



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE  
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ECHAHID HAMMA LAKHDAR – EL-OUED  
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE



**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES**  
En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique  
Domaine : Sciences Biologiques  
Spécialité : Biochimie Appliquée

Et de l'obtention du diplôme Entreprise économique.- Brevet dans le cadre de l'arrêté ministériel 1275

**Etude l'effet anti-inflammatoire et cicatrisante d'une  
crème a base d'un mélange des extraits végétal**

Présente par :  
Mesghouni Badereddine  
Laib Belkhir

Jury d evaluation:

President: Dr Youmbai Asma

Examiner: Dr Ghania Ahmed

Encadreur : Pr Ghemam Amara Djilani

Co- Encadreur : Pr kherraz khaled

Année universitaire: 2024/2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# Dédicace

Nous n'avons entamé ce chemin que par la grâce de Dieu,  
nous ne l'avons poursuivi que par Son aide,

et nous n'en avons atteint la fin que par Sa miséricorde et Sa faveur.

Louange à Lui, comme il sied à la majesté de Son visage et à la grandeur de Son pouvoir.

Je dédie les fruits modestes de ce travail :

À l'âme pure de mon père, dont le corps nous a quittés mais dont la trace demeure.

Ses prières sincères continuent de m'accompagner, et l'amour qu'il m'a laissé résonne toujours  
dans mon cœur.

Qu'Allah lui fasse miséricorde, qu'Il l'accueille dans Son vaste Paradis, et fasse de ce travail une  
lumière dans sa tombe.

À ma chère mère, source de tendresse et pilier inébranlable de ma vie,  
toi dont les prières étaient mon secret caché derrière chaque réussite.

Que ta lumière continue d'illuminer mon chemin.

À mes frères et sœurs,

vous qui avez été mon soutien et mon refuge dans les moments de fatigue.

À mes amis, compagnons de route,

qui ont partagé mes rêves et mes efforts, et dont l'amitié fut un véritable réconfort.

À moi-même,

celle qui a cru en moi lorsque j'en doutais,

celle qui s'est relevée quand la fatigue pesait.

À toi, je dédie cet accomplissement, en reconnaissance de ta patience et de ta persévérance.

Et à tous ceux qui ont laissé une empreinte, ne serait-ce qu'un mot, sur ce parcours...

Merci du fond du cœur.



**Badereddine**

# Dédicace

Au nom de Dieu, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Louange à Dieu par la grâce duquel les bonnes œuvres s'accomplissent, et par Son aide les projets se concrétisent.

Je dédie ce travail à ceux qui ont été ma lumière dans l'obscurité et mon appui dans les épreuves

: À ma chère mère, source inépuisable de tendresse et de soutien moral, et à mon cher père, dont

l'encouragement constant a été une force inestimable. À mes frères et sœurs, dont le soutien

Silencieux et les prières m'ont toujours accompagné. À la mémoire de mon grand-père, que je

garde précieusement dans mon cœur. À mes chers amis qui m'ont soutenu dans toutes les

circonstances, je vous remercie profondément pour votre fidélité.

Et à toutes les personnes qui m'ont soutenu dans l'ombre, sans que leurs noms soient cités,

ce travail est aussi le fruit de votre bienveillance. Merci du fond du cœur.

Belkhir



# Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon encadrant, le Professeur Ghamam Amara Djilani, pour sa précieuse orientation, ses conseils avisés et son soutien constant tout au long de ce travail.

Mes sincères remerciements vont également à Dr Khaled Kheraz, co-encadrant, pour son aide, sa disponibilité et ses remarques constructives.

Je remercie chaleureusement le l'enseignant-chercheur Yacine Bouras et le Dr Hocine pour leur soutien, leur accompagnement et leurs encouragements durant cette aventure académique.



## Résumé

Cette étude vise à évaluer l'activité anti-inflammatoire et antioxydante de l'huile de *Pistacia lentiscus* (lentisque) et du goudron de *Juniperus oxycedrus* (genévrier), ainsi que de leur mélange à 50/50, et à étudier la faisabilité économique du produit (crème thérapeutique-cosmétique) après avoir confirmé son efficacité. Un modèle expérimental de plaies cutanées induites chez des rats *Wistar* a été utilisé, où les extraits ainsi que la crème issue du mélange d'huiles ont été appliqués localement. L'évolution de la cicatrisation des plaies a été suivie cliniquement, appuyée par des analyses biochimiques (TGP, TGO, CRP) et des examens histologiques. L'analyse chimique des extraits, réalisée par les méthodes du bleu de Prusse et du chlorure d'aluminium, a montré que l'huile de lentisque est riche en *polyphénols* ( $98,2 \pm 2,5$  mg équivalent *acide gallique/g*) et en *flavonoïdes* ( $24,7 \pm 1,8$  mg équivalent *quercétine/g*). L'activité antioxydante a été évaluée à l'aide des tests *DPPH* et *FRAP*, où le mélange d'huiles a enregistré une valeur d' $IC_{50}$  de 0,234 mg/ml, contre 0,244 mg/ml pour l'huile de lentisque, tandis que le goudron a montré une activité plus faible. Le test d'inhibition de la dénaturation des protéines a révélé une capacité inhibitrice supérieure à 70 % pour le mélange, avec des résultats positifs également au test d'hémolyse. Le mélange a aussi démontré une activité antimicrobienne, avec un diamètre de zone d'inhibition de 38 mm contre *Staphylococcus aureus* et de 26 mm contre *Candida albicans*. En outre, les résultats des tests biologiques *in vivo* ont confirmé l'effet anti-inflammatoire, la crème et le mélange d'huiles montrant une supériorité nette par rapport à chaque extrait pris séparément ainsi qu'au traitement médicamenteux de référence, en réduisant significativement l'inflammation, en favorisant la régénération tissulaire et en accélérant le processus de cicatrisation.

Mots-clés : *Pistacia lentiscus* ; *Juniperus oxycedrus* ; activité anti-inflammatoire ; antioxydant ; cicatrisation des plaies ; activité antimicrobienne

## Abstract

This study aims to evaluate the anti-inflammatory and antioxidant activities of *Pistacia lentiscus* (mastic tree) oil and *Juniperus oxycedrus* (juniper) tar, in addition to their 50/50 mixture, and to assess the economic feasibility of the product (a therapeutic-cosmetic cream) after its effectiveness has been confirmed. An experimental model of induced skin wounds in *Wistar* rats was used, where the extracts and the cream made from the oil mixture were applied topically. The wound healing process was monitored clinically, supported by biochemical analyses (TGP, TGO, CRP) and histological examinations. Chemical analysis of the extracts, using the Prussian blue and aluminum chloride methods, revealed that mastic oil is rich in *polyphenols* ( $98.2 \pm 2.5$  mg *gallic acid* equivalent/g) and *flavonoids* ( $24.7 \pm 1.8$  mg *quercetin* equivalent/g). The antioxidant activity was evaluated using *DPPH* and *FRAP* assays, where the oil mixture recorded an  $IC_{50}$  value of 0.234 mg/ml, while mastic oil showed an  $IC_{50}$  of 0.244 mg/ml, and tar exhibited the weakest activity. Furthermore, the protein denaturation inhibition test demonstrated an inhibitory capacity exceeding 70% for the mixture, with positive results also observed in the hemolysis assay. The mixture additionally showed antimicrobial effectiveness, with inhibition zone diameters of 38 mm against *Staphylococcus aureus* and 26 mm against *Candida albicans*. Moreover, the results of the *in vivo* biological tests confirmed the anti-inflammatory effect, as the cream and the oil mixture clearly outperformed each extract individually as well as the reference drug treatment, by significantly reducing inflammation, enhancing tissue regeneration, and accelerating the healing process.

**Keywords:** *Pistacia lentiscus*; *Juniperus oxycedrus*; anti-inflammatory activity; antioxidant; wound healing; antimicrobial activity

## المخلص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للالتهاب والمضاد للأكسدة لزيت *Pistacia lentiscus* (الضرو) وقطران *Juniperus oxycedrus* (العرعار) إضافةً إلى مزيجهما بنسبة 50/50 والى دراسة الجدوى الاقتصادية للمنتج (كريم علاجي-تجميلي) بعد ثبوت فعاليته، باستخدام نموذج تجريبي لجروح جلدية مستحدثة عند الجرذان من نوع *Wistar* حيث تم تطبيق المستخلصات و الكريم من مزيج الزيوت موضعياً، ومتابعة تطور التئام الجروح سريرياً، مدعوماً بتحليل بيوكيميائية (TGO، CRP، TGP) وفحوصات نسيجية. أظهر التحليل الكيميائي للمستخلصات، باستخدام طريقة أزرق بروسيا والكلوريد الألمنيومي، أن زيت الضرو غني بالبوليفينولات ( $2.5 \pm 98.2$  ملغ مكافئ حمض غاليك/غ) والفلافونويدات ( $1.8 \pm 24.7$  ملغ مكافئ كيرسيتين/غ)، وقد تقييم النشاط المضاد للأكسدة باختباري *DPPH* و *FRAP* حيث سجل مزيج الزيوت قيمة  $IC_{50}$  بلغت 0.234 ملغم/مل، وزيت الضرو  $IC_{50}$  قدرها 0.244 ملغم/مل، في حين كانت فعالية القطران الأضعف. كما أظهر اختبار تثبيط تحلل البروتينات قدرة تثبيطية تفوق 70% للمزيج، مع نتائج إيجابية في اختبار التحلل الدموي. كما أظهر المزيج فعالية مضادة للميكروبات، إذ بلغ قطر منطقة التثبيط 38 مم ضد *Staphylococcus aureus* و 26 مم ضد *Candida albicans*. كما أكدت نتائج الاختبارات الحيوية في نموذج حي التأثير المضاد للالتهاب، حيث أظهر الكريم ومزيج الزيوت تفوقاً واضحاً مقارنة بكل مستخلص على حدة، وكذلك بالمقارنة مع العلاج الدوائي المرجعي، من خلال تقليل الالتهاب بشكل ملحوظ وتعزيز تجدد الأنسجة وتسريع عملية الالتئام

. الكلمات المفتاحية: الضرو ؛ العرعار ؛ نشاط مضاد للالتهاب ؛ مضاد أكسدة ؛ التئام الجروح ؛ نشاط مضاد للميكروبات

## Liste des Abréviations

Abréviation	Définition
CRP	Protéine C-réactive
ALT / ALAT	Alanine Aminotransférase
AST / ASAT	Aspartate Aminotransférase
DPPH	2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle (test d'activité antioxydante)
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power (pouvoir antioxydant réducteur du fer)
TPC	Total Phenolic Content (teneur en <i>polyphénols</i> totaux)
IC50	Concentration inhibitrice à 50 %
DNPH	2,4-Dinitrophénylhydrazine
UV	Ultra-Violet
H&E	Hématoxyline & Éosine (coloration histologique)
PBS	Phosphate Buffered Saline (tampon salin phosphate)
PEG	Polyéthylène Glycol
J0, J2... Jn	Jour 0, jour 2... (suivi dans le temps)
HM	Groupe traité avec le mélange (huile de <i>cade</i> + huile de <i>lentisque</i> )
HG	Groupe traité avec huile de <i>cade</i> seule
HL	Groupe traité avec huile de <i>lentisque</i> seule
KMIX	Groupe traité avec crème formulée du mélange
SLVA	Sulfadiazine d'argent (référence médicament standard)
UI/L	Unité Internationale par litre (utilisée dans l'évaluation enzymatique)
EC50	Effective Concentration 50%
µg/ml	Microgrammes par millilitre

## Table des Matières

Liste des Abréviations.....	13
Table des figures.....	20
Liste des Tableaux.....	21
Introduction.....	23
Chapitre I : .....	25
Généralités sur les plantes et leurs huiles .....	25
Partie I. Les Goudrons vegetaux.....	26
1. Définitions et classification des goudrons.....	26
2. Types et Caractéristiques des goudrons végétaux.....	26
<b>2.1 Le goudron de <i>pin</i> ou goudron de Norvège (<i>pine tar</i>)</b> .....	26
<b>2.2. Goudron de <i>hêtre</i></b> .....	27
<b>2.3. Huile de <i>bouleau</i></b> .....	27
<b>2.4. Huile de <i>cèdre</i></b> .....	28
<b>2.5. Le goudron de <i>Cade</i></b> .....	28
3. Présentation de <i>genévrier Oxycédrus</i> .....	29
<b>3.2 Classification botanique</b> .....	30
<b>3.3 Morphologie et parties utilisées</b> .....	31
<b>3.3.2. Parties Utilisées</b> .....	31
<b>3.4. L'huile de <i>cade</i></b> .....	32
4. Technique d'extraction et de distillation des goudrons végétaux .....	32
<b>4.1. Carbonisation ou distillation sèche</b> .....	32
<b>4.2. Les fours</b> .....	33
5. Usages traditionnels et contemporains du goudron végétal et de l'huile de <i>cade</i> .....	34
6. Risques et précautions des goudron .....	34
Partie II: <i>Pistacia Lentiscus</i> .....	35
1. Etude botanique de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	35
1.1. Taxonomie.....	35
1.2 Classification botanique .....	35
1.3. Description de la plante.....	36
1.4 Répartition géographique du <i>Pistacia</i> .....	37

1.4.2 En Algérie.....	37
2. Etude phytochimique des différents produits de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	38
2.1Écorce .....	38
2.2Branches .....	38
2.3.Feuilles .....	38
2.4. Fruit .....	38
2.5.Résine.....	38
2.6.Mastic.....	38
3. Huile de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	39
3.1.Techniques d'extraction de huile végétale de lentisque .....	39
3..2Utilisation d'huile de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	41
Chapitre II : .....	43
L'effet des substances actives sur l'inflammation et la cicatrisation des plaies. ....	43
Partie I. Les métabolites.....	44
1.Métabolites primaires.....	44
1.1 Lipides.....	44
1.1.1Définition .....	44
1.1.2 Classification .....	44
1.1.3 Acides gras saturés et insaturés.....	44
1.1.4 Fonctions.....	45
1.2 Glucides .....	45
1.2.1 Définition .....	45
1.2.2 Classification .....	45
1.2.3 Fonctions.....	45
1.3 Acides Aminés .....	45
1.3.1 Définition .....	45
1.3.2 Classification .....	45
1.3.3 Fonctions.....	46
2 .Les Métabolites Secondaires : .....	46
2.1.Les Alcaloïdes.....	46
Aspects Biologiques .....	46

2.2. Les Terpénoïdes .....	47
<b>Aspects Biologiques</b> .....	47
2.3. Les Saponines.....	47
<b>Aspects Biologiques</b> .....	48
2.4. Polyphénols .....	48
<b>Aspects Biologiques</b> .....	49
2.5. Flavonoïdes .....	49
<b>Aspects Biologiques</b> .....	49
2.6. Anthocyanidines.....	50
<b>Aspects Biologiques</b> .....	50
2.7. Chalcones et Aurones.....	50
2.8. Tanins.....	50
<b>Aspects Biologiques</b> .....	50
2.9. Effet des composés bioactifs sur l'inflammation des plaies .....	51
Partie II.....	53
1. Anatomie de la peau.....	53
2. Couches de la peau.....	53
<b>2.1. Épiderme</b> .....	53
<b>2.2. Derme</b> .....	54
<b>2.3. Hypoderme</b> .....	55
3. Plaies – définitions et typologies.....	55
<b>3.1 Classifications des plaies</b> .....	55
4. Systèmes de classification.....	56
5. Formes spécifiques de plaies.....	56
6. Processus de cicatrisation.....	56
7: Thérapies modernes .....	57
Chapitre III: Matériel et méthode .....	58
Matériel et Méthodes .....	59
1. Matériel végétal.....	59
2. Lieu de l'étude.....	59
3. Formulation de la crème.....	59

<b>3.2 Préparation de la phase huileuse :</b> .....	61
.....	61
Etude <i>in vitro</i> .....	63
4.La quantification des métabolites secondaires .....	63
<b>4.1. Mise en évidence des polyphénols</b> .....	63
<b>4.2 Dosage des flavonoïdes totaux</b> .....	63
<b>4.3 Dosage des tanins condensés</b> .....	63
5. Méthodes d'évaluation du pouvoir antioxydant.....	64
<b>5.1. Test DPPH</b> .....	64
<b>5.2. Test FRAP</b> .....	64
6. Évaluation de l'activité anti-hémolytique .....	64
7. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	65
8. Analyse par Diffraction des Rayons X (XRD).....	65
<b>8.1. Préparation de l'échantillon</b> .....	65
<b>8.2. Conditions opératoires</b> .....	65
<b>8.3. Traitement des données</b> .....	66
9.Analyse par Spectroscopie UV-Visible.....	66
10. Évaluation des activités antimicrobiennes .....	66
<b>10.1 Activité antibactérienne et antifongique</b> .....	66
11.Évaluation de la crème .....	67
<b>11.1 Test potentiel Hydrogène</b> .....	67
<b>11.2. Stabilité et séparation de phase</b> .....	67
<b>11.3. Homogénéité</b> .....	67
<b>11.4. Caractérisation organoleptique</b> .....	68
<b>11.5 Conditionnement</b> .....	68
<b>11.6 Etiquetage</b> .....	68
Etude <i>in vivo</i> .....	69
1 . Induction des plaies chez les rats <i>Wistar albinos</i> .....	69
2.Matériel animal .....	69
3. Anesthésie .....	69
4. Préparation de la zone opératoire .....	69

5. Création de la plaie.....	69
6. Soins après l'opération.....	70
7. Suivi de cicatrice des plaies .....	70
<b>7.1.. Modèle de la plaie</b> .....	70
8. Répartition des groupes expérimentaux .....	70
9. Application du traitement.....	70
10.Évaluation de l'évolution de la cicatrisation chez les rats albinos <i>Wistar</i> .....	71
11. Mesures des dimensions de la plaie .....	71
12. Photographie des plaies.....	71
14. État général des animaux.....	71
15. Évaluation du pourcentage de contraction .....	71
16. Sacrifice et prélèvement de sang et des échantillons .....	72
17.Méthodes de l'analyse sanguine.....	72
<b>17.1.Méthode de dosage de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALT)</b> .....	72
<b>17.2. Méthode de dosage de l'activité de l'aspartate aminotransférase (AST)</b> .....	73
<b>17.3.Méthode immunoturbidimétrique de dosage de la CRP sérique</b> .....	73
18.Préparation des coupes histologiques.....	74
<b>A .Préparation des coupes</b> .....	74
<b>b. Déshydratation</b> .....	74
<b>C . Inclusion</b> .....	74
<b>d.Obtention des coupes histologiques</b> .....	74
<b>E .Coloration</b> .....	74
<b>f.Montage</b> .....	75
<b>j.Observation</b> .....	75
19. Analyse statistique.....	76
Chapiter IV: Resultats et discussion .....	77
1 .Teneur en <i>polyphénols</i> totaux (TPC) .....	78
2.Teneur en <i>flavonoïdes</i> totaux .....	79
3. Teneur en <i>tanins</i> condensés.....	80
4. Test Dpph: .....	81
Interprétation et Discussion.....	82

5. Test FRAP .....	83
<b>Interprétation et Discussion</b> .....	84
6. Test de l'activité anti-inflammatoire.....	84
7. Évaluation de l'activité hémolytique .....	86
Analyse et Interprétation .....	87
8. Analyse par Diffraction des Rayons X (XRD).....	89
9. Analyse par Spectroscopie UV-Visible.....	90
10. Évaluation de l'activité antimicrobienne du mélange 50/50 d'huile de <i>cade</i> et d'huile de lentisque par la méthode de diffusion en puits d'agar .....	91
<b>Analyse et Interprétation</b> .....	92
11. Test potentiel hydrogène .....	93
.....	93
12. Stabilité et séparation de phase .....	93
13. Caractérisation organoleptique.....	94
14. Activité cicatrisante.....	95
<b>1. Évolution de la longueur des plaies</b> .....	95
<b>2. Analyse photographique de la cicatrisation</b> .....	96
<b>3. Suivi de la régénération cutanée à travers la repousse des poils</b> .....	97
<b>4. Évaluation de l'état général des animaux</b> .....	97
<b>5. Évaluation de la vitesse de cloture des plaies</b> .....	98
<b>6. Les Résultats d'analyse sanguine</b> .....	99
<b>Lecture des résultats</b> .....	101
Conclusion .....	105
Liste des Références .....	108
Annexes : .....	123
Bmc et Étude de faisabilité économique.....	123
1. BMC.....	124
2. Étude de faisabilité économique :.....	125

## Table des figures

Figure 1 Huile de bouleau (Mihelic, 2024b).....	27
Figure 2 Juniperus sabina.....	28
Figure 3 Juniperus thurifera (Bielsa, s.d.....	29
Figure 4 Juniperus communis (First Nature, s.d.....	29
Figure 5 Huile essentielle de cade bio (MyCosmetik, 2023).....	32
Figure 6 Anciens fours à cade (Passe, 2024).....	33
Figure 7 Plante de Pistacia lentiscus L (Belfadel F.Z., 2009).....	36
Figure 8 Distribution géographique de genre Pistacia (Belfadel F.Z., 2009).....	37
Figure 9 Etapes des expressions hydrauliques :a) : étape initial ; b) : étape dynamique ;.....	40
Figure 10 Equipement de la presse à vis, (Traduit de Tostenson et al., 2004). ....	41
Figure 11 Structures chimiques de quelques alcaloïdes. (Rahou, 2017). ....	47
Figure 12 Monoterpènes (Midani M, 2017). ....	47
Figure 13 Structure typique des saponosides (Sekkoum et al., 2012). ....	48
Figure 14 Structure et classification des polyphénols (Losada Echeberria et al., 2017) .....	49
Figure 15 structure de base des flavonoïdes (Coste et al., 2015).....	50
Figure 16 Structure chimique des tanins hydrolysables et condensés (Ku-Vera et al., 2020).....	51
Figure 17 Anatomie de la peau (Traduit et adapté de Sullivan, 2017) .....	53
Figure 18 Cellules de l'épiderme (Le Hir, 1992) .....	54
Figure 19 Phases de cicatrisation normale des plaies (Traduit et adapté de Orsted et al., 2017) 57	
Figure 20 Enchantions des huiles utilise HG : huile de cade ,HL :huile lentisque.....	59
Figure 21 Phase aqueuse et phase huileuse.....	61
Figure 22 Agitation mécanique de la crème .....	62
Figure 23 Schéma procède de préparation de crème .....	62
Figure 24 Sacrifice et prélèvement de sang .....	72
Figure 25 les étapes de processus de coloration de la coupe histologiques.....	75
Figure 26 Courbe d'étalonnage de l acide galique .....	78
Figure 27 Courbe d'étalonnage d'équivalent quercetin .....	79
Figure 28 Courbe d'étalonnage d'équivalent catéchine .....	80
Figure 29 les courbes de Pourcentage d'inhibition du radical DPPH .....	81
Figure 30 les courbes de l'inhibition de réduction du complexe ferrique .....	83
Figure 31 graphe de Pourcentage d'inhibition anti-inflammatoire .....	85
Figure 32 graphe de Pourcentage d'inhibition anti-inflammatoire .....	87
Figure 33 Resultat du xrd test.....	89
Figure 34 Resultat du UV-Visible test.....	90
Figure 35 Resultats de l'activité antibactérienne et antifungal de mix des huiles .....	91
Figure 36 Résulte de PH par ph métrique.....	93
Figure 37 Une image microscopique montrant la consistance des granulés de crème.....	94

Figure 38 Courbes de Évolution de la longueur des plaies.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 39 Photo présenté l'évolution de la contraction de la plaie.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 40 graphique a barres vitesse de clôtur des plaie.....	98
Figure 41 Resultat des moyenne des analyse sanguine .....	99
Figure 42 Coupe histologique sous microscope optiques :1 traité par sulfazidine /2 Traiter l' et l'huile mix /3 traité par l huile de lentisque 4 Traité avec une crème à base mélange d'huile /5 Traité à l'huile de goudron /6control .....	101
Figure 43 BMC .....	124
Figure 44 Conception graphique du site web phone.....	130
Figure 45 Prototype primaire du produit .....	131
Figure 46 Prototype finale du produit.....	131

## Liste des Tableaux

Tableau 1 Classification botanique de Juniperus Oxycedrus(Ouis et Bakhtaoui, 2017). .....	30
Tableau 2 Classification botanique de Pistacia lentiscus L(Abdeldjelil, 2016;Feidemann, 2005 ; Torkelson, 1996). .....	35
Tableau 3 Les composants et leurs rôles.....	60
Tableau 4 les resultat de teneur en polyphénols totaux .....	78
Tableau 5 resultat de Teneur en flavonoïdes totaux .....	79
Tableau 6 resultat de Teneur en tanins condensés .....	80
Tableau 7 les valeurs de EC50 de les échantillons .....	83

# INTRODUCTION

## Introduction

Les inflammations cutanées et les plaies représentent l'un des problèmes de santé les plus fréquents, résultant de divers facteurs tels que les agents pathogènes, les traumatismes mécaniques, les brûlures ou les interventions chirurgicales. Elles sont responsables d'une morbidité importante, notamment dans les contextes à ressources limitées, où l'accès aux soins spécialisés est réduit. Ces lésions compromettent l'intégrité de la barrière cutanée, exposant ainsi l'organisme à un risque accru d'infections, de douleurs chroniques, voire de complications systémiques. La réponse inflammatoire constitue un mécanisme de défense essentiel, visant à éliminer les agents nuisibles et à initier le processus de régénération tissulaire. Toutefois, un déséquilibre ou une chronicité de cette réponse peut aggraver l'état inflammatoire et retarder la cicatrisation (Medzhitov, 2010 ; Zhou et al., 2016).

Le processus inflammatoire s'accompagne généralement d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, du recrutement de cellules immunitaires et de la libération de médiateurs pro-inflammatoires (Ferrero-Miliani *et al.*, 2007). Bien que plusieurs avancées aient été réalisées dans le développement de médicaments anti-inflammatoires, nombre d'entre eux présentent des effets indésirables ou une efficacité limitée. Ce constat a conduit à un intérêt croissant pour des alternatives thérapeutiques naturelles, à la fois efficaces, sûres et accessibles.

Dans cette optique, les huiles végétales ont suscité une attention particulière en tant que sources riches en composés bioactifs, notamment les acides gras essentiels, les vitamines et les antioxydants. Plusieurs études ont mis en évidence leurs propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et régénératrices, les rendant particulièrement intéressantes dans la prise en charge des lésions cutanées (Howes *et al.*, 2020 ; Yadav et Agarwala, 2011).

Les huiles sont utilisées depuis des siècles en médecine traditionnelle pour traiter les inflammations et favoriser la cicatrisation, les huiles végétales continuent d'occuper une place importante dans les soins populaires, notamment dans les régions à ressources médicales limitées. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2002) encourage d'ailleurs le développement de la phytothérapie comme approche thérapeutique complémentaire et adaptée aux besoins des populations des pays en développement. Dans ce contexte, la présente étude vise à évaluer l'activité anti-inflammatoire et le potentiel cicatrisant d'un mélange d'huiles végétales

sélectionnées, en s'appuyant sur l'analyse de leurs propriétés physico-chimiques et leur application dans un modèle expérimental de plaie cutanée. En outre, l'étude ambitionne de formuler une crème topique à base de ce mélange, dans le but de proposer un produit naturel, efficace et facilement applicable pour favoriser la cicatrisation et améliorer le processus de guérison cutanée.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- Évaluer l'activité anti-inflammatoire du mélange d'huiles végétales.
- Étudier son effet sur l'accélération de la cicatrisation des plaies cutanées.
- Comparer son efficacité à celle de traitements conventionnels.
- Développer une crème thérapeutique à base du mélange d'huiles en vue de son application dans le soin des plaies.

Afin d'atteindre les objectifs scientifiques visés par cette étude, et conformément à la problématique posée, ce mémoire a été structuré en quatre chapitres principaux. Le premier chapitre traite des généralités liées au sujet ainsi que de la description des plantes étudiées. Le deuxième chapitre présente des données théoriques sur les composés actifs des huiles essentielles et leur effet potentiel sur l'inflammation. Le troisième chapitre est consacré aux matériaux utilisés et à la méthodologie expérimentale adoptée. Enfin, le quatrième chapitre expose les résultats obtenus, leur analyse et leur discussion à la lumière des données bibliographiques disponibles.

# **Chapitre I :**

## **Généralités sur les plantes et leurs huiles**

### Partie I. Les Goudrons vegetaux

#### 1.Définitions et classification des goudrons

Les goudrons sont identifiant par leur méthode de fabrication. En fait, le vrai fait est qu'ils sont obtenus à partir de combustibles chauffés à une haute température. Plusieurs types de combustible sont proposés, car végétaux tels que le *pin*, le *hêtre*, le *bouleau*, le *cèdre*, le *cade*... ou sur houille ou schiste d'origine pétrolifère. Ces différents combustibles produisent des lieux goudronniers de nature différent. Ces composés peuvent être catégorisés de manière plus spécifique en trois groupes distincts : les goudrons de bois (tels que le goudron de *pin*, le goudron de *hêtre*, l'huile de *bouleau*, l'huile de *cèdre* et l'huile de *cade*) ; les goudrons fossilifères (comme les goudrons de houille);et les goudrons sédimentaires (d'origine schisteuse ou pétrolifère). Lorsque des combustibles sont chauffés à une hauteur de température différents gaz sont arrivés et un liquide noir et immiscible avec le liquide supposant, c'est les huiles de résine. Les bitumes pour leurs caractéristiques ont la couleur brune, densité assez élevée une forte odeur aromatique et d'une plus ou moindre viscosité. Ils s'appartiennent par des composés, procédés d'obtention marks de pureté. On voit tout de même des mélanges communs. Ils branchent donc la plupart des goudrons. Espèces moléculaires de base telles que des acides, des *phénols*, des hydrocarbures Paraffiniques ou de type aromatique.

#### 2. Types et Caractéristiques des goudrons végétaux

Les goudrons végétaux se distinguent en plusieurs types tels que:

##### 2.1Le goudron de *pin* ou goudron de Norvège (*pine tar*)

Le goudron de Norvège, un goudron végétal obtenu par pyrolyse du bois ou des racines de *pins sylvestres* (*Pinus sylvestris*), est une substance visqueuse brun foncé à noire dotée de propriétés antiseptiques et imperméabilisantes, utilisée autrefois pour calfater les navires et dans la médecine traditionnelle, et aujourd'hui pour des applications vétérinaires et botaniques. Il est produit par une combustion lente sans oxygène, transformant les vapeurs en un liquide riche en composés *phénoliques* et *terpènes*. Historiquement lié à la Norvège et aux régions scandinaves

comme la Suède et la Finlande, grâce à leurs vastes forêts de *pins*, sa production s'étend désormais à d'autres zones riches en *pins*, telles que l'Europe, l'Amérique du Nord et l'Asie, et il est commercialisé pour des usages spécifiques (Ninich *et al.*, 2021).

### 2.2. Goudron de hêtre

Le goudron de *hêtre*, extrait du *Fagus sylvatica*, se distingue des goudrons résineux par sa composition chimique spécifique, bien que celle-ci soit encore peu documentée (Adams, 2014). Obtenu par distillation sèche du bois de *hêtre*, ce liquide visqueux et sombre présente un intérêt médical controversé : certaines études rapportent des effets bénéfiques sur la peau, notamment dans le traitement du psoriasis, où il permettrait de transformer partiellement la parakératose en orthokératose et de réduire l'hémodynamique des plaques psoriasiques, tandis que d'autres évoquent une toxicité potentielle.

### 2.3. Huile de bouleau

L'huile de *bouleau*, ou goudron de *bouleau*, est issue de l'écorce externe de *Betula pendula* et *Betula pubescens*. Ce liquide brun foncé à noir, à l'odeur caractéristique, est riche en composés phénoliques comme le *bétulinol* et l'*acide bétulinique*, qui lui confèrent des propriétés antiseptiques, antimicrobiennes et anti-inflammatoires (Riihinen et Jaakola, 2015). Traditionnellement extraite par distillation sèche à haute température (300–400 °C), principalement dans les pays nordiques, cette huile est employée pour traiter diverses affections cutanées, notamment les infections, les inflammations et certaines dermatites.



Figure 1:Huile de bouleau (Mihelic, 2024)

### 2.4. Huile de cèdre

L'huile de *cèdre*, aussi appelée goudron de *cèdre*, est obtenue à partir de *Cedrus atlantica*, espèce exploitée en France, principalement dans le bassin méditerranéen (Dorvault, 1994). Extraite par distillation sèche du bois, elle se distingue par une odeur plus douce que celle de l'huile de *cade*, ce qui en fait parfois un substitut (Adams, 2014). Utilisée traditionnellement pour ses vertus antiseptiques et dermatologiques, elle présente l'avantage d'être moins irritante que d'autres goudrons, ce qui permet son application dans certains traitements cutanés

### 2.5.Le goudron de *Cade*

#### 2.5.1. Le genre *Juniperus*

Le genre *Juniperus* appartient à la famille des *Cupressacées* et comprend environ 70 espèces d'arbres et arbustes répartis principalement dans l'hémisphère nord (Adams, 2014). Ces conifères sont caractérisés par:

- Leur feuillage persistant en forme d'écailles ou d'aiguilles.
- Leurs cônes femelles charnus (galbules) ressemblant à des baies.
- Leur grande résistance aux conditions climatiques difficiles (sécheresse, froid).
- Leur croissance généralement lente.

Le genre est divisé en trois sections: *Caryocedrus* (monotypique avec *J. drupacea*), *Juniperus* (genévriers à feuilles aciculaires) et *Sabina* (genévriers à feuilles écailleuses) (Farjon, 2005).



Figure 2 : *Juniperus sabina*

### 2.5.2 Juniperus Oxycédrus en Algérie

En Algérie, le genre *Juniperus* est également commun, avec cinq espèces Deux d'entre eux sont très rares (*J. thurifera* et *J. sabina*), un est rare (*J. communis*) et les deux derniers Les zones semi-arides et arides sont dans un état de forte dégradation (*J. Oxycédrus* etj. *Phénicie*).



Figure 4 : *Juniperus thurifera*  
(Bielsa, s.d)



Figure 3 : *Juniperus communis*  
(First Nature, s.d)

En ALGERIE, le *cedre oxyue* est tres répandu dans les garrigues et les zones dégradées de la région.Semi-aride. Il couvre une superficie de 112 000 hectares et prend la forme d'un arbre de 10 m de haut.Arbres dont le tronc mesure 1 m de diamètre ou, plus communément, sous la forme d'un arbuste dense.plus petit (Hafsi, 2018)

Le genévrier (*Juniperus Oxycédrus*) est l'une des espèces du genre Genévrier de la famille des Cupressacées. ce est un arbuste ou un petit arbre très apprécié pour sa riche teneur en oxyde d'éthylène et largement utilisé dans médecin traditionnel (Bouyahmed et Ibelaiden, 2018).

### 3. Présentation de *genévrier Oxycédrus*

Dans les temps anciens, l'espèce de *genévrier* était simplement appelée genévrier. « *cedre* », d'où le nom scientifique de l'espèce *Oxycédrus*, communément appelé « petit *cedre* ». Parfois à lui. Ce type de genévrier est également connu sous le nom de « *cade* (Margot et Roland, 2008) ,Le genévrier appartient à la famille des Cupressacées (*Cupressaceae*). Ce sont des arbustes ou Petit arbre en résine, persistant (Paul-Victor, 2010) , dont de nombreuses espèces sont réparties dans les régions froides, tempérées et chaudes de l'hémisphère nord.

Le genre berbère *Juniperus* comprend trois espèces :

- *Juniperus phoenicea* (genévrier phénicien ou genévrier rouge).
- *Juniperus thurifera* (genévrier thurifère).
- *Juniperus oxycedrus* (genévrier cade ou oxycèdre) (Belkacem, 2015).

*Juniperus* est l'ancien nom latin de ces arbustes on ignore son origine (Margot et Roland, 2008).

### 3.1. Origine et répartition géographique

Le genévrier *oxycèdre* est une espèce d'arbre typique de la région méditerranéenne, rencontré principalement dans les histoires liées aux chênes verts, aux chênes-lièges, et même au *pin* d'Alep ,en montagne, on le trouve partout et on le trouve souvent en grand nombre dans les forêts de chênes (Quezel et Gast, 1998),C'est une espèce qui pousse sur les pentes sèches mais est rarement vue sur les dunes de sable.Le sable, qui préfère les sites secs et rocheux, les sols calcaires ou acides( (Negreche et Benattia, 2019).

### 3.2 Classification botanique

Le tableau 1 présente la classification botanique de l'espèce *Juniperus oxycedrus* selon (Ouis et Bakhtaoui, 2017).

Tableau 1 : Classification botanique de *Juniperus Oxycèdres* (Ouis et Bakhtaoui, 2017).

Embranchement	Spermaphytes
S.Embranchement	Gymnospermes
Classe	Conifères
Ordre	<i>Coniférales</i>
Famille	<i>Cuprèssacées</i>
Genre	<i>Genévrier</i>
Espèce	<i>J. Oxycèdrus</i>
Nom commun	<i>Taga</i>
Nom français	<i>Genévrier Oxycèdre</i>

### 3.3 Morphologie et parties utilisées

#### 3.3.1 Morphologie

C'est un arbre de 1 à 9 m et pouvant atteindre les 14 mètres, mais dont les dimensions sont en général beaucoup plus modestes (1 à 2 mètres, parfois moins). Écorce grise ou rougeâtre, à rameaux marqués de 3 angles portant des feuilles groupées, étalées et étoilées de 12 à 25 mm de longueur à pointe fréquente. Se présentant sous forme d'aiguilles. Ces aiguilles, à pointe fine et piquante, sont disposées en verticilles de 3 sur 6 rangs. Leur face supérieure porte deux bandes blanches, ce qui permet de faire la distinction avec le genévrier commun (aiguilles à une seule bande blanche). Les inflorescences se trouvent sur des pieds différents, les mâles jaunâtres, petits et ovoïdes. Les cônes femelles (les fruits ou les graines) prennent peu à peu l'apparence de baies, les écailles soudant les unes aux autres. Ces cônes arrivent à maturité au bout de deux ans environ, formant des baies brun-rouge (de 6 à 11 mm) (Ouahiba, M. O. 2021).

#### 3.3.2. Parties Utilisées

Actuellement sont essentiellement utilisées comme condiments :

- Elles servent à aromatiser la choucroute, et certaines charcuteries les utilisent également pour parfumer leurs pâtés.
- Plusieurs alcools blancs, Le genièvre de l'est de la France est le produit d'une redistillation d'une eau de vie de grains où l'on a fait macérer des baies. Le bois des genévriers est dur, compact, imputrescible et surtout aromatique. L'ennemi des tronçonneuses de par sa dureté et dont le bois de cœur est quasiment imputrescible, le bois peut être utilisé dans la statuaire, on en a fait aussi des linteaux de portes et des plaques ou objets anti-insectes et anti-mites à glisser dans les penderies. Il est également recherché en tournerie pour son odeur agréable et la beauté de ses cernes. En élevage, sous forme de piquets de clôture, avec le défaut d'être très cassant. Est utilisé comme : marqueterie, sculpture ; excellent combustible utilisé pour parfumer et fumer poissons et viandes (Ouahiba, M. O. 2021).

### 3.4. L'huile de *cade*

L'huile de *cade* appelé également "Gatran" est obtenue par carbonisation du tronc et des grosses branches des vieux cadiers, les jeunes ne donnant pas d'huile. Il faut distinguer l'huile de *cade* vraie, de l'huile de *cade* dite vétérinaire qui se forme au cours de la préparation du goudron de *pin* (liquide noirâtre surnageant) (Adams, 2014).

L'huile de *cade* n'est pas le seul produit que l'on peut tirer du cadier. Il existe des dérivés de l'huile empyreumatique. Ce sont des produits obtenus par différents procédés. Tout d'abord, le distillat moléculaire est récupéré en pulvérisant l'huile de *cade* vraie sur un corps chauffé à 80°C dans une enceinte soumise à une basse pression de l'ordre de 3.10<sup>-4</sup> bar (Borska *et al.*, 2004) .

L'huile de *cade*, quant à elle, provient de l'entraînement à la vapeur d'eau de l'huile de *cade* vraie. Elle renferme des éléments phénoliques de l'huile de *cade* vraie (Porte,1994).



Figure 5 :Huile essentielle de *cade* bio (MyCosmetik, 2023)

## 4. Technique d'extraction et de distillation des goudrons végétaux

Ils existent plusieurs techniques d'extraction et de distillation des goudrons végétaux parmi les quelles nous avons :

### 4.1. Carbonisation ou distillation sèche

La carbonisation est une distillation sèche qui dissocie par la chaleur seule, les substances végétales en produits résiduaire et en produits distillés (Porte,1994).

Il existe deux types de distillation : la distillation par descensum et la distillation par

ascensum. La distillation par descensum est un procédé utilisant une température d'environ 200°C à 250°C permettant de récupérer l'huile s'écoulant du bois sans qu'il y ait de phénomène d'évaporation. C'était la méthode de distillation utilisée dans les anciens fours à *cade*. La distillation par ascensum, quant à elle, utilise une température d'environ 400°C. L'huile s'évapore alors puis est refroidie et se condense sur les parois. On récupère ainsi l'huile de *cade*. C'est par le deuxième type de distillation que l'huile de *cade*, il est commercialisée est produite (Demarle, 2001).

La pyrogénéation du bois, à l'abri de l'air, a longtemps été une méthode d'obtention de la poix à partir des résineux (*pins*) et de l'huile de *cade* à partir de *Juniperus oxycedrus*. Les mêmes types de fours ont pu servir à l'une ou l'autre production ou parfois même aux deux alternativement (Porte,1994).

### 4.2. Les fours

Autrefois, les fours étaient des constructions massives faites de pierres sèches et recouvertes de terre (figure 6). Ils ont été utilisés jusqu'au milieu du XXème siècle. L'intérieur du four était constitué d'une grande fosse centrale d'environ deux mètres de profondeur sur un mètre de diamètre. Cette fosse était faite de briques et d'argile. Son fond avait une forme particulière d'entonnoir permettant de récupérer l'huile de *cade*. En arrière de cette fosse, se trouvait la chambre de chauffe. C'est dans celle-ci que l'on allumait un feu afin d'avoir un chauffage maximal d'environ 250°C, cette température permettant une exsudation de l'huile sans que celle-ci ne s'évapore ni ne s'enflamme (Porte,1994).



Figure 6 : Anciens fours à cade (Passe, 2024)

### 5. Usages traditionnels et contemporains du goudron végétal et de l'huile de cade

Goudron végétal, notamment celui issu du *pin*, est utilisé depuis des siècles en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses affections dermatologiques, telles que l'eczéma, le psoriasis et la dermatite séborrhéique (Taseer *et al.*, 2025). Aujourd'hui, ses propriétés physiques – en particulier son pouvoir adhésif et son imperméabilité – sont exploitées dans plusieurs domaines industriels, notamment pour la fabrication de revêtements protecteurs et d'adhésifs spécialisés (Billaud, Poinot et Langlois, 2021).

L'huile de cade, extraite par distillation sèche du bois de genévrier, est également prise en usage traditionnel pour ses vertus antiprurigineuses, antimicrobiennes et anti-inflammatoires, particulièrement dans la prise en charge des dermatoses chroniques (Maetz, Mengelle, Dereure et Béné, 2024 ; Gharbi et Hadjkacem, 2023). Sur le plan moderne, elle est intégrée à des formulations cosmétiques destinées à apaiser et à assainir la peau, comme les shampoings thérapeutiques et les crèmes dermatologiques (Maetz *et al.*, 2024).

### 6. Risques et précautions des goudron

Les composés phénoliques, en particulier le phénol, présentent un risque élevé de toxicité pouvant entraîner des effets néfastes sur la santé, comme le soulignent plusieurs études. Pour prévenir ces risques, il est recommandé de respecter des doses précises, de procéder à une dilution adéquate et d'utiliser un matériel adapté afin de limiter les effets secondaires. Bien que le goudron végétal et l'huile de cade soient largement utilisés à des fins thérapeutiques et cosmétiques, leur nature toxique exige une utilisation rigoureuse et prudente pour garantir la sécurité de l'utilisateur (El Idrissi, Benomar et Bouayad, 2013 ; Laamiri et Bouzidi, 2024).

## Partie II: *Pistacia Lentiscus*

### 1. Etude botanique de *Pistacia lentiscus*

#### 1.1. Taxonomie

*Pistacia Lentiscus* célèbre sous le nom de Darou en arabe local est Extraite de la famille des Anacardiaceae. Il s'agit d'un sous-arbrisseau vivace, pouvant grandir jusqu'à une hauteur de 3 mètres environ, très évidemment branché et des senteurs fortes d'huile végétale et acriques (Bammou *et al.*, 2015). Cet arbuste est très bien compat et pour les régions les plus chaudes du climat méditerranéen où il est souvent accompagné de l'oléastre (olivier sauvage) (Abdelliche et Benabdalehh, 2016).

#### 1.2 Classification botanique

Le tableau présente la classification botanique de l'espèce *Pistacia lentiscus* selon (Abdeldjelil, 2016).

Tableau 2 Classification botanique de *Pistacia lentiscus* L (Abdeldjelil, 2016 ; Feidemann, 2005 ; Torkelson, 1996).

Regne	Vegetal
Embranchement	<i>Spermaphytes</i>
Sous embranchement	<i>Angiospermes</i>
Classe	<i>Dicotyledones</i>
Ordre	<i>Sapindales</i>
Famille	<i>Anacardiaceae</i>
Genre	<i>Pistacia</i>
Espece	<i>Pistacia lentiscus</i> L
Nom commun	Darou

### 1.3.Description de la plante

*Pistacia lentiscus* est un arbuste dioïque thermophile (Figure 7). Ses feuilles persistantes, paripennées et à 4-10 paires de folioles elliptiques et obtuses. Elles sont coriaces, brillantes d'envers et plus terne et grisâtre d'endroit. En hiver, elles teintent en pourpre. Chassieux pétiole Strictement ailé, Les fleurs groupées en grappes spiciformes serrées sont à l'aisselle d'une ou deux feuilles et n'en atteignent au maximum que la longueur. Elles sont unisexuées, large d'un peu plus d'un mm, fortement aromatiques et roux. Le fruit est une petite drupe subglobuleuse (2-3 mm) à apicule, qui passe de rouge en noir à maturité, en automne (octobre-novembre). Son dernier parfum de térébenthine est fort et son saveur amer régnant avec une touche camphrée (Djerrou 2011). L'écorce de *Pistacia lentiscus* prend une teinte rougeâtre sur les rameaux tendres, mais elle va progressivement, avec l'âge de la plante, virer à grisâtre. Lorsqu'elle est coupée, elle libère une résine incolore à forte odeur pénétrante et irritante. Les rameaux de cet arbre sont noueux de proche en proche, se tissant un enchevêtrement touffu (Abdelliche et Benabdallehh, 2016).



Figure 7 : Plante de *Pistacia lentiscus* (Belfadel F.Z., 2009).

### 1.4 Répartition géographique du Pistacia

#### 1.4.1. Dans le monde

*Pistacia lentiscus* est un arbrisseau présent dans des milieux subhumides, semi-arides et arides, le long du pourtour méditerranéen de l'Europe, de l'Afrique et de l'Asie, jusqu'aux îles Canaries (Espagne) et au Portugal. Il est également présent en Corse et en Charente-Maritime (figure 8) (Abdelliche et Benabdallah, 2016).

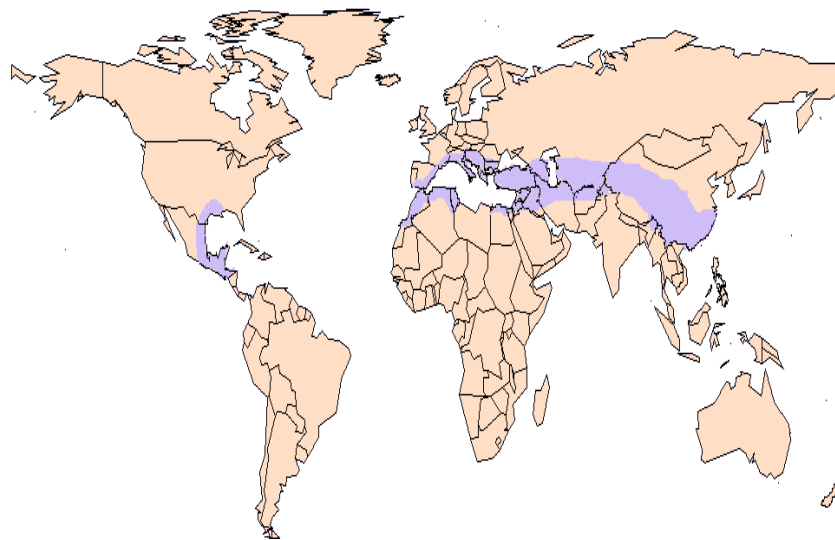


Figure 8 : Distribution géographique de genre Pistacia (Belfadel F.Z., 2009).

#### 1.4.2 En Algérie

*Pistacia lentiscus* vit dans la zone thermo-méditerranéenne, dont la limite méridionale atteint les limites de la Saïda sans présence signalée au sud de l'Atlas saharien. Il croît sur toutes sortes de terrains algériens, qu'ils soient subhumides ou semi-arides, plus précisément dans le bassin du Soummam ou en association avec le *pin* d'Alep, le chêne vert et le chêne-liège (Abdelliche et Benabdallah, 2016).

### 2. Etude phytochimique des différents produits de *Pistacia lentiscus*

#### 2.1Écorce

L'écorce est rougeâtre sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non colorée à odeur forte.

#### 2.2Branches

Les branches tortueuses et pressées, forment une masse serrée (More.D et White. J., 2005).

#### 2.3.Feuilles

Les examens faits sous des feuilles ont montré une grande quantité de substances comme les *leucoanthocyanines*, *saponosides*, *sénosides*, *alcaloïdes* et *tannins* totaux. Elles ont aussi une bonne quantité de tannins galliques, et les *flavonoïdes* avec quantité moyenne de glucosides (figure 9) (Abdeldjelil, 2016).

#### 2.4. Fruit

Les investigations sur les plantes ont montré que les fruits du *Pistacia lentiscus* ont beaucoup d'anthocyanes, de *leucoanthocyanes*, de *tannins* totaux, de tannins galliques, de *flavonoïdes* en forme de glucosides et aussi de *l'amidon*. On voit semblablement une petite quantité de mucilages, mais les saponosides, sénosides, quinones libres, coumarines, iridoïdes et *alcaloïdes* ne sont pas présents du tout (Abdeldjelil, 2016).

#### 2.5.Résine

La résine de *Pistacia Lentiscus* a cinq parties importantes qui se dissolvent bien dans l'alcool : l' $\alpha$ -pinène (40 %), le  $\beta$ -pinène (1,5 %), le  $\beta$ -myrcène (9 %), limonène (1,0 %) et le  $\beta$ -caryophyllène (5 %) (Abdeldjelil , 2016).

#### 2.6.Mastic

Le mastic est une résine forte à l'odeur et de couleur jaune obtenue en coupant le tronc de l'arbre. Il se compose surtout de 80 à 90 % d'acide mastic et de 10 à 20 % de masticine. Son huile essentielle est un liquide clair à l'odorat balsamique très fort, fait surtout  $\alpha$ -pinène, p-cymène et triterpénoïdes (Abdeldjelil, 2016).

### 3. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*

La distillation de l'huile du *lentisque* qui est extrait de son fruit comestible et qui autrefois était communément utilisé dans l'alimentation, et la fabrication de savons. Elle est produite dans 15 zones, essentiellement côtière en Algérie. Fruit du lentisque mûrit fin d'été début d'automne, devient noir au lieu de rouge, et leur cueillette viennent alors doucement a la main; les baies s'exultent un liquide épais de couleur jaune-vert. L' huile est récupérée par décantation après.

L'huile extraite des baies de *Pistacia lentiscus* peut représenter de 20 à 25 % de leur masse totale ; ce pourcentage correspond aux résultats de diverses études indiquant que 16 kilogrammes de baies mûres produisent environ 3 litres d'huile, soit un rendement de près de 18 à 19 %. Cette huile particulière reste entièrement sous forme liquide à des températures allant de 32 à 34 degrés Celsius, en dessous desquelles elle se transforme progressivement en une substance blanche sujette à la cristallisation.

Le volume d'huile extrait dépend de la nature du sol et des conditions climatiques et le rendement d'extractions entre 8 et 18 % (Bensalem, 2015).

#### 3.1.Techniques d'extraction de huile végétale de lentisque

L'huile dans les graines oléagineuses est gardée dans les cellules oléifères en globules, organes de stabilité et de stockage des réserves lipidiques de graines appelés oléosomes.

La préparation de l'huile de lentisque selon la méthode traditionnelle nécessite un effort physique intense, généralement assuré par les femmes. Quant à la tâche de la récolte des fruits, elle est prise en charge par toute la famille. Le processus commence au mois de novembre et se poursuit jusqu'au mois de janvier. Après avoir récolté une grande quantité de fruits mûrs, ceux-ci sont séchés pendant 7 jours, puis broyés soit sur une surface en terre, soit dans des récipients de cuisine. Un chauffage répété est appliqué tout au long de cette opération. Une fois l'huile extraite, elle est conservée dans des tubes opaques, bien fermés, et dans un environnement à une température de +4 °C (bensalem, 2015) .

Le choix de la technique d'extraction dépend de la localisation histologique de l'huile dans la plante ainsi que de son utilisation dans les différentes industries. En effet, plusieurs techniques s'offrent à l'expérimentateur pour extraire les huiles à partir de différentes matrices.En général trois méthodes principales sont employées à l'industrie de l'huile extraite : la pression qui peut se

pratiquer soit simple, soit double ; ou l'extraction directe à l'aide d'un solvant et enfin la méthode combinée associant le pressage à une extraction par solvant,perdue sur le résidu solide (tourteau).

### 3.1.1 Extraction mécanique par pression

Actuellement, l'extraction mécanique des graines est largement mise en œuvre. Ce processus est réalisé à l'aide de presses à barres qui facilitent l'extraction continue de l'huile. Bien que cette méthode d'extraction s'avère moins efficace que l'extraction par solvant, elle donne des résultats nettement plus purs puisqu'elle repose sur une action mécanique plutôt que sur des solvants organiques dérivés de produits pétroliers. L'extraction sous pression est exclusivement appliquée aux matrices qui présentent une forte concentrati21888on d'huiles. Les huiles obtenues par cette méthode contiennent généralement une certaine quantité d'eau qui doit être éliminée. Étant donné que le processus d'extraction s'effectue à basse température, les huiles ainsi obtenues se présentent généralement sous forme de béton(Djedaia, 2017)

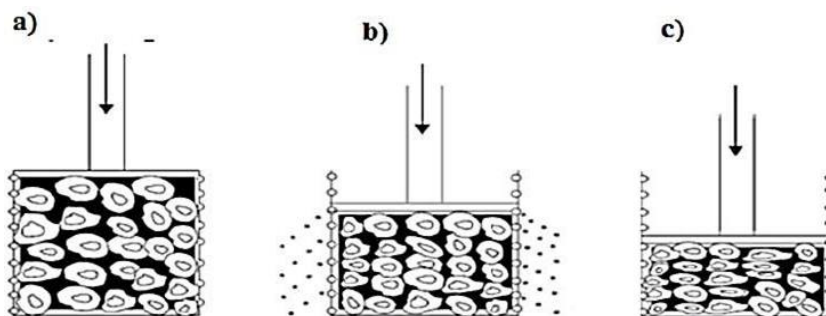


Figure 9 :Etapes des expressions hydrauliques :a) : étape initial ; b) : étape dynamique ; c) : étape de consolidation (étape finale), (Mariana et al., 2015).

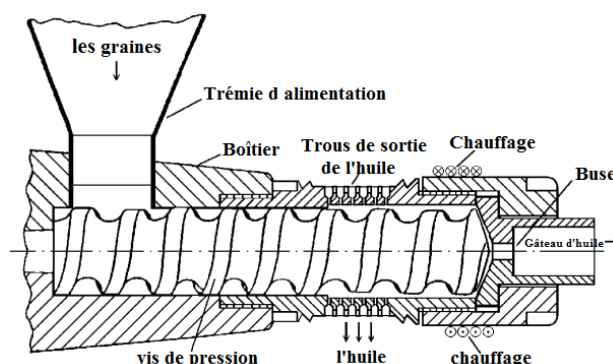


Figure 10 : Equipement de la presse à vis, (Traduit de Tostenson et al., 2004).

### 3..2Utilisation d'huile de *Pistacia lentiscus*

Dans le bassin méditerranéen, beaucoup d'attention a été mise sur les caractères possibles de *Pistacia lentiscus* les études ont regroupé différentes bonnes choses du type de *Pistacia*. Ses nombreuses espèces sont utilisées dans le soin d'eczéma, paralysie diarrhée infection de throat calculs rénaux ictère asthme et maux de ventre et comme astringentes antiinflammatoires antipyrétique anti bactérien antiviral (Djerrou *et al.* 2011). Scientifiquement vu l'huile a montré une véritable action guérissante des brûlures faites exprès sur lapins en diminuant la phase inflammatoire en aidant la contraction de blessure et en réduisant le temps d'épithélialisation (Djerrou 2011). De plus, une huile de *Pistacia lentiscus* est connue pour sa bonne qualité nutritive elle a des acides gras non saturés (acide oléique et acide linoléique). Les acides gras polyinsaturés sont connus pour diminuer efficacement les concentrations de cholestérol, l'acide linoléique étant spécifiquement reconnu pour son rôle dans l'atténuation du taux de cholestérol sanguin. Les acides oléique et linoléique présentent tous deux des caractéristiques anti-inflammatoires remarquables. La présence d'acides linoléique et alpha-linoléique est essentielle à la réparation des membranes cellulaires et à la facilitation de la respiration cellulaire, permettant ainsi aux acides gras et aux triglycérides d'atténuer la perte d'eau transépidermique et, par conséquent, d'améliorer l'hydratation de la peau. Des études ont mis en évidence la présence de plusieurs composés phénoliques dotés d'une forte activité antibactérienne et antioxydante (Bensalem, 2015).

L'huile de *lentisque* est un puissant décongestionnant pour les systèmes veineux, lymphatique et prostatique. De plus, il possède des propriétés antispasmodiques. Son application est

recommandée pour des affections telles que les varices, la lourdeur des jambes, les hémorroïdes externes et internes, ainsi que les affections cardiovasculaires. Il est également possible de l'utiliser dans le traitement des ballonnements, des ulcères de l'estomac, des inflammations du côlon, ainsi que pour soulager les symptômes du diabète (Bruno, 2015).

## **Chapitre II :**

**L'effet des substances actives sur  
l'inflammation et la cicatrisation des  
plaies.**

## Partie I. Les métabolites

Les cellules végétales génèrent deux grandes catégories de métabolites, classées selon leur origine et leur rôle biologique : les métabolites primaires et les métabolites secondaires. Les premiers participent directement aux processus de croissance et de métabolisme. En revanche, les métabolites secondaires résultent du métabolisme primaire et ne contribuent pas de manière directe aux activités métaboliques essentielles.

### 1.Métabolites primaires

Les métabolites primaires sont indispensables à la croissance des plantes, intervenant dans des processus vitaux comme la respiration et la photosynthèse. Ils incluent principalement les lipides, les glucides et les acides aminés (Sanchez et Demain, 2008).

#### 1.1 Lipides

##### 1.1.1 Définition

Biomolécules hydrophobes ou amphipathiques (graisses, huiles, cires, stérols), principalement constituées de carbone et d'hydrogène, impliquées dans le stockage énergétique et la signalisation cellulaire (Nelson et Cox, 2021).

##### 1.1.2 Classification

- Simples : Triglycérides (énergie) et cires (protection des surfaces) (Voet, 2011).
- Complexes : Phospholipides (membranes cellulaires) et glycolipides (reconnaissance cellulaire) (Berg *et al.*, 2015).
- Dérivés : Stéroïdes comme le cholestérol et vitamines liposolubles (Gurr *et al.*, 2002).

##### 1.1.3 Acides gras saturés et insaturés

Les acides gras constituent la fraction majeure des lipides.

- Saturés : Ils ne comportent aucune double liaison entre les atomes de carbone. Solides à température ambiante, on les retrouve surtout dans les graisses animales et certaines huiles tropicales. Exemple : acide palmitique.
- Insaturés : Ils possèdent une ou plusieurs doubles liaisons (mono- ou polyinsaturés), ce qui

introduit une flexibilité et une fluidité accrue à la molécule. Présents dans les huiles végétales et certaines huiles de poissons. Exemple : acide oléique (monoinsaturé), acide linoléique (polyinsaturé). Ces acides jouent un rôle crucial dans la régulation du métabolisme lipidique et la santé cardiovasculaire (Nelson et Cox, 2021).

### 1.1.4 Fonctions

Rôle structural dans les membranes, signalisation (inflammation, hormones), isolation thermique et protection des organes (Alberts *et al.*, 2015 ; Lodish *et al.*, 2016)

## 1.2 Glucides

### 1.2.1 Définition

Composés de C, H, O (ratio 1:2:1), principales sources d'énergie.

### 1.2.2 Classification

- Monosaccharides : Glucose, fructose, galactose.
- Disaccharides : Saccharose, lactose, maltose.
- Polysaccharides : Amidon (plantes), glycogène (animaux), cellulose (parois végétales).

### 1.2.3 Fonctions

Production d'énergie (glycolyse, cycle de Krebs), rôle structural (cellulose, chitine), reconnaissance cellulaire (glycoprotéines), régulation osmotique, précurseurs de biomolécules (Garrett et Grisham, 2013 ; Berg *et al.*, 2012).

## 1.3 Acides Aminés

### 1.3.1 Définition

Molécules possédant un carbone  $\alpha$  lié à un groupe amine, un groupe carboxyle, un hydrogène et une chaîne latérale variable R. Constituants des protéines (Nelson et Cox, 2021).

### 1.3.2 Classification

- Non polaires : Chaînes hydrocarbonées (alanine, leucine).
- Polaires non chargés : Sérine, thréonine (réactions enzymatiques) (Berg *et al.*, 2015).
- Polaires chargés : Acides (aspartique, glutamique) et basiques (lysine, arginine, histidine) (Voet, 2011).

### 1.3.3 Fonctions

Synthèse protéique, précurseurs de neurotransmetteurs, hormones, implication dans la détoxification, immunité, signalisation, équilibre redox (glutathion), gluconéogenèse (Devlin, 2011 ; Wu, 2009).

## 2 .Les Métabolites Secondaires :

Les Métabolites secondaires sont un grand nombre de molécules organiques synthétisées par les plantes, les champignons et certaines bactéries, qui sont très impliquées dans l'interaction entre la plante/ le micro-organisme et son habitat. Ils ne sont pas directement impliqués comme les métabolites primaires dans la croissance ou le développement mais sont nécessaires pour une survie à long terme et une adaptation écologique. La diversité structurale incluant alcaloïde, terpénoïde, saponine et composés phénoliques dont sont dotés, leur confère des propriétés biologiques spécifiques qui servent en médecine, en agriculture et en industrie (Yang *et al.*, 2018; Yazaki *et al.*, 2017)

### 2.1.Les Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés azotés, de formule généralement cyclique et organisés à partir d'acides aminés tels la phénylalanine, tyrosine, ou le tryptophane (Daly *et al.*, 2005) (Parthasarathy *et al.*, 2018). Leur structure présente au moins un atome d'azote, souvent en tant que partie de l'hétérocycle, qui leur assure leur basicité et leur faculté à donner des sels. On le retrouve principalement chez les plantes supérieures (Solanacées, Papavéracées), mais telle quelques champignons (ergot de seigle) et cobayes (salamandres) (Daly *et al.*, 2005)

#### Aspects Biologiques

Les alcaloïdes remplissent une fonction premièrement les plus souvent en tant que mécanismes de défense face aux herbivores en raison de leur amertume et de leur toxicité. La nicotine (du tabac) paralyse la plupart des jeux nerveaux insectes, tandis que la caféine (du café) agit comme un poison naturel( Sirvastava,2022). À l'échelle humaine, ils enrichissent les panoplies thérapeutiques : comme l'alcool (analgésique), la morphine, la quinine (antipaludéen), la vinblastine (anticancéreux), d'excellents exemples (Dewick, 2009). Leur bioactivité en faible dose place leurs amines dans des rangs premium des molécules en pharmacologie moderne..

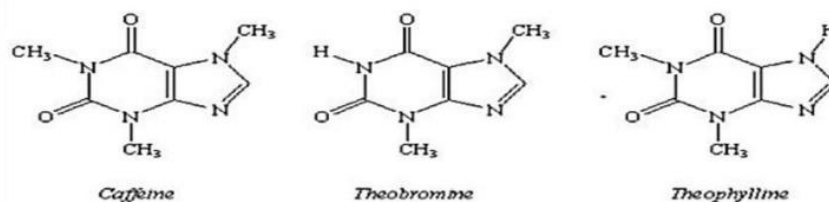


Figure 11 : Structures chimiques de quelques alcaloïdes. (Rahou, 2017).

## 2.2. Les Terpénoïdes

Les Terpénoïdes, ou isoprénoïdes, sont obtenus par assemblage d'unités isoprène ( $C_5H_8$ ). Ils sont rangés par l'importance du nombre de ces unités : monoterpènes ( $C_{10}$ ), sesquiterpènes ( $C_{15}$ ), diterpènes ( $C_{20}$ ), etc. (Breitmaier, 2006; Dewick, 2009). Les structures allant des molécules volatiles (limonène des agrumes) aux polymères complexes (synthétique). Très présents dans les huiles essentielles, les résines et les latex, ils s'imposent dans le paysage chimique des plantes aromatiques comme la lavande ou le pin (Bakkali *et al.*, 2008).

### Aspects Biologiques

Ils participent par leurs pollens aux mouvements de pollinisation par les abeilles, mais aussi par les fourmis et les guêpes. Les gibbérélines, hormones végétales de type diterpène, ont un effet sur la croissance des tiges. En médecine, les taxanes (diterpènes du *Taxus*) sont employés en chimiothérapie, les caroténoïdes (tétraterpènes) protègent contre les radicaux libres (Regnault *et al.*, 2015 ; Lakshminarayana et Paul, 2022).

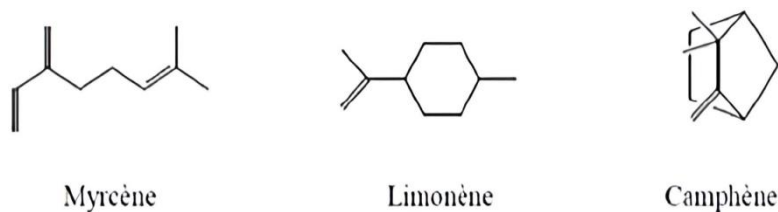


Figure 12 : Monoterpènes (Midani M, 2017).

## 2.3. Les Saponines

Les saponines sont des hétérosides dont un aglycone triterpénique ou stéroïdique est liée à une chaîne osidique (Ben Moussa, 2016 ; Charrouf *et al.*, 2005) Leur nom vient de la formation d'une mousse stable en solution aqueuse comparable au savon. Abondantes dans le tourteau d'arganier

(*Argania spinosa*) et dans la racine de réglisse, elles se caractérisent par leur goût amer et leur toxicité variable (Alaoui *et al.*, 1998).

### Aspects Biologiques

Les propriétés tensioactives, entravent la membrane cellulaire des agents pathogènes, ce qui justifie son effet antifongique et molusque (Silva et Gomes, 2019). Les saponines de l'arganier possèdent une activité anti-inflammatoire en bloquant le métabolisme des leucotriènes et favorisent la lipolyse, ouvrant ainsi une portée en matière d'apports antioxydants contre l'obésité (Bouyahya *et al.*, 2020). Mais leurs cyclités, les interdisent en thérapeutique directe par haute dose, voire leur toxicité rénale cadre limite.

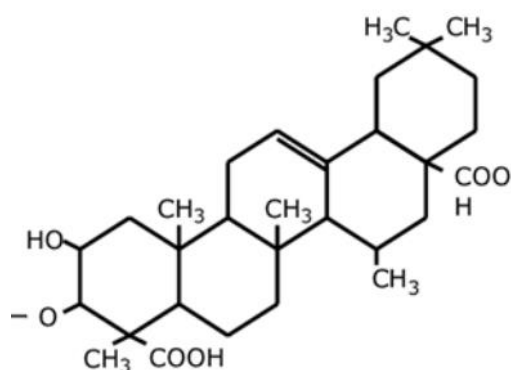


Figure 13 : Structure typique des saponosides (Sekkoum *et al.*, 2012).

## 2.4. Polyphénols

Les polyphénols constituent un groupe important de composés présents chez les végétaux, comprenant notamment les acides phénoliques (comme l'acide gallique et l'acide stéarique) qui sont des molécules simples comportant un groupement carboxyle, ainsi que des composés plus complexes comme les *tanins* et les *flavonoïdes*, caractérisés par la présence de plusieurs cycles benzéniques hydroxylés.

Ils sont synthétisés à partir de la voie des phénylpropanoïdes, une voie métabolique secondaire majeure chez les plantes. Ces composés sont très répandus dans les tissus végétaux, à l'exception notable des graines (Zhang et Tsao, 2019 ; Kumar et Pandey, 2019).

### Aspects Biologiques

Leur rôle antioxydant lève les radicaux libres, démarrage les cellules du stress oxydatif. Les acides phénoliques interviennent dans la protection contre les UV (acide férulique) et les pathogènes (acide salicylique) (Sarkar et Shetty, 2020). Les *polyphénols* comme le resveratrol (raisin) ont des propriétés cardio-protectrices et anticancéreuses à Treasury in origine (Li *et al.*, 2019).

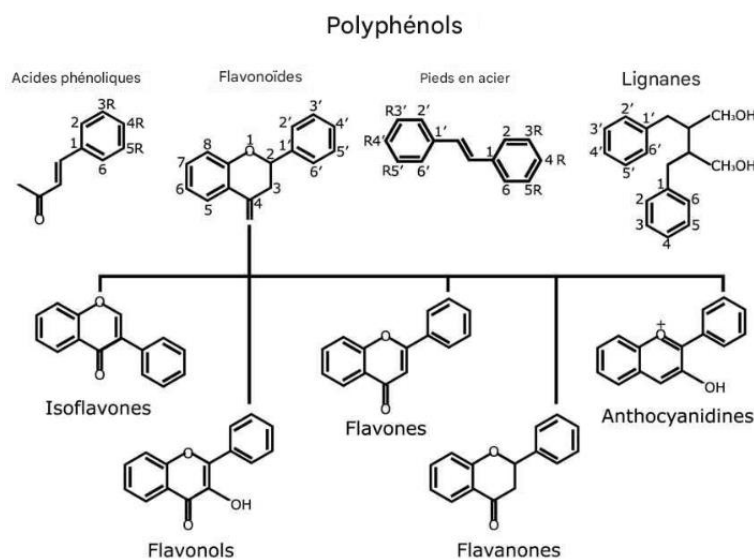


Figure 14 : Structure et classification des polyphénols (Losada Echeberria *et al.*, 2017)

### 2.5. Flavonoïdes

Les flavonoïdes partagent un squelette de flavane (C6-C3-C6), subdivisé en flavones, flavonols, flavanones et anthocyanidines selon les substitutions. Les flavones (apigénine) et flavonols (quercétine) sont largement distribués dans les fruits et légumes (Panche *et al.*, 2019).

### Aspects Biologiques

Ils agissent comme écrans solaires (absorption des UV-B) et attracteurs de pollinisateurs via les pigments floraux (Agati *et al.*, 2020; Landry *et al.*, 2020). Leur activité anti-inflammatoire et antivirale (ex. : baicaléine) est exploitée en phytothérapie (Li *et al.*, 2019). Les flavanones des agrumes (hespéridine) améliorent la santé vasculaire (Panche *et al.*, 2019).

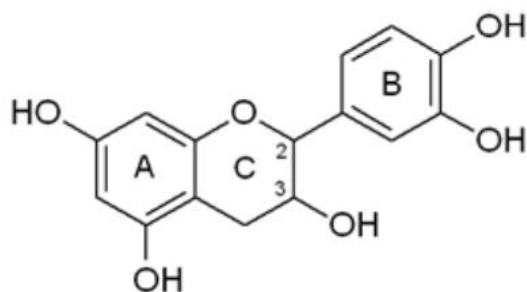


Figure 15 : structure de base des *flavonoïdes* (Coste et al., 2015)

## 2.6. Anthocyanidines

Les pigments hydrosolubles, responsables des teintes rouges à bleues des fleurs et fruits, dérivent de la cyanidine ou de la delphinidine (Kong *et al.*, 2019; Khoo *et al.*, 2019). Instables *in vitro*, ils se stabilisent par glycosylation (anthocyanes) (He et Giusti, 2020).

### Aspects Biologiques

Précurseurs des *flavonoïdes*, les chalcones (structure ouverte C6-C3-C6) et auronnes (cycle benzofurane) sont synthétisés en réponse au stress (Ferreya *et al.*, 2021).

## 2.7. Chalcones et Auronnes

Précurseurs des *flavonoïdes*, les chalcones (structure ouverte C6-C3-C6) et auronnes (cycle benzofurane) sont synthétisés en réponse au stress (Ferreya, Rius, et Casati, 2021).

### Aspects Biologiques

Ils interviennent dans la défense contre les insectes (chalcone de l'oignon) et possèdent une activité antimicrobienne (auronnes du *Helichrysum*) (Ferreya *et al.*, 2021).

## 2.8. Tanins

Les *tanins*, *polyphénols* complexes, se divisent en *tanins* hydrolysables (acide gallique) et condensés (polymères de flavan-3-ol) (Sieniawska et Baj, 2019; Haslam, 2020). Concentrés dans les écorces et les fruits immatures, ils confèrent une astringence caractéristique (Kuhnert *et al.*, 2020).

### Aspects Biologiques

En se liant aux protéines digestives des herbivores, ils réduisent la digestibilité des végétaux (Sieniawska et Baj, 2019). Leur capacité à précipiter les métaux lourds est exploitée en

dépollution, tandis que les *tanins* du vin (procyanidines) ont des effets cardioprotecteurs (Zhou *et al.*, 2020; Pizzi, 2019).

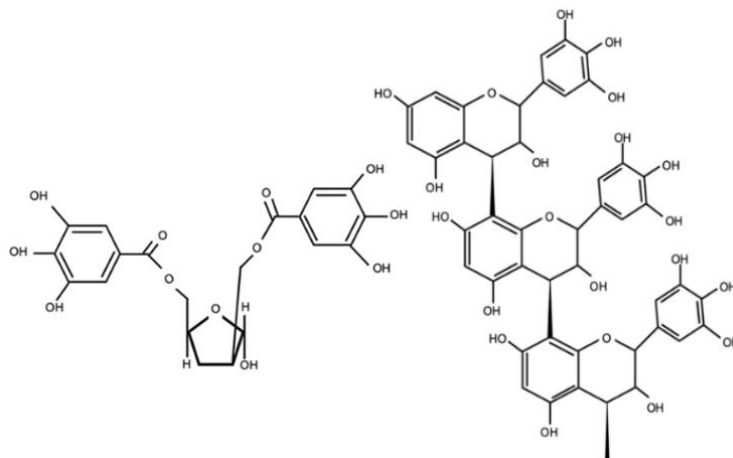


Figure 16 : Structure chimique des tanins hydrolysables et condensés (Ku-Vera *et al.*, 2020).

## 2.9.Effet des composés bioactifs sur l'inflammation des plaies

Les plantes médicinales naturelles, ainsi que leurs composés métaboliques actifs, suscitent un intérêt croissant au sein de la communauté scientifique mondiale en tant qu'agents anti-inflammatoires potentiels. Cette attention est motivée par leur biodisponibilité favorable, leur efficacité thérapeutique, et leur profil de sécurité, caractérisé par peu ou pas d'effets indésirables. De plus, leur rapport coût-efficacité en fait des candidats prometteurs pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques (Malathi *et al.*, 2012).

Diverses plantes contenant des molécules et des composés aux propriétés anti-inflammatoires ont été découvertes, suscitant un intérêt croissant en raison de leur efficacité biologique et de leurs effets positifs. Ces molécules actives contribuent à renforcer les défenses de l'organisme contre les agents pathogènes liés à l'inflammation (Tili et Michaille, 2016). Parmi ces plantes figurent *Pistacia lentiscus* (lentisque pistachier) et *Juniperus oxycedrus* (genévrier rouge), qui feront tous deux l'objet de notre étude concernant leurs huiles essentielles. Les principaux métabolites présents dans ces huiles sont des *tanins*, des *flavonoïdes* et des composés phénoliques.

Les composés bioactifs, notamment les *flavonoïdes*, les composés phénoliques et les *tanins*, sont essentiels pour atténuer l'inflammation et faciliter la cicatrisation des plaies, agissant à différents niveaux cellulaires et biochimiques. Les *flavonoïdes* présentent notamment

d'importantes propriétés anti-inflammatoires en obstruant des voies de signalisation comme NF- $\kappa$ B, ce qui entraîne une diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'IL-6. De plus, ils améliorent la synthèse du collagène et accélèrent le processus de cicatrisation des plaies grâce à l'activation de facteurs de croissance, notamment TGF- $\beta$ 1 et VEGF, en plus des voies PI3K/Akt et ERK1/2 (da Silva *et al.*, 2021).

Les composés phénoliques agissent comme de puissants antioxydants, atténuant le stress oxydatif au sein de la plaie et, par conséquent, soulageant l'inflammation tout en facilitant la régénération tissulaire. Certains composés, dont l'acide gallique, influencent la régulation d'enzymes antioxydantes comme la SOD2 et la CAT, renforçant ainsi les défenses cellulaires contre les dommages oxydatifs (Ismail *et al.*, 2022).

Les *tanins* jouent un rôle important dans la cicatrisation des plaies en stabilisant le collagène et l'élastine au sein de la matrice extracellulaire, améliorant ainsi l'intégrité tissulaire et réduisant leur dégradation. De plus, ils présentent des propriétés anti-inflammatoires par l'inhibition d'enzymes comme la COX-2 et favorisent la néoangiogenèse en augmentant l'expression du VEGF (Sahiner *et al.*, 2016 ; Shanmugam et Subban, 2016). Par conséquent, l'incorporation de plantes riches en ces métabolites peut améliorer la cicatrisation des plaies et atténuer l'inflammation qui l'accompagne.

## Partie II

### 1. Anatomie de la peau

La peau est un organe complexe et dynamique, jouant un rôle crucial dans la protection de l'organisme contre les agressions extérieures, la régulation thermique, la synthèse de la vitamine D et la perception sensorielle. Elle est composée de trois couches principales : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Chacune de ces couches possède des caractéristiques histologiques et fonctionnelles distinctes, essentielles au maintien de l'intégrité cutanée et à la régulation des échanges entre l'organisme et l'environnement (McGrath, 2021).

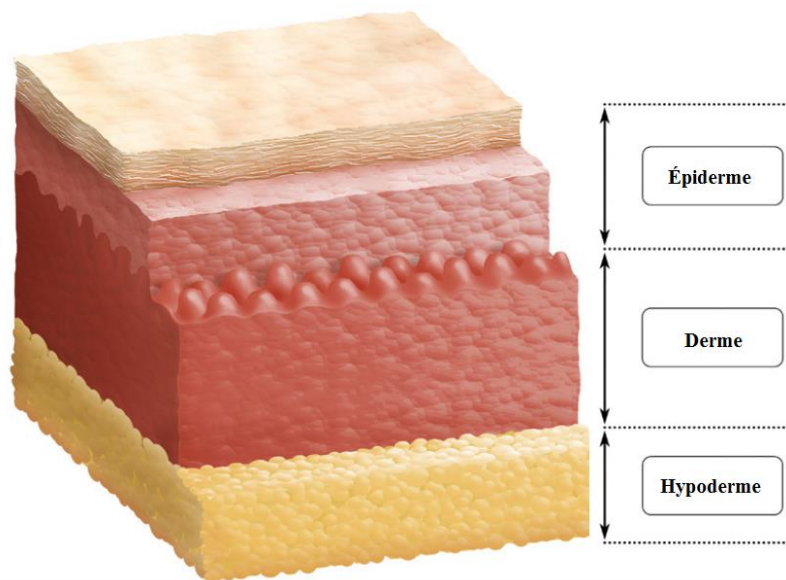


Figure 17 : Anatomie de la peau (Traduit et adapté de Sullivan, 2017)

### 2. Couches de la peau

#### 2.1. Épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau, formée principalement de kératinocytes qui migrent depuis la couche basale vers la surface cutanée. Il est divisé en plusieurs sous-couches :

Couche Basale (Stratum Basale) : Cette couche germinative est responsable du renouvellement des kératinocytes. Elle contient également des mélanocytes, producteurs de mélanine (pigmentation) et des cellules de Langerhans, jouant un rôle immunitaire (McGrath, 2021).

Couche Épineuse (Stratum Spinosum) : Composée de kératinocytes polyédriques reliés par des desmosomes, cette couche participe à la cohésion cellulaire et à l'imperméabilité cutanée (Proksch, Brandner et Jensen, 2008).

Couche Granuleuse (Stratum Granulosum) : Les kératinocytes y accumulent des granules de kératohyaline, éléments précurseurs de la kératine (Eckhart, Lippens, Tschachler, et Declercq, 2013).

Couche Cornée (Stratum Corneum) : Constituée de cornéocytes morts et aplatis, elle offre une barrière résistante et imperméable contre les agressions extérieures (Elias, 2005).

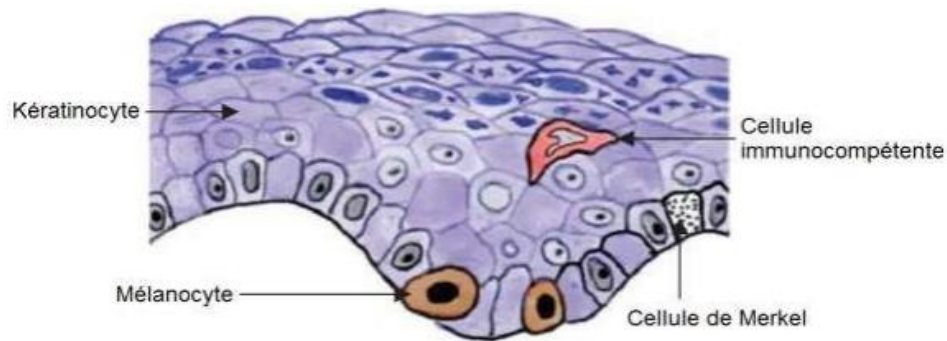


Figure 18 : Cellules de l'épiderme (Le Hir, 1992)

Le Hir. A.1992. Pharmacie Galénique. 6 eme édition. Paris: Masson, p 377.

## 2.2. Derme

Le derme est une couche conjonctive riche en fibres de collagène et d'élastine, qui assure résistance et élasticité à la peau. Il contient des vaisseaux sanguins, des glandes sudoripares, des follicules pileux, des nerfs et des récepteurs sensoriels (Schäfer et Werner, 2015).

Derme Papillaire : Juste sous l'épiderme, il présente des papilles dermiques augmentant la surface d'échange.

Derme Réticulaire : Plus profond, riche en collagène dense, responsable de la résistance mécanique.

### 2.3. Hypoderme

L'hypoderme est composé principalement de tissu adipeux. Il assure une isolation thermique, une réserve énergétique, et joue un rôle amortisseur en cas de chocs (Makki, Froguel, et Wolowczuk, 2013).

### 3. Plaies – définitions et typologies

Une plaie est une brèche dans la continuité de la peau due à un traumatisme mécanique, thermique, chimique ou pathologique. Elle peut être bénigne ou grave, superficielle ou profonde. L'analyse clinique d'une plaie inclut l'identification de sa cause, de sa profondeur, de son état infectieux, de son saignement et de la zone anatomique concernée (Falanga, 2005).

Le traitement d'une plaie nécessite une approche globale, tenant compte à la fois de l'anatomie de la peau, des processus biologiques de cicatrisation, et des facteurs de risque sous-jacents comme le diabète, l'âge ou les maladies vasculaires (Guo et DiPietro, 2010).

#### 3.1 Classifications des plaies

##### 3.1.1. Par origine

Plaies aiguës : Surviennent de manière brutale, sur une peau saine, avec un mécanisme identifiable (coupure, brûlure, chirurgie, morsure, gelure). Elles évoluent favorablement si bien prises en charge et se résorbent généralement en moins de 12 semaines (Eming, Martin, et Tomic-Canic, 2014).

Plaies chroniques : Persistant plus de 12 semaines, souvent liées à une pathologie sous-jacente (diabète, insuffisance veineuse/artérielle). Elles présentent une inflammation prolongée, un retard de cicatrisation et des risques accrus d'infection et de nécrose (Wolcott *et al.*, 2016).

##### 3.1.2. Par profondeur et spécificité tissulaire

- Égratignures : Atteinte de l'épiderme, peu hémorragiques, mais douloureuses. (Vidal, 2023 )
- Entailles : Plaies plus profondes aux bords nets, souvent nécessitant une suture.
- Plaies pénétrantes : Atteinte du derme et hypoderme, parfois des structures sous-jacentes.

#### 4. Systèmes de classification

NPUAP : Classification des escarres selon 4 stades, en fonction de la profondeur et des tissus atteints (National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2016).

ISTAP : Classification des déchirures cutanées (Van Tiggelen *et al.*, 2020).

#### 5. Formes spécifiques de plaies

-Déchirures cutanées : Fréquentes chez les personnes âgées, peau fragile. (ActuSoins, 2023)

-Brûlures : Classées en 1er, 2e et 3e degrés selon la profondeur. (CHUV, 2023)

-Dermatites liées à l'incontinence (DAI) : Érythème, macération, parfois ulcérations. (URML Normandie, 2018)

-Saignements associés : Veineux (sang sombre, flux régulier), artériel (sang vif, pulsatile)(Vidal, 2023)

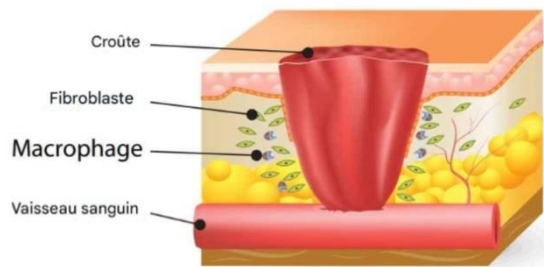
#### 6. Processus de cicatrisation

La cicatrisation est un processus en plusieurs phases

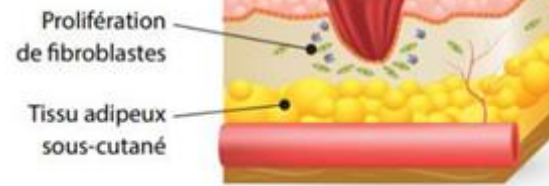
1. Inflammatoire : Coagulation et nettoyage de la plaie.
2. Bourgeonnement : Formation de tissu de granulation, activation des fibroblastes.
3. Épithélialisation : Reformation de l'épiderme.
4. Maturation : Remodelage du tissu cicatriciel.

Les cellules clés incluent : plaquettes, neutrophiles, macrophages, fibroblastes, kératinocytes (Cañedo-Dorantes, 2019).

## Inflammation



## Prolifération



## Maturation

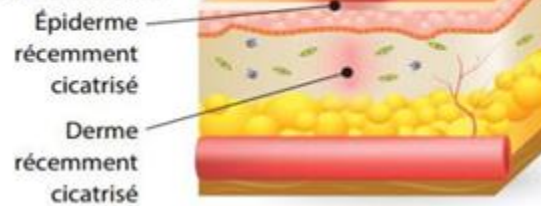


Figure 19 : Phases de cicatrisation normale des plaies (Traduit et adapté de Orsted *et al.*, 2017)

## 7: Thérapies modernes

Les thérapies actuelles incluent :

Pansements modernes : Hydrocolloïdes, hydrofibres, mousses, etc. (Snitem, 2021)

Thérapies physiques : Pression négative (VAC), oxygénothérapie, laser. Approche multidisciplinaire : Intégrant médecins, infirmiers, nutritionnistes (EWMA, 2017).

## **Chapitre III: Matériel et méthode**

## Matériel et Méthodes

### 1. Matériel végétal

L'huile de *cade*, extraite de l'écorce du genévrier localement appelé Taqa, est obtenue par pression à froid et conditionnée par une entreprise spécialisée située à Theniet El Had, dans la wilaya de Tissemsilt.

L'huile de lentisque a été obtenue auprès d'une entreprise locale nommée BioZit des Huiles Naturelles. Située à Zeralda dans la wilaya de Alger selon la définition du fabricant, l'huile a été produite par pression à froid. Après le pressage, elle a été conservée à une température modérée ne dépassant pas 27 °C.

Ensuite, l'huile a été mélangée en proportions égales pour être étudiée



Figure 20 : échantillons des huiles utilisé

### 2. Lieu de l'étude

Les différentes expérimentations ont été menées dans les laboratoires pédagogiques et de recherche de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université El Chahid Hamma Lakhdar à El Oued.

### 3. Formulation de la crème

### 3.1. Matière primaire

La formulation proposée est une crème de type H/E (huile dans eau), Cette formulation repose sur des principes scientifiquement établis visant à garantir la stabilité des crèmes dermiques tout en assurant une compatibilité optimale avec la peau (Ashizuka *et al.*, 2015; Jain et Jain, 2019). Les composants et leurs rôles sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Les composants et leurs rôles

Composant	Rôle fonctionnel
paraffine liquide	Agent émollient et occlusif : forme une barrière qui empêche l'évaporation de l'eau et maintient l'hydratation
Alcool oléylique	Agent émollient et épaississant : améliore la texture et adoucit la peau
Cire auto émulsifiante	Agent émulsifiant : permet la formation d'une émulsion stable de type huile dans eau (H/E)
PEG 400	Solvant hydrophile et modificateur de viscosité : facilite la solubilisation et la diffusion des actifs
Diethylene glycol monoethyl ether	Agent de pénétration : améliore l'absorption des substances actives à travers la peau
Eau purifiée	Solvant et phase continue : véhicule les substances hydrosolubles et participe à la consistance du produit
Vaseline blanche	Agent émollient occlusif : protège la peau et limite la perte d'humidité

Remarque :

La base du crème a été formulée uniquement avec des composants ayant des rôles physiques (émollients, hydratants, solubilisants, émulsifiants...), sans l'incorporation de substances actives à effet thérapeutique. Par conséquent, cette base ne présente aucune activité anti-inflammatoire ni propriété favorisant la cicatrisation des plaies. Elle sert uniquement de vecteur pour l'administration de principes actifs lorsqu'ils sont ajoutés, comme cela est généralement recommandé dans les formulations pharmaceutiques dépourvues d'agents actifs spécifiques (Lachman, Lieberman & Kanig, 1987).

### 3.2 Préparation de la phase huileuse :

La phase huileuse est préparée en chauffant ensemble la vaseline blanche, paraffine liquide et l'alcool oléylique dans un bain-marie à 70 °C. La cire auto-émulsifiante est ajoutée ensuite au mélange fondu sous agitation continue jusqu'à dissolution complète (Ashizuka *et al.*, 2015).

### 3.3. Préparation de la phase aqueuse

La phase aqueuse est préparée séparément en dissolvant le polyéthylène glycol 400 (PEG 400) et le diéthylène glycol monoéthyl éther dans de l'eau purifiée. Le mélange est chauffé dans un bain-marie jusqu'à une température de 70 °C, sous agitation modérée, afin d'assurer une homogénéité complète de la solution



Figure 21 : Phase aqueuse et phase huileuse (Original)

Remarque

Les deux phases doivent être à la même température simultanément.

### Émulsification

- Introduire progressivement la phase aqueuse dans la phase huileuse tout en procédant à l'émulsification par agitation vigoureuse à l'aide d'un agitateur
- Maintenir la température constante à 70 °C tout au long de l'agitation.
- Poursuivre l'agitation jusqu'à l'obtention d'une émulsion homogène et stable

### Addition des additifs

- Ajoutez les huiles.

-Ajoutez conservateur(cosgard)



Figure 22 : Agitation mécanique de la crème (Photos Original)

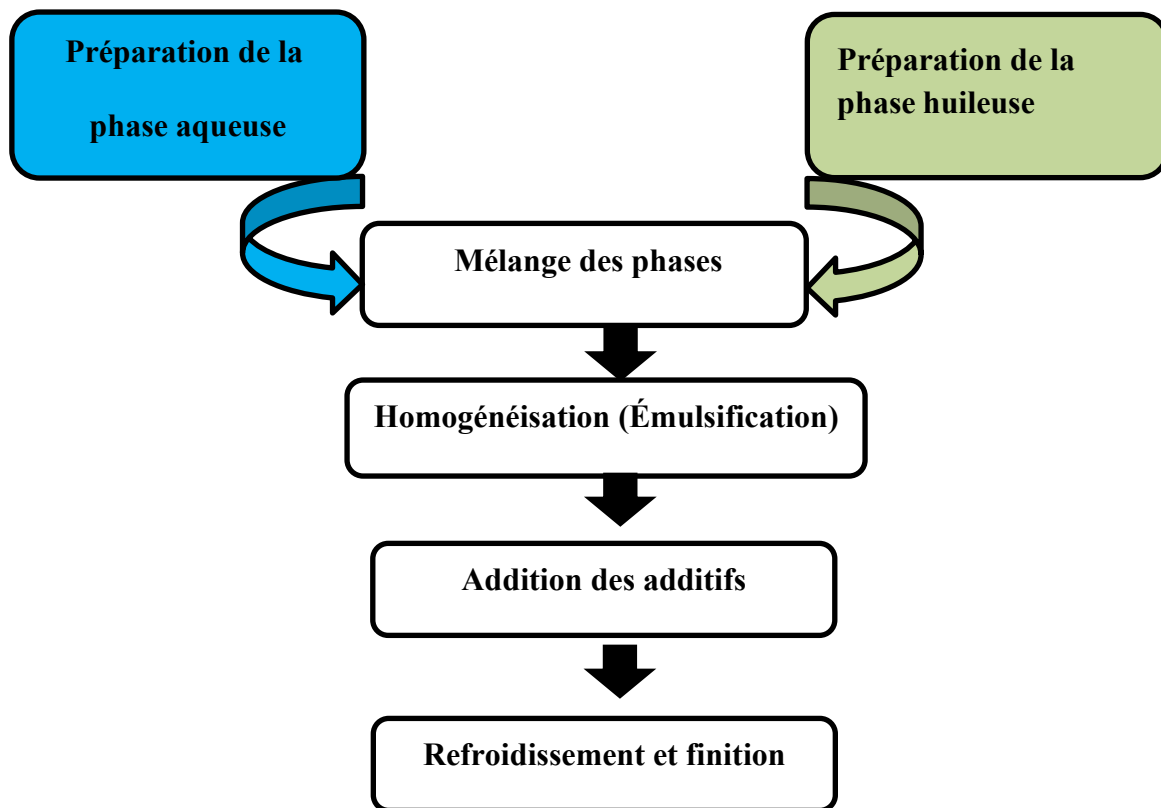


Figure 23 Schéma procédé de préparation de crème

## **Etude *in vitro***

### **4. La quantification des métabolites secondaires**

#### **4.1. Mise en évidence des *polyphénols***

Le TPC des échantillons a été déterminé à l'aide d'une approche colorimétrique semblable à celle décrite par (Zhou *et al*, 2011). 2 ml de réactif Folin-Ciocalteu (FC) ont été mélangés avec 2 ml d'extraits dilués. Après 3 minutes, ajouter 750  $\mu$ L de solution anhydre de carbonate de sodium (7,5 % p/v) et ajuster à 10 mL avec de l'eau distillée. Après 2 heures, l'absorbance a été mesurée à 765 nm. Des courbes d'étalonnage ont été créées en utilisant de l'acide gallique comme étalon dans des concentrations allant de 0 à 100 mg/mL

#### **4.2 Dosage des *flavonoïdes* totaux**

La teneur totale en *flavonoïdes* a été déterminée par la méthode au chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), fondée sur la formation de complexes colorés entre les groupes hydroxyles des flavones/flavonols et le trichlorure d'aluminium. Ces complexes génèrent une coloration jaune, mesurée à une longueur d'onde de 430 nm par spectrophotométrie UV. La quercétine a servi de standard pour l'établissement d'une courbe d'étalonnage (gamme : 0,003 à 0,03 mg/mL). Le protocole expérimental consiste à mélanger 1,5 mL d'extrait avec 1,5 mL d'une solution éthanolique de  $AlCl_3$  à 2 %, suivie d'une incubation de 30 minutes à température ambiante, dans l'obscurité. L'absorbance est ensuite mesurée à 430 nm contre un blanc (méthanol). Les résultats sont exprimés en mg d'équivalents quercétine (QE) par gramme de poids sec (mg QE/g p.s.) (Yazdani *et al.*, 2019)

#### **4.3 Dosage des *tanins* condensés**

La teneur en *tanins* condensés a été mesurée par la méthode à la vanilline en milieu acide. Cette technique repose sur la réaction entre les unités flavan-3-ol des *tanins* condensés et la vanilline en présence d'acide chlorhydrique, formant un complexe rouge mesurable à 500 nm. Le dosage s'effectue en combinant 3 mL de vanilline (4 % dans l'éthanol), 1,5 mL de HCl concentré et 0,4 mL d'extrait. L'incubation est réalisée 15 minutes à température ambiante dans l'obscurité. La catéchine, utilisée comme étalon (gamme : 0,01 à 0,08 mg/mL), permet d'établir la courbe d'étalonnage. Les résultats sont exprimés en mg d'équivalents catéchine (CE) par gramme de poids sec (mg CE/g p.s.) (Yazdani *et al.*, 2019)

## 5. Méthodes d'évaluation du pouvoir antioxydant

### 5.1. Test DPPH

L'activité antioxydante de l'extrait lipidique MIX a été évaluée selon la méthode DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle), avec l'acide ascorbique (vitamine C) comme standard. Une solution mère de DPPH (0,1 mM) a été préparée dans de l'éthanol. Des dilutions sérielles (1:2) de l'échantillon ont été testées dans une microplaque (100 µL de DPPH + 100 µL d'extrait), en triplicat. Après incubation de 30 minutes à l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 517 nm.

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = ((A_0 - A_s) / A_0) \times 100$$

où  $A_0$  est l'absorbance du témoin (DPPH seul) et  $A_s$  celle de l'échantillon. Le  $IC_{50}$  a été déterminé graphiquement à partir des courbes d'inhibition. (Zhou *et al.*, 2011).

### 5.2. Test FRAP

Le pouvoir réducteur de l'extrait est Par la méthode FRAP (Bassène, 2012). Par conséquent, un échantillon de 0,4 ml Mélanger différentes concentrations 1 ml de tampon phosphate (0,2 M ; pH=6,6) et 1 ml d'hexacyanoferrate de potassium  $[K_3Fe(CN)_6]$  1 %. Après l'éclosion Mélange 50°C 30 min, 1 ml Ajouter 10% d'acide trichloroacétique, Les tubes ont ensuite été centrifugés à 3000 Tournez pendant 10 minutes. Ensuite, 1 ml de surnageant de chaque tube a été mélangé avec 0,2 ml de solution  $FeCl_3$  à 0,1% et laisser Reposez-vous à l'abri de la lumière pendant 30 jours minutes avant de mesurer l'absorbance 700 nm. Activité antioxydante et Le pouvoir réducteur de l'extrait s'exprime par Réduisez la puissance (RP) en utilisant la formule Ce qui suit:

$$PR = 100(Aa - Ab) / Aa$$

Aa : absorbance de l'extrait

Ab: absorbance du blanc.

## 6. Évaluation de l'activité anti-hémolytique

L'activité anti-hémolytique a été évaluée *in vitro* en exposant une suspension d'érythrocytes humains (2 %) à différentes concentrations d'huiles végétales. Chaque puits a reçu 100 µL de suspension + 100 µL d'huile diluée .

Après incubation à 37 °C pendant 1 heure, les plaques ont été centrifugées. L'absorbance du surnageant a été mesurée à 540 nm. Le PBS a servi de contrôle négatif, et le (0,1 %) de contrôle positif. Le pourcentage d'hémolyse a été calculé par :

$$\text{Hémolyse (\%)} = [(A \text{ échantillon} - A \text{ négatif}) / (A \text{ positif} - A \text{ négatif})] \times 100$$

Les données ont été analysées statistiquement pour valider la significativité des effets observés (Kim *et al.*, 2015).

### 7. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par inhibition de la dénaturation thermique des protéines de blanc d'œuf. Chaque puits contenait 50 µL de solution de protéines (10 % v/v) et 10 µL d'échantillon (dilué en séries). Les microplaques ont été incubées à 70–75 °C pendant 15–20 minutes. L'absorbance a été mesurée à 280 nm. L'aspirine a été utilisée comme substance de référence. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation a été calculé par :

$$\text{Inhibition (\%)} = [(A \text{ contrôle} - A \text{ échantillon}) / A \text{ contrôle}] \times 100$$

Cette méthode est largement utilisée pour évaluer l'effet protecteur contre l'inflammation liée à la dénaturation des protéines. (Chaiya *et al.*, 2022 ; Chandra *et al.*, 2012 ; Dharmadeva *et al.*, 2018 ; Elias et Rao, 1988).

### 8. Analyse par Diffraction des Rayons X (XRD)

L'analyse par diffraction des rayons X (XRD) a été réalisée dans le but d'identifier la nature cristalline des composants solides extraits de la crème étudiée.

#### 8.1. Préparation de l'échantillon

L'échantillon a été préalablement séché à température ambiante, puis broyé manuellement à l'aide d'un mortier en porcelaine afin d'obtenir une poudre fine et homogène. Cette poudre a ensuite été déposée dans un porte-échantillon adapté à l'analyse en diffraction.

#### 8.2. Conditions opératoires

L'analyse a été effectuée à l'aide d'un diffractomètre à rayons X équipé d'un tube à rayonnement Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$ ). Le balayage a été réalisé dans une plage angulaire de 5° à 60° (2 $\theta$ ), avec une vitesse de balayage de 0,02°/s.

### 8.3. Traitement des données

Les diffractogrammes obtenus ont été comparés à une base de données de référence (PDF-4) afin d'identifier les phases cristallines présentes dans l'échantillon. La taille moyenne des cristallites a été estimée à l'aide de l'équation de Scherrer :

$$D = (K \times \lambda) / (\beta \times \cos\theta)$$

où :

- D : taille moyenne des cristallites (nm)
- K : constante de Scherrer (généralement 0,9)
- $\lambda$  : longueur d'onde du rayonnement utilisé (1,5406 Å)
- $\beta$  : largeur à mi-hauteur du pic (en radians)
- $\theta$  : angle de diffraction (en degrés)

### 9. Analyse par Spectroscopie UV-Visible

Une quantité précise de la crème (1 g) a été diluée dans un mélange eau/éthanol (1:1) pour obtenir une solution homogène. Après filtration, la solution a été placée dans une cuve de 1 cm, puis analysée au spectrophotomètre UV-Visible réglé sur la longueur d'onde  $\lambda_{\max}$  du principe actif. Des solutions étalons de concentrations connues ont été préparées pour établir une courbe d'étalonnage. L'absorbance de l'échantillon a ensuite été mesurée et sa concentration calculée à l'aide de la courbe. Ce protocole est issu du travail de Hadibi (2016).

### 10. Évaluation des activités antimicrobiennes

#### 10.1 Activité antibactérienne et antifongique

L'activité antimicrobienne de l'huile végétale a été évaluée par la méthode de diffusion en puits d'agar contre des souches de référence standards, à savoir *Candida albicans* ATCC 10231, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Bacillus subtilis* ATCC 25973.

Les essais antifongiques ont été réalisés sur de l'agar Sabouraud enrichi à 2 % de glucose, tandis que les essais antibactériens ont été menés sur de l'agar Mueller-Hinton. Les suspensions

microbiennes ont été préparées à partir de cultures fraîches (24 h) et ajustées à une densité de  $10^6$  UFC/mL.

Les boîtes d'agar ont étéensemencées uniformément à l'aide d'un écouvillon stérile. Des puits aseptiques ont ensuite été réalisés à l'aide d'une pipette Pasteur stérile au centre de chaque boîte. Chaque puits a été rempli avec 50  $\mu$ L de solution d'huile végétale à l'une des concentrations suivantes : 100 %, 50 %, 25 % et 12,5 %.

Les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 24 h pour les bactéries et 48 h pour *Candida albicans*. Après incubation, l'activité antimicrobienne a été déterminée par la mesure des diamètres des zones d'inhibition. Une zone d'inhibition supérieure à 6 mm a été considérée comme significative. Tous les essais ont été réalisés en triplicata pour assurer la fiabilité des résultats (Bonev *et al.*, 2008 ; Kiehlbauch *et al.*, 2000).

### 11.Évaluation de la crème

Les paramètres examinés à l'œil nu étaient notamment les caractères macroscopiques de la formulation et l'homogénéité. Les caractéristiques physicochimiques et le contrôle microbiologique de la phase huileuse

#### 11.1 Test potentiel Hydrogène

L'un des tests les plus importants après l'évaluation de la stabilité est le test du pH de cette crème, car elle sera appliquée directement sur la peau. Pour réaliser ce test, nous avons mélangé un gramme de crème dans 9 ml d'eau distillée, puis utilisé un pH-mètre pour effectuer la mesure. (Okafo *et al.*, 2023)

#### 11.2. Stabilité et séparation de phase

La crème a été soumise à des tests de centrifugation pour tester sa stabilité et la séparation en phase. De plus, des observations visuelles des symptômes de séparation au fil du temps ont été réalisées pour valuer la qualité et la cohérence du produit (Olejnik *et al.*, 2015)

#### 11.3. Homogénéité

##### -Examen macroscopique

Macroscopiquement, la vérification de l'uniformité de la crème s'est effectuée en appliquant la crème en couche mince sur une surface plane à l'aide d'une spatule (Mota *et al.*, 2022)

### **-Examen microscopique**

Ce test permet de garantir la distribution correcte des particules et vérifier la taille des fichiers lorsque la taille affecte l'efficacité thérapeutique. La crème a été appliquée en une fine couche entre la lame et la lamelle, puis observée au microscope électronique. Une évaluation générale à fort grossissement montre l'homogénéité de la distribution des particules.

### **11.4. Caractérisation organoleptique**

L'analyse visuelle comprend voir la couleur, la clarté et des particules sous une lumière naturelle. Plus une analyse olfactive a été faite pour trouver et noter toute odeur étrange en comparant avec des échantillons de référence La texture de la crème décrite comme lisse ou grumeleuse a été jugée par un toucher réel par un membre du groupe d'essais. Analyse tactile en mettant une petite quantité sur la peau (Nešić *et al.*, 2019).

### **11.5 Conditionnement**

Nous avons utilisé des pots en verre stérilisés pa pour conditionner les crèmes et avons vérifié le poids après remplissage. Et elles ont été placées dans différentes conditions de stockage : 4°C, 25°C et 45°C (Reis *et al.*, 2023)

### **11.6 Etiquetage**

À la fin, des étiquettes ont été apposées portant le nom du produit, les indications d'usage, les ingrédients, la nature et les indications thérapeutiques (Moura *et al.*, 2023)

### *Etude in vivo*

#### **1 . Induction des plaies chez les rats *Wistar albinos***

L'induction des plaies a été entreprise suivant un protocole mis en forme sur base des méthodes conventionnelles utilisées en études expérimentales sur la cicatrisation (Morton et Malone, 1972 ; Boateng et Catanzano, 2015), étant donné quelques modifications pour l'expérience qui s'appliquent suivant :

#### **2.Matériel animal**

Des rats albinos Mâles *Wistar* adultes, d'un poids de 135 à 180 g d'Institut Pasteur d'Alger (I.P.A.). ont été étudiés dans cette expérience. Les animaux ont été placés dans des cages, ouvrant sur cinq rats par groupe, Ces rates ont été soumises à une période d'adaptation de deux semaines,dans des conditions environnementales naturelles (température ambiante, bons standards de ventilation et de luminosité naturelle), avec libre accès à l'eau et à l'alimentation.

#### **3. Anesthésie**

L'anesthésie a été induite par inhalation de chloroforme. Chaque rat a été placé individuellement dans un bocal contenant une compresse imbibée de 0,5 à 1 mL de chloroforme. L'exposition, qui a duré quelques secondes jusqu'à la perte de conscience, a permis d'obtenir une immobilisation complète ainsi qu'un niveau d'analgésie suffisant pour la réalisation de la procédure.

La durée d'exposition variait légèrement en fonction de la taille et de l'âge de l'animal. Toutes les manipulations ont été effectuées sous hotte aspirante, conformément aux normes éthiques en vigueur (Turner et al., 2011).

#### **4. Préparation de la zone opératoire**

La zone dorsale de chaque animal a été rasée sur une surface d'environ 5 × 5 cm, puis désinfectée avec une solution de povidone iodée pour garantir l'asepsie.

#### **5. Création de la plaie**

La plaie a été réalisée à l'aide d'un ciseau chirurgical stérile, par excision circulaire ou semi-circulaire de la peau en pleine épaisseur (épiderme et derme), sans atteinte du tissu musculaire sous-jacent. Ce modèle est connu sous le nom de modèle de plaie par excision (excision wound model).

### 6. Soins après l'opération

Après la réalisation des plaies, les rats ont été mis à nouveau les cages correspondantes. Aucun pansement ou antiseptique n'a été posé pour respecter une cicatrisation naturelle. Les animaux ont été encadrés quotidiennement pour rechercher un comportement anormal indiquant la douleur et des analgésiques ont été prescrits comme nécessaire suivant les principes du bien-être animal.

### 7. Suivi de cicatrice des plaies

L'évolution des plaies a été suivie fréquemment dans les caractéristiques présentées dans la rubrique évaluation : mesure de l'entretiens, documentation photographique et observation du comportement global des animaux. Protocole de traitement des plaies chez les rats *Wistar*

#### 7.1.. Modèle de la plaie

Le modèle utilisé est celui de la plaie par excision (Excision wound model), consistant en une excision cutanée en pleine épaisseur sur la région dorsale des rats.

### 8. Répartition des groupes expérimentaux

Un total de six groupes a été constitué, chaque groupe recevant un traitement spécifique :

- LOT1 (contrôle négatif) : plaies sans aucun traitement.
- LOT 2 (contrôle positif) : plaies traitées avec la pommade médicale Sulfazidin, appliquée en quantité suffisante pour recouvrir complètement la surface de la plaie.
- LOT 3 : plaies traitées avec de l'huile traditionnelle de lentisque (*Pistacia lentiscus*).
- LOT4 : plaies traitées avec de l'huile de *cade* (huile traditionnelle de goudron de genévrier).
- LOT 5 : plaies traitées avec un mélange des deux huiles précédentes.
- LOT 6 : plaies traitées avec une crème formulée à base d'un extrait du mélange des deux huiles.

### 9. Application du traitement

Le traitement a été appliqué quotidiennement à la même heure, pendant 20 jours consécutifs cela a été avec une mise en place égale du produit sur la surface de la plaie.

## 9.1. Tracé de cicatrisation

La cicatrisation de l'évolution a été suivie tout au long de la durée du traitement. Les méthodes d'évaluation plus approfondies sont exposées dans la partie « Évaluation de la cicatrisation

### 10.Évaluation de l'évolution de la cicatrisation chez les rats albinos *Wistar*

L'évolution de la cicatrisation des plaies chez les rats albinos *Wistar* a été évaluée selon un protocole inspiré de plusieurs études antérieures sur les modèles animaux (Beroual et Hamdi Pacha, 2017 ; Srivastava et Durgaprasad, 2008), avec quelques adaptations expérimentales spécifiques, comme suit :

### 11. Mesures des dimensions de la plaie

Les diamètres horizontal et vertical de chaque plaie ont été mesurés tous les deux jours à l'aide d'un pied à coulisse électronique (précision 0,01 mm), permettant un suivi précis de la réduction de la surface lésionnelle (Gandhi *et al.*, 2015).

### 12. Photographie des plaies

Des clichés ont été réalisés toutes les quatre heures pour suivre photiquement les modifications morphologiques des différentes étapes de cicatrisation (Shin *et al.*, 2015).3. Suivi de la repousse des poils :

La repousse des poils dans la lésion de la racine de la zone a été observée comme facteur de la régénération dermique et de la restauration fonctionnelle de la peau (Boateng et Catanzano, 2015).

### 14. État général des animaux

L'état général des rats a été poursuivi en régulier par l'enregistrement de l'appétit, du comportement, de la rythmicité et le signe éventuel de douleur (Klastrup *et al.*, 2020).

### 15. Évaluation du pourcentage de contraction

Le taux de contraction des plaies a été calculé tous les deux jours à l'aide de la formule suivante, adaptée de Srivastava et Durgaprasad (2008) :

$$\text{Contraction (\%)} = (\text{Surface initiale (J0)} - \text{Surface au jour n}) / \text{Surface initiale (J0)} \times 100$$

## 16. Sacrifice et prélèvement de sang et des échantillons

Les rats ont été sacrifiés par décapitation après avoir été privés de nourriture et d'eau pendant 16 heures. Après le sacrifice, le sang de chaque rat a été recueilli dans un tube contenant de l'héparine. Pour la réalisation des analyses, des échantillons de peau ont été prélevés, incluant à la fois des zones lésées et des zones saines. Les échantillons ont été conservés et fixés dans du formol à 10 % en vue d'une utilisation ultérieure dans les études histologiques

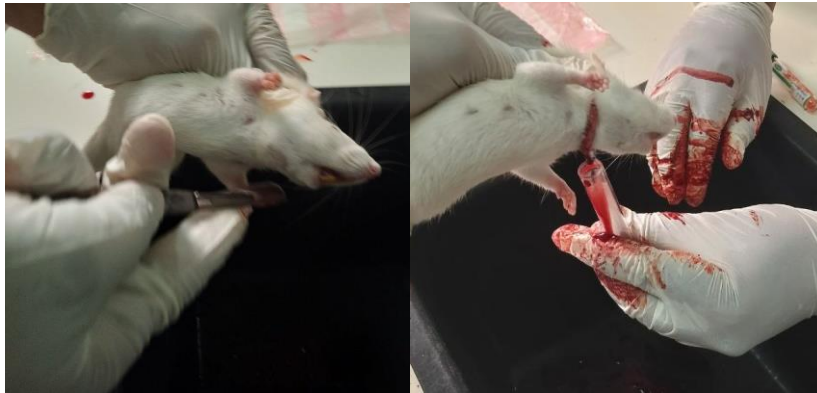


Figure 24 : Sacrifice et prélèvement de sang (Photos Original)

## 17. Méthodes de l'analyse sanguine

Parmi les paramètres biochimiques mesurés figurent la CRP, les TGO et les TGP. Chacun de ces paramètres possède une méthode de dosage spécifique, et sa valeur est déterminée à partir de mesures obtenues à l'aide d'un appareil appelé spectrophotomètre.

### 17.1. Méthode de dosage de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALT)

L'activité enzymatique de l'alanine aminotransférase (ALAT) a été déterminée d'après la colorimétrie sur la technique définie par par Reitman et Frankel (1957). Cette enzyme particulière facilite le transfert du groupe amine de la L-alanine au  $\alpha$ -cétoglutarate, entraînant ainsi la production de pyruvate et de L-glutamate. Ensuite, le pyruvate généré interagit avec la 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH) pour produire un complexe d'hydrazone chromogénique, qui est ensuite analysé quantitativement par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 510 nm

### Réaction enzymatique



### Réaction colorimétrique



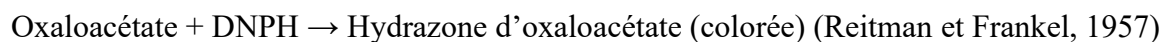
### 17.2. Méthode de dosage de l'activité de l'aspartate aminotransférase (AST)

la activité enzymatique de l'aspartate aminotransférase (ASAT) a été déterminée par la même approche de méthodologie. L'ASAT intervient dans le transfert du groupe amine de l'aspartate au  $\alpha$ -cétoglutarate, aboutissant à la formation d'oxaloacétate et de L-glutamate. Ensuite, l'oxaloacétate entre en réaction avec le DNPH pour générer un complexe d'hydrazone chromogène, qui est ensuite mesuré à 510 nm.

### Réaction enzymatique



Réaction colorimétrique :



### 17.3.Méthode immunoturbidimétrique de dosage de la CRP sérique

La concentration de protéine C-réactive (CRP) sérique a été dosée par immunoturbidimétrie sur l'analyseur COBAS INTEGRA 400.. Cette technique est fondée sur une immobilisation immuno précipitation contenant la CRP et les anticorps fixes sur particules de latex.. L'ajout de polyéthylène glycol (PEG 6000) facilite la formation accélérée de complexes immuns, tandis que le tensioactif Tween 20 sert à stabiliser les valeurs de blanc. Le degré de turbidité produit est directement proportionnel à la concentration de CRP et est évalué par des mesures photométriques.

### Réaction immunologique :



## **18.Préparation des coupes histologiques**

### **A .Préparation des coupes**

Après sacrifice, les échantillons, conservé dans solution de formol à 10 % pendant une semaine, ont été mis en œuvre avec les protocoles utilisés pour la préparation de coupes histologiques. (Suvarna *et al.*, 2018).

#### **b. Déshydratation**

Pour permettre le remplacement de l'eau dans les tissus biologiques par la paraffine, les échantillons sont traités d'un processus de déshydratation systématique. Dans ce contexte, les cassettes qui contiennent les échantillons passent par une série de bains d'alcool caractérisés par des concentrations croissantes (70 %, 90 %, puis 100 %), qui sont ensuite suivis d'une exposition à des bains de xylène, permettant ainsi la clarification des tissus.

#### **C . Inclusion**

Les échantillons sont trempés dans de la paraffine fondu pour obtenir la rigidité nécessaire pour le sectionnement qui suit.. Ce processus d'inclusion est effectué dans des moules en acier inoxydable, en utilisant un mécanisme de distribution de paraffine liquide. La paraffine imprègne la totalité du tissu ; lors du refroidissement, un bloc de paraffine rigide encapsulant l'échantillon se forme(Sadeghipour et Babaheidarian, 2019).

#### **d.Obtention des coupes histologiques**

Les blocs de paraffine sont précisément coupés à l'aide d'un microtome pour produire des tranches histologiques fines. La cassette contenant la biopsie est positionnée à l'intérieur de l'appareil, et les coupes sont générées à des épaisseurs variables (18  $\mu\text{m}$ , puis 5, 8 ou 10  $\mu\text{m}$ ), ce qui donne des rubans de coupes. Ces rubans sont ensuite transférés dans un bain-marie maintenu à 37°C pendant environ une minute pour faciliter le ramollissement de la paraffine. Ensuite, à l'aide de lames, les rubans sont extraits du bain-marie et placés sur des toboggans porteurs d'objets. Les lames sont ensuite soumises à une étuve réglée à 110°C pendant 7 minutes, ce qui élimine efficacement l'excès de paraffine.(Haines et Dietrich, 2016).

#### **E .Coloration**

La technique de coloration utilisée est celle de l'hématoxyline-éosine (ou de l'hématéine-éosine). Cette méthode nécessite l'utilisation d'un ensemble de solutions spécifiques.. :

Alcool acide : 100 ml d'éthanol à 70 % combinés à 50 ml d'acide chlorhydrique,

Eau ammoniacale : 100 ml d'eau distillée additionnés de 2 ml d'ammoniaque,

Solution d'éosine : 100 ml d'éosine aqueuse à 3 %, 125 ml d'éthanol à 95 %, 375 ml d'eau distillée et 2 gouttes d'acide acétique.

Les étapes de la procédure sont les suivantes : déparaffinage des lames, hydratation progressive à l'eau du robinet et rinçage à l'eau distillée. Ensuite, les lames sont immergées pendant 15 minutes dans de l'hématoxyline de Harris, qui colore les structures basophiles, en particulier les noyaux, d'une teinte bleu-violet. Après une brève exposition (1 à 2 immersions) dans de l'alcool acide, les lames sont rincées à l'eau du robinet et la différenciation est vérifiée au microscope. Ils sont ensuite immergés dans de l'eau ammoniacale, puis dans une solution d'éosine (pendant 15 secondes à 2 minutes), qui confère une coloration rose aux structures acidophiles (comme le cytoplasme). Chaque phase de coloration est entrecoupée de lavages à l'eau du robinet..(Fischer *et al.*, 2008).

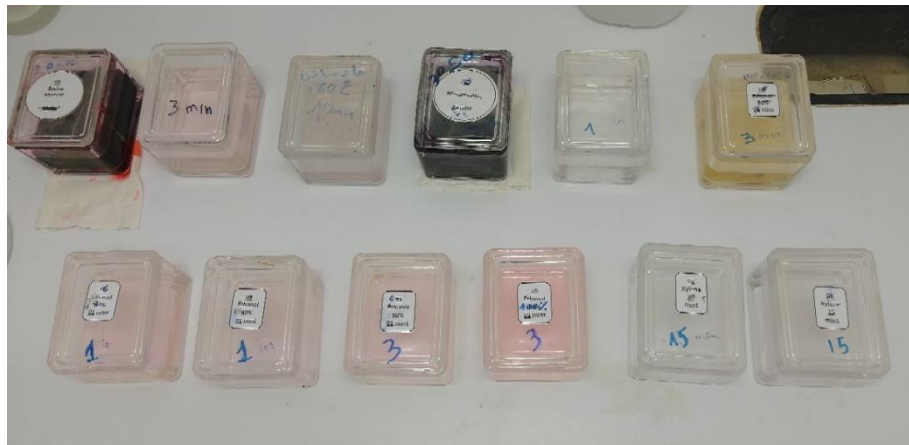


Figure 25 : les étapes de processus de coloration de la coupe histologiques (Photos Original)

### f.Montage

Déposer une goutte de colle spéciale sur la lame, puis appliquer une légère pression pour éliminer les bulles d'air, garantissant ainsi une observation optimale et une transparence parfaite

### j.Observation

Les lames sont examinées au microscope optique à un grossissement de 40x. Les résultats sont ensuite enregistrés au moyen d'une documentation photographique à l'aide d'un appareil photo approprié.(Kumar, Abbas, et Aster, 2015).

### **19. Analyse statistique**

Notre étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Minitab en utilisant les tests de comparaison multiple de Tukey et de Duncan pour analyser les différences entre les moyennes des différents groupes expérimentaux. Les différences ont été considérées comme statistiquement significatives pour une valeur de  $p < 0,05$ .

## **Chapter IV: Resultats et discussion**

### 1 .Teneur en *polyphénols* totaux (TPC)

La teneur en *polyphénols* totaux a été calculée selon la méthode de Folin–Ciocalteu à l'aide de l'acide gallique à titre de référence. L'absorbance a été déterminée à 765 nm et les résultats ont été exprimés en mg d'équivalent acide gallique poids sec (mg GAE/g).

Tableau 4 les résultats de teneur en *polyphénols* totaux

Échantillon	Teneur en <i>polyphénols</i> totaux (mg GAE/g)
Huile de Lentisque	88.55
Huile de <i>Cade</i>	32.00

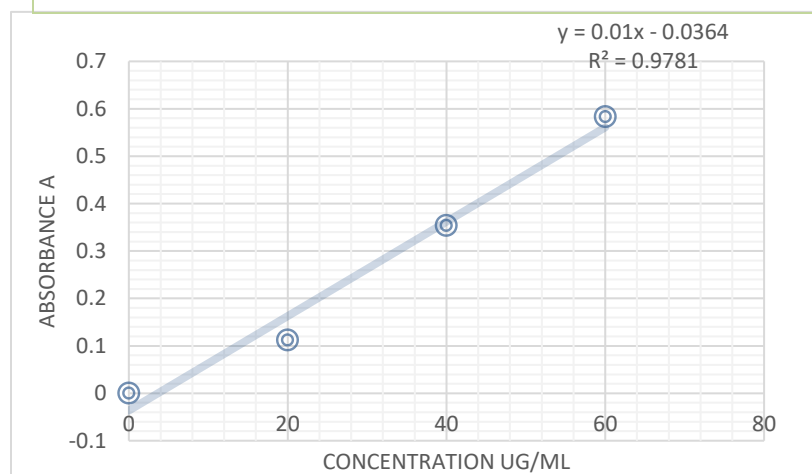


Figure 26 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Les résultats obtenus montrent que l'huile de Lentisque présente une teneur nettement plus élevée en *polyphénols* totaux (88.55 mg GAE/g) par rapport à l'huile de *Cade* (32 mg GAE/g). Cette richesse en composés phénoliques pourrait s'expliquer par une plus grande diversité de métabolites secondaires dans le *Pistacia lentiscus*, reconnu pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. De nombreuses études ont rapporté des teneurs similaires ou même supérieures dans des extraits de Lentisque selon le solvant utilisé et la zone géographique de récolte (Zeggwagh *et al.*, 2013 ; Benhammou *et al.*, 2020). En revanche, l'huile de *Cade*, bien que traditionnellement utilisée pour ses effets dermatologiques, semble moins concentrée en composés phénoliques antioxydants.

## 2.Teneur en *flavonoïdes* totaux

Les *flavonoïdes* totaux ont été quantifiés selon la méthode au chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), avec la quercétine comme référence. L'absorbance a été mesurée à 430 nm. Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent quercétine (mg QE/g) de matière sèche.

Tableau 5 résultat de Teneur en *flavonoïdes* totaux

Échantillon	Teneur en <i>flavonoïdes</i> totaux (mg QE/g)
Huile de Lentisque	32.00
Huile de <i>Cade</i>	14.40

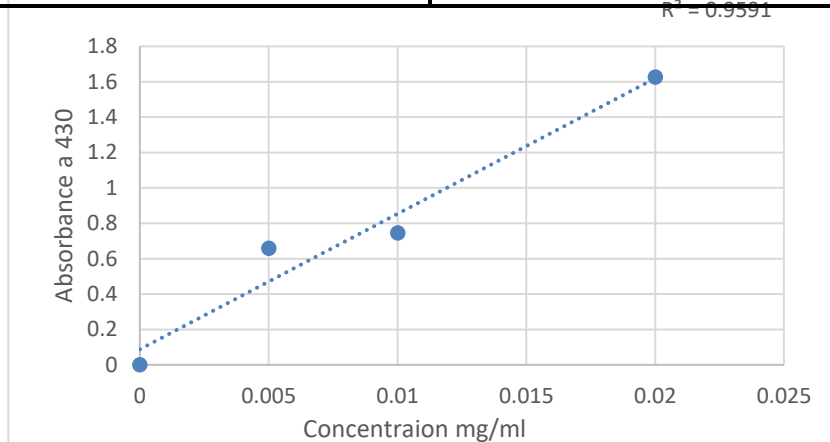


Figure 27 : Courbe d'étalonnage d'équivalent quercétin

La quantité de *flavonoïdes* totaux suit aussi les mêmes tendances, un niveau de 32 mg QE/g dans l'huile de Lentisque, un niveau alors de 14.4 mg QE/g pour l'huile de *Cade*. Les *flavonoïdes* sont des *polyphénols* particuliers ayant la capacité de neutraliser les radicaux libres et celle protéger les cellules de l'oxydation. Le lentisque, riche en flavonols et flavones, apporte donc une nouvelle pièce à l'armure de son antioxydant. Ceux-ci étayent, l'essentiel, les résultats, précédemment obtenus par (Bouaziz *et al*,2010) qui ont noté la prépondérance des *flavonoïdes* dans les huiles essentielles des espèces méditerranéennes. L'huile de *Cade*, extraite du bois de genévrier, contient moins en *flavonoïdes* par nature, ce qui est en accord sa composition lignifiée.

### 3. Teneur en *tanins* condensés

La méthode à la vanilline en milieu acide a permis le dosage des *tanins* condensés à l'aide de la catéchine comme référence. L'absorbance a été déterminée à 500 nm, les concentrations ont été indiquées en mg d'équivalent catéchine (mg EC/g).

Tableau 6 : resultat de Teneur en *tanins* condensés

Échantillon	Teneur en <i>tanins</i> totaux (mg EC/g)
Huile de Lentisque	0.40
Huile de <i>Cade</i>	0.32

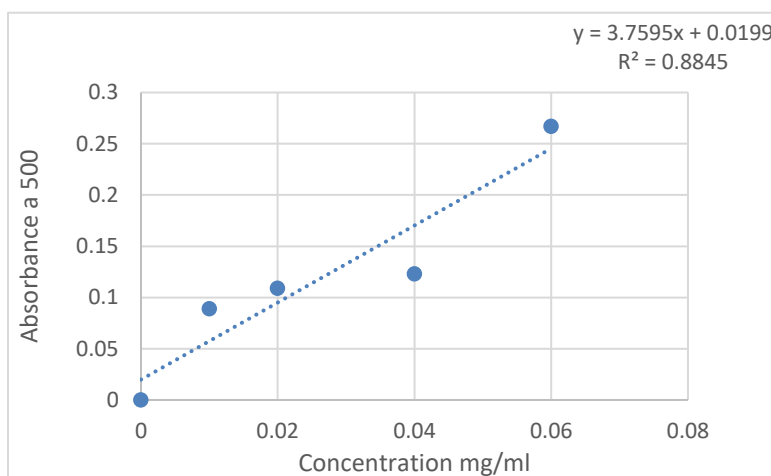


Figure 28 : Courbe d'étalonnage d'équivalent *catéchine*

Concernant les *tanins* condensés, les deux huiles affichent des valeurs relativement faibles, respectivement 0.4 mg EC/g pour le Lentisque et 0.32 mg EC/g pour le *Cade*. Ce résultat est attendu, les *tanins* étant généralement absents ou peu représentés dans les huiles essentielles, en raison de leur polarité élevée et de leur mauvaise solubilité dans les solvants non polaires. Toutefois, la légère prédominance dans l'huile de Lentisque pourrait être attribuée à la présence résiduelle de composés hydrophiles non totalement éliminés durant le processus d'extraction

#### 4. Test Dpph:

L'activité antioxydante de l'extrait lipidique a été évaluée par la méthode DPPH, afin d'estimer sa capacité à neutraliser les radicaux libres. Les résultats obtenus permettent d'analyser l'efficacité comparative des huiles testées ainsi que leur potentiel synergique.

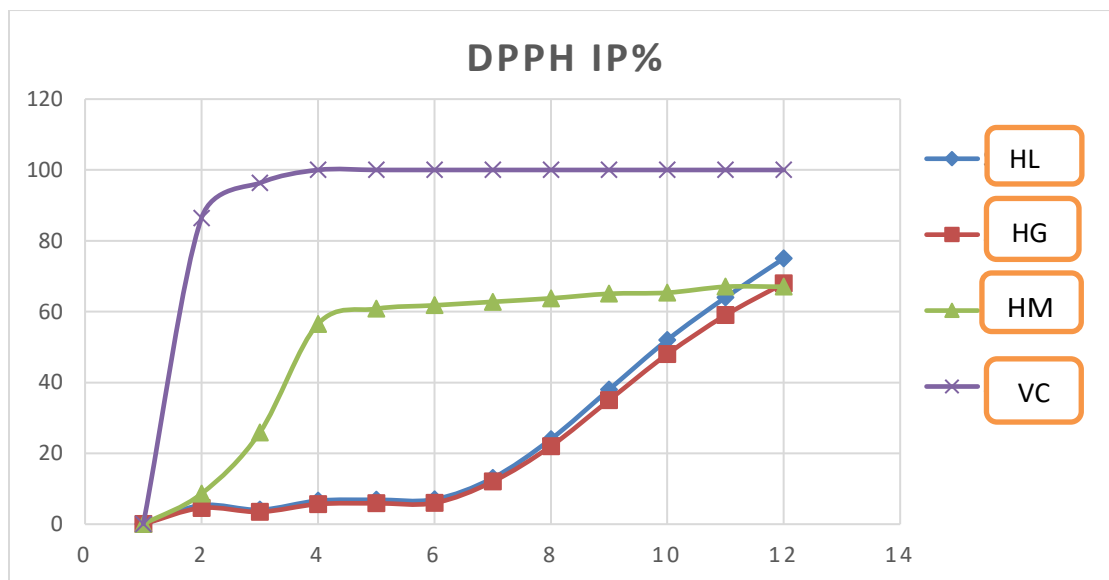


Figure 29 : les courbes de Pourcentage d'inhibition du radical DPPH

#### Lecture des résultats

L'évaluation de l'activité inhibitrice des huiles de *lentisque* (HL), de *cade* (HG), de leur mélange à parts égales (HM), ainsi que de *l'acide ascorbique* (référence positive), a révélé des variations notables en fonction des concentrations testées.

*L'acide ascorbique* a maintenu une inhibition constante de 100 % sur toute la gamme de dilutions ( $2^{-1}$  à  $2^{-15}$ ), avec une valeur d' $IC_{50}$  estimée à 0,110 mg/mL, indiquant une très forte capacité antioxydante.

L'huile de *lentisque* a montré une forte activité à faible dilution (75 % à  $2^{-1}$ ), diminuant avec l'augmentation de la dilution, avec un  $IC_{50}$  de 0,244 mg/mL, confirmant une efficacité modérée.

L'huile de *cade* a suivi une tendance similaire, avec des pourcentages légèrement moindres et une valeur d' $IC_{50}$  de 0,276 mg/mL, reflétant une activité légèrement plus faible.

Le mélange HM a affiché une inhibition plus stable, dépassant 60 % jusqu'à la dilution  $2^{-5}$ , avec un  $IC_{50}$  de 0,234 mg/mL, ce qui traduit un effet synergique entre les deux huiles.

### Interprétation et Discussion

#### a. *L'acide ascorbique* – Contrôle positif

*L'acide ascorbique* a servi de témoin positif et a présenté une inhibition complète quelle que soit la dilution, en accord avec son statut d'antioxydant de référence. Cette stabilité est conforme à la littérature, notamment aux travaux de (Wojtunik-Kulesza et al., 2019), qui soulignent sa capacité à neutraliser efficacement les radicaux libres grâce à son mécanisme de don d'électron. Sa valeur d' $IC_{50}$  faible (0,110 mg/mL) confirme son efficacité remarquable.

#### b. Huile de lentisque (*Pistacia lentiscus*)

L'activité antioxydante observée pour l'huile de lentisque (75 % à  $2^{-1}$ ) confirme les résultats de (Bouaziz et al., 2010), qui attribuent cet effet à la présence de composés terpéniques comme l' $\alpha$ -pinène et le  $\beta$ -myrcène. Ces composés possèdent des propriétés scavenger qui justifient la forte inhibition observée à faible dilution. Sa valeur d' $IC_{50}$  (0,244 mg/mL) indique une activité modérée et concentration-dépendante, comme c'est souvent le cas pour les extraits naturels.

#### c. Huile de cade (*Juniperus oxycedrus*)

Bien que légèrement moins active que l'huile de *lentisque*, l'huile de *cade* a montré une activité inhibitrice notable. Sa richesse en *phénols* volatils (guaiacol, crésol) lui confère un potentiel antiseptique et antioxydant. (Yapici et al., 2016) ont démontré son efficacité antimicrobienne, en soulignant toutefois une cytotoxicité possible à fortes doses. La valeur d' $IC_{50}$  de 0,276 mg/mL reflète cette activité modérée mais constante.

#### d. Mélange – Effet synergique

Le mélange 50/50 des deux huiles a affiché une activité plus stable et soutenue que chacune des huiles prises isolément, particulièrement à des concentrations diluées. Ce résultat suggère un effet synergique entre les composants actifs des deux huiles. (Bassolé et Juliani 2012) ont décrit de telles interactions positives entre huiles, où les effets combinés surpassent la simple addition des effets individuels. La valeur d' $IC_{50}$  du mélange (0,234 mg/mL) renforce cette hypothèse.

#### e. Comparaison avec d'autres espèces botaniques

Des huiles issues de plantes des familles *Anacardiaceae* et *Cupressaceae*, telles que celles de térébinthe ou de thuya, ont également montré des profils similaires. Selon Miguel (2010), ces huiles présentent souvent des effets antioxydants modulables en fonction de leur composition chimique, ce qui renforce la pertinence de l'utilisation du *lentisque* et du *cade* dans des formulations naturelles. Ces résultats confirment l'intérêt thérapeutique des huiles s de *lentisque* et de *cade*, notamment lorsqu'elles sont combinées. Le mélange 50/50 semble particulièrement

prometteur pour le développement de produits naturels à visée antioxydante ou antimicrobienne. Ces résultats s'inscrivent en cohérence avec les données de la littérature et ouvrent la voie à des applications en cosmétique, en phytothérapie ou en conservation des aliments.

## 5. Test FRAP

Le pouvoir réducteur des extraits a été évalué par la méthode FRAP selon Bassène (2012), basée sur la réduction du complexe ferrique  $[Fe^{3+}]$  à  $[Fe^{2+}]$  mesurée à 700 nm

### 5.1 Résultats - Pourcentage d'inhibition (IP%)

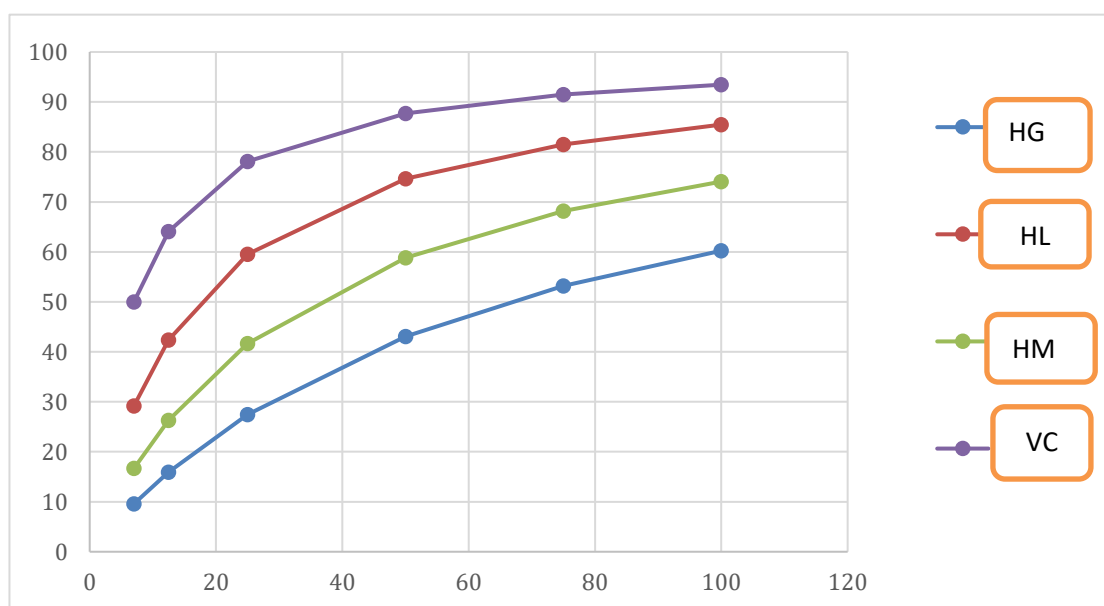


Figure 30 : les courbes de l'inhibition de réduction du complexe ferrique

Tableau 7 : les valeurs de EC50 de les échantillons

Échantillon	iC50 ( $\mu\text{g/ml}$ )
Huile de <i>Cade</i> (HG)	34.5
Huile Lentisque (HL)	14.8
Mélange (HM)	24.3
Acide Ascorbique (AA)	.47

### Interprétation et Discussion

Les résultats révèlent que *l'acide ascorbique* possède la meilleure capacité antioxydante ( $IC_{50} = 4,7 \mu\text{g/ml}$ ), ce qui confirme son efficacité bien connue en tant qu'antioxydant de référence dans les essais *FRAP*.

Sa forte activité est attribuée à sa solubilité élevée et sa capacité rapide à réduire les ions ferriques, comme mentionné dans les travaux de Bassène (2012) et Benzie & Strain (1996).

L'huile de *lentisque* arrive en seconde position ( $IC_{50} = 14,8 \mu\text{g/ml}$ ) avec une activité significative, probablement due à sa richesse en composés *phénoliques* tels que le terpinène et le limonène.

Le mélange ( $IC_{50} = 24,3 \mu\text{g/ml}$ ) montre une efficacité intermédiaire, traduisant un effet de synergie partielle entre les deux huiles.

L'huile de cade est la moins efficace ( $IC_{50} = 34,5 \mu\text{g/ml}$ ), ce qui reste cohérent avec les études antérieures (Bouyahya et al., 2019 ; Benarfa et al., 2018).

La performance du mélange est intéressante et suggère une certaine synergie bien que non optimale. Ces résultats confirment la hiérarchie attendue des antioxydants testés

### 6. Test de l'activité anti-inflammatoire

L'inflammation est une réponse biologique multiforme générée de réaction à une agression externe ou interne incluant de nombreux médiateurs cellulaires et humoraux. Bien qu'il soit indispensable à la survie, une réponse inflammatoire excessive peut subvenir à la naissance d'ensemble maladies chroniques. Antérieurement intéressant et orienté vers cette dernière, d'explorer des composés naturels anti-inflammatoires est donc une tâche prioritaire scientifique. Par exemple, l'empêchement dénaturation protéique notamment de l'albumine d'œuf in vitro est très largement étudiée pour évaluer le potentiel anti-inflammatoire de substances naturelles (Chandra *et al.*, 2012 ; Chaiya *et al.*, 2022). Dans ce travail, on a appliqué ce protocole pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un triple ensemble de huiles végétales: lentisque, gommabillity (*Pistacia lentiscus*), de gomme (*Juniperus oxycedrus*), ainsi qu'un va une sa nature Peut être égard infra, un mélange de ces deux huiles, par parties égales(50/50). Un effort singulier a été porté sur l'évaluation du mélange dans le but de l'observer potentiellement comme étant synergique ou agonistique du mélange en tant qu'espace anti-inflammatoire

## Résultats

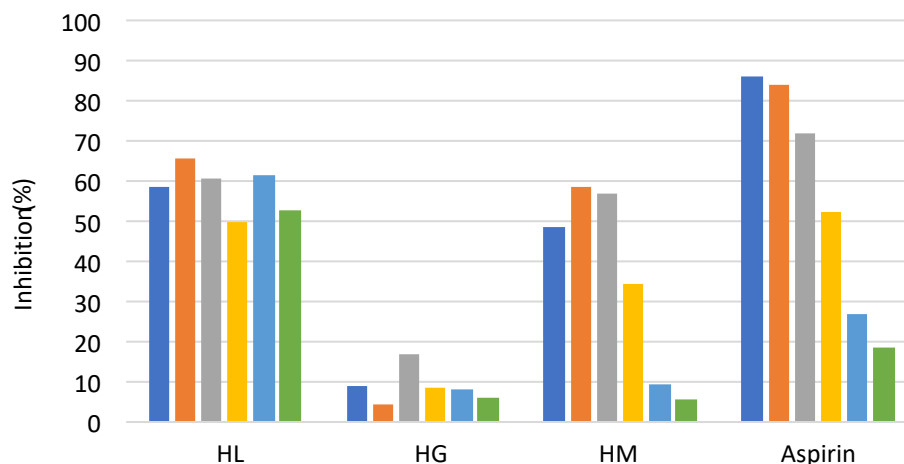


Figure 31 : graphe de Pourcentage d'inhibition anti-inflammatoire

### Analyse et Interprétation

L'activité anti-inflammatoire des trois extraits végétaux (HL, HG, HM) a été testée et comparée à celle d'une aspirine faisant office de substance d'étalon, dans un modèle in vitro aigue chronique d'inflammation. Les résultats ont révélé une augmentation continue du pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration, donc il y a une allégorie de la dose. Pour l'extrait HL, les TAIV oscillent meg/mL commenciamet a 52,69 % a 1,25 mg/mL et 65,49 % a 20 mg/mL. En revanche l'extrait HG laissé un ordre de grandeur nettement plus faible, inférieur à 16,82 % à 10 mg/mL, alors que le mélange HM a présenter un ordre intermédiaire 58,60 % à 20 mg/mL

L'analyse de la variance (ANOVA) montre que différence sont très significatives entre populations examinés ( $F = 15,94$  ;  $p < 0,001$  indiquant que nature du solvant a un effet significatif sur activité anti-inflammatoire. L'extrait HL s'est surtout distingué par son caractère plus performant que ceux HG et HM, notamment pour les tenues de 2.5 ; 10 et 20 mg/mL. Pour certaines posologies, son efficience était même de niveau aspirine, ce qui montre la richesse probable de l'extrait E. en composés bioactifs anti-inflammatoires.

L'activité anti-inflammatoire des extraits végétaux pourrait varier en fonction du flux total des *flavonoïdes* et composés phénoliques car les auteurs rapportent les mêmes résultats que (Gupta *et*

al , 2022) qui ont observé que la matière flavonoïde et totale des précurseurs végétaux anti-inflammatoires est fortement corrélée. Ils ont la réputation de pouvoir neutraliser les radicaux libres et bloqueur des pro-enzymatiques inflammatoires tels que COX-2 et 5-LOX. D'autre part, les résultats s'alignent avec les résultats de Vane et Botting (2003) à savoir que l'extrait HL est efficace par inhibition sélective de feu de braise de enzymes impliqués dans l'édification bêta joie des prostaglandines, mécanisme susceptible de être également impliqué dans l'effet de l'aspirine.

En revanche, l'inactivité du mélange HG lui-même ou en tant qu'extrait pourrait être due à une concentration trop faible en composés actifs, ou à la présence d'antagonistes contrevenant l'efficacité anti-inflammatoire. Une étude phytochimique plus approfondie serait nécessaire pour connaître les composés réels.

En un mot, les composés végétaux ont démontré une activité anti-inflammatoire notable des composés évalués, et en particulier l'extrait HL qui s'est révélé prometteur par rapport aux autres. Néanmoins, l'aspirine est toujours la substance la plus potente à fortes concentrations (jusqu'à 86,10 % à 40 mg/mL) et donc confirmé pour sa pertinence en tant que référence dans ce type d'évaluation biologique.

### **7.Évaluation de l'activité hémolytique**

L'évaluation de l'activité hémolytique constitue une approche essentielle pour déterminer la biocompatibilité et la sécurité d'utilisation de substances naturelles ou synthétiques, en particulier lorsqu'elles sont destinées à un usage thérapeutique. Une substance est considérée potentiellement toxique pour les cellules sanguines si elle provoque la lyse des érythrocytes, entraînant la libération de l'hémoglobine. Ainsi, le test d'hémolyse sur globules rouges humains est largement utilisé comme modèle simple et fiable d'évaluation de la cytotoxicité.

Dans cette étude, nous avons appliqué un protocole d'hémolyse adapté en format microplaque 96 puits pour analyser l'effet de trois huiles végétales codées HL (huile de *Lentisque*), HG (huile de *Cade*) et HM (mélange 50/50 des deux huiles). Un intérêt particulier a été porté à l'évaluation de l'effet du mélange des huiles sur l'activité hémolytique, dans le but d'étudier si l'association pourrait atténuer la toxicité potentielle observée avec l'huile de *Cade* seule.

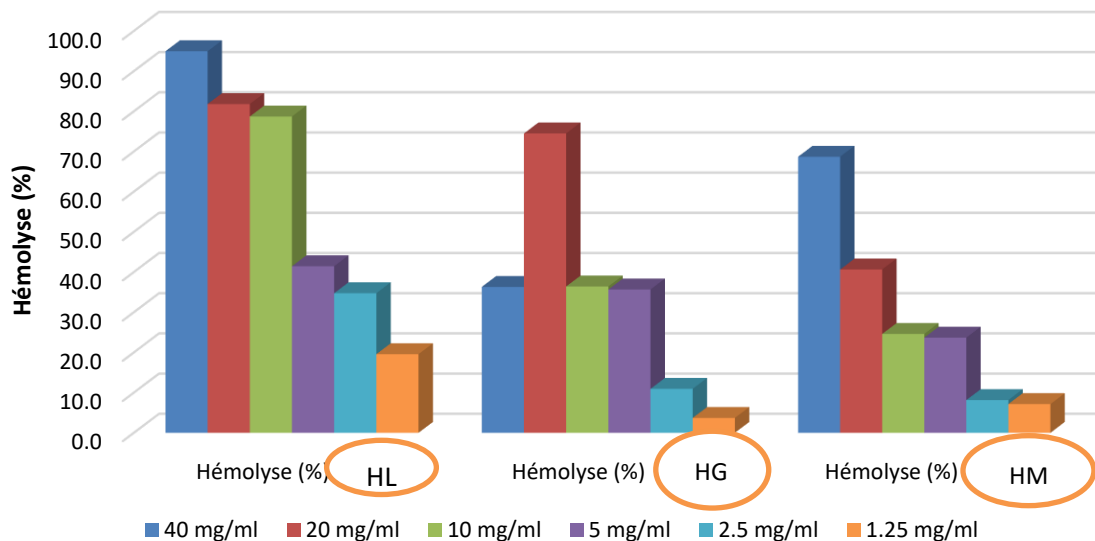


Figure 32 : graphe de Pourcentage d'inhibition anti- hémolytique

#### Analyse et Interprétation

Activité biologique des trois extraits végétaux (HL., HG, HM) contre l'alcyste, testé in vitro par un test d'inhibition d'alcyste effectué à six taux de dose croissantes (1,25 ; 2,5 ; 5 ; 10 ; 20 et 40 mg/mL). Les résultats ont mis en évidence une relation dose-réponse nette, à ceci.

Statistiquement, grâce à l'Analyse de la variance à un facteur (One-way ANOVA), des différences très significatives ont été constatées entre les trois extraits ( $F(2, 15) = 12,45$  ;  $p = 0,001$ ), la nature de l'extrait joue un rôle clé dans l'inhibition de l'hémolyse. Ces variations peuvent être liées aux différentiels qualitatifs et quantitatifs de leur composition chimique, en particulier en composés phénoliques, *flavonoïdes*, bien connus pour leur modulateur des membranes érythrocytaires, et de leur capacité à limiter la peroxydation lipidique (Benzie et Strain, 1996).

Le test post hoc de Tukey a confirmé que l'extrait HL présente une inhibition significativement supérieure à celle des extraits HG et HM ( $p=0,003$  et  $p=0,009$  respectivement), alors qu'aucune différence notable n'a été observée entre HG et HM ( $p=0,621$ ). À 40 mg/mL, l'extrait HL a atteint 94,95 % d'inhibition, contre 36,30 % pour HG et 68,70 % pour HM.

L'analyse de l'évolution des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations montre que l'extrait HL suit un profil dose-réponse régulier et croissant, suggérant la présence de

principes actifs efficaces à haute concentration. En revanche, l'extrait HG affiche une activité plus faible et irrégulière, probablement due à un faible contenu en composés bioactifs ou à un manque de stabilité. L'extrait M, quant à lui, présente une inhibition modérée et croissante, sans toutefois atteindre le niveau de HL.

Ces observations corroborent les travaux de (Sultana *et al* , 2009 ;Yazdani *et al* ,2019), qui ont documenté une corrélation positive entre la concentration des extraits végétaux et leur pouvoir anti-hémolytique in vitro. Elles rejoignent également les conclusions de (Gupta *et al*,2022), selon lesquelles la synergie entre *flavonoïdes* et antioxydants tels que l'acide ascorbique renforce l'effet protecteur contre la peroxydation des membranes érythrocytaires. Par ailleurs, Brown et Lee (2021) ont rapporté qu'un extrait végétal à 50 mg/mL obtenait 88 % d'inhibition, valeur inférieure aux 94,95 % observés pour l'extrait HL à 40 mg/mL dans notre étude, soulignant ainsi l'intérêt particulier de ce dernier.

Du point de vue mécanistique, l'efficacité de l'extrait HL pourrait s'expliquer par sa capacité à stabiliser la membrane érythrocytaire et à prévenir l'hémolyse osmotique induite par le stress oxydatif. Des études antérieures montrent que les composés phénoliques et *flavonoïdes* contribuent à réduire la perméabilité membranaire, à neutraliser les radicaux libres et à réguler le flux ionique calcique (Smith *et al.*, 2018).

En bref, l'extrait HL est caractérisé par une activité anti-hémolytique in vitro statistiquement significative, bien supérieure aux extraits HG et HM. Ces résultats lui valent d'être object d'études de détermination approfondies de sa composition chimique et d'essais *in vivo* pour confirmer son potentiel thérapeutique et son innocuité.

## 8. Analyse par Diffraction des Rayons X (XRD)

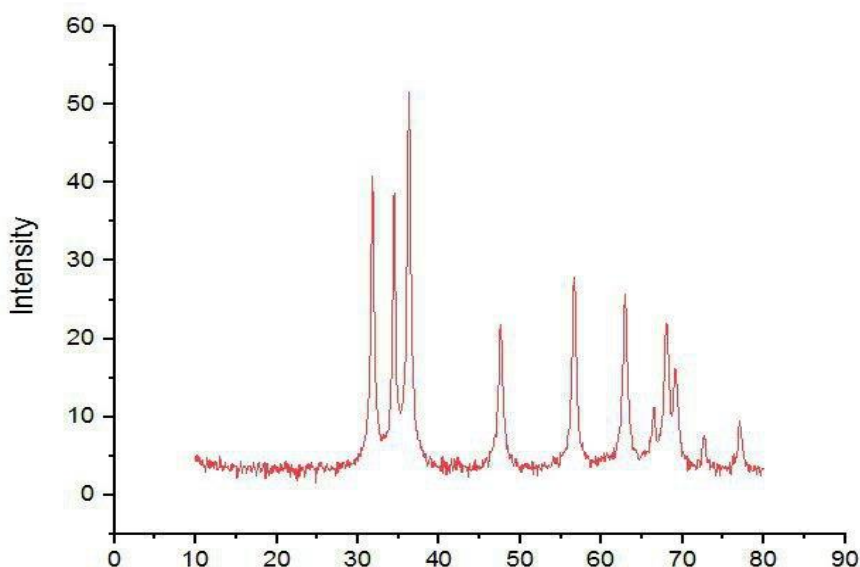


Figure 33 : Resultat du xrd test

L'analyse par diffraction des rayons X (XRD) de la formulation à base d'un mélange équimolaire (50/50) d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus*) et d'huile de goudron a mis en évidence une structure cristalline bien définie. Des pics nets et intenses apparaissent dans la plage  $2\theta = 30^\circ\text{--}80^\circ$ , ce qui témoigne de la formation de phases cristallines, probablement dues à la cristallisation partielle de certains constituants lipidiques durant la préparation du produit. Ce type de diffraction est typique des structures ordonnées, souvent rencontrées dans les oxydes métalliques ou les systèmes semi-conducteurs, comme le rapportent (El-Kemary et al., 2010 ; Spanhel et Anderson 1991).

Cette cristallinité confère à la formulation une meilleure stabilité physicochimique, en plus de favoriser une libération progressive des principes actifs au niveau cutané. Ce comportement peut être attribué à la richesse de l'huile de lentisque en composés terpénoïdes et acides gras insaturés, reconnus pour leurs effets anti-inflammatoires et cicatrisants (Ben Miled *et al.*, 2016), ainsi qu'à la présence de composants antiseptiques et aromatiques dans l'huile de goudron, tels que la bétouïne et les dérivés phénoliques (Bendiab *et al.*, 2014).

## 9. Analyse par Spectroscopie UV-Visible

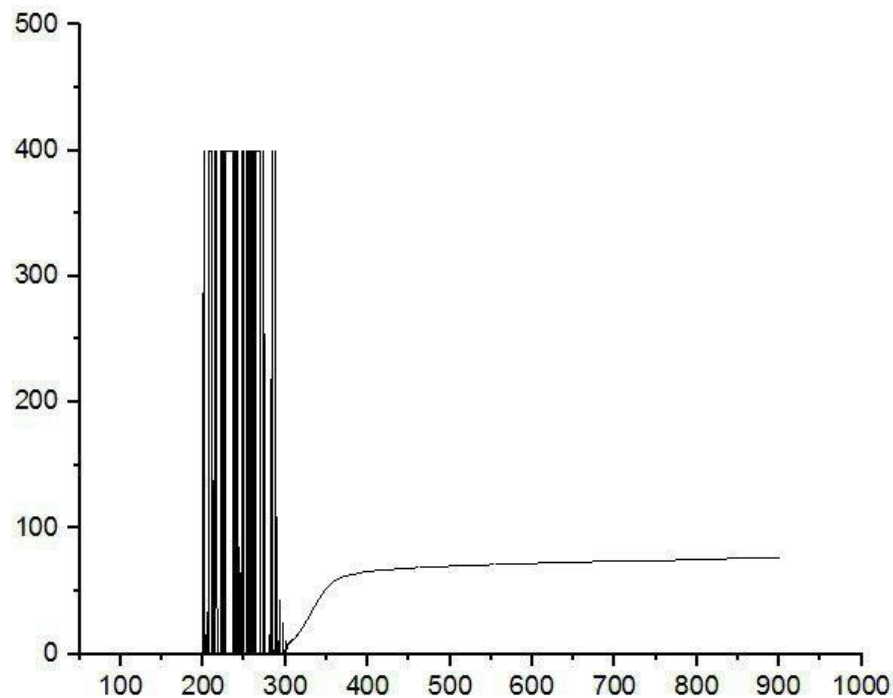


Figure 34 : Resultat du UV-Visible test

Le spectre UV-Visible de la formulation a révélé une forte absorption dans la région de 200 à 300 nm, indiquant la présence de composés phénoliques et aromatiques. Ces derniers sont largement reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Vayssieres, 2004), ce qui appuie l'intérêt dermatologique de cette préparation.

Au-delà de 350 nm, le spectre montre une stabilisation du signal, suggérant une saturation en molécules bioactives. Cette caractéristique est particulièrement intéressante pour une application topique, car elle implique une concentration optimale de substances actives susceptibles de stimuler la régénération cellulaire et d'accélérer la cicatrisation des tissus lésés. L'efficacité potentielle de cette formulation est renforcée par la composition des huiles utilisées, riche en composés biofonctionnels reconnus dans la littérature scientifique.

10.Évaluation de l'activité antimicrobienne du mélange 50/50 d'huile de *cade* et d'huile de lentisque par la méthode de diffusion en puits d'agar

Souches utilisées	Inhibition microbienne ( Le diamètre par mm ) L1				Co . Neg.
	100%	50%	25%	12.5%	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	11	NI	NI	NI	NI
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	18	15	12	11	NI
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25932	38	36	30	22	NI
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 25973	24	18	17	15	NI
<b>Anti-Candida activity</b>					
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	26	18	17	NI	NI

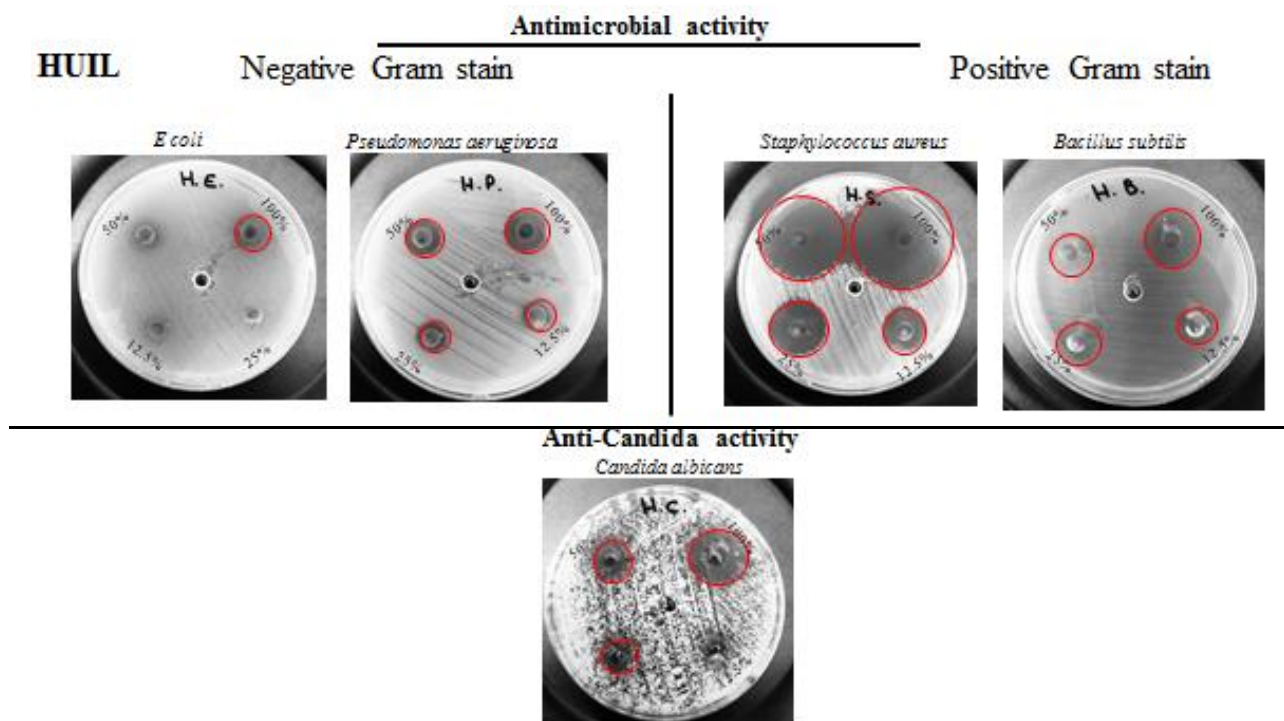


Figure 35 : Résultats de l'activité antibactérienne et antifungal de mix des huiles (Photos Original

Dans cette recherche, a été examinée en méthode de diffusion en puits d'agar l'activité antimicrobienne d'un 50/50 (50/50 car pourcentage) d'huile de *cade* (*Juniperus oxycedrus*) et d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus*). Les résultats ont été obtenus face à cinq sptihiles caractéristiques : ATPC 520252, THC 200253, SaTC 529245, Ba 292735 et Ca 10421. Les tests

à l'essai antibactériens progénéralisés sur Agar Mueller-Hinton et à l'essai antifongiques en Agar Sabouraud forte de glucose.

### **Analyse et Interprétation**

#### **Activité contre *Staphylococcus aureus***

La forte inhibition contre *S. aureus* est attribuée à la richesse du mélange en phénols et terpènes, prouvée par des études antérieures. Selon Burt (2004), les huiles riches en composés aromatiques montrent une forte activité contre les Gram positifs.

#### **Activité contre *Bacillus subtilis***

Le mélange a inhibé efficacement *B. subtilis*, ce qui est conforme aux observations de (Soković *et al* , 2010), indiquant que les *Bacillus* sont sensibles aux extraits riches en terpènes et *phénols*.

#### **Activité contre *Pseudomonas aeruginosa***

Une inhibition modérée a été notée contre *P. aeruginosa*, une bactérie notoirement résistante. Ceci confirme les données de (Nazzaro *et al.* 2013), montrant que certains composants hydrophobes peuvent pénétrer la membrane externe des Gram-négatifs.

#### **Activité contre *Escherichia coli***

La faible inhibition contre *E. coli* est typique des Gram-négatifs, comme rapporté par ( Kalembe et Kunicka 2003), en raison de leur membrane externe protectrice.

#### **Activité contre *Candida albicans***

L'activité antifongique importante contre *C. albicans* est probablement due à la perturbation de la membrane cellulaire par les composants lipophiles, en accord avec (Hammer *et al*,1999).

### **Discussion**

L'association de l'huile de *cade* et de l'huile de lentisque semble créer un effet synergique, augmentant l'efficacité antimicrobienne du mélange comparé à chaque huile prise isolément. Cette synergie pourrait résulter de la combinaison de différentes familles chimiques bioactives (*phénols, mono terpènes, sesquiterpènes*). Ces résultats soutiennent l'utilisation potentielle de ce mélange dans des applications antimicrobiennes naturelles.

Le mélange 50/50 d'huile de *cade* et d'huile de lentisque montre une activité antimicrobienne prometteuse, en particulier contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans*. Ce mélange pourrait être valorisé comme alternative naturelle pour la prévention ou le traitement des infections microbiennes.

### 11. Test potentiel hydrogène

Le pH mesuré de la crème (4,61) indique une acidité relativement faible, proche du pH naturel de la peau, qui se situe généralement entre 4,5 et 5,5. Cela contribue au soutien de la barrière cutanée et à la réduction de la prolifération des bactéries pathogènes (Lambers *et al.*, 2006). Des études ont montré que les formulations à pH légèrement acide aident à améliorer l'hydratation de la peau, la stabilité de la fonction barrière, et à atténuer les inflammations cutanées (Fluhr *et al.*, 2006 ; Hachem *et al.*, 2003).

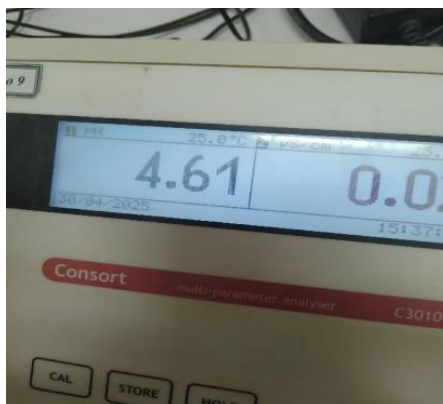


Figure 36 : Résulte de PH par ph métrique (Original)

### 12. Stabilité et séparation de phase

Après avoir soumis la crème à un test de centrifugation à 3000 tours par minute pendant 30 minutes, aucune séparation de phase n'a été observée, ce qui indique une stabilité physique et une répartition homogène de ses composants. Le test de centrifugation est une méthode reconnue pour accélérer les processus de séparation de phase dans les formulations et évaluer leur stabilité (Onuki *et al.*, 2015). L'absence de séparation dans ces conditions révèle une bonne compatibilité entre les composants, renforçant ainsi la fiabilité du produit lors d'une utilisation répétée.

### 13.Caractérisation organoleptique

Les caractéristiques sensorielles (organiques) de la crème à l'huile de goudron et à l'huile de lentisque révèlent plusieurs aspects remarquables. La crème se distingue par sa couleur blanc cassé, résultant du mélange de l'huile de goudron et de l'huile de lentisque, reflétant la nature brute des ingrédients sans additifs artificiels. La texture de la crème est opaque et montre une bonne homogénéité entre les huiles, sans particules visibles, ce qui témoigne d'un mélange soigné et d'une parfaite intégration de la composition.

En ce qui concerne l'odeur, la crème dégage un parfum puissant et distinctif, dominé par l'huile de goudron avec sa note fumée et pénétrante, tandis que l'huile de lentisque en atténue l'intensité grâce à son arôme herbacé, offrant une senteur naturelle à caractère thérapeutique.

La texture de la crème est douce et visuellement homogène ; au toucher, elle présente une sensation légèrement huileuse, s'étalant facilement sur la peau sans laisser de film gras épais, et est rapidement absorbée, procurant une sensation agréable d'hydratation et de nutrition. Cette sensation est attribuée aux propriétés naturelles de l'huile de lentisque et de l'huile de goudron, reconnues pour leurs effets apaisants et régénérants sur la peau.

la crème se caractérise par des propriétés sensorielles naturelles et authentiques, tant par sa couleur que par son odeur et sa texture, ce qui en fait un produit efficace au caractère traditionnel et thérapeutique, améliorant l'expérience utilisation.

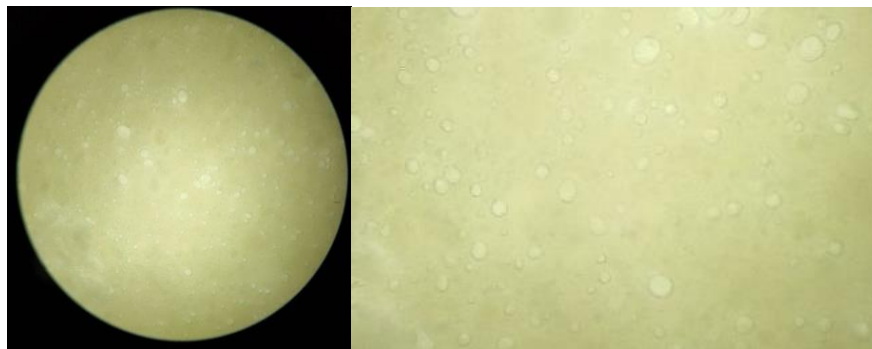


Figure 37 Une image microscopique montrant la consistance des granulés de crème (Photos Original)

## 14 Activite cicatrisante

### 1. Évolution de la longueur des plaies

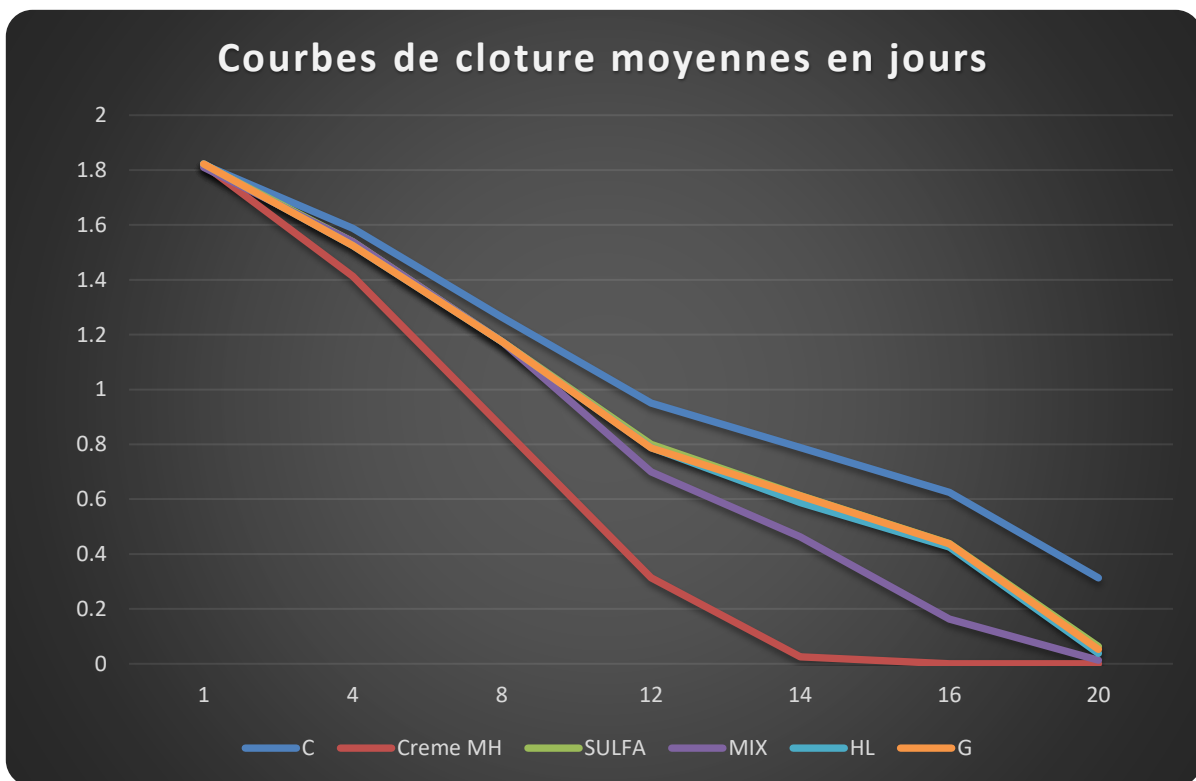


Figure 38 : Courbes de Évolution de la longueur des plaies

Les résultats obtenus au cours de cette étude montrent une tendance générale à la baisse des valeurs mesurées pour l'ensemble des traitements appliqués, indiquant ainsi une efficacité thérapeutique progressive. Parmi les composés testés, la formulation « Creme MH » a démontré l'effet le plus significatif, avec une diminution rapide et complète du marqueur observé, atteignant une valeur nulle dès le 16e jour. Cette performance suggère une activité pharmacologique marquée, probablement liée à la présence de composés bioactifs naturels.

Les traitements « HM » et « HG » ont également présenté une efficacité notable, quoique légèrement inférieure à celle de « Creme HM ». À l'inverse, le témoin « C » a montré une diminution plus lente, ce qui corrobore l'effet modéré d'une évolution spontanée ou naturelle sans traitement. Quant aux composés « SULFA » et « HL », ils ont présenté une activité intermédiaire, indiquant une certaine efficacité mais moins prononcée.

Ces résultats sont cohérents avec la littérature scientifique. En effet, plusieurs études (Al-Snafi, 2016 ; Burt, 2004 ; Raut et Karuppayil, 2014 ; Wang *et al.*, 2020) ont mis en évidence les propriétés anti-inflammatoires, antitumorales et synergiques des composés naturels, notamment ceux issus des huiles s et des extraits de plantes. Le mélange de ces composés peut entraîner des effets synergiques améliorant leur efficacité biologique.

En somme, les données expérimentales obtenues confirment l'intérêt thérapeutique des préparations naturelles, en particulier la formulation « Creme HM », dont l'action pourrait être approfondie par des tests complémentaires, notamment au niveau histologique et biochimique, afin d'élucider les mécanismes d'action sous-jacents.

## 2. Analyse photographique de la cicatrisation

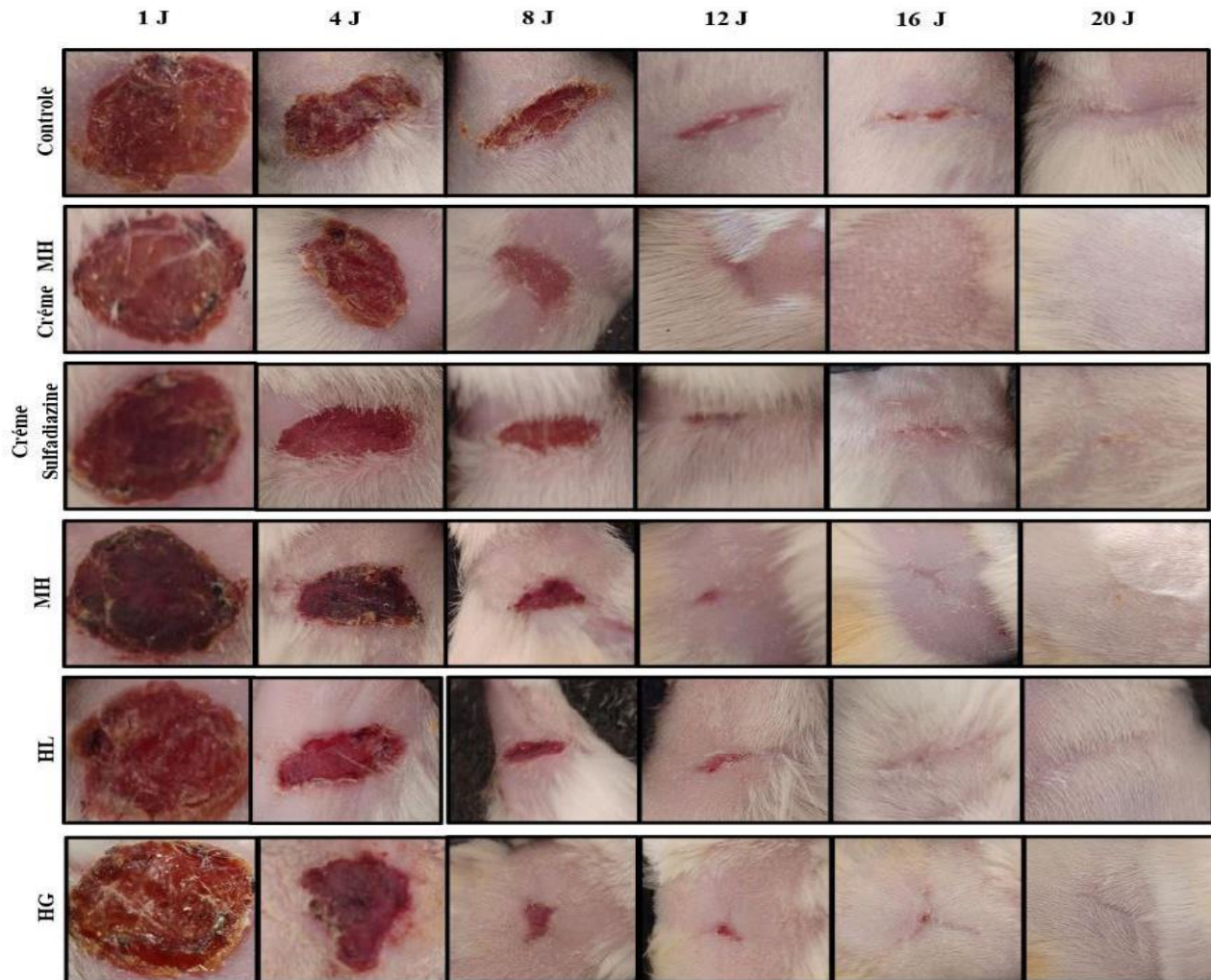


Figure 39 : Photo présenté l'évolution de la contraction de la plaie (Photos Original)

L'évaluation du pouvoir cicatrisant des différents traitements (HG, Crème HM, Crème sulfadiazine, HM, HL ) a été réalisée par la mesure du diamètre de la plaie après excision de effets des différents traitements sur la cicatrisation le la plaie dorsale cutanée la peau comme décrit dans la section « Matériel et Méthodes », et ce tous les 4 jours pendant une période de 20 jours. Les images représentent les zones dorsales où apparaît la plaie d'excision, une plaie ayant été réalisée par rat .

### **3. Suivi de la régénération cutanée à travers la repousse des poils**

La repousse des poils dans la zone lésionnelle a été suivie quotidiennement comme un marqueur pertinent de la régénération cutanée. Dès le huitième jour, une croissance pilositaire a été observée dans les groupes traités par les crèmes MH et HL, tandis que le groupe témoin n'a présenté de repousse qu'à partir du 12e jour. La densité et la rapidité de la repousse ont été particulièrement marquées dans le groupe HL, avec une couverture presque complète au 16e jour. Cette observation suggère une restauration plus rapide et plus complète de l'épiderme et des annexes cutanées.

### **4. Évaluation de l'état général des animaux**

L'état général des rats a été surveillé régulièrement par l'observation de l'appétit, du comportement, de la rythmicité, ainsi que par la détection de signes éventuels de douleur.

Au cours de la première semaine autant d'écléresses et de rougeur sur la plaie en toutes les associations que divers symptômes inflammatoires, tels dés émissions avec remaniement et diminution de l'appétit persistant jusque commencent la seconde semaine.

A environ la moitié de sa deuxième semaine, les symptômes inflammatoires ont commencé petit à petit à disparaître complètement.

### 5. Évaluation du vitesse de cloture des plaies

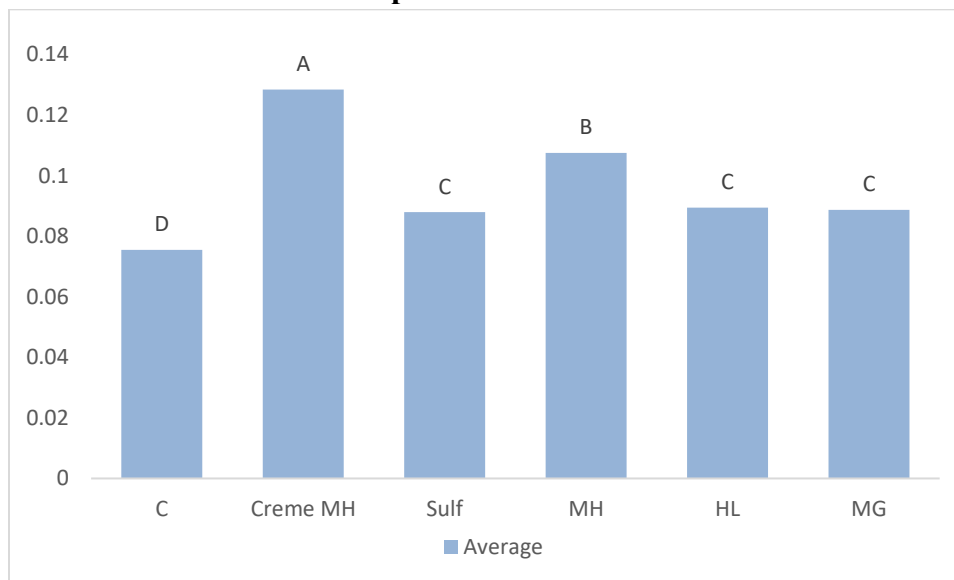


Figure 39 : graphique a barres vitesse de clôture des plaie

L'évaluation de l'effet de différentes applications topiques sur la cicatrisation des plaies chez les rats *Wistar* a révélé des différences notables dans les taux de cicatrisation, bien que l'analyse statistique (test de Duncan,  $p > 0,05$ ) n'ait pas montré de différences significatives entre les groupes. Le groupe traité avec la crème à base du mélange d'huile de lentisque et d'huile de *cade* (Crème MH) a présenté le taux de cicatrisation le plus élevé (0,1285), suivi de près par le groupe traité avec le mélange brut des deux huiles (HM). Ces résultats suggèrent une possible synergie entre les propriétés biologiques des huiles de lentisque et de *cade*. L'huile de lentisque contient des *flavonoïdes* et des terpènes connus pour favoriser la reconstruction tissulaire et réduire l'inflammation (Ali *et al.*, 2015), tandis que l'huile de *cade* est reconnue pour ses propriétés antiseptiques et antibactériennes (Tumen *et al.*, 2012).

En comparaison, le groupe traité avec la sulfadiazine d'argent (SULF), bien que reconnu pour son efficacité antibactérienne, a montré une efficacité moindre, probablement en raison de son action principalement axée sur la prévention des infections sans effet stimulant direct sur la réparation tissulaire. Les groupes ayant reçu les huiles seules (huile de lentisque : HL ; huile de *cade* : HG) ont affiché une amélioration modérée par rapport au groupe témoin (CONT, 0,0755), ce qui corrobore les observations précédentes sur l'efficacité accrue des huiles s lorsqu'elles sont combinées ou intégrées dans des vecteurs adaptés (Ali *et al.*, 2015).

L'absence de différences statistiques peut être expliquée par divers facteurs biologiques et expérimentaux, tels que la variabilité interindividuelle des réponses inflammatoires, les conditions environnementales (niveau d'hygiène, humidité ambiante, stress des animaux), ainsi que la localisation des plaies, qui influence la vascularisation et donc la régénération tissulaire. Ces observations soulignent la nécessité d'études complémentaires reposant sur des protocoles plus standardisés afin de confirmer l'efficacité et de mieux comprendre les mécanismes d'action des traitements à base d'huiles naturelles dans la cicatrisation des plaies

### 6. Les Resultat d'analyse sanguine

L'objectif de cette analyse est de détecter les écarts par rapport aux valeurs physiologiques de référence, tout en mettant en évidence les interactions potentielles entre l'inflammation systémique et les perturbations de la fonction hépatique. Le graphique permet ainsi d'observer clairement les différences entre les groupes traités et le groupe témoin, facilitant l'interprétation des effets bénéfiques ou indésirables des interventions testées

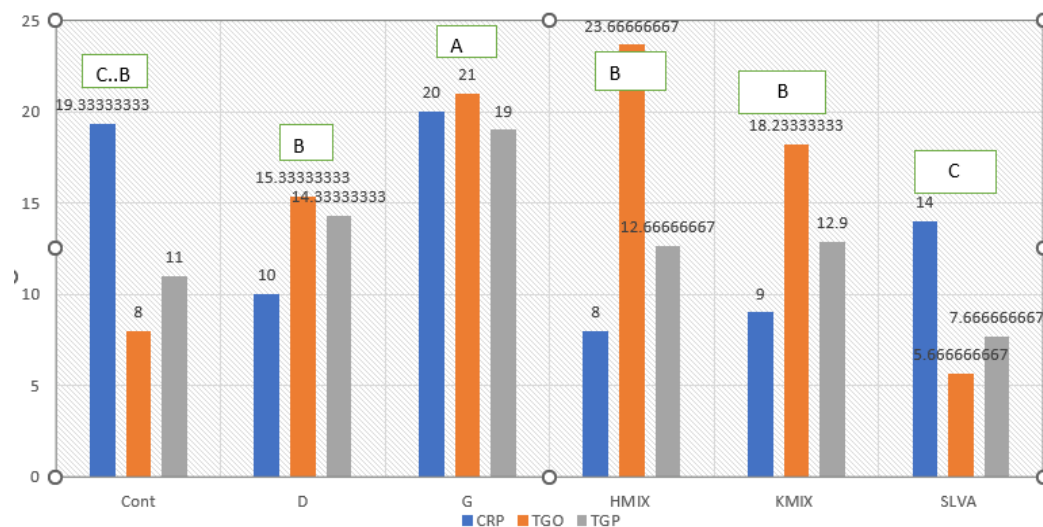


Figure 40 : Resultat des moyenne des analyse sanguine

Dans cette étude, les effets de plusieurs formulations topiques (naturelles ou de référence) ont été comparés quant à leur impact sur la cicatrisation des plaies chez le rat *Wistar*, en s'appuyant sur trois marqueurs biochimiques : la CRP (protéine C-réactive), indicateur d'inflammation systémique, et les transaminases TGO (AST) et TGP (ALT), marqueurs de l'intégrité hépatique et de toxicité. Les différences intergroupes ont été évaluées par une ANOVA suivie du test post-hoc de Duncan, permettant de regrouper les moyennes en classes homogènes statistiquement.

### 1. Groupe SLVA (sulfadiazine)

Le groupe SLVA s'est distingué statistiquement de tous les autres groupes (HG, HM, Crème HM, HL et CONT) avec des valeurs significativement plus basses pour la CRP, TGO et TGP. Cela confirme son efficacité anti-inflammatoire supérieure et l'absence d'effet hépatotoxique notable.

### 2. Groupe HG (huile de *cade*)

Le groupe HG a présenté des niveaux de CRP, TGO et TGP significativement plus élevés que tous les autres groupes, le plaçant dans une classe statistique isolée selon le test de Duncan. Cette élévation indique une réponse inflammatoire exacerbée et une toxicité hépatique probable.

### 3. Groupe HM (mélange huile de *cade* + lentisque)

Le groupe HM présente des valeurs élevées de CRP et de transaminases, significativement supérieures à celles des groupes SLVA, KMIX et CONT, mais inférieures à HG. Il forme ainsi une classe intermédiaire dans le test de Duncan.

### 4. Groupe Crème HM (crème à base de *cade* et lentisque)

Le groupe Crème HM, formulé sous forme de crème, a montré des valeurs de CRP, TGO et TGP significativement inférieures à HG et HM, mais proches de celles du témoin (CONT). Il se classe statistiquement dans le même groupe que CONT et HL.

### 5. Groupe HL (huile de lentisque)

Le groupe HL a présenté des résultats statistiquement similaires au groupe témoin (CONT) pour tous les marqueurs étudiés, et significativement différents de HG et HM.

### 6. Groupe CONT (témoin négatif)

Le groupe CONT a servi de référence au processus naturel de cicatrisation, avec des niveaux modérés et attendus des marqueurs biochimiques.

L'analyse statistique par le test de Duncan a permis de classer les traitements selon leur efficacité et leur sécurité : SLVA reste le traitement de référence, HG présente une toxicité préoccupante, HM montre un effet toxique modéré, tandis que Crème HM et HL offrent un profil comparable au témoin.

7.L'effet des différents traitements a plaies

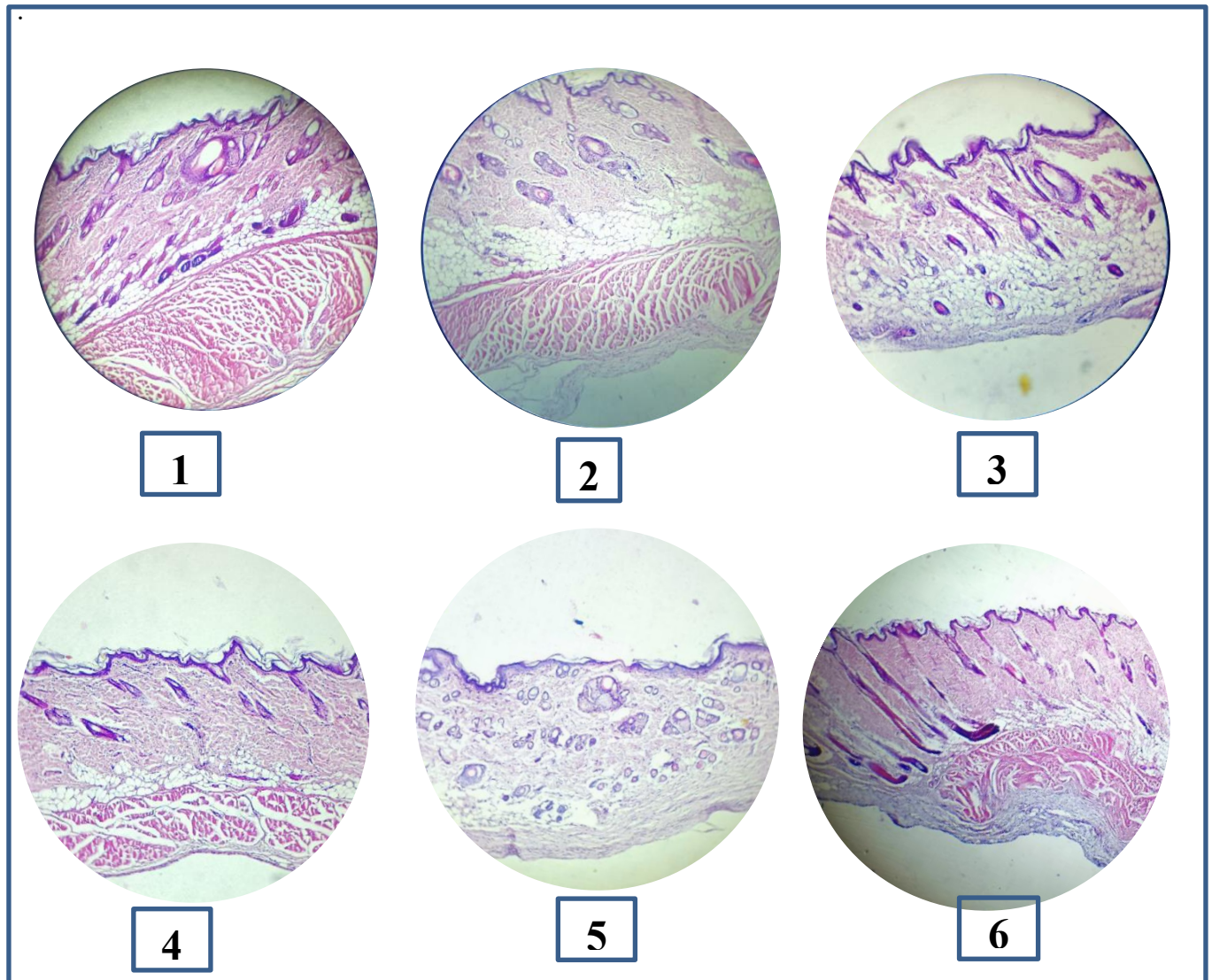


Figure 41 Coupe histologique sous microscope optiques :1 traité par sulfazidine /2 Traiter par l'huile mix /3 traité par l'huile de lentisque 4 Traité avec une crème à base mélange d'huile /5 Traité à l'huile de goudron /6control (Photos original)

**Lecture des résultats**

Témoin négatif – non traité : Les images ont montré une persistance de l'inflammation, une absence de régénération de l'épiderme, avec une nécrose évidente du tissu dermique.

Groupe traité à la sulfadiazine d'argent : Une régénération partielle de l'épiderme a été observée, accompagnée d'une organisation incomplète des fibres de collagène et de la persistance de certaines cellules inflammatoires dans le derme.

Groupe traité uniquement avec l'huile de lentisque : Une régénération modérée de l'épiderme a été notée, avec un début d'organisation des fibres de collagène, sans toutefois atteindre une architecture optimale ; l'infiltrat inflammatoire était léger.

Groupe traité uniquement avec l'huile de goudron : La régénération est restée incomplète, les fibres de collagène étaient dispersées et désorganisées, avec un infiltrat inflammatoire marqué.

Groupe traité avec le mélange d'huile de lentisque et de goudron de genévrier : L'aspect histologique était le plus favorable ; une régénération complète de l'épiderme a été enregistrée, avec une organisation dense et parallèle des fibres de collagène, une quasi-absence d'infiltrat inflammatoire, et la présence de néo angiogenèse.

Groupe traité avec une crème à base d'un mélange d'extraits : Les coupes ont révélé une cicatrisation quasi complète, avec un épiderme à couches bien formées, une bonne organisation du collagène, un tissu conjonctif homogène, et l'absence d'inflammation.

Ces observations montrent que la sulfadiazine d'argent induit une cicatrisation modérée, accompagnée d'une inflammation persistante et de la formation d'une cicatrice épaisse, ce qui est cohérent avec les limites connues de ce produit (Atiyeh *et al.*, 2007).

En revanche, le traitement avec le mélange d'huile de lentisque et de goudron de genévrier a montré des résultats très prometteurs, notamment en accélérant la cicatrisation, en favorisant une bonne organisation du collagène et en supprimant l'inflammation. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés dans les études antérieures de (Bouyahia *et al* 2019 ; Rondanelli *et al* 2021), qui ont mis en évidence un effet synergique des extraits végétaux.

Bien que l'huile de lentisque seule ait montré une activité anti-inflammatoire, son effet sur la régénération épidermique est resté partiel.

La crème à base de ce mélange a permis une meilleure pénétration et stabilisation des composés actifs, ce qui explique les excellents résultats obtenus en termes de cicatrisation (Akhlaq *et al.*, 2021).

D'autre part, l'huile de goudron seule n'a pas présenté une efficacité marquée, confirmant ainsi les limites de son usage en traitement isolé (Benarfa *et al.*, 2018).

Le témoin négatif a confirmé que le processus de cicatrisation sans intervention thérapeutique est très lent et peu efficace.



# **Conclusion**

## Conclusion

Cette étude s'est construite autour d'une problématique centrale : un mélange d'huiles végétales locales peut-il être formulé en tant que traitement topique naturel efficace pour accélérer la cicatrisation des plaies et réduire l'inflammation et le stress oxydatif à travers une démarche

Expérimentale rigoureuse, alliant analyses biochimiques, tests *in vitro* et évaluations *in vivo*, nous avons tenté d'apporter une réponse scientifique à cette question.

Les résultats obtenus ont mis en évidence que le mélange d'huile de *Pistacia lentiscus* et de goudron de *Juniperus oxycedrus*, préparé sous forme de crème, possède plusieurs activités biologiques significatives, notamment une activité antioxydante puissante, un effet anti-inflammatoire démontré *in vitro* et *in vivo*, une capacité à accélérer la cicatrisation et à améliorer la régénération tissulaire, ainsi qu'une action antimicrobienne contre certaines souches pathogènes. Ces résultats ouvrent la voie au développement potentiel d'un produit thérapeutique naturel, sûr et accessible, basé sur des ressources végétales locales. Toutefois, cette étude présente certaines limites méthodologiques, telles que la taille réduite de l'échantillon animal, l'absence de comparaison avec des formulations pharmaceutiques de référence, et la durée limitée de suivi.

C'est pourquoi nous recommandons, dans la continuité de ce travail, de mener : des études cliniques randomisées chez l'homme, des investigations approfondies des mécanismes d'action moléculaires, et une optimisation galénique du produit pour répondre aux normes pharmaceutiques.

Dans un contexte où la médecine naturelle prend de plus en plus d'ampleur, la valorisation de plantes médicinales locales ne doit pas se faire au détriment de leur pérennité. Il est impératif d'intégrer des stratégies de conservation de la biodiversité et d'exploitation responsable, afin de préserver ces ressources pour les générations futures.

En conclusion, les résultats de cette étude ne représentent pas une fin en soi, mais plutôt le point de départ d'un axe de recherche prometteur vers des solutions thérapeutiques naturelles, durables et ancrées dans le patrimoine végétal local.

# Références

## Liste des Refferences

Abdeldjelil M. (2016) : Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat. Thèse Doctorale, Université des Frères Mentouri. Constantine ; 171p.

Abdelliche S et Benabdalehh A. (2016) : L'effet préventif de l'huile de Pistacia

Adams, R. P. (2014). \*Junipers of the world: The genus Juniperus\*. Trafford Publishing

Belkacem, K. (2015). \*Contribution à l'étude du cortège floristique de l'espèce Juniperus Oxycédrus (Cupressacées) dans la région de Tlemcen\* [Master's thesis]. Université Abou Bekr Belkaid.

Agyare C., Boakye Y.D., Bekoe E.O., Hensel A., Dapaah S.O., Appiah T. African medicinal plants with wound healing properties. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016; 177: 85-100. doi:10.1016/j.jep.2015.11.008

Agyare, C. *et al.* (2011). Wound healing and anti-infective properties of some medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 137(1), 98–107

Akhlaq, M., Fatima, S., Khan, M. S., & Qureshi, M. J. (2021). Role of topical formulations in enhancing wound healing. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 11(3), 105–110. <https://doi.org/10.22270/jddt.v11i3.4782>

Alaoui, K., Belabbes, M., Cherrah, Y., Hassar, M., Charrouf, Z., Amarouch, H., & Roquebert, J. (1998). Toxicité aiguë et chronique des saponines d'*Argania spinosa*. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 56(5),213-219

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2015). *Molecular Biology of the Cell* (6th ed.). Garland Science.

Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601–611. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007>

- Ashizuka, Y., Otoguro, S., & Horisawa, E. (2015). Effects of mixing procedure itself on the structure, viscosity, and spreadability of white petrolatum and salicylic acid ointment and the skin permeation of salicylic acid. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 63(1), 46–52.  
<https://doi.org/10.1248/cpb.c14-00558>
- Atiyeh, B. S., Costagliola, M., Hayek, S. N., & Dibo, S. A. (2007). Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns*, 33(2), 139–148.  
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.06.010>
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446–475.  
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
- Bammou M., Daoudi A., Slimani I., Najem M., Bouiamrine E., Ibijbijen, J. Et  
Belfadel F.Z, 2009, Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*. Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques (Effet cicatrisant chez le rat), thèse de magister, université Mentouri, Constantine. Spécialité: chimie organique
- Ben Miled, W., Tounsi, S., & Jallouli, M. (2016). Chemical composition and biological activities of *Pistacia lentiscus* L. essential oil: A review. *Journal of Essential Oil Research*, 28(1), 1–15.
- Ben Moussa, M. T. (2016). Les saponosides. Département de Pharmacie, Université de Batna 2.
- Benarfa, A., Belabid, L., Djerrou, Z., & Tiar, M. (2018). Evaluation of the healing activity of *cade* oil on skin wounds in rabbits. *Pathologie Biologie*, 66(3), 125–129.  
<https://doi.org/10.1016/j.patbio.2018.04.001>
- Bendiab, K., et al. (2014). Chemical composition and antimicrobial activity of Algerian *Pinus halepensis* tar (goudron). *Phytothérapie*, 12(1), 29–34.
- Bensalem G. (2015): L'huile de Lentisque (*Pistacia Lentiscus* L ) dans l'est Algerien: Caractéristiques physico-chimiques et composition en acides gras. Mémoire Magister, université constantine ; 105p.
- Bensalem.G.(2015).L'huile de lentisque (*Pistacia Lentiscus* L.) dans L est algérien : caractéristique physico-chimiques et composition en acides gras.thèse doctorat,Université Constantine 1, 2015, p1.12 p15-16

- Benzie, I.F.F., & Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76.
- Berg, J. M., Stryer, L., & Tymoczko, J. L. (2012). *Biochemistry* (7th ed.). W.H. Freeman.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2015). *Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Beroual, M., & Hamdi Pacha, Y. (2017). Effet cicatrisant de quelques plantes médicinales. Université de Blida 1.
- Beyaert, R., Haubruge, E., & Francis, F. (2004). Active ingredients in cade oil that synergize attractiveness of alpha-ionol to *Bactrocera oleae*. *Journal of Chemical Ecology*, 30(7), 1331–1345. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15279265/>
- Billaud, Y., Poinot, D., & Langlois, J. (2021). Plant sources, techniques of production and uses of tar: A review. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864129/>
- Boateng, J. S., & Catanzano, O. (2015). Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104(11), 3653–3680.
- Boateng, J. S., & Catanzano, O. (2015). Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104(11), 3653–3680.
- Borska, L., Fiala, Z., Smejkalova, J., Hamakova, K., & Kremlacek, J. (2004). Genotoxic risk of Goeckerman's therapy of psoriasis: Pilot study in children. *\*Acta Medica (Hradec Kralove)\**, \*47\*, 19–21.
- Bosman, B., Matthiesen, T., Hess, V., & Frederichs, E. A. (1992). Quantitative method for measuring antipsoriatic activity of drugs by the mouse tail test. *\*Skin Pharmacology\**, \*5\*(1), 41–48.
- Boulal, K. (1990). *\*Etude de l'intolérance cutanée à diverses concrètes et absolues végétales utilisées en parfumerie et à divers extraits de bois de cade\** [Doctoral dissertation, Université de Montpellier].
- Bouyahya, A., El Omari, N., El Menyiy, N., Guaouguaou, F. E., Balahbib, A., & El-Shazly, M. (2019). Phytochemistry and pharmacological properties of *Juniperus oxycedrus* L.: A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(8), 1427–1436. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.08.001>

- Bouyahya, A., et al. (2020). Therapeutic potential of saponins and their roles in anti-inflammatory and metabolic disorders. *Phytomedicine*, 77, 153265.  
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153265>
- Breitmaier, E. (2006). *Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones*. Wiley-VCH 30
- Brown, K. & Lee, C.H. (2021). Evaluation of the hemolysis inhibition activity of plant extracts in vitro. *Journal of Natural Therapeutics*, 10(3), 112-119.
- Bruno R. (2015) : *Mon Guide Huiles Essentiennes*. Chapitre 2. Paris.
- Cañedo-Dorantes, L. (2019). Skin acute wound healing: A comprehensive review. *International Journal of Inflammation*, 2019, 3706315. <https://doi.org/10.1155/2019/3706315>
- Charrouf, Z., Guillaume, D., & Duhal, N. (2005). Saponines et métabolites secondaires de l'arganier (*Argania spinosa*). *Cahiers Agricultures*, 14(6), 549–555.
- Daly, J. W., Spande, T. F., & Garraffo, H. M. (2005). Alkaloids from amphibian skin: A tabulation of over eight hundred compounds. *Journal of Natural Products*, 68(10), 1556–1575.  
<https://doi.org/10.1021/np050031y>
- Demarle, E. (2001). *\*Juniperus communis L. et Juniperus oxycedrus L. : Genévriers utiles\** [Doctoral dissertation, Université de Montpellier].
- Devlin, T. M. (2011). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations (7th ed.)*. Wiley-Liss.
- Dewick, P. M. (2009). *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach (3e éd.)*. Wiley.
- Djedaia S. Etude physico-chimique et caractérisation du fruit de la plante Lentisque (*Pistacia Lentiscus L.*). thèse doctorat, Université Badji Mokhtar , Annaba, 2017, pp38.
- Djerrou, Z., Hamdi-Pacha, Y., Belkhiri, A.M., Djaalab, H., Riachi, F., Serakta,  
Dorvault, F. (1994). *\*L'officine\** (23rd ed.). Vigot. .
- Farjon, A. (2005). *\*A monograph of Cupressaceae and Sciadopitys\**. Royal Botanic Gardens, Kew.

- Eckhart, L., Lippens, S., Tschachler, E., & Declercq, W. (2013). Cell death by cornification. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1833(12), 3471-3480. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2013.06.001>
- El Idrissi, M., Benomar, S., & Bouayad, Z. (2013). Side effects of cade oil in Morocco: An analysis of reports. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(2), 467–472. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24269734/>
- Laamiri, R., & Bouzidi, A. (2024). Cade oil poisoning: A case series. *Open Journal of Emergency Medicine*, 12(1), 45–50
- Elias, P. M. (2005). Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *Journal of Clinical Dermatology*, 23(9), 1333-1342. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2005.09.011>
- El-Kemary, M., Nagy, N., & El-Mehasseb, I. (2010). Optical properties of ZnO nanoparticles as a function of annealing temperature. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 13(4), 205–209.
- Eming, S. A., Martin, P., & Tomic-Canic, M. (2014). Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Science Translational Medicine*, 6(265), 265sr6. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>
- ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences* 86:7966- 7975.
- European Wound Management Association. (2008). Plaies difficiles à cicatriser : Une approche globale [Document de référence]. MEP Ltd.
- EWMA. (2017). Curriculum de formation en soins. [https://ewma.org/wp-content/uploads/2017/12/CURRICULUM-DE-FORMATION-EN-SOINS\\_Niveau5\\_FR\\_rev.pdf](https://ewma.org/wp-content/uploads/2017/12/CURRICULUM-DE-FORMATION-EN-SOINS_Niveau5_FR_rev.pdf)
- Extraction and composition of volatiles from *Zanthoxylum rhesa*: Comparison of subcritical CO<sub>2</sub> and traditional processes. *The Journal of supercritical fluids*, 42(3), 334-341.
- Falanga, V. (2005). Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *The Lancet*, 366(9498), 1736-1743. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67698-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67698-2)

- Feidemann J., (2005) *World Spices Plants: Economic Usage, Botany, Taxonomy* Springer
- Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O. H., Andersen, P. S., & Girardin, S. E. (2007). Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 $\beta$  generation. *Clinical and Experimental Immunology*, 147(2), 227–235.
- Ferreira, M. L. F., Rius, S. P., & Casati, P. (2021). Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Frontiers in Plant Science*, 12, 700336. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.700336>.
- Fischer, A. H., Jacobson, K. A., Rose, J., & Zeller, R. (2008). Hematoxylin and eosin staining of tissue and cell sections. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2008(5), pdb.prot4986. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot4986>
- formulations containing hyaluronic acid. *International journal of cosmetic science*, 37(4), 401-
- Gandhi, M., Patel, M., & Mehta, T. (2015). Advances in controlled and sustained drug delivery systems for wound healing. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(5), 757–771.
- Garrett, R. H., & Grisham, C. M. (2013). *Biochemistry* (5th ed.). Brooks/Cole.
- Gharbi, I., & Hadjkacem, A. (2023). Traditional medicine with cade oil in pediatric emergency care [PDF]. *Tunisian Journal of Emergency Medicine*, 2(1), 55–60. <https://tjem.tn/index.php/tjem/article/download/55/36/221>
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Gupta, A., Sharma, R., & Mehta, N. (2022). Anti-inflammatory and antioxidant potential of medicinal plant extracts: A review. *Journal of Herbal Medicine*, 30, 100551.
- Gurr, M. I., Harwood, J. L., Frayn, K. N., Murphy, D. J., & Michell, R. H. (2002). *Lipid Biochemistry* (5th ed.). Wiley-Blackwell.
- Hafsi, Z. (2018). \*Etude éco-botanique et morphologique des feuilles, des surfaces épidermiques et des glabules des espèces du genre Juniperus L. en Algérie\* [Doctoral thesis, Université Djelfa].

- Margot, J., & Roland, S. (2009). \*550 arbres et arbustes\*. Delachaux et Niestlé.
- Haines, D. E., & Dietrich, H. H. (2016). Histology and microscopy techniques. In *Basic Histopathology* (pp. 15–40). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-27188-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-27188-0_2)
- Haslam, E. (2020). Vegetable tannins—Lessons of a phytochemical lifetime. *Phytochemistry*, 175, 112276. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112276>
- He, J., & Giusti, M. M. (2020). Anthocyanins: Natural colorants with health-promoting properties. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11, 55–79. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051752>.
- Howes, M.-J. R., Perry, E., & Houghton, P. J. (2020). Plants with traditional uses and activities relevant to the management of inflammation and infection. *Phytotherapy Research*, 34(6), 1240–1260.
- Jain, S., & Jain, P. (2019). Investigating the Changes in Cream Properties Following Topical Application and Their Influence on the Product Efficiency. *Pharmaceuticals*, 16(3), 243. <https://doi.org/10.3390/ph16030243>
- K. Tostenson, D. Wiesenborn, D. Lipp, N. Kangas, & Y. Zheng. (2004). Start-up Approaches and Performance Monitoring for Screw-pressing Flaxseed Oil. 2004, Ottawa, Canada August 1 - 4, 2004. doi:10.13031/2013.16922
- Taseer, M. I., Asghar, M. N., Naveed, M., & Sher, M. (2025). Production and potential application of wood tar in dermatology and other fields [PDF]. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. <https://gsconlinepress.com/journals/gscbps/sites/default/files/GSCBPS-2025-0108.pdf>
- Khoddami, A., Wilkes, M. A., & Roberts, T. H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2), 2328–2375. <https://doi.org/10.3390/molecules18022328>
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. (2019). Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & Nutrition Research*, 63, 1–21. <https://doi.org/10.29219/fnr.v63.1645>.

- Klastrup, V., et al. (2020). Clinical scoring and assessment of animal welfare during experimental wound healing studies in rats. *PLOS ONE*, 15(2), e0228572.
- Kong, J. M., Chia, L. S., Goh, N. K., Chia, T. F., & Brouillard, R. (2019). Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry Reviews*, 18(2), 295–315.  
<https://doi.org/10.1007/s11101-019-09606-1>
- Kuhnert, N., Winterhalter, P., & Jerz, G. (2020). Plant polyphenols: Synthesis, properties, significance. *Plant Physiology and Biochemistry*, 154, 147–157.  
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.06.025>.
- Kumar, S., Pandey, A. K. (2019). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 2019, Article ID 1264078.  
<https://doi.org/10.1155/2019/1264078> 3<sup>ème</sup> édition, 186p 407.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). *Robbins Basic Pathology* (10th ed.). Elsevier.
- l'extraction des huiles s, thèse de doctorat, université de la réunion, faculté des sciences et
- Lakshminarayana, R., & Paul, B. (2022). Free Radical Chemistry of Carotenoids and Oxidative Stress Physiology of Cancer. In S. Chakraborti (Ed.), *Handbook of Oxidative Stress in Cancer: Therapeutic Aspects* (pp. 3077–3097). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-5422-0\\_262](https://doi.org/10.1007/978-981-16-5422-0_262).
- Laverdet B. (2016). *Innervation périphérique et réparation cutanée: rôle de l'innervation dans la cicatrisation après brûlure et sur l'activité cellulaire des fibroblastes dermiques* (Doctoral dissertation, Limoges).
- lentiscus sur l'inflammation induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar. *Memoire master*, Université des Frères Mentouri Constantine ; 53p
- Li, Y., Wang, W., Yang, F., Xu, Y., & Feng, C. (2019). Resveratrol promotes health and survival of cardiovascular and cancer patients: Molecular insights. *Nutrition & Metabolism*, 16(1), 94.  
<https://doi.org/10.1186/s12986-019-0416-3>
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., et al. (2016). *Molecular Cell Biology* (8th ed.). W.H. Freeman.

- LORETTE G., VAILLANT L., 1995. Traitements locaux en dermatologie Coll Dermatologie Pratique, 174-178
- Lucchesi M.E., 2005, Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes, conception et Application à
- M., Boukeloua, A., M aamari, Z. (2011). Evaluation of *Pistacia lentiscus* fatty oil effects on glycemic index, liver functions and kidney functions of New Zealand rabbits. Afr J. Tradit Complement Altern Med. 8(S): 214-219.
- Maetz, B., Mengelle, C., Dereure, O., & Béné, M. C. (2024). Fatal neonatal intoxication from cutaneous cade oil. *Frontiers in Pediatrics*, 12, Article 11338636.  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11338636/>
- Makki, K., Froguel, P., & Wolowczuk, I. (2013). Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *ISRN Inflammation*, 2013, Article ID 139239. <https://doi.org/10.1155/2013/139239>
- Mariana, I., Gheorghe, V., Sorin-Stefan, B., Cristina C., Mirela, D. and Nicoleta, U. Martins, N., Barros, L., Santos-Buelga, C., Silva C., Henriques, M., Ferreira, I, Decoction, infusion and hydroalcoholic extract of cultivated thyme: Antioxidant and antibacterial activities, and phenolic characterization, *Food Chemistry*, 167 (2015), 131–137.
- Maton, A., Hopkins, J. J., McLaughlin, C. W., Johnson, S., Warner, M. Q., LaHart, D., & Wright, J. D. (1997). *Human Biology and Health*. Prentice Hall.
- McGrath, J. A. (2021). Epidermis, anatomy and physiology. In L. A. Rocha (Ed.), *Rook's Textbook of Dermatology* (10th ed.). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119709268.rook002>
- Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 140(6), 771–776.
- Mertz, P. M., et al. (2004). Comparison of animals in wound healing studies: Wound contraction and epithelialization in primates and pigs. *Journal of Surgical Research*, 116(1), 36–41.
- More. D et White. J., 2005, Encyclopédie des arbres plus de 1800 espèces et variétés du monde, flammarion, pp 18 ; 797.
- Morin, K. (2023). Le rôle joué par la formation continue des infirmiers en plaies et cicatrisation dans l'amélioration de la qualité de leur pratique professionnelle [Mémoire de Master 2, Université de Strasbourg]. Centre de Formation et de Recherche en Pédagogie des Sciences de la Santé.

[https://cfrps.unistra.fr/fileadmin/uploads/websites/cfrps/memoires\\_des\\_etudiants/2023/PSS\\_M2\\_ARTICLE\\_KARINE\\_MORIN.pdf](https://cfrps.unistra.fr/fileadmin/uploads/websites/cfrps/memoires_des_etudiants/2023/PSS_M2_ARTICLE_KARINE_MORIN.pdf)

- Morton, D. B., & Malone, M. H. (1972). Evaluation of vulnerary activity by an open wound procedure in rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 196(1), 117–126.
- Mota, L. F. M., de Araújo, J. M., & da Silva, L. C. N. (2022). Development and quality control of topical herbal formulations: evaluation of physical and microbiological properties. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(6), 2413–2421. <https://doi.org/10.1111/jocd.14613>
- Moura, R. R., Albuquerque, J. A., & Silva, A. F. (2023). Labeling and Regulatory Aspects of Herbal Creams: A Pharmacotechnical Approach. *Journal of Ethnopharmacology*, 316, 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116124>
- Nassiri L.(2014): Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude
- National Pressure Ulcer Advisory Panel. (2016). Revised Pressure Injury Staging System. *Advances in Skin & Wound Care*, 29(9), 447–460. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000495375.79812.62>
- Negreche, S., & Benattia, A. (2019). \*Etude phytochimique et activité antioxydante des extraits du Juniperus oxycedrus\* [Doctoral thesis, Université Mohamed Boudiaf].
- Ninich, O., Et-Tahir, A., Kettani, K., Ghanmi, M., Aoujdad, J., Antry, S. E., Ouajdi, M., & Satrani, B. (2021). Plant sources, techniques of production and uses of tar: A review. *\*Journal of Ethnopharmacology\**, \*285\*, 114889. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114889>
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Okafo, S. E., Anie, C. O., & Nwankwo, L. U. (2023). Evaluation of physicochemical and antimicrobial properties of creams formulated using Pterocarpus santalinoides seeds methanol extract. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 13(5), 126–135. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.135014>
- Olejnik, A., Goscianska, J., Zielinska, A., & Nowak, I. (2015). Stability determination of the

- OMS (Organisation Mondiale de la Santé). (2002). Stratégie de l'OMS concernant la médecine traditionnelle pour 2002–2005.
- Orsted HL, Keast DH, Forest-Lalande L, Kuhnke JL, O'Sullivan-Drombolis D, Jin S, et al. Skin: Anatomy, physiology and wound healing. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada; 2017. 26 pp. Retrieved from: [www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bprworkshop/166-wc-bpr-skin-physiology/file](http://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bprworkshop/166-wc-bpr-skin-physiology/file).
- Otsuji, S., Shibata, H., Umeda, M., & Okada, M. (1982). Turbidimetric immunoassay of serum C-reactive protein. *Clinica Chimica Acta*, 120(2), 169–178. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(82\)90282-5](https://doi.org/10.1016/0009-8981(82)90282-5)
- Ouis, N., & Bakhtaoui, H. (2017). \*L'étude phytothérapie des plantes médicinales dans la région Relizane\* [Undergraduate thesis, Université Abou Bekr Belkaid].
- Parthasarathy, A., Cross, P. J., Dobson, R. C. J., Adams, L. E., Savka, M. A., & Hudson, A. O. (2018). A three-ring circus: Metabolism of the three proteogenic aromatic amino acids and their role in the health of plants and animals. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 5, 29. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2018.00029>
- Paul-Victor, F. (2010). \*Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France\*. Omnibus.
- Pereira, A. C., Gonçalves, A. B., & Costa, C. S. (2024). Microscopic characterization of emulsified dermocosmetic formulations: stability and efficiency. *International Journal of Cosmetic Science*, 46(1), 55–62. <https://doi.org/10.1111/ics.12894>
- Pizzi, A. (2019). Tannins: Major sources, properties and applications. *Molecules*, 24(12), 2116. <https://doi.org/10.3390/molecules24122116>.
- Porte, L. (1994). \*Fours à cade, fours à poix dans la Provence littorale\*. Les Alpes de Lumière.
- Proksch, E., Brandner, J. M., & Jensen, J. M. (2008). The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, 17(12), 1063–1072. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x>
- Quézel, P., & Gast, M. (1998). Genévrier. \*Encyclopédie Berbère\*, \*20\*, 3110–3114. <http://journals.openedition.org/encyclopedieberbere/1863>

- Regnault, T., Davière, J.-M., & Achard, P. (2015). Gibberellin signaling and its crosstalk with other hormonal pathways. *Physiologia Plantarum*, 153(1), 3–13. <https://doi.org/10.1111/ppl.12273>
- Reis, M. M., Ferreira, A. S., & Batista, C. C. (2023). Stability studies of topical emulsions containing plant extracts under different storage conditions. *Pharmaceutical Development and Technology*, 28(4), 415–423. <https://doi.org/10.1080/10837450.2023.2201859>
- Reitman, S., & Frankel, S. (1957). A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *American Journal of Clinical Pathology*, 28(1), 56–63. <https://doi.org/10.1093/ajcp/28.1.56>
- Richard. H et Multon. JI., 1992, Les arômes alimentaires. Edition Ter et Tor Movoisir.
- Riihinen, K., & Jaakola, L. (2015). Birch bark extracts: The power of nature in cosmetics. *\*Household and Personal Care Today\**, 10(6), 42–44.
- Rondanelli, M., Miccono, A., Lamburghini, S., Avanzato, I., Riva, A., Allegrini, P., & Peroni, G. (2021). The efficacy of *Pistacia lentiscus* L. essential oil in wound healing: A systematic review. *Phytotherapy Research*, 35(2), 577–586. <https://doi.org/10.1002/ptr.6830>
- Rout P.K., Naik S.N., Rao Y.R., Jadeja G., & Maheshwari R.C. (2007). S. Sanchez, A.L. Demain, Metabolic regulation and overproduction of primary metabolites, *Microbial Biotechnology*. 1 (2008) 283–319. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2007.00015.x>
- Sadeghipour, A., & Babaheidarian, P. (2019). Making formalin-fixed, paraffin-embedded blocks. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1897, pp. 253–268). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5\\_22](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_22)
- Sarkar, D., & Shetty, K. (2020). Metabolic and molecular mechanisms of phenolic antioxidants in plants and humans. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(10), 1616–1642. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1587729>
- Schäfer, M., & Werner, S. (2015). Transcriptional control of wound repair. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 31, 269–287. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100814-125234>

- Shin, J. U., et al. (2015). Evaluation of wound healing effect of adipose-derived stem cell extract. *Journal of the Korean Medical Science*, 30(4), 488–493.
- Shivananda Nayak, B. et al. (2007). Evaluation of wound healing activity of *Calendula officinalis* extract. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 18(4), 313–317.
- Sieniawska, E., & Baj, T. (2019). Tannins: current knowledge of mechanisms of biological activity. *Phytochemistry Reviews*, 18(5), 805–824. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09606-1>
- Silva, A. G., & Gomes, R. A. (2019). Terpenoids as bioactive agents: Antimicrobial and membrane-targeting effects. *Phytochemistry Reviews*, 18(3), 691–711. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09667-4>
- Smith, D.C., Liu, Y., & Nakamura, H. (2018). Mechanisms of red blood cell membrane stabilization by flavonoids. *Cell Membrane Research*, 7(1), 45-53.
- Snitem. (2021). Livret Plaies. <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/02/Snitem-2021-livret-Plaies-web.pdf>
- Spanhel, L., & Anderson, M. A. (1991). Semiconductor clusters in the sol-gel process: Quantized aggregation, gelation, and crystal growth in concentrated zinc oxide colloids. *Journal of the American Chemical Society*, 113(8), 2826–2833.
- Srivastava, P. (2022). Use of alkaloids in plant protection. In *Plant Protection* (pp. 337–352). De Gruyter. <https://doi.org/10.1515/9783110771558-013>
- Srivastava, P., & Durgaprasad, S. (2008). Burn wound healing property of *Cocos nucifera*: an experimental study in a rat model. *Indian Journal of Pharmacology*, 40(4), 144–147.
- Sulaiman S.A., Sirajudeen K.N.S., Swamy M., Yaacob N.S. Studies on the antioxidant properties of Tualang honey of Malaysia. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2010; 7(1): 59-63.
- Sullivan, D. (2017). Understanding continence care for people living with dementia in acute hospital settings. *Nursing and Residential Care*, 19(10), 564–567. <https://doi.org/10.12968/nrec.2017.19.10.564>

- Sultana, B., Anwar, F., & Przybylski, R. (2009). Antioxidant activity of phenolic components present in barks of *Azadirachta indica*, *Terminalia arjuna*, *Acacia nilotica*, and *Eugenia jambolana* Lam trees. *Food Chemistry*, 104(3), 1106–1114.technologies.
- Torkelson A. R., (1996). -The Cross Name Index to Medicinal Plants, CRC Press, p 1160.
- Toth, J. (2005). \*Le cèdre de France\*. L'Harmattan.
- Tumen, I., Süntar, I., Keleş, H., & Küpeli Akkol, E. (2012). A therapeutic approach for wound healing by using essential oil from *Juniperus oxycedrus* L. ssp. *oxycedrus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(3), 1231–1236. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.08.012>
- Turner, P. V., Brabb, T., Pekow, C., & Vasbinder, M. A. (2011). Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(5), 600–613.
- Van Tiggelen, H., LeBlanc, K., Campbell, K., et al. (2020). Validity and reliability testing of the International Skin Tear Advisory Panel Classification System for skin tears. *British Journal of Dermatology*, 183(1), 146–154. <https://doi.org/10.1111/bjd.1872>
- Vane, J.R., & Botting, R.M. (2003). The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis Research*, 110(5), 255-258.
- Vayssieres, L. (2004). Growth of arrayed nanorods and nanowires of ZnO from aqueous solutions. *Advanced Materials*, 15(5), 464–466.
- Verlag, Berlin Heidelberg, European Union, p 196.
- Vidal. (2023). Plaies – symptômes, causes, traitements et prévention. <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/plaies.html>
- Voet, D., & Voet, J. G. (2011). *Biochemistry* (4th ed.). Wiley.LIPIDS
- WebMD. (n.d.). Cade – Uses, side effects, and more. Retrieved April 5, 2025, from <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-77/cade>
- Wolcott, R. D., Hanson, J., Rees, E., Koenig, L., Phillips, C. D., Wolcott, B. M., & Cox, S. B. (2016). Chronic wounds and the medical biofilm paradigm. *Journal of Wound Care*, 25(Sup9), S1–S21. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.Sup9.S1>

- Wu, G. (2009). Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids*, 37(1), 1–17.  
<https://doi.org/10.1007/s00726-009-0269-0>
- Yadav, N. P., & Agarwala, M. (2011). Phytochemical analysis of some medicinal plants. *Journal of Phytology*, 3(12), 10–14.
- Yang, L., Wen, K.-S., Ruan, X., Zhao, Y.-X., Wei, F., & Wang, Q. (2018). Response of Plant Secondary Metabolites to Environmental Factors. *Molecules*, 23(4), 762.  
<https://doi.org/10.3390/molecules23040762>
- Yazaki, K., Arimura, G., & Ohnishi, T. (2017). Secondary Metabolites in Plants: Contribution to Self-Defense and Communication. *Plant Biotechnology*, 34(3), 179–191.  
<https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.17.0515a>
- Le Hir, A. (1992). *Pharmacie galénique* (6e éd.). Paris: Masson.
- Yazdani, D., Tan, Y.H., Zainal Abidin, M.A., & Jaganath, I.B. (2019). Polyphenolic profile and in vitro antioxidant activity of different plant parts of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
- Zhang, H., Tsao, R. (2019). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 20, 26-33.  
<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.12.010>
- Zhou, Y., Hong, Y., Huang, H., Traber, M. G., & Lin, X. (2016). Regulation of inflammation and oxidative stress by vitamin E and its analogs. *Mediators of Inflammation*, 2016.
- Zhou, Y., Zheng, J., Li, Y., Xu, D. P., Li, S., & Chen, Y. M. (2020). Natural polyphenols for prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Molecules*, 25(3), 542.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25030542>
- Ziemons E. (2006). Etude en temps réel du processus d'extraction de la tagitinine C en fonction des caractéristiques physico-chimiques du CO<sub>2</sub> supercritique à l'aide de fibres optiques couplant un spectrophotomètre IRTF à un extracteur à fluide supercritique (Doctoral dissertation, Université de Liège, Liège, Belgique).

**Annexes :**

**Bmc et Étude de faisabilité  
économique**

## 1.BMC

Pour une meilleure compréhension de notre modèle économique, nous avons inclus dans cette annexe une présentation détaillée des cases du Business Model Canvas (BMC). Le BMC est un outil largement utilisé pour analyser et décrire les différents aspects d'un modèle économique. En partageant notre BMC, nous souhaitons fournir une vue d'ensemble clair et concis de la façon dont notre entreprise crée, livre et capture de la valeur. Chaque case du BMC a été soigneusement remplie pour refléter notre stratégie et notre approche commerciale









<p><b>Partenaires clés</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fournisseurs</li> <li>- les livreurs</li> <li>-pharmacies et parapharmacies</li> <li>-Chercheurs et universités</li> <li>-Agences de marketing</li> <li>-Organismes de régulation</li> </ul>	<p><b>Activités Clés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Production et préparation</li> <li>-Recherche et développement</li> <li>-Contrôle de la qualité</li> <li>-Marketing numérique et distribution</li> <li>-Support médical et technique</li> </ul> <p><b>Ressources clés</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Matières premières (huiles naturelles)</li> <li>-Atelier de production et laboratoire</li> <li>-Équipe de recherche et développement</li> <li>-Équipements de laboratoire et technologies numériques</li> <li>-Logiciels de gestion de la clientèle et plateforme numérique</li> </ul>	<p><b>Propositions de valeur</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Crème efficace à base d'huiles naturelles</li> <li>-Accélère la cicatrisation des plaies</li> <li>-Élimine l'inflammation</li> <li>Sûre et testée en laboratoire ainsi que sur des modèles animaux</li> <li>-Possède des propriétés antioxydantes, antibactériennes et antifongiques</li> </ul>	<p><b>Relation Client</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Réductions de fidélité et offres saisonnières</li> <li>-Accompagnement médical et informations de santé</li> <li>-Support technique et service après-vente</li> </ul> <p><b>Canaux</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Vente directe au consommateur</li> <li>-Distribution via pharmacies, établissements de santé para-pharmaceutiques et centres de beauté</li> <li>-Vente via une plateforme en ligne et sur les réseaux sociaux</li> <li>-Participation à des salons et forums médicaux</li> </ul>	<p><b>Clients</b> </p> <p>B2C: Individus souffrant de plaies et d'infections cutanées à tous les ages ans. Patients en post-opératoire          B2B: Pharmacies, salons et centres de beauté          Établissements de santé et para-pharmaceutiques          Échantillons gratuits et essais</p>
<p><b>Coûts</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Coûts de production (matières premières, conditionnement, emballage)</li> <li>-Coûts de marketing et publicité</li> <li>-Coûts d'expédition et de distribution</li> <li>-Salaires de l'équipe (développement, marketing, support technique)</li> <li>-Coûts de développement de la plateforme électronique</li> <li>-Coûts de recherche et de tests</li> </ul>		<p><b>Revenus</b> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Vente de la crème naturelle</li> <li>-Développement et vente de produits complémentaires</li> <li>-Services payants : consultations, ateliers, contenus éducatifs</li> </ul>		

Figure 42 BMC

## 2. Étude de faisabilité économique :

### 1. Informations générales sur le projet

- Nom du projet : Micro-entreprise de production de crèmes cosmétiques et thérapeutiques naturelles
- Localisation : Wilaya d'El Oued (El Oued), Algérie
- Nature de l'activité : Production artisanale / Cosmétique naturelle à visée thérapeutique
- Durée de lancement : 7 mois (phase pilote)

### 2. Idée du projet

Le projet consiste à produire une crème naturelle à base d'huiles essentielles et d'autres composants naturels, permettant d'apaiser les inflammations cutanées et d'accélérer la cicatrisation. Le produit sera testé, sûr et proposé à un prix abordable, tout en visant une clientèle large et diversifiée.

### 3. Produits proposés

Cette micro-entreprise proposera deux formats :

- Crème naturelle 100g : 500 DA
- Crème naturelle 50g : 250 DA

Tableau 8: Produits proposés

Produit	Prix de vente (DA)
Crème naturelle 100g	500
Crème naturelle 50g	250

### 4. Analyse du marché

#### 4.1 Besoins du marché

- Augmentation de la demande pour des produits naturels
- Rareté de produits à haute efficacité à des prix raisonnables

#### 4.2 Concurrence

- Présence de concurrents majoritairement basés sur des formules chimiques
- Atouts du projet : efficacité prouvée, ingrédients naturels, prix compétitif, livraison disponible

## 5. Composition du produit et matières premières

Le produit est formulé à base de :

- 10% huiles essentielles
- 80% ingrédients pour la base de crème et autres composants naturels
- 10% conservateurs et additifs

Coût unitaire estimé :

- ~250 DA / 100g (hors emballage)
- ~70 DA / emballage

Tableau 9: Matières premières estimées mensuelles

Composant	Quantité / mois	Coût (DA)
Ingrédients pour la base et autres composants	50 kg	50 000
Huiles essentielles	5 litres	120 000
Conservateurs et additifs	-	20 000
Emballages	-	20 000
Total matières premières	-	210 000

## 6. Ressources humaines

L'entreprise sera gérée par deux associés responsables de la production, du conditionnement, du marketing et de la livraison.

Tableau 10: Ressources humaines

Poste	Nombre	Salaire unitaire (DA)	Total mensuel (DA)
Porteur du projet / Associé	2	40 000	80 000

Tableau 11: Charges fix mensuelles

Poste	Montant (DA)
Loyer de l'atelier	20 000
Eau, électricité, gaz	25 000
Transport et livraison (moto)	50 000
Communication et publicité	20 000
Total charges fixes	115 000

Tableau 12: Coûts mensuels totaux estimés

Poste	Montant (DA)
Charges fixes	115 000
Matières premières	210 000
Salaires	80 000
Total mensuel	405 000

### 9. Revenus mensuels estimés

Hypothèse de prix de vente : 500 DA/unité (100g)

Tableau 13 : Revenus mensuels estimés selon le scénario de vente

Scénario	Ventes/jour	Ventes/mois	Prix unitaire (DA)	Revenus (DA)
Bas	20	600	500	300 000
Moyen	35	1 050	500	525 000
Élevé	50	1 500	500	750 000

### 10. Résultat net mensuel estimé

Résultat net = Revenus - Coûts mensuels totaux (405 000 DA)

Point d'équilibre estimé : ~27 unités/jour

Tableau 14 : Résultat net mensuel estimé

Scénario	Revenus (DA)	Coûts (DA)	Résultat net (DA)
Bas	300 000	405 000	-105 000 (perte)
Moyen	525 000	405 000	120 000
Élevé	750 000	405 000	345 000

Tableau 15 : Investissement initial estimé

Poste	Montant (DA)
Équipements de fabrication cosmétique	500 000
Aménagement de l'atelier	50 000
Autorisations administratives	50 000
Trésorerie de sécurité	100 000
Total investissement initial	700 000

### 12. Plan de remboursement du capital

- Capital initial : 700 000 DA

- Remboursement estimé :
- Avec bénéfice élevé (~345 000 DA/mois) : ~2 mois
- Avec bénéfice moyen (~120 000 DA/mois) : ~6 mois
- En mensualités sur 12 mois : ~58 333 DA/mois

### **13. Conclusion et recommandations**

Le projet présente un modèle réaliste et abordable pour la création d'une micro-entreprise de cosmétique naturelle. Sa rentabilité dépend du volume des ventes quotidiennes (objectif : dépasser 27 unités/jour).

#### **Recommandations :**

- Assurer la qualité des ingrédients et de la formulation
- Développer une stratégie marketing ciblée
- Créer des partenariats solides avec les pharmacies et centres esthétiques
- Construire une marque locale de confiance

### **14. Résumé final**

Ce projet constitue un exemple concret de création d'une micro-entreprise dans le domaine des cosmétiques thérapeutiques naturels en Algérie. Avec un faible investissement initial, une organisation rigoureuse et une stratégie commerciale adaptée, il offre une opportunité de retour sur investissement rapide et durable.

### 3. Logo (DruTar)

Le logo Drutar incarne une alliance harmonieuse entre la nature et les remèdes traditionnels. Il combine "Dru", en référence à l'huile de lentisque (connue pour ses propriétés purifiantes et réparatrices), et "Tar", symbolisant l'huile de cade (reconnue pour ses vertus dermatologiques).

Les lettres DT, ornées de feuilles vertes, évoquent l'origine végétale et la pureté du produit, tandis que les trois gouttes d'huile représentent les composants naturels actifs.

La forme circulaire du logo suggère la protection, l'équilibre et l'efficacité d'un soin inspiré par la richesse de la nature.

Drutar – La force de la nature dans une goutte.



## 4. Prototype expérimental

Nous avons développé un prototype pour le projet. Ce prototype représente la première version de notre crème cicatrisante en pot. Il est conçu pour démontrer les caractéristiques et les fonctionnalités clés de « DruTar ». Notre prototype est un échantillon physique du produit, avec son emballage. Nous avons également créé des supports visuels tels que des photos et une conception graphique du site web pour présenter le prototype de manière interactive. Le prototype nous permettra de tester et d'affiner le produit avant sa production en série, en tenant compte des retours des utilisateurs et en effectuant d'éventuelles améliorations



Figure 43 Conception graphique du site web phone (Original)



Figure 44 Prototype primaire du produit (Original)



Figure 45 Prototype finale du produit (original)