

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico- chimique
Filière : Sciences Biologique
Option : Pharmacologie Moléculaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Etude de l'effet cicatrisant des plantes
Centaurea acaulis et *Argania spinosa* sur
les plaies cutanées chez les rats
diabétiques**

Présenté par :

BELAYEL Nouria & BERBACHE Saliha

Devant le jury composé de :

M ^{elle} KHETTAL.B	MCA	Présidente
M ^r MOUSSAOUI.B	MAB	Encadreur
M ^r BOUGUEZZA.Y	MAA	Examineur
M ^r BAHRI.L	MAA	Invité

Année universitaire : 2014 / 2015



Remerciements

Au terme de notre travail, nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères au bon Dieu tout puissant de nous avoir donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout.

Nous tenons à remercier notre encadreur Mr MOUSSAOUI, pour sa patience, son soutien et le temps qu'il nous a consacré malgré son emploi de temps chargé et son encadrement afin d'accomplir ce

mémoire

Nous adressons nos sincères remerciements aux membres de jury, à M^{lle} KHETTAL qui a bien voulu présider le jury ainsi que M^r BOUGUEZZA pour avoir accepté d'examiner notre travail

Un grand merci à Mr BAHRI doctorant au niveau de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Constantine de nous avoir accueilli dans son laboratoire. Nous lui remercions pour tous ses conseils et pour son soutien précieux lors du stage pratique .

Un grand merci à Mr BRARHI directeur de l'institut pour son aide, ainsi que Mr BENSAGUNI pour tous ses conseils.

Un grand merci à Mr BAUCHE A. EL FETAH pour ses efforts consentis pour la mesure des surfaces des plaies en utilisant l'AUTOCAD.

Nous tenons à remercier, également, tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

M^{lle} BERBECHE.S et M^{lle} BELAYEL.N

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes qui me sont chères :

*Mes parents que j'aime beaucoup et pour leurs sacrifices et soutiens tout
a long de ma vie et auxquels je ne rendrai jamais assez*

« que Dieu les protège ».

Mes frères et leurs enfants.

Mes sœurs et leurs enfants.

*Mes tantes, mes oncles, mes cousins, cousines ainsi que toutes leurs
familles.*

A toutes mes sœurs de la résidence, avec lesquels

J'ai partagé des moments inoubliables.

Tous ceux qui me connaissent de loin de près et je n'ai pas pu cite ;

et à toutes mes collègues de promotion 2014/2015

Nouria

dedicace

Je Dédie ce modeste travail à :

😊 *L'étoile de ma vie, maman et que dieu l'accueil dans son vaste paradis , ainsi que ma chère grande mère.*

😊 *Mes très chères frères : Ali, Mourade , Loucif et Sofiane*

😊 *Mes deux princesses soeurs : Nabila et Souad.*

😊 *Mes belles soeurs Sihame et Zahia ainsi mes neveux: Omar ,Yanis, Younes et ma nièce Maylas.*

😊 *Mes amie : Celia, Dalila, Kahina, Sara, Hany, Massencene , Said, marina et rosa.*

😊 *Tous les étudiants de promotion pharmacologie ainsi les étudiants de l'université*

😊 *Mes cousines, ainsi qu'à toutes les familles BERBACHE et AiT-ZIANE.*

😊 *Tous les Enseignants de faculté BIOLOGIE.*

SALIHA

Listes des abréviations

MEC : La matrice extracellulaire.

ADA: American Diabetes Association.

ADN : acide désoxyribonucléique.

AOMC: Arnot Ogden Medical Center.

bFGF: basic fibroblast growth factor.

C-à- d: C'est à dire

CA : centaurea acaulis

Cellules β : cellules bêta.

Cellules α : cellules alpha.

CMV : Complément minéral vitaminé. .

EDTA : acide éthylène diamine tétraacétique.

EGF : facteur de croissance de l'épiderme.

GluT 2 : récepteur de glucose.

HA : L'huile d'argan.

HB: Hémoglobine.

HE : L'huile essentielle.

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale.

HT : Hématocrite.

IV : voie intraveineuse.

KGF : le facteur de croissance des kératinocytes.

LY : Lymphocytes.

MO : Monocytes.

NaPO₄ : Sodium Phosphate.

NDHA : Rats non diabétiques et traités par l'huile essentielle d'argan.

T : témoins

ns : non significatif

OMS : l'organisation de la santé mondiale.

PDGF: platelet-derived growth factor.

PLT : Plaquettes sanguines.

STZ : Streptosocine.

TGF α , β : transforming growth factor α et β .

TGF- β : le facteur de croissance transformant β .

UI /Kg : Unité par kilogramme.

UV : Ultra-violets.

Liste des figures

Figure 1 :	Structure de la peau.....	3
Figure 2 :	Structure de l'épiderme.....	4
Figure 3 :	Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : hémostase (A), le caillot sanguin(B).....	7
Figure 4 :	Schéma de la réparation d'une plaie cutanée.....	8
Figure 5 :	Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : remodelage.....	9
Figure 6 :	Photo d'arganier ; photo d'huile d'argane (à droite)	15
Figure 7 :	<i>Centaurea acaulis</i>	18
Figure 8 :	figure qui résume les étapes de la provocation des plaies	23
Figure 9 :	Cette figure montre le glucomètre Accu-check® (à gauche) et la méthode de prélèvement à partir de la veine caudale (à droite).....	24
Figure 10 :	Evolution pondérale (g) des rats NDtémoin en fonction du temps (jours).....	26
Figure 11:	variations du poids (g) des animaux D en fonction du temps (jours).....	27
Figure 12 :	Evolution pondérale (g) des rats NDCA en fonction du temps (jours).....	28
Figure 13 :	Evolution pondérale (g) des rats NDHA en fonction du temps (jours).....	28
Figure 14 :	Evolution pondérale (g) des rats DHA en fonction du temps (jours).....	29
Figure 15 :	Evolution pondérale (g) des rats DCA en fonction du temps (jours).....	30
Figure 16 :	L'évolution de la glycémie (mg/dl) en fonction du temps (jours).....	31
Figure 17 :	Evolution des surfaces des plaies (%) des rats en fonction du temps (jours).....	32
Figure 18 :	Evolution des surfaces des plaies(%) des rats (T) en fonction du temps (jours).....	33
Figure 19 :	Evolution des surfaces des plaies(%) des rats (D) en fonction du	

	temps (jours).....	36
Figure 20 :	Evolution des surfaces des plaies(%) des rats (NDHA) en fonction du temps (jours).....	37
Figure 21 :	Evolution des surfaces des plaies(%) des rats (DHA) en fonction du temps (jours).....	39
Figure 22 :	Evolution des surfaces des plaies(%) des rats (NDCA) en fonction du temps (jours).....	40
Figure 23 :	Evolution des surfaces des plaies (%) des rats (DCA) en fonction du temps (jours).....	41
Figure 24 :	Comparaison des variations relatives des surfaces des plaies T et D.....	43
Figure 25 :	Comparaison des variations relatives des surfaces des plaies T et NDCA.....	44
Figure 26 :	Comparaison des variations relatives des surfaces des plaies T et NDHA.....	44
Figure 27 :	Comparaison des variations relatives des surfaces des plaies D et DCA	45
Figure 28 :	Comparaison des variations relatives des surfaces des plaies D et DHA.....	46
Figure 29 :	Comparaison des variations relatives des surfaces des plaies DCA et DHA.....	47
Figure 30 :	l'évolution des surfaces des plaies des différents groupes au cours du temps.....	48

Liste des tableaux

Tableau 1	La classification botanique d'arganier	15
Tableau 2	Composition chimique de l'huile d'argan	16
Tableau 3	La classification botanique <i>Centaurea acaulis</i>	18
Tableau 4	Six(06) lots d'animaux.....	20

Sommaire

Introduction	1
<i>Partie bibliographique</i>	
Chapitre I : peau et cicatrisation cutanée	
I- La peau.....	3
I.1-Généralité	3
I.1.2- Structure et physiologie	3
I.1.2.1- L'épiderme	4
I.1.2.2-Derme.....	5
I.1.2.3 -Hypoderme.....	5
I.1.3- Les plaies cutanées.....	6
I.1.3.1-définition.....	6
I.1.3.2-Classification.....	6
I.2-La cicatrisation cutané.....	6
I.2.1-Déroulement de la cicatrisation normale.....	7
I.2.1.1- Phase initiale vasculaire et inflammatoire.....	7
I.2.1.2-Phase de réparation.....	8
I.2.1.3-Phase de maturation	9
I.2.2-Cicatrisation pathologique.....	9
I.2.2.1-Cicatrisation excessive.....	9
I.2.2.2-Cicatrisation rétractiles.....	10
I.2.2.3- Retard de cicatrisation.....	10
I.3-la cicatrisation chez le diabétique :.....	10
I.4-Le diabète.....	11
I.4.1- Définition	11
I.4.2-Classification	12
I.4.2.1-Diabète de type 1	12
I.4.2.2-Diabète de type 2	12
I.4.2.3-Diabète gestationnel.....	13
I.4.2.4-Diabète secondaire.....	14
I.4.3-Les complications du diabète	14
Chapitre II : Présentation des plantes utilisée	
II- Présentation des plantes utilisée.....	15
II.1-L'huile d'argane.....	15
II.1.1-composition chimiques.....	16
II.1.2- Aspect pharmacologique.....	17
II.2- <i>Centaurea acaulis</i>	17
II.2.1-Composition chimique.....	18
II.2.2-Usages thérapeutiques.....	19

Partie pratique

Chapitre I: Matériel et méthodes

I.1- Animaux	20
I.2-Matériel	20
I.2.1- Matériel végétale	21
I.2.2- Matériels du laboratoire	21
I.3-Méthodes	21
I.3.1- Induction du Diabète	21
I.3.2- Provocation des plaies	22
I.3.3- Evaluation des paramètres (Poids, glycémie, diurèse, consommation nourriture et l'eau)	23
I.3.3.1- Evaluation du poids	23
I.3.3.2-Evaluation de la glycémie	23
I.3.3.3-Evaluation de la nourriture, De l'eau et de la diurèse	24
I.3.4- Chimie des urines	24
I.3.5- Analyses statistiques	25

Chapitre II: résultats et discussion

II.1-Variations du poids des animaux	26
II.1.1- Evolution pondérale des rats témoins (T)	26
II.1.2- Evolution pondérale des rats D	27
II.1.3- Evolution pondérale des rats NDCA	28
II.1.4-Evolution pondérale des rats NDHA	28
II.1.5-Evolution pondérale des rats DHA	29
II.1.6- Evolution pondérale des rats DCA	29
II.2-La glycémie	30
II.3-Mesure de la surface des plaies	32
II. 3.1- Evolution de la surface des plaies des rats Témoin (T)	32
II. 3.2- Evolution de la surface des plaies des rats Diabétique(D)	36
II.3.3- Evolution de la surface des plaies des rats NDHA	37
II.3.4- Evolution de la surface des plaies des rats DHA	38
II.3.5- Evolution de la surface des plaies des rats NDCA	40
II.3.6- Evolution de la surface des plaies des rats DCA	41

Conclusion général	49
---------------------------------	-----------

Références bibliographiques	50
--	-----------

Introduction

La peau est le plus grand organe sensoriel du corps. Elle assure plusieurs fonctions, en conséquence les lésions cutanées peuvent être graves et déclencher une réaction de cicatrisation complexe. Passant par différentes phases qui se succèdent avant d'aboutir à une cicatrice définitive en quelques mois (Chaput *et al*, 2012). La cicatrisation peut être plus ou moins réussie, en fonction de la cause du traumatisme, de l'état nutritionnel et de maladies acquises ou génétiques. (Misery et Hu, 2011).

En Algérie le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles et pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. (Belhadj, 2005).

Devant le coût élevé des soins et l'inefficacité de certains médicaments qui, dans la majorité des cas, ne favorisent pas une cicatrisation rapide et efficace chez les diabétiques, de nombreuses études se sont intéressées aux effets physiologiques de certains composés naturels susceptibles d'être bénéfiques dans la prévention du diabète. (Guo et al, 2008).

La phytothérapie correspond au traitement des maladies par les plantes sous différentes formes (Arnal-Schnebelen et al, 2008). Les huiles essentielles (HE) sont utilisées pour résoudre de très nombreux problèmes de santé. Particulièrement efficace en cas de maladies infectieuses. (Debuigne et Couplan, 2009).

Aujourd'hui, l'intérêt majeur de la plante *Argania spinosa* est la production d'huile d'argan (HA), produit ancestral, rare et précieux, dont les qualités nutritionnelles, cosmétiques et pharmacologiques sont intéressantes et en fait, une huile de plus en plus convoitée dans le monde entier (Elhah, 2009).

Centaurea acaulis fait partie des plantes utilisées en médecine traditionnelle pour ses différentes vertus, traitant plusieurs maladies telles que le diabète et les blessures (Berkan et al, 1991).

C'est pour cela nous nous sommes intéressés plus précisément à l'huile d'argan et la racine de plante *centaurea acaulis* pour étudier et comparée ses potentialités thérapeutiques vis-à-vis la cicatrisation des plaies chez le diabétique.

Notre mémoire est subdivisé en deux grandes parties:

Dans la première partie, nous faisons un rappel bibliographique sur l'anatomie et la physiologie de la peau et le déroulement normale de la cicatrisation, la physiopathologie de la cicatrisation chez les diabétiques avec un bref rappel sur cette pathologie et enfin, un dernier chapitre résume les aspects botaniques de la plante d'arganier et *canteurea acaulis*, la composition chimique ainsi que les aspects pharmacologiques d'huile d'argane et *canteurea acaulis*.

La deuxième partie consiste en une réalisation expérimentale, qui portera sur la comparaison, *in vivo*, de l'effet cicatrisant d'huile d'argan et l'extrait de racine de *canteurea acaulis* sur un modèle expérimental, le rat Wistar albinos. Pour cela, on compte provoquer le diabète chez certains groupes d'animaux, alors que d'autres seront utilisés sains. Une comparaison, via l'outil statistique, des différents paramètres généraux (évolution du poids...etc.) et ceux relatifs au processus de cicatrisation cutanée (surface de la plaie) entre les différents groupes d'animaux, nous permet de suivre l'évolution du processus de cicatrisation.

I- La peau

La peau isole et protège l'organisme contre le milieu extérieur. Lorsque survient une plaie le processus de cicatrisation met en jeu un grand nombre de variétés cellulaires. (Senet, 2007).

I.1-Généralités

La peau est l'enveloppe du corps; c'est le plus gros organe de l'être humain, représentant un tiers du poids de l'organisme et d'une surface de l'ordre de 2 m² chez l'adulte. (Meziou, 2013). Sa structure histologique est adaptée à ses différentes fonctions (Dubus et Vergier, 2000):

- ❖ Fonction de protection contre les différents types d'agression de notre environnement.
- ❖ Fonction de barrière et d'échanges entre les milieux extérieur et intérieur.
- ❖ Fonction de thermorégulation.
- ❖ Fonction sensorielles (organe de toucher).
- ❖ Fonction métabolique (Synthèse Vitamine D, métabolisme lipidique).

I.1.2- Structure et physiologie

Sur le plan structural la peau se compose de trois couches (Figure 1) : L'épiderme en surface, le derme (tissu conjonctif) et hypoderme en profondeur (tissu adipeux). (Cribler et Grosshans, 2002).

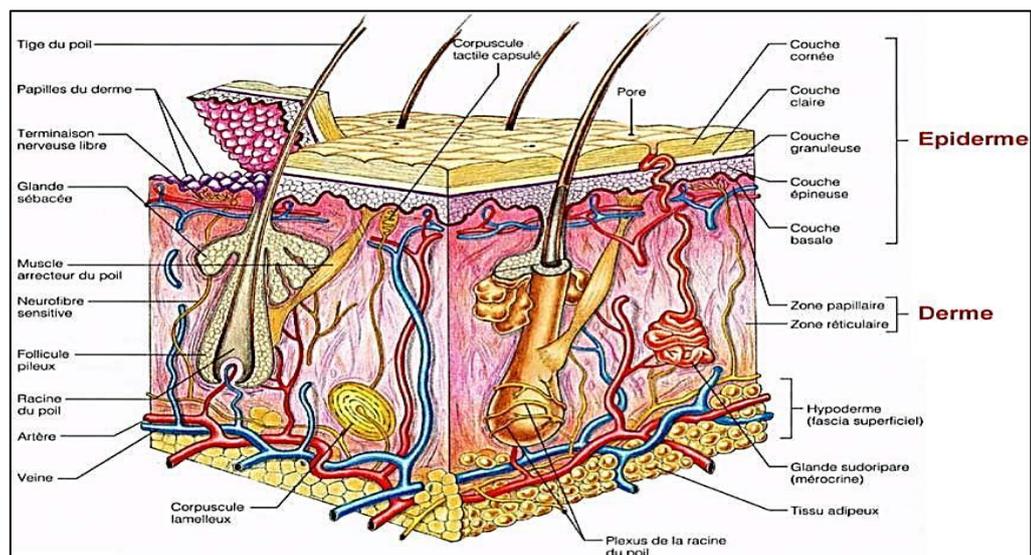


Figure 1 : Structure de la peau. (Elaine et Marieb, 2008).

I.1.2.1- L'épiderme

L'épiderme est un épithélium malpighien kératinisé : il est donc composé de plusieurs assises cellulaires qui prennent des aspects morphologiques différents au fur et à mesure de leur progression vers la surface et leur maturation cornée (Mezian, 2013). La fonction majeure de l'épiderme c'est comme une barrière qui protège le corps humain vis-à-vis d'agents extérieurs agressive (agents chimique ou microbiens, rayonnements) (Sibaud et Redoules, 2008).

L'épiderme est constitué, selon sa localisation de 4 (peau fine) ou 5 (peau épaisse) couche cellulaire dans les quelles on trouve 4 types de cellules (Figure2). (Mélissopoulos et Levacher, 2012).

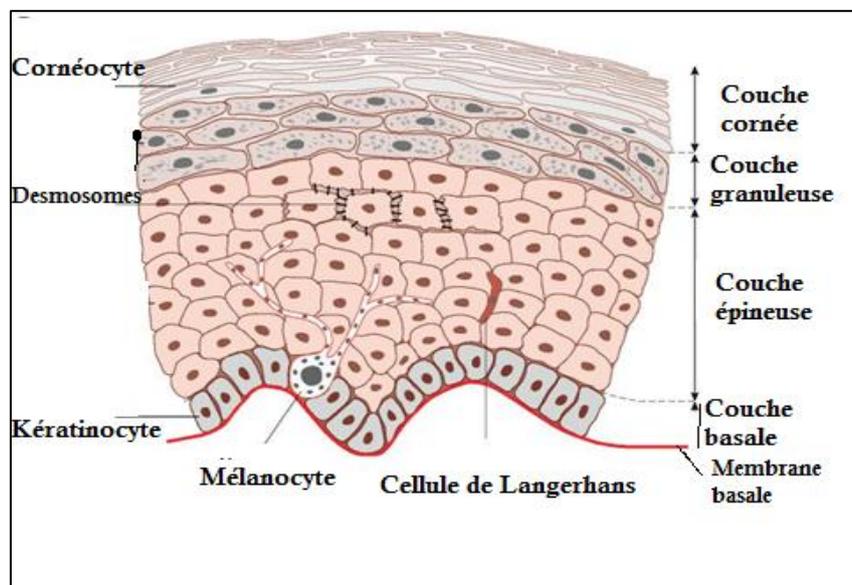


Figure 2 : Structure de l'épiderme. (Dubus et Vergier, 2000).

✚ les kératinocytes :

Représentent la majorité des cellules épidermiques (80 à 90%). Ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine: protéine fibreuse, insoluble à l'eau qui assure une très bonne protection. (Dubus et Vergier, 2000).

Le stratum basale et spinosum sont constitués de cellules vivantes, germinatives, qui assurent le renouvellement de l'épiderme en 27 jours. Ces cellules migrent progressivement vers la surface pour donner, dans les stratum granulosum, lucidum ou clair et spinosum, des cellules mortes. (Canisares et al, 2003).

- ✚ **Mélanocytes** : Constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Reposent sur la basale épidermique et sont spécialisés dans la production et la distribution des mélanines aux kératinocytes. (Anonyme, 2005).
- ✚ **Cellules de Langerhans** : présentes dans l'épiderme et le derme. (Cribler et Grosshans, 2002). Sont des cellules appartenant au système immunitaire, leur rôle est de défendre l'organisme contre les agressions extérieures.(Mélissopoulos et Levacher, 2012).
- ✚ **Cellules de Merkel** : Sont des cellules d'origine nerveuse qui jouent un rôle de récepteur sensoriel.(Mélissopoulos et Levacher, 2012).

I.1.2.2-Derme

Est un tissu conjonctif fait de collagène (98% de la masse total) et de fibres élastique. (Cribier et Grosshans, 2002). Son épaisseur moyenne est de 1 à 2mm. (Mélissopoulos et Levacher, 2012). Les annexes de la peau sont situées à l'intérieur du derme dans lequel cheminent également des vaisseaux et des nerfs. (Meziou ,2013).

✚ **Le derme est constitué de deux zones (voir la figure 1)**

- **Le derme papillaire** : Contient des cellules (fibroblastes, mastocytes, lymphocytes, macrophages, monocytes, polynucléaires, éosinophiles) et des vaisseaux capillaires et lymphatiques, des terminaisons nerveuses et des récepteurs. (Canisares et al, 2003).
- **Le derme réticulaire** : plus profond, occupe environ 80 % du derme. (Elaine et Marieb ,2008). Formée d'un tissu conjonctif dense où les fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et les fibres élastiques. (Anonyme, 2005).

I.1.2.3-Hypoderme

Forme d'un tissu adipeux rattaché à la partie profonde du derme par des expansions de fibres de collagène (Dubus et Vergier, 2000).

Outre la peau, le système tégumentaire comprend plusieurs annexes dérivées de l'épiderme. Ces annexes cutanées sont les poils et les follicules pileux, les ongles, les glandes sudoripares et les glandes sébacées. Chacune joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie de l'organisme (Elaine et Marieb, 2008).

La circulation cutanée assure la nutrition et l'oxygénation de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme et permet l'élimination des déchets issus de leur métabolisme. Les réseaux sanguin et lymphatique sont présente uniquement dans le derme et l'hypoderme, l'épiderme se nourrissant à partir des réseaux capillaires des papilles dermique (Mélissopoulos et Levacher, 2012).

I.1.3- Les plaies cutanées

I.1.3.1-définition

La peau peut subir des dommages lors de chirurgies, brulures, radiations, coupures et déchirures. Le degré de gravité de la blessure varie selon certains facteurs, comme la profondeur. Plaie normale, elle est définie comme une interruption dans la continuité d'un tissu du corps. (Smith, 1998).

I.1.3.2-Classification

Il existe plusieurs classifications qui ont pour but de comprendre les risques associés à une plaie et leurs implications sur sa cicatrisation. (Anonyme ,2009).

Les plaies superficielles : Atteignent seulement l'épiderme et le derme superficiel, ce qui conduit à une cicatrisation rapide et complète (absence de cicatrice) (Dasged et Phillips, 2007).

Les plaies profondes La lésion s'étend souvent profondément dans le derme, ce qui rend la guérison plus complexe et laisse une cicatrice. Elle demande beaucoup plus de temps. Ce type de guérison comprend trois phases essentielles qui devront s'effectuer pour assurer la cicatrisation complète (Hunt *et al*, 2000).

I.2-La cicatrisation cutanée

La cicatrisation cutanée est un phénomène complexe qui met en jeu différents types cellulaires et composés protéiques capables d'interaction. On décrit schématiquement trois phases durant la cicatrisation : une réponse immédiate vasculaire-inflammatoire, une phase proliférative, une phase de contraction et de remodelage. (Garnier-Lyonnet et al, 1999).

I.2.1-Déroulement de la cicatrisation normale

La connaissance du processus normal de cicatrisation d'une plaie est importante pour comprendre la physiopathologie de la formation des cicatrices. (Dasged et J.Phillips, 2007).

I.2.1.1- Phase initiale vasculaire et inflammatoire

La formation d'un hémostase (Figure 3), qui est la première étape de la cicatrisation d'une plaie, permet d'arrêter l'hémorragie. Le caillot constitue une matrice provisoire dans laquelle migrent les cellules inflammatoires. Une dégranulation des plaquettes séquestrées entraîne la libération d'un certain nombre de facteurs de croissance, notamment le facteur de croissance transformant β_1 [TGF-1] et le facteur de croissance épidermique [EGF], le facteur de croissance dérivé de plaquettes [PDGF]. (Dasged et Phillips, 2007). Qui sont responsables de la migration et de l'activation des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Ce sont ces cellules qui vont lutter contre l'infection, déterger la plaie et jouer un rôle nutritionnel local. (Anonyme, 2005). Après 2 à 3 jours les neutrophiles disparaissent et sont remplacés par les monocytes et les macrophages. Les macrophages poursuivent le nettoyage et libèrent des facteurs de croissance qui amplifient la réponse inflammatoire et permettent l'initiation de la deuxième phase. (Durant, 2007).

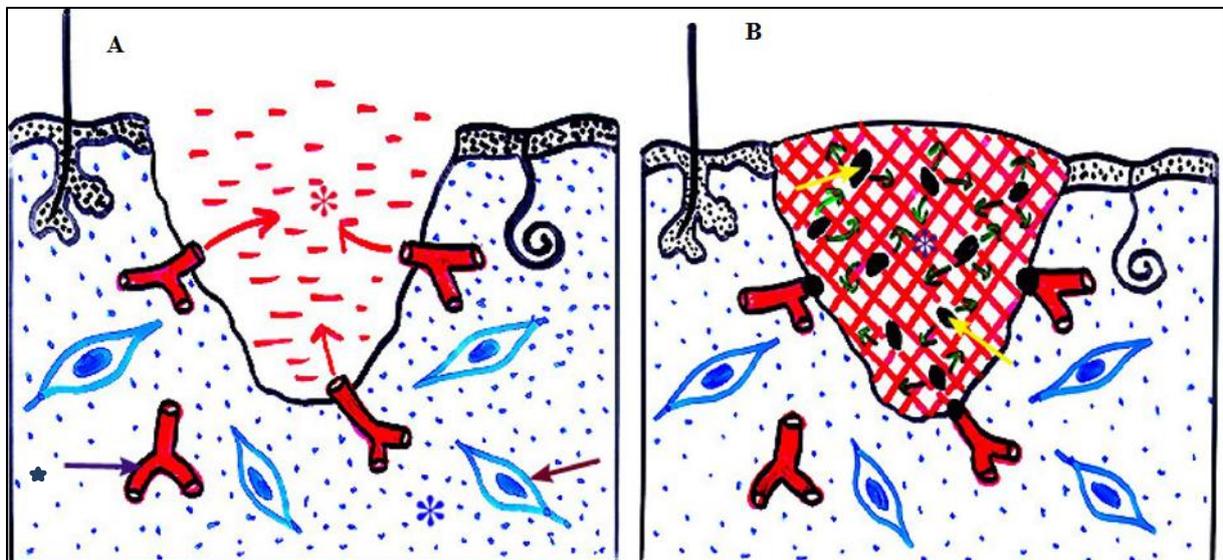
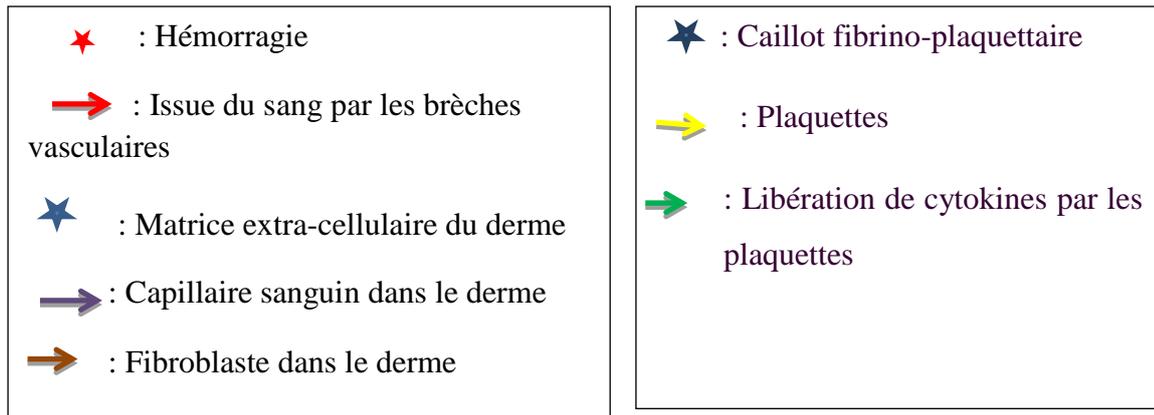


Figure 3 : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : hémostase (A), le caillot sanguin(B). (Martin et al, 2007).



I.2.1.2-Phase de réparation

Elle est proliférative et dure de 10 à 15 jours. Au sein du derme, on observe une prolifération de fibroblastes qui permet la détersion et la production de collagène de type I et III. De plus, il est le siège d'une néoangiogenèse (Figure 4). Enfin apparaissent aussi des myofibroblastes responsables de la contraction de la plaie (Hinglais et al ,2007).

Dans l'épiderme, il y a prolifération de kératinocytes qui, par migration dès la douzième heure, recouvrent la plaie. L'apparition des mélanocytes et des îlots de Langerhans est plus tardive. (Hinglais et al ,2007).



Figure 4 : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée. (Martin et al, 2007).

→ : Prolifération des fibroblastes qui se transforment en myofibroblastes.

★ : Angiogenèse.

I.2.1.3-Phase de maturation

Le remodelage de la matrice extracellulaire (figure 5) passe par une phase inflammatoire et proliférative durant jusqu'à deux mois après la fermeture de la plaie, suivie par une phase de régression qui peut durer jusqu'à deux ans. Peu à peu, le tissu de granulation s'appauvrit en fibroblastes, élabore une structure collagénique plus dense et voit s'organiser le réseau vasculaire. Les molécules présentes au début de la cicatrisation et nécessaires à la migration et à la prolifération cellulaires comme la fibronectine et l'acide hyaluronique sont progressivement lysées et remplacées par les collagènes, les fibres élastiques et les protéoglycanes constituant une matrice plus résistante aux forces de traction. (Senet et al, 2007).

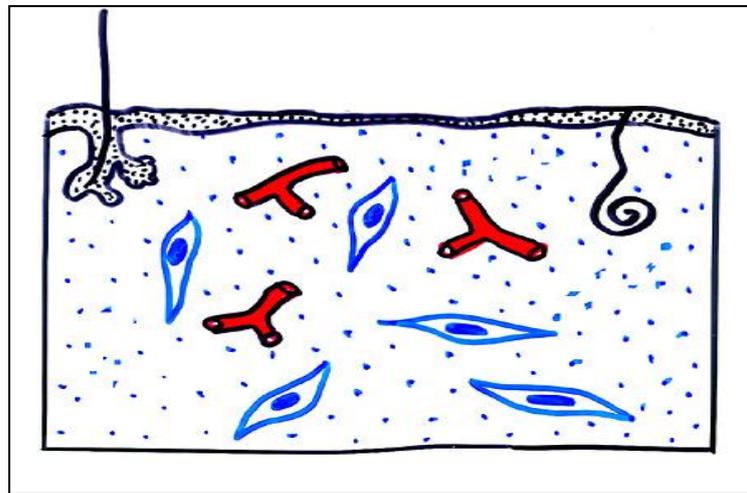


Figure 5:Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : remodelage. (Martin et al, 2007).

I.2.2-Cicatrisation pathologique

Le déroulement anormal des mécanismes de la cicatrisation, peut conduire à des cicatrices pathologiques qui se présentent sous différentes formes (Yamamoto, 2006). Les cicatrices pathologiques peuvent être un retard du processus, une altération ou un excès de celui-ci. (Senet, 2007).

I.2.2.1-Cicatrisation excessive

Les cicatrices chéloïdes et hypertrophiques sont définies par une activité fibroblastique excessive sont dues à la persistance de signaux de cicatrisation ou à un défaut des signaux d'arrêt de cicatrisation durant la phase de remodelage (LePillouer-Prost et Coulomb, 2009).

I.2.2.2-Cicatrisation rétractiles

Les rétractions excessives sont souvent le résultat d'une plaie mal orientée par rapport aux lignes de tractions physiologiques de la région. Elles surviennent fréquemment après des brûlures profondes. Elles peuvent avoir des répercussions fonctionnelles importantes notamment sur la mobilité des membres. (Senet, 2007).

I.2.2.3- Retard de cicatrisation

Les causes des retards de cicatrisation sont multiples. Plusieurs facteurs locaux (infections, Pression partielle en oxygène, Présence de débris nécrotiques ou fibrineux) ou généraux (La dénutrition, médicament, l'âge, le diabète...) peuvent entraver le déroulement normal des différentes phases de la cicatrisation. (Senet et Raynaud-Simon, 2007).

I.3-la cicatrisation chez le diabétique

Le dysfonctionnement du processus de cicatrisation au cours des plaies diabétiques reste imparfaitement connu (Senet, 2007).

Un retard dans la mise en place de la phase inflammatoire essentiellement plus important aux niveaux des plaies est remarqué au cours de la cicatrisation chez les diabétiques (Moulin et Carvelle, 1993).

Les plaies diabétiques semblent être bloquées dans la phase proliférative, avec des dépôts de fibronectine et de fibrine qui empêchent le remodelage et la régénération cellulaire. La fonction des neutrophiles et des macrophages est également affectée, Le risque infectieux est très important (Wesam et Alain, 2006).

Dans des conditions normales, l'évolution vers les phases, inflammatoire, proliférative et de remodelage est généralement linéaire et synchrone dans tout le lit de la plaie (Hinglais *et al*, 2007). Cependant, dans la plaie diabétique, y compris les ulcères du pied diabétique. Cette synchronisation est altérée et les différentes régions de la plaie ne sont pas au même stade de cicatrisation. Le dysfonctionnement se situe dans la phase proliférative, avec des dépôts de fibronectine et de fibrine qui empêchent le remodelage et la régénération cellulaire (Senet, 2007).

Le pied diabétique (PDB) est un problème majeur de santé publique avec un taux d'amputations de membres inférieurs toujours très élevé. Les complications podologiques du diabète sont dominées par la neuropathie diabétique, l'artériopathie diabétique et l'infection des ulcérations du pied (Ha Van, 2014).

La neuropathie :

La durée et l'intensité du diabète sont les deux principaux facteurs influençant l'apparition de la neuropathie diabétique (Said, 2010).

La neuropathie des membres inférieurs est une complication de l'hyperglycémie chronique qui englobe l'atteinte des nerfs périphériques, elle agit en supprimant la sensation douloureuse, véritable signal d'alerte et de protection du pied contre les agressions extérieures (Bordier *et al*, 2007).

 **L'artériopathie :** Le diabète sucré est un facteur de risque cardiovasculaire capable de léser les artères de tout calibre (Got, 2012). L'artériopathie chez les diabétiques est tout à fait particulier : elle est plus précoce, plus fréquente et plus grave que chez les non diabétique (Bordier *et al*, 2007).

 **L'infection :** Un dysfonctionnement global des polynucléaires est observé chez les diabétiques avec, en particulier, une diminution du chimiotactisme et de la phagocytose responsable d'une plus grande sensibilité des diabétiques aux infections (Benamor *et al*, 2002).

I.4-Le diabète

I.4.1-définition

Le diabète sucré regroupe divers troubles métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie (Spinass et Lehman, 2001), cette pathologie métabolique dont l'origine est une déficience de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline et dont la conséquence est une hyperglycémie chronique (Lemoel et al, 2011).

Le diabète est définie par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie a jeun supérieure à 1,26g/l(7mmol/l) à deux reprises ou glycémie supérieure à 2 g/l (11,1mmol/l) à n'importe quel moment de la journée (Grimaldi ,2012).

Il existe une glycosurie importante, responsable de polyurie osmotique, entraînant à son tour une polydipsie. Parfois c'est une infection cutanée, urogénitale

(balanite, mycose vaginal, cystite, etc.) qui permet de faire le diagnostic de diabète (Grimaldi, 2012).

I.4.2-Classification

La classification du diabète et les critères diagnostiques actuellement utilisés furent établis en 1980 par l'organisation mondiale de la santé(OMS). Elle distingue : le diabète insulino-dépendant (DID) ou type1, le diabète non insulino-dépendant (DNID) ou type 2, le diabète gestationnel et le diabète secondaire (Tournant *et al*, 1998).

I.4.2.1-Diabète de type 1

Il est remarquable par son début brutal syndrome cardinal associant polyuropolydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie chez un sujet jeune, mince, avec cétonurie associée à la glycosurie (Grimaldi, 2000).

✚ **Diabète de type 1 auto-immun** : C'est une conséquence d'une destruction progressive des cellules insulino sécrétrices pancréatique dites β par un processus auto-immun à médiation cellulaire (Tournant et al, 1998). Des facteurs d'environnement sont probablement à l'origine du déclenchement du processus auto-immunitaire, L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines, en particulier d'interféron γ , favorisant par différents mécanismes le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique (Grimaldi, 2000).

✚ **Diabète de type idiopathique** : chez certains patients présentant un diabète de type1 avec nécessité vital d'un traitement insulinique, les marqueurs auto-immunité anticellules d'ilot sont absents. Il se caractérise souvent par des besoins insulinique fluctuants (Tournant et al, 1998).

I.4.2.2-Diabète de type 2

Le diabète de type 2, qui est principalement associé à l'obésité et la sédentarité, est une maladie évolutive, caractérisée par un trouble de la sécrétion d'insuline et/ou par une insulino-résistance (Morel et al, 2012). Il existe par ailleurs une anomalie de la sensibilité au glucose de la cellule α pancréatique résultant en une hyperglucagonémie et une perturbation de la voie des incrétines (Molines et al, 2013).

✚ **La résistance à l'insuline** : elle se traduit au niveau hépatique par une augmentation de la production du glucose et la diminution d'utilisation périphérique de ce dernier. différents mécanismes rentrent dans cette résistance : anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur, anomalie de transduction du signal insulinique et anomalie des systèmes effecteurs.

✚ **Déficit insulino sécrétoire** : Le défaut de la sécrétion d'insuline lié à une mauvaise reconnaissance du glucose comme signal direct et comme agent potentialisateur de l'insulinosécrétion par les cellules β pancréatiques grâce à des anomalies comme : la diminution de la captation du stimulus glucose par les cellules β , la mutation du gène glucokinase, l'altération de processus de sécrétion de l'insuline et le déficit en clivage de la pro-insuline en insuline (Tournant et al, 1998).

I.4.2.3-Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique, conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, il résulte d'une inadéquation entre la sécrétion endogène d'insuline et les besoins tissulaires. La prévalence du DG et celle du diabète de type 2 (DT2) sont étroitement liées entre elles (Deruelle et al, 2009). Environ 40 % des femmes qui font un diabète gestationnel développeront un diabète de type 2 plus tard dans leurs vie (AOMC, 2002).

I.4.2.4-Diabète secondaire

Est une forme de diabète dans laquelle une autre maladie est à la base de l'apparition du diabète. Les causes les plus fréquentes de diabète secondaire sont les suivantes :

- Affections du pancréas, comme la pancréatite (abus d'alcool).
- Affections endocriniennes (hyperthyroïdie).
- Utilisation de médicaments diabétogènes (corticoïdes) (ADA, 2003).

I.4.3-Les complications du diabète

Les complications chroniques du diabète comprennent les atteintes des artères de petites calibres (microangiopathie) et celle des artères de plus gros calibre (macroangiopathie) (Ducloux et Altman, 2012). Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macroangiopathie, il apparaît que la microangiopathie est spécifique de l'hyperglycémie et elle est responsable

des complications dites « dégénératives » du diabète sucré. Trois tissus sont particulièrement le siège de cette microangiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique. La microangiopathie correspond à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec pour lésion fondamentale l'épaississement de la membrane basale (Racchah, 2004).

L'infection et le retard de cicatrisation au niveau du pied font partie des complications les plus fréquentes chez un diabétique (Ducloux et Altman, 2012).

II- Présentation des plantes utilisées

II.1-L'huile d'argane

✚ Arganier

Argania spinosa L., plante arbustive endémique, appartient à la famille des Sapotacées, répandue dans les régions arides et semi-aride. C'est un arbre très résistant, de 8 à 10 m de haut, qui peut vivre de 150 à 200 ans. Elle est connue sous plusieurs noms vernaculaires dont l'arganier, l'argane, l'argan. (Rammal *et al*, 2009). Dont elle est la seule représentante dans la région du nord méditerranéenne (Algérie et Maroc) (Kechebare *et al*, 2013). Et l'huile d'argan est extraite à partir du fruit de l'arganier (Adlouni, 2010).

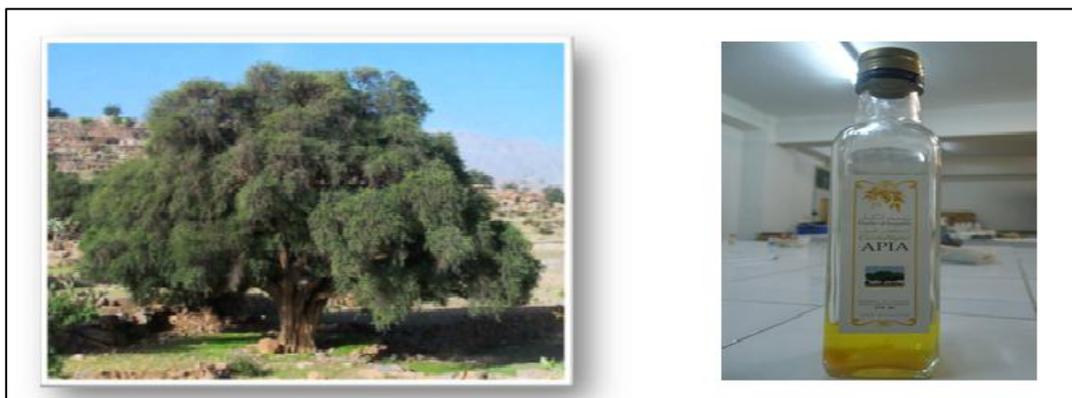


Figure 6: Photo d'arganier ; photo d'huile d'argane (à droite)

✚ Systématique :

Tableau 1 : La classification botanique d'arganier (Moukal, 2004)

Règne	<i>Plantae</i>
Embranchement	Phanérogames.
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Ebinales</i>
Famille	<i>Sapotaceae</i>
Genre	<i>Argania</i>
Espèce	<i>Arganiaspinosa</i> (L.)

Aujourd'hui, l'intérêt majeur de l'arganier est la production d'huile d'argan (HA), produit ancestral, rare et précieux, dont les qualités nutritionnelles, cosmétiques et pharmacologiques sont intéressantes et en fait, une huile de plus en plus convoitée dans le monde entier (Elhah, 2009).

II .1.1- Composition chimique

L'huile d'argane est composée de 99% d'une fraction glycéridique (Tableau 2), essentiellement des triglycérides d'acides gras, le 1% restant étant la fraction insaponifiable. 80% des acides gras de l'huile d'argan sont des acides gras insaturés (mono insaturés : 42,8% et polyinsaturés 37,2) (Rammal *et al*, 2009). Les acides gras insaturés jouent un rôle essentiel dans le développement cérébral et la réduction du taux de cholestérol. (Béregère Arnal et al, 2008).

Tableau 2 : Composition chimique de l'huile d'argan. (Adlouni, 2010).

Acides gras	%
Palmitique C16:0	13,4
Stéarique C18:0	5,1
Oléique C18:1	44,8
Linoléique C18:2	35,7
Linoléique C18:3	0,1
Stérols	mg/100 g d'huile
Schotténol	142
Spinastérol	115
Stigmasta-8,22-dien-3b-ol	9
Autres	29
Tocophérols	mg/kg d'huile
α	35
β	122
δ	480
Composés phénoliques	μg/kg d'huile
Acide vanilique	67
Acide syringique	37
Acide férulique	147
Tyrosol	12

La fraction insaponifiable de l'huile d'argane contient essentiellement des tocophérols (vitamine E) dotés de propriétés anti radicalaires, antinéoplasiques, des stérols constituants du squelette de la membrane cellulaire (Charrouf, 2002). On rencontre des alcools triterpéniques qui possèdent des propriétés thérapeutiques utilisées dans la protection dermatologique, la

désinfection, la cicatrisation et la lutte contre l'inflammation. Elles ont aussi des actions anti tumorale, antihyperglycémique et hypotenseur parmi d'autres effets physiologiques. (Adlouni, 2010).

II.1.2- Aspect pharmacologique

Huile d'argan est traditionnellement employé comme huile hydratante pour le visage, les mains et les pieds. Elle est aussi utilisée comme antirides, contre l'acné juvénile, contre la desquamation de la peau. Finalement, l'huile d'argan est utilisée pour nourrir les cheveux, empêcher leur chute et garder leur éclat. (Moukal, 2004).

La forte teneur en acide linoléique de l'huile d'argan lui confère des propriétés revitalisantes sur la peau. En effet, l'acide linoléique intervient aussi bien dans l'activité mitotique que dans le maintien de l'intégrité des membranes des kératinocytes épidermiques et de la kératinisation. La carence en AG essentiels, inévitable avec l'âge, cause un vieillissement cutané qui se traduit par un dessèchement et une perte d'élasticité de la peau, favorisant ainsi l'apparition de rides. Ainsi, la correction d'une carence en AG essentiels permet de retarder le vieillissement cutané.

Des recherches récentes ont mis en évidence l'importance biologique et pharmacologique du gamma tocophérol, ce qui incite à le recommander pour une protection majeure. La forte teneur en gamma tocophérols de l'huile d'argan lui confère un effet protecteur contre les radicaux libres qui sont à l'origine du vieillissement de la peau et seraient impliqués dans plusieurs maladies chroniques comme les cancers et les maladies cardiovasculaires (Adlouni, 2010).

II.2-*Centaurea acaulis*

C'est une plante saharienne vivace (figure 7), endémique pour l'Algérie et la Tunisie. Elle est glabre multicaule, élancée (40-50 cm) et rigide. Les fleurs sont jaunes et les feuilles lancéolées, entière lobulées à la base, coriace pétiolées. Cette plante possède de gros capitule (2cm de large sur 3cm de long), bractées avec 3-7 épines latérales courtes. Les akènes sont jaunes claires, de 3-4 mm, à aigrette aussi long que le corps (Mishio et al, 2006).

C'est une plante à effet thérapeutique de la racine à la partie aérienne, prometteuse pour ses activités antimicrobienne et antioxydante (Bensouna).



Figure 7 : *Centaurea acaulis*.

✚ **Systématique :**

Tableau 3: La classification botanique *Centaurea acaulis*. (Dutrartre, 1984).

Règne	Plante
Embranchement	Spermatophyta
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Angiosperme
Famille	Astéracées (composées)
Genre	Centaurea
Espèce	Acaulis ssp

II.2.1-Composition chimique

La plante contient un principe actif : la conicine ou centaurine ; les fleurs renferment un glucoside, la cyanidine (Schauenberg, 1977).

- L'extrait des fleurs de *Centaurea acaulis* des polysaccharides composés de galactose, rhamnose, arabinose, glucose et acide galacturonique, possède une action anti-inflammatoire et agissent sur la protéine du complément (Garbacki et al, 1999). Elles doivent leur couleur à ces anthocyanosides et renferment des polyines (Bruneton, 1999).

- Les racines contiennent de la centaauréine (Garnier et al, 1961).

II.2.2-Usages thérapeutiques

En usage interne, la racine desséchée est utilisée pour arrêter les hémorragies et pour provoquer les vomissements dans le cas d'une toxicité. Elle guérit les œdèmes et est utile contre l'épilepsie et la manie. On l'emploie dans le traitement des rhumes, des vertiges, des céphalées et des paralysies (Bellakhder, 1997).

En usage externe, la plante semble intervenir, en friction ou en cataplasmes, dans le traitement de la gale, des taches de rousseur sur le visage, des boutons d'acné, des chancres syphilitiques, des abcès et le furoncle (Bellakhder, 1997).

La *Centaurea acaulis* a des propriétés astringentes. Elle est employée pour le lavage du cuir chevelu contre la teigne et les pellicules et peut être ajoutée à l'eau bouillie pour le lavage des yeux (Garnier et al, 1961).

Certains campagnards l'utilisent en collyre ou en compresse pour soigner les affections des yeux (Schauenberg, 1977).

Notre étude consiste à étudier et compare l'effet cicatrisant de l'huile d'argan et la poudre de la racine de *centaurea acaulis L.*, testés *in vivo* sur des rats rendus diabétiques par l'effet diabétogène de streptozocine.

I.1- Animaux

Nous avons utilisé dans cette étude, 09 rats de souche Wistar albino de poids corporel compris entre 110 et 390 grammes(g) providents de l'animalerie centrale de l'institut des sciences vétérinaires de l'université Constantine1.

Dans des cages en polypropylène munies d'un porte-étiquette, nous avons réparti les différents lots de rats ou c'est mentionné le nom du lot. Les rats reçoivent la nourriture et l'eau.

La température de l'animalerie varie entre 18-25°C. L'éclairage et la ventilation étaient ceux de milieu ambiant. On répartit les rats 6lots de (1-2) rats dans chacun.

Tableau 4: Six (06) lots d'animaux répartis comme suit :

Lots1	Rats non diabétiques et non traités T (témoin)
Lots2	Rats non diabétiques et traités par CA (NDCA)
Lots 3	Rats diabétiques et non traités DT (D témoin)
Lots 4	Rats diabétiques et traités par CA (DCA)
Lots 5	Rats diabétiques et traités par l'huile essentielle d'argane (DHA)
Lots 6	Rats diabétiques et traités par l'huile essentielle d'argane (NDHA)

Les rats reçoivent le régime utilisé pour l'élevage composé de Mais, Son, Remoulage, Soja, CMV (complément minéral vitaminé) provient de l'usine LA RATION, Bouzaréah, Alger.

I.2-Matériel**I.2.1- Matériel végétale**

L'huile d'argane utilisée a été achetée de chez un herboriste et la poudre de la plante *Centaurea acaulis* L. a été fourni par Mr BAHRI Aid, doctorant au niveau de l'université Mentouri Constantine et mélanger avec 80% de vaseline.

I.2.2-Matériel du laboratoire

Une balance **RADWAG® (WLC60/120kg)** pour peser les animaux avec une variation $d= 0.5g$, un glucomètre portable de type **ACCU-CHEK®**, cage de contention **IFFA CREDO**, des cages métaboliques, seringues, matériaux chirurgicales, tendeuse et rasoir.

Des produits comme : Streptozocine (STZ), Acepromazine, kétamine, formol à 10%, l'alcool chirurgical, insuline, l'eau distillée et physiologie à 0.9%.

I.3-Méthodes**I.3.1-Induction du Diabète**

Afin d'induire le diabète, on a recours à des substances qui sont toxiques pour les cellules β du pancréas et par conséquence induisent leurs destruction.

Pour cela on a choisis de travailler avec STZ qui provoque, chez de nombreuses espèces animales de laboratoire, un diabète qui ressemble au diabète sucré hyperglycémique de l'humain.

Mais avant de procéder à cette opération on doit priver les animaux de l'alimentation pendant 16h et mesurer la glycémie de tous les rats afin de s'assurer qu'aucun d'eux ne présente un diabète et qu'ils sont en bonne santé.

La préparation de la solution de STZ c'est par un mélange la poudre STZ (64mg) avec la solution de citrate (5ml) (2,22 ml de Na HPO₄ et 2,78ml de citrate) d'un PH tampon, dans un tube à essai bien agiter jusqu'à l'obtention d'une solution homogène de couleur transparente. Il est important de garder la vitalité de l'animal où on injecte de faibles doses de STZ (dose inférieure ou égale à 60mg/kg par IV). (Jarrin et al, 2002). Au niveau de la veine caudale.

L'installation du diabète chez les rats traités est confirmée après 72h par mesure de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre portable. Seuls les animaux ayant un taux de glucose sanguin ≥ 250 mg/dl (El-Hilaly *et al*, 2006) ont été considérés comme diabétiques et retenus pour cette étude.

I.3.2. provocation des plaies

Une fois que les rats sont correctement anesthésiés par l'Acépromazine (pré anesthésié, injecte par voie intra musculaire IM), kétamine par voie intra peritoniel(IP), on rase le haut du dos manuellement à l'aide d'un rasoir.

Après l'avoir nettoyée la partie rasée avec de l'alcool chirurgicale, sur lequel on va tracer 4 cercles pour chaque rat au niveau des omoplates afin d'obtenir des plaies homogènes.

On provoque une perte de substance pour les 06 groupes en coupant le pourtour des cercles avec des ciseaux stériles. Après provocation des plaies, ce jour est noté J0 et le traitement à base de HA et CA sera quotidien pendant tout la durée de l'expérimentation. La surface des plaies est représentée sur une feuille transparente pour chaque groupe le J0, J3, J6, J9, J12 et J15. (Voir figure 8). Pour mesurer la surface des plaies en a recours au logiciel AUTOCAD.

La partie enlevée de la peau est coupée puis conservée dans des tubes à essais contenant du formol pour réaliser une analyse histologique ultérieure.

Après traitement avec HA et CA, les rats doivent être déposés près d'un chauffage électrique car l'anesthésie provoque une baisse de température.

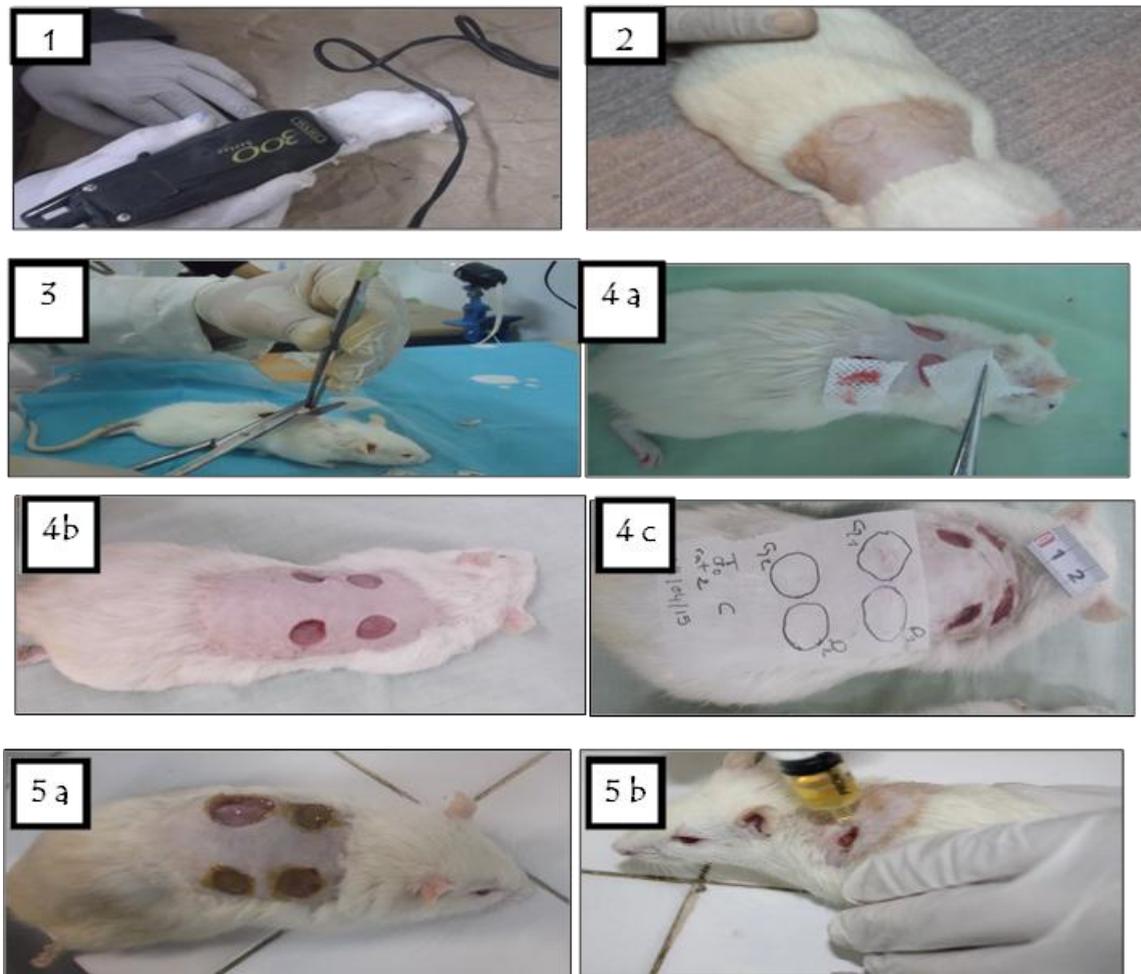


Figure 8 : figure qui résume les étapes de la provocation des plaies : rasage (1), traçage des cercles au niveau des omoplates (2), prélèvement de la peau (perte de substance) (3), prise des surfaces des plaies inscrit dessus la date et le nom du groupe (4), et finalement traitement par CA (5 a) et HA (5 b).

I.3.3-Evaluation des paramètres (Poids, glycémie, consommation de la nourriture et de l'eau)

I.3.3.1-Evaluation du poids

L'évolution du poids des rats de chaque lot a été mesurée au J0, J3, J6, J9, J12 et J15.

I.3.3.2-Evaluation de la glycémie

La glycémie est aussi un paramètre très important. Elle est mesurée à l'aide d'un glucomètre utilisant des bandelettes réactives (Accu-check) sur un échantillon de sang prélevé de la veine caudale (voir Figure 9). L'évolution de la glycémie des rats de chaque lot a été enregistrée suivant le J0, J3, J6, J9, J12 et J15.



Figure 9 : Cette figure montre le glucomètre Accu-check® (à gauche) et la méthode de prélèvement à partir de la veine caudale (à droite).

I.3.3.3- Evaluation de la nourriture, de l'eau et de la diurèse

L'évaluation du taux de consommation de nourriture et de boisson ainsi que l'évaluation de la diurèse (en 24 h) est réalisée le même jour que la chimie des urines (5^{ème} et 8^{ème} jour), après avoir mis chaque rat individuellement dans une cage métabolique. Une quantité de la nourriture a été pesée puis offerte aux rats de chaque lot (4^{ème} et 10^{ème} jours), et après 24 heures, la quantité de nourriture restante a été estimée afin de déduire la quantité consommée. Le volume de l'eau consommée par chaque lot ainsi que le volume de la diurèse ont été mesurés de la même façon.

I.3.4- chimie des urines

Les urines des rats sont obtenues 24h après leur mise en place dans les cages métaboliques. Ces urines vont être analysées à l'aide des bandelettes urinaires permettant un auto diagnostic en fonction des variations de couleur au contact de l'urine. Chaque couleur indique une information bien précise en la comparant à la réglette comparative. Les résultats, obtenus environ une minute après le test, permettent de déterminer la présence de :

Protéine : symptôme d'une maladie des reins et des voies Urinaires (insuffisance rénale).

PH : en complément d'autres paramètres.

Sang : traumatisme urinaire, menstruations, infections graves des reins et des voies urinaires,

Glucose : dépistage et contrôle du diabète sucré ou d'une hyperglycémie.

Cétone : anomalies du métabolisme, danger de céto-acidose. Témoins d'une hyperglycémie

I.3.5-Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type. Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées par l'utilisation du test ANOVA afin d'identifier les différences significative entre les groupes. Suivies par des comparaisons multiple en utilisant le test tuky ou dunnett-s selon le cas. Le niveau de la probabilité pour le rejet de l'hypothèse nulle est de 5% ($P < 0.05$). Les graphes ont été réalisés par logiciel Graph Pad Prism 6, version 6.05, 2014.

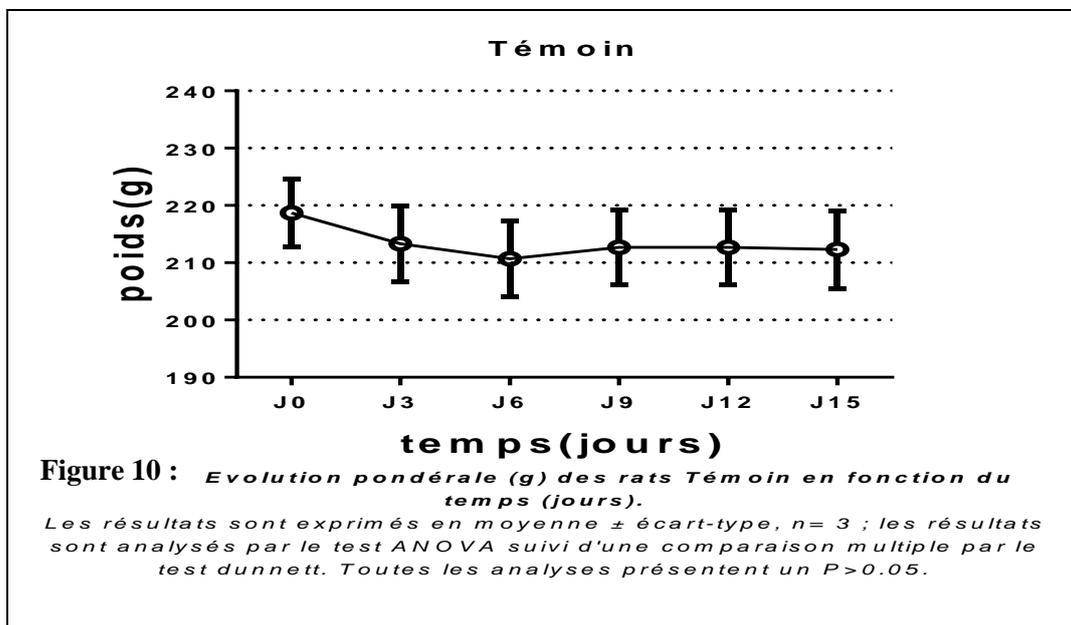
II.1-Variations du poids des animaux

L'un des paramètres auquel nous nous sommes intéressés durant notre travail, est l'évolution pondérale des rats étudiés. Ce paramètre est en relation directe avec l'hyperglycémie. L'apparition du diabète s'accompagne souvent d'un amaigrissement et perte considérable du poids malgré la prise de nourriture abondante, notamment dans le cas du diabète de type 1 (Hennen, 2001). En effet La carence insulinique se traduit par un amaigrissement portant sur la masse maigre ; son diagnostic est donc facile : le patient perd du poids, de la masse maigre et les glycémies augmentent (Gin, 2004).

Les figures de 10 à15 présentent l'évolution pondérale des rats étudiés de chaque groupe (T, D, DHA, DCA, NDCA, D) pendant toute la période de l'expérimentation (J₀ à J₁₅).

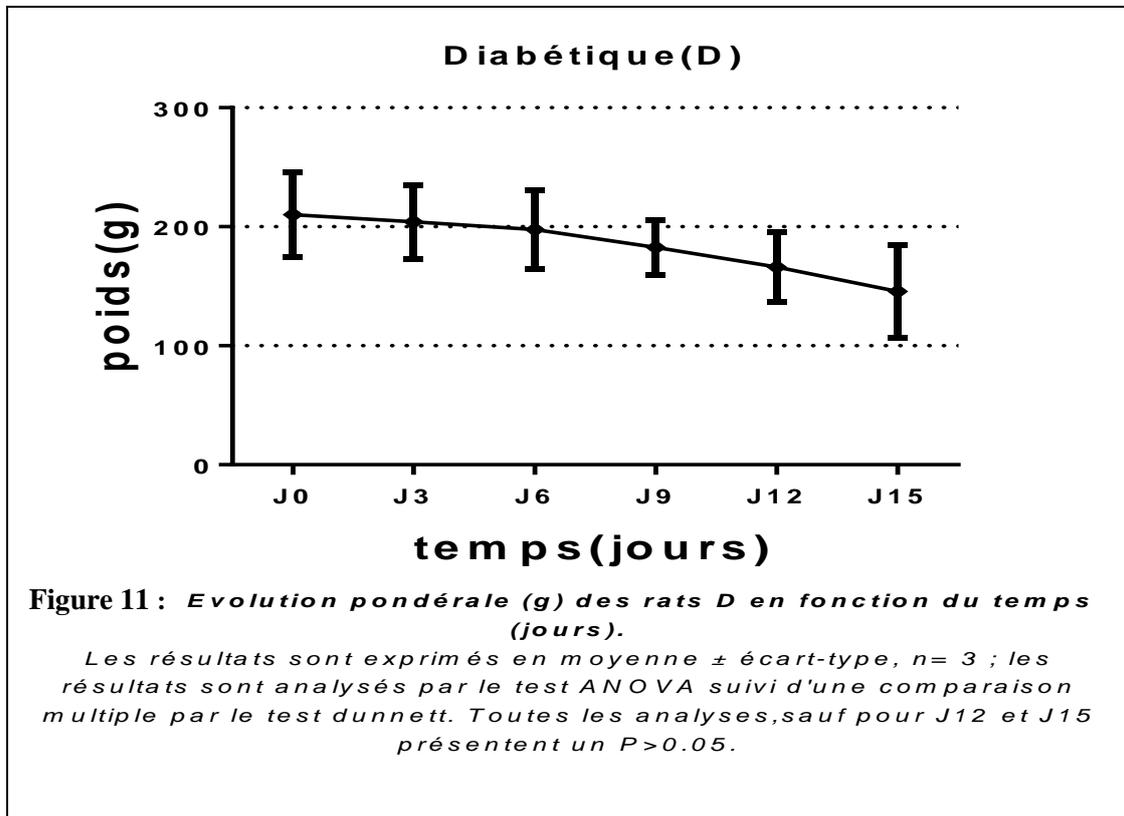
II.1.1-Evolution pondérale des rats T

La figure 10 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe Témoin en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J₀ à J₁₅). On constate une stabilité du poids.



II.1.2- Evolution pondérale des rats D

La figure 11 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe D en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J₀ à J₁₅). On constate une stabilité du poids jusqu'à J₆, après le poids des animaux commence à chuter.

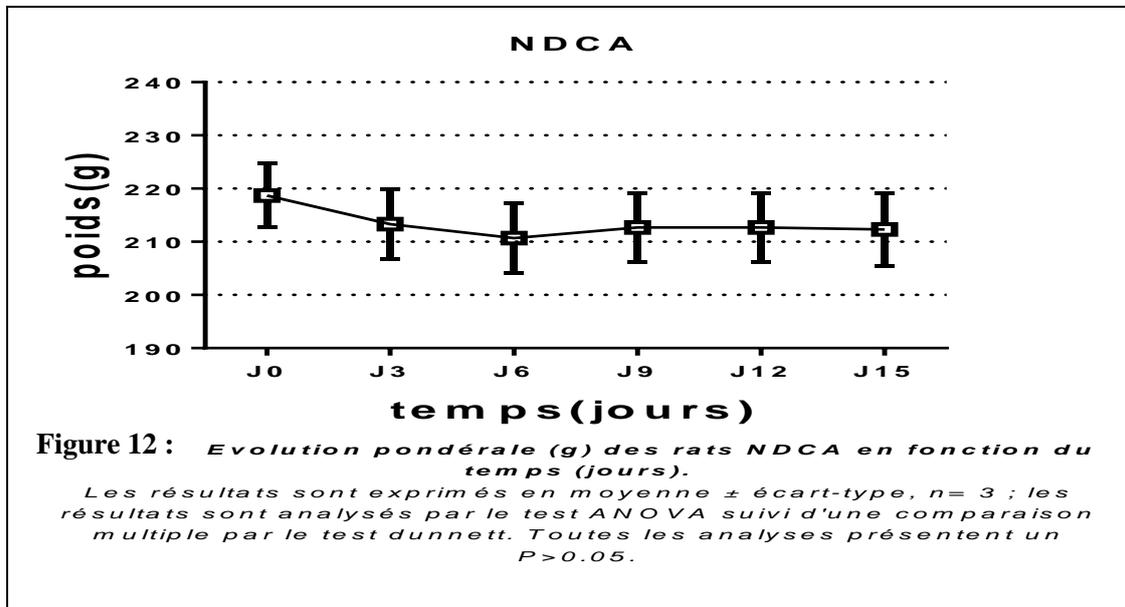


- J12 : le poids diminue, de manière très significative, de 44g par rapport à J0.
- J15 : les animaux perdent d'avantage du poids, en fait on note une différence très hautement significative de 64,5g par rapport à J0.

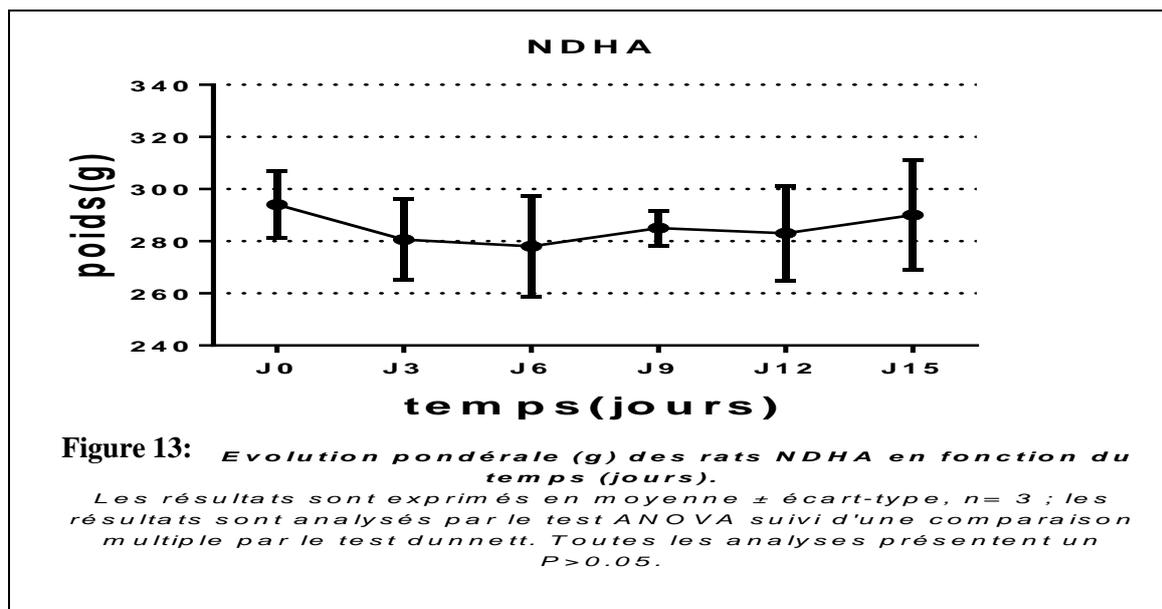
En fait, l'absence de la production de l'insuline due à la destruction des cellules Bêta a pour conséquence un non pénétration du glucose dans les cellules d'où l'hyperglycémie. Les cellules doivent donc trouver un autre substrat biologique pour produire de l'énergie et essayer de survivre. Les acides gras et les acides aminés sont utilisés comme principale source d'énergie, ce qui explique la perte considérable de poids (Bouglé et Annane, 2009).

II.1.3- Evolution pondérale des rats NDCA

La figure 12 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe NDCA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J₀ à J₁₅). On constate une stabilité du poids.



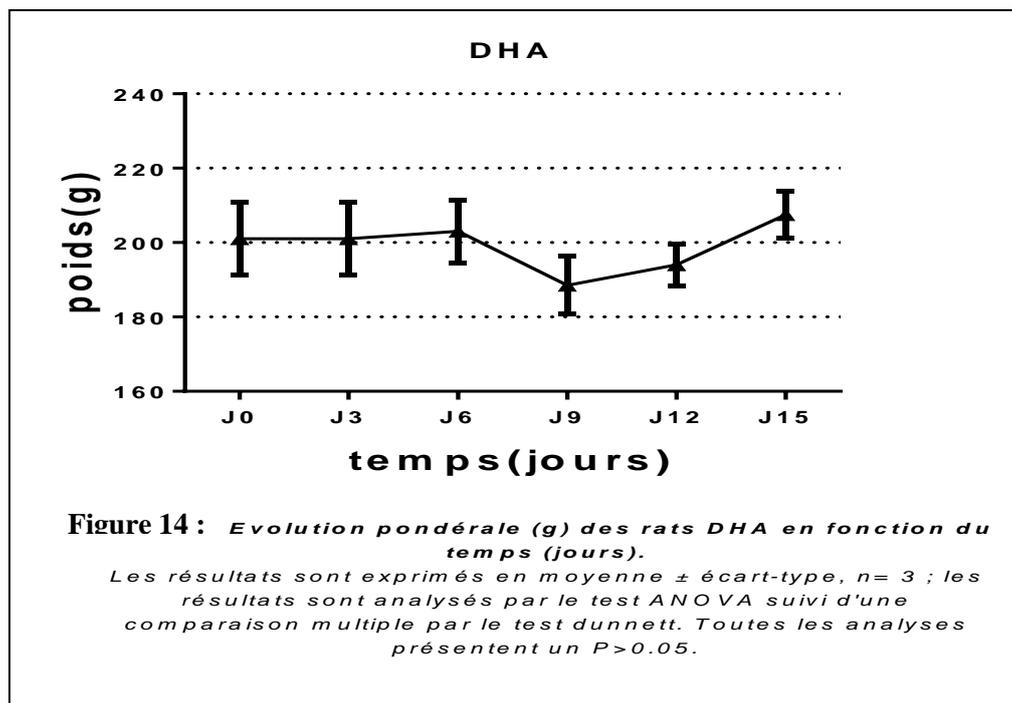
II.1.4-Evolution pondérale des rats NDHA



La figure 13 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe NDHA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J_0 à J_{15}). On constate une stabilité du poids avec une tendance à augmenter.

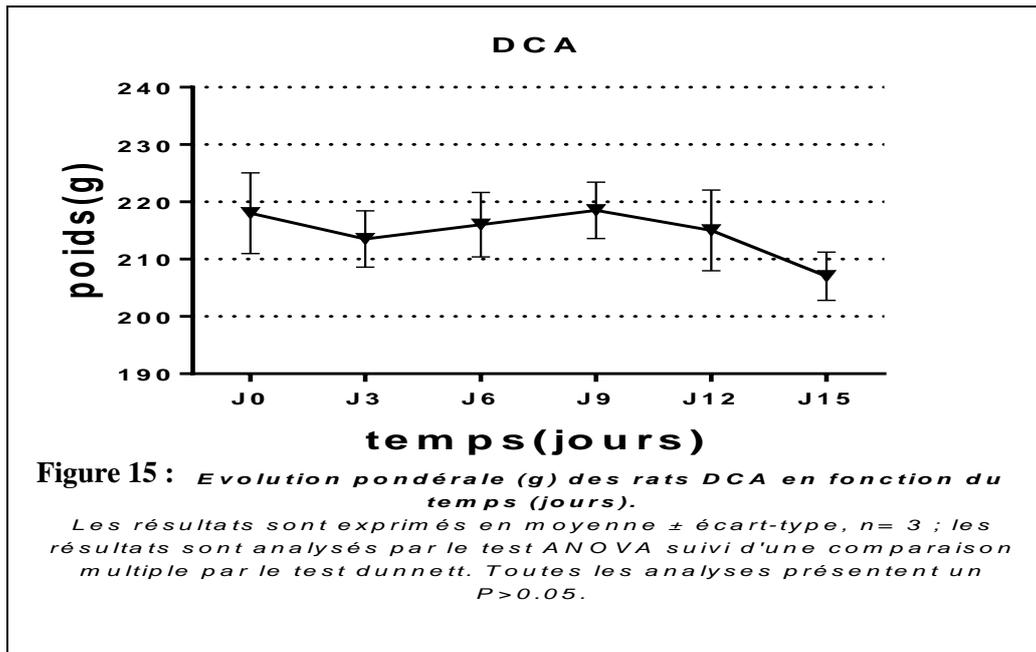
II.1.5-Evolution pondérale des rats DHA

La figure 14 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe DHA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J_0 à J_{15}). On constate une instabilité du poids avec une tendance à augmenter.



II.1.6- Evolution pondérale des rats DCA

La figure 15 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe DCA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J_0 à J_{15}). On constate une certaine fluctuation du poids. Vers la fin, on observe une baisse du poids, celle-ci reste non significative. Ceci ne veut pas dire que les animaux DCA n'ont perdus du poids. Cependant, du point de vue statistique, ceci est dû au nombre faible d'individus et au fait que les données ne sont pas de bonne qualité statistique (écart-type élevé). Avec un échantillon plus grand et possédant des poids homogènes, fort probablement les baisses de poids seraient significatives.



II.2-La glycémie

La glycémie, est le paramètre primordial qui nous renseigne sur l'évolution de l'état d'un sujet diabétique. Pour cela le dosage de la concentration de glucose chez les rats étudiés s'avère crucial et incontournable (Adeneye, 2007). La figure 16 présente les résultats de L'évolution de la glycémie dosée chez les rats de chaque groupe durant les essais.

On constate, à partir de la figure 16, que la glycémie est très élevée chez les rats diabétiques et dépasse largement le seuil normal, C'est à dire (c.-à-d) que la glycémie est fortement supérieur à 2g/l, alors que la glycémie des rats non diabétiques reste dans les limites de la normale. En d'autre terme, les rats diabétiques qu'ils soient traités ou non traités par HA et la plante CA présentent une hyperglycémie extrêmement significative par rapport aux rats non diabétiques.

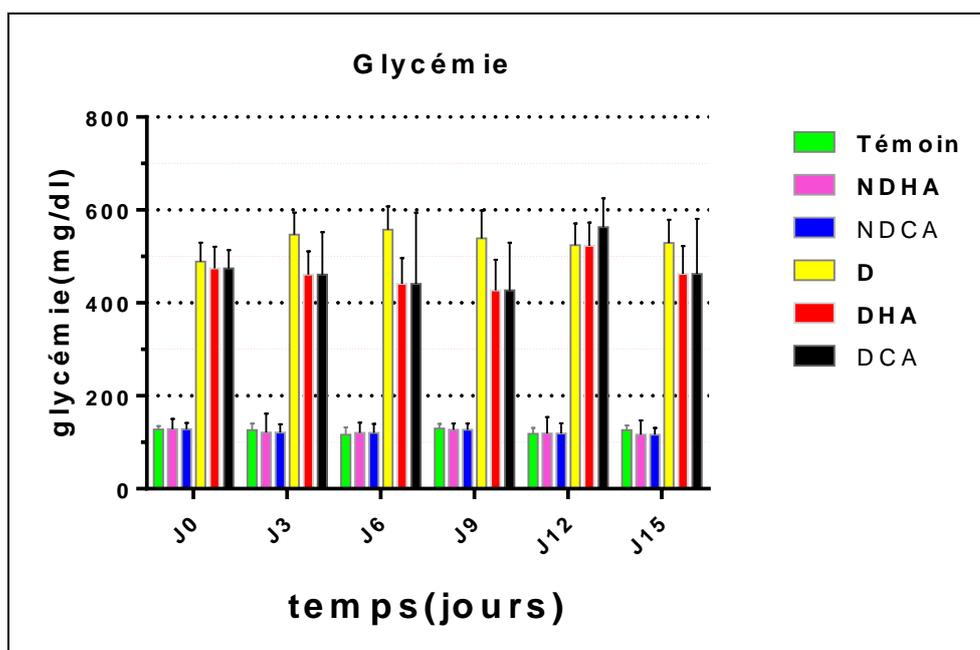


Figure16 : L'évolution de la glycémie (mg/dl) en fonction du temps (jours).

La glycémie des rats diabétiques reste toujours élevée durant toute la période expérimentale dépassant la normale, ce qui est en parfaite corrélation avec des travaux précédant (Jain, 2009). Chez les rats diabétiques le glucose ne peut plus être utilisé par les cellules cible ni stocké dans le foie ce qui explique cette hyperglycémie.

L'évolution de la glycémie reste non significative entre tous les groupes diabétiques ($p > 0.05$) durant toute la période expérimentale s'explique par le fait que la plante CA et HA n'influe pas sur la glycémie (application locale, externe).

A partir de travaux précédents, réalisés au niveau du laboratoire, il a été enregistré une forte mortalité liée aux complications de l'hyperglycémie, pour cela et afin de diminuer ce risque, on a opté pour l'utilisation de l'insuline Humalog® Mix 50 par injection sous-cutanée à raison de 1.5 UI/Kg.

II.3- Mesure de la surface des plaies

La surface des plaies provoquées est l'un des paramètres mesurés dans notre travail. Elle nous permet d'évaluer l'influence de facteurs externes (médicaments, suppléments nutritionnelles, biomolécules, toxiques) ainsi que des facteurs internes (physiologiques comme la grossesse, l'âge, le sexe ; ou pathologiques comme le diabète) sur la cicatrisation cutanée.

On peut remarquer à partir de la figure 17 qu'à J15, les surfaces des plaies ont diminuée de manière très hautement significative ($P < 0.0001$) pour chaque groupe par rapport à J0.

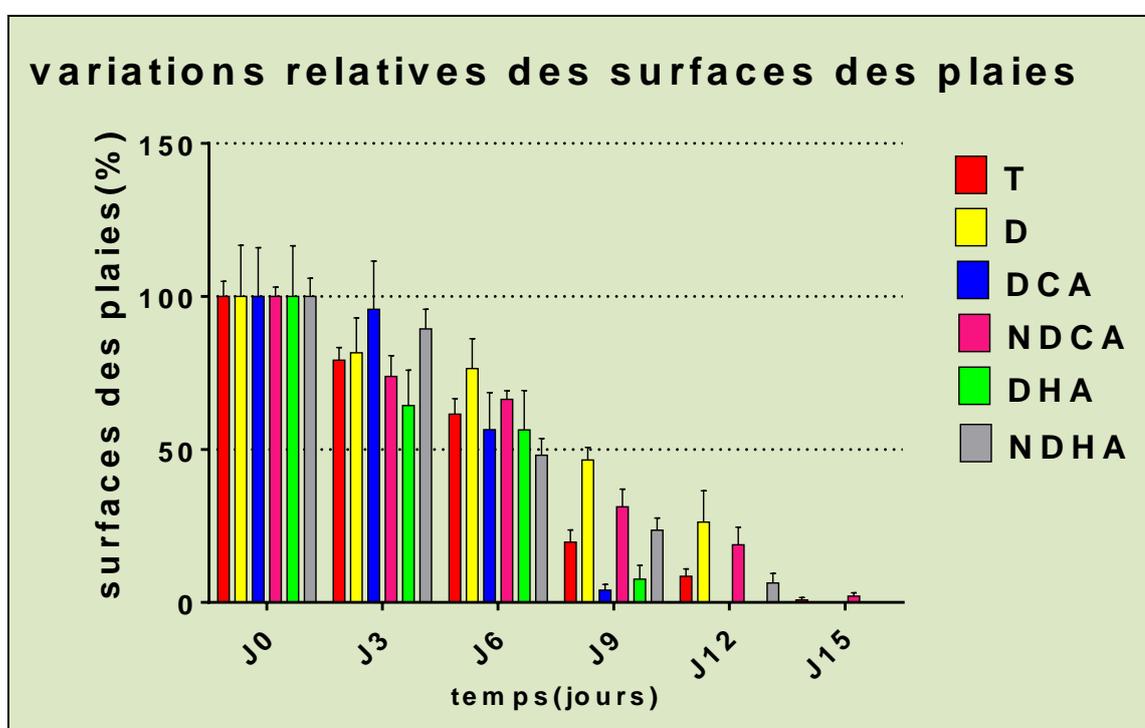
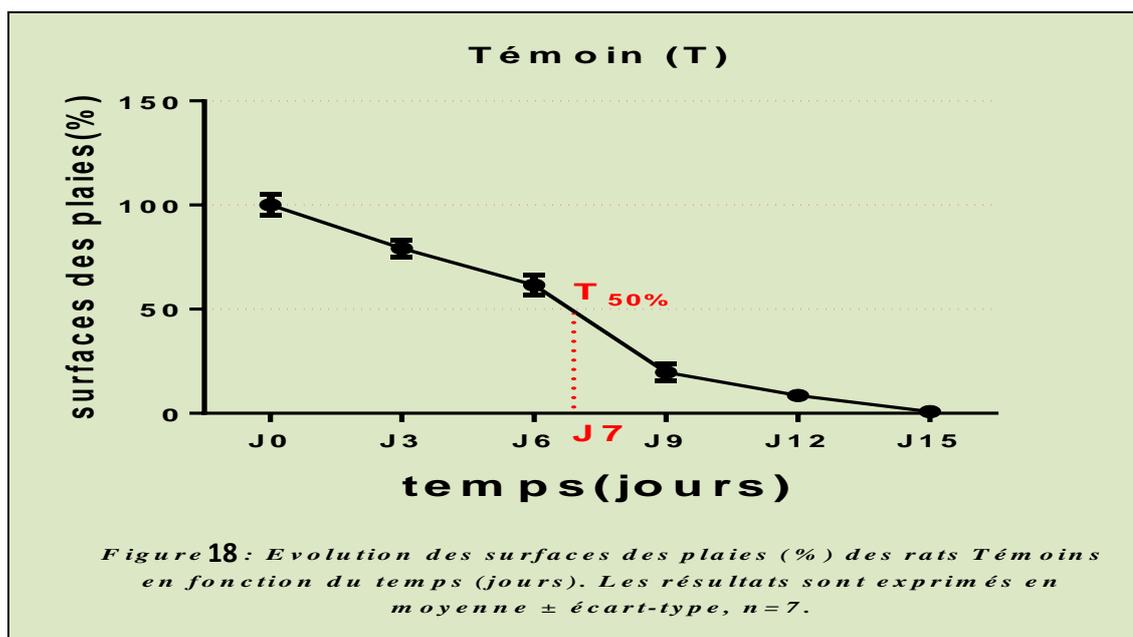


Figure 17 : Evolution des surfaces des plaies(%) des rats.

II.3.1- Evolution de la surface des plaies des rats Témoin (T)

La figure 18 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) du groupe Témoin (T) en fonction du temps (jours), durant toute la période expérimentale (J0 à J15). On constate que les rats Témoin (T) présentent une réduction des surfaces entre le début et la fin des essais. Ainsi, il est clair qu'avant 15 jours, les plaies disparaissent totalement.



Par ailleurs, On note que la vitesse de contraction des plaies n'est pas constante ce qui suggère de diviser le graphe en 03 segments :

➤ **J0 à J6** : On observe une diminution des surfaces à une vitesse constante. A la fin de cette période qui dure 6 jours, les plaies baissent de $\approx 40\%$ par rapport à J0.

Cette période correspond à la phase vasculaire-inflammatoire du processus cicatriciel qui dure de 2 à 4 jours (Senet, 2007), parfois une semaine. Durant laquelle, il y a formation du caillot d'hémostase et le déclenchement du processus inflammatoire. L'organisme prévient naturellement la perte sanguines et l'exposition aux pathogènes en formant rapidement un caillot sanguin riche en fibrine et fibronectine (Le Pillouer-Prost et Coulomb, 2009). Ce caillot d'hémostase constitue également une matrice provisoire qui facilite la migration des cellules inflammatoires : neutrophiles puis macrophages, et les fibroblastes (Garnier et al, 1999). En fait, les plaquettes activées et les macrophages, vont dégranuler et libérer des bolus de facteurs de croissances (Senet et Raynaud-Simon, 2007).

Les processus de coagulation et inflammatoire ne peuvent pas expliquer la diminution des surfaces des plaies. L'hémostase et les réactions inflammatoires en pour rôle essentiel de bloquer le saignement, la détersion et la lutte anti-infectieuse (Ortega-Go´mez et al, 2013).

Dans les conditions naturelles, la contraction est la principale voie de cicatrisation (Abercombie et al, 1961). La surface de la plaie est réduite par la contraction assurée par les myofibroblastes (Hatzet *al*, 1994). Les myofibroblastes sont des cellules issues de certaines fibroblastes ayant acquis les propriétés des muscles lisses (Sarrazay *et al*, 2011). La migration des fibroblastes dans la plaie est précoce, avant 48h (Senet et Raynaud-Simon, 2007). Elles migrent et prolifèrent pratiquement durant toutes les phases du processus cicatriciel (Hatz et *al*, 1994). Ceci explique la réduction des surfaces des plaies dès la phase vasculaire-inflammatoire. Ce phénomène se poursuit et devient plus prononcé, durant la phase ultérieure. En réalité la cicatrisation est un processus complexe où les phases se chevauchent dans le temps (Le Pillouer-Prost et Coulomb, 2009).

- **J6 à J9** : On observe une pente accentuée qui traduit une accélération importante de la contraction des plaies. A la fin de cette étape, on assiste à une réduction de 80% des surfaces par rapport à J0. Donc, en 3 jours, les plaies réalisent une contraction de 40%. Autrement dit, la vitesse de cicatrisation a augmenté de 100% par rapport à J0-J3. Il est, aussi, possible de relever que le temps nécessaire à recouvrir la moitié de la plaie (T50%) correspond, dans notre cas, à J7.

A ce stade de prolifération (Morgan et Nigam, 2013) également qualifier de phase de réparation tissulaire (Willenborg et Eming, 2014), les fibroblastes et les cellules endothéliales activées et qui ont déjà migré vers le site de la plaie prolifèrent activement (Aukhil, 2000).

Cette phase de réparation (de prolifération ou de réparation tissulaire) commence de 2 à 6 jours après l'initiation de la cicatrisation (O'Leary et al, 2002), alors que certains auteurs proposent que sa peut débuter dès le premier jours (Hatzet *al*, 1994). Cette période de latence variable est l'équivalent du temps nécessaire pour l'activation, la migration et la prolifération des fibroblastes (O'Leary et al, 2002). Elle peut durée de 10 à 15 jours, voire plus, 21-42 jours (Le Pillouer-Prost et Coulomb, 2009). Durant cette phase, on assiste à la formation du tissu de granulation et la réépithélialisation (Castelain et al, 2000).

Les fibroblastes commencent à remplacer la matrice provisoire par une nouvelle matrice (O'Leary et al, 2002). Un grand nombre de fibroblastes vont acquérir la morphologie et les caractéristiques biochimiques des cellules musculaires lisses et évoluer vers le phénotype myofibroblastique (Desmoulière et al, 2005). En fait, le tissu de granulation est aussi riche en actinomyosine que l'utérus d'une rate gestante (Hatzet *al*, 1994). La contraction

de la plaie, qui contribue au rapprochement des berges, est étroitement liée à la formation du tissu de granulation (Senet et Raynaud-Simon, 2007). Elle est assurée par les myofibroblastes (Werner et al, 2007).

Les cellules endothéliales migrent à partir des vaisseaux sains les plus proches de la zone cicatricielle et entament un processus d'angiogenèse (Bauer et al, 2005). Cette néovascularisation permet, d'une part d'apporter les nutriments et l'oxygène aux différents effecteurs cicatriciels (Sarrazy et al, 2011), et d'autre part assure l'infiltration des cellules immunitaires (macrophage). Les kératinocytes migrent et prolifèrent à partir des berges de la plaie. Lorsqu'elle est fermée, les kératinocytes se différencient et la membrane basale se reconstitue progressivement (Senet et Raynaud-Simon, 2007). Secondairement, l'épiderme est colonisé par les mélanocytes (Castelain et al, 2000).

Enfin, tous les processus ayant lieu durant la phase tissulaire sont gouvernés par une panoplie de facteurs de croissances et de cytokines secrétées par les différentes cellules impliquées : macrophages, fibroblastes, cellules endothéliales et kératinocytes (Hardwicke, 2008).

- **J9 à J15** : On note une décélération de la contraction des plaies. La fermeture des 20% restant de la plaie, nécessite 6 jours. Donc, la vitesse de cicatrisation diminue de 100% par rapport à J0-J3. Avant J15, les plaies se referment totalement. A ce niveau, la plaie est à la fin de la phase de réparation et, en même temps, elle a déjà entamé la phase de maturation.

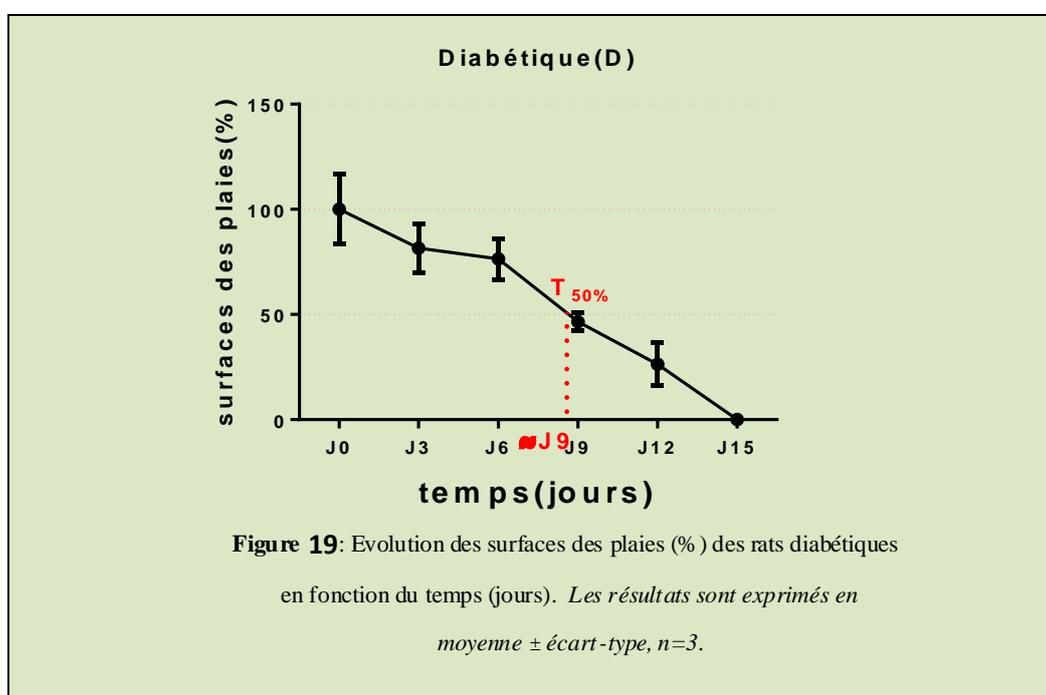
La nouvelle matrice extracellulaire, synthétisée par les fibroblastes (Senet et Raynaud-Simon, 2007) et les myofibroblastes (Klingberg, 2013) dès le début de la période tissulaire et qui continue encore durant cette étape, subit un remodelage et une maturation. Initialement, c'est la collagène III qui prédomine, puis elle est remplacée progressivement par la collagène I (Wong, 20013). Ces fibres de collagènes se réorganisent dans l'espace ce qui permet d'augmenter la force de tension de 25%, pour une plaie nouvellement fermée, jusqu'à 80% après plusieurs mois (Olczyk, 2014).

A la fin de la phase de réparation, le tissu de granulation se résorbe. Les myofibroblastes subissent l'apoptose, donnant un aspect hypo-cellulaire de la cicatrice (Klingberg, 2013). Ceci apporte une explication au ralentissement de la vitesse de contraction enregistré durant les derniers jours.

Enfin, on note une réduction de la densité vasculaire, une baisse du contenu en protéoglycanes glycosaminoglycanes et en eau. C'est le cas aussi pour l'activité métabolique (Olczyk, 2014)

II.3.2- Evolution de la surface des plaies des rats Diabétique(D)

La figure 19 représente l'évolution des surfaces des plaies(%) du groupe **D** en fonction du temps (jours), pendant toute la période expérimentale (J0 à J15). On constate que les surfaces des plaies diminuent entre le début et la fin des essais. Ainsi, il est clair qu'au bout de 15 jours, les plaies se referment totalement. Cette diminution en plusieurs étapes peut être répartie en 4 périodes selon la pente de la courbe qui reflète les vitesses de cicatrisation.

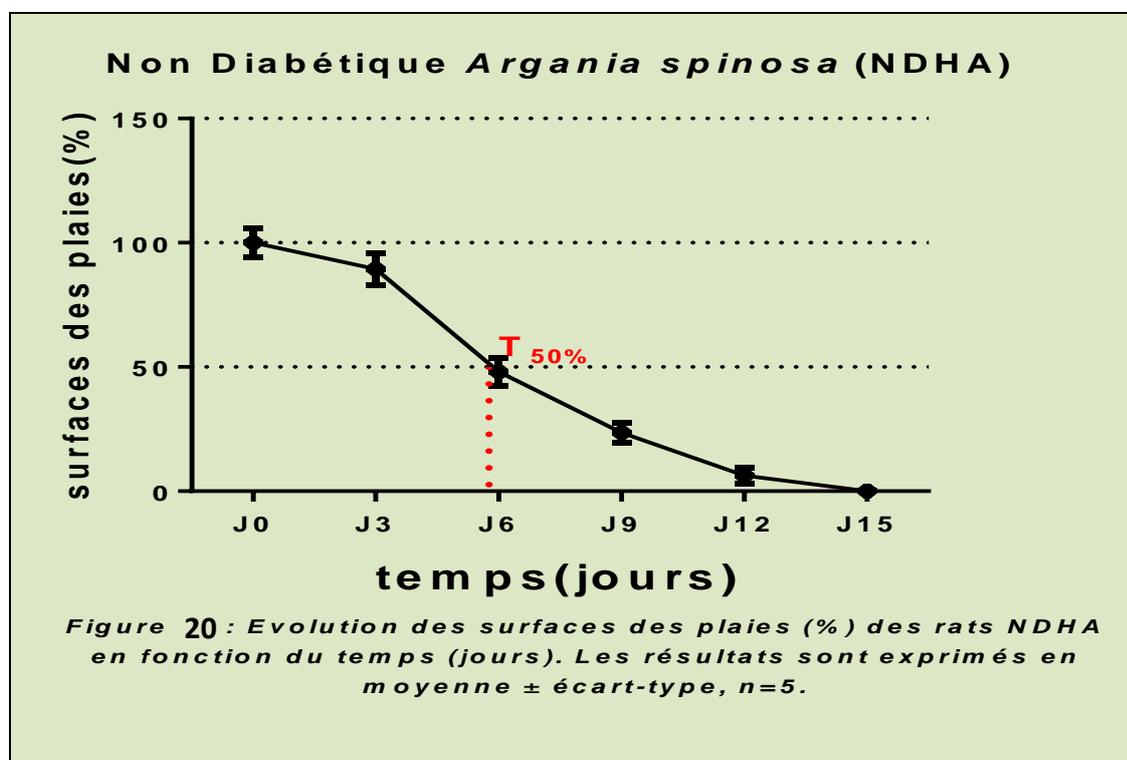


- **J0 à J3 :** On enregistre une diminution des surfaces des plaies de 18,44% en 3 jours. Cette période correspond à la phase vasculaire-inflammatoire du processus cicatriciel qui dure de 2 à 4 jours (Senet, 2007), même plus. Durant laquelle, la peau réagit immédiatement par déclenchement de la cascade de coagulation qui est suivie par un processus inflammatoire (Olczyk, 2014). Il est possible de relever que la vitesse de cicatrisation n'est pas constante. De J3à J6 on note une décélération de la rémission.
- **J3 à J6:**on assiste à un ralentissement de la cicatrisation. Les plaies diminuent par 5,12% uniquement en 3jours. Une diminution de la vitesse égale à 69,5%.

- **J6 à J12:** La pente devient plus raide ce qui traduit une accélération de la contraction des plaies. A la fin de cette étape on assiste à une réduction de 73,7% des surfaces par rapport à J0. Donc, en 6 jours, les plaies réalisent une contraction de 53,5%. Ainsi, La vitesse de cicatrisation a augmenté de 127% par rapport à la période précédente (J0-J6). Il est, aussi possible de relever que le temps nécessaire à recouvrir la moitié de la plaie ($T_{50\%}$) correspond, pour ce groupe, à $\approx J9$. ($T_{50\%}$) $\approx J9$.
- **J12 à J15 :** En fin, Les plaies réalisent la réduction des 26,2% restant de leurs surfaces en 3 jours. A J15, les plaies se referment totalement. Ce qui traduit une augmentation de 42,08% de la vitesse de cicatrisation par rapport à J0-J3 et de -2% par rapport à J6-J12. A ce niveau, la plaie est à la phase de réparation et, en même temps, elle a déjà entamé la phase de maturation et de remodelage de la matrice extracellulaire. Il ya disparition du tissu de granulation, renforcement de la cicatrice (Klingberg, 2013).

II. 3.3- Evolution de la surface des plaies des rats NDHA

La figure 20 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe NDHA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale.



Les surfaces des plaies diminuent entre le début et la fin des essais et avant 15 jours, les plaies se referment totalement. On peut diviser le graphe en 4 périodes :

- **J0 à J3** On observe une diminution des surfaces à la fin de cette période qui dure 3 jours, les plaies baissent de 10,6% par rapport à J0. Cette période correspond à la phase vasculaire-inflammatoire du processus cicatriciel qui dure de 2 à 4 jours (Senet, 2007).
- **J3 à J6** : On observe une pente accentuée qui traduit une accélération importante de la contraction des plaies. A la fin de cette étape, on assiste à une réduction de 51,92% des surfaces par rapport à J0. Donc, en 3 jours, les plaies réalisent une contraction de 41,32%. Autrement dit, la vitesse de cicatrisation a augmenté de 289,81% par rapport à J0-J3. Il est, aussi, possible de relever que le temps nécessaire à recouvrir la moitié de la plaie (T50%NDHA) correspond, dans notre cas, à J6.
- **J6 à J9** : On note un début de décélération de la contraction des plaies. La plaie réalise la fermeture de 24,48% en 3 jours. Donc, la vitesse de cicatrisation diminue de 40,75% par rapport à J3-J6
- **J9 à J15** : On relève une décélération plus prononcée de la contraction des plaies. En 6 jours, il y a couverture de 23,6% de la surface. La vitesse de cicatrisation a diminué de 71,44% par rapport à J3-J6. A J12 on observe une cicatrisation égale à 93,65%.

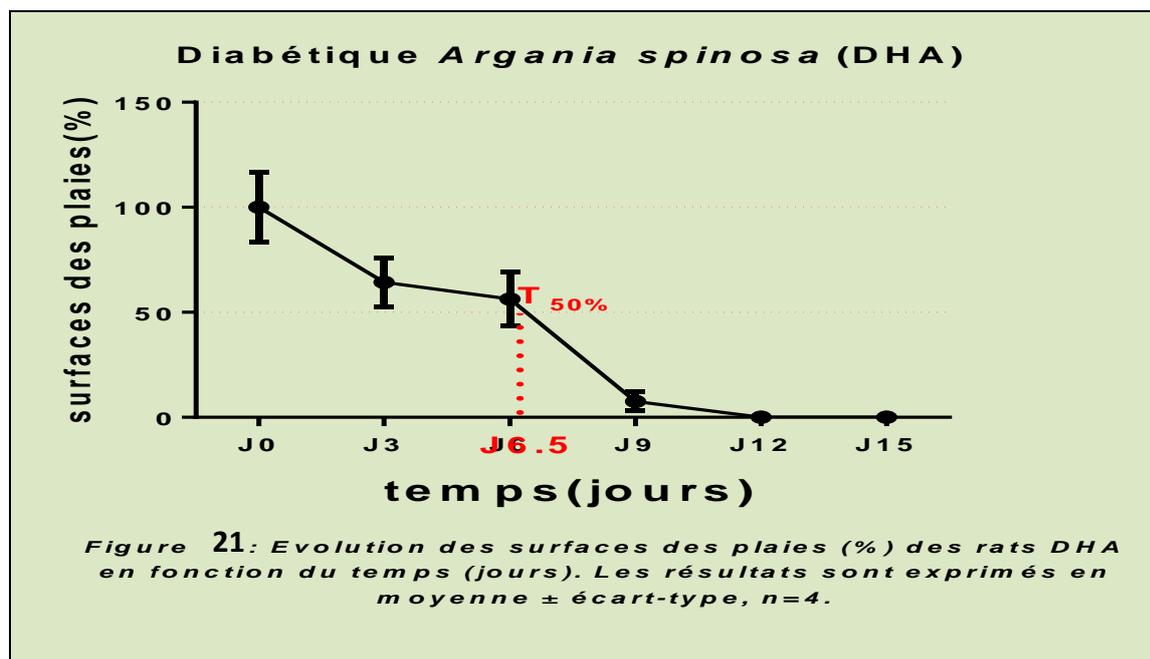
Avant J15, les plaies se referment totalement. A ce niveau, la plaie est à la fin de la phase de réparation et, en même temps, elle a déjà entamé la phase de maturation.

II. 3.4- Evolution de la surface des plaies des rats DHA

La figure 21 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe **DHA** en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale.

Les surfaces des plaies diminuent entre le début et la fin des essais et avant 12 jours, les plaies se referment totalement. On peut diviser le graphe en 4 périodes :

- **J0 à J3** : On observe une diminution des surfaces à la fin de cette période qui dure 3 jours, les plaies baissent de 35,65% par rapport à J0. Cette période correspond à la phase vasculaire-inflammatoire du processus cicatriciel qui dure de 2 à 4 jours (Senet, 2007).

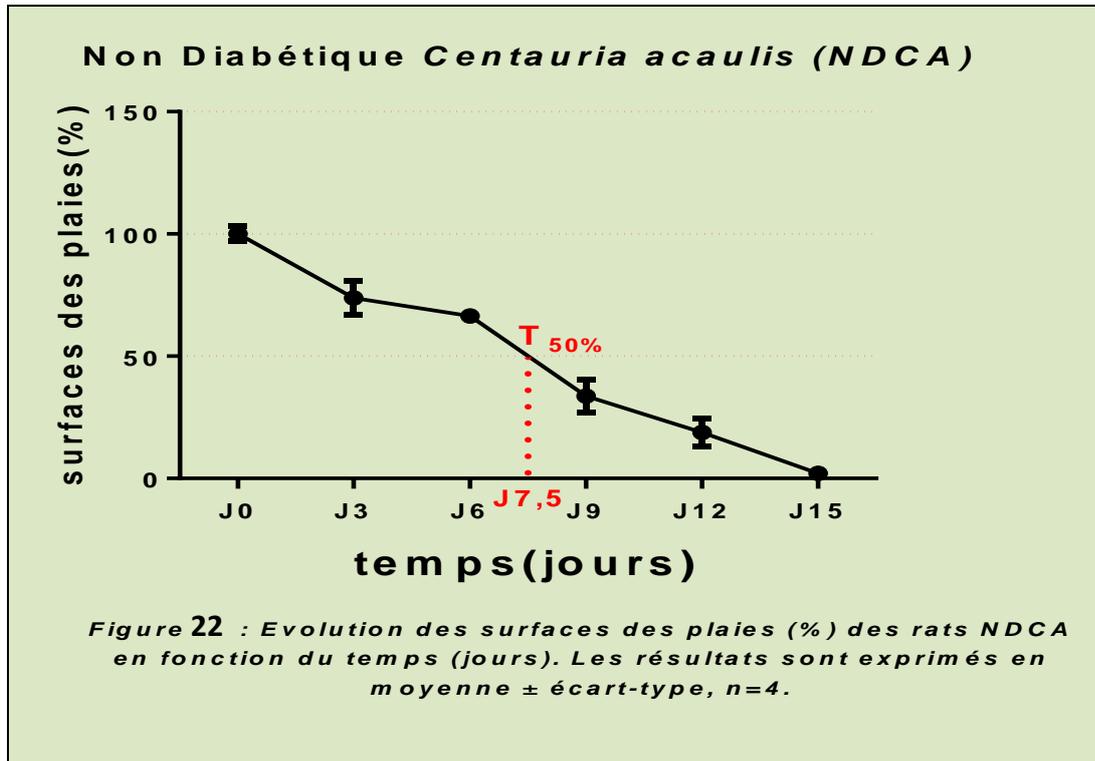


- **J3 à J6 :** On observe une décélération de la contraction des plaies. A la fin de cette étape, on assiste à une réduction de 43,64% des surfaces par rapport à J0. Donc, en 3 jours, les plaies réalisent une contraction de 7,99%. Autrement dit, la vitesse de cicatrisation a baissé de 77,59% par rapport à J0-J3. Il est, aussi, possible de relever que le temps nécessaire à recouvrir la moitié de la plaies (**T50%NDHA**) correspond, dans notre cas, à **J6,5**.
- **J6 à J9 :** On note une deuxième phase d'accélération de la contraction des plaies plus importante. La plaie réalise la fermeture de 48,77% en 3 jours. Donc, la vitesse de cicatrisation a augmenté de 510,39% par rapport à J3-J6. A J9, la plaie réalise une cicatrisation de 92,41% par rapport à J0.
- **J9 à J12 :** On relève une décélération de la contraction des plaies. En 3 jours, il y a couverture de 7,59% de la surface. La vitesse de cicatrisation a diminué de 84,44% par rapport à J6-J9.

Avant J12, les plaies se referment totalement. A ce niveau, la plaie est à la fin de la phase de réparation et, en même temps, elle a déjà entamé la phase de maturation.

II.3.5- Evolution de la surface des plaies des rats NDCA

La figure 22 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe NDCA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale. Les surfaces des plaies diminuent entre le début et la fin des essais et au bout de 15 jours, les plaies se referment totalement. On peut diviser le graphe en 4 périodes :



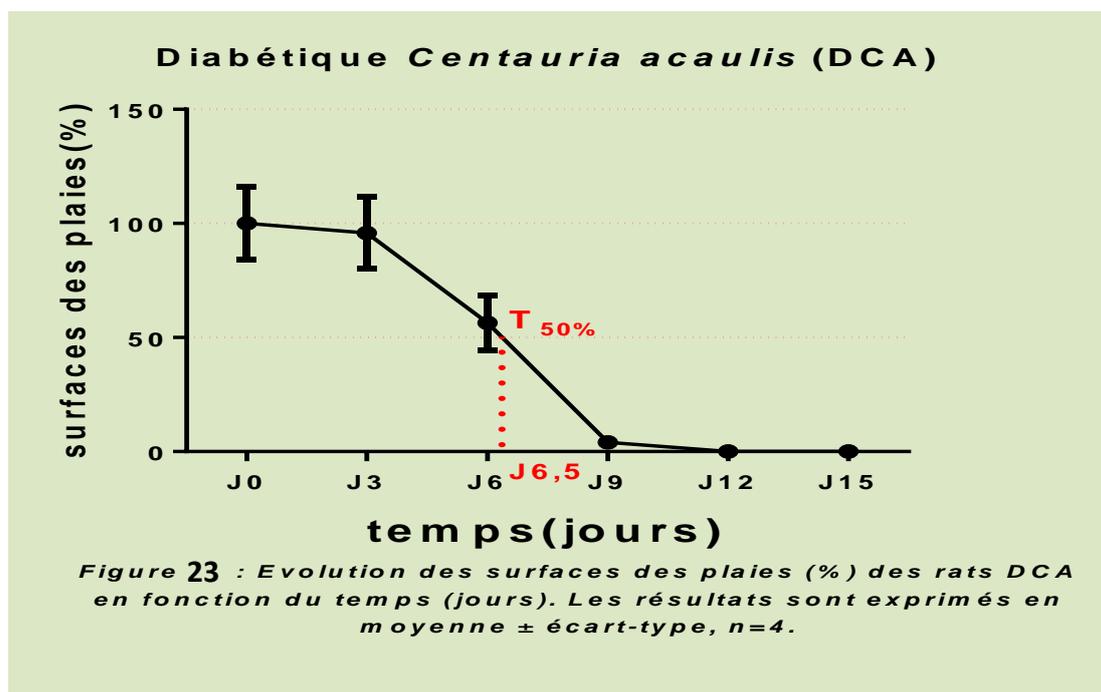
- **J0 à J3** On observe une diminution des surfaces à la fin de cette période qui dure 3 jours, les plaies baissent de 26,17% par rapport à J0. Cette période correspond à la phase vasculaire-inflammatoire du processus cicatriciel qui dure de 2 à 4 jours (Senet, 2007)
- **J3 à J6** : On observe décélération de la contraction des plaies. A la fin de cette étape, on assiste à une réduction de 33,62% des surfaces par rapport à J0. Donc, en 3 jours, les plaies réalisent une contraction de 7,45%. Autrement dit, la vitesse de cicatrisation a baissé de 71,53% par rapport à J0-J3.
- **J6 à J9** : On note une deuxième phase d'accélération de la contraction des plaies plus importante. La plaie réalise la fermeture de 32,71% en 3 jours. Donc, la vitesse de cicatrisation a augmenté de 339,06% par rapport à J3-J6. A J9, la plaie réalise une cicatrisation de 66,33% par rapport à J0. ($T_{50\%NDCA}$) **J7,5**.

- **J9 à J15** : On relève une décélération de la contraction des plaies. En 6 jours, il y a couverture de 33,67% de la surface. La vitesse de cicatrisation a diminué de 48,53% par rapport à J6-J9.
- A **J15**, les plaies se referment totalement. A ce niveau, la plaie est à la fin de la phase de réparation et, en même temps, elle a déjà entamé la phase de maturation.

II.3.6- Evolution de la surface des plaies des rats DCA

La figure 23 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe DCA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale. Les surfaces des plaies diminuent entre le début et la fin des essais et au bout de 12 jours, les plaies se referment totalement. On peut diviser le graphe en 3 périodes :

- **J0 à J3** : On observe une faible diminution des surfaces à la fin de cette période qui dure 3 jours, les plaies baissent de 4,24% par rapport à J0. Cette période correspond à la phase vasculaire-inflammatoire du processus cicatriciel qui dure de 2 à 4 jours (Senet, 2007).



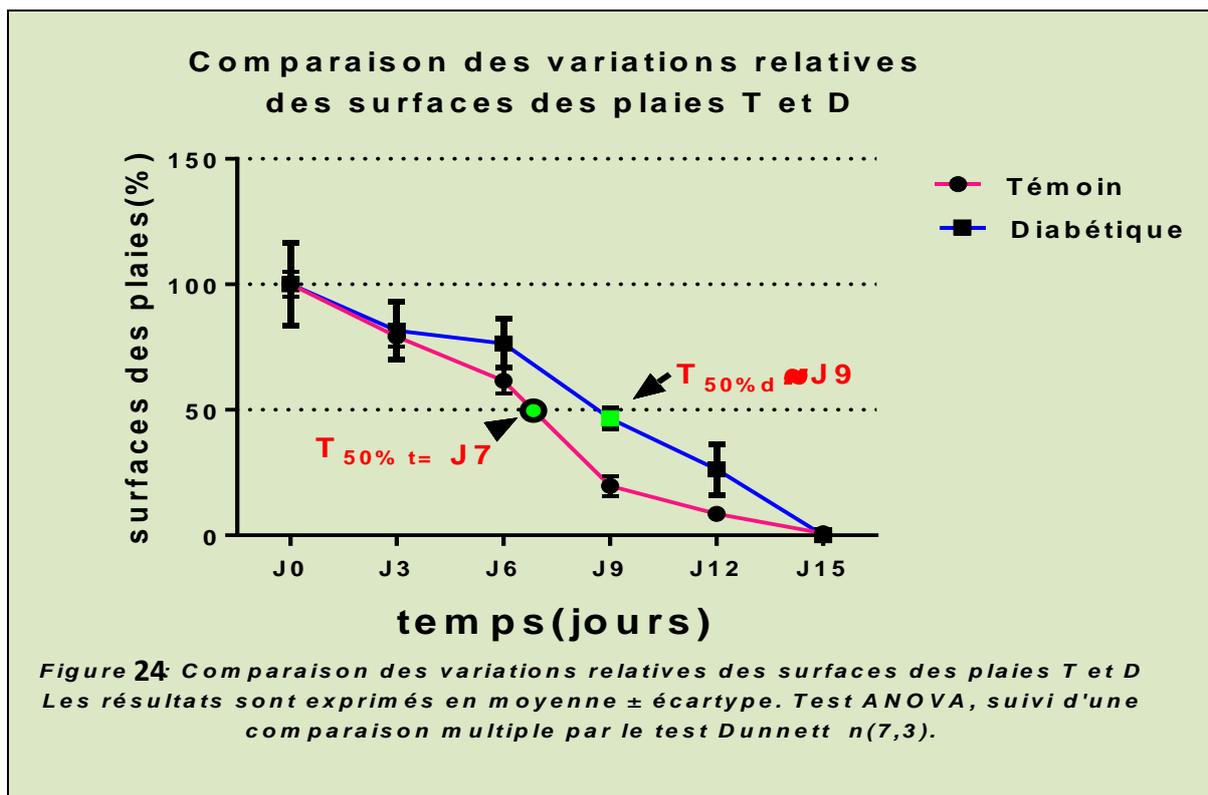
- **J3 à J6** : On observe accélération importante de la contraction des plaies. A la fin de cette étape, on assiste à une réduction de 56,45% des surfaces par rapport à J0. Donc, en 3 jours, les plaies réalisent une contraction de 39,31%. Autrement dit, la vitesse de cicatrisation a augmenté de 827,12% par rapport à J0-J3.

- **J6 à J9** : On note une deuxième phase d'accélération plus forte de la contraction des plaies. La plaie réalise la fermeture de 52,42% en 3 jours. Donc, la vitesse de cicatrisation a augmenté de 33,35% par rapport à J3-J6 et 2063,44% par rapport à J0-J3. A J9, la plaie réalise une cicatrisation de 96% par rapport à J0. ($T_{50\%DCA}$) **J6,5**.
- **J9 à J12** : On relève une décélération de la contraction des plaies. En 3 jours, il y a couverture de 4% de la surface. La vitesse de cicatrisation a diminué de 92,37% par rapport à J6-J9.
A **J12**, les plaies se referment totalement. A ce niveau, la plaie est à la fin de la phase de réparation et, en même temps, elle a déjà entamé la phase de maturation.

II.4-Comparaison des surfaces des plaies des rats D par rapport au témoin(T)

La comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes **T** et **D** (figure 24) montre que :

- ✓ **J0 à J3** : on constate que les deux graphes sont superposables ce qui suggère que le diabète ne présente aucun effet sur la première phase de coagulation et d'inflammation.
- ✓ **J3 à J6** : on assiste à un retard significatif du groupe D par rapport à T égale à - 14,94%.
- ✓ à J9 : l'écart entre les deux groupes se creuse d'avantage avec une différence très hautement significative de - 26,85%, se traduisant par un $T_{50\% D} = 9$ jours contre un $T_{50\% T} = 7$ jours.
- ✓ **à J12** : Malgré un retard significatif de -17,70%, les animaux D entament une accélération de la cicatrisation qui leur permet de récupérer à la fin.
- ✓ **à J15** : les deux groupes achèvent une cicatrisation finale de 100%.



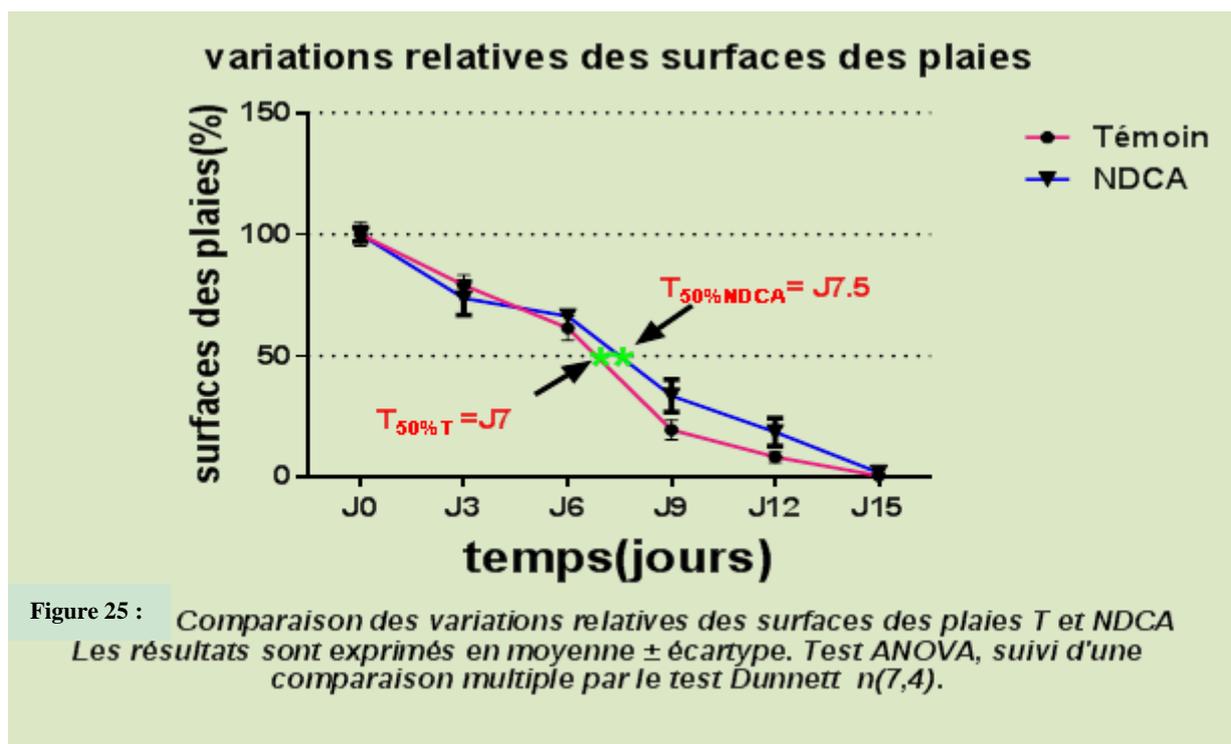
Dans des conditions normales, l'évolution vers les phases, inflammatoire, proliférative et de remodelage est généralement linéaire et synchrone dans tout le lit de la plaie (**Hinglais et al, 2007**). Cependant, les données obtenues nous poussent à croire que le diabète altère cette synchronisation et les différentes régions de la plaie ne sont pas au même stade de cicatrisation. En outre, le dysfonctionnement se situe dans la phase proliférative, avec des dépôts de fibronectine et de fibrine qui empêchent le remodelage et la régénération cellulaire (**Senet, 2007**).

II.4-2 Comparaison des surfaces des plaies des rats Témoin par rapport à NDCA

La comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes T et NDCA (Figure 25) montre que :

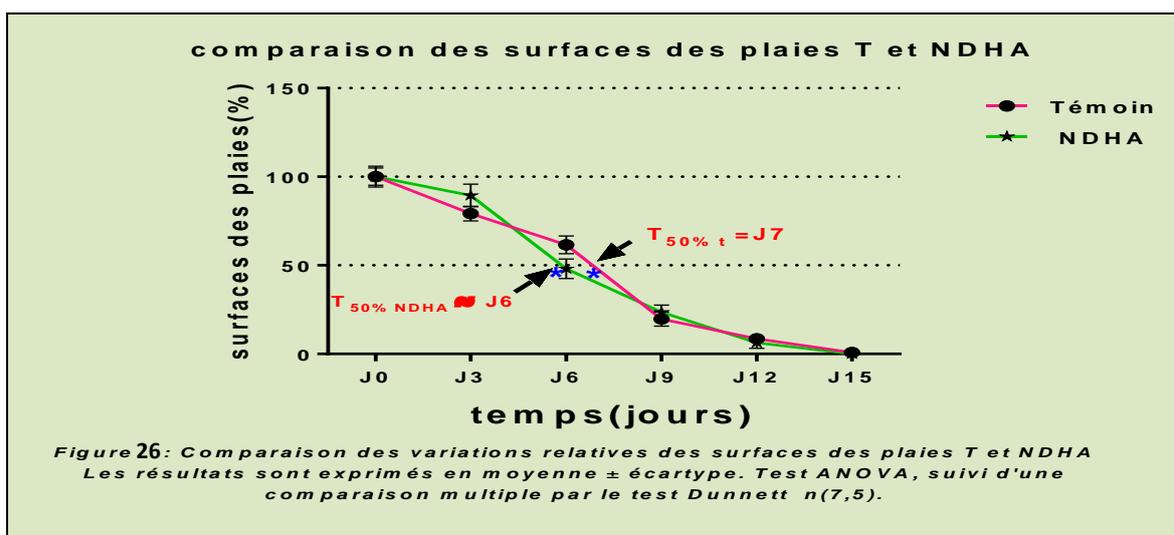
- ✓ les deux graphes sont pratiquement superposables tout au long de la période d'expérimentation, se traduisant par un $T_{50\% \text{ NDCA}} = T_{50\% \text{ T}} = 7$ jours.
- ✓ à J15 : les deux groupes achèvent une cicatrisation finale de 100%.

Ces résultats suggèrent que cette préparation à base de poudre de la plante CA ne présente aucune interférence avec le processus cicatriciel chez les individus sains.



II.4-3 Comparaison des surfaces des plaies des rats Témoin par rapport à NDHA

La comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes T et NDHA (figure 26) montre que :



- ✓ les deux graphes sont pratiquement superposables durant la période inflammatoire et de la fin de la phase tissulaire (J9-J15) d'expérimentation, alors que une certain

avancement significative égale 13,42%, en faveur de NDHA, est enregistrée durant la période proliférative à J6 (début de la phase tissulaire) se traduisant par un $T_{50\% \text{ NDHA}} \approx 6$ jours contre un $T_{50\% \text{ T}} = 7$ jours.

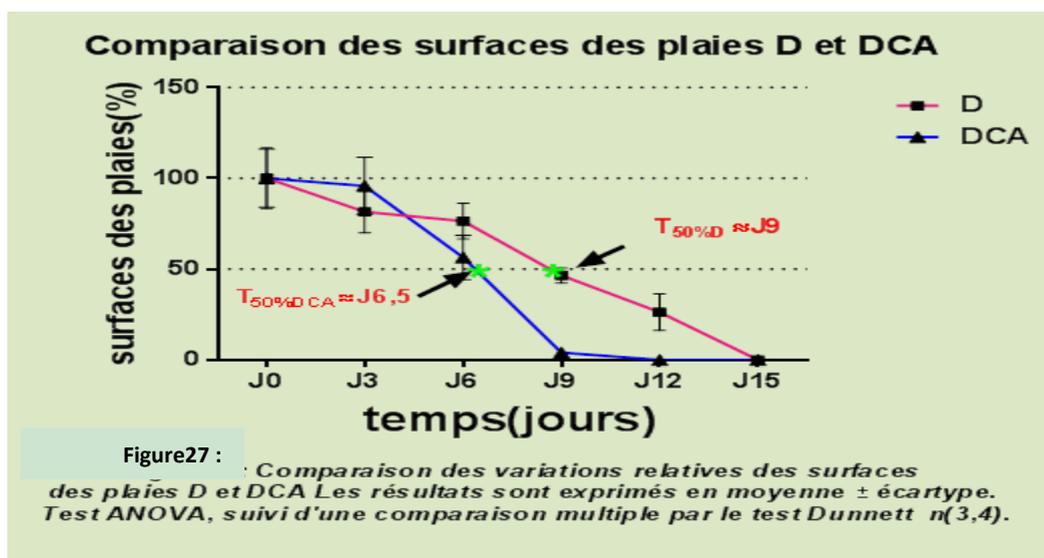
- ✓ à **J15** : les deux groupes achèvent une cicatrisation finale de 100%.

Ces résultats suggèrent que cette préparation à base d'huile Argane présente un effet favorable sur la phase tissulaire du processus cicatriciel chez les individus sains. Il est possible que HA accélère la formation du tissu de granulation.

II.4.4-Comparaison des surfaces des plaies des rats D par rapport à DCA

La comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes **D** et **DCA** (figure 2) montre que :

- ✓ **J0-J3** : aucune différence significative entre les deux groupes.
- ✓ **J3-J6** : le groupe DCA manifeste un avancement significatif de 19,99% par rapport à D.
- ✓ **J6-J9** : Au moment où la vitesse de cicatrisation des D augmente de 26,82% entre J6 et J9, celle du groupe DCA augmente de 33,42%. Ceci se traduit par un $T_{50\% \text{ DCA}} \approx 6,5$ jours contre un $T_{50\% \text{ D}} = 9$ jours. A J9, on obtient un avancement très hautement significatif chez les DCA par rapport à D équivalent à **42,53%**.



- ✓ **J9-J12** : le groupe DCA réalise une cicatrisation à 100%, alors que le groupe D atteint 73,72% et à **J12-J15** : le groupe achève une cicatrisation à 100%.

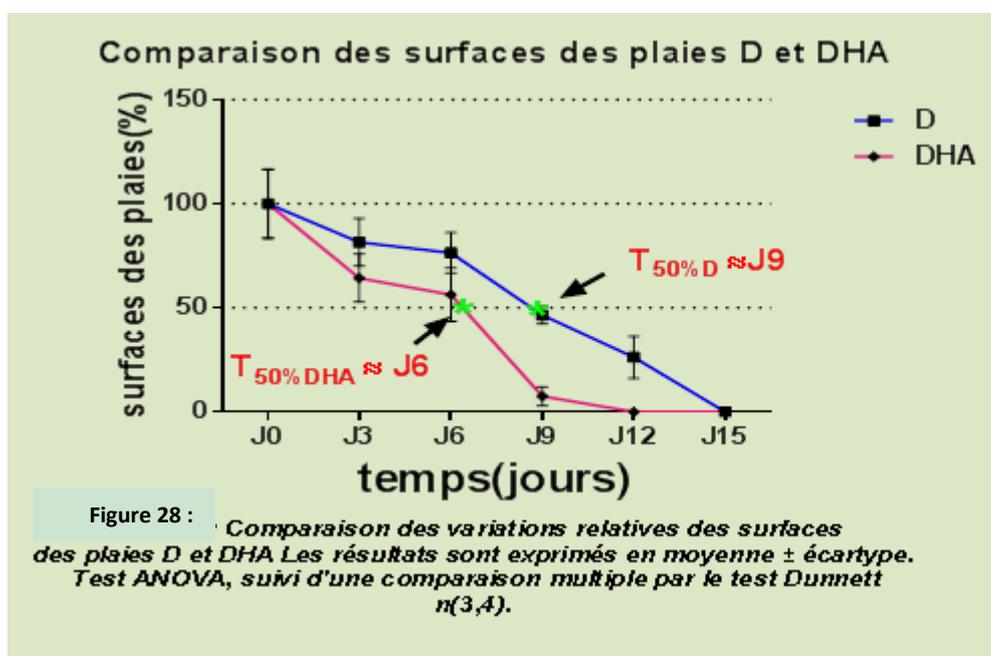
Les résultats obtenus laissent croire que la plante exerce un effet très favorable sur la cicatrisation chez les diabétiques. Les conclusions obtenus de la comparaison entre T

et NDCA, montre que la plante *C. acaulis* ne présente aucun effet sur la cicatrisation chez les individus sains. Par contre, si le diabète semble bloquer le processus cicatriciel au niveau proliférative (Senet, 2007)., c'est là exactement où semble agir la plante *C. acaulis* chez les diabétiques.

II.4.5-Comparaison des surfaces des plaies des rats D par rapport à DHA

La comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes D et DHA (figure 28) montre que :

- ✓ **J0-J3** : dès le début on obtient des différences très significatives, 17,21% en faveur du groupe DHA. Ce qui suggère que l'huile agit sur le processus inflammatoire.
- ✓ **J3-J6** : la même tendance que la période précédente. DHA est en avancement très significatif de 20,08% par rapport à D.



- ✓ **J6-J9** : là la différence devient plus claire entre les deux groupes. Un avancement très hautement significatif en faveur du groupe DHA égale à 38,97%. Si le groupe DHA atteint un $T_{50\% DHA}=6$ jours, le groupe présente un $T_{50\% D}=9$ jours.
- ✓ **J9-J12** : le groupe DHA réalise une cicatrisation de 100%, alors que le groupe D atteint 73,72% et à J15, le groupe D atteint 100%.

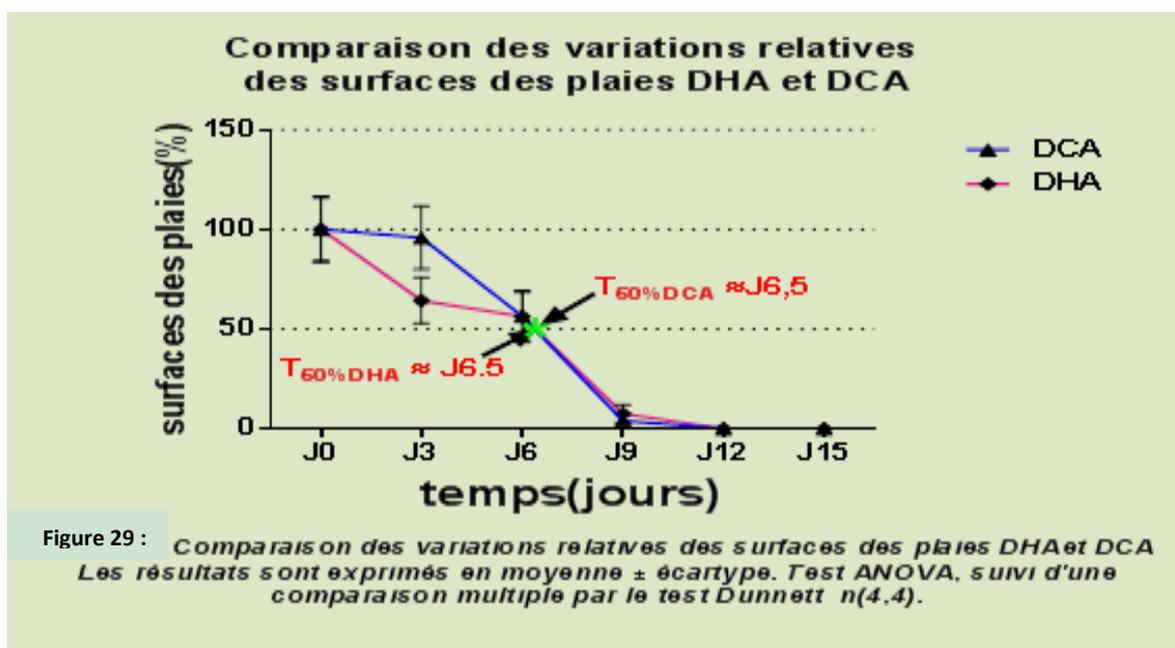
Les conclusions obtenus de la comparaison entre T et NDHA, montre que l'huile d'Argane ne présente aucun effet sur la cicatrisation chez les individus sains. Alors que, les données obtenues laissent croire que la plante exerce un effet très favorable sur la cicatrisation chez les diabétiques. Si le diabète semble bloquer le processus cicatriciel au

niveau proliférative (Senet, 2007), l'huile d'argane semble interférer avec le processus inflammatoire et les processus de la phase tissulaire chez les diabétiques.

II.4.5-Comparaison des surfaces des plaies des rats DCA par rapport à DHA

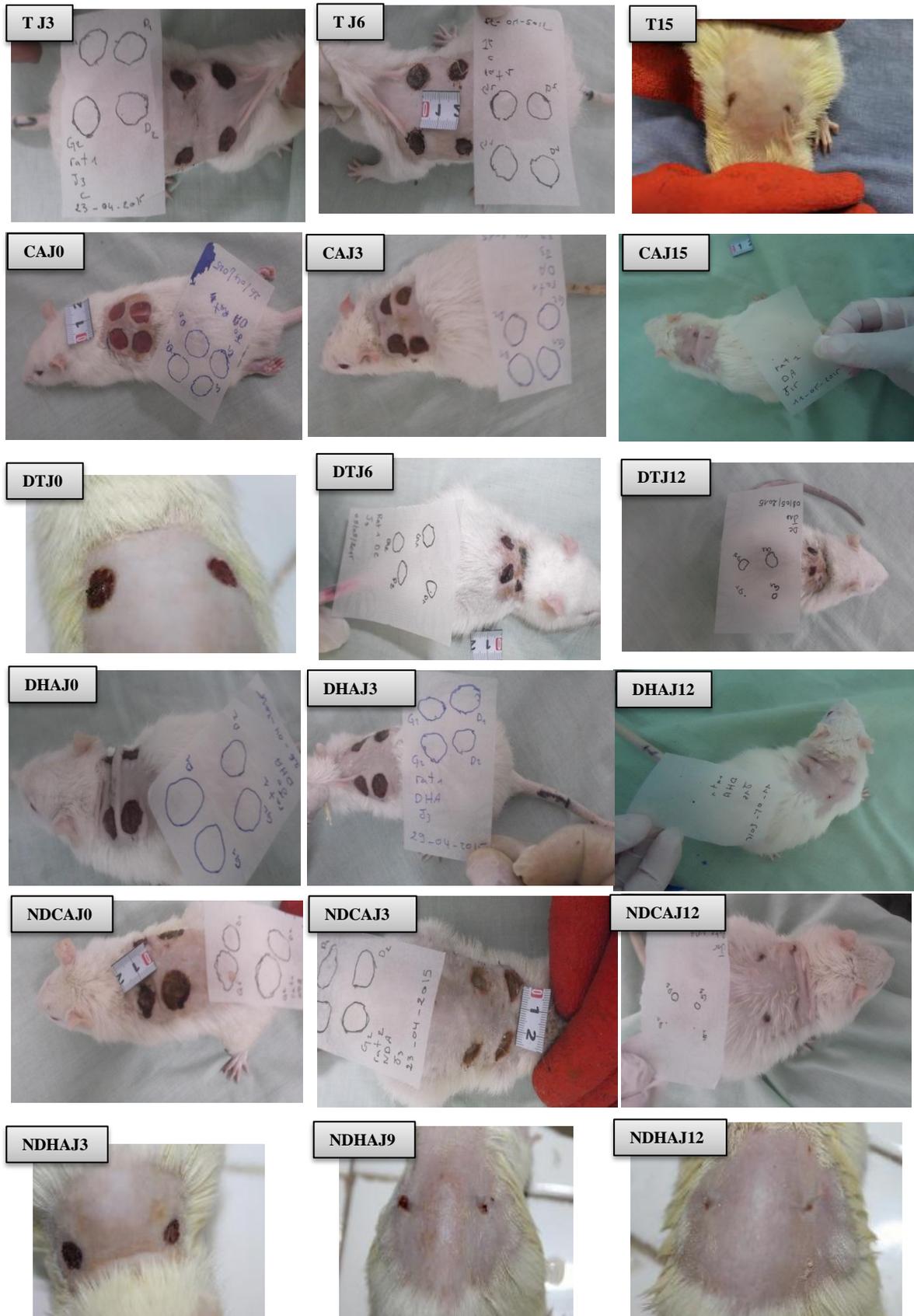
La comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes DCA et DHA (Figure 29) montre que :

- ✓ **J0-J3** : on obtient une différence très hautement significative, 31,41% en faveur du groupe DHA. Ce qui suggère que l'huile agit sur le processus inflammatoire.
- ✓ **J3-J6** : le groupe DHA ralentit réalise une cicatrisation de 7,99% uniquement, alors que DCA accélère et réalise 39,31%. Ceci explique que les graphes deviennent similaires par la suite.



- ✓ **J6-J12** : les graphes se superposent parfaitement. En fait, les groupes réalisent une cicatrisation totale à J12. Déjà à **J9** ils présentent une cicatrisation de 96% pour DCA et 92,5% pour DHA. Les deux présentent un $T_{50\% \text{ DHA}} = T_{50\% \text{ DCA}} = 6,5$ jours.

En conclusion on peut dire que les deux plates CA et HA exercent un effet positif sur la cicatrisation cutanée chez les diabétiques. Bien qu'elles ne montrent aucune interférence avec le processus cicatriciel chez les animaux sains. Ceci peut être expliqué que les plantes agissent en levant le dysfonctionnement du processus imposé par le diabète.



Figures 30: l'évolution des surfaces des plaies des différents groupes au cours du temps.

CONCLUSION

L'huile de la plante *Argania spinosa L*, connue sous le nom d'argane, et la plante médicinale *Centaurea acaulis* réputer chez la population autochtone d'avoir des propriétés revitalisante et cicatrisante de la peau. Le but de notre travail était de vérifier l'effet cicatrisant de l'huile d'argane et de la poudre des racines de *Centaurea acaulis* sur des plaies provoquées sur un modèle animal diabétiques, le rat Wistar albinos.

Les deux préparations végétales améliorent la cicatrisation des plaies. Ceci est en accord avec l'efficacité qui leur est reconnue dans la médecine populaire.

Les résultats de cette expérimentation ont montré que :

- ✓ les glycémies des animaux diabétiques D, DHA et DCA ont atteint 428,5% et 380,5% respectivement, comparées à celle du groupe T.
- ✓ Malgré que les analyses statistiques révèlent une certaine stabilité des poids de tous les groupes, il semble que tous les groupes diabétiques tendent à perdre leur poids.
- ✓ Une amélioration très hautement significative de la cicatrisation des groupes DCA et DHA par rapport à D en exprimé T 50%. **DHA** (T50% DHA = 6,5 jours) et le groupe **DCA** (T50% DCA = 6,5 jours) contre le groupe D (T50% D = 9 jours).
- ✓ Enfin, La plante n'affecte aucun paramètre étudié autre que la surface des plaies.

Etant donné que cette étude n'est qu'un prélude à d'autres études approfondis, on propose dans l'avenir de :

- ✓ refaire les essais tout en augmentant la taille des échantillons pour améliorer l'analyse statistique.
- ✓ réaliser un fractionnement de l'huile d'argane les extraits de C acaulis fin d'isoler les molécules impliquées dans le processus cicatriciel.
- ✓ compléter par une étude histologique.
- ✓ De plus, il serait intéressant de proposer l'huile d'argane ou les extraits de C acaulis comme candidat à des tests cliniques pour vérifier leur efficacité sur des personnes diabétiques atteinte d'un ulcère du pied.

Références bibliographiques

A

- Abercombie, M., James, D.W., Newcombe, J.F. (1961). The role of contraction in the repair of excised wound of skin. *In wound heal inf. Ed. Pergamon press London*, P207-222.
- Adeneye, A.A., Ajagbonn, O.P., Ayodele, O.W. (2007). Hypoglycémie and antidiabetic activities on the stem bark aqueous and ethanol extracts of *Musanga cecropioides* in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Fitoterapia*. 78 :502-505.
- Adlouni, A. (2010). L'huile d'argan, de la nutrition à la santé. *Phytothérapie*. 8: 89-97.
- American Diabetes Association (ADA). (2003). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 26: S5-S20.
- Ann Dermatol, V. (2005). Comprendre la peau : Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. 132:8S5-48.
- Anonyme. (2009). Intégrité de la peau et soins des plaies. Connaissances de base des escarres de décubitus.
- Arnal-Schnebel B., Goetz, P., Paris, M. (2008). Les plantes médicinales.
- Arnot Ogden Medical Center (AOMC). (2002). Gestational Diabetes Mellitus: Information About Diabetes That Occur During Pregnancy.

B

- Bauer, S M., Bauer, R J., Velazquez, O C. (2005). Angiogenesis, Vasculogenesis and Induction of Healing in Chronic Wounds. *Vase Endovasc Surg* 39:293-306.
- Bellakhder, J. (1997). La pharmacopée Marocaine traditionnelle Médecine Arabe Ancienne Et Savoir Populaire. Ibis Press, P 183-186.
- Belhadj, M. (2005). Guide de diabétologie
- Berkan, T., Ustunes, L., Lermioglu, F. and Ozer, A. (1991). Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of *Erythraea centaurium*, *Planta Med*, 57, 37-51
- Bouglé, D., Annane. (2009). Effect of insulin: From the cell to the total body. *Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation*, vol28, P193-199.
- Boopathy, R., Elanchezhian, C., Sethupathy, S. (2010). Antihyperlipidemic activity of *helicters isora* fruit extract on streptozotocin induced diabetic male wistar rats. *European review for medical and pharmacological science*. Vol 14, P. 191-196.

Bruneton, J. (1999). pharmacognosie, photochimie des plantes médicinales, 3^{ème} édition, Paris, Edition TEC and DOC lavoisier.

C

Canizares, F., Chavoïn Soubirac, L., Foucras, L., Fossat, S., Mojallal, A et Grolleau, J.L. (2003). Cicatrices cutanées défectueuses. Encycl Med Chir .Elsevier SAS, Paris, Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45-012, P10 .

Castelin, C., Jayankura, Samaha, Zouaoui. (2000). La cicatrisation. Polycopié cours Orthopédie. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Paris, P 247-252.

Chaput, B., Courtade-Said, M., de Bonnezeze, G., Eburdery, H., Crouzet, C., Chavoïn, J-P. (2012). Anomalies de la cicatrisation. Edition Elsevier Masson SAS. P. 45-011.

Charrouf, Z. (2002). L'huile d'argane, une prodigieuse vitalité née au bord du désert. Paru dans Espérance Médicale. Tome 9 n 87.

Cribier, B., Grosshans, E. (2002). Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encycl Med Chir .Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris Dermatologie, 98-085-A-10, P16.

D

Desmoulière, A., Chaponnier, C., Gabbiani G. (2005). Tissue repair, contraction, and the myofibroblast. vol13P7-12.

Desposito, D., Chollet, C., Taveau, C., Roussel, R., Alhenc-Gelas, F., Bouby, N et Waeckel, L. (2014). Système Kallicréine-Kinine et cicatrisation cutanée chez la souris diabétique. *Diabetes Metab*, vol.40, p21-30. 52

Deruelle, P., Clay J.-C., Cazaubiel, M., Subtil, D., Fontaine, P et Vambergue, A. (2009). Diabète gestationnel. *Gynécologie/Obstétrique*. Paris : Elsevier Masson SAS. P 1-10

Dubus P., Vergier B. (2000). Histologie cutanée. Editions Scientifiques et Médicales, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, P 9.

Dutrartre, G. (1984). Une espèce inédite dans les flores françaises *Centauria acaulis* ., P15-16
Depart. region : 11, le monde des plantes , vol7, P417-418

E

Elaine, N., Marieb. (2008). biologie humaine .principe d'anatomie et de physiologie. 8^{ème} édition. Edition du renouveau pédagogique Inc. p.107.

Elhah, N. (2009). L'arganier (d'hier à aujourd'hui). Vol1, p. 92.

EL-Hilaly, J.,Tahraoui, A., Israili ,ZH., Lyoussi ,B. (2006). Hypolipidemic of acute and sub-chronic administration of an aqueous extract of *Ajuga iva* L. whole plant in normal and diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol 105, p. 441-448

G

Garbacki, N.,Gloaguen,V.,Damas, J.,Bodart., P., Tits, M. and Angenot,L.(1999).Anti-inflammatory and immunological effects of centaurea cyanus flowerheads,*J Ethnopharmacol*,68,26,235-41.

Garnier ., Bézanger-Beauquense, L. and Debraux, G. (1961).Ressources médicinales de la flore française Tome 1, Paris VI éme,Vigot frères, Editeurs.

Grimaldi, A. (2000). Diabétologie. Questions d'internat. Faculté de médecine. Université Pierre et Marie Curie. Vol 142, P. 9-142. 53

Grimaldi, A. (2012). Diagnostic du diabète. . paris : Elsevier Masson SAS, *Traité de Médecine Akos*, vol.7, P. 1-5.

Got, I. (1999). Physiopathologie du pied diabétique et problèmes diagnostiques. *Revue de l'ACOMEN*. Vol5, N°4.

Guo, H., Ling, W., Wang, Q., Liu, C., Hu, Y., Xia, M. (2008). Cyanidin3-Glucoside Protects 3t3-L1 Adipocytes against H2O2- or Tnf-Insulin Resistance Bay Inhibiting C-Junh2-Terminal Kinase Activation *Bichem Pharmacol* 1.75:1383-401.

H

Hardwicke, j., Schmaljohann ,D., Boyce D., Thomas. (2008). Epidermal growth factor therapy and wound healing--past, present and future. *S u r g e o n* 6; j ; 172-7.

Hennen, G. (2001).Endocrinologie. Edition De Boeck.P94-95

J

Jain,S.,Bhatia,G.,Barik,R.,Kumar,P.,Jain,A.,Kumar-Dixit,V.(2010).Antidiabetic activity of paspalum scrobiculatum linn. In alloxan induceddiabetic rats.*journal of ethnopharmacology*. Edition elsever Ireland. vol 127, P. 325-328.

K

Kechebar, M.S.A., Karoune, S., Belhamra, M., Rahmoune, C. (2013). Étude structurale des peuplements d'arganier (*argania spinosa*) en Algérie. PP. 46-54.

Klingberg, F., Hinz B.,White, E S.(2013). The myofibroblast matrix: implications for tissue repair and fibrosis. *J Pathol* ,vol 229 ? P298–309.

ℒ

Lemoël, F., Mion ,C., Levrant ,J.(2011). Urgences métaboliques du diabète sucré. paris : Elsevier Masson SAS. P. 1-19

LE Touze, A., Robert ,M. La cicatrisation et la cicatrice

ℳ

Martin, C., André, J.M., Poirier, J. (2007). Histologie: organes, systèmes et appareils. Faculté de médecine. Université Pierre et Marie Curie. p. 2/102.

Meziou ,T.J. (2013). Histologie de la peau. Springer-Verlag Paris.

Méllissopoulos ,A., Levacher, C. (2012). La peau - Physiologie et structure. 2^{ème} édition. Edition Céline Poiteaux Paris.

Misery, L., Hu W. (2011). Cicatrice; cicatrisation. Springer-Verlag France. P. 287

Mishio,T., Houma, T., Iwashina, T.(2006). Yellow flavonoids in centaurea Ruthenia as flower pigment. Biochemical systematic and ecology.vol 34, P180-184.

Molines,l., Darmon,p.,. Jannot-Lamotte, M.-F., Schaepelynck, P.,Treglia, C.et Raccah, D.(2013). Insulinothérapie dans le diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*. paris : Elsevier Masson SAS, vol 10 n2, P.1-8

Morgan, C., Nigam ,Y.(2013). Naturally derived factors and their role in the promotion of angiogenesis for the healing of chronic wounds. *Angiogenesis*, vol 16 P493-502.

Moukal,A .(2004). L'arganier, *Argania spinosa* L. (skeels), usage thérapeutique, cosmétique et alimentaire. *Phytothérapie* n 5, P135-141.

Moulin, V., Carvelle, J-P. (1993). Cutaneous healing in healthy or diabetic rats. Study of the evolution of different growth factors in wounds during the healing process. Université de Paris,vol 93, PA12.

O

Olczyk ,P., Mencner A., Komosinska-Vassev, K.(2014).The Role of the Extracellular Matrix Components in Cutaneous Wound Healing. *BioMed Research International* ;Volume 2014, Article ID 747584, 8 pages.

O'Leary, R., Wood ,E. J., Guillou, P. J.(2002). Pathological Scarring:Strategic Interventions. *Eur J Surg*; 168: 523–534.

Ortega-Goómez1,A., Perretti, M. Soehnlein, O.(2013).Resolution of inflammation: an integrated view. *EMBO Mol Med*, vol 5, P661–674 .

R

Ramachandran, V., Mandal, D., Payyavala, U., Sangai, P., Muthureddy Natraj, S., Shanish, A., E. (2011). Hypoglycémie, antioxydant et hypolipidémique activité de asparagus racemosus on streptozocine-induced diabet in rat. *advances in applied science research*. 2(3). p.179-185

Rammal, H., Bouayed, J., Younos, C., Soulimani, R. (2009). Notes ethnobotanique et phytopharmacologique d'Argania spinosa L. Springer. *Phytothérapie*, vol 7 P157–160 .

REMY, D. (2014). Classification et traitement des plaies (Wound's classification and treatment) : Maître-assistant, service de chirurgie, École nationale vétérinaire de Lyon. Marcy-l'Étoile BP 83, 69280.

S

Sachon, C., Grimaldi, A et Heurtier, A. (1998). Complications du diabète. *Encyclopédie Pratique de Médecine*. Paris : Elsevier Masson SAS. P1-7.

Sarrazy, V., Billet, F., Micallef, L., Coulomb, B., Desmoulière, A. (2011). Mechanisms of pathological scarring: Role of myofibroblasts and current developments. *Wound Rep Reg*, vol 19 P10–15.

Senet, P. (2007). Physiopathologie de la cicatrisation cutanée. Edition Elsevier Masson SAS.

Senet, P., Raynaud-Simon, A. (2007). Cicatrisation in : traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer Paris. Pp. 473-480. 56

Schauenberg, P. and Paris, F. (1977). Guide des plantes médicinales, Milan, Delachaux et Niestlé.

Sibaud V., Redoules D. (2008). La barrière épidermique. *Elsevier Masson SAS*

Spinas, A. G., Lehmann, R. (2001). Diabète sucré : Diagnostic, pathogénèse. *Forum Med Suisse*, n20, P.519-525.

T

Tournant, F., Heurtier, A., Bosquet, F et Grimaldi, A. (1998). Classification du diabète sucré. Critères diagnostiques et dépistage. *Endocrinologie-Nutrition* . Paris : Elsevier Masson SAS. P.

W

Waeckel, L. (2014). Système Kallicréine-Kinine et cicatrisation cutanée chez la souris diabétique. *Diabetes Metab*, vol.40, p21-30.

Wesam, A., Alain, B. (2006). dermatologie conférences scientifiques les ulcères du pied diabétique centre universitaire de santé mcgill .vol5, n 5

Wichtl M., Anton R. (2003). Plantes thérapeutiques. Edition Tec et Doc.

Willenborg ,S., Eming, SA.(2014). Macrophages – sensors and effectors coordinating skin damage and repair. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). Published by John Wiley & Sons Ltd. | JDDG | 1610-0379/2014/1203.

γ

Yamamoto, N. (2006). Dermal neof ormation during partial-thickness skin wound healing. Ann Plast Surg; 56(2): p. 182-5.

Glossaire

A

Acide linoléique : Présent sous forme de glycéride dans de nombreuses huiles végétales, et conférant aux huiles qui le renferment en quantité importante la propriété d'être siccatives.

Acné : Dermatose due à une inflammation des follicules pilo-sébacés, caractérisée par des boutons (comédons, papules, nodules, pustules), siégeant principalement sur le visage.

Amputation : Ablation d'un membre ou d'un segment de membre.

Ancestral : Qui remonte à un passé très lointain et assez imprécis.

Angiogenèse : Développement de vaisseaux capillaires à partir de capillaires préexistants. (Ce processus intervient notamment dans la cicatrisation mais pourrait jouer un rôle dans la formation de cancers.

C

Caillot : Masse semi-solide qui se forme lorsque le sang coagule

Cicatrice : Tissu fibreux remplaçant à titre définitif ou très prolongé un tissu normal après une lésion.

Cornéocytes : cellules de la couche cornée.

Cytokine : Substance peptidique ou protéique (interféron, interleukine, lymphokine, etc.) synthétisée par une cellule du système immunitaire (lymphocyte, macrophage) et agissant sur d'autres cellules immunitaires pour en réguler l'activité.

D

Diurèse : Volume d'urine sécrété par les reins pendant une période de temps donnée.

F

Facteur de la coagulation : Substance intervenant dans le processus de solidification du sang (formation d'un caillot).

Fibrine : Protéine insoluble dérivée du fibrinogène (protéine plasmatique soluble) qui apparaît lors de la coagulation du sang. (Constituant du caillot du sang, elle enserre les cellules sanguines dans un réseau).

Fibrinogène : Protéine du plasma sanguin, sous l'action de la thrombine il se transforme en fibrine lors de la coagulation.

G

Glucagon : Hormone sécrétée par le pancréas et qui augmente la concentration sanguine du glucose (glycémie).

H

Hémorragie : Écoulement de sang hors des vaisseaux sanguins.

I

Inflammation : Ensemble de phénomènes de défense de l'organisme contre une agression (traumatisme, infection, etc.), pouvant se manifester par divers signes (douleur, tuméfaction, chaleur, rougeur, etc.).

Insaponifiable : Se dit d'une matière liposoluble qui ne s'hydrolyse pas sous l'influence des alcalis, des acides ou des enzymes.

Insuline : Hormone hypoglycémiant (diminuant le taux de glucose dans le sang) sécrétée par le pancréas et dont l'insuffisance provoque le diabète.

Ischémie : Diminution ou arrêt de la circulation artérielle dans une région plus ou moins étendue d'un organe ou d'un tissu.

M

Macrophage : Grande cellule ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules (cellules lésées ou vieilles, particules étrangères, bactéries) par phagocytose.

Maladie auto-immune : Maladie caractérisée par une agression de l'organisme par son propre système immunitaire.

Mélanine : Substance pigmentaire foncée, présente dans la peau, les cheveux, les poils et les membranes de l'œil.

Miscible : Que l'on peut mêler à un autre corps, pour former un tout homogène.

Monocyte : Leucocyte mononucléée, la plus grande des cellules circulantes (15 à 22 µm de diamètre), qui assure essentiellement la phagocytose. (Les monocytes représentent normalement 3 à 8 % des leucocytes).

N

Neutrophile : Se dit des cellules ayant une affinité pour les colorants à la fois acides et basiques.

Nom vernaculaire : Nom usuel d'une espèce animale ou végétale dans son pays d'origine.

O

Omoplates : Os plat, large, mince et triangulaire, appliqué sur la partie postérieure et supérieure du thorax et constituant, avec la clavicule, la ceinture scapulaire.

Ostéite : Infection d'un os d'origine microbienne, due le plus souvent au staphylocoque doré.

P

Pavimenteux, pavimenteuse : Se dit d'une variété de tissu épithélial à cellules polyédriques.

Plaie : Déchirure des tissus due à un accident (blessure, brûlure) ou à une intervention chirurgicale.

Polydipsie : Besoin exagéré de boire, surtout au cours d'un diabète.

Polyphagie : Besoin excessif de manger, qui n'est pas limité par le sentiment de la satiété. (Elle peut constituer un des signes d'alerte du diabète).

Polyurie : Augmentation (au-dessus du seuil de 3 litres) de la quantité des urines émises pendant 24 heures.

R

Rétinien, rétiniennne : Relatif à la rétine Membrane tapissant le fond de l'œil, contenant les cellules sensorielles de la vision (à cône et à bâtonnet), qui se poursuivent par les fibres du nerf optique.

S

Sapotacées : Nom de famille d'arbres ou d'arbustes tropicaux, à feuilles persistantes, et dont le fruit est toujours une baie.

Stérols : Alcool polycyclique dans le groupe duquel se trouvent le cholestérol, les vitamines D et les stéroïdes.

T

Triglycérides : Lipide composé de trois molécules d'acide gras reliées à une molécule de glycérol.

U

Ulcère : Perte de substance d'un revêtement épithélial, cutané ou muqueux, s'étendant plus ou moins aux tissus sous-jacents.

V

Varicelle : Maladie infectieuse contagieuse, due à un herpès, atteignant surtout les enfants, caractérisée par une éruption cutanée de vésicules. (Le virus peut persister et provoquer plus tard un zona).

Vasodilatation : Augmentation du calibre des vaisseaux sanguins par relâchement de leurs cellules musculaires.

Vasoconstriction : Diminution du calibre des vaisseaux sanguins par contraction de leurs cellules musculaires.

Annexes

Test détails	Mean 1	Mean 2	Mean Diff,	N1	N2	95% CI of diff,	Summary
Témoïn - Diabétique	T	D					
J0	100,0	100,0	0,0	6	3	-12,41 to 12,41	ns
J3	79,16	81,56	-2,400	7	3	-14,52 to 9,715	ns
J6	61,50	76,44	-14,94	6	3	-27,35 to -2,526	*
J9	19,71	46,56	-26,85	6	3	-39,26 to -14,44	****
J12	8,580	26,28	-17,70	5	2	-32,39 to -3,011	*
J15	0,8400	0,0	0,8400	5	3	-11,98 to 13,66	ns

Annexe 1: Comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les groupes T et D en moyenne et écart type.

	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff,	N1	N2	significant
Jo	T vs. NDCA	100,0	100,0	0,0	6	4	NS
J3	T vs. NDCA	79,16	73,83	5,330	7	4	ns
J6	T vs. NDCA	61,50	66,38	-4,880	6	4	Ns
J9	T vs. NDCA	19,71	33,67	-13,96	6	4	*
J12	T vs. NDCA	8,580	18,86	-10,28	5	4	Ns
J15	T vs. NDCA	0,8400	0,0	0,8400	5	4	Ns

* : significative (0.01<p<0 .05)

Ns : non significative(p>0.05)

Annexe2 : Comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les groupes T et NDCA en moyenne et écart type.

Les annexes

	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff,	N1	N2	significant
Jo	Témoin vs. NDHA	100,0	100,0	0,0	6	4	NS
J3	Témoin vs. NDHA	79,16	89,40	-10,24	7	4	NS
J6	Témoin vs. NDHA	61,50	48,08	13,42	6	4	*
J9	Témoin vs. NDHA	19,71	23,60	-3,890	6	5	Ns
J12	Témoin vs. NDHA	8,580	6,350	2,230	5	5	ns
J15	Témoin vs. NDHA	0,8400	0,0	0,8400	5	3	Ns

* : significative (0.01<p<0 .05)

Annexe 3: Comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les groupes T et NDHA en moyenne et écart type.

	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff,	N1	N2	significant
Jo	D vs. DHA	100,0	100,0	0,0	3	4	NS
J3	D vs. DHA	81,56	64,35	17,21	3	4	**
J6	D vs. DHA	76,44	56,36	20,08	3	4	**
J9	D vs. DHA	46,56	7,590	38,97	3	4	****
J12	D vs. DHA	26,28	0,0	26,28	2	2	**
J15	D vs. DHA	0,0	0,0	0,0	3	4	Ns

**** : très hautement significative (p<0 .0001)

*** : très hautement significative (0.0001<p<0 .001)

** : très significative (0.001<p<0 .01)

* : significative (0.01<p<0 .05)

Ns : non significative (p>0.05)

Annexe 4: Comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les groupes D et DHA en moyenne et écart type.

Les annexes

	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff,	N1	N2	significant
Jo	D vs. DCA	100,0	100,0	0,0	3	4	NS
J3	D vs. DCA	81,56	95,76	-14,20	3	4	*
J6	D vs. DCA	76,44	56,45	19,99	3	4	**
J9	D vs. DCA	46,56	4,030	42,53	3	4	****
J12	D vs. DCA	26,28	0,0	26,28	2	4	***
J15	D vs. DCA	0,0	0,0	0,0	3	4	Ns

**** : très hautement significative ($p < 0.0001$)

*** : très hautement significative ($0.0001 < p < 0.001$)

** : très significative ($0.001 < p < 0.01$)

* : significative ($0.01 < p < 0.05$)

Ns : non significative ($p > 0.05$)

Annexe 5: Comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les groupes D et DCA en moyenne et écart type.

	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff,	N1	N2	significant
Jo	DCA vs. DHA	100,0	100,0	0,0	4	4	NS
J3	DCA vs. DHA	95,76	64,35	31,41	4	4	***
J6	DCA vs. DHA	56,45	56,36	0,09	4	4	Ns
J9	DCA vs. DHA	56,45	56,36	0,09	4	4	Ns
J12	DCA vs. DHA	0,0	0,0	0,0	4	2	ns
J15	DCA vs. DHA	0,0	0,0	0,0	4	4	Ns

Ns : significative ($p > 0.05$)

*** : très hautement significative ($0.0001 < p < 0.001$)

Annexe 6: Comparaison de l'évolution des surfaces des plaies entre les groupes DCA et DHA en moyenne et écart type

Les annexes

D	Moyenne A J0	Moyenne A J3				
J0 vs. J3	210,0	204,0	6,000	24,15	2	2
J0 vs. J6	210,0	197,5	12,50	24,15	2	2
J0 vs. J9	210,0	182,5	27,50	24,15	2	2
J0 vs. J12	210,0	166,0	44,00	24,15	2	2
J0 vs. J15	210,0	145,5	64,50	24,15	2	2

Annexe 7: les variations du poids (g) des animaux D en fonction du temps (jours) en moyenne et écart type.

NDCA	Mean Diff,	95% CI of diff,	Significant?	Summary
J0 vs. J3	5,333	-30,51 to 41,18	No	ns
J0 vs. J6	8,000	-27,85 to 43,85	No	ns
J0 vs. J9	6,000	-29,85 to 41,85	No	ns
J0 vs. J12	6,000	-29,85 to 41,85	No	ns
J0 vs. J15	6,333	-29,51 to 42,18	No	ns

Annexe 8 : les variations du poids (g) des animaux NDCA en fonction du temps (jours) en moyenne et écart type.

Les annexes

DHA	Mean Diff,	95% CI of diff,	Significant?	Summary
J0 vs. J3	0,0	-50,33 to 50,33	No	ns
J0 vs. J6	-2,000	-52,33 to 48,33	No	ns
J0 vs. J9	12,50	-37,83 to 62,83	No	ns
J0 vs. J12	7,000	-43,33 to 57,33	No	ns
J0 vs. J15	-6,500	-56,83 to 43,83	No	ns

Annexe 9 : les variations du poids (g) des animaux DHA en fonction du temps (jours) en moyenne et écart type



Annexe 10: des cages en polypropylène



Annexe 11: rat dans une cage de contention.

Les annexes



Annex12 : Acepromazine



Annexe 13: le pied diabétique.



Annexe 14:
cicatrice chéloïde.

Résumé

La peau est la première défense du corps humain contre les agressions. La destruction cutanée peut être d'origine diverse : traumatique, infectieuse, chirurgicale, diabétique,... un ensemble des phénomènes de réparation tissulaire met en jeu de nombreux processus cellulaires et moléculaires nommé la cicatrisation. Le diabète perturbe le processus cicatriciel et est responsable de complications. En effet, le pied diabétique, un défaut de cicatrisation, représente la complication la plus sérieuse pour les diabétiques. Dans notre travail, nous avons induit le diabète sur des rat Wistar albinos par injection IV du Streptozotocine (60 mg/kg). Puis nous avons provoqués des plaies cutanées par incision. Les paramètres de l'état général (poids), celle du diabète (glycémie) ainsi que celui de la cicatrisation (surfaces des plaies) ont été suivis à J0 ;J3 ;J6 ;J9 ;J12 et à J15. Les glycémies des animaux diabétiques **D**, **DHA** et **DCA** ont augmenté de 580% et 480% respectivement, comparées à celle du groupe **T**. L'application d'huile d'*A spinosa* et l'extrait de la plante de *C acaulis*, présentent un effet favorable sur la cicatrisation chez les diabétiques. On note une amélioration de la cicatrisation des groupes **DHA** ($T_{50\% \text{ DHA}} = 6,5$ jours) et le groupe **DCA** ($T_{50\% \text{ DCA}} = 6,5$ jours) contre le groupe **D** ($T_{50\% \text{ D}} = 9$ jours). **Mot clefs**: Cicatrisation, pied diabétique, l'huile d'argan, insuline, plaies, poids, *Centaurea acaulis*, phytothérapie.

Abstract

The skin is the first defense of the human body against attacks. The cutaneous destruction may be of various origin: traumatic, infectious, surgical, diabetic, ...a set of tissue repair phenomena involves many cellular and molecular process known as scarring. Diabetes disturbs the healing process and is responsible for complications. Indeed the diabetic foot, fault healing, is a major problem for diabetics. In our work, after induction of diabetes by Streptozotocin (60 mg / kg) IV injection, skin wounds were caused by incision on an animal rat model, Wistar albinos. Parameters of the general state (weight), of diabetes (glycaemic index) and that of healing (wound areas) were monitored at D0, D3, D6, D9, D12 and D15. D, DCA and DHA animals exhibited an increase of 580% et 480% respectively of their glycaemic indexes against T group. At the same time, DCA and DHA had improved their wound healing score expressed as $T_{50\%}$. Therefore, $T_{50\% \text{ DCA}} = T_{50\% \text{ DHA}} = 6,5$ days compared to $T_{50\% \text{ D}} = 9$ days). **Key words**: Healing, diabetic foot, argan oil, insulin, wounds, weight, *Centaurea acaulis*, phytotherapy.

ملخص

الجلد هو خط الدفاع الأول للجسم البشري ضد الهجمات. قد يكون الدمار الجلدي من أصل مختلف: الصدمة، و المعديّة، و العمليات الجراحية، السكري، ... مجموعة من عمليات إصلاح الأنسجة ينطوي على العديد من العملية الخلوية والجزئية دعا الشفاء. السكري يزعج عملية الشفاء و هي المسؤولة عن المضاعفات. في الواقع، و القدم السكرية، وجود خلل الجرح، هو أخطر المضاعفات لمرضى السكر. في عملنا، ونحن يسببها مرض السكري على الفئران البيضاء ويستار الحقن بالإستربتوزوتوسين (60 ملغ / كلغ). عن طريق ق شق الجلد تسبب جروح الجلد. وتلت المعلمات من الحالة العامة (الوزن)، (السكر في الدم) (السطوح الجرح) في يوم 0، 3، 6، 9، 12 و 15 مستويات الجلوكوز في الحيوانات السكري D، DHA و DCA زادت 580 ٪ و 480 ٪ على التوالي، مقارنة مع مجموعة T

تطبيق زيت سبينوزا و مستخلصات نباتية من *C. acaulis*، يكون لها تأثير إيجابي على التئام الجروح لدى مرضى السكري. نلاحظ التحسن الجماعات DHA الجرح ($T_{50\% \text{ DHA}} = 6.5$) و مجموع ($T_{50\% \text{ DCA}} = 6.5$ أيام) ضد مجموعة ($T_{50\% \text{ D}} = 9$ أيام)

كلمات البحث: الشفاء، القدم السكرية، زيت الأركان، القروح، الوزن، *Centaurea acaulis*، العلاج بالنباتات