

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
*Université ABDERRAHMANE MIRA-Bejaia*  
*Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie*  
*Département microbiologie*

## *Mémoire de Fin de Cycle*

En Vue de l'Obtention du Diplôme d'Ingénieur en *Génie biologique*

### **Thème**

*Étude de l'effet cicatrisant de la plante médicinale  
Centaurea acaulis « in vivo » sur des plaies  
cutanées chez les rats diabétique*

**Présenté par :**

M<sup>r</sup> .MADANI Habib

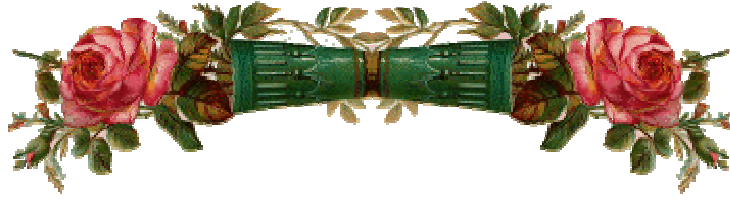
M<sup>lle</sup> .ZAIDI Sabrina

**Membre du jury :**

M<sup>elle</sup> BELHAMICHE N  
Mme CHIBANE N  
Mr MOUSSAOUI B

**Présidente** MAA  
**Examinatrice** MAA  
**Promoteur** MAB

**Année universitaire : 2013/2014**



## *Remerciements*

*Au terme de notre travail, nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères Au bon Dieu pour la patience et la santé qui nous ont été utiles tout au long de notre parcours.*

*Il nous est agréable de remercier notre promoteur Mr MOUSSAOUI pour nous avoir assuré l'encadrement et le temps qu'elle nous a consacré à la réalisation de ce mémoire.*

*Nous remercions également M<sup>elle</sup> BELHAMICHE qui a bien voulu présider le jury ainsi que Mm CHIBANE pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*On tient aussi à remercier tout le personnel du laboratoire de l'institut de vétérinaire de lakhroube Constantine Mr BAHRI Laid, KHNNFFACHE Adel Pour leur patience et leur aide, ainsi que Mr BRARHI directeur de l'institut pour son aide, et Mr BAOUCHE A elfettah et MR BENKOUITEN Tayeb, deux techniciens en génie civil, via le logiciel AUTOCAD.*

*Mr MADANI.H et Melle ZAIDIS*

# Dédicaces

*Je dédie se modeste travail*

🌻 *A mes très chers Parents à qui je souhaite santé et longue vie.*

🌻 *A la mémoire de mes chers Grands Parents.*

🌻 *A mes chères sœurs ratiba, samra, Karima, Salifa, à celle que je souhaite un parcours épanouis.*

🌻 *A mes chers frères : Zahir et sa femme Samira et ses filles ; Mélissa et Amira et Omar et sa femme Houria*

🌻 *A mes amies Salah, Omar, Karim, Bouzid, Halim, Farouk, Rahim,*

🌻 *A la mémoire de ma chère Belle Mère.*

🌻 *A ma très chère Belle Famille.*

🌻 *A mes cousins, ainsi qu'à toutes les familles ABDERZAK  
DJAMEL, RIAD, ABDERAHIM*

🌻 *A toi SABRINA qui ma fait l'honneur de partager ce travail avec moi, ainsi qu'à toute ta famille et un rétablissement pour ta grand-mère.*

*HABIB*



# Dédicaces

*Je dédie se modeste travail :*

🌻 *A mes très chers Parents à qui je souhaite santé et longue vie.*

🌻 *A la mémoire de mes chers Grands Parents.*

🌻 *A mes chères sœurs : djida , razika, samira, warda, selma, fouzia ,  
daouia*

🌻 *A la mémoire de ma chère Belle Mère.*

🌻 *A ma très chère Belle Famille.*

*ainsi qu'à toutes les familles*

🌻 *A toi HABIB qui ma fait l'honneur de partager ce travail avec moi,  
ainsi qu'à toute ta famille et un rétablissement pour ta grand- mère.*

*SABRINA*



## Sommaire

**Introduction** ..... Erreur ! Signet non défini.

### \*\*\*Partie bibliographique\*\*\*

#### **Chapitre I: La cicatrisation cutanée normal**

I. Généralité sur la peau.....	3
I.1. Définitions de la peau.....	3
I.2. Structure de la peau .....	3
I.2.1.L'épiderme.....	4
I.2.2. Le derme .....	4
I.2.3.L'hypoderme .....	6
I.3. La plaie cutanée.....	6
I.3.1.Complication des plaies cutanées .....	6
I.4. La Cicatrisation Cutanée .....	7
I.4.1.Processus de Cicatrisation des plaies.....	7
I.4.1.1. Phase hémostase.....	7
I.4.1. 2. Phase inflammatoire.....	8
I.4.1.3. Phase de prolifération .....	9
I.4.1.4 .Phase de remodelage.....	9
I.4.2. Les cause de retard de cicatrisation .....	9
I.4.3. Les acteurs influençant dans la cicatrisation .....	10
I.4.3.1. Les acteurs nutritionnels .....	10
I.4.3.2. Le miel .....	10

## **Chapitre II: La cicatrisation chez les diabétique**

II.1. Le diabète .....	11
II.1.1. Définition .....	11
II.1.2. Classification étiologique des diabètes .....	11
II.1.1.1. Le diabète de type 1 .....	11
II.1.2.2. Le diabète de type 2 .....	11
II.1.2.3. Diabète gestationnelle .....	12
II.1.2.4. Diabète secondaire .....	12
II.1.3. Les mécanismes de complication chez les diabétiques.....	12
II.1.3.1. Modifications vasculaires .....	12
II.1.3.2. Excitation de la réponse inflammatoire .....	13
II.2. Physiopathologie de la cicatrisation chez le diabétique .....	13

## **Chapitre III: Matière Végétale**

III. Phytothérapie et plantes médicinales .....	14
III.1. Description de la plante ( <i>Centaurea acaulis</i> ).....	14
III.2. Classification .....	14
III.3. Composition chimique .....	15
III.4. Usages thérapeutiques .....	16

### **\*\*\*\*\*Partie pratique\*\*\*\*\***

## **Chapitre I: Matériel et Méthodes**

I. Matériel et Méthodes .....	17
I.1. Matériel .....	17
I.1.1. Animaux .....	17
I.1.2. Matériel végétale.....	18
I.1.3. Matériels du laboratoire .....	18
I.2. Méthodes.....	18

I.2.1. Induction du Diabète .....	18
I.2.2. Provocation des plaies .....	19
I.2.3. Evaluation des paramètres (Poids, glycémie, diurèse, consommation nourriture et poisson).....	20
I.2.3.1. Évaluation du poids .....	20
I.2.3.2. Évaluation de la glycémie.....	21
I.2.3.3.Évaluation de la nourriture, de la boisson et de la diurèse .....	21
I.2.4. Evaluation de paramètres sanguins hématologique .....	21
I.2.5. Chimie des urines .....	22
I.2.6. Analyses statistiques .....	23
<b>Chapitre II: Résultats et Discussion</b>	
II. Résultats et discussion .....	<b>2Erreur ! Signet non défini.</b>
II.1. Evolution du poids corporel.....	<b>2Erreur ! Signet non défini.</b>
II.1.1. Evolution pondérale des rats NDC .....	<b>2Erreur ! Signet non défini.</b>
II.1.2. Evolution pondérale des rats NDCA .....	25
II.1.3. Evolution pondérale des rats DI .....	25
II.1.4. Evolution pondérale des rats DICA.....	26
II.1.5. Comparaison entre les variations relatives du poids de chaque groupe.....	27
II.2. Evolution de la glycémie .....	28
II.3. Quantité de la nourriture consommée par les rats.....	30
II.4. Le volume d'eau consommée par les rats .....	31
II.5. Le volume d'urine émis par les rats .....	32
II.6. Mesure de la surface des plaies.....	33
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>36</b>
<b>Références bibliographique .....</b>	<b>37</b>



*Listes  
des  
abréviations*

<b>ADA:</b>	L'association américaine du diabète
<b>BA:</b>	Basophiles
<b>CMV:</b>	Complément minéral vitaminé
<b>DGF:</b>	Derivated growth factor
<b>EO:</b>	Éosinophiles
<b>FNS:</b>	Formule numérique sanguine
<b>FGF:</b>	Fibroblaste growth factor (facteurs de croissance des fibroblastes)
<b>GB:</b>	Globules blancs
<b>HB:</b>	Hémoglobine
<b>HT:</b>	Globules rouges hématocrite
<b>IGF</b>	insulino-like growth factor
<b>IL1:</b>	Interleukine 1
<b>IL6:</b>	Interleukine 6
<b>IL-1<math>\beta</math>:</b>	Interleukine 1 $\beta$
<b>IP :</b>	Intra Péritonéale
<b>Ly:</b>	Lymphocytes
<b>MO:</b>	Monocytes
<b>MEC:</b>	La Matrice extracellulaire
<b>NE:</b>	Neutrophiles
<b>OMS:</b>	Organisation mondiale de la santé

<b>PDGF:</b>	Platelet Derivated Growth Factor (facteurs de croissance plaquette)
<b>PLT:</b>	Plaquettes Sanguines
<b>STZ :</b>	Streptozotocine
<b>TGF:</b>	Transforming growth factor (facteurs de croissance transformation)
<b>VEGF:</b>	Vascular endothelial growth factor (facteurs de Croissance endothélial et vasculaire)

*Listes  
des  
figures*

# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure de la peau .....	3
<b>Figure 2</b> : Cellules de l'épiderme .....	4
<b>Figure 3</b> : Composition du derme.....	5
<b>Figure 4</b> : Composition de l'hypoderme .....	6
<b>Figure 5</b> : La phase hémostasie .....	8
<b>Figure 6</b> : La phase inflammation.....	8
<b>Figure 7</b> : La phase prolifération.....	9
<b>Figure 8</b> : Photographie et taxinomie de <i>C. acaulis</i> .....	15
<b>Figure 9</b> : Photographie montrant le produit final de streptozotocine(A) et l'injection intra-péritonéale de STZ chez le rat (B).....	19
<b>Figure10</b> : Photographie qui résumé des étapes de la provocation des plaies.....	20
<b>Figure 11</b> : Photographe montre glucomètre Accu-check® (à gauche) et méthode de prélèvement de sang à partir de la veine caudale (à droite).....	21
<b>Figure 12</b> : Prélèvement de sang à partir du sinus rétro-orbitaire.....	22
<b>Figure 13</b> : photographe montre test auto-diagnostic de la chimie des urines.....	23
<b>Figure 14</b> : Évolution pondérale (g) des rats NDC en fonction du temps (jours).....	24
<b>Figure 15</b> : Évolution pondérale (g) des rats NDCA en fonction du temps (jours).....	25
<b>Figure 16</b> : Évolution du poids corporel (g) des rats DI en fonction du temps (jours).....	26
<b>Figure 17</b> : Évolution du poids corporel (g) des rats DICA en fonction du temps (jours).....	26
<b>Figure 18</b> : Évolution pondérale des rats de chaque groupe durant toute la période expérimentale (J <sub>0</sub> à J <sub>15</sub> ).....	27
<b>Figure19</b> : L'évolution de la glycémie (mg/dl) en fonction du temps (jours).....	29
<b>Figure 20</b> : Quantité de nourriture consommée par les rats en (g/100g/24h).....	30
<b>Figure 21</b> : Le volume d'eau consommé par les rats .....	31
<b>Figure 22</b> : Le volume d'urine éliminer par les rats.....	32

<b>Figure 23</b> : Évolution de la surface (%) de chaque groupe en fonction du temps.....	33
<b>Figure 24</b> : % de cicatrisation des plaies à J15.....	34



*Listes  
des  
tableaux*

## Liste des tableaux

**Tableau I :** Caractéristique réceptive des diabètes de type 1 et 2 .....12

**Tableau II :** Quatre (04) lots d'animaux répartis .....17

# *Introduction*

# Introduction

Organe de communication et d'échange, la peau est aussi une barrière efficace capable de se régénérer. Sa régénération est normalement active pour renouveler et maintenir la fonction barrière, ou exceptionnellement active lors de la cicatrisation à une lésion ou plaie cutanées (**Clark, 2004**).

La destruction cutanée peut être d'origine diverse (traumatique, infectieuse ou tumorale vasculaire). Sa réparation correspond à la cicatrisation. Selon la surface et la profondeur de la lésion, la fermeture du revêtement cutané peut être spontanée, obtenue par soins locaux (cicatrisation dirigée) ou par un traitement chirurgical.

Ainsi, chez des sujets sains, ce processus se déroule sans complication. En revanche, chez les personnes développant certaines maladies systémiques, il peut être sujet à complications. En effet, ce processus peut être compromis et se traduit par un dysfonctionnement d'un ou plusieurs de ses composants, c'est le cas des diabétiques (**Husson, 2003 ; Vowden et al., 2008**).

En Algérie, le diabète, tous types confondus, touche 1,5% à 2 % de la population générale du pays. Le diabète de type 1 (qui atteint l'enfant et l'adolescent), représente 10% à 15 %. Le diabète de type 2 atteint l'adulte à partir de 35 ans. 15% à 20% des diabétiques hospitalisés souffrent de lésions du pied dont 4% à 20% subissent une amputation du membre affecté (**Sekkal, 2011**).

Les patients diabétiques qui ont un contrôle inadéquat de leur maladie peuvent développer diverses complications comme des dysfonctionnements et/ou une défaillance de différents organes (Pied diabétique). Cette détérioration est favorisée par les diminutions des tissus, des capillaires sanguins et des nerfs. Cette défaillance peut aussi conduire à des complications chroniques progressives telles que l'insuffisance rénale et/ou une neuropathie avec des risques d'ulcères et d'amputations (**Correa et al., 2010**).

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**).

Il semble que les molécules bioactives contenues dans les plantes présentent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (**Aggarwal et Sung, 2009 ; Shakibaei et al., 2009**).

Nous nous sommes intéressés à la racine de plante *Centaurea acaulis* L (*Al jagnou*) pour étudier ses potentialités thérapeutiques, entre autres une cicatrisation optimale de la plaie chez le diabétique. *Centaurea acaulis* est une plante répandue dans le pourtour saharien et connue en Algérie. Elle 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**). Ses propriétés médicinales sont dues à sa richesse en substances naturelles (**Kattouf et al., 2009**).

La première partie de notre travail est consacrée à l'anatomophysiologie de la peau et au déroulement de la cicatrisation. Suivra un descriptif de la physiopathologie de la cicatrisation chez les diabétiques, ensuite un rappel sur cette pathologie. Enfin, on conclue dans le dernier chapitre par un résumé de l'aspect botanique de la plante choisie, la *Centaurea*.

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

*Partie*  
*Bibliographique*



# *Chapitre I*

## *Cicatrisation cutanée normale*

## I. Généralité sur la peau

### I.1. Définitions de la peau

La peau tégument externe est l'organe le plus étendu du corps, elle s'organise selon plusieurs étages, l'épaisseur et les caractéristiques des différentes structures qui la composent varient en fonction des territoires et fonctions assurées (Mialot, 1993). Un rôle indispensable est dévolu à la peau en tant qu'interface avec le milieu extérieur. Elle assure une fonction de protection contre les agressions externes : rayons ultraviolets, micro-organismes tout comme elle remplit un rôle dans la thermorégulation. Au niveau métabolique, elle représente une réserve énergétique grâce aux triglycérides qu'elle stocke (Aguerre, 2004). Des nombreux vaisseaux sanguins traversent le derme et transportent de 8 à 10 % du sang en circulation dans le corps, faisant ainsi de la peau un important réservoir sanguin (Tortora et al. 1994).

### I.2. Structure de la peau

La peau est constituée de trois couches superposées : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

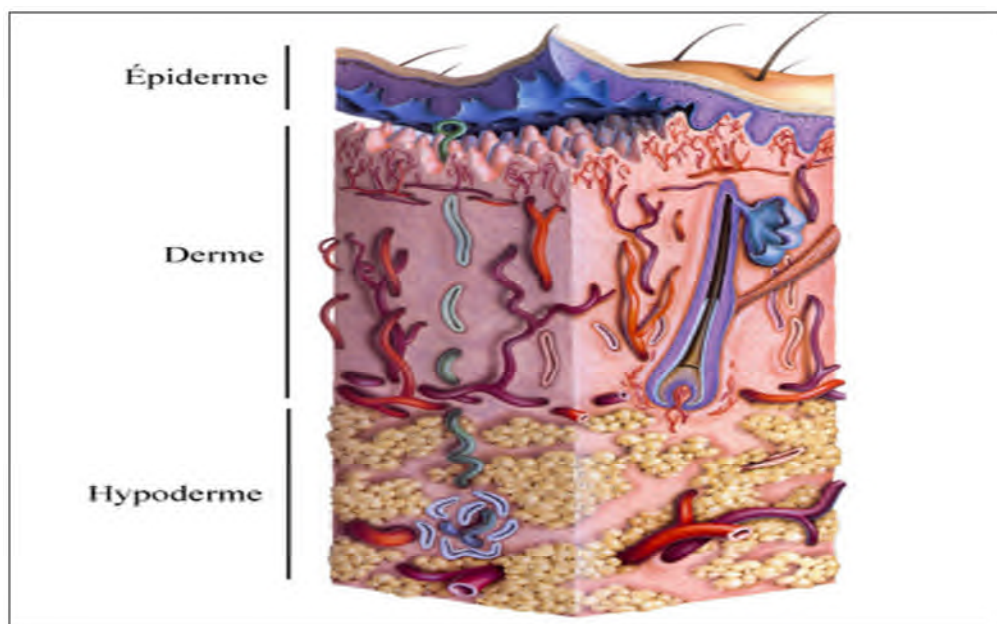


Figure 1 : Structure de la peau (Geras, 1990).

### I.2.1. Épiderme

L'épiderme est la couche qui est en contact direct avec l'environnement extérieur. Elle protège l'organisme contre celui-ci. En fait, c'est la couche protectrice de la peau qui tient lieu de réservoir d'eau et de nutriments, de même qu'elle empêche les agents pathogènes d'envahir l'organisme. Son épaisseur moyenne est de 100  $\mu\text{m}$  (Kanitakis, 2002).

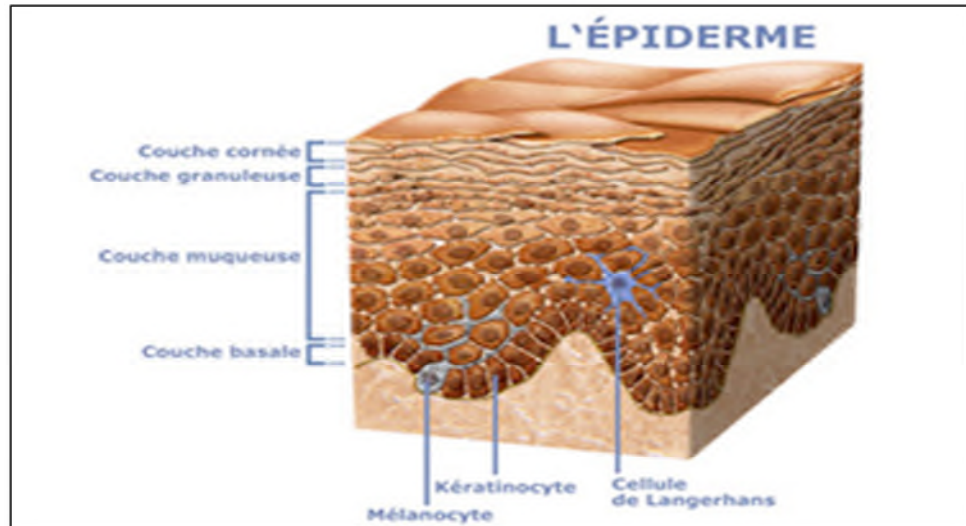


Figure 2: Cellules de l'épiderme (Geras, 1990).

Les cellules qui composent l'épiderme forment un épithélium pavimenteux stratifié et sont à raison de 95 % des kératinocytes. Comme leur nom le laisse entendre, ceux-ci produisent de la kératine, réputée imperméabiliser et protéger la peau (Tortora et al., 1994). Les 5 % restants sont composés de mélanocytes et de cellules de Langerhans. Responsables de la pigmentation de la peau, les mélanocytes produisent de la mélanine synthétisée dans leurs organites spécialisés. Les cellules de Langerhans, lymphatiques dérivant de la moelle osseuse (Gartener, 1992), jouent un rôle important dans l'immunité. Elles sont organisées en plusieurs couches : couche cornée, couche granuleuse, couche muqueuse et couche basale (Geras, 1990).

### I.2.2. Derme

Il s'agit d'un tissu conjonctif de soutien compressible et élastique constitué d'un réseau dense de fibres, de substance fondamentale riche en protéoglycanes et diverses cellules (Noli, 2006). Il est composé de cellules (fibroblaste, macrophage et mastocytes), de diverses fibres (collagène, élastiques), et d'une matrice extracellulaire (substance fondamentale) (Aguerre, 2004).

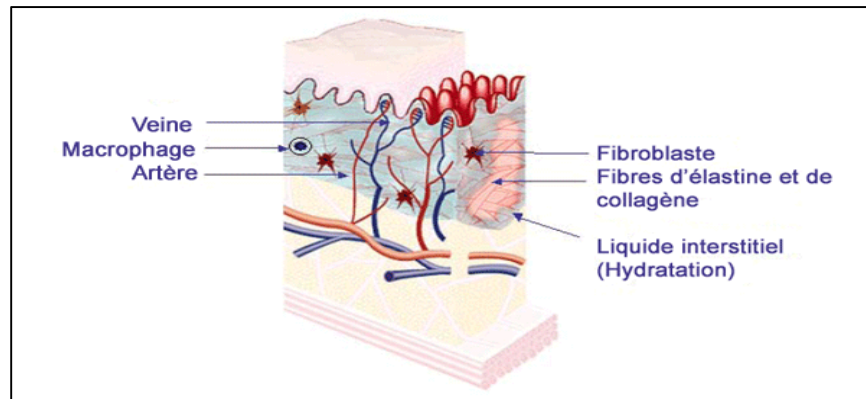


Figure 3 : Composition du derme (Geras, 1990).

Ses constituants principaux sont :

➤ **Les fibroblastes** : Principales cellules du derme, elles sont à l'origine de la synthèse des macromolécules protéiques et polysaccharidiques de la matrice extracellulaire comme le collagène et l'élastine. Les fibroblastes apparaissent dans les plaies après 72 h et ont un double rôle contradictoire. Ils commencent par participer aux réactions de dégradation et de nettoyage en sécrétant des enzymes lytiques et divers types de collagènes, I, III et, XII, (**Desmoulière et Gabbiani, 1996**). Les fibroblastes peuvent induire une réaction inflammatoire par la stimulation de la production des cytokines. Ils remplissent un rôle prépondérant au cours des diverses phases de la cicatrisation (**Olivry et Muller, 1993**).

➤ **La matrice extracellulaire (MEC)** : Elle est riche en glycosaminoglycanes et en protéoglycanes, molécules très visqueuses, jouant aussi le rôle de support pour les autres composants du derme. Elles permettent également la migration, la croissance et la différenciation de certaines cellules dermiques (**Aguerre, 2004**).

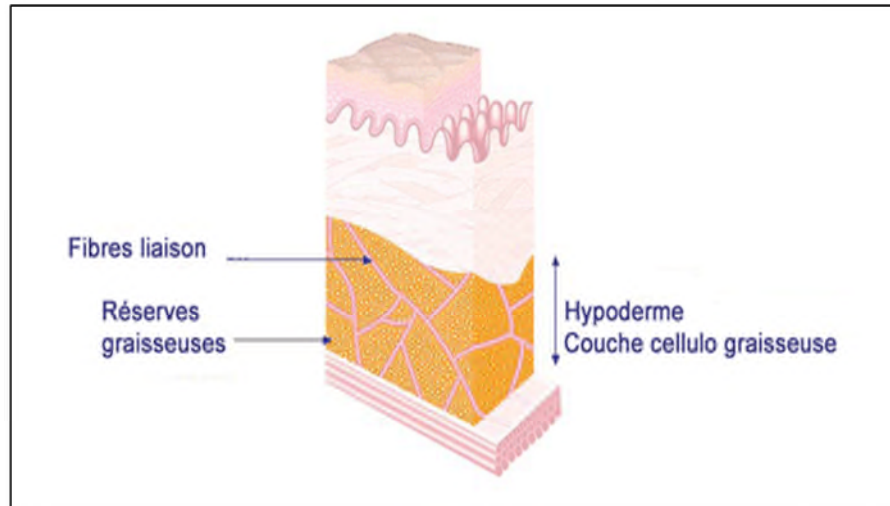
Les macromolécules de la matrice extracellulaire sont :

➤ **Les collagènes** : Grandes glycoprotéines qui participent à la structure de nombreux tissus. Ce sont des protéines fibreuses insolubles retrouvées dans la matrice extracellulaire et le tissu conjonctif. Ceux qui jouent un rôle important dans la cicatrisation sont les collagènes de type I, III et IV. Le collagène de type I est le principal composant structural de la peau, celui de type III est également présent dans le derme, le type IV est un composant essentiel des membranes basales (**Braun, 2001**).

➤ **Les fibres élastiques** : L'élastine est une protéine fibreuse insoluble, conférant souplesse et élasticité à la peau. La quantité de fibres élastiques diminue au niveau des cicatrices cutanées (**Olivry et Muller, 1993**).

### I.2.3. Hypoderme

Également appelé tissu sous-cutané, il s'agit de la couche la plus profonde et la plus épaisse de la peau (**Viguiet et Degorce, 1992**). Constitué d'un tissu conjonctif riche en adipocytes, l'hypoderme participe à la protection contre les traumatismes (**Noli, 2006**).



**Figure 4 :** Composition de l'hypoderme (**Geras, 1990**).

## I.3. La plaie cutanée

La peau peut subir des dommages lors de chirurgies, brûlures, 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. Il existe aussi des plaies dites chroniques, définies comme étant une interruption dans la continuité d'un tissu du corps qui nécessite plus de temps pour guérir, parfois ne guérit d'ailleurs pas ou reste récurrente. Ce dernier type de plaie est souvent associé à un âge avancé ou à des pathologies comme le diabète, l'anémie et la malnutrition (**Smith, 1998**).

### I.3.1. Complication des plaies cutanées

La complication des plaies cutanées est dominée par l'hématome et les infections. Les infections posent en général plus de problèmes au praticien que l'hématome. Les germes retrouvés dans les plaies cutanées sont par ordre de fréquence les entérobactéries, les staphylocoques, les anaérobies et le tétanos. On rappellera que toute plaie est colonisée par une flore bactérienne normale avec une agressivité réduite (staphylocoques, lactobacilles). L'infection est favorisée par des facteurs locaux (ischémie, nécrose, hématome, espace mort, corps étran-

gers) et des facteurs généraux (hypoxie, diabète). L'infection va alors se manifester par des symptômes locaux (tension, douleur, chaleur, rougeur, exsudat, odeur), parfois aussi évoluer vers un état toxique systémique par bactériémie (staphylocoques, streptocoques) ou par production d'une toxine bactérienne (**Revol et Servant, 1993**).

## **I.4. La cicatrisation cutanée**

La cicatrisation cutanée fait intervenir une cascade de mécanismes biochimique et cellulaires qui concourent à la restauration de la continuité de la peau et de la majorité de sa fonction (**Johnston, 1992**).

### **I.4.1. Processus de cicatrisation des plaies**

Schématiquement, la cicatrisation d'une plaie aiguë se décline en 4 phases qui peuvent se chevaucher et durer environ 3 semaines, temps pendant lequel des processus cellulaires et moléculaires complexes vont se dérouler (**Meara et al. 1999**).

#### **I.4.1.1. Phase hémostase**

Survenant dans les minutes qui suivent la lésion, les vaisseaux sanguins blessés laissent sortir le sang, les plaquettes libèrent alors des substances vasoconstrictrices tandis qu'elles s'agglomèrent au collagène sous-endothélial. Le fibrinogène se transforme en fibrine sous l'activation de la thrombine et va entourer d'un filet les plaquettes. Tout cet ensemble constitue le caillot fibrino-plaquettaire. Les plaquettes libèrent leurs facteurs de croissance, notamment le PDGF et le TGF, qui vont recruter neutrophiles et monocytes pour activer la réponse inflammatoire. Le VEGF, le FGF et le TGF stimulent les cellules endothéliales pour activer l'angiogénèse. Le PDGF stimule aussi les fibroblastes pour activer la reconstruction de la matrice extracellulaire. En libérant leurs facteurs de croissance, les plaquettes donnent le coup d'envoi de la cicatrisation.



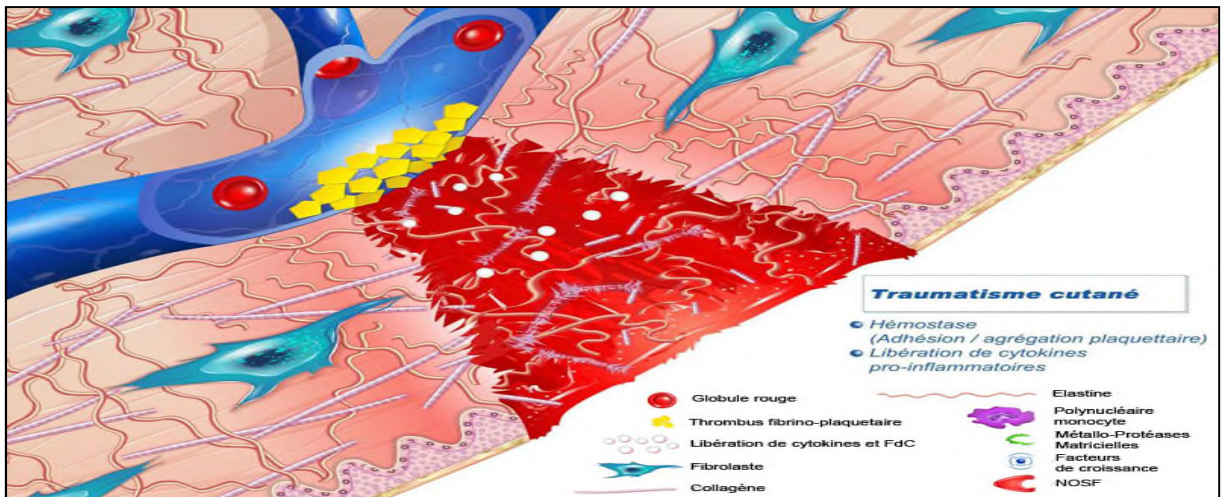


Figure 5: La phase hémostase (Goldsby, 2000).

#### I.4.1.2. Phase inflammatoire

Elle débute environ deux heures après la lésion et dure en moyenne 4 jours. Érythème, douleur, chaleur en sont les signes habituels. Les polynucléaires neutrophiles arrivent en grand nombre. Ils ont pour mission de nettoyer, détruire et phagocyter débris et microorganismes présents sur le site. À cet effet, ils sécrètent des cytokines et des enzymes protéolytiques (métallo-protéinases matricielles). En deuxième ligne apparaissent les macrophages qui vont phagocyter de plus grosses particules et présenter les antigènes aux lymphocytes T. Outre leur rôle dans la lutte antibactérienne et immunitaire, les macrophages sécrètent des inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases matricielles et libèrent aussi nombres de facteurs de croissance et cytokines dont les PDGF, TGF, TGF, FGF, IGF, TNF, IL1, IL6, favorisant l'angiogénèse ou activant les fibroblastes.

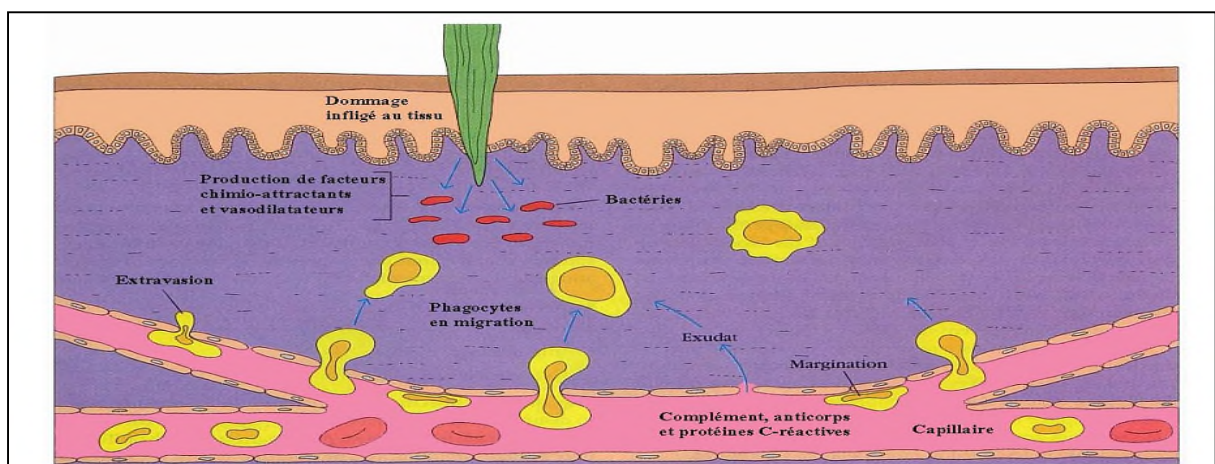


Figure 6: La phase inflammation (Goldsby, 2000).

### I.4.1.3. Phase de prolifération

Elle débute entre le 4<sup>e</sup> et le 21<sup>e</sup> jours environ. Fibroblastes, cellules endothéliales et kératinocytes comblent la perte de substance. L'action des fibroblastes est ciblée sur la reconstruction de la matrice extracellulaire, la substance fondamentale et la contraction de la plaie. Ils expriment nombres de facteurs de croissance. Les cellules endothéliales activent à la néoangiogénèse et les kératinocytes à l'épithélialisation.

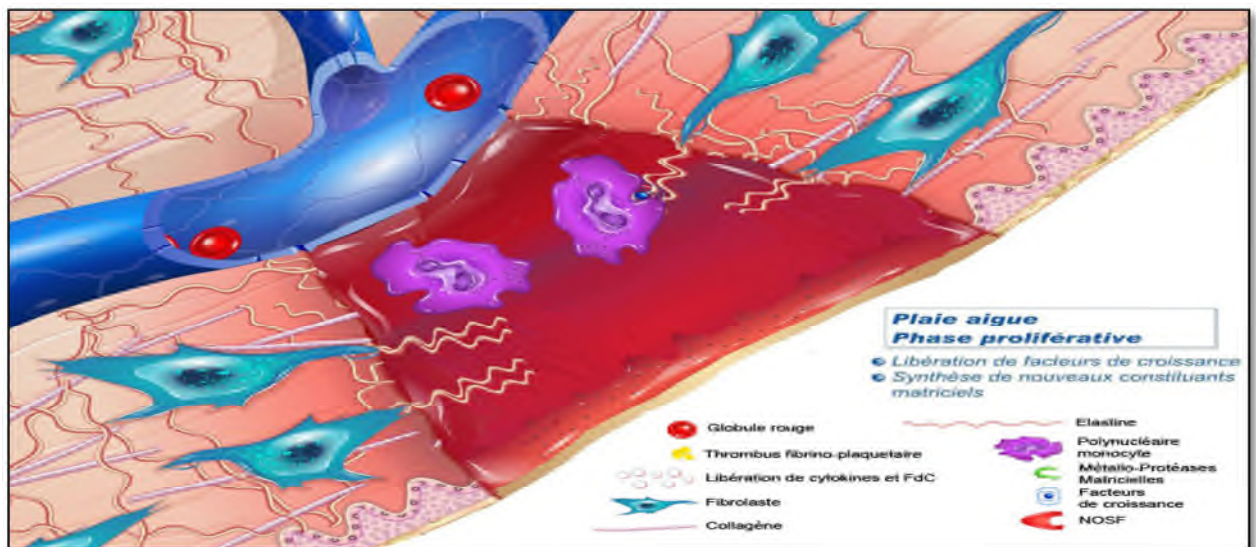


Figure 7: La phase prolifération (Goldsby, 2000).

### I.4.1.4. Phase de remodelage

Phase qui peut durer jusqu'à 2 ans, elle donne lieu aux tissus néoformés dans l'urgence de se remanier progressivement pour devenir plus souples, solides, fonctionnels, esthétiques, avec atténuation de la cicatrice.

## I .4.2. Les causes du retard de cicatrisation

### ➤ Physiopathologie

Hyperpression veineuse/lymphatique, insuffisance cardiaque, rénale, ischémie, hyperglycémie neuropathie, dénutrition ou déficit en protéines, vitamines, minéraux et oligo-éléments, plaie sur une cicatrice ancienne et déficit en facteurs de croissance (cytokine, PDGF....) (Meara et al., 1999).

### ➤ Hygiène de vie

Tabac, malnutrition, alcool, hygiène déficiente. (Meara et al., 1999).

### ➤ Les problèmes locaux

Détersion/débridement insuffisant, inflammation persistante, infection, sécheresse du bord ou/et du fond de la plaie, traumatismes répétés (**Meara et al., 1999**).

### **I.4.3. Les acteurs influençant dans la cicatrisation**

#### **I.4.3.1. Les acteurs nutritionnels**

Toute agression tissulaire induit une réaction inflammatoire locale destinée à la plaie et à déclencher le processus de cicatrisation. Les résultats montrent l'importance des facteurs nutritionnels (fer, zinc, cuivre, vitamine A, B1, B2, B6, C, E, K) dans la cicatrisation. Les carences protéino-énergétiques altèrent toutes les phases de la cicatrisation : prolifération des fibroblastes, angiogénèse, synthèse et remodelage du collagène. Elles altèrent aussi la phagocytose, augmentant ainsi le risque d'infection tout autant que la carence des nutriments (glucose, acides gras, acides aminés) débouchant sur le retard de réparation tissulaire (**Melchior et Thuiller, 1998**).

#### **I.4.3.2. Le miel**

Le miel est un produit naturel constitué de 75% de fructose, de glucose, de saccharose et de 15-21% d'eau, et d'une importante quantité d'acide glycuronique. Il est reconnu pour son efficacité dans la cicatrisation des plaies, principalement du fait de son rôle antibactérien. L'effet du miel sur une plaie dépend de sa composition chimique. Non seulement qu'il est un produit nutritif, mais cumule aussi la vertu de produit favorisant la cicatrisation des plaies comme il favorise les destructions tissulaires (tissus abîmés) aussi bien que les brûlures, nécroses ou lésions cutanées. Le miel active dans la cicatrisation du fait qu'il possède également une activité antibactérienne prouvée particulièrement sur les germes les plus fréquemment rencontrés dans les types de plaies précitées (**D'arcy et al., 1997**).

## *Chapitre II*

# *Cicatrisation chez le diabétique*

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que le processus de cicatrisation se déroule normalement chez les individus sains. Dans celui-ci, après un rappel sur le diabète, seront traitées les altérations de la cicatrisation des plaies cutanées chez les diabétiques.

## **II.1. Le diabète**

### **II.1. 1. Définition**

Le diabète, appelé encore diabète sucré, est une affection du métabolisme caractérisée par l'augmentation du taux de sucre sanguin (hyperglycémie), qui perturbe le métabolisme des hydrates de carbone. L'affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou des deux à la fois (**Kirkiacharian, 2010**).

À l'origine, le terme *diabète* désignait diverses maladies caractérisées par une élimination importante d'urine, une déshydratation et une soif intense (**Calop, 2008**). Hyperglycémie chronique, il expose à des complications à long terme affectant de nombreux organes, reins, yeux, nerfs, cœur et vaisseaux sanguins (**Turan, 2010**).

### **II.1.2. Classification étiologique des diabètes**

La classification étiologique des diabètes sucrés a été effectuée par l'ADA (Association américaine du diabète) et l'OMS.

#### **II.1.2.1 Le diabète de type 1**

Il est la conséquence d'une destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans par un processus auto-immun survenant sur un terrain génétique de forte susceptibilité et conduisant à une carence absolue en insuline (**Calop, 2008**).

#### **II.1.2.2 Diabète de type 2**

Les personnes âgées sont très fréquemment touchées par le diabète de type 2 (**Fagot-Campagna A. et al., 2005**). Il est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de sécrétion d'insuline, l'une ou l'autre de ces deux caractéristiques pouvant dominer à un degré variable. Il peut évoluer sans symptôme pendant plusieurs années (**Grimaldi, 2009**).



**Tableau I** : Caractéristique réceptive des diabètes de type 1 et 2. (Young, 2011).

	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux de même type	Rares	Fréquents
Âge de survenue	Plutôt avant 35ans	Plutôt après 35ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent +	Souvent +
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure > 3g/L	Souvent < 2g/L
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardio-vasculaire

### II.1.2.3 Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel apparaissant le plus souvent entre les 24 et 28 semaines de grossesse, il est identifié chez 4 à 7 % des femmes enceintes (**Buyschaert, 2006**). Des changements hormonaux associés à la grossesse et les besoins liés à la croissance du fœtus augmentent de deux à trois fois la quantité d'insuline nécessaire par rapport à la normale. Si l'organisme ne peut produire suffisamment d'insuline, le glucose demeure dans la circulation sanguine et entraîne une hyperglycémie (**Stone et al., 2000**).

### II.1.2.4 Diabète secondaire

Maladie héréditaire, elle aboutit à un dépôt de fer dans de nombreux tissus, particulièrement le foie et le pancréas (**Buyschaert, 2006**).

## II.1.3. Mécanismes de complication chez les diabétiques

### II.1.3.1 Modifications vasculaires

Le contact prolongé à l'hyperglycémie est le facteur étiologique majeur à l'origine des variations vasculaires qui se manifestent lors du diabète. En conséquence, l'élévation chronique du degré de glucose sanguin résultera en la formation de substrats finaux de glycosylation (**Stolar, 2008**). Une étude (**Salvi et collaborateurs, 1997**) a rapporté que des modifications structurelles indispensables consistent en une glycosylation du collagène de type 1 posé au niveau de la membrane basale de la paroi vasculaire, ce qui conduit à l'amplification de la

rigidité des vaisseaux sanguins, par conséquent à l'altération du passage des leucocytes, de la distribution d'oxygène et entraîne des dégâts métaboliques.

### **I.1.1.3.2. Excitation de la réponse inflammatoire**

Une inflammation exagérée des monocytes en réponse à une stimulation par le lipopolysaccharide bactérien a été relevée chez des patients diabétiques. La réponse se déclare par une sécrétion augmentée des médiateurs pro-inflammatoires : l'interleukine 1 $\beta$ . Dans une étude réalisée sur des rats (**Doxey** et collaborateurs 1998), il a été démontré un taux gingival élevé des IL-1 $\beta$  sécrétés par les macrophages, et cela en présence de diabète.

## **II.2. Physiopathologie de la cicatrisation chez le diabétique**

Les patients diabétiques présentent fréquemment des retards de cicatrisation suite à une blessure ou à une opération chirurgicale. Cela les expose à des plaies chroniques extrêmement difficiles à cicatriser, se compliquant souvent de phénomènes infectieux touchant plus particulièrement les pieds qui sont la zone de contact du corps avec le sol. Le risque s'aggrave par la conjonction de complications neurologiques, artérielles et infectieuses. Trois mécanismes diversement associés peuvent être impliqués (facteurs pathogéniques) dans l'apparition du pied diabétique :

- La neuropathie est très souvent à l'origine des lésions du pied car elle entraîne une perte de sensibilité, favorisant les zones de frottements et d'hyperpression. Les lésions sont souvent occasionnées par des traumatismes mineurs. Les facteurs déclenchant les plus fréquemment en cause sont les chaussures inadaptées, une hygiène insuffisante ou des soins de pédicure mal effectués ;

- L'ischémie résultant d'une artériopathie des membres inférieurs (diminution de l'apport sanguin artériel) ;

- L'infection pouvant être superficielle mais avec un risque d'atteinte profonde pouvant menacer les tissus, les gaines et tendons, et surtout les structures osseuses. L'infection est souvent polymicrobienne chez le diabétique et à rapide diffusion. Elle est favorisée par le déséquilibre glycémique qu'elle aggrave et l'artériopathie qui empêche l'afflux des facteurs anti-infectieux circulant dans le sang des patients (cellules, médiateurs chimiques, antibiotiques, etc.) (**Leutenegger et al, 1996**).

*Chapitre III*  
*Matière végétale*



### III. Phytothérapie

De nouveaux agents thérapeutiques, relativement non toxiques, seraient nécessaires pour traiter l'hyperglycémie et par conséquent réduire le risque de complications cardiovasculaires dues au diabète. Dans certaines sociétés traditionnelles non industrialisées, la prise en charge médicamenteuse de pathologies dites chroniques, est en grande partie assurée par l'utilisation des plantes médicinales et alimentaire (**Guermaz, 2008**), Depuis toujours, les plantes médicinales ont été utilisées pour prévenir ou traiter diverses maladies, dont le diabète (**Rai et al., 2007**). Parmi les plantes antidiabétiques, certaines possèdent des propriétés hypolipémiantes (**Boopathy et al., 2010**), et d'autres, des effets antioxydants (**Ramachandran et al., 2011**).

#### III.1. Description de la plante (*Centaurea acaulis*)

L'espèce *Centaurea acaulis* (**Figure 8**) est une plante saharienne vivace. Elle est glabre, multicaule, élancée (40-50 cm) et rigide. Les fleurs sont jaunes et les feuilles lancéolées, entières lobulées à la base, coriaces et pétiolées. Cette plante possède de gros capitule (2 cm de large sur 3 cm de long), bractées avec 3-7 épines latérales courtes. Les akènes sont jaunes claires, de 3-4 mm, à aigrette aussi longue que le corps. Cette espèce est endémique pour l'Algérie et la Tunisie. (**Mishio et al. 2006**)

#### III.2. Classification

*Centaurea acaulis* appartient à la famille des Astéracées. Le mot « Aster » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur. Les Asteraceae (anciennement appelées Composées) sont une famille appartenant aux Dicotylédones (**Quezel et Santa, 1963**).



Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Angiosperme
Famille	Astéracées (composées)
Genre	<i>Centaurea</i>
Espèce	<i>acaulis</i> ssp

**Fig. 8 :** photographie et taxinomie de *C. acaulis*

### III.3.Composition chimique

On utilise les fleurs, la racine ou le fruit.

- **Plante entière**

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

- **Fleurs**

L' extrait des fleurs de *Centaurea acaulis* des polysaccharides composés de galactose, Rhamnose, arabinose, glucose et d'acide galacturonique, ils possèdent une action anti-inflammatoire et agissent sur la protéine du complément (**Garbacki et al, 1999**). On trouve aussi un pigment jaune, la protocyanine (**Takeda et al, 2005**), Les fleurs du *Centaurea* doivent leur couleur à ces anthocyanosides ; elles renferment également des polyines. (**Bruneton, 1999**)

- **Racines**

Les racines contiennent de la Centauréine (**Garnier et al, 1961**).

#### **III.4. Usages thérapeutiques :**

En usage interne, la racine desséchée est utilisée pour arrêter les hémorragies et pour provoquer les vomissements. 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. En usage externe, la plante semble intervenir, en frictions ou en cataplasmes, dans le traitement de la gale, des tâches de rousseur sur le visage, des boutons d'acné, des chancres syphilitiques, des abcès et des furoncles (**Bellakhdar, 1997**). La *Centaurea acaulis* a des propriétés astringentes. A été employé pour le lavage du cuir chevelu contre la teigne et les pellicules et peut être ajouté à l'eau bouillie pour le lavage des yeux (**Garnier et al, 1961**). Certains campagnards l'utilisent en collyre ou en compresses pour soigner les affections des yeux (**Schauenberg, 1977**). Un extrait aqueux de centaurée (d'aloé vera) possède une activité anti-inflammatoire et antipyrétique, mais pas d'activité analgésique, ceci est démontré sur quelques modèles animaux (**Berkan et al, 1991**).

# *Partie pratique*

*Chapitre I*  
*Matériels et méthodes*

## I. Matériel

Notre étude consiste à étudier l'effet cicatrisant de la plante *Centaurea acaulis L* testée *in vivo* sur des rats rendus diabétiques par l'effet diabétogène de streptozotocine(STZ).

### I.1. Animaux

Les animaux utilisés dans notre étude, sont des rats jeunes-adultes de souche **Wistar albino**, au nombre de 12, de poids corporel compris entre 200 et 280 grammes en provenance de l'animalerie centrale de l'Institut des sciences vétérinaires Constantine-Khroub. Les rats ont été répartis dans des cages en polypropylène munies d'un porte-étiquette sur laquelle est mentionné le nom du lot, pendant une période de 02 semaines avant l'essai afin de les laisser s'adapter à leur nouvel entourage et à leur nouvel environnement. Ils ont libre accès à leur nourriture et l'eau, Les rats reçoivent le régime standard utilisé pour l'élevage. Ce régime est composé de maïs, son, remoulage, soja, CMV (complément minéral vitaminé). Elle provient de l'usine la Ration, sise à Bouzaréah, Alger.

La température de l'animalerie varie entre 18-25°C. Les autres conditions, comme l'éclairage ou la ventilation n'ont pas été contrôlées. La litière utilisée est la sciure. Elle est renouvelée chaque jour ou tous les deux jours pour tous les groupes de rats. Quatre lots de 3 rats a été répartis comme suit (Tableau II).

**Tableau II :** Quatre (04) lots d'animaux répartis comme suit :

<b>Lot 1</b>	Rats diabétiques insuline ( <b>DI</b> )
<b>Lot 2</b>	Rats diabétiques insuline traités par la plante( <b>DICA</b> )
<b>Lot 3</b>	Rats intacts non diabétiques et non traités ( <b>NDC</b> ) considérés comme contrôle
<b>Lot 4</b>	Rats non diabétiques traités par la plante ( <b>NDCA</b> )

### I.2. Matériel végétal

L'extrait de la plante *Centaurea acaulis L* a été fourni par Mr BAHRI Aid, doctorant au niveau de l'université Mentouri Constantine.

### I.3. Matériels du laboratoire

Matériel	type
Une balance	<b><i>KERN 440-49N</i></b>
Glucomètre portable	<b><i>ACCU-CHEK®</i></b>
Une cage de contention	<b><i>IFFA CREDO</i></b>
Cages métaboliques	
Chloroforme, streptozotocine, l'alcool	
Chirurgical, propofole et l'eau	
Physiologique à 0.9%,	
Isuline Humalog mix 50(3,5mg/ml).	<b><i>Humalog mix 50(3,5mg/ml).</i></b>

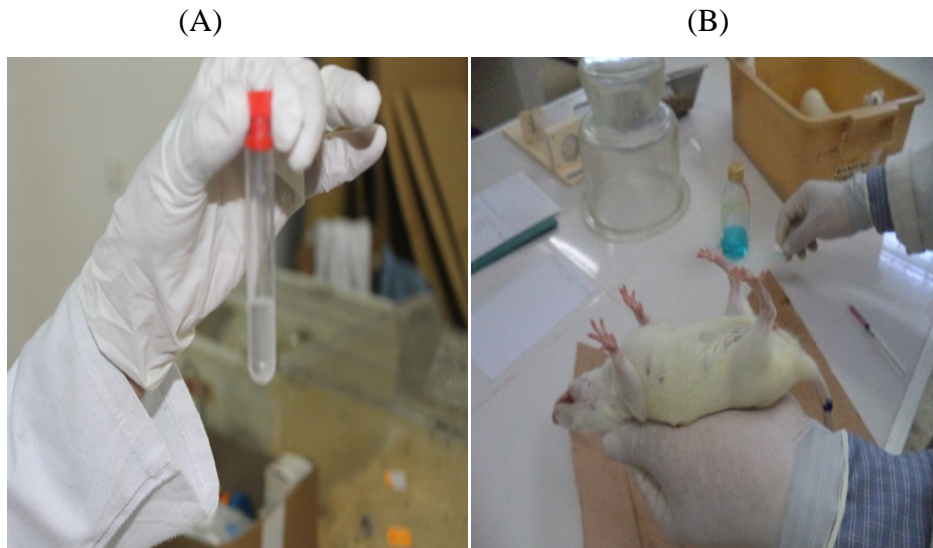
## II. Méthodes

### II.1. Induction du diabète

Afin d'induire le diabète, on a recours à des substances toxiques pour les cellules  $\beta$  du pancréas et par conséquent induisent leur destruction. Dans cette étude, le modèle utilisé est le rat *wistar* rendu diabétique par injection intrapéritonéale de STZ, à la dose de 60 mg /kg de poids corporel. Cette dose, la plus utilisée chez le rat adulte, permet d'induire un diabète insulino-dépendant (Patel et al., 2006) par destruction des cellules B des îlots de Langerhans du pancréas (Mythili et al., 2004). Mais avant de procéder à cette opération on doit priver les animaux d'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 première étape de cette opération est de préparer la solution streptozotocine, (la STZ), diluée dans du tampon citrate (0,05M, pH4,5 ) dans un tube à essai. Le mélange est ensuite bien agité jusqu'à obtention d'une solution homogène de couleur transparente. Suite à cela, on introduit par injection intra-péritonéale (IP) (figure 9) une dose unique (60mg/kg du poids corporel).

L'installation du diabète chez les rats traités est confirmée après détermination de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre portable. Seuls les animaux ayant un taux de glucose sanguin  $\geq 250$  mg/dl (El-Hilaly et al., 2006) ont été considérés comme diabétiques et retenus

pour cette étude. Les diabétiques reçoivent quotidiennement de l'insuline Humalog mix 50(3,5mg/ml) à une dose de 1,5UI/kg du poids corporel.



**Figure 9:** Photographie montrant le produit final de streptozotocine(A) et l'injection intrapéritonéale de STZ chez le rat (B).

## II.2. Provocation des plaies

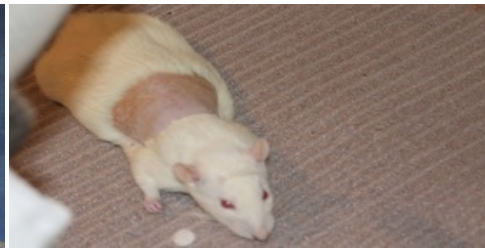
Une fois que les rats sont correctement anesthésiés au propofol, on rase le haut du dos manuellement à l'aide d'un rasoir stérile, ceci pour assurer une blessure facile et bien clair que l'on peut diagnostiquer tout au long de l'essai. Comme leur peau est d'une certaine élasticité, on colle un papier transparent sur la partie rasée et nettoyée à l'alcool chirurgical. On dessine sur le papier deux ou trois cercles pour chaque rat au niveau des omoplates afin d'obtenir des plaies homogènes. On provoque une perte de substance pour les quater (4) groupes en coupant le pourtour des cercles avec des ciseaux stériles. Après provocation des plaies, ce jour est noté  $J_0$  et le traitement à base de l'extrait de la plante *C. acaulis* sera quotidien. La surface des plaies est représentée sur une feuille transparente pour chaque groupe le  $J_0$ ,  $J_3$ ,  $J_6$ ,  $J_9$  et  $J_{15}$  afin de pouvoir suivre de près l'évolution des plaies et les comparer par rapport aux groupes traités et non traités de même que par rapport au groupes diabétique et non diabétique (voir fig10). Le calcul des surfaces est réalisé par Mr BAUCHE A Elfettah et Mr BENKOUTEN Tayeb, deux techniciens en génie civil à l'université de Constantine, via le logiciel AUTOCAD.

Après avoir fini le traitement des rats avec l'extrait de la plante, les rats doivent être déposés près d'un chauffage électrique car l'anesthésie provoque une baisse de température.





(1) Anesthésie du rat



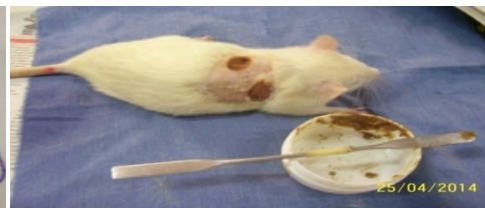
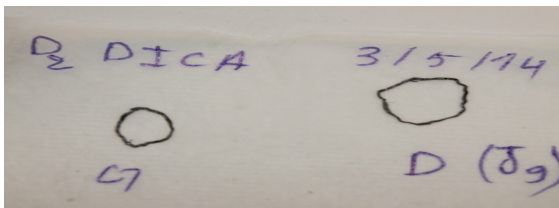
(2) Rasage



(3,4) Dessin des cercles au niveau des omoplates



Provocation des plaies (5,6)



(7) Prise des surfaces des plaies inscrites,

(8) Traitement par la plante *C. acaulis*

Avec au-dessus la date et le nom du groupe

**Figures 10:** Photographie qui résumé des étapes de la provocation des plaies

### II.3. Évaluation des paramètres (poids, glycémie, diurèse, consommation de nourriture et l'eau)

#### II.3.1. Évaluation du poids

L'évolution pondérale est l'un des paramètres cruciaux qui déterminent l'état d'un diabétique, en raison d'une perte du poids très considérable qui accompagne l'apparition de la maladie. Le suivi de la variation pondérale des malades s'avère très important pour se renseigner sur la situation de ces derniers. Pour pouvoir suivre la variation pondérale des

animaux pendant l'expérimentation, l'évolution le poids des rats de chaque lot a été mesurée au J<sub>0</sub>, J<sub>3</sub>, J<sub>6</sub>, J<sub>9</sub> et J<sub>15</sub>.

### **II.3.2. Évaluation de la glycémie**

Paramètre également très important, la glycémie est mesurée à l'aide d'un glucomètre utilisant des bandelettes réactives (Accu-check) sur un échantillon de sang prélevé de la veine caudale (la veine de la queue) (voir Fig.11). L'évolution de la glycémie des rats de chaque lot a été enregistrée au le J<sub>0</sub>, J<sub>3</sub>, J<sub>6</sub>, J<sub>9</sub> et J<sub>15</sub>.



**Figure 11 :** Photographie montre le glucomètre Accu-check® (à gauche) et la méthode de prélèvement de sang à partir de la veine caudale (à droite).

### **II.3.3. Évaluation de la nourriture, l'eau et la diurèse**

L'évaluation du taux de consommation de nourriture et de l'eau ainsi que l'évaluation de la diurèse (en 24 h) est réalisée le même jour que la chimie des urines (5<sup>e</sup> et 11<sup>e</sup> jours) après avoir mis chaque rat individuellement dans sa cage métabolique. Une quantité de nourriture a été pesée puis offerte aux rats de chaque lot les 4<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> jours, et après 24 heures, la quantité de nourriture restante a été estimée afin de déduire la quantité consommée. Le volume d'eau consommée par chaque lot ainsi que le volume de la diurèse a été mesuré suivant la même méthode.

### **II.4. Évaluation des paramètres sanguins hématologiques**

Tous les lots passent par l'analyse hématologique au moment 0h et 72 h à j<sub>3</sub> et j<sub>6</sub> après la cicatrice et le traitement. Des échantillons de sang ont été prélevés pour la mesure des paramètres biologiques comme la FNS, (Formule numérique sanguine) à partir de l'œil par ponction du sinus rétro-orbitaire, sous une légère anesthésie générale au chloroforme (voir fig.12). La paroi du sinus est perforée à l'aide d'un tube capillaire d'hématocrite que l'on introduit dans l'angle postérieur de l'œil et le sang est collecté dans des tubes à essai Héparine.

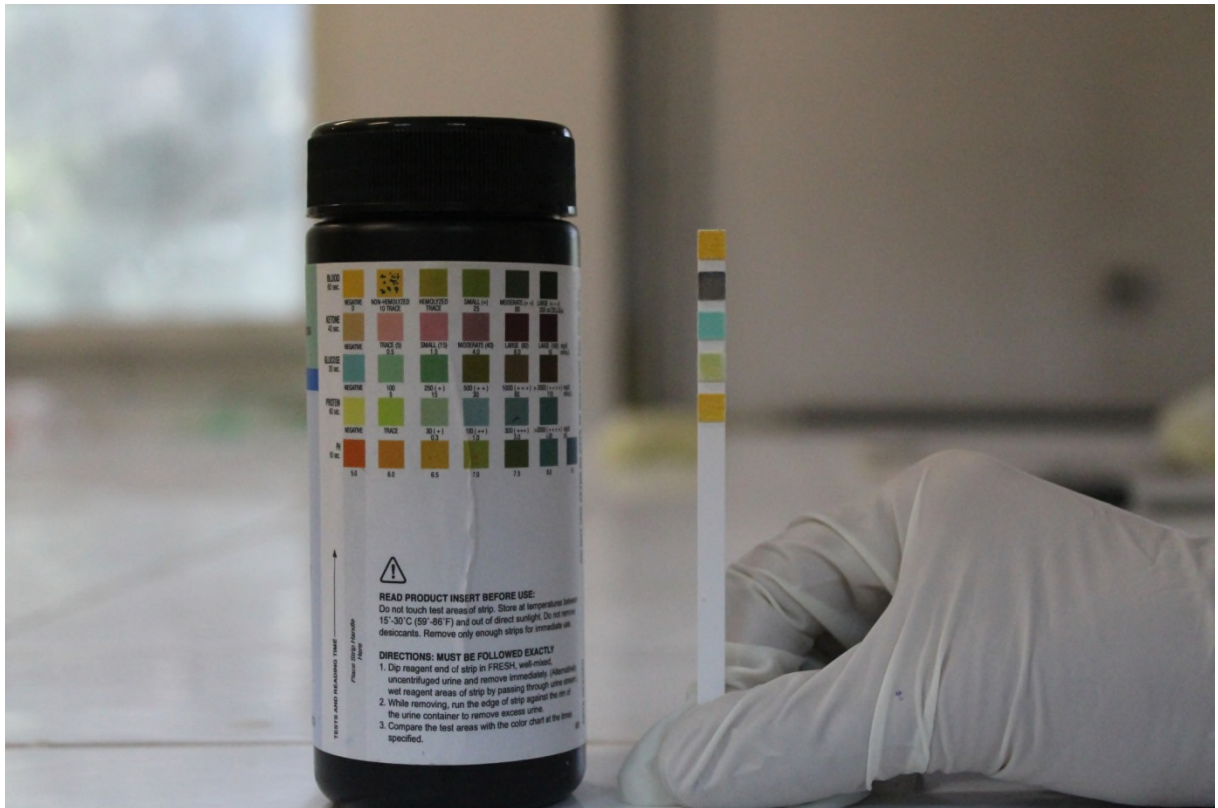
La FNS nous donne le nombre des composants du sang, à savoir l'hémoglobine (HB: g/dl), globules rouges (GR:  $10^{12}/l$ ), hématocrite (HT: %), neutrophiles (NE:  $10^9/l$ ), éosinophiles (EO:  $10^9/l$ ), basophiles (BA:  $10^9/l$ ), lymphocytes (LY:  $10^9/l$ ), monocytes (MO:  $10^9/l$ ), globules blancs (GB:  $10^9/l$ ), plaquettes sanguines (PLT:  $10^9/l$ ).



**Figure 12:** Prélèvement de sang à partir du sinus rétro-orbitaire.

## **II.5. 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 de bandelette urinaire permettant un autodiagnostic 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 (**voir fig. 13**).



**Figure 13:** Photographe du test autodiagnostic de la chimie des urines.

Les résultats, obtenus environ une minute :

- **Sang** : traumatisme urinaire, menstruations, infections graves des reins et des voies urinaires, urolithiase, soupçon de tumeur des reins ou de la vessie.
- **Protéine** : symptôme de maladie des reins et des voies urinaires. Évaluation du fonctionnement rénal : insuffisance rénale.
- **Glucose** : dépistage et contrôle du diabète sucré ou d'une hyperglycémie.
- **Cétone** : anomalie du métabolisme, danger de céto-acidose. Témoins d'une hyperglycémie.
- **pH** : en complément d'autres paramètres.

## II.6. Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins, l'écart-type (moyenne  $\pm$  écart-type). Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées par l'utilisation du test ANOVA afin d'identifier les différences entre les groupes. Le niveau de probabilité pour le rejet de l'hypothèse nulle est de 5 p 100 ( $P < 0,05$ ).

*Chapitre II*  
*Résultats et discussion*



## II. Résultats et discussion

### II.1. Évolution du poids corporel

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, cas de notre expérimentation. (Hennen, 2001).

Les figures de 14 à 17 présentent l'évolution pondérale des rats étudiés de chaque groupe (NDC, NDCA, DI, DICA,) pendant toute la période de l'expérimentation (J<sub>0</sub> à J<sub>15</sub>), figure 14 montre l'évolution pondérale des rats étudiés de tous les groupes par rapport au groupe témoin (NDC).

#### II.1.1. Évolution pondérale des rats NDC

La figure 14 représente l'évolution pondérale des rats du groupe témoin (NDC) en fonction du temps pendant toute la période expérimentale (J<sub>0</sub> à J<sub>15</sub>). On constate d'après ce graphique que les rats non diabétiques control (NDC) présentent une instabilité dans leurs poids durant les 9 premiers jours. A partir de J<sub>9</sub> à J<sub>15</sub>, on remarque une stabilité de poids. Toutefois, les variations observées sont non significatives ( $p > 0,05$ ).

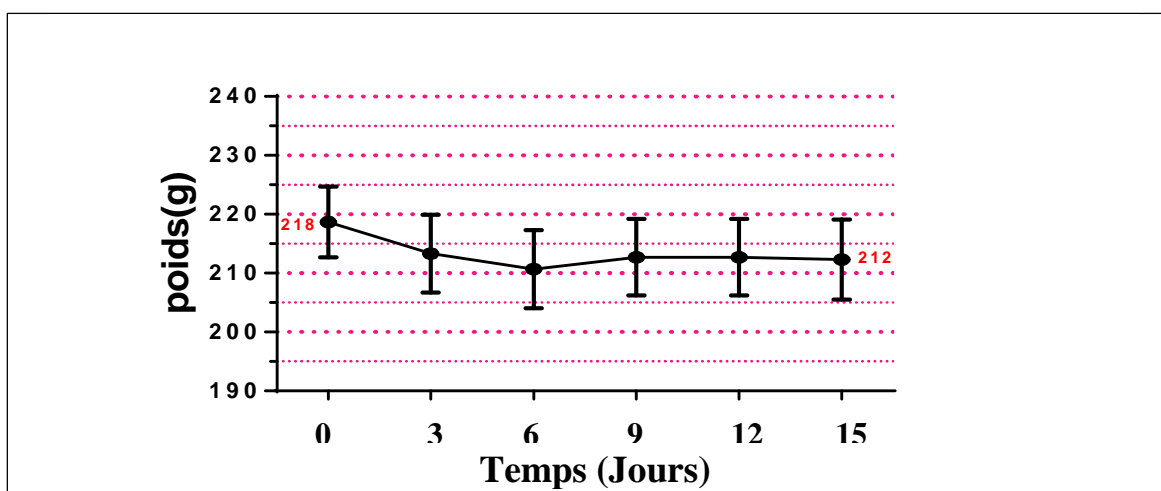


Figure 14 : Evolution pondérale des rats NDC.

### II.1.2. Évolution pondérale des rats NDCA

Les rats non diabétiques traités par la plante (NDCA), présente une évolution à deux phases : une diminution du poids entre J0 et J6 puis une reprise du poids de J6 à J15. La diminution du poids (J0- J6) peut être expliquée par le stress subi par les animaux durant les débuts des manipulations.

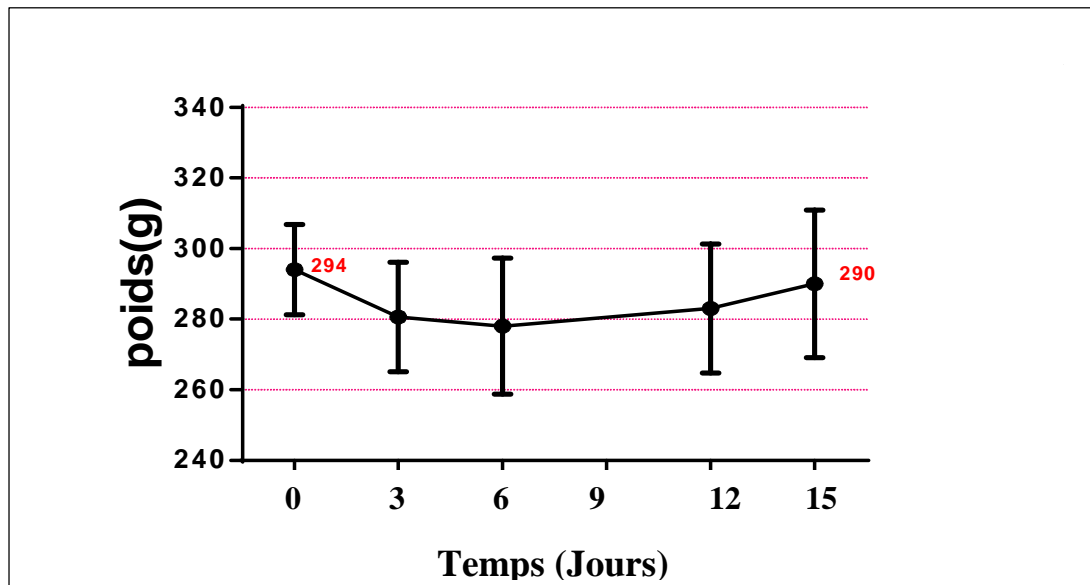


Figure 15 : Evolution pondérale des rats NDCA.

### II.1.5. Évolution pondérale des rats DI

Les rats diabétiques recevant l'insuline présentent une diminution du poids entre le début et la fin de l'expérimentation, nous remarquons que les rats de ce groupe ont subi une baisse de poids très important (65g) à j<sub>15</sub> par rapport à J<sub>0</sub>.

Par ailleurs, on peut diviser la courbe en deux phases :

-de J<sub>0</sub> à J<sub>6</sub> qui traduit une baisse modérée du poids des animaux. Qui peut être expliqué par le stress subi par les animaux au début des manipulations et les complications du diabète.

-de J<sub>6</sub> à J<sub>15</sub> : on constate une baisse accentuée des poids des animaux. Ceci est le résultat du diabète et de la toxicité cumulative du streptozotocine, puisque ces animaux ont reçu une deuxième injection de cet antibiotique à J<sub>6</sub>.

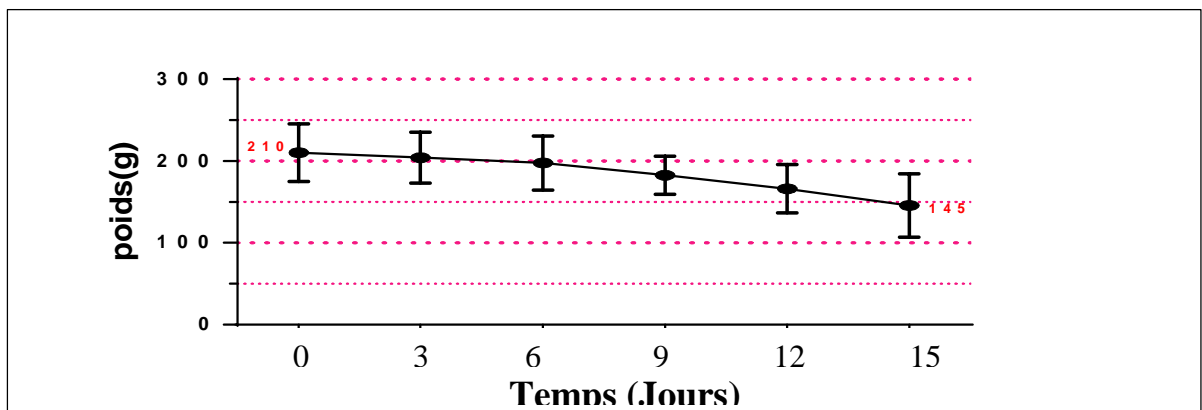


Figure 16 : Évolution du poids corporel des rats DI .

### II.1.6. Évolution pondérale des rats DICA

Les rats diabétiques recevant l'insuline traités par la plante présentent légère augmentation entre ( $J_0, J_6$ ), et une stabilité de poids durant ( $J_6, J_{12}$ ), et une diminution du poids entre ( $J_{12}, J_{15}$ ). Ne remarquons que les rats de ce groupe ont subi une baisse de poids léger (10g) à  $j_{15}$  par rapport à  $J_0$ . Malgré ces fluctuations on peut considérer que le poids des animaux est relativement stable, ce qui constitue une exception.

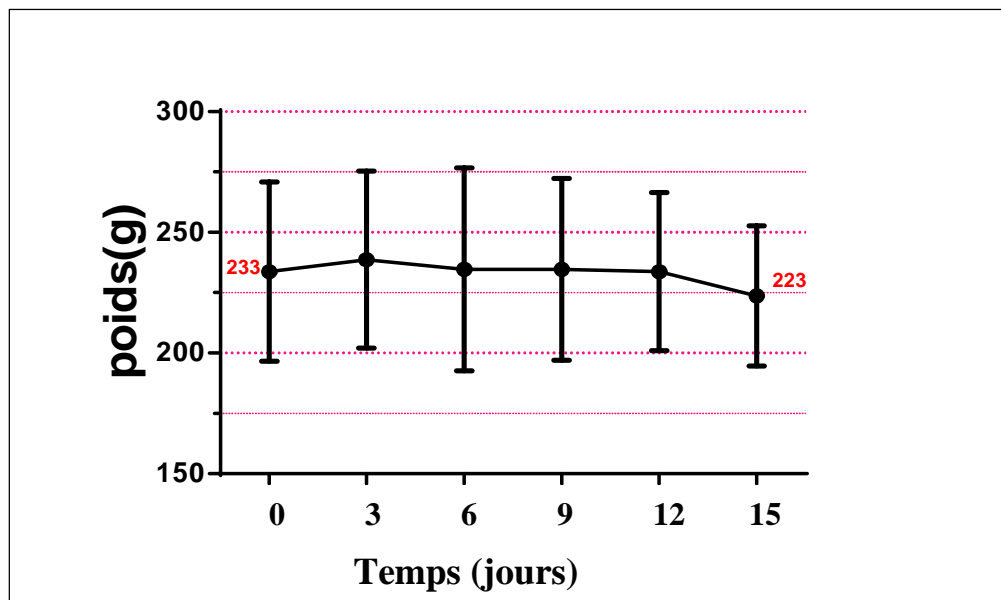


Figure 17: Évolution du poids corporel des rats DICA

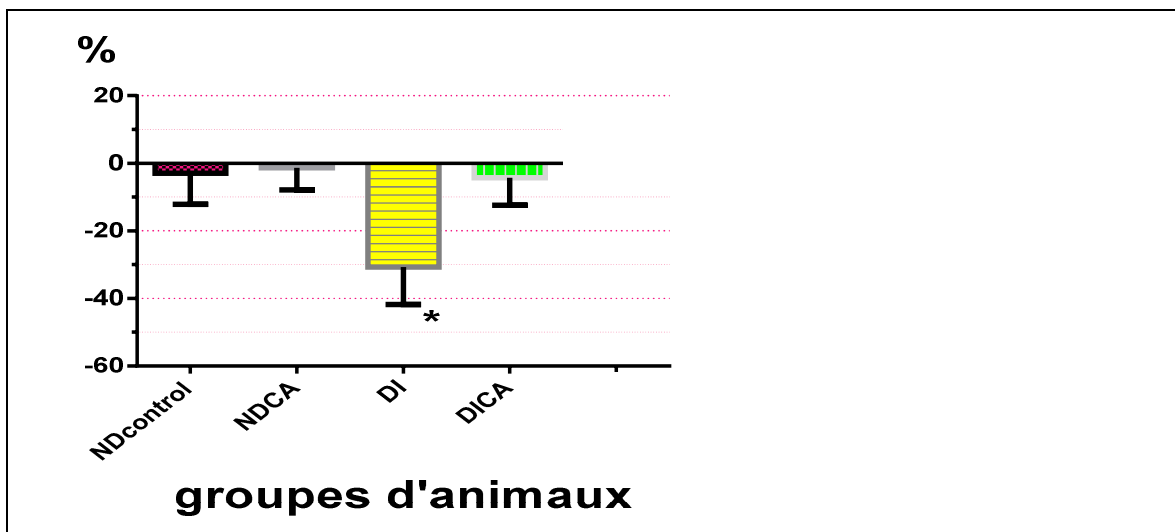
La perte considérable du poids corporel des groupes DI s'explique par le fait qu'ils sont diabétiques. En effet, l'absence de la production de l'insuline due à la destruction des cellules



Beta a pour conséquence une non pénétration du glucose dans les cellules d'où l'hyperglycémie. Les cellules doivent donc trouver une autre source énergétique 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**)

### I.1.5. Comparaison entre les variations relatives du poids de chaque groupe

La **figure 18** représente l'évolution pondérale des rats de chaque groupe (*NDC*, *NDCA*, *DI*, *DICA*) entre le début et la fin expérimentale ( $J_0$  à  $J_{15}$ ).



**Figure 18 :** Evolution pondérale des rats de chaque groupe durant toute la période expérimentale ( $J_0$  à  $J_{15}$ ).

#### ➤ L'évolution pondérale des rats NDCA par rapport au témoin NDC

Les rats non diabétiques traités par la plante (NDCA) montrent une évolution pondérale statistiquement, non significative (ns) par rapport aux rats NDC (**Figure 18**). Donc, l'application de la plante est indépendante de l'évolution du poids des animaux.

#### ➤ L'évolution pondérale des rats diabétiques recevant l'insuline par rapport aux rats témoins

La **figure 18** montre que le poids des rats diabétiques recevant l'insuline traités par la plante CA (DICA) et des rats diabétiques recevant l'insuline non traités par la plante (DI) présentent tous deux une baisse non significative ( $p > 0.05$ ). Le poids du groupe DI chute d'une façon plus importante que tous les autres groupes. Malgré ça, cette variation est non significative, ce qui est dû à la faible taille de l'échantillon ( $n=2$ )

La destruction quasi-totale du pancréas, qui provoque une hypo-insulinémie sévère, est la cause principale de cette perte de poids. La lipolyse s'accélère pour compenser le besoin des cellules en énergie, qui est assurée en partie par l'oxydation de glucose. En outre, la polyurie qui accélère l'élimination de l'eau peut y jouer un rôle (Bouglé et Annane, 2009).

➤ **L'évolution pondérale des rats DICA par rapport à (DI)**

On remarque à partir du graphe (figure 18) que l'évolution pondérale des rats diabétiques traités avec la plante (DICA) est statistiquement non significative par rapport aux rats diabétiques non traités ( $P > 0.5$ ). Ainsi, l'amaigrissement des animaux est dû au diabète indépendamment du traitement par la plante.

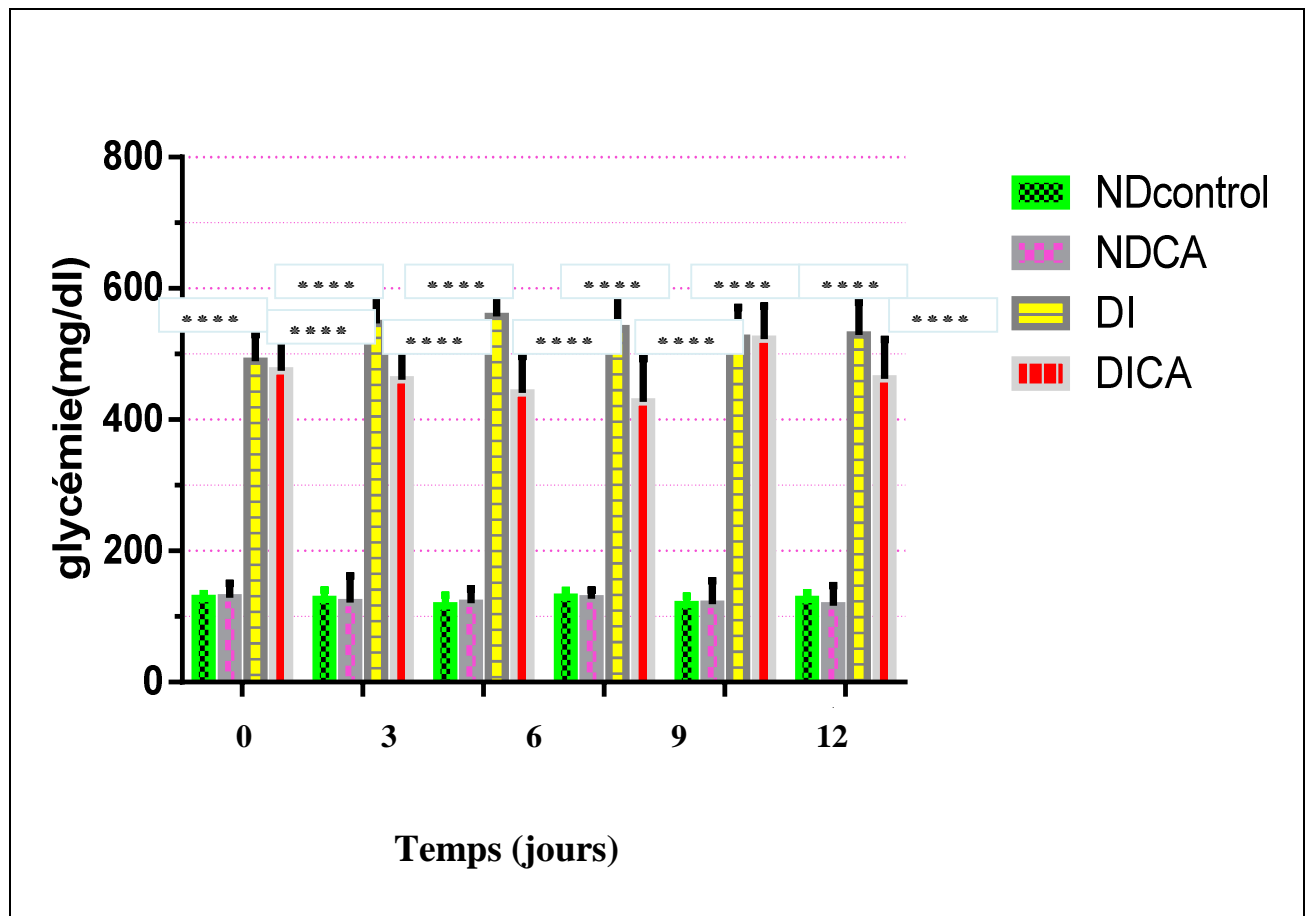
## II.2. Évolution de la glycémie

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. Durant cette étude, le modèle utilisé est le rat *Wistar albino* rendu diabétique par injection intra péritonéale de STZ (Krouf et al., 2008 ; Sharma et al., 2009), permet d'induire un diabète insulino-dépendant (Patel et al., 2006), par destruction des cellules Beta des îlots de Langerhans du pancréas (Mythili et al., 2004) cette technique largement documentée et utilisée (Kumar, et al. 2010).

La figure 19 présente les résultats de l'évolution de la glycémie dosée chez les rats de chaque groupe durant les essais.

On constate, à partir du graphe 19, que la glycémie est très élevée chez les rats diabétiques et dépasse la normale, c.-à-d. que la glycémie est fortement supérieure à 2g/l, alors que la glycémie des rats non diabétiques reste dans les limites de la normale. En d'autres termes, les rats diabétiques qu'ils soient traités ou non traités par la plante présentent une évolution de glycémie hautement significative par rapport aux rats non diabétiques non traités (témoin)

La glycémie des rats de différents groupes (NDC, NDCA, DI, DICA) reste plus ou moins stable durant les 15 jours de l'expérimentation. C'est à dire que l'évolution de la glycémie de chaque groupe est non significative entre la fin et le début de l'expérimentation. De plus, le graphe (figure 19) montre que la différence de la glycémie reste toujours non significative entre les deux groupes diabétiques (DI, DICA) et entre les deux groupes non diabétiques (NDC, NDCA) durant toute la période expérimentale.



**Figure19** : L'évolution de la glycémie

La glycémie 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, cette hyperglycémie est expliquée par le déficit en insuline, dont le rôle est primordial dans la capture et l'utilisation de glucose par les cellules de l'organisme. Le non pénétration du glucose dans les cellules explique cette l'hyperglycémie chez les diabétiques.

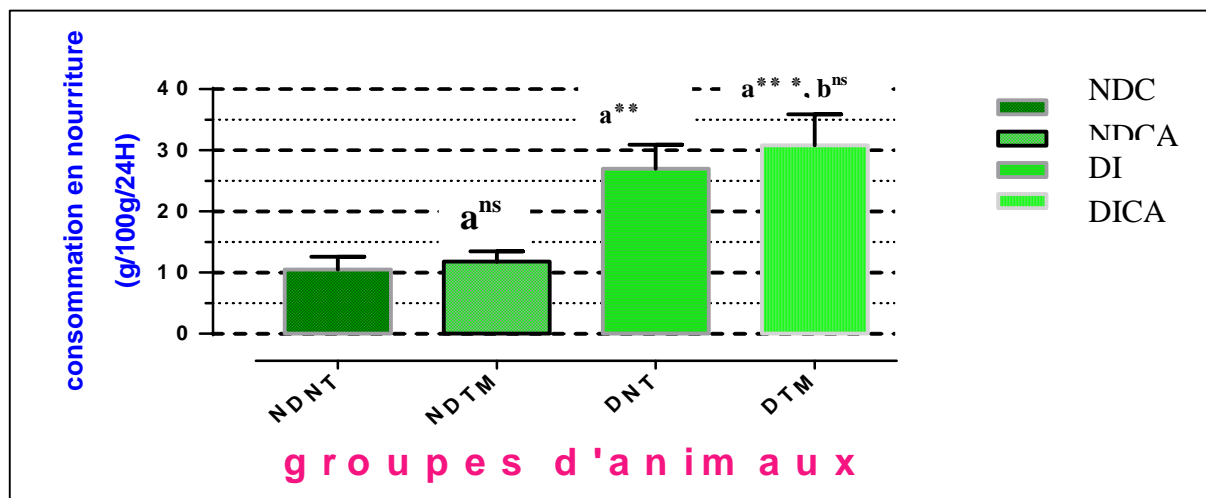
L'évolution de la glycémie reste toujours non significative entre les deux groupes diabétiques (DICA, DI) et entre les deux groupes non diabétiques (NDC, NDCA) durant toute la période expérimentale s'explique par le faite que la plante n'influe pas aussi sur la glycémie. Enfin, il est utile de rappeler que nous avons constaté, précédemment, une mortalité très considérable due à la forte augmentation de la glycémie chez les animaux diabétiques. Pour cela, contrairement aux travaux précédant, nous avons administré de l'insuline à une dose de 1,5UI/Kg, pour prévenir ces mortalités consécutives à l'hyperglycémie très sévère qui caractérise ce modèle.

### II.3. Quantité de nourriture consommée par les rats

La quantité de la nourriture consommée par les rats étudiés est l'un des paramètres mesurés durant notre travail, en fait, d'une part la polyphagie constitue un symptôme majeur du diabète et d'autre part l'apport calorique semble jouer un rôle essentiel dans la cicatrisation des plaies (Hunt, 2012).

Le graphe de la **figure 20** représente la quantité de la nourriture consommée (g/100g/24h) par les rats étudiés au cours de l'expérimentation. Selon la figure ci-dessous, la quantité consommée ( $11.8 \pm 1.7$ ) par les rats NDCA est pratiquement identique à celle consommée par le groupe témoin (NDC) ( $10.5 \pm 2.1$ ).

La quantité de nourriture consommée par les rats diabétiques est largement supérieure à celle consommée par les rats témoins : DI ( $27 \pm 3.9$ ) et DICA ( $30.8 \pm 5.1$ ) ce représente 157% et 193% respectivement. Nous remarquons également, que ces deux groupes de rats (DICA et DI) ont le même comportement alimentaire, la différence des taux consommés par les animaux de ces deux groupes est statistiquement non significatif (**Figure 20**).



**Figure 20:** Quantité de nourriture consommée par les rats en (g/100g/24h).

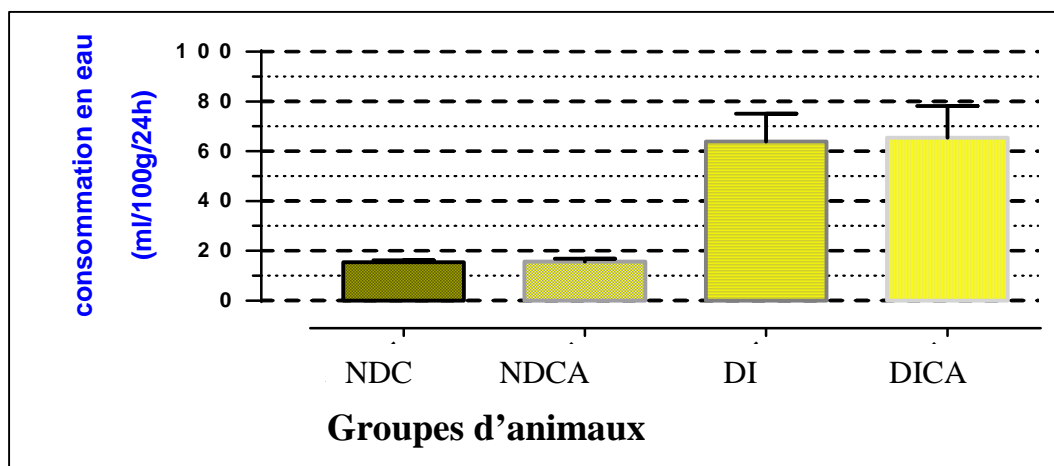
La polyphagie observée chez les rats diabétiques, est le résultat d'un déficit quasi-total en insuline. Le manque de l'utilisation de glucose par les cellules, ainsi que son échappement au niveau des tubules rénaux, sont les deux facteurs qui laissent l'organisme en manque intense en énergie (Perlemuter *et al.*, 2000). En raison d'une utilisation réduite de glucose par les cellules, l'apport d'alimentation augmente pour compenser le manque d'énergie (Bouglé et Annane, 2009).

Il est à signaler que l'application de la plante n'affecte pas le comportement alimentaire des animaux.

#### II.4. Le volume d'eau consommée par les rats

La polydipsie, ou la consommation excessive d'eau, est l'un des symptômes du diabète sucré. Pour cela, nous avons procédé à l'étude de ce paramètre, qui est le résultat d'une hyperglycémie causée essentiellement par un déficit en insuline (**Silbernagl et Lang, 2002**)

La **figure 21** illustre le volume pris par chaque groupe pendant 24 heures exprimé par rapport 100g au poids. On constate que le volume d'eau consommé par les rats diabétiques (DI, DICA) enregistre une augmentation de 315% et 325% respectivement par rapport aux rats non diabétiques (NDC, NDCA). La différence de la consommation d'eau entre les deux groupes de rats diabétiques (DICA par rapport à DI) est non significative. Et de même pour les deux groupes non diabétiques. (**Figure 21**)



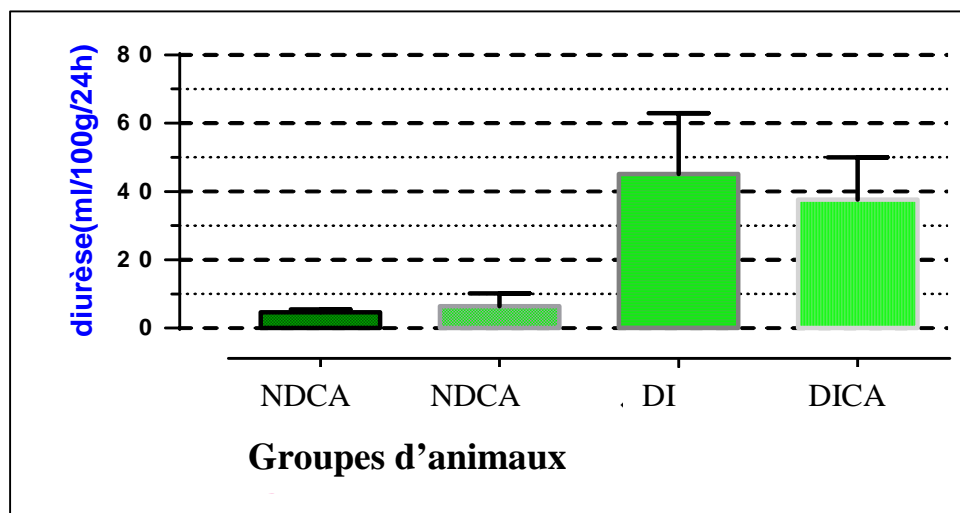
**Figure 21** : Le volume d'eau consommé par les rats

La polydipsie provoquée chez les diabétiques résulte de deux mécanismes; (i) une baisse de la pénétration cellulaire de glucose, et (ii) eu même temps que cette barrière apparaît, la production de glucose par le foie augmente (accroissement de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse). La glycosurie est la conséquence de l'hyperglycémie dès lorsque le seuil rénal du glucose est dépassé. Une molécule de glucose entraîne avec elle plusieurs molécules d'eau, ce qui explique la polyurie et la polydipsie compensatrice qu'elle entraîne (**Silbernagl et Lang, 2002**).

### II.5. Le volume d'urine émis par les rats

Comme nous l'avons cité plus haut, la polyurie est aussi l'un des symptômes du diabète. La **figure 22** nous montre le volume d'urines excrétées par les rats de chaque groupe.

Les rats diabétiques montrent une polyurie très importante (Supérieur à 40ml/100g/24h) et dépasse largement (880.4% DI et 718% DICA) celle présentée par les rats non diabétiques non traités (témoin). Cependant, il ya aucune différence significatives entre les deux groupes diabétique (DI et DICA). On remarque aussi que la polyurie des rats non diabétiques traités par la plante ne montre pas une variation significative par rapport au témoin. (**Figure 22**)

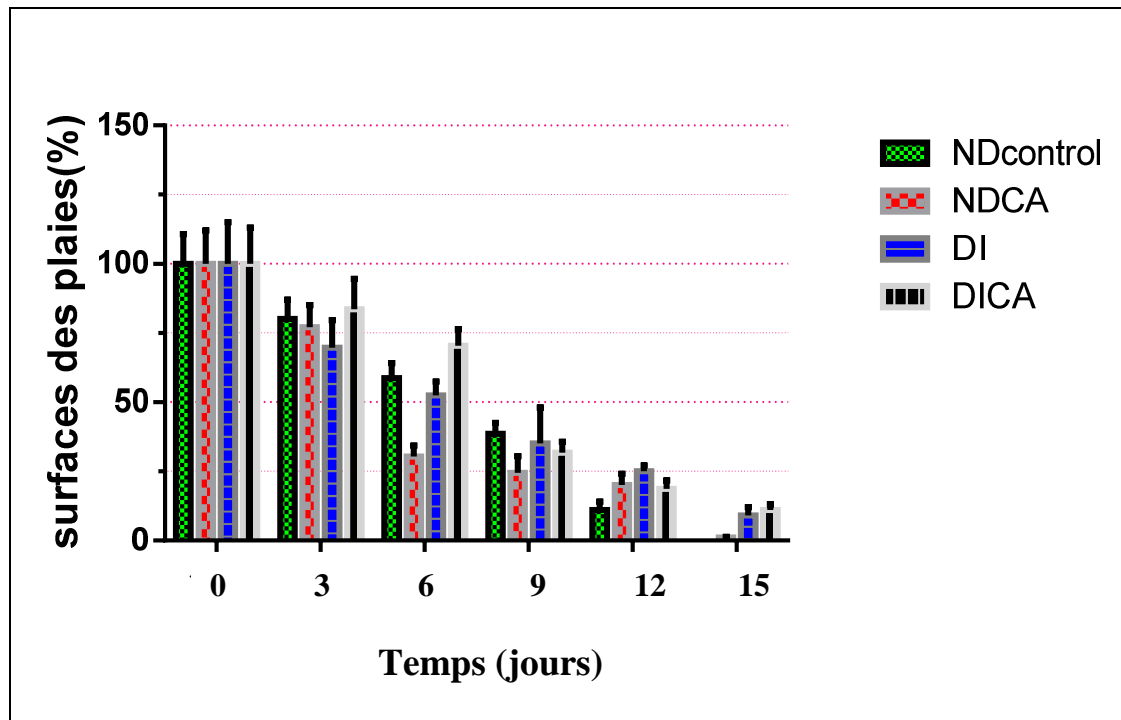


**Figure 22** : le volume d'urine éliminer par les rats.

La polyurie est la sécrétion d'urines en quantité trop abondante /24h. On parle généralement de polyurie pour un volume total supérieur à 3 litres par jour (chez l'Homme). Ce phénomène peut être associé à la polydipsie, qui correspond à une soif excessive avec prise abondante de boissons afin de compenser l'eau éliminer et éviter une éventuelle déshydratation. Le phénomène polyurie-polydipsie est un symptôme type d'un diabétique (**Guénard, 2001**).

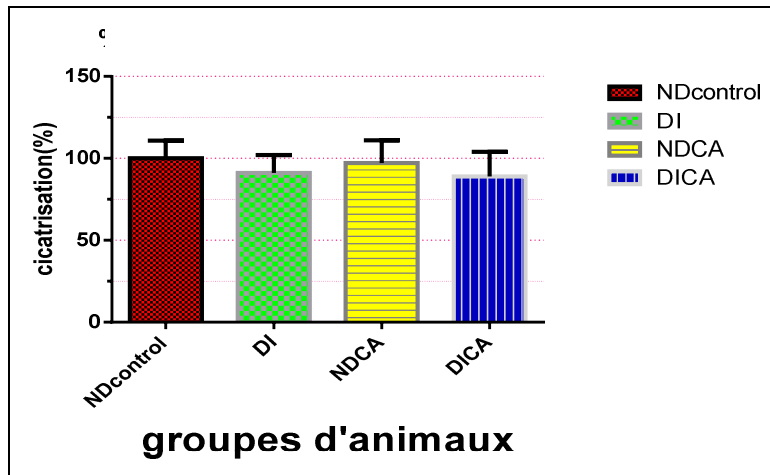
Au delà de 2g/L de glycémie, le rein ne peut plus retenir le sucre entrainant son élimination dans les urines accompagné d'une quantité très importante d'eau. C'est ce qu'il explique la polyurie chez le diabétique, qui doit ensuite être compensé par une polydipsie (boire beaucoup) (**Guénard, 2001**). Enfin, l'utilisation de plante ne modifie pas la diurèse des animaux.

## II.6. Mesure de la surface des plaies

**Figure 23 : Évolution de la surface**

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=6$

On constate que tous les groupes de rats présentent une réduction significative ( $P < 0.05$ ) de leurs surfaces des plaies entre J0, J3, J6, J9, J12 et J15. Toutefois la vitesse de la contraction des plaies tend à s'accélérer à partir de J6. Ceci peut être expliqué par le début de la phase tissulaire durant laquelle s'effectuent l'angiogénèse et la migration des fibroblastes dont une partie se différencie en myofibroblastes responsable de la contraction de la plaie (Misery, 2011).



**Figure 24 :** % de cicatrisation des plaies à J15

Sur la **figure 24** on constate qu'à J15, il y a rétablissement totale des plaies pour le groupe ND control (100%), la même chose pour le groupe NDCA (97%).

Il est à constater également, que le diabète semble n'exercer aucun effet sur l'évolution du processus cicatriciel. Donc les plaies des groupes diabétiques (DI et DICA : 91% et 88.9% respectivement) évoluent dans le même sens que les animaux sains (NDcontrôl et NDCA : 100% et 97% respectivement). Ces résultats vont à l'opposé de ce qui est admis, en l'occurrence, le diabète retarde la cicatrisation, et l'exemple le plus répondu est le problème du pied diabétique (**Bordier, 2007**). Cependant, **Liu(2008)** considère l'insuline parmi les facteurs de croissance impliqués dans le processus de cicatrisation des plaies via l'activation de l'angiogenèse. Donc le fait que nous avons administré de l'insuline pour modérer la hyperglycémie extrêmement élevée (>599mg/dl) peut être impliqué dans la protection du processus cicatriciel des complications de l'hyperglycémie.

Par ailleurs, le nombre réduit d'animaux peut être impliqué dans ce constat, il est utile de rappeler que la taille de l'échantillon figure parmi les facteurs qui influencent sur la qualité d'une étude statistique.

De la même manière, on constate que l'application de l'extrait de la plante *C. acaulis*, ne traduit aucune amélioration significative par rapport au groupe non traités. Si dans des travaux précédant, l'extrait *d'Aloé Vera* améliore la cicatrisation via son action antithromboxane (**Swaim, 1987**), l'extrait placentaire ne donne une fermeture complète des plaies qu'après 21 jours (**Carlier, 1980**).



A cette occasion, on note que la plante *C. acaulis* n'a pas fait l'objet d'études phytochimiques détaillées, ce qui nous a compliqué l'étude de son effet sur la guérison des plaies cutanées

# *Conclusion*

## CONCLUSION

La plante médicinale *Centaurea acaulis L* a une réputation certaine dans la médecine populaire due à ses diverses vertus. Le but de notre travail était de vérifier l'effet cicatrisant du centauree sur des plaies provoquées sur un model animal (rats *Wiastar albino*) diabétiques.

Les résultats de cette expérimentation ont montré que *Centaurea acaulis L* ne présente aucune amélioration de l'activité cicatrisante par rapport aux témoins, donc le groupe diabétique traité par la plante (DICA) a montré une cicatrisation moyenne de 89,90% à J15 contre 100% pour les témoins (NDC). Par ailleurs, on a constaté que le diabète dans notre modèle n'a pas influencé le déroulement du processus cicatriciel, les animaux diabétiques DI et DICA montre une cicatrisation respective à J15 de 91% et 89,90% contre les groupes non diabétiques NDC (100%) et NDCA (97%). En outre, l'extrait de cette plante ne montre aucune influence sur les paramètres généraux tels que le poids, la consommation de l'eau et de la nourriture et le volume urinaire. Il en est de même pour la glycémie.

Étant donné que ce travail n'est qu'un prélude à des études plus approfondies, il est possible de proposer les points suivants comme des perspectives :

Refaire les mêmes essais sur des groupes avec un nombre plus important d'animaux, ce qui permet d'améliorer l'analyse statistique et de confirmer ou rejeter les résultats.

Tester d'autres extraits de plantes.

L'étude de la composition chimique qui apportera sans doute plus de précisions quant à ses mécanismes véritables sur le processus cicatriciel.

Compléter par une étude histologique.

*Références  
bibliographiques*

## Références Bibliographiques

**Aguerre,H.(2004).** Les lambeaux cutanés axiaux chez le chien et le chat étude bibliographique et clinique rétrospective.Th: Med. Vet: Toulouse TOU 3, 404, 158p

**Aggarwal Bb,Sung B.(2009).** Pharmacological Basis FoThe Role Curcumin in Chronic Diseases: An Age-Old Spice with Modern Targets. Trends Pharmacol Sci.3:pp85-94

**Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi Mr, Jamshidi Sh, Farhangi A , Allah Verdi A, Mofidian Sma , Lame, Rad B.(2007).**Induction Of Diabétes Bay Streptozocine In Rats.Indian Journal Of Clinical Biochemistry.22(2) :pp60-64.

**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, 34-7.

**Bellakhdar, J. (1997).** La Pharmacopée Marocaine Traditionnelle Médecine Arabe Ancienne Et Savoirs Populaires. Ibis Press, pp183 -186.

Bouglé,A Annane, D.(2009). Les effets de l'insuline:de la cellule à l'organisme entiere.*Annales francaiss danesthesie et de réanimation*.28,pp193-199.

**Boopathy, R.,Elanchezhian, C.,Sethupathy ,S.(2010).**antihyperlipidemic activity of helicteres isora fruit extract on streptozotocin induced diabetic male wistar rats.european review for medical and pharmacological sciences.14:pp191-196.

**Bordier, L.( 2007).** Le pied diabétique : un exemple de la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire.

**Braun, J.P. (2001).** Biochimie du collagène.Biochimie des Protides, II. Protides et Acides Nucléiques. 2Eme édition. 174-184 Cours de Biochimie Vétérinaire, ENVT.

**Bruant-Rodier, C. (2005).** Cicatrisation et traitement des pertes de substances Cutanée s'étendues. Service de Chirurgie Plastique. LES ESCARRES U. L.P.- Faculté de Médecine Strasbourg - DCEM1 - Module 12B.

**Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, photochimie des plantes médicinales, 3<sup>e</sup> édition, Paris, Editions TEC & DOC Lavoisier.

**Calop, J., Limate, S., Frnandez, C. (2008).** pharmacie Clinique et thérapeutique. 3<sup>ème</sup> Ed. Masson, Elsevier Masson, Paris. Pp: 17-427.

**Carlier, A. (1980).** Contribution à l'étude de la cicatrisation des plaies, action d'un extrait placentaire. Thèse. Doct. Vet. Lyon.

**Clark, M., Price, P.E. (2004).** Is Wound Healing A True Science Or A Clinical Art? Lancet 364 1388-9.

**Correa, F. O., Goncalves, D., Figueredo, C.M., Bastos, A. S., Gustafsson, A. Et Orrico, S.R. (2010)** Effect Of Periodontal Treatment On Metabolic Control, Systemic Inflammation And Cytokines In Patients With Type 2 Diabetes. J Clin Periodontol, 37, 53-8.

**D'arcy, B., Rintoul, Gb., Rowland, Cy., Blackman, Aj. (1997).** Composition of Australian honey extractives 1 Norisoprenoids, monoterpenes, and other natural volatiles from blue gum (Eucalyptus leucoxylon) and yellow Box (Eucalyptus melliodora) Honeys. J Agric Food Chem 45(5): 1834-43.

**Doxey, D. L., Cutler, C. W. & Iacopino, A. M. (1998).** Diabetes Prevents Periodontitis-Induced Increases in Gingival Platelet Derived Growth Factor-B and Interleukin 1-Beta in A Rat Model. J Periodonto 1, 69, 113 -9.

**Dutrartre, G. (1984).** Une espèce inédite dans les flores françaises centaurea acaulis ., p15-16-Depart./region : 11, le monde des plantes, 7, pp417-418.

**El-Hilaly, J., Tahraoui, A., Israili, 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 105, pp441- 448.

**Fagot-Campagna, A., Bourdel-Marchasson, I., Simon, D. (2005)** Burden of diabetes in an aging population: prevalence, incidence, mortality, characteristics and quality of care. diabètes & métabolisme Dec; 31 Spec No 2: 5S35-5S52.

- Gabbiani,G.(1998).** Evolution and clinical implications of the myofibroblast concept t. Cardiovasc Res, 38(3):pp 545-548.
- 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, 235-41.
- Garnier, G., Bézanger-Beauquesne, L, and Debraux, G. (1961).** Ressources médicinales de la flore Française Tome 1, Paris VIème, Vigot Frères, Editeurs,
- Gartener, M.H., Benson, J.D., Caldwell, M.D. (1992)** Insulin-like growth factor 1 and 2 (expression in the healing wounds.J Surg Res, 52, pp389-384
- Geras, A. J. (1990)** Dermatology, a medical artist's interpretation. Basle: Sandoz Medical Publications139 pages.
- Goldsby, R. A., Kindt, T. J., Osborne, B, A. (2000).** Kuby Immunology. 4e Ed.New York: W. H. Freeman and company.670 pages
- Grimaldi, A. (2009).** Traité de diabétologie. 2ieme édition. Médecine-Sciences.
- Guermaz, R.,Zekri S., Hatri ,A, Kessal, F., Brouri, M.(2008).** Le diabet de type 2 EN ALGERIE :poid actuel et à venir. La Revue de Médecine Interne. 29(1):pp49-50
- Hennen G. (2001).** Endocrinologie.Edition DeBoeck.pp 94-95
- Guo H,Ling W, Wang Q , Liu C , Hu Y, Xia M . (2008).**Cyanidin 3-Glucoside Protects 3t3-L1 Adipocytes against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>-</sup> or Tnf- Insulin Resistance Bay Inhibiting C- Junnh2- Terminal Kinase Activation Bichem Pharmacol.175:1383-401.
- Hayashi K,Kojima R,Ito M.(2006).** Strain Differences in the Diabétogenic Activity of Streptozotocin In Mice. Biol Pharmaceut Bull.29:pp1110-1119
- Johnston, D.E. (1992).** Cicatrisation des plaies cutanées. Le Point Vétérinaire. Numéro spécial, 24.pp21-34.
- Kanitakis, J. (2002).** Anatomy,histology and immunohistochemistry of normal human skin. Eur J Dermatol, 12(4) .pp390-401.

**Kirkiacharian,S. (2010).** guide de chimie medicinale et medicament lavoisier, 615 -1-62-  
conception structure synthese pharmacochimie mode d'activite et activite des medicament.

**Kumar G,Murugesan AG. (2008).** Hypolipidaemic activity of helicteres isora L.bark extracts  
in STZ diabetic rats *j Ethnopharmacol.116:116-166*

**Leutenegger, M., Malgrange, D., Boccalon, H., Fontaine, P., Got, I., Valensi, P., Yomtov  
B. (1996).** Le Pied Diabétique. Alfediam.

**Lui, Y.(2009).** Cell and molecular mechanisms of insulin-induced angiogenesis.  
*J.Cell.Mol.Med, 13(11-12) pp4492-4504.*

**Meara, JG., Guo, L., Smith,JD., Pribaz ,JJ., Breuing, KH., Orgil, DP. (1999).** Vacuum-  
assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg; 42 .pp589-594.*

**Melchior, Jc., Thuiller F. (1998).** Evaluation de l'état nutritionnel. *Traité de nutrition  
artificielle de l'adulte. SFNEP. Editions Mariette Guéna.pp415-432.*

**Mialot, M. (1993).**Histologie de la peau normale. *Encyclopédie Vétérinaire, Paris,  
Dermatologie 0100, 8p.*

**Mishio, T.,Houma, T., Iwashina, T. (2006).**Yellow flavonoids in *Centaurea Ruthenia* as  
flower pigments.*Biochemica l systematic and ecology. 34. pp180-184.*

**Misery L.et W. Hu,( 2011).** Cicatrice,cicatrisation in : *Ligatures et sutures chirurgicales.*  
Springer-Verlag France. [visité le 16/03/2013].

**Mythili,M D., Vyas R,Akila, G., Gunasekaran, S.(2004).**Effect of streptozotocin on the  
ultrastucture of rat pancreatic islets. *Micr.res. tech.63.pp274-281.*

**Noli,C.(2006).** structure et physiologie de la peau et du pelage.in GUAGEREE,  
PRELAUDP.guide pratique de dermatologie canine.Meral Kalianxis (Ed) .pp17-30.

**Olivry, T.,Muller, R.S., Walder, E.J., Atlee, B.A. (1993) .** Anatomie et physiologie  
microscopiques de la peau. *Encyclopédie Vétérinaire, Paris, Dermatologie 0200 .13p*

**Patel, R., Servington, A., Pariente, JA., Martnez-Burgos, MA., Salido, GM., Adeghate,  
E., Singh, J.(2006).**mechanisme of exocrine pancreatic insufficiency in streptozotocin-induced  
type 1diabetes .*Ann NY Acad sci.1084.pp71-88*



**Quezel.P-Santa.S.(1963).**Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales.Centre national de la recherche scientifique .Tome 2. pp 218-940.

**Rai, PK.,Rai, NK.,Watal G.(2007).**Role of libs in elemental analysis of psidium guajava responsible for glucemic potential.35.pp507-522.

**Ramachandran,V., Mandal, D; Payyavala, U.,Sangai Palaniswami, ., Muthureddy Natraj, S., Shanish, A., Kannan, E.(2011).**hypoglycémie, antioxidant and hypolipidemic activity of asparagus racemosus on steptozotocine-induced diabet in rat.advances inapplied science research.2(3).pp179-185.

**Revol, M., Servant, Jm. (1993).** Manuel de chirurgie plastique, reconstructrice ET esthétique. Editions Pradel, Paris,

**Ruzaidi A,Amin I, Nawalyah Ag, Hamid M And Faizul Ha.(2005).** The Effect Of Malaysian Cocoa Extract On Glucose Levels And Lipid Profiles In Diabétic Rats. J. Ethnopharmacol.98.pp55-60

**Sarkhail P, Rahmanipour S, Fadyevatan S, Mohammadirad A, Dehghan G Amin G, Shafiee A, Abdollahi M .(2007).** Antidiabetic Effect of Phlomis Anisodonta: Effects Onhepatic Cells Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzymes in Experimental Diabetes Pharmacological Research. 56. pp261-266.

**Sharma A,Vijayakumar M ,Rao C, Unnikrishnan MK,Reddy GD. (2009).**action of portulaca oleracea against STZ induced oxidative stress in experimental daibtic rat.journal of complementary and integrative medicine.6: 1553-3840.

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

**Sekkal,F.(2011).** Pied Diabétique. Quarieme Siminaire National Sur La Prise En Charge Du Pied Diabétique (Alger).

**Shakibaei M, Harikumar Kb, Aggarwal Bb. (2009).** Resveratrol Addiction: To Die or Not To Dit.Mol Nutr Food Res.53.pp115-280

**Smith, K. L. Et Dean, S. J. (1998).** Tissue repair of the epidermis and dermis. *J Hand Ther* pp95-104.

**Stolar,M.W., Hoogwerf, B. J., Gorshow, S. M., Boyle, P. J. Wales, D.O. (2008).** Managing type 2 diabetes: going beyond glycemetic control. *j manag care pharm*,14, s2.pp19.

**Stone, C.A., Mclachlan, K.A., Halliday, J.L., Wein, P., Tippett, C. (2000).**Gestational diabetes in Victoria in 1996: Incidence, risk factors and outcomes. *MJA*; 177(9).pp486-497

**Swaim, SF.(1987).** Topical wound medication. A review. *J .A.V.M.A*, **190**,[12], 1580-1593

**Tortora, G. J., Grabowski, S. R. Et Parent, J. (1994).** Principes d'anatomie et de physiologie. Anjou: Centre Éducatif et Culturel inc.pp1203.

**Turan ,K.,Mecit ,Y., Ibrahim ,H., Yoruk, A., Sema Uslu.(2010).**effects of extract of green tea and ginseng on pancreatic beta cells and levels of serum glucose, insulin, cholesteroland triglycerides in rats with experimentally streptozotocin-induced diabetes: a histochemical and immune-histochemical study.*journal of animal and veterinary advances*.9(1). Pp102-107

**Vasudevan Dm, Sreekumari S. (2007).**Textbook Of Biochemistry for Medical Students New Delhi, Japee Brothers Medical Publishers. Pp151-160.

**Viguiet, E. Degorge, F. (1992)** .Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques. *Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 24, pp5-19.

**Yang, J. (2011)** .endocrinologie, diabétologie et maladie métabolique 2Ed, elsevier, Masson SAM .PP242.

**Yang N, Zhao M, Zhu B, Yang B, Chen C, Cui C, Jiang Y .(2008).**Anti- Diabetic Effects Of Polysaccharides From *Opuntha Cladode* In Normal And Streptozotocin- Induced Diabetic Rats. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*.9:pp570-574.



# *Annexe*



**Annexe 1 : Une cage contention**



**Annexe 2 : La nourriture sous forme de  
Croquette et les biberons  
Contenant de l'eau**



**Annexe 3 : Montage de cage métabolique**



**Annexe 4 : Les cages métaboliques**



**Annexe 5 : Le rat a l'intérieur le cage**

**Métabolique**



**Annexe 6 : Les anesthésies**



**Annexe 7 : Injection de anesthésié**



**Annexe 8 : Un rat correctement**

**Anesthésié**



**Annexe 9 : provocation des plaies**



**Annexe 10 : peser des rats**



**Annexe 11 : Mesure la glycemie**

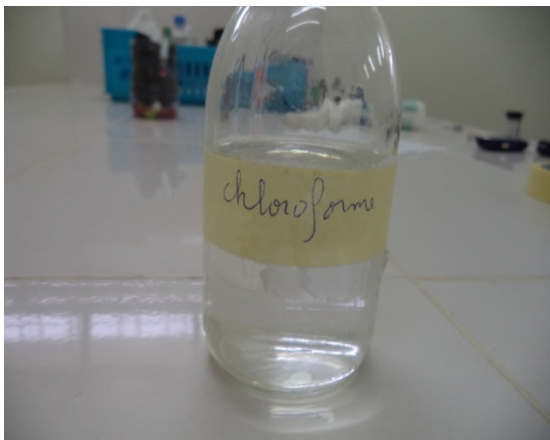


**Annexe 12 : Injection de l'insuline**





**Annexe 13 : Traiter des plaies par la  
Extraire de la Plante**

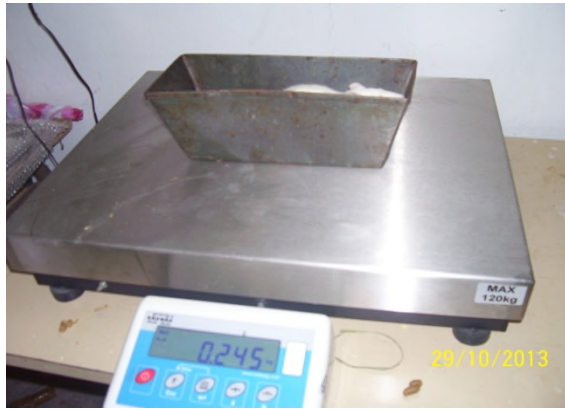


**Annexe 14 : chloroforme**



**Annexe 15 : Les anesthésiés**





Annexe 16: Balance type KERN 440-49N



Annexe 17: Cage de contention (IFFA  
CREDO)



Annexe 18: Insuline type Humalog mix 50



Annexe 19 : L'eau physiologique à 0.9%,

# *Glossaire*

## A

- **Akènes** : le fruit sec à graine unique, qui n'adhère pas à sa coque et qui ne sort pas de la loge quand il parvient à maturité.
- **Antioxydants** : sont des substances qui empêchent les radicaux libres d'oxydables protéines, acides gras et autres molécules du corps.
- **Artériopathie** : toute maladie des artères, quelle que soit sa cause.

## C

- **Caillot de Sang** : également appelé thrombus. Correspond au produit final de la coagulation sanguine, formant une masse visqueuse composée principalement d'une protéine, la fibrine.
- **Cardiovasculaires** : l'ensemble de cœur et les vaisseaux sanguins est appelé le système circulatoire ou système cardiovasculaire.

## D

- **Dicotylédones** : qualifie un végétal dont la plantule a deux cotylédons.
- **Érythème** : maladies dermatologique l'érythème cutané peut être la manifestation de nombreuse.

## G

- **Glycosylation** : la fixation de glucose sur la protéine donne le sang.

## I

- **Ischémie** : arrêt ou insuffisance de la circulation sanguine dans une partie du corps ou un organe, qui prive les cellules d'apport d'oxygène et entraîne leur nécrose. Les ischémies peuvent être dues à l'obstruction d'un vaisseau (thrombose) ou à la compression d'une artère (sténose).
- **Inflammation** : l'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression. Cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité.

## N

- **Nécrose** : altération d'un tissu vivant provoquée par la mort de certaines cellules.

## U

- **Ulcère** : perte localisée de substance des couches superficielles de la peau ou des muqueuses (revêtement de certains organes, notamment le tube digestif) particulièrement difficile à cicatriser.

## V

- **Vasoconstrictrices** : la vasoconstriction est la réduction du calibre des vaisseaux.

## P

- **Pied diabétique** : la notion de « pied diabétique » regroupe l'ensemble des affections atteignant le pied, directement liées aux conséquences de la maladie diabétique.

## Résumé

La cicatrisation cutanée fait intervenir une cascade de mécanismes biochimique et cellulaires qui concourent à la restauration de la continuité de la peau et de la majorité de sa fonction. Cependant, ce processus est compromis chez des personnes diabétiques mal contrôlées ayant des complications qui peuvent influencer sur la cicatrisation. En effet, les problèmes des pieds diabétiques sont une cause de morbidité et de mortalité.

Dans ce travail nous avons reproduit le modèle animale (rat *Wistar albino*) de diabète induit par streptozotocine (60 mg /kg). Des plaies cutanées par incision, ont été provoquées. Les paramètres de l'état général des animaux (poids, consommation de nourriture et l'eau, volume urinaire), les paramètres du diabète (glycémie) ainsi que ceux de la cicatrisation surfaces des plaies, ont été suivi à J0, J3, J6, J9, J12 et J15.

L'application de l'extrait de la plante *Centaurea acaulis* ne présente aucune amélioration du processus cicatriciel par rapport aux témoins à J15 (DICA : 88.9%, NDC : 100%). Pour les autres paramètres, l'utilisation de la plante est totalement indépendante de ces paramètres.

**Mot clefs:** Cicatrisation, pied diabétique, Plaies. *Centaurea acaulis*, diabetes, phytothérapie

## Summary

The cutaneous cicatrization brings In a series of biochemical mechanisms of cellular which contribute to the restoration the skin continuity of the majority of its function, however, this process is compromised on badly controlled diabetic people having complications which can influence on the cicatrization, in fact, diabetic feet are a cause of morbidity and mortality.

In this work we have produced the model animal (rat *Wistar albino*) of diabetes induced strptozocine. Wounds affected by incision were caused .The general state, the parameters of the diabetes as well as those of cicatrization.

The application of the plant *Centaurea acaulis* has no effect for improving the state of feet at J15 (DICA: 88%, 100%) without affecting the others parameters.

**Keywords:** cicatrization, diabetic foot, wounds, *Centaurea acaulis*, Phytotherapy, diabetes.