant un angle de 30 à 60° avec la surface cutanée et pouvant aller jusqu'à l'hypoderme. Le follicule produit et supporte le poil qui est une structure kératinisée et flexible présente uniquement chez les Mammifères où elle remplit de nombreuses fonctions. Le pelage est, non seulement, une protection physique contre les agressions, thermique en isolant la peau du milieu extérieur, hydrique grâce aux productions lipidiques et solaire vis-à-vis des rayons ultraviolets, mais il joue, aussi, un rôle dans la communication sociale, par exemple via l'horripilation pour

paraître plus imposant. Le follicule pileux est enfin un organe tactile parfois très fin (Scott, 1988 ; Griffin et al., 2013)



**Figure. I.13.** Schéma de la structure d'un follicule pileux, modifié d'après (Eurell et al., 2006 ; Griffin et al., 2013 ; Cornet, 2014)

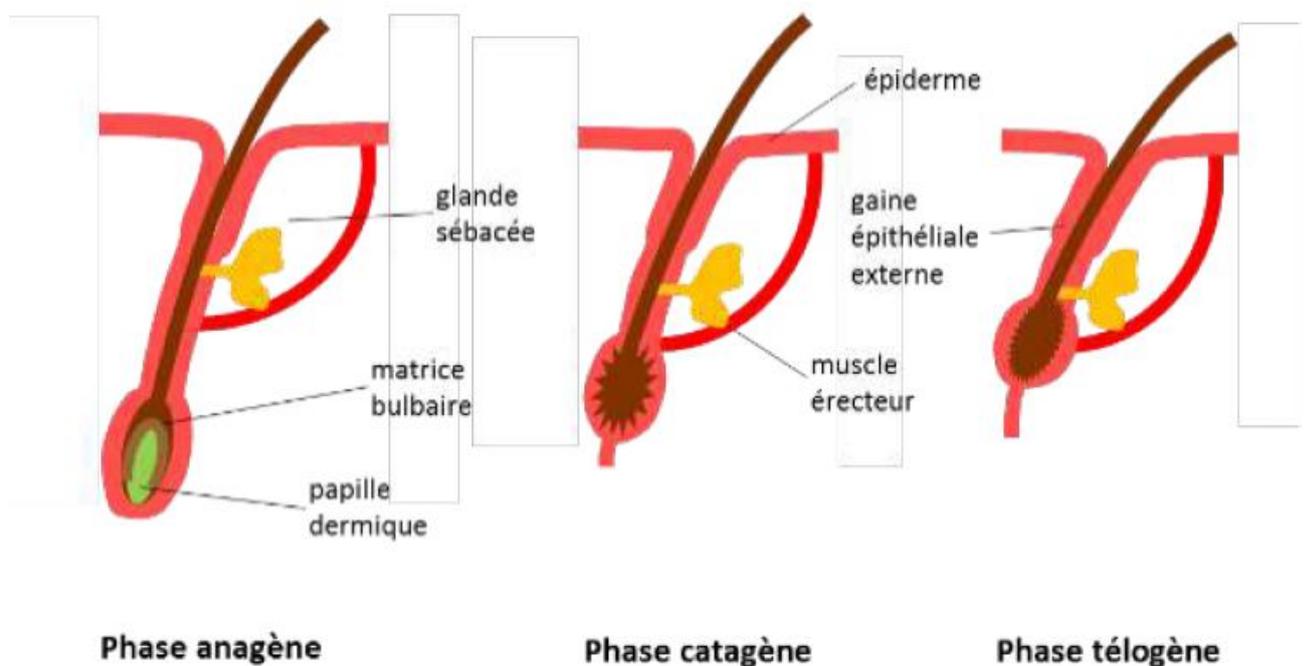
Le follicule pileux est divisé en 3 zones (Noli, 2006):

- L'infundibulum, de la surface à l'abouchement des glandes sébacées
- L'isthme, de l'abouchement des glandes sébacées à l'insertion des muscles arrecteurs
- Le bulbe, de l'insertion des muscles arrecteurs à la papille dermique

Chaque follicule pileux produit un poil principal (le plus long, en position centrale), jusqu'à 4 poils intermédiaires et 15 à 20 poils secondaires (Noli, 2006). Chez le chien, la densité pileuse est de 1000 à 9000 poils /cm<sup>2</sup>.

Chaque poil est lui-même constitué de 3 couches : la cuticule externe, le cortex et la médulla centrale (Muller et al., 2001) Le cycle pileux peut être divisé en 3 phases ( VIGUIER, DEGORCE, 1992 ; Noli, 2006 ) :

- La phase anagène de croissance
- La phase catagène durant laquelle la croissance subit un ralentissement
- La phase télogène de repos



**Figure. I.14.** Schéma du cycle pileux

Ce cycle se réalisant en mosaïque, le renouvellement des poils peut avoir lieu toute l'année. Mais chez les carnivores domestiques on note toutefois 2 mues, au printemps et à l'automne, correspondant au maximum de renouvellement ( VIGUIER, DEGORCE, 1992) :.

Il existe également des poils spécialisés, comme les vibrisses à fonction sensorielle, qui ne subissent pas de cycle pileaire.

## I.16.2. Les glandes cutanées

### I.16.2.1. Les glandes sébacées

Leurs canaux excréteurs débouchent dans l'isthme folliculaire. Elles sécrètent du sébum qui contribue à la souplesse et l'hydratation de la surface cutanée et donne aux poils un aspect brillant (Muller et al ., 2001). Elles sont plus nombreuses dans les zones de faible densité pileaire mais absentes au niveau des zones glabres ( VIGUIER, DEGORCE, 1992; Muller et al ., 2001 ; Noli, 2006 ) :

Le sébum sécrété remonte le long du poil puis se mélange aux autres sécrétions présentes, formant une émulsion à la surface de la peau. Il se forme ainsi un film hydrolipidique qui agit comme une barrière imperméable, empêchant l'eau de sortir ou de rentrer. Ce film contient également de nombreuses substances antibactériennes (Scott, 1988 ; Eurell et al ., 2006 ).

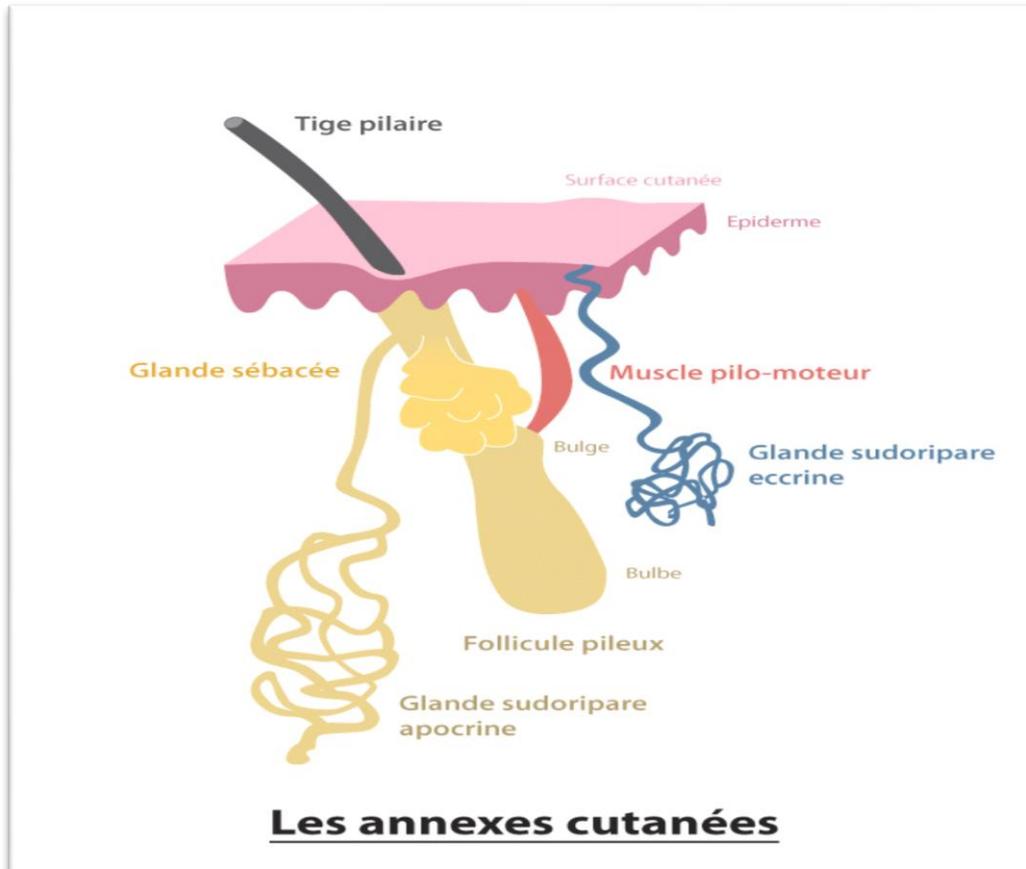
La taille et la densité des glandes sébacées varient selon la région corporelle. Elles sont plus nombreuses et plus grandes aux alentours des jonctions cutanéomuqueuses, du menton, de la couronne des bovins, dans l'espace interdigital, sur la partie dorsale de l'encolure et sur la croupe. A l'inverse, d'autres zones en sont dépourvues, comme les coussinets ou la truffe. Il existe des régions corporelles qui ont des glandes sébacées particulières : il s'agit notamment des paupières et des région circumanales et supracaudales des chiens (Eurell et al ., 2006 ; Griffin et al ., 2013)

### I.16.2.2. Les glandes sudoripares

Il en existe 2 types :

- Les glandes sudoripares épitrichiales sont présentes sur toute la surface poilue du corps et leurs canaux s'abouchent dans l'isthme folliculaire, au dessus de celui des glandes sébacées (NOLI, 2006). Leur sécrétion aqueuse aux propriétés antibactériennes forme avec le sébum présent à la surface de la peau une émulsion qui constitue le film hydrolipidique de surface. ( MULLER et al ., 2001 ; NOLI, 2006)

- Les glandes sudoripares atrichiales sont situées exclusivement au niveau des coussinets et leurs canaux s'abouchent directement à la surface cutanée (NOLI, 2006)



**Figure. I.15.** schéma représentatif de certains annexes cutanées .

Source: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/les-annexes-cutanees/>

### I.16.2.3. Les glandes spécialisées

Il s'agit de glandes sébacées spécialisées telles que: ( VIGUIER , DEGORCE, 1992 ; NOLI, 2006 ) :

- Les glandes hépatoïdes circumanales et supracaudales
- Les glandes de Meibomius et les glandes de Zeiss en région palpébrale

Mais également de glandes sudoripares spécialisées telle que (**VIGUIER , DEGORCE, 1992**) :

- Les glandes mammaires
- Les glandes cérumineuses du conduit auriculaire
  - Les glandes des sacs anaux

### **I.17. FLORE BACTERIENNE CUTANEE**

La flore bactérienne cutanée participe à la protection de l'organisme contre les pathogènes. Cette flore bactérienne mixte, située dans les couches superficielles de l'épiderme et les follicules pileux, peut évoluer en fonction de facteurs extérieurs tels que le pH, la salinité, l'humidité, le taux d'acides gras (**Ythier, 1992**) On distingue une flore résidente et une flore transitoire (**Ythier, 1992**).

La flore résidente est constituée de bactéries présentes normalement sur la peau d'un animal sain et qui ne peuvent être éliminées en totalité, même avec un antiseptique puissant (**Ythier, 1992**) Ainsi, chez le chien sain on compte environ 300 bactéries/cm<sup>2</sup> de peau. Cette flore résidente est composée de coques à Gram + (Streptocoques a-hémolytiques, Staphylocoques coagulase (-), *Staphylococcus intermedius*...), de bacilles à Gram + (Clostridies, Corynébactéries) et de bacilles à Gram - (*Acinetobacter*).

La flore transitoire est constituée de bactéries présentes de façon occasionnelle, en quantité moindre et pour une durée limitée. Ces bactéries proviennent d'autres réservoirs de l'organisme (ex : flore buccale ou fécale) ou de l'environnement et sont normalement inhibées par la flore résidente. Elles peuvent cependant intervenir dans la surinfection d'une affection existante. Leur implantation est peu aisée et leur élimination totale est possible par le lavage antiseptique. Des bactéries comme *Staphylococcus*

*intermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas sp.* ou encore *Bacillus sp.* appartiennent à cette flore transitoire.

Chez le cheval, les micro-organismes isolés sur la peau et dans les poils d'un cheval sain sont nombreux. Parmi les bactéries isolées, on rencontre des staphylocoques coagulase négative (surtout *Staphylococcus sciuri* et *Staphylococcus xylosus*) des streptocoques non hémolytiques,

mais également *Acinetobacter* sp., *Corynebacterium* sp. ou *Bacillus* sp.. De nombreux champignons sont également isolés, dont *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., *Cladosporium* spp. ou *Jusarium* sp . (Scott, Miller, 2003)

### I.18. FONCTION DE LA PEAU :

**Tableau. I.8. Fonctions de la peau ( Muller et al ., 2001 ; Eurell et al., 2006 ; Guaguère, Prélaud, 2006)**

Rôle	Précision
Barrière	Physique, chimique, biologique
Thermorégulation	Protection thermique par les phanères, évacuation de chaleur par la sudation, régulation du flux sanguin sous-cutané
Perception sensorielle	Sensations de toucher, pression, vibration, prurit, douleur, chaleur, froid
Production des annexes	Poils, glandes sébacées et sudorales, griffes, sabots, cornes
Immunologie	Immunité innée et acquise
Action antimicrobienne	Grâce aux peptides antimicrobiens, aux lysozymes, aux lipides et aux acides organiques
Stockage	Réservoir d'électrolytes, d'eau, de vitamines, de graisse, de protéines et d'autres matériaux
Relations sociales	Pilo-érection pour paraître plus imposant, phéromones sécrétées par les glandes périanales, les sacs anaux et l'organe supracaudal
Pigmentation	Donne sa couleur à la peau et à ses annexes et une protection contre les rayonnements
Sécrétion	Par les glandes sébacées, les glandes sudoripares épitrichiales et les glandes sudoripares atrichiales
Synthèse de Vitamine D	Synthèse de prévitamine D à partir de la provitamine D grâce au rayonnement solaire
Locomotion	Grâce à sa résistance, sa flexibilité et son élasticité
indicateur	, elle peut être le reflet d'une maladie interne ou révéler les effets secondaires d'une substance administrée par voie générale ou topique.

## **I.19. LA CICATRISATION:**

### **I.19.1. Définition**

Les plaies sont des lésions d'origine mécanique caractérisées par une discontinuité de la peau ou des muqueuses. Cette interruption de continuité correspond à une lésion du revêtement cutané associé à un écartement des lèvres de la plaie. L'écartement est passif, lié à l'élasticité des tissus lorsque la lésion n'est que cutanée, alors qu'elle est mécanique si un muscle sous-jacent atteint par la lésion se contracte ( **ASYMUS, 2001**)

La cicatrisation est un phénomène inflammatoire qui vise à combler la perte de substance de la plaie. Chez les mammifères supérieurs, la réparation des tissus et des organes lésés s'effectue presque exclusivement par cicatrisation ou par l'association de deux phénomènes : la cicatrisation et la régénération tissulaire.

L'épithélium est capable de se régénérer et de se remanier. Le tissu conjonctif sous-cutané et les fascias lésés peuvent, après réparation, retrouver une apparence et une fonction presque normales. Le derme, les glandes et les follicules pileux ne se régénèrent pas après lésion : un tissu cicatriciel se met alors en place.

Ainsi, la peau rétablit généralement sa continuité par épithélialisation et par synthèse, sous cet épithélium, d'un tissu cicatriciel fibreux ( **JOHNSTON, 1992**)

### **I.19.2. Les processus fondamentaux**

La cicatrisation cutanée fait intervenir une cascade de mécanismes biochimiques et cellulaires qui concourent à la restauration de la continuité de la peau et de la majorité de ses fonctions( **JOHNSTON, 1992**) après un traumatisme. Il s'agit en fait d'un processus inflammatoire spécifique au tissu cutané qui s'achève par la mise en place d'un tissu conjonctif cicatriciel très fibreux.

La cicatrisation est traditionnellement divisée en quatre phases : les phases vasculaire et de détersion pouvant être réunies au sein du processus inflammatoire, suivies des phases de réparation et de maturation ( **JOHNSTON, 1992 ; FOWLER, 1993 ; MOISSONIER, 2002**)

Ces quatre phases constituent des repères cliniques permettant d'adapter le traitement aux besoins de chacune d'entre elles (**MOISSONIER, 2002**) Il ne faut cependant pas oublier qu'il s'agit là d'une division arbitraire et qu'il existe de nombreux chevauchements entre les différents événements intervenant au cours de la cicatrisation (**JOHNSTON, 1992**)

### **I.19.3. Processus inflammatoire**

Le processus inflammatoire peut se décomposer en 2 phases :

- une phase d'activité vasculaire et biochimique ;
- une phase de détertion vasculo-cellulaire.

#### **I.19.3.1. La phase vasculaire**

Egalement appelée 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 (**HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007**) . Simultanément, une vasoconstriction se met en place sous l'effet de molécules vasoactives telles que les catécholamines, la sérotonine, la bradykinine et l'histamine(**HOSGOOD, 2006**). Cette vasoconstriction qui, couplée aux mécanismes de coagulation, permet de limiter les pertes sanguines, ne dure que 5 à 10 minutes (**FOWLER, 1993 ; HOSGOOD, 2006**). Elle est rapidement remplacée par une vasodilatation importante et une augmentation de la perméabilité vasculaire entraînant le passage d'un liquide proche du plasma contenant des enzymes, des protéines, des anticorps et le complément de l'espace intra-vasculaire vers les tissus lésés (**JOHNSTON, 1992**)

Dans le même temps, immédiatement après le traumatisme, les plaquettes activées vont s'agréger aux marges des lésions vasculaires et activer la voie intrinsèque de la coagulation. La libération de thromboplastine par les cellules endommagées entraîne, elle, l'activation de la voie extrinsèque (**FOWLER, 1993**).

Le caillot qui se forme alors permet non seulement de combler la perte de substance et d'unir les lèvres de la plaie, mais aussi de limiter l'infection et la perte de fluides ( **HOSGOOD, 2006** ; **HEDLUND, 2007** ) En outre, ce caillot de fibrine fournit une matrice extra-cellulaire nécessaire à la migration ultérieure des neutrophiles, fibroblastes et cellules endothéliales (**GREGORY, 1999**).

Les plaquettes activées vont également libérer des cytokines et de nombreux facteurs de croissance : PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ), IGF-f (Insuline-like Growth Factor f) et EGF (Epidermal Growth Factor).

Ces facteurs de croissance sont dotés de nombreuses fonctions (**HOSGOOD, 2006**) :

- Chimiotactiques pour les leucocytes, macrophages, fibroblastes et les cellules musculaires lisses
- Activation des leucocytes, macrophages et fibroblastes
- Mitogènes pour les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses
- Stimulation de la synthèse de collagène
- Stimulation de l'angiogenèse, de la contraction et du remodelage de la plaie

A eux seuls, ces facteurs de croissance sont capables d'induire toute l'activité biologique nécessaire à la formation du tissu de granulation (**FOWLER, 1993**).

### **I.19.3.2. La phase de détersion**

Elle commence environ 6 heures post-traumatisme et dure en moyenne 3 à 5 jours. Néanmoins, elle peut durer beaucoup plus longtemps car elle ne stoppe que quand tout obstacle à la cicatrisation (bactéries, débris nécrotiques, corps étrangers, excès de fibrine...) a été éliminé.

L'ensemble des mécanismes mis en œuvre lors de cette phase (phagocytose, fibrinolyse, action des enzymes des lysosomes et des organites cellulaires mais aussi bactériennes) concourent à la mise au propre de la plaie et à 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 102,107 ( **HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007** ) . Leur nombre atteint généralement un pic 24 à 48 heures après la formation de la plaie puis décroît rapidement si la plaie n'est pas infectée<sup>78</sup>. Ils sont attirés sur le site de l'inflammation grâce à un gradient de médiateurs chimiotactiques au sein de la matrice extracellulaire précédemment formée tels que l'IL-1, l'IL-6, le TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ ), le TGF- $\beta$ , la fraction C5a du complément, le leucotriène B4, des peptides bactériens solubles, des produits de dégradation tissulaire...( **FOWLER, 1993 ; GREGORY, 1999 ; HE, 2006** ) . Tous ces médiateurs concourent à la margination, 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 dégèrent ensuite rapidement et meurent en libérant des enzymes lysosomiales et des métabolites phlogogènes (radicaux oxydants, leucotriène B4) qui vont contribuer également à la détersion ( **FOWLER, 1993 ; HE, 2006** ) et stimuler les monocytes ( **HEDLUND, 2007** )

Ces polynucléaires neutrophiles dégénérés associés à l'exsudat précédemment décrit et aux débris nécrotiques forment un exsudat inflammatoire ayant les caractéristiques du pus et présent dans toutes les plaies. 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 heures post-traumatisme. La plupart des molécules chimiotactiques pour le neutrophile le sont également pour le monocyte. Cependant on peut noter que le TGF- $\beta$  est l'une des plus puissantes vis-à-vis des monocytes ( **FOWLER, 1993** ). Si une plaie non infectée peut cicatriser en l'absence des polynucléaires neutrophiles, les monocytes sont, eux, indispensables à la cicatrisation ( **FOWLER, 1993 ; HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007** )

Dans la plaie, les monocytes vont se transformer en macrophages qui vont prédominer du 3<sup>ème</sup> au 5<sup>ème</sup> jour et qui vont participer à l'élimination des 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 plurinucléées aux fonctions phagocytaires ( **FOWLER, 1993 ; HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007** )

Mais 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'IL-f, le PDGF, le TGF-a, le TGF-b, le TNF-a ou le FGF (Fibroblast Growth Factor) qui vont recruter les cellules mésenchymateuses, initier leur différenciation en fibroblastes, stimuler la synthèse de collagène ou encore l'angiogenèse (**FOWLER, 1993 ; JOHNSTON, 1992; HEDLUND, 2007**). L'ensemble de 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 6<sup>ème</sup> jour après la formation de la plaie(**FOWLER, 1993**). Les lymphocytes activés sécrètent des facteurs solubles, appelés lymphokines, capables de stimuler ou d'inhiber la réplication et la migration des fibroblastes et la synthèse de collagène (**FOWLER, 1993**).

Si leur 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 indispensables à la cicatrisation de plaies non infectées (**HEDLUND, 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 lésée (**JOHNSTON, 1992**). On comprend donc qu'une plaie infectée ne pourra jamais cicatriser.

#### **I.19.4. Processus de réparation**

Le processus de réparation ne s'effectue pas tant que la plaie est infectée. Une fois la plaie mise au propre par les polynucléaires et les macrophages, et en présence de stimulants appropriés, la réparation peut avoir lieu de façon active. Les 2 phénomènes peuvent néanmoins coexister au sein d'une seule plaie : la phase de reconstruction débute dans les endroits propres pendant que la phase inflammatoire se poursuit dans les territoires encore infectés. Les phénomènes de réparation comprennent l'épithélialisation et la fibrogénèse. Cette dernière implique une prolifération capillaire au sein de la zone de cicatrisation.

### **I.19.4.1. Fibrogénèse**

Dans ce processus, les fibroblastes produisent de la substance fondamentale et des fibres de collagène. Cette phase fibroblastique de la réparation dure 2 à 4 semaines, en fonction du type de plaie. Ce phénomène n'est possible que par la constitution de néocapillaires. Ce sont des structures borgnes qui se forment à partir de vaisseaux situés à proximité de la plaie. L'ensemble fibroblastes et néo-capillaires borgnes constituent le tissu de granulation.

Dans les 24 à 48 heures qui suivent la constitution de la plaie, des fibroblastes migrants apparaissent aux marges de la plaie et progressent au fur et à mesure de l'élimination des tissus nécrosés, du sang, des caillots, des germes, et ce généralement à partir du 3ème ou 5ème jour. Les fibroblastes qui migrent semblent utiliser le réseau de fibrine dans les marges de la plaie pour fournir une orientation et une direction de contact. La fibrine est détruite par un activateur du plasminogène synthétisé par les cellules endothéliales des néo-capillaires au fur et à mesure que le collagène se dépose. Le collagène est synthétisé à partir du 4ème ou 5ème jour par les fibroblastes à un rythme très rapide. La collagénogénèse décroît ensuite pour finalement s'équilibrer avec la collagénolyse au cours de la phase de maturation. Ce contrôle se produit grâce à la production de collagénases par les cellules épithéliales en multiplication et les fibroblastes qui entrent en contact avec l'épithélium nouvellement formé (**JOHNSTON, 1992 ; Pavletic, 1993**).

### **I.19.4.2. La Contraction**

Le phénomène de contraction de la 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 d'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**).

La contraction progresse à la vitesse de 0,6 à 0,8 mm par jour environ (**HEDLUND, 2007**) et ne stoppe que lorsque les marges opposées de la plaie se 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 2 à 3 semaines.

Jusqu'à peu, le phénomène de contraction de la plaie était attribué exclusivement à l'activité des myofibroblastes (**JOHNSTON, 1992 ; FOWLER, 1993**). Cependant, certains auteurs attribuent aujourd'hui également cette contraction à tous les fibroblastes (**GREGORY, 1999**).

; **SWAIM et al., 2001**) qui, du fait de leur migration, entraînent une réorganisation du tissu conjonctif avec une consolidation du collagène au centre de la plaie, tirant la peau vers l'intérieur (**SWAIM et al., 2001**) Il est en fait probable que ces deux mécanismes participent ensemble à la contraction de la plaie.

Cette contraction peut cependant avoir des effets néfastes que l'on développera dans une partie ultérieure.

#### **I.19.4.3. Epithélialisation**

Cette phase est une restitution de l'épiderme. La migration et la prolifération épithéliale sont les premiers signes de réparation à apparaître dans la plaie. La réponse épidermique après un traumatisme comprend :

- la libération des cellules basales de leurs attaches dermiques ;
- une migration cellulaire vers les zones déficitaires en cellules ;
- une prolifération par mitose des cellules qui ont survécu à la périphérie ou au centre de la plaie ;
- une différenciation des cellules jeunes.

La multiplication et la migration des cellules basales permettent le recouvrement des bourgeons charnus qui inhibent alors la production fibroblastique. L'épithélialisation est centripète et sera également centrifuge si au sein de la plaie se trouve un ou des îlots d'épithélium

Le recouvrement épithélial d'une plaie est toujours incomplet et dépigmenté. En effet, la migration des cellules épithéliales ou des glandes annexes de la peau (glandes sébacées ou sudoripares) ne s'accompagne pas d'une multiplication de leur nombre. De même, les cellules pigmentaires n'accompagnent jamais les cellules épithéliales dans leur migration (**SEVESTRE, 1981**).

#### **I.19.5. Processus de maturation**

C'est la dernière étape de la cicatrisation d'une plaie. Sa durée est encore très variable, de 6 mois à 1 an ou plus (**ASYMUS, 2001**) Il se produit initialement une surproduction de collagène à l'origine d'une cicatrice hypertrophiée. Lors de cette étape, les fibres de collagène immatures sont remplacées par du collagène définitif. Celles qui n'ont pas une orientation fonctionnelle disparaissent alors que les autres deviennent plus épaisses. Progressivement, la cicatrice devient plus souple, plus solide, moins volumineuse. Cependant une cicatrice reste toujours moins résistante que le tissu originel.

Ce processus de maturation comprend également une régénération limitée et un remaniement de structures épithéliales spécialisées comme les follicules pileux et les glandes sébacées, après l'achèvement de l'épithélialisation. Cette régénération est induite par l'invagination du néo-épithélium dans le tissu sous-jacent pour donner naissance à des follicules pileux et des glandes sébacées associées (JOHNSTON, 1992).

### **I.19.6. Cicatrisation des différents types de plaies**

#### **I.19.6.1. La cicatrisation appliquée aux plaies chirurgicales : cicatrisation des plaies suturées**

Ces plaies sont propres, la cicatrisation est rapide, elle est dite cicatrisation par première intention. Une plaie peut être suturée si elle réunit les critères suivants :

- aseptique,
- sans aucun caillot,
- sans aucun corps étranger,
- sans aucun tissu dévitalisé ou dévascularisé.

La suture devra permettre un affrontement bord à bord et, ce, plan par plan. Ce type de plaie concerne les plaies chirurgicales et éventuellement les coupures franches, nettoyées et désinfectées immédiatement, et présentées à moins de 6 heures (ASYMUS, 2001)

La plaie produit un léger exsudat séro-sanguinolant, qui assure un collage physiologique des 2 lèvres de la plaie. Une inflammation peut se produire mais elle est généralement discrète et légère. L'épidermisation est rapide.

Au niveau du site lésionnel, le sang provenant de la brèche créée par l'instrument emplit l'espace, coagule et réunit ainsi les lèvres de la plaie. Les molécules de fibrinogène s'unissent en un réseau de fibrine. Ce réseau en surface s'associe à d'autres protéines sériques, se déshydratent et forment la croûte. Cette dernière joue un rôle majeur dans la

protection locale du site contre les contaminations bactériennes et le maintien d'une homéostasie interne. Sous la croûte, ont lieu les migrations cellulaires et le déplacement des lèvres de la plaie (BARREAU, 1992).

La phase inflammatoire est très courte, les deux fronts d'épithélialisation aux bords de la plaie se rejoignent en principe dans les 48 heures. Dans le derme, un néo-collagène définitif apparaît au 5ème jour sous forme d'un enchevêtrement de très fines fibrilles. Après le 6ème jour, les fibroblastes, les fibrilles de collagène et les néo-capillaires prennent une direction parallèle à la

surface de la peau. Du 21<sup>ème</sup> au 49<sup>ème</sup> jour, les éléments vasculaires et cellulaires régressent, la jonction entre le collagène pré-existant et néo-formé devient peu à peu difficile à distinguer.

Lors de l'épithélialisation, les lèvres épidermiques tendent à s'inverser en direction du derme. Le recouvrement du derme au niveau de la plaie par les cellules épithéliales en migration est réalisé dans les 48 heures si le site suturé est propre. Il est facilité par une augmentation des mitoses des cellules basales à proximité des lèvres de l'incision (**JOHNSTON, 1992 ; PAVLETIC, 1993**)

Ensuite, les cellules superficielles qui ont recouvert l'incision se différencient et se kératinisent. En 5 à 6 jours, la croûte se décolle et est éliminée.

Cette prolifération et migration épithéliale intéressent toutes les plaies y compris celles dues au passage des fils de suture. De ce fait, les fils irritants, de gros calibre et laissés trop longtemps sont évités. Ils peuvent entraîner des réactions inesthétiques. Au fur et à mesure de la cicatrisation, la résistance tissulaire évolue. Durant les 24 premières heures, la résistance aux bords de la plaie est due à la constitution du coagulum de fibrine puis peu après aux adhérences créées par les cellules épithéliales qui recouvrent la plaie, les néo-capillaires et la substance fondamentale nouvellement formée et sécrétée par les fibroblastes.

Cette résistance évolue peu jusqu'au 4<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> jour. Ensuite, elle augmente de manière significative et atteint un maximum entre le 14 et 21<sup>ème</sup> jour, période intense de fibrogénèse.

Par la suite, la résistance continue de croître en raison de l'installation de liaisons intracollagéniques et de la réorientation des fibres de collagène dans le tissu cicatriciel.

Cependant, la résistance de la cicatrice n'atteindra jamais celle de la peau et du conjonctif sain. En pratique, à 8 jours, la résistance de la cicatrice est équivalente à 80%. La solidité est maximale (90%) vers 10-12 jours chez les petites races et vers 12-14 jours pour les grandes races (**ASYMUS, 2001**).

Il faut également remarquer que si les sutures cutanées sont retirées avant que le collagène n'ait pu stabiliser les bords de la plaie, la cicatrice risque de s'élargir progressivement. Une technique visant à réduire la cicatrisation et sa durée consiste à mettre en place des sutures dans le tissu conjonctif sous-cutané afin de rapprocher correctement les bords de la plaie, les sutures cutanées se faisant avec un fil le plus fin possible (**PAVLETIC, 1994**)

La cicatrisation par première intention donne une cicatrice fine, recouverte d'unépithélium dépigmenté. La diffusion progressive de quelques cellules pigmentaires, la repousse des poils qui s'estompe en regard et le remodelage du tissu scléreux rendent parfois difficile l'observation de la cicatrice 2 ou 3 mois après l'intervention (**SEVESTRE, 1981**)

### **I.19.6.2. La cicatrisation par seconde intention**

Ce mode de cicatrisation concerne les plaies qui ne remplissent pas toutes les conditions nécessaires pour cicatriser par première intention. Elles peuvent donc présenter une perte de substance importante, une infection, une hémorragie, des corps étrangers, des tissus dévitalisés, une absence d'affrontement des lèvres ou encore des lèvres soumises à une tension trop importante (ex à proximité d'une articulation).

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

Cette phase inflammatoire commence avec la phase vasculaire : la plaie est d'abord comblée par un caillot sanguin et fibrineux (**JOHNSTON, 1992**) puis les lèvres de la plaie deviennent rouges et tuméfiées. Vient ensuite la phase de détersion avec l'apparition, après 24 heures environ, d'un exsudat inflammatoire d'aspect purulent en quantité plus ou moins importante en fonction du degré de contamination et qui remplace progressivement le caillot (**JOHNSTON, 1992**)

Vers le 4-5<sup>ème</sup> jour, le pus laisse place à des bourgeons charnus sur le fond et les lèvres de la plaie qui constituent le tissu de granulation. Dans le même temps, le front d'épithélialisation progresse de façon centripète sur ce tissu de granulation sous la forme d'un liseré épidermique de couleur rosée. Si des îlots épidermiques subsistent au sein de la plaie, l'épithélialisation peut également progresser de façon centrifuge à partir de ces structures.

Tandis que le liseré épidermique progresse, la plaie commence à se contracter de façon à rapprocher les lèvres de la plaie et ainsi diminuer la surface à épithélialiser (**SWAIM et al ., 2001**) La phase d'épithélialisation reste cependant plus longue que lors de cicatrisation par première intention.

La cicatrice obtenue au final, tissu fibreux recouvert de peau fine et glabre, ne retrouvera des caractéristiques mécaniques proches des tissus normaux qu'après plusieurs mois de maturation (**JOHNSTON, 1992**)

### **I.19.6.3. La cicatrisation par troisième intention**

Appelé également fermeture par 2<sup>nde</sup> intention, ce mode de cicatrisation consiste en une suture après le 5<sup>ème</sup> jour d'évolution de la plaie.

Ainsi, dans le cas de plaies pour lesquelles un délai supplémentaire est nécessaire pour la réalisation d'une détersion complète et la gestion d'une infection, la suture n'est réalisée qu'après l'apparition du

tissu de granulation (**BELLAH, WILLIAMS, 1999**). En cas d'infection persistante, cette fermeture peut donc être retardée de plusieurs mois.

## REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIE

- Amigou, M., (2016). Les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides dans les produits apicoles alimentaires (Miel, pollen, gelée royale et propolis) ; thèse de doctorat vétérinaire ; ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT , p,37-40.
- Amoros, M., Simoes, C.M.O., Girre, L., (1992). Synergistic effect of flavones and flavonols against Herpes simplex virus type I in cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. *Journal of Natural Products*, 55, 1732-1740.
- Anjum, S.I., et al. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013>
- Apimondia. *La MéDecine Par les abeilles: traité d'apithérapie*.  
(Standing Commission of Apitherapy-Apimondia,, 200X).
- Banskota AH.; Nagaoka T.; Sumioka LY. 2002. Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines.  
*J Ethnopharmacol* 80: 67 –73.
- Bankova, V., Castro, S.L., Marcucci, M.C., (2000). Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, 31, 3-15.
- (Boudra et al., 2014).
- BOGDANOV S (2014b) Propolis : Composition, Health, Medicine. A Review.  
*Bee product science* [[www.bee-hegagon.net](http://www.bee-hegagon.net)]
- Bogdanov ,S,(2016) Propolis: Composition,Health, Medicine: A Review,  
*Bee product Science*, 6.
- BRUNEAU E. (2011) Chapitre IX : Les produits de la ruche. *In: Clement et al., Le traité rustica de l'apiculture*. Editions Rustica, Paris, p. 354-387.
- Burdock, G. A (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food and Chemical Toxicology* **36**, 347-363.
- Chan, G.C.-F., Cheung, K.-W., Sze, D.M.-Y., 2013. The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 44, 262–273.
- Crane,E,(1999). History of other products from bees the world history of beekeeping and honey

- hunthing, Gerald Duckworth & Co Ltd, London, pp.545-553.
- Cousin Laurent these 2014 L'abeille et le conseil à l'officine )
- (Cuvillier Alexandre 2015 Miel, Propolis, Gelée royale : Les abeilles alliées de notre système immunitaire ) .
- Soltani El Khamsa, 2017 ; Doctorat en Sciences Option : Génie des procédés pharmaceutiques  
THÈME :Caractérisation et activités biologiques de  
substances naturelles, cas de la propolis ; UNIVERSITE FERHAT ABBAS –SETIF-1
- DONADIEU Y. (2008) *La Propolis* Dangles, Escalquens, 96p.
- Duarte, S., Rosalen, P.L., Hayacibara, M.F., Cury, J.A., Bowen, W.H., Marquis, R.E., Rehder, V.L., Sartoratto, A., Ikegaki, M., Koo, H., (2006). L'influence d' un roman de propolis sur les streptocoques mutans biofilms et le développement des caries chez les rats. *Archives de la biologie buccale*, 51, 15-22..
- El Hady, F.K.A., Hegazi, A.G., 2002. Egyptian propolis: 2. Chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of East Nile Delta propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C* 57, 386–394.
- Enzo A Tosi.; Edmundo Ré.; Marta E Ortega. ; Ampelio F Cazzoli. 2007. Food preservative based on propolis : Bacteriostatic activity of propolis polyphénols and flavonoïdes upon *Escherichia coli*. *Food Chemistry* : 1025- 1029.
- Falcao, S., I., Vilas-Boas, M., Estevinho, L., M., Barros, C., Domingues, M., R., M., and Cardoso, S., M., (2010). Phenolic characterization of Northeast Portuguese propolis: usual and unusual compounds. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 396 (2), 887-897.
- Falcao, S., I., Vale, N., Cos, P., Gomes, P., Freire, C., Maes, L., Vilas-Boas, M., (2014). In Vitro Evaluation of Portuguese Propolis and Floral Sources for Antiprotozoal, Antibacterial and Antifungal Activity. *Phytotherapy Research*, 28 (3), 437-443.
- Falcao, S., I., Vale, N., Gomesetal, P., (2013). Phenolic profiling of Portuguese propolis by LC-MS spectrometry: uncommon propolis rich in flavonoid glycosides. *Phytochemical Analysis*, 24 (4), 309–318.
- Fearnley, J., (2001). *Bee propolis: natural healing from the hive*. Souvenir Press London, pp. 172.
- Farhoum F. (2010) *Analyses physico chimiques de la propolis locale selon les étages*

bioclimatiques et les deux races d'abeille locales (*Apis mellifica intermissa* et *Apis mellifica sahariensis*). *Mémoire de magister Option : Technologie Alimentaire , Université M'HAMED BOUGARA Boumerdès. p 3-11*

-Fokt, H., Pereira, A., Ferreira, A., M., Cunha, A., and Aguiar, C., (2010). How do bees prevent hive infections? The antimicrobial properties of propolis. in *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology. Microbiology Book. A.Mendez-Vilas Ed., 1 (2), 481- 493.*

-Francisco A Tomas-Barberan., Garcia-Viguera, C., Vit-Olivier, P., Ferreres, F., Thomas- Lorente, F (1993). Phytochemical evidence for the botanical origin of tropical propolis From Venezuela. *Phytochem. 1 (34), 191-196.*

-Freitas, S., F., Shinohara, L., Sforcin, J., M., Guimaraes, S., (2006). In vitro effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. *Phytomedicine, 13 (3), 170-175.*

-Frère Adam 1985. Les croisements et l'apiculture de demain SNA Paris 126page.

-Gekker, G.,S., Hu, M., Spivak, J.,R., Lokensgard, and Peterson, P.,K., (2005). Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4 lymphocyte and microglial cell cultures. *Journal of Ethnopharmacology, 102 (2), 158-163.*

-Giancarlo Ricciardelli d'Albore. L'ORIGINE GÉOGRAPHIQUE DE LA PROPOLIS. *Apidologie, Springer Verlag, 1979, 10 (3), pp.241-267. <hal-00890495> HAL Id: hal-00890495*  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00890495>

-GHARBI M. (2011) Les produits de la ruche : Origines - Fonctions naturelles - Composition - Propriétés thérapeutiques. *Apithérapie et perspectives d'emploi en médecine vétérinaire. These Med. Vet. Université Claude Bernard, Lyon, 247p.*

-Ghisalberti, E. L (1979). Propolis a review. *Bee World 60, 59-84.*

-Grecianu A, Enciu V (1976). Activity *in vitro* of propolis against bacterial strains of animal origin. *Institutul Agronomic cIon Ionescu de la Brade (Zootehnie. Medicima Veterinara), 90-2.*

-Gülhan Vardar-Ünlü.; Sibel Silci.; Mehmet ünlü. 2008 . Composition and in vitro antimicrobial activity of *Populus* buds and poplar-type propolis.

*World J Microbiol Biotechnol : 1011 – 1017*

-Hegazi, A. G 1997. Propolis an overview. *International Symposium on Apitherapy Cairo 8- 9<sup>th</sup>*

Egypt.

- (Les remèdes de la ruche ,par Roch Domerego,Gaelle Imbert,Christian Blanchard).
- <http://www.propolis.fr/fr/introduction-et-generalites-propolis.html>
- Issa, R., (2007). *Schistosoma mansoni*: The prophylactic and curative effects of propolis in experimentally infected mice. *Rawal Medical Journal*, 32 (2), 94-98.
- Jean-Prost, P. *Apiculture : connaître l'abeille, conduire le rucher*. (Tec & Doc Lavoisier,2005).
- Kedzia A (1986). Effect of ethanol extract of propolis (EEP) on anaerobic bacteria. *Herba Polonica*, 32, 53-8.
- K. Ghedira. ; P. Goetz. ; R. Le Jeune. 2009. Propolis. *Phytothérapie 7: 100-105*.
- Khalil, M.L., (2006). Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7 (1), 22-31.
- Koc, A.N., Sillici, S., Mutlu-Sariguzel, F., Sagdic, O., (2007). Antifungal activity of propolis in four different fruit juices. *Food Technology and Biotechnology*, 45 (1), 57-61.
- Koc, A.N., Sillici, S., Kasap, F., Hormet-Oz, H.T., Mavus-Buldu, H., Ercal, B.D., (2011). Antifungal Activity of the Honeybee Products against *Candida spp.* and *Trichosporon spp.* *Journal of Medicinal Food*, 14 (1-2), 128-134.
- Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., S., Chritov, R; Popov, S., (1999). Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology*, 64 (3), 235-240.
- Kurek-Gorecka, A., Rzepecka-Stojko, A., Gorecki, M., Stojko, J., Sosada, M., Swierczek-Zieba, G., (2014). Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*, 19 (1), 78-101.
- Lavie, P (1975). *La propolis*. Edition: Apimondia. Bucharest.
- Lopez, F. C., Bankova, V., Sforcin, J. M (2003). Effect of three vegetal sources of propolis on macrophages activation. *Phytomedicine* 10, 343-343.
- Lotfy, M., 2006. Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 7, 22–31
- Lucrecia L Chaillou.; Monica A Nazareno. 2009. Bioactivité of propolis from Santiago del Estro, Argentina, related to their chemical composition. *Food Science and Technology*: 42: 1422 – 1427.

- Malimon GL, Shub TA, Kagramanova KA, Kivman GYA (1980). Comparative study of alcoholic extracts of propolis from different geographic zones by spectrophotometric and antimicrobial action. *Khimiko-farmatsevticheskii Zhurnal*, **14**, 114-7.
- Makashvili, Z. A (1978). From the history of propolis in remarkable Hive product: Propolis. Scientific data and suggestions concerning its composition, properties and possible In therapeutics . APIMONDIA standing commission on Beekeeping technology and equipment.
- Marcucci, M.C., (1995). Propolis: Chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, 26, 83-99.
- AMIGOU, M., (2016). Les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides dans les produits apicoles alimentaires (Miel, pollen, gelée royale et propolis) ; thèse de doctorat vétérinaire ; ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT , p,37-40.
- Martinotti, S., Ranzato, E., 2015. Propolis: a new frontier for wound healing? *Burns Trauma* 3, 9.
- Metzner, J., Schneidewind, E. M (1997). Studies on the question of potentiating effects of propolis constituents. *Pharmazi* 33 (7). German.
- Pasupuleti, V.R., Sammugam, L., Ramesh, N., Gan, S.H., 2017. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Med. Cell. Longevity*.
- POPOVA MP., BANKOVA VS., BOGDANOV S. *et al.*(2007) Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Apidologie*. **38**, 306-306
- Ransome, H.M,(1937). *The sacred bee in ancient times and folklore*. George Allen and Unwin, London, pp.308.
- RAVAZZI G (2003) *Abeilles et apiculture*. Paris, Editions de Vecchi, 159p.
- Rufatto, L.C., Dos Santos, D.A., Marinho, F., Henriques, J.A.P., Ely, M.R., Moura, S., 2017. Red propolis: chemical composition and pharmacological activity. *Asian Pac. J. Trop. Biomed*
- R. Yamauchi, k.Kato,S. Oida,J. Kanaeda, &Y. Ueno ;''Benzyl caffeate, an antioxidative compound isolated from propolis'', *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*; **1992** ; 56; 1321–1322

- Santos, F. A., Bastos, E. M., Maia, A. B. R. A., Carvalho, M. A. R., Farias, L. M., Moreira, E. S. A (2003). Brazilian propolis: physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on peridontopathogens. *Phytotherapy Research* **17**, 285-289.
- Shub TA, Kagramanova KA, Voropaeva SD, Kivman GYA (1981). Effect of propolis on strains of *Staphylococcus aureus* resistant to antibiotics. *Antibiotiki*, **26**, 268-71.
- Sibel Silici.; Mehmet Unlu.; Gülhan Vardar-Ünlü. 2007. Antibacterial activity and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish propolis from different regions. *World J Microbiol Biotechnol* (2007) 23:1797–1803.
- Sibeli Silici.; Semiramis Kutulka. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of Ethnopharmacology* 99: 69 – 73.
- S. M. Alencar, T. L. C. Oldoni, M. L. Castro, I. S. R. Cabral, C. M. Costa-Neto, J. A. Cury, P.L Rosalen, M. Ikegaki. 2007. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. *Journal of Ethnopharmacology* 113 (2007) 278- 283
- Silici, S., Kutluca, S., (2005). Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of Ethnopharmacology*, 99, 69-73.
- Sartori, G., Pesarico, A.P., Pintonetal, S., (2012). Protective effect of brown Brazilian propolis against acute vaginal lesions caused by herpes simplex virus type 2 in mice: involvement of antioxidant and anti-inflammatory mechanisms. *Cell Biochemistry and Function*, 30 (1), 1-10.
- Tosi Enzo A ; Ciappini, Maria C, Cazzolli, Ampelio F, Tapiz, Luis M.2006. Physico chemical characteristics of propolis collected in Santa Fe (Argentina). *APIACTA* 41 (2006) PAGE 110-120
- Valcic, S., Montenegro, G., Mujica, A. M., Avila, G., Franzblan, S., Singh, M., Maiese, W. M., Timmerman, B. N (1999). Phytochemical, Morphological and Biological investigation of propolis from Central Chile. *Z.Naturforsch* **54c**, 406-416.
- Viviane Cristina Toreti, Helia Harumi Sato, Glaucia Maria Pastore, and Yong Kun Park. *Recent Progress of Propolis for Its Biological and Chemical Compositions and Its Botanical Origin. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013
- Walker, P., Crane, E., 1987. Constituents of propolis. *Apidologie* 18, 327–334.

- Xu Y, Luo L, Chen B, Fu Y. *Recent development of chemical components in propolis*. *Frontiers of Biology in China*. 2009. P385-391.
- Baker BB, Maibach HI, Park RD: Epidermal cell renewal in the dog. *Am J Vet Res*, 1973; 34, 93-94
- Brenner M, Hearing VJ. The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin. *Photochem Photobiol*. 2008;84(3):539-49.
- CORNET T E. Echographie de la peau du chien : revue bibliographique et réalisation d'un atlas d'images de référence dans la race Beagle [Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire]. [VetAgro-Sup, campus vétérinaire de Lyon]: Université Claude-Bernard - Lyon 1; 2014.
- Eurell JAC, Frappier BL, Dellmann H-D. *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. 6th éd. Iowa, USA: Wiley-Blackwell; 2006. 405 p.
- FREEDBERG IM, 2003. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6e éd. s.l.:Mc Graw-Hill Professionnal
- F.V Lemadrant «classification des angiomes hémangiomes et malformations vasculaires superficielles » Rev. Prat,pp.1998-2004(1992)
- Griffin CE, Campbell KL, Miller WH. Structure and Function of the Skin. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7th edition. Missouri: Elsevier; 2013. p. 1-56
- Guaguère É, Prélaud P. *Guide pratique de dermatologie canine*. Italie: Merial; 2006. 597 p.
- Kobayashi N, Nakagawa A, Muramatsu T, Yamashina Y, Shirai T, Hashimoto MW, et al. Supranuclear Melanin Caps Reduce Ultraviolet Induced DNA Photoproducts in Human Epidermis. *J Invest Dermatol*. 1998;110(5):806-10.
- Lumpkin EA, Marshall KL, Nelson AM. The cell biology of touch. *J Cell Biol*. 2010;191(2):237-48.
- Madison KC: Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis. *J Invest Dermatol*, 2003; 121:231-41.
- Machado M: Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci*, 2010; 32: 397-409.
- Mauldin EA, Peters-Kennedy J. Chapter 6 - Integumentary System. In: Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals. 6th ed. Missouri, USA: W.B. Saunders; 2016. p.509-736.
- Marchal T, Dezutter-Dambuyant C, Magnol JP, Fournel C, Schmitt D: CD18 Birbeck granule

containing dendritic cells present in dog epidermis are equivalent of human epidermal Langerhans cells. *Eur J Dermatol*, 1993; 3, 149-52.

-MARTINI, M. C. *Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie*. (Éd. Médicales internationales, 2011).

-Mauldin EA, Peters-Kennedy J. Chapter 6 - Integumentary System. In: Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals. 6th ed. Missouri, USA: W.B. Saunders; 2016. p. 509-736.

-Menon GK, Feingold KR, Elias PM: Lamellar body secretory response to barrier disruption. *J Invest Dermatol*, 1992; 98:279-89

-Menon GK: New insights into skin structure: scratching the surface. *Adv Drug Deliv Rev*, 2002; 54 Suppl 1, S3-17.

-MIALOT M. Histologie de la peau normale [Section du livre] // EMC vétérinaire - Dermatology. - Paris : Elsevier Masson, 1994. - Vol. 2, (0100).

-MILLER WH, GRIFFIN CE & CAMPBELL KL, 2013. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th éd. s.l.:Elsevier.

- Muller GH, Kirk RW: Anatomie de la peau et Physiologie de la peau. *Dermatologie des petits animaux*, 1975; 19-61.

-MULLER G .H, KIRK R.W, SCOTT D.W (2001) Suture and function of the skin . In MULLER G.H, KIRK R.W . Small animal dermatology. Saunder (Ed.):1-70

-NOLI C. (2006) Structure et physiologie de la peau et du pelage. In GUAGERE E, PRELAUD P. Guide pratique de dermatologie canine. Merial Kaliaxis (ed) 17-30 .

-Olivry T, Muller RS, Walder EJ, Atlee BA : Anatomie et physiologie microscopiques de la peau. *EMC Vet Dermatol*, 1994; 2, 200.

-PATERSON S. Manual of skin diseases of the dog and the cat. Second edition [Livre]. - Oxford : Blackwell Publishing, 2008. - pp. 1-4.

-PAVLETIC M. (1993) Atlas of small animal reconstructive surgery. *lippincot (Ed.)*: 340p

- PAVLETIC M. (2003) The integument. In SLATTER D. Textbook of small animal surgery, third edition. Saunders (Ed):250-259

-Pin D: Structure et fonction de la peau normale, *Cours dispensé à l'ENVL PEYREFITTE, G.*, 1995. 1. *Biologie de la peau, Cahiers d'esthétique-cosmétique*. s.l.:s.n.

- PROST-SQUARCIONI, C. Histologie de la peau et des follicules pileux. *médecine/sciences* 22, 131–137 (2006).
- Ramírez GA, Rodríguez F, Herráez P, Castro-Alonso A, Andrada M, Espinosa-de-los-Monteros A. Ultrastructural characterization of normal Merkel cells in the dog. *Vet Dermatol.* 2015;26(5):328-33.
- Romani N, Brunner PM, Stingl G. Changing Views of the Role of Langerhans Cells. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3):872-81.
- 2. Scott DW. Structure and function of the skin. In: *Large Animal Dermatology*. Philadelphia, PA: W B Saunders Co; 1988. p. 1-28.
- SCOTT D.W, MILLER W.H. (2003) Structure and function of the skin. In *Equine dermatology*. Saunders (Ed.): 1–58.
- SCOTT D.W., MILLER W.H. et GRIFFIN C.E. Structure and function of the skin [Section du livre] // Muller and Kirk's *Small Animal Dermatology* 6th edition. - Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2001. - sixth edition.
  
- Schwarz R, Le Roux JM, Schaller R, Neurand K: Micromorphology of the skin (epidermis, dermis, subcutis) of the dog. *Onderstepoort J Vet Res*, 1979; 46, (2), 105-9.
  
- VIGUIER E, DEGORCE F. (1992) Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques. *Point Vet.* 24 (numero spécial « chirurgie plastique et reconstructrice »):5-19
- Webb AJ, Calhoun ML: The microscopic anatomy of the skin of mongrel dogs. *Am J Vet Res*, 1954; 15, 274-280.
  
- Wickett RR, Visscher MO: Structure and function of the epidermal barrier. *Am J Infect Control*, 2006; 34: S98-S110.
  
- YTHIER D. (1992) Antisepsie et chirurgie cutanée. *Point Vet.* 24 (Numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice“): 47–51.
  
- 3. ASYMUS, E. Les plaies. *Cours de Pathologie Générale de Chirurgie*, ENVT, 2001.
- BARREAU, P. Matériel et techniques de base des sutures cutanées. *Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 1992, 24, 37-45.

- BELLAH J.R, WILLIAMS J.M. (1999) Wound closure option and decision making. In JOWLER D, WILLIAMS J.M. *Manual of canine and feline wound management*. British Small Animal Veterinary Association (Ed.): 25–36.
- FOWLER D. (1993) Principles of wound healing. In HARARI J. *Surgical complication and wound healing in the small animal practice*. WB Saunders (Ed.): 1–31.
- GREGORY C.R. (1999) Wound healing and influencing factors. In JOWLER D, WILLIAMS J.M. *Manual of canine and feline wound management*. British Small Animal Veterinary Association (Ed.): 13–23.
- HE D. (2006) Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat. *Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse*, 230 p.
- HEDLUND C.S. (2007) Surgery of the integumentary system. In JOSSUM 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.
- JOHNSTON D.E. (1992) Cicatrisation des plaies cutanées. *Point Vet*. 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice”): 21–34.
- MOISSONIER P. (2002) La cicatrisation des plaies. *Action vet*. Edition spéciale chirurgie: 3–6.
- PAVLETIC, M.M. The integument. In Slatter D(ed): *Text-book of small animal surgery*. 2nd Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 260-268.
- PAVLETIC, M.M. Surgery of the skin and management of wounds. In Sherding RG(ed): *The Cat: Diseases and Clinical Management*. 2nd Ed, Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1994, 1969-1997.
- SEVESTRE, J. Eléments de chirurgie animale. *Chirurgie esthétique et plastique*. *Le Point Vétérinaire*. Tome 3, 1981.
- SWAIM S.F, HINKLE S.H, BRADLEY D.M. (2006) Wound contraction: basic and clinical factors. *Compend Contin Educ Small Anim Pract*. 23 (1): 20–33.