

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 90

EVALUATION DE L'ACTIVITE CICATRISANTE
D'UNE CARYOPHYLLACEE SUR UNE BRULURE 3^{EME} DEGRE
PROVOQUEE CHEZ LE RAT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Fatima-Zahra ARAB
Née le 06 Novembre 1991 à Témara

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Caryophyllaceae – Peau – Brûlure – Cicatrisation – Rat.

JURY

Mr. J. TAOUFIK Professeur de Chimie Thérapeutique	PRESIDENT
Mr. R. NEJJARI Professeur Agrégé de Pharmacognosie	RAPPORTEUR
Mme. B. MEDDAH Professeur Agrégé de Pharmacologie	JUGES
Mme. M. AMRANI Professeur d'Anatomie-pathologie	
Mr. L. GUESSABI Professeur de Pharmacognosie	
Mr. M. BOUATIA Professeur Agrégé de Chimie Analytique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنتَ العزيز الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (*mise en disponibilité*)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

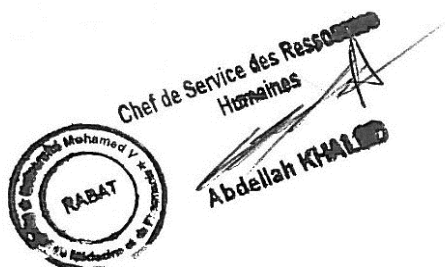
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

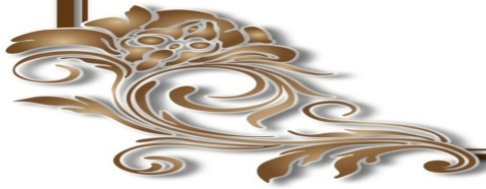
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces





*Louange à Allah et paix et salut sur le messenger d'Allah,
Notre prophète Mohammad ainsi que sur sa famille
et ses compagnons et sur ceux qui se sont alliés à eux,*





*Je dédie ce travail à la mémoire de mon très cher grand-père qui aurait été fier de moi, grande mère **Fatima** et à mes grand parents maternels **Jadji Mohammed et Memaa shérifa** que dieu vous protège .*

*À ma très chère mère **Souad** et à mon très cher père **Said** qui n'ont cessé de me combler par leur amour et leur tendresse, même si je sais qu'aucune expression ne saura exprimer ma reconnaissance envers eux,
Merci beaucoup Papa et Maman, je vous aime beaucoup.*

*À, mon frère **Oussama**, À tous les membres de la famille **ARAB** et la famille **El Majdouli** sans exception.*

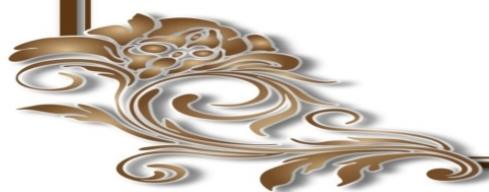




À mes amis et amies, que ma réussite leur tient à cœur : Fatima zahra gabbouj , Hajar mokhlisse, fatima zahra jamal, moulk benslimane, rabab boudawoui Hakim , fouad , sans vous ma vie ne serait pas ce qu'elle est aujourd'hui. Je vous aime tous infiniment.



Remerciements





A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Jamal TAOUFIK

*Notre vise doyen et Professeur de chimie thérapeutique à la faculté de
médecine et de pharmacie de Rabat.*

*Qu'il nous soit ici permis de vous remercier très sincèrement pour avoir jugé ce
travail malgré vos nombreuses obligations.*

*Nous sommes particulièrement honorés de vous avoir vu assurer la Présidence de
ce Jury de Thèse.*





*A notre Rapporteur de Thèse,
Monsieur le Professeur Rachid NEJJARI
Professeur de pharmacognosie, à la faculté de médecine et de pharmacie de
Rabat.*

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté d'encadrer ce travail.

*Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites d'en être le
rapporteur.*

*Nous sommes très honorés d'avoir pu bénéficier de vos remarques éclairées et
tenons à vous assurer de notre grande estime et de notre profonde gratitude.*





A Madame le Professeur Bouchra MEDDAH
Professeur de pharmacologie, à la faculté de médecine et de pharmacie de
Rabat.

Qu'il nous soit ainsi permis de vous remercier très sincèrement pour avoir spontanément accepté de juger ce travail .

Nous sommes très heureux d'avoir eu l'opportunité d'apprendre la pharmacologie avec vous.

Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de vos conseils et tenons à vous assurer de notre considération la plus respectueuse.





A Madame le Professeur Mariam AMRANI

*Professeur d'anatomie-pathologie, à la faculté de médecine et de pharmacie
de Rabat.*

*Nous sommes très honorés d'avoir l'opportunité de bénéficier de vos remarques et
de vos compétences, et de travailler avec vous.*

*Nous garderons en mémoire vos grandes qualités, tant humaines
qu'intellectuelles.*





A Monsieur le Professeur Lahcen EL GUESSABI
Professeur DE PHARMACOGNOSIE, à la faculté de médecine et de
pharmacie de Rabat.

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de vos remarques éclairées et
tenons à vous assurer de notre grande estime et de notre profonde gratitude.





A Monsieur le professeur Mustapha BOUATIA
Professeur de chimie analytique à la faculté de médecine et de pharmacie
Rabat.

*Je tiens à vous remercier pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse et
pour sa participation scientifique ainsi que le temps qu'il a consacré à ma recherche.*

Votre rigueur au travail est un exemple pour moi.



Liste des illustrations



Liste des abréviations

25OHD	: 25 hydroxy-vitamine D.
ADN	: Acide DésoxyriboNucléique.
ANOVA	: Analyse de la Variance (Analysis Of Variance).
APG	: Angiosperms Phylogeny Group
CMC	: Carboxy-MéthylCellulose.
CMH	: Complexe Majeur d'Histocompatibilité.
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines.
HE	: Hematoxyline-Eosine.
JDE	: Jonction Dermo-Epidermique.
JOCE	: Journal de la Communauté Européenne.
MEC	: Matrice Extracellulaire.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
PM	: Poids Moléculaire.
SCB	: Surface Corporelle Brûlée.
SRIS	: Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.
TNF	: Facteur de Nécrose Tumorale.
UV	: Ultra Violet.

Liste des figures

Figure 1 : La plante étudiée dans la nature (Photos prises dans les montagnes à l'Est du Maroc)	4
Figure 2 : Classification APG III (2009).	5
Figure 3 : Diagramme florale.	7
Figure 4 : Représentation schématique de la peau.....	11
Figure 5: Les différentes cellules de l'épiderme (échelle x800 environ).	12
Figure 6 : Couches cellulaires de l'épiderme.....	14
Figure 7 : Les différents composants du derme.....	16
Figure 8 : La mise en évidence de la jonction dermo-épidermique par une technique immunocytochimique.....	18
Figure 9: Représentation schématique et coupe histologique du tissu adipeux sous-cutané montrant des adipocytes (W) avec un noyau (N) à la périphérie. Les adipocytes sont en contact avec la circulation sanguine via des artérioles (non visible ici) qui se ramifient à partir des artères les plus larges (A) et des veines (V).	19
Figure 10 : Les annexes cutanées.....	20
Figure 11 : Les différentes modalités de vascularisation de la peau.	23
Figure 12: Innervation cutanée.	25
Figure 13 : Le modèle « briques et ciments » de la couche cornée.....	26
Figure 14 : Récepteurs cutanés.	27
Figure 15: Représentation de la thermorégulation et des réponses provoquées par une exposition au froid ou à la chaleur.....	31
Figure 16 : Schéma de la synthèse de la vitamine D.	32

Figure 17 <i>La règle des neufs et la table de Lund-Browder.....</i>	42
Figure 18 : <i>Histologie de la peau et de la profondeur de la brûlure. 1, Poil, 2, glande sébacée, 3, glande sudoripare.....</i>	44
Figure 19 : <i>Répartition des lots des animaux de laboratoire (animalerie centrale).....</i>	58
Figure 20 : <i>Photo prise à l'animalerie centrale d'un rat préalablement brûlé au niveau dorsal avec application locale (vaseline officinal ,MADECASSOL® ou l' extrait de la plante formulé sous forme d'une pommade).....</i>	59
Figure 21 : <i>La plante étudiée séchée</i>	60
Figure 22 : <i>Herbier préparé à partir de la plante récoltée.</i>	61
Figure 23 : <i>Matériel de préparation de la pommade à 5%</i>	62
Figure 24 : <i>Mélange des composants de la pommade à base d'extrait de la plante étudiée ..</i>	63
Figure 25 : <i>Conditionnement de la pommade à base d'extrait de la plante étudiée.....</i>	64
Figure 26 : <i>Une biopsie cutanée fixée au formol 10%.....</i>	67
Figure 27 : <i>La courbe de l'évolution des surfaces moyennes des brûlures en cm² du lot témoin en fonction du temps (J) avec présentation des écarts types.</i>	70
Figure 28 : <i>La courbe du pourcentage de réduction de la surface brûlée du lot témoin en fonction du temps (J).</i>	71
Figure 29 : <i>La courbe de l'évolution des surfaces moyennes des brûlures en cm² du lot référence en fonction du temps (J) avec représentation des écarts types.</i>	73
Figure 30 : <i>La courbe des pourcentages de réduction de la surface brûlée du lot référence en fonction du temps (J).....</i>	74
Figure 31 : <i>La courbe de l'évolution des surfaces moyennes des brûlures présentés en cm² du lot essai en fonction du temps (J) avec représentation des écarts types.....</i>	76

Figure 32 : <i>La courbe des pourcentages de réduction des surfaces brûlées du lot essai en fonction du temps (J) .</i>	77
Figure 33 : <i>Courbes représentatives de la diminution des surfaces moyennes des brûlures en cm² des trois lots en fonction du temps (J).</i>	79
Figure 34 : <i>Courbes représentatives des pourcentages de la réduction des surfaces brûlées des trois lots en fonction du temps (J).</i>	80

Liste des tableaux

Tableau 1 : <i>La règle des neufs et la table de Lund-Browder</i>	42
Tableau 2: <i>Caractéristique et évolution de la brûlure</i>	43
Tableau 3 : <i>Photos d'un rat de chaque lot (essai, témoin, référence) montrant l'évolution de la brûlure.</i>	68
Tableau 4 : <i>Les surfaces moyennes des brûlures en cm² et les pourcentages de réduction des surfaces des brûlures du lot témoin durant la période expérimentale, sont représentées dans le tableau suivant :</i>	69
Tableau 5: <i>Les surfaces moyennes des brûlures en cm² et les pourcentages de la réduction des surfaces des brûlures du lot référence durant la période expérimentale , sont représentées dans le tableau suivant :</i>	72
Tableau 6: <i>Les surfaces moyennes des brûlures en cm² et les pourcentages de la réduction des surfaces des brûlures du lot essai durant la période expérimentale, sont représentées dans le tableau suivant.</i>	74
Tableau 7 : <i>Tableau récapitulatifs représentant les surfaces moyennes et les pourcentages de réduction de la surface brûlée des 3 lots (essai, référence, et témoin) :</i>	77
Tableau 8 : <i>Représentation des résultats macroscopiques après brûlures.</i>	82
Tableau 9: <i>Représentation des résultats microscopiques après brûlures.</i>	87

Sommaire



Introduction	1
Première partie : Recherche bibliographique	3
Chapitre I : Les Caryophyllaceae	4
1.Définition	4
2.Systématique	5
3.Description botanique	6
3.1.Appareil végétatif	6
3.2.Appareil reproducteur	6
3.3.Classification interne	8
3.4.Habitat	9
3.5.Métabolites secondaires	10
3.6.Intoxications	10
Chapitre II : Rappel histo-physiologique de la peau.....	11
1.Structure de la peau	11
2.Les différentes couches de la peau	12
2.1 – Epiderme	12
2.1.1 - Les kératinocytes	12
2.1.2 - Les mélanocytes	13
2.1.3 - Les cellules de Langerhans	13
2.1.4 - Les cellules de Merkel	13
2.1.5 - Organisation de l'épiderme	14
2.2 - Le derme (ou chorion).....	16
2.3 - La jonction dermo-épidermique	17

2.4 - L'hypoderme	19
2.5 - Les annexes cutanées	20
2.5.1 - Les glandes sudoripares.....	21
2.5.2- Les follicules pilo-sébacés	21
3.Vascularisation et innervation cutanées.....	22
3.1 - Vascularisation cutanée.....	22
3.2 - Innervation cutanée.....	24
4.- Fonctions cutanées	25
4.1 - Fonction barrière (fonction protective)	25
4.2 - Fonction sensorielle	26
4.3 - Fonction de thermorégulation.....	28
4.3.1 - Les thermorécepteurs.....	28
4.3.2 - Les voies afférentes	30
4.3.3 - L'hypothalamus.....	30
4.4 - Fonction métabolique.....	31
4.5 - Fonction Absorption	32
Chapitre III : Brûlures et cicatrisations	34
1 – Les brûlures cutanées	34
1.1– Définition	34
1.2– Etiologie et physiopathologie	34
1.2.1– Les principales causes de brûlures.....	34
1.2.2 – Physiopathologie de la brûlures	37
1.3– Evaluation de la gravité d'une brûlure	41
1.3.1 – Surface	41

1.3.2 - Profondeur.....	41
1.3.3 –Degrés de brûlure.....	43
2– La cicatrisation cutanée	44
2.1– Cicatrisation dermo-épidermique normale	44
2.1.1– Phase inflammatoire	44
2.1.2– Phase de réparation tissulaire	45
2.1.3– Phase de maturation.....	45
2.2– Cicatrisation pathologique.....	46
2.2.1– Cicatrisation hypertrophique	46
2.2.2– Cicatrice rétractile	46
3.Les pansements pour brûlures.....	47
3.1.Pansements antibactériens	47
3.2.Hydro-colloïdes	48
3.3.Hydro-cellulaires.....	48
3.4.Hydrogels	49
3.5.Hydro-fibres.....	50
3.6.Alginates.....	50
3.7.Charbons.....	51
3.8.Tulles et interfaces	51
3.9.Films.....	52
3.10.Collagènes	52
Deuxième partie : Partie pratique.....	54
I.Introduction	55
II.Matériel et méthodes	55

1- Produits utilisés	55
2- Matériels	56
2.1 Préparation de la pommade à base de la plante étudiée	56
2.2. Etude de la cicatrisation	56
3- Animaux de laboratoire	57
4- Méthode	60
4.1 - 1 ^{ère} étape: préparation de l'extrait de la plante et formulation de la pommade	60
4.2 - 2 ^{ème} étape: Induction d'une brûlures de 3 ^{ème} degré chez l'animal.	65
4.3 - 3 ^{ème} étape : Evaluation de la cicatrisation	65
4.3.1. Etude planimétrique avec mesure de la surface brulée.....	65
4.3.2. Etude histologique des biopsies cutanées	66
5- Analyse statistique.....	67
III. Résultats :	68
a) Résultats planimétriques.....	68
b) Résultats de l'analyse statistique.....	80
c) Résultats histologiques	82
IV. Discussion	90
V. Conclusion.	96
VI. Conclusion générale et perspectives	97

Résumé

Références bibliographiques

Introduction



Les plantes sont depuis toujours une source habituelle de remèdes sous forme de préparations traditionnelles ou de principes actifs purs, utilisés par de grandes civilisations (égyptienne, chinoise, roumaine, arabes ...) pour leurs propriétés thérapeutiques, pharmaceutiques, cosmétiques, diététiques, agroalimentaires.

D'après une estimation de l'OMS, sur la population du globe, il y en a peut-être 80% qui ont essentiellement recours aux médecines traditionnelles pour satisfaire leurs besoins en soins de santé primaires, et l'on peut présumer que la majeure partie du traitement traditionnel consiste à utiliser des extraits de plantes ou leurs principes actifs [1].

Actuellement, on constate un regain d'intérêt de l'industrie pour les plantes médicinales.

Leur consommation a plus que doublé au cours de ces dernières décennies. Une large part de ces plantes est utilisée sur la base d'un savoir empirique, établi au cours des siècles. Les principes actifs ne sont souvent pas identifiés. Ces plantes, en dépit de leur réputation, ne sont en général pas enregistrées comme médicaments au vu de l'absence de dossiers pharmaco toxicologiques et cliniques.

La plante de notre étude est une Caryophyllacée de l'arsenal thérapeutique traditionnel marocain. Elle est utilisée en Est du Maroc pour ses vertus thérapeutiques contre les brûlures sous forme de topique chez la population locale, souvent mélangée à l'huile d'olive.

Nous signalons que cette plante récoltée à l'Est du Maroc n'a jamais fait l'objet d'une étude expérimentale. L'analyse phytochimique de la plante est réalisée au laboratoire de pharmacognosie, et l'évaluation de l'activité cicatrisante est réalisée au niveau de l'animalerie centrale de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

Notre étude expérimentale vise à vérifier l'efficacité thérapeutique d'une pommade contenant l'extrait hydro-alcoolique de la plante sur la cicatrisation d'une brûlure cutanée de 3^{ème} degré chez le modèle animal (rats). L'étude est réalisée en comparant l'effet de la pommade formulée à 5% de l'extrait avec une spécialité pharmaceutique de référence, (Madecassol[®] 1% crème), ainsi que la vaseline officinale qui est le témoin, sur une période de 2 mois (Janvier-Février 2016).

Première partie :
Recherche bibliographique



Chapitre I : Les Caryophyllaceae

1. Définition :

Les *Caryophyllaceae* (Caryophyllacées) sont une famille de plantes à fleurs de l'ordre des Caryophyllales.

Le nom de cette famille est basé sur le genre-type *Caryophyllus* Mill., nom de genre pourtant illégitime. *Caryophyllus* Mill. est synonyme à *Dianthus* L.. Toutefois, le nom *Caryophyllaceae* a fait l'objet d'une proposition de conservation, ce qui permet son emploi préférentiel à *Dianthaceae* (Dianthacées). Ceci explique pourquoi, autant la classification classique de Cronquist (1981) que la classification phylogénétique APG III (2009) emploient le nom de *Caryophyllaceae* [2].

Cette famille comporte 86 genres et 2200 espèces [3].

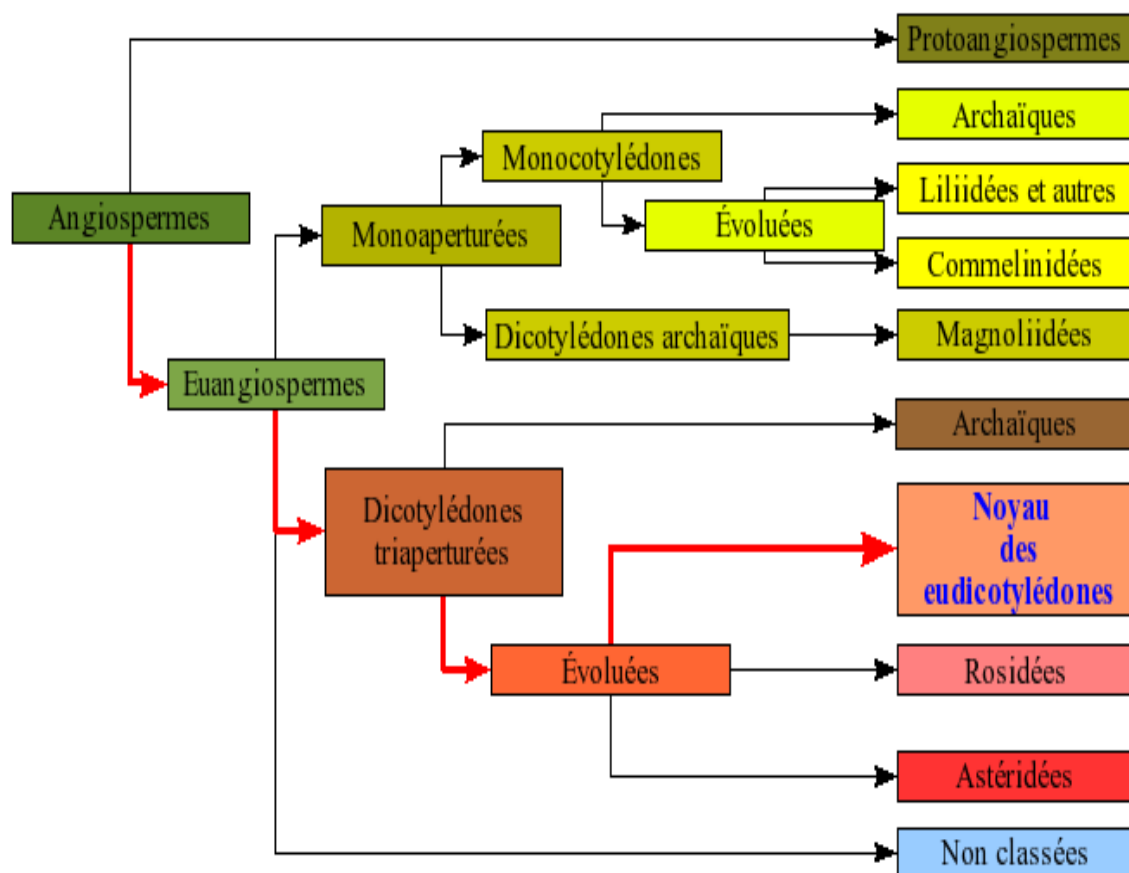
La plante étudiée est une espèce qui appartient à la famille des *Caryophyllaceae* dont voici quelques photos prises sur le terrain de la récolte dans les montagnes de Beni Znassen :



Figure 1 : La plante étudiée dans la nature (Photos prises dans les montagnes à l'Est du Maroc)

2. Systématique :

La **classification APG III** (2009), ou classification phylogénétique, est la troisième version de classification botanique des angiospermes établie par l'Angiosperms Phylogeny Group. C'est la classification botanique la plus importante aujourd'hui. Elle est une modification de la classification phylogénétique APG II (2003) et est complétée par la classification phylogénétique APG IV (2016) [4].



Clade	Angiospermes
Clade	Dicotylédones vraies
Clade	Noyaux Dicotylédones vraies
Ordre	Caryophyllales
Famille	Caryophyllaceae

Figure 2 : Classification APG III (2009). [5]

3. Description botanique :

3.1. Appareil végétatif :

Les *Caryophyllaceae* sont des herbes, vivaces ou annuelles. Les racines sont pivotantes ou rhizomateuses et fibreuses, très rarement tubéreuses. Les tiges sont parfois avec des épaississements secondaires d'anneaux concentriques de xylème et de phloème), notamment des nœuds renflés au niveau desquels la tige se brise facilement d'où l'autre étymologie proposée : du grec *caryo* (noyau, nœud) et *phyllon* (feuille) [6].

Les feuilles sont sessiles réduites au pétiole dilaté et aplati, faisant office de limbe : faux limbe à forme simple et entière (subulée, linéaire, spatulée, ovale ou suborbiculaire), à nervation pennée. Exceptionnellement des stipules chez des *Silenoideae* ou des *Paronychioideae* chez qui elles sont scarieuses : souvent fasciculées ou verticillées dans ces taxons, elles sont soit linéaires (*Spergularia*, *Spergula*), soit obovales (*Polycapron*), feuilles opposées (paire de feuilles reliées par une crête transversale aux nœuds), souvent décussées, parfois soudées à la base, plus rarement pseudo-verticillées ou alternes [7].

3.2. Appareil reproducteur :

La préfloraison est imbriquée simple ou tordue, l'inflorescence est déterminée : panicule de cyme bipare à unipare ou parfois réduite à une fleur terminale, fleur de type 5 munie de tépales souvent sépaloïdes. Fleur généralement hermaphrodite (parfois polygames ou dioïques), protandre, actinomorphe, parfois munie d'un androgynophore et d'un hypanthium urcéolé, cupuliforme ou discoïde.

Diagramme floral: (4)5S + (4)5P + (4)5-(8)10E + 5-2C.

Le périanthe est simple (comme chez les *Herniaria*) ou double (apétalie répandue), pentamère et plus rarement tétramère.

Le calice est dialy- ou gamosépale (détermine le type de fruit)

- ✓ Si gamosépale : les sépales connés ont un onglet développé et une ligule (*Silenoideae*).

- ✓ Si dialysépale : il y a un onglet court donc des pétales réduits ou nuls (*Paronychioideae*, *Alsinoideae*).

La corolle est dialypétale (pétales souvent ongliculés au limbe bifide ou lacinié et muni de deux petites expansions ligulaires à la jonction du limbe et de l'onglet). Le plus souvent les pétales véritables sont absents mais le néophyte peut observer des « pétales » constitués en fait d'un verticille de 4-5 étamines pétaloïdes [8].

L' androcée est obdiplosténome, parfois réduit à 5 étamines, anthères aux fentes de déhiscence longitudinale introrses . L'ovaire est uniloculaire, à placentation centrale libre ou basale de fleur hypogyne (périgyne dans le genre *Scleranthus*), à 5, 4, 3 ou 2 carpelles, à stigmate réduit ou linéaire, à styles libres rarement connés à la base et aussi nombreux que les carpelles, à ovules hémitropes à campylotropes généralement nombreux (parfois seulement, primitifs car bitégumentés et crassinucellés [9].

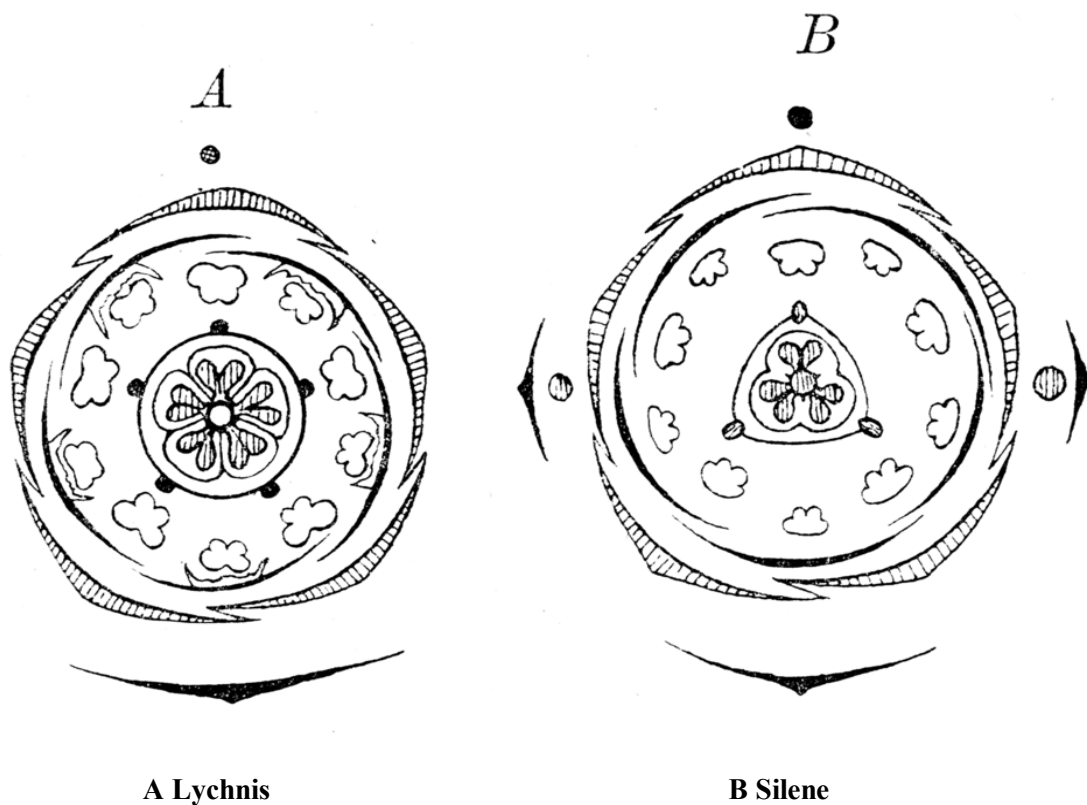


Figure 3 : Diagramme florale[10].

3.3. Classification interne [11] :

➤ Présence de stipules :

Paronychioideae : Fleur à corolle petite ou nulle.

- *Polycarpeae* : Feuilles opposées, capsule.
- *Polycarpeae, Drymaria, Polycarpon, Spergularia, Spergula.*
- *Paronychieae* : Feuilles opposées, akène.
- *Paronychia, Illecebrum, Herniaria.*
- *Corrigioleae* : Feuilles alternes.
- *Corrigiola, Telephium.*

➤ Absence de stipules :

Alsinoideae : Fleurs à sépales libres.

- *Alsineae* : étamines épispéales, styles libres, capsule ou akène.
- *Cerastum, Minuartia, Arenaria, Stellaria, Mochringia, Sagina, Honckenya, Moenchia, Holosteum...*

• *Pycnophylleae* : styles légèrement soudés à la base , akène avec le seul genre *Pycnophyllum*.

• *Geocarpeae* : Corolle nulle, 5 staminodes épispéales, capsule avec le seul genre *Geocarpon*, localisé dans Missouri et en Arkansas.

• *Habrosieae* : Corolle minuscule, styles libres, ovaire biovulé mais akène uniovulé, avec le seul genre *Habrosia*, avec une espèce d'Asie occidentale.

- *Scleranthae* : Corolle nulle, 2 styles libres, ovaire uniovulé, akène .
- *Scleranthus.*

Caryophylloideae : Fleurs à sépales soudés.

- **Caryophylleae** : Fleurs régulières, 2(3) styles, capsule à 4(6) dents.
- **Dianthus, Saponaria, Gypsophila, Vaccaria, Acanthophyllum, Ankyropetalum.**
- **Drypideae**: Fleurs ± Irrégulières, 3styles avec le seul genre **Drypis** ; originaire du sud de l'Europe et du Liban.
- **Sileneae** : Fleurs régulières, 3-5 styles, capsules à 5 ou 10 dents (ou baie).
- **Silene, Cucubalus ...**

3.4. Habitat [11] :

Milieux maritimes : la végétation pionnière d'espèce annuelles , des rivages marins sablo-graveleux non enrichis en matière organique correspond à la classe des *Saginetea maritima*.

La végétation vivace des rivages marins sablo-graveleux est plus au moins enrichis en matière organique est définis par la classe des *Honchenyopeploidis-Elymetea arenarii* .

Milieux adventices : La végétation annuelle, nitrophile, commensale des cultures annuelles ou sarclées, est un important ensemble correspondant à la classe de *Stellarietea mediae*, à l'intérieur desquelles les communautés acidiphiles de régions euro-sibériennes sont regroupées dans l'alliance du *Scleranthion annui*.

Dans les agglomérations urbaines, les interstices des pavés ou de trottoirs hébergent une flore groupés dans l'alliance des *Saginion procumbentis*, qui appartient à la classe des *Polygono arenastri-Poetea annuae*.

Milieu rocheux des montagnes : Les roches siliceux présentent des communautés végétales regroupées dans l'alliance du *Dianthion gratianopolitani* définie par l'œillet de Grenoble, *Dianthus gratianopolitanus* Vill.

3.5. Métabolites secondaires [11] :

De nombreux *caryophyllaceae* élaborent des saponosides, dont les propriétés tensio-actives sont dues à leur structure : une génine triterpénique lipophile, munie d'une chaîne glucidique hydrophile. Ces principes ont ainsi la propriété de mousser en contact avec l'eau, c'est ce qui a valu le nom de Saponaire, *Saponaria Officinalis L.*, qui a été depuis longtemps utilisée par les lavandières comme herbe à savon.

La saponaire, ainsi que des Herniaires, (*Hernaria glabra L.*, *Herniaria hirsuta L.*) sont traditionnellement utilisées comme diurétiques et dépuratif, mais ces saponosides extraites industriellement de *Gypsophila* et d'*Ankyropetalum* orientaux, servent surtout en cosmétologie, constituant des détergents naturels bien tolérés par le cuir chevelu.

3.6. Intoxications [11] :

Ces saponosides peuvent être mal tolérés par absorption buccale, c'est la raison pour laquelle la Nielle des blés, *Agrostemma githago L.*, a progressivement été éradiquée des moissons, à tel point que cette messicole est devenue une espèce rare.

Chapitre II : RAPPEL HISTO-PHYSIOLOGIQUE DE LA PEAU.

1. Structure de la peau :

La peau constitue le plus grand organe du corps humain avec une surface de 1,8 m² représentant approximativement 7 kg pour une personne de 65kg, soit plus de 10% de la masse corporelle [12].

Grace à ses propriétés de barrière entre l'organisme et l'environnement, les fonctions de la peau sont d'une part, une protection contre les agressions de l'extérieur et d'autre part, un maintien de l'homéostasie du corps grâce notamment à la thermorégulation et à la sécrétion de sébum et de sueur. Les agressions extérieures comprennent par exemple les produits chimiques, les bactéries, les allergènes, les champignons, les radiations mais également les changements de température et d'humidité. Elle constitue également le siège du sens du toucher [13, 14].

La peau normale humaine est constituée de trois couches principales dont les cellules interagissent ensemble afin d'assurer ses différentes fonctions (Fig.3).

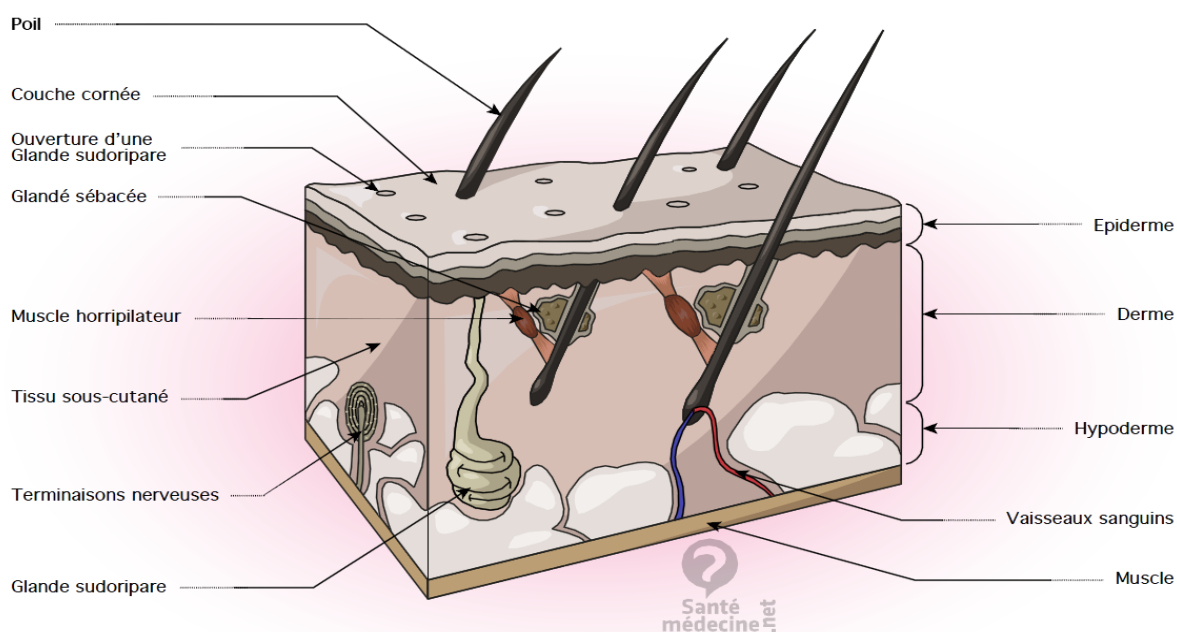


Figure 4 : Représentation schématique de la peau.[15]

2. Les différentes couches de la peau :

2.1 – Epiderme :

L'épiderme est la couche en contact direct avec l'environnement extérieur, elle protège l'organisme contre celui-ci. Elle empêche les agents pathogènes d'envahir l'organisme et maintient l'eau et les nutriments en son sein. Elle a une épaisseur moyenne de 100 µm, mais celle-ci peut varier considérablement selon la région du corps [16].

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé constitué de cellules vivantes : les kératinocytes ainsi que des mélanocytes, cellules de Langerhans et de Merkel (Fig.2)[17,18,19].

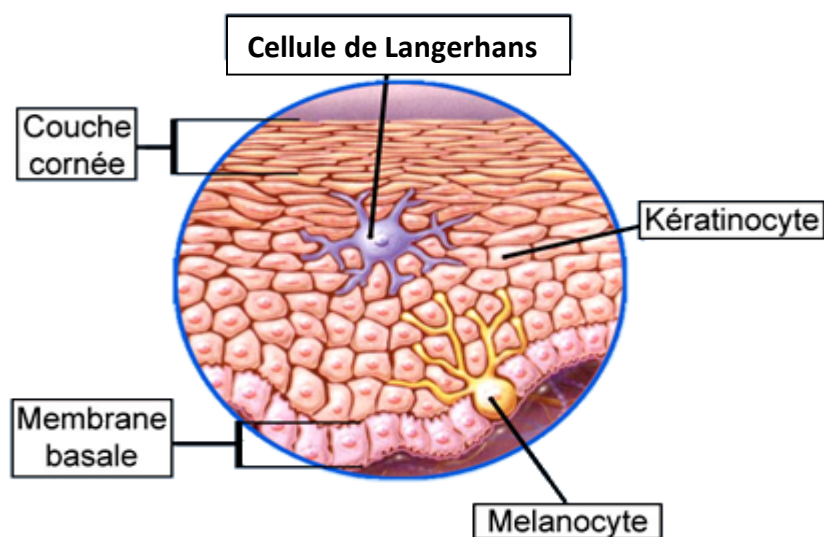


Figure 5: Les différentes cellules de l'épiderme (échelle x800 environ). [20]

2.1.1 - Les kératinocytes :

Les kératinocytes représentent 80 % des cellules épithéliales. Synthétisés au niveau de la couche basale, se différenciant au fil de leur diffusion et en s'éloignant de la jonction dermo-épidermique les kératinocytes se transforment en kératine, et sont responsables de la résistance du tissu. Au niveau de la couche cornée, les kératinocytes morts, alors appelés cornéocytes, sont éliminés par desquamation caractérisée par un cytoplasme rempli de

tonofilaments et un feuillet interne épaissi. Leur renouvellement est assuré par l'activité permanente de la couche basale [21].

2.1.2 - Les mélanocytes :

Les mélanocytes constituent 5 % des cellules totales de l'épiderme. Ils sont situés au niveau de la couche basale de l'épiderme et sont en contact avec les kératinocytes environnants grâce à de nombreuses dendrites.

La présence de mélanocytes dans l'épiderme et le follicule pileux résulte d'un phénomène de migration et de différenciation de certaines cellules de la crête neurale dérivée de l'ectoblaste au cours de l'embryogenèse. Le moment à partir duquel ces cellules de la crête neurale s'engagent dans une voie de différenciation pigmentaire n'est pas connu avec précision. Les précurseurs des mélanocytes sont dénommés mélanoblastes, et atteindront leur stade final de différenciation dans l'épiderme. Une partie des mélanoblastes migre de l'épiderme vers les follicules pileux.

Les mélanocytes produisent la mélanine. Substance responsable de la couleur de la peau, son rôle est de protéger les tissus des effets du soleil. Ces pigments photo-protecteurs ont en effet la propriété d'absorber les rayonnements de 200 à 2000 nm [22].

2.1.3 - Les cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène au lymphocyte T. Produites au niveau des organes hématopoïétiques, elles migrent vers l'épiderme où elles sont considérées comme des cellules dendritiques. Le rôle des cellules de Langerhans est de capturer les antigènes, d'en assurer l'endocytose et de les réexprimer à leur surface avec les molécules de classe II du CMH pour activer les lymphocytes T [22].

2.1.4 - Les cellules de Merkel :

Au sein de l'épiderme, les cellules de Merkel (CM) sont des acteurs-clés du système neuro-endocrino-immuno-cutané. Elles envoient des prolongements dendritiques entre les kératinocytes et les cellules de Langerhans et peuvent former des synapses avec des neurones

sensoriels, par ailleurs se sont des mécanorécepteurs à adaptation lente de type I responsables de la sensation tactile fine, celle du pianiste ou du lecteur de braille, par exemple ; elles détectent par leur microvillosités les déformations localisées, proches d'elles et libèrent des neuromédiateurs vers les fibres nerveuses voisines.[23].

2.1.5 - Organisation de l'épiderme :

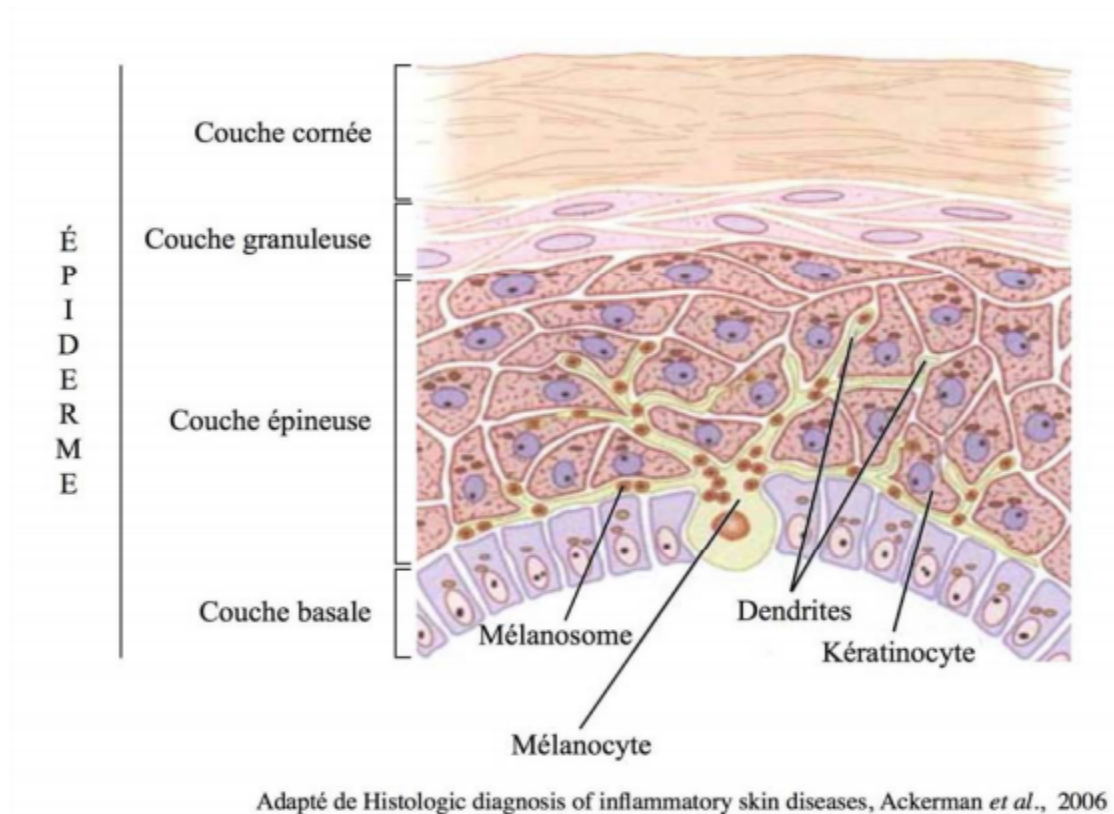


Figure 6 : Couches cellulaires de l'épiderme

On peut distinguer, de l'intérieur vers l'extérieur :

- la couche basale ou germinative = stratum germinativum
- la couche épineuse (corps muqueux de Malpighi) = stratum spinosum
- la couche granuleuse = stratum granulosum
- la couche cornée = stratum corneum [24,25,26].

A –Le stratum basali (membrane basale)

Formée de l'ensemble des kératinocytes directement en contact avec la jonction dermo-épidermique (JDE) sur laquelle ils s'accrochent. Ils forment une seule assise de cellules cylindriques, relativement claires, au cytoplasme et au noyau allongés avec un grand axe perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique [27].

B - La couche épineuse (couche des acanthocytes, couche de Malpighi, *Stratum spinosum*)

De forme polyédrique dans les couches profondes, les cellules de la couche spinocellulaire s'aplatissent progressivement vers les régions les plus superficielles. Les cellules sont connectées entre elles et à la couche basale par des desmosomes. Des tonofibrilles (filaments de cytokeratine) pénètrent dans les prolongements cytoplasmiques des keratinocytes et constituent le cytosquelette, assurant une certaine rigidité. Dans les couches supérieures, des granules font leur apparition dans le cytosol, marquant la transition avec la couche granuleuse.[14]

C - La couche granuleuse (*stratum granulosum*)

De plus en plus aplaties, les cellules de la couche granuleuse voient progressivement disparaître leurs prolongements cytoplasmiques. Elles contiennent un grand nombre de granules intracytoplasmiques. On distingue deux types de granules. Les granules intracellulaires de keratohyaline et les keratinosomes. Les keratinosomes sont entourés d'une membrane d'origine golgienne et contiennent de nombreuses lamelles orientées parallèlement à leur surface. Ces granules, libérées par exocytose, sont supposées être les précurseurs des lamelles intercellulaires du stratum corneum. Des enzymes hydrolytiques y sont également associées et participent au processus de desquamation en déstructurant les desmosomes [14] .

D - La couche cornée (*stratum corneum*)

Formée de 5 à 10 assises de cornéocytes, cellules lamelleuses aux limites cytoplasmiques indistinctes qui desquament à la surface de la peau, assurant un rôle de barrière.

Ces différentes couches épidermiques sont intimement liées entre elles. La cohésion intercellulaire est renforcée par la présence de desmosomes dont le nombre augmente au cours de la différenciation. Le processus de kératinisation s'accompagne d'importantes modifications biochimiques telles que l'expression de nouvelles kératines acides et basiques et de nouvelles protéines de l'enveloppe des cornéocytes comme l'involucrine et la kératoline qui sont des marqueurs de la différenciation terminale [28].

2.2 - Le derme (ou chorion)

Le derme est un tissu de soutien de l'épiderme. Il correspond au réseau vasculaire de la peau, contrairement à l'épiderme qui n'est pas vascularisé. Son épaisseur est d'environ 1 à 4 mm et varie selon les zones du corps. Il est plus épais au niveau des paumes des mains et plus fin au niveau des paupières mais son épaisseur reste indépendante de l'épaisseur de l'épiderme. Nous retrouvons dans le derme la Matrice Extracellulaire (MEC). Elle est composée de substance fondamentale contenant des protéoglycanes, du collagène, de l'élastine et des glycoprotéines (fig.4). Le derme constitue aussi le siège d'implantation des annexes cutanées comme les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les follicules pileux [29,30].

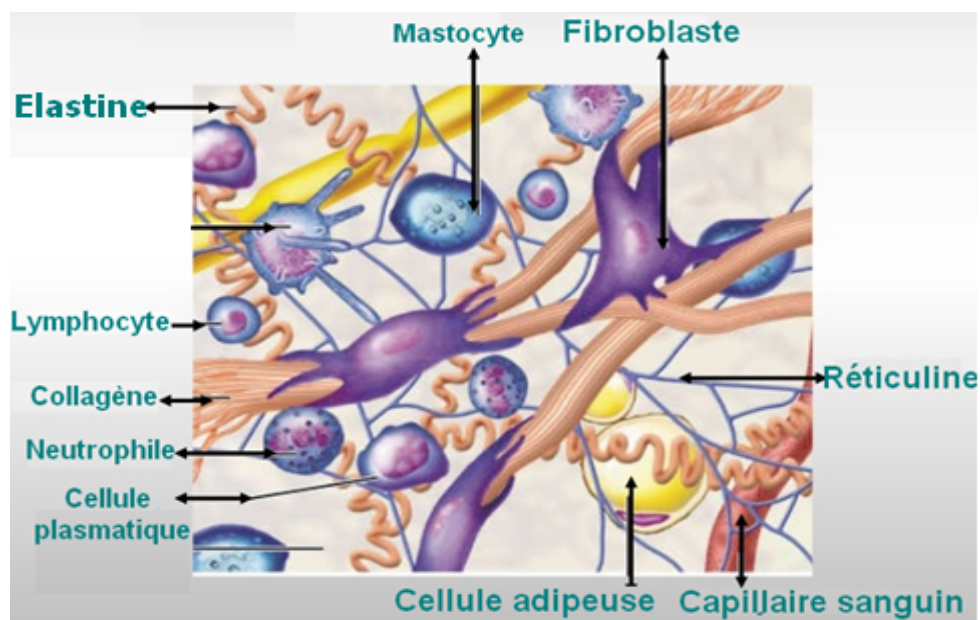


Figure 7 : Les différents composants du derme [31].

Le derme renferme de nombreuses cellules très différentes les unes des autres.

On y trouve tout d'abord les cellules fixes, parmi lesquelles les fibroblastes. Ce sont des cellules de forme étoilée qui sont impliquées dans la synthèse des fibres de collagène et d'élastine.

On y trouve également les cellules mobiles, ce sont les cellules d'origine sanguine appartenant au système immunitaire et capables de passer dans la circulation. Elles ont pour rôle la protection de l'organisme et le maintien de son intégrité. Parmi celles-ci on retrouve : les macrophages, les mastocytes, les granulocytes, les lymphocytes et enfin les plasmocytes.

Enfin on y trouve les fameuses fibres de collagène et d'élastine : les fibres de collagène assurent la résistance mécanique de la peau, tandis que l'élastine donne à la peau son élasticité et sa souplesse: elle est ainsi capable de se tendre et de se détendre.

Toutes ces cellules baignent dans une sorte de gel constitué d'eau. Ce gel est composé de macromolécules (glycoprotéines et protéoglycanes) qui sont hygroscopiques (absorbent et retiennent l'eau); elles maintiennent donc l'hydratation de la peau et participent à sa tonicité.[29,30].

2.3 - La jonction dermo-épidermique

Le derme est séparé de l'épiderme par une barrière, ou jonction, appelée jonction dermo-épidermique.

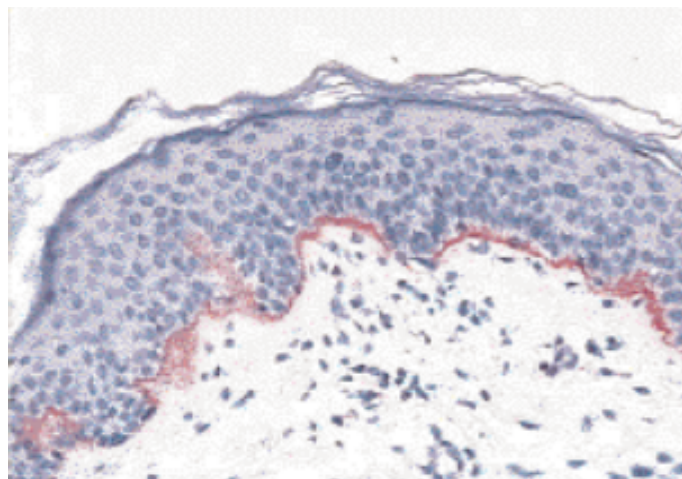


Figure 8 : La mise en évidence de la jonction dermo-épidermique par une technique immunocytochimique [32]

Cette jonction est constituée de deux couches : la couche basale et la couche réticulaire ou respectivement lamina densa et sub lamina densa. La première est composée de fibres de collagène de type IV, et de glycoprotéine. Le collagène de type IV permet de rendre cette lame rigide et forte. La seconde couche est composée de fibres de collagène de type III et VII. Elle est dans la continuité de la couche papillaire du derme. Nous retrouvons aussi une troisième couche « la lamina lucida » qui est située directement sous la couche basale de l'épiderme contenant des filaments d'ancrage et des hemidesmosomes permettant aux cellules épidermiques de se fixer à la jonction dermo-épidermique. Les constituants principaux de la jonction dermo-épidermique sont : le collagène IV et la fibronectine synthétisés par des fibroblastes, le collagène de type VII indispensable à la cohésion dermo-épidermique et les lamines. Ces dernières sont nécessaires à la formation des filaments d'ancrage et à la constitution des membranes basales. La jonction dermo-épidermique est d'aspect ondulé et présente de nombreuses crêtes (qui plongent dans le derme) chez un sujet jeune. Ces dernières disparaissent avec l'âge et nous observons une forme plus aplatie chez le sujet. Le rôle de cette jonction est d'assurer une cohésion entre le derme et l'épiderme, d'assurer les échanges entre les deux que ce soit des échanges d'éléments nutritifs de l'eau, les électrolytes...[33,34].

2.4 - L'hypoderme

Il est en continuité avec le derme profond et est plus ou moins fermement relié aux fascias, aponévrose ou périostes sous-jacents [35].

Le pannicule adipeux est constitué de fibres de collagène lâche dont les espaces libres formés sont envahis par le tissu adipeux.

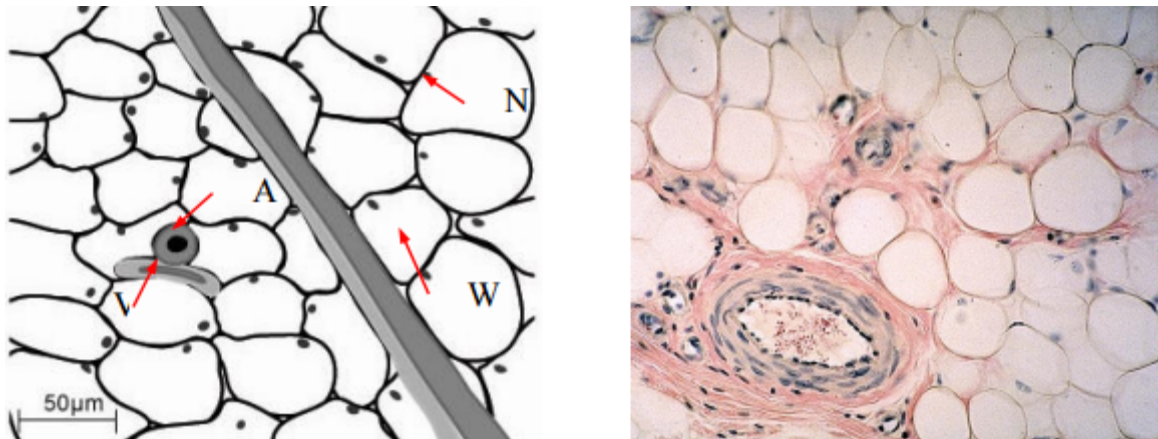


Figure 9: Représentation schématique et coupe histologique du tissu adipeux sous-cutané montrant des adipocytes (W) avec un noyau (N) à la périphérie. Les adipocytes sont en contact avec la circulation sanguine via des artérioles (non visible ici) qui se ramifient à partir des artères les plus larges (A) et des veines (V).[36].

Ce tissu peut subir de grandes variations selon l'apport alimentaire. Il joue un rôle d'isolant thermique et de réserve [37].

2.5 - Les annexes cutanées :

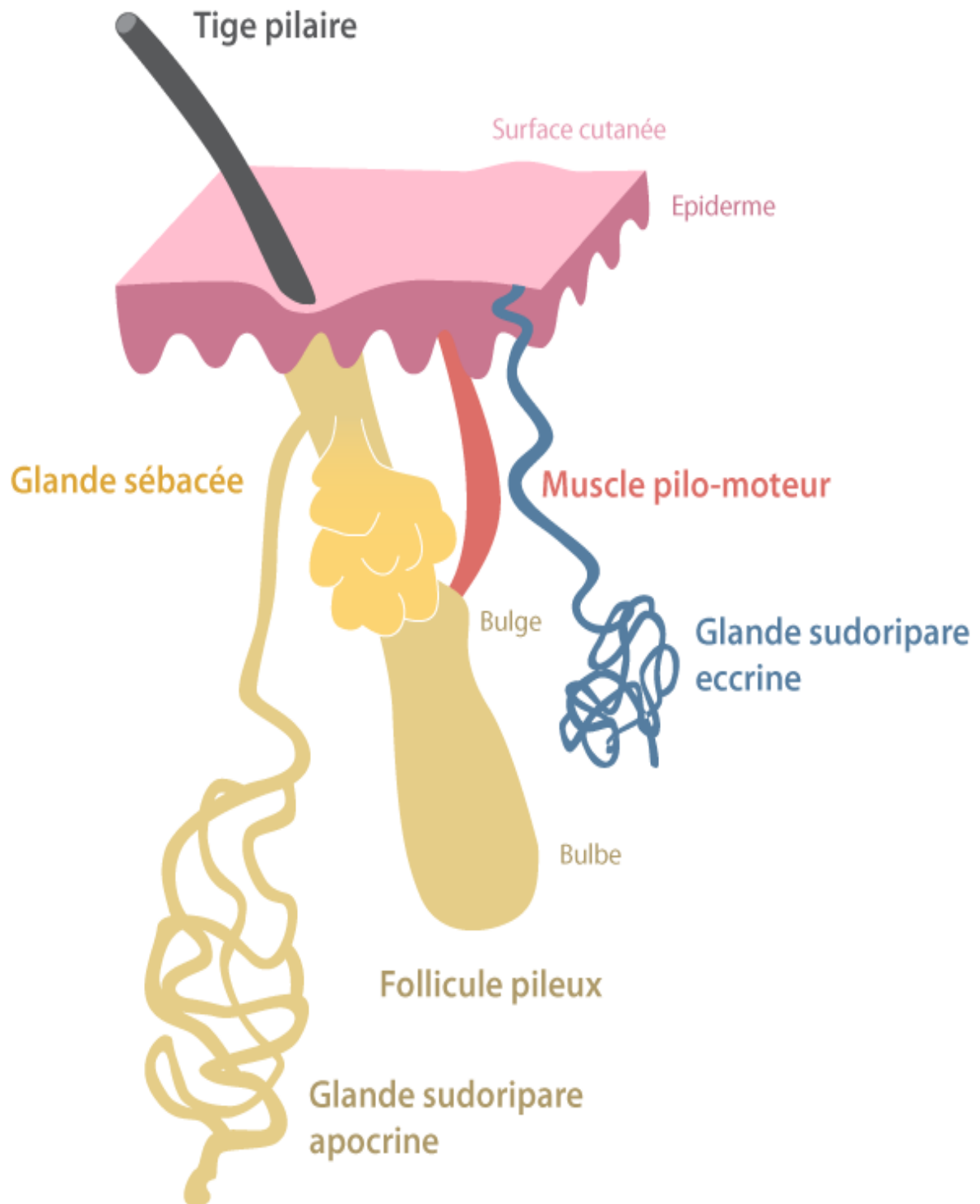


Figure 10 : *Les annexes cutanées* [38].

2.5.1 - Les glandes sudoripares

Il existe deux types de glandes sudoripares : les glandes eccrines et les apocrines. Ce sont les plus nombreuses des annexes cutanées, distribuées sur tout le corps à une densité d'environ 400 glandes par cm². Elles sont responsables de la sécrétion de la sueur lorsque la température augmente [39].

A - Glandes sudoripares eccrines

Elles sont constituées d'un tube sudorifère d'environ 5mm de longueur et 50µm de large, d'un canal excréteur dermique et d'une unité canalaire intra-épidermique [40].

Le tube sudorifère forme un peloton à la jonction dermo-épidermique, dont les deux tiers sont constitués d'un tube sécréteur et dont le dernier tiers correspond au canal excréteur.

Ce canal dermique pénètre dans l'épiderme habituellement au niveau d'une crête épidermique interpapillaire. Sa structure se modifie alors profondément en un conduit spiralé se terminant par un pore [19].

B - Glandes sudoripares apocrines

Ces glandes sont constituées d'un tube sudorifère plus long et plus épais que celui des glandes eccrines. Celui-ci s'étend jusqu'à l'hypoderme. Le canal excréteur est court, non spiralé, et se déverse dans l'entonnoir folliculaire au-dessus du canal excréteur de la glande sébacée [19].

2.5.2 - Les follicules pilo-sébacés

Les glandes sébacées sont formées de bourgeons épidermiques qui s'enfoncent dans le derme. Elles se trouvent dans le derme moyen et se jettent dans le canal pileux par le canal sébacé. Le canal pileux se poursuit par l'infundibulum dont une partie est dans le derme et une autre partie dans l'épiderme. Elles sont donc annexées au poil et constituent le follicule pilosébacé. Ce dernier arrive au niveau de la surface cutanée par l'ostium folliculaire. Les glandes sébacées sont vascularisées. Elles sont présentes sur tout le corps sauf au niveau des plantes des pieds et des paumes des mains. La sécrétion sébacée varie selon la température, si la température augmente la sécrétion augmente, selon la période du cycle menstruel chez la

femme, selon le sexe, l'âge et les régions du corps. [22] Le sébum a plusieurs fonctions, il est fongistatique et bactériostatique. Il protège la peau des agressions par des solutions acides et il est un bon moyen de protection, pour les peaux blanches, contre les rayonnements solaires sur le visage. [29,33].

3. Vascularisation et innervation cutanées

3.1 - Vascularisation cutanée

Les vaisseaux ont la particularité d'être entourés de fibres musculaires lisses pour les plus profonds et de péricytes pour les plus superficiels ce qui leur confère une contractilité et une résistance mécanique importante. Le flux global diminue peu avec l'âge même si l'on observe une régression vasculaire en surface chez le vieillard [41].

La vascularisation cutanée est assurée par un système artério-veineux et lymphatique. Elle est indispensable à la nutrition des structures avasculaires comme l'épiderme ou encore les annexes [41,42].

Les veines sont positionnées parallèlement aux artères et forment les mêmes plexus : les veines sous cutanées forment le plexus dermique profond puis les veinules qui en émanent forment le plexus veineux sous-papillaire. Il joue un rôle considérable dans l'évacuation des déchets macromoléculaires ne pouvant être éliminés par voie sanguine [26].

Les artères sous-cutanées traversent l'hypoderme et forment, au niveau de la jonction derme/hypoderme, un réseau irrégulier et anastomotique dénommé plexus sous-dermique.

De ce plexus émanent des collatérales jusqu'au derme destinées aux glandes sudoripares et follicules pilosébacés, ce sont les artéioles. Elles s'étalent dans le derme papillaire pour former le plexus artériel sous-papillaire. Plusieurs artéioles forment les anses capillaires d'où partent les capillaires artériels [19].

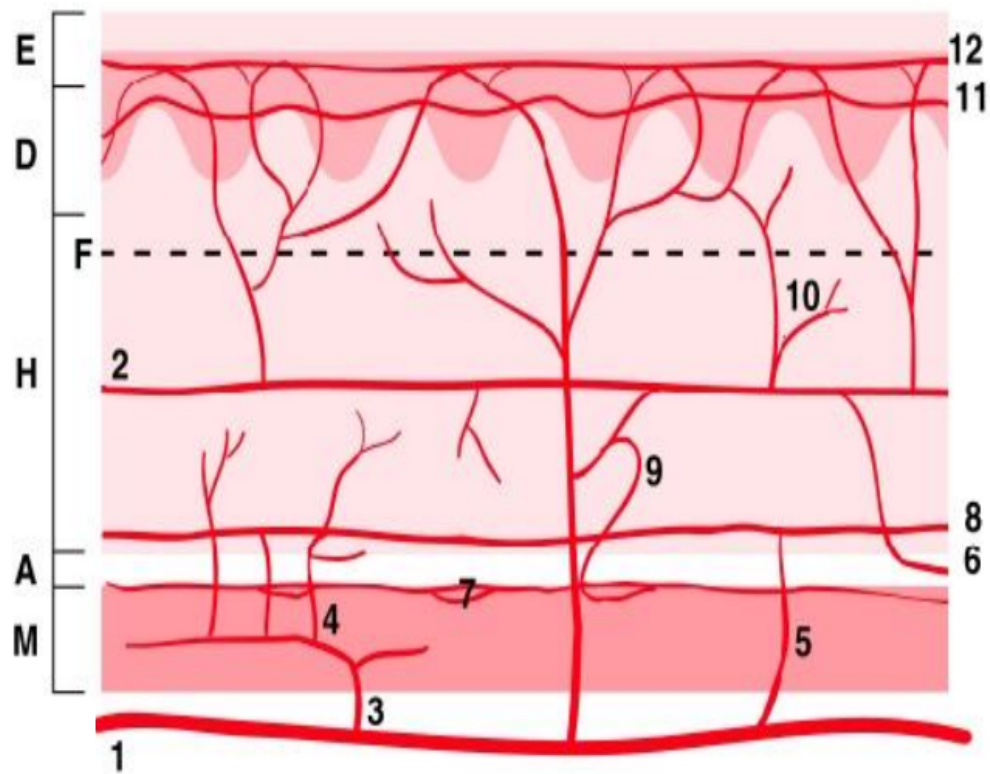


Figure 11 : Les différentes modalités de vascularisation de la peau.[43].

- | | |
|---|---|
| 1 : Artère principale ou secondaire | 7 : Réseau anastomotique sous aponévrotique |
| 2 : Artère cutanée directe | 8 : Réseau anastomotique sus aponévrotique |
| 3 : Artère musculaire | 9 : Artère récurrente de Schäfer |
| 4 : Artères perforantes musculo-cutanées | 10 : Plexus anastomotique hypodermique |
| 5 : Artères perforantes sépto-cutanées | 11 : Plexus anastomotique sous-dermique |
| 6 : Artères fasciocutanées Longitudinales | 12 : Plexus anastomotique sus-dermique |

A : Aponévrose (fascia profond) H : Hypoderme D : Derme M : Muscle E : Epiderme F : Fascia superficiel

Les voies lymphatiques, parallèles aux voies veineuses, créent un plexus sous-dermique uni par des vaisseaux communicants à un plexus sous-papillaire. Il contrôle la pression osmotique notamment en cas d'œdèmes. Enfin, en cas d'inflammation, il draine les médiateurs inflammatoires [19].

Dans les papilles dermiques, le réseau artériel est ascendant alors que le réseau veineux est descendant [17].

3.2 - Innervation cutanée

Elle concerne le derme et l'épiderme, ce dernier ne recevant toutefois que des terminaisons nerveuses sans renfermer de réseau de nerfs [26].

3.2.1 - Végétative

Egalement appelée innervation motrice, elle innerve principalement les annexes cutanées et les vaisseaux sanguins. Elle est attribuable aux fibres sympathiques du système nerveux autonome. Elles sont amyélinisées et issues des chaînes sympathiques paravertébrales [26,19].

3.2.2 - Sensitive

L'innervation sensitive est à la base du sens du toucher (voir Fonctions cutanées : Fonction sensorielle). A l'origine, les axones sensitifs sont issus des ganglions sensitifs rachidiens ou crâniens. Ils sont myélinisés dans le derme et amyéliniques dans l'épiderme. Au niveau du derme profond, ils constituent un plexus d'où les fibres nerveuses montent vers la surface pour en former un deuxième à la jonction des dermes réticulaire et papillaire. Ces fibres forment ensuite plusieurs sortes de terminaisons : libres (au niveau des poils et des glandes sébacées), dilatées (poils) et corpusculaires (visage, mains, pieds, organes génitaux).[26,19].

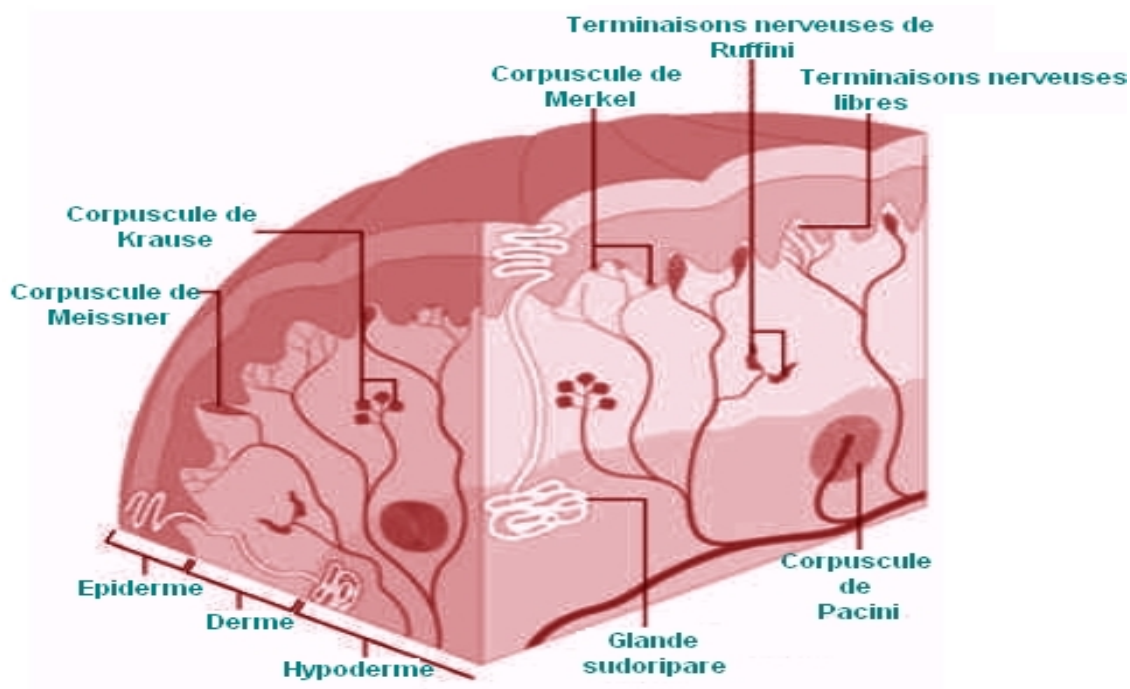


Figure 12: *Innervation cutanée* [44].

4. - Fonctions cutanées

Les grandes fonctions cutanées sont : La fonction barrière, la thermorégulation, la fonction sensorielle, et la fonction sécrétoire.

4.1 - Fonction barrière (fonction protective)

La barrière épidermique et les fonctions qui y sont rattachées, se forment au cours du développement fœtal et après la naissance. Le passage d'un milieu aqueux à un environnement sec permet à la peau de s'adapter aux altérations exogènes. La barrière cutanée protège l'organisme contre des facteurs externes de contraintes physiques (facteurs mécaniques, thermiques et rayons UV, notamment), chimiques (tensioactifs, exposition prolongée à l'eau, solvants, etc.) et environnementaux. De plus, la peau, en tant que barrière, protège l'organisme contre la perte d'ions essentiels, d'eau et de protéines sériques. La barrière cutanée est également le reflet de processus systémiques, de maladies, d'activités pathologiques et d'aspects liés au mode de vie.

La couche cornée est devenue pour ainsi dire «vivante» au cours des dernières décades. Les connaissances à son sujet ont évolué d'un simple système à deux compartiments « modèle «briques et ciment», à un système doté d'une activité métabolique régulée, lié à la partie la plus profonde de la peau.

Les briques représentant les cornéocytes riches en kératine et le ciment représentant la matrice riche en lipides (Figure 12).

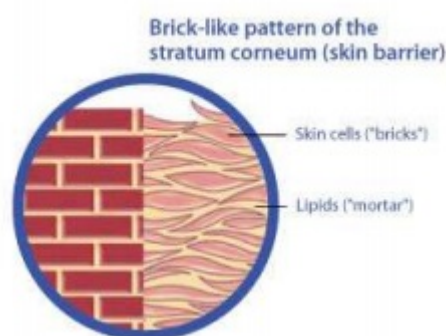


Figure 13 : *Le modèle « briques et ciments » de la couche cornée [45].*

Finalement, la couche cornée joue le rôle d'un biocapteur de facteurs externes pour réguler, par exemple, l'activité protéolytique et la synthèse de l'ADN et des lipides.

4.2 - Fonction sensorielle :

La peau, par sa richesse en fibres sensibles, informe l'organisme sur 4 grands groupes de sensations : le toucher, la douleur, la température et la pression. Premier organe sensoriel à apparaître au cours de l'évolution, le sens tactile est aussi le dernier à disparaître au cours du vieillissement.

La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction des stimuli différents et qui retournent des informations interprétables par le cerveau.[46]

Des terminaisons nerveuses du système nerveux autonome amyélinique destinées aux vaisseaux et aux annexes épidermiques.

Des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité myélinisée ou amyélinique.

Des terminaisons nerveuses libres.

Des terminaisons nerveuses du complexe de Merkel.

Des terminaisons nerveuses des corpuscules de Meissner, de Vater-Pacini, de Krause, et de Ruffini. Ces fibres se regroupent pour former des nerfs de calibres de plus en plus gros du derme papillaire vers l'hypoderme.

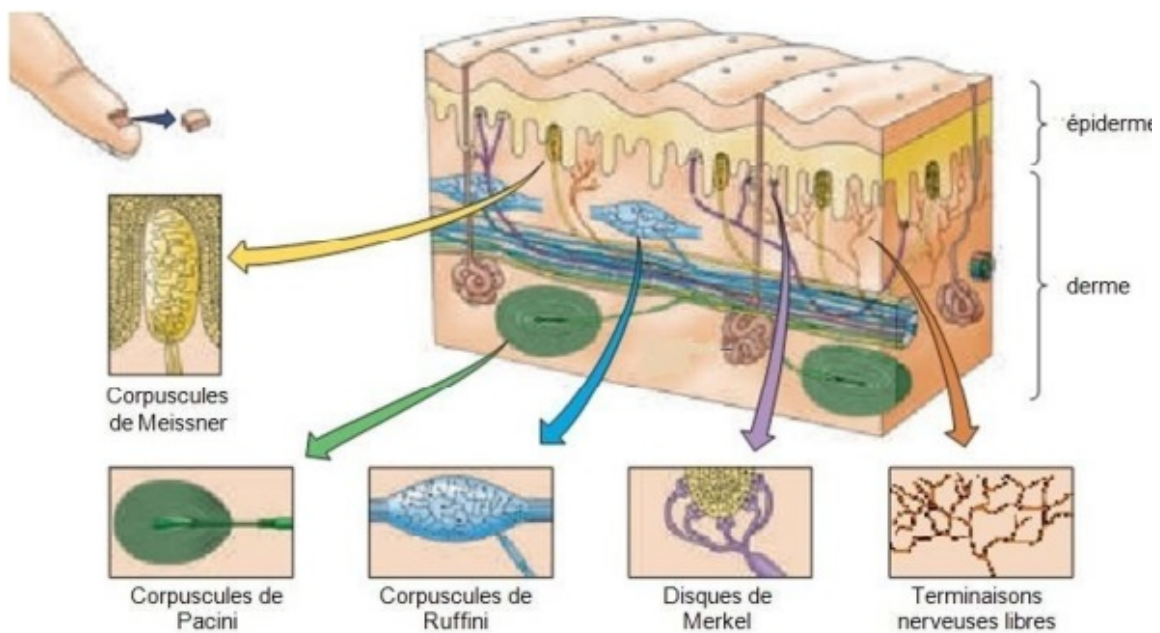


Figure 14 : Récepteurs cutanés [47].

Les terminaisons nerveuses libres pénètrent dans l'épiderme. Elles comprennent des mécanorécepteurs C : ce sont des récepteurs à la pression peu sensible à l'étirement, des thermorécepteurs (chaud et froid répartis dans toute la peau), des nocicepteurs ou récepteurs à la douleur qui sont sensibles au pincement, à la piqûre, aux températures supérieures à 40 ° ou inférieure à 20°. Ils ne sont pas sensibles en général aux stimuli des mécanorécepteurs.

4.3 - Fonction de thermorégulation

Les échanges thermiques entre notre organisme et l'environnement s'effectuent selon 4 mécanismes physiques principaux :

Le rayonnement :

Il s'agit de l'échange de chaleur par l'intermédiaire de photons infrarouges.

La conduction :

Le transfert d'énergie thermique se fait de l'objet le plus chaud vers l'objet le plus froid.

La convection :

Il s'agit d'un phénomène physique qui consiste en l'élévation de l'air chaud et la descente de l'air froid. Ainsi, il existe un "brassage" continu d'air sur notre peau.

L'évaporation :

Le transfert d'énergie thermique sur les molécules d'eau entraîne leur mise en mouvement et le passage de l'état liquide à l'état gazeux. La peau élimine de l'eau de façon insensible : c'est le phénomène de perspiration [48].

Les facteurs de la thermorégulation sont :

Les thermorécepteurs (périphériques et centraux)

Les voies afférentes

L'hypothalamus

4.3.1 - Les thermorécepteurs

Les thermorécepteurs sont des récepteurs spécifiques, permettant de détecter toute modification de la température. Il en existe deux types : les **périphériques** et les **centraux**. [49]

A - Thermorécepteurs périphériques

Il s'agit de neurones sensitifs dont les terminaisons axonales sont disséminées dans la peau à proximité des capillaires sanguins. Ils détectent des modifications de la température cutanée, en étant particulièrement sensibles aux variations rapides. Deux types de thermorécepteurs périphériques sont identifiés : certains répondent au froid, d'autres à la chaleur. Les thermorécepteurs au froid sont plus nombreux que ceux au chaud. La plus grande densité de ce type de récepteurs se situe au niveau de la face.

Les thermorécepteurs périphériques sensibles au froid se situent dans l'épiderme. Ils émettent une fréquence maximale de potentiels d'action pour une température voisine de 30°C.

Les thermorécepteurs périphériques sensibles au chaud, situés dans le derme, possèdent un optimum de décharge de potentiel d'action pour une température à 40°C. La fréquence de décharge de ces potentiels d'action augmente avec la température lorsqu'elle se situe entre 40 et 45°C. Au-delà de 45°C, la fréquence de potentiels d'action des thermorécepteurs diminue, et on observe, à partir de cette température cutanée, une stimulation des nocicepteurs. C'est donc à partir de ce seuil que la chaleur se transforme physiologiquement en douleur. C'est également à partir de cette température que la chaleur devient suffisamment intense pour endommager les cellules de la peau.[49].

B - Thermorécepteurs centraux

Les thermorécepteurs centraux se situent dans différentes zones profondes de l'organisme : la paroi des organes intra-abdominaux et des gros troncs veineux, et la moelle épinière. Enfin, des neurones thermosensibles se situent dans l'aire pré-optique au niveau de l'hypothalamus antérieur. Leur fréquence de décharge varie en fonction de la température. La plupart de ces neurones sont excités par une augmentation de température, mais certains le sont par une diminution. La stimulation des thermorécepteurs centraux entraîne des variations de la production de chaleur endogène. [49]

4.3.2 - Les voies afférentes

Les thermorécepteurs transmettent les informations concernant la température (cutanée, sanguine, profonde) sous forme d'influx nerveux, par l'intermédiaire de la moelle épinière jusqu'à l'hypothalamus.

La sensibilité au froid semble transmise préférentiellement par les fibres A δ , celle à la chaleur par les fibres C. La plupart des informations thermiques sont transmises aux centres hypothalamiques par le faisceau spino-thalamique.

4.3.3 - L'hypothalamus

L'hypothalamus contient les centres thermorégulateurs. Il reçoit des informations sur la température cutanée par le biais des thermorécepteurs dermiques et épidermiques, et des informations sur la température sanguine par les thermorécepteurs centraux.

Une variation de 1°C du sang irriguant l'hypothalamus suffit à provoquer une réaction de thermogenèse ou de thermolyse.[50].

La régulation peut être assurée aussi par le comportement, cette dernière est appelée la régulation comportementale, c'est une modification consciente de comportement visant à évacuer ou produire de la chaleur. En cas d'exposition au froid, on porte des vêtements supplémentaires, on exerce une activité physique ou on s'alimente (production de chaleur par les muscles, par l'activité de digestion), on recherche une source externe de chaleur. A contrario, en cas d'exposition au chaud, on allège ses vêtements, on évite les sources de chaleur, on recherche les sources de fraîcheur, etc. La régulation comportementale joue donc un rôle très important dans les processus de régulation thermique chez l'homme [48].

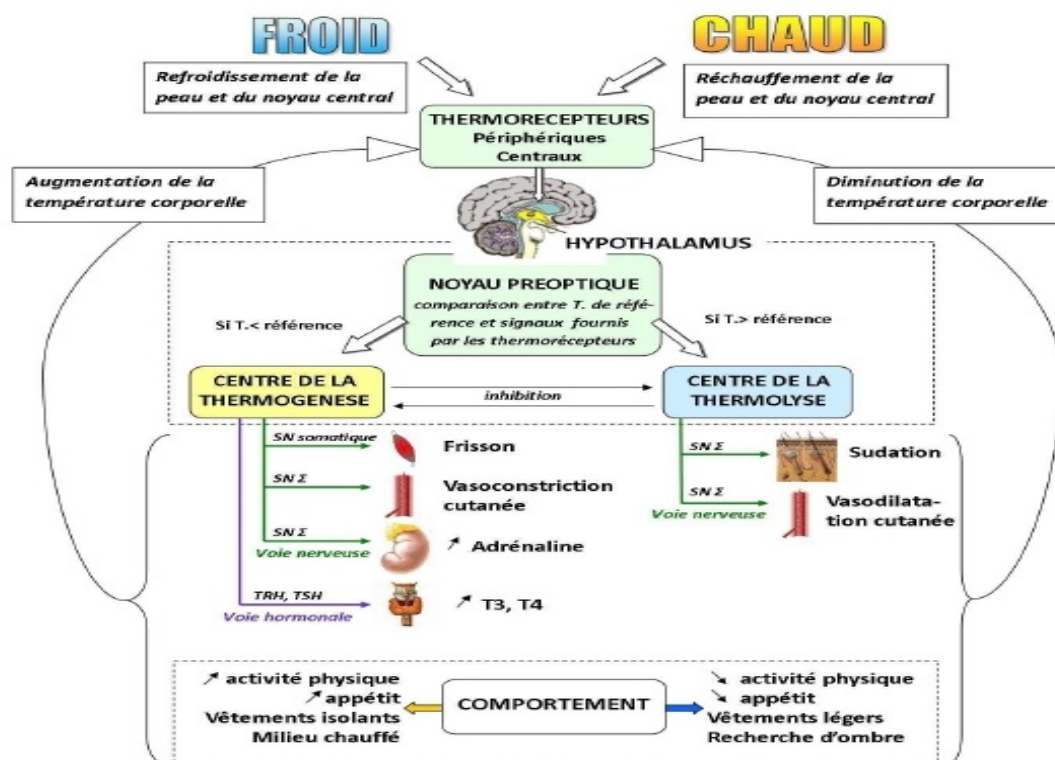


Figure 15: Représentation de la thermorégulation et des réponses provoquées par une exposition au froid ou à la chaleur [50].

4.4 - Fonction métabolique

La synthèse cutanée est la principale source de vitamine D. Elle dépend principalement de l'exposition aux rayons solaires UVB, mais varie aussi avec la saison, la latitude, l'heure, l'âge et l'intensité de la pigmentation cutanée. Comme l'exposition au soleil des nourrissons est impossible, on supplémente l'alimentation en vitamine D. [51] La vitamine D est donc synthétisée dans la peau par photoréaction en présence des rayons ultraviolets pour compléter l'apport alimentaire. La peau participe à l'élaboration de vitamine D3 par l'intermédiaire des stérols précurseurs issus de l'alimentation. Il s'agit du 7,8 déhydrocholestérol qui est transporté par voie sanguine jusqu'à la peau [52]. Puis il faudra être exposé aux UVB (10 cm² de peau pendant 10 minutes un jour sur deux) pour permettre la transformation des précurseurs en vitamine D [53] (figure1). Le dosage de la 25 hydroxy-vitamine (25OHD) reflète le stock de l'organisme en vitamine D3. [54].

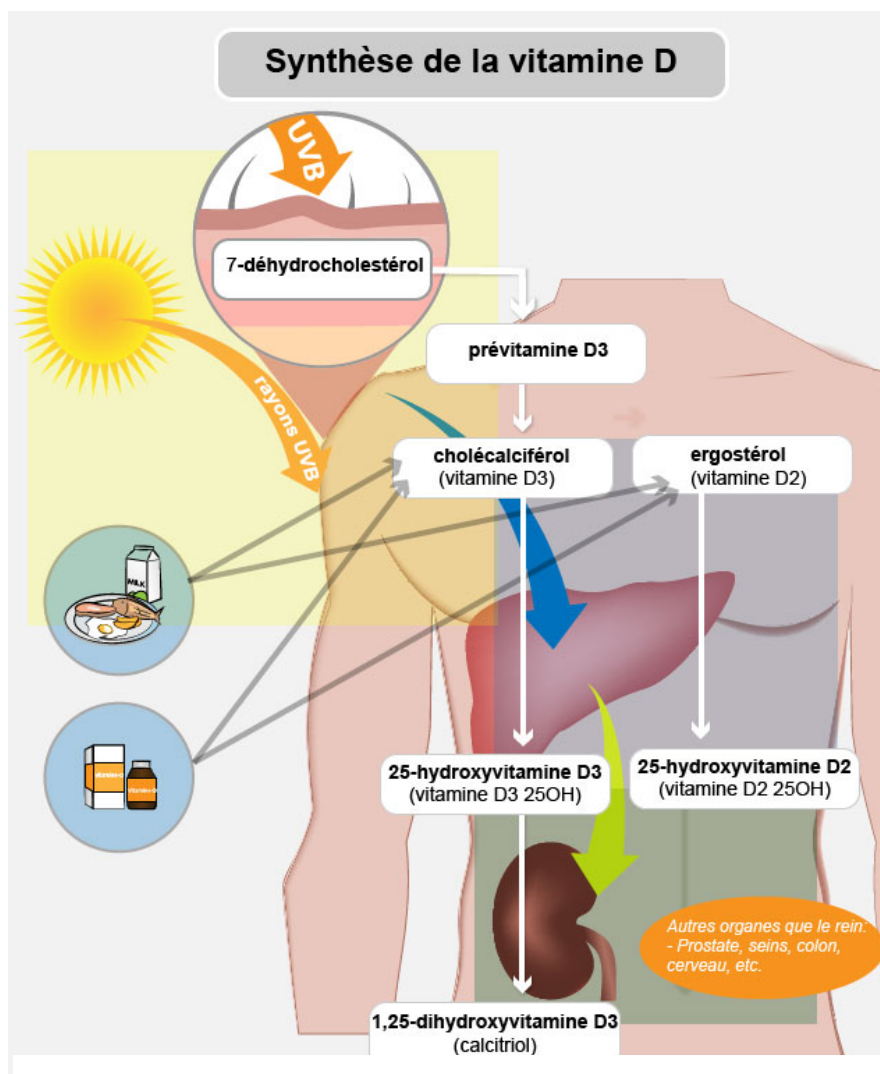


Figure 16 : Schéma de la synthèse de la vitamine D [55].

D'une autre part, l'hypoderme constitue une réserve nutritive et énergétique essentielle. 85% des besoins énergétiques de notre organisme sont couverts par des prélèvements constants sur nos réserves lipidiques.

4.5 - Fonction Absorption

La peau est une barrière qui s'oppose à la pénétration de substances extérieures, elle permet néanmoins l'absorption cutanée. Seule la couche cornée joue le rôle de barrière, les autres couches sont tout à fait perméables.

L'absorption varie avec de nombreux facteurs :

Les facteurs liés au produit comme la taille des molécules, la solubilité, la concentration, l'excipient utilisé.

Les facteurs liés à la couche cornée comme l'hydratation de la peau, l'intégrité de la peau, les conditions d'application (sous pansement occlusif), l'épaisseur de la peau.

L'absorption est faible par rapport à celle des autres membranes. Une fois que la couche cornée est traversée, il y a simple diffusion passive. La peau possède un effet réservoir important et intéressant dans le cas d'application de substances médicamenteuses, de perfusion. Il existe plusieurs voies de passage pour les substances : Les espaces intercellulaires permettent uniquement l'absorption des substances lipidiques en proportions infimes. Les annexes cutanées sont de la même façon une surface d'absorption faible qui interviennent uniquement dans le passage des grosses molécules. [56].

La barrière de la peau peut être modifiée par l'hydratation et par une désorganisation ou fluidification des lipides. L'hydratation a deux effets qui permettent une augmentation de la pénétration percutanée des actifs hydrophiles [57] et lipophiles [58].

La solubilité de l'actif dans la peau est modifiée, ce qui provoque une variation du coefficient de partage et, deuxièmement, le stratum corneum gonfle et ouvre sa structure ce qui augmente la pénétration [59,60].

Chapitre III : BRÛLURES ET CICATRISATION.

1 – Les brûlures cutanées :

1.1 – Définition :

La brûlure est une lésion du revêtement cutané produite par l'action de la chaleur, de l'électricité, des rayonnements ou des produits chimiques [61].

1.2 – Etiologie et physiopathologie :

1.2.1 – Les principales causes de brûlures [62,63 ,64,65,66,67,68,69,70, 71,72,73,74].

La brûlure est une destruction cutanée secondaire à des agents thermiques, chimiques ou électroniques. La spécificité de l'agent causal entre en ligne de compte dans la constitution des lésions. En effet, un type bien précis de lésions dépend souvent d'un agent déclenchant particulier et des conditions dans lesquels il agit.

A - Les brûlures thermiques :

Elles sont plus fréquentes. Elles peuvent être subdivisées en trois volets :

Les brûlures par contact, solide ou liquide :

Les brûlures par liquide vont entraîner des brûlures étendues mais peu profondes contrairement aux brûlures par contact solide (fer à repasser) qui sont responsables de brûlures plutôt localisées mais souvent très profondes.

Les brûlures par flamme

La flamme de butane entraîne des lésions dites en mosaïque faite de lésions profondes et de lésions superficielles. Les brûlures par liquide inflammable (essence ou alcool à brûler) sont plus graves, responsables des lésions étendues et profondes.

La gravité est accrue lorsque ces brûlures par flamme surviennent dans un espace clos avec risque de lésions respiratoires d'inhalation, qui aggravent le pronostic.

Les brûlures par rayonnement

Elles peuvent être dues aux rayons ultra violets du soleil et sont souvent très étendues mais peu profondes. Cependant, ces lésions seront d'autant plus graves qu'elles surviennent chez le petit enfant sans protection solaire.

Les autres types de brûlures par rayonnement sont liés aux rayons X ou autres radiations nucléaires. L'atteinte est plus complexe, profonde et évolutive.

B - Les brûlures électriques :

L'électrisation correspond au passage d'un courant électrique à travers le corps humain et l'ensemble des conséquences physiopathologiques de ce passage.

L'électrocution est un terme réservé à toute électrisation immédiatement mortelle par fibrillation ventriculaire.

Les brûlures électriques peuvent revêtir deux aspects :

Elles peuvent être secondaires à l'étincelle électrique appelée (flash), responsable d'un fort dégagement de chaleur, et qui correspond en fait à une brûlure thermique.

Beaucoup plus graves sont les brûlures électriques vraies dues au passage du courant entre un point d'entrée et un point de sortie. Les lésions sont toujours très profondes par effet Joule le long des axes vasculo-nerveux.

Le point d'entrée, souvent minuscule, cache la véritable lésion souvent musculaire, survenant au contact de l'os chauffé par le courant. La basse tension est responsable de la grande majorité des accidents domestiques pour lesquels les deux tiers des victimes sont des enfants, de même que des accidents médicaux avec les défibrillateurs et les bistouris électriques unipolaires. La gravité de ces électrisations à basse tension est le risque d'accidents cardiovasculaires aigus.

La haute tension, quand à elle, est responsable des accidents du travail ou lors de jeux d'enfants ou d'adolescents escaladant les pylons.

C - Les brûlures chimiques :

Les brûlures chimiques représentent environ 2% de l'ensemble des brûlures. Elles étaient surtout observées dans le cadre des accidents domestiques et du travail, mais elles sont de plus en plus souvent observées après une agression. Il est impossible de faire la liste exhaustive des produits en cause : acides, bases, composés organiques comme les phénols ou les dérivés du pétrole, agents non organiques comme lithium , le sodium ou le phosphore, etc. Les lésions observées ne sont pas seulement cutanées, mais également respiratoires, digestives ou oculaires, elles sont la conséquence de la dénaturation des protéines, de la saponification des graisses, de la chélation du calcium et dans certains cas, de réactions exothermiques. Certains agents ont en outre une toxicité générale : métabolique, rénale, hépatique, neurologique, ou hématologique.

L'aspect des brûlures chimiques varie avec le produit en cause et la nature des tissus lésés. Les lésions sont en général profondes, mais l'aspect clinique initial est souvent difficile à apprécier, les bases ont un pouvoir pénétrant plus fort et plus prolongé que les acides, le mode de contact est un facteur déterminant des lésions : les brûlures par projection et ruissellement de produit caustique sont punctiformes, linéaires ou en « nappe », alors que les brûlures par imprégnation massive des vêtements ou immersion de la victime touchent de grandes surfaces cutanées.

La gravité des brûlures chimiques est liée au pronostic vital, fonctionnel et esthétique :

- Le pronostic vital est engagé pour les brûlures chimiques étendues, ainsi qu'en cas d'ingestion, d'inhalation et de toxicité générale du produit incriminé.
- Le risque fonctionnel correspond aux corrosions du globe oculaire, ou des doigts.
- Le risque esthétique est lié aux brûlures du visage, du décolleté et des mains.

1.2.2 – Physiopathologie de la brûlures :

A – Evolution de la brûlure [75,76,77] :

La brûlure présente une évolution en deux temps :

Une phase initiale :

Marquée par une réponse inflammatoire, entraînant des désordres hémodynamiques, qui dure 48 à 72 heures.

Une phase métabolique : dans un deuxième temps, avec son hyper catabolisme, ses perturbations hormonales et ses complications infectieuses, caractérisée par les problèmes de dénutrition et d'immunosuppression. Cette phase durera jusqu'à la couverture complète de la brûlure.

On distingue d'une part "la petite brûlure" peu étendue, peu profonde, qui entraînera des conséquences locales, avec une réaction inflammatoire et des œdèmes localisés. D'autre part, une « brûlure grave » profonde, du 2^{ème} et 3^{ème} degré avec une surface brûlée supérieure à 10% qui entraînera un profond déséquilibre de l'homéostasie et aura des répercussions sur les principales fonctions vitales.

Au niveau de tissu brûlé, les protéines dénaturées par la chaleur, vont être à l'origine d'une cascade de réactions. D'une part en permettant l'activation de la coagulation, par l'intermédiaire des plaquettes, d'autre part en activant le système du complément et la libération de substances vasoactives :

- Radicaux libres.
- Histamine, sérotonine.
- Prostaglandines.
- Cytokines pro-inflammatoires (II1, II6, TNF).[78].

Ces substances proviennent des différentes lignées cellulaires intervenant dans la cicatrisation. Cet ensemble de phénomènes est à l'origine d'une réaction inflammatoire et d'une vasoplégie capillaire associée à une hyperperméabilité majeure. En cas de brûlure

grave, la réaction inflammatoire s'exporte, et de local, le phénomène devient général, et on parlera de la maladie du brûlé.

Phase hydro électrolytique :

Au niveau de l'endothélium capillaire, on constate une hyperperméabilité entraînant une fuite protéique et liquidienne vers le milieu interstitiel, et la formation d'un 3^{ème} secteur avec apparition rapide d'œdèmes plus ou moins importants, pouvant être responsable de compression vasculo-nerveuse, et se résorbant au bout de 36 à 48h, avec apparition d'une polyurie.

Cette fuite extracellulaire de protéines sériques, concerne des molécules d'un PM inférieur à 120.000 KD (albumine, système du complément, fibrinogène, immunoglobulines).

Cette plasmorragie débute dès les premières minutes, et va entraîner une hypo volémie, plaçant le patient en état de choc et engageant son pronostic vital. La compensation de cette hypo volémie, est au 1er plan de la prise en charge initiale du patient brûlé, et une surveillance d'autant plus précise que le retour dans le secteur vasculaire va entraîner une hypervolémie, nécessitant un contrôle strict des apports hydriques. Cette hyperperméabilité capillaire aboutit à un œdème généralisé dès que la brûlure dépasse 25 à 30 % de SC [79].

Au cours de cette phase ce qui prime, c'est :

- Le rétablissement rapide de la volémie.
- Le maintien du débit cardiaque.
- Le maintien de la perfusion tissulaire.

Phase métabolique

La réaction inflammatoire, va être à l'origine d'un hyper-catabolisme, qui durera jusqu'à l'obtention d'une couverture cutanée, en l'absence de mesures thérapeutiques adéquates au cours de cette phase, la dénutrition entraînera un retard, voir une absence de cicatrisation et une dépression immunitaire.

On assiste à un dérèglement de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec modification des sécrétions endocriniennes. Ces phénomènes semblent trouver leur origine dans le rôle de certaines cytokines de l'inflammation et en particulier l'interleukine 6, dont le taux semble lié à l'importance de la réponse métabolique et donc de la gravité de la brûlure. On sera donc face à:

- 1- Un dérèglement de la régulation thermique avec une légère augmentation de la température autour de 38,5°.
- 2- Une augmentation de production des hormones calorifères : catabolisants (Catécholamines, glucagon, cortisol) responsables d'une augmentation de la consommation d'oxygène, d'une protéolyse, d'une lipolyse, et d'une néoglucogenèse hépatique augmentée.
- 3- Un diabète de stress, lié à une insulino-résistance et la production accrue d'hormones hyperglycémiantes comme le glucagon.

Il y a donc face à un hyper-catabolisme azoté, un anabolisme protidique dévié vers les protéines de l'inflammation, et une néoglucogenèse intense.

Cet état d'hyper-métabolisme s'accompagne donc d'une dénutrition sévère et d'une dépression immunitaire tant humorale que cellulaire.

A distance de la brûlure : [80].

1) Le choc du brûlé

Un choc hypovolémique avec hémococoncentration :

On assiste à une diminution du débit cardiaque, une augmentation des résistances vasculaires systémiques, une altération de la perfusion tissulaire (12 –24h), puis on évolue progressivement vers un profil hyperkinétique, sous l'effet des cytokines (IL6 en particulier) [81], [82], avec une augmentation de la consommation en oxygène et une diminution des résistances vasculaires périphériques, entre la 24^{ème} et 72^{ème} heure.

L'évolution se fera vers un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS), et un emballement métabolique.

2) Atteinte cardiaque :

On assiste à une myocardo-dépression, dont l'origine est encore mal définie, on parle d'œdèmes des fibres myocardiques, de l'effet délétère de facteurs toxiques.

Cette atteinte cardiaque est présente pour toute brûlure de plus de 40 % SCB, elle est précoce et atteint chez l'enfant principalement le ventricule gauche.

3) Atteinte pulmonaire :

En dehors d'une atteinte pulmonaire suite aux inhalations des produits de combustion, l'altération de la fonction respiratoire est essentiellement liée à :

La réaction inflammatoire, entraînant un œdème lésionnel, l'œdème des tissus non brûlés étant lié à la chute de la pression oncotique.

Une iatrogénie importante : rééquilibration hydro électrolytique, monitoring, morphiniques.

Des infections, donnant des broncho-pneumopathies.

Les brûlures circulaires du thorax, avec diminution de l'ampliation pulmonaire.

4) Atteinte rénale :

Altération de la fonction rénale, tendant à une insuffisance rénale fonctionnelle, proportionnelle à la gravité de la brûlure et du type de brûlure. Ainsi une brûlure avec une importante rhabdomyolyse, ou une brûlure électrique avec relargage de myoglobuline, peut entraîner des tubulopathies aiguës.

5) Atteinte hématologique :

Hémoconcentration, anémie, en relation avec les pertes liées à la plaie, aux nombreux gestes iatrogènes (pansements, actes chirurgicaux, prélèvements sanguins itératifs), et à une réponse médullaire perturbée.

Thrombopénie, en relation au début avec la dilution et la consommation des plaquettes dans le processus initial de cicatrisation, progressivement le taux de plaquettes se normalise.

Trouble de l'hémostase, avec une consommation des facteurs de coagulation et du fibrinogène dans un premier temps (on se trouve dans un état d'hypocoagulabilité). Secondairement, pendant la période métabolique, les risques thrombogènes augmentent, car il y a une diminution du taux d'antithrombine III, et des protéines C et S.

6) Atteinte digestive :

Ischémie colique, translocation bactérienne, hémorragies digestives.

7) Atteinte hépatique.

Stimulation de la synthèse des protéines de l'inflammation aux dépens de la pré-albumine. Ce phénomène est lié à l'action des cytokines (IL1 et IL6).

Stimulation de la glycolyse par le glucagon et les catécholamines.

1.3- Evaluation de la gravité d'une brûlure :

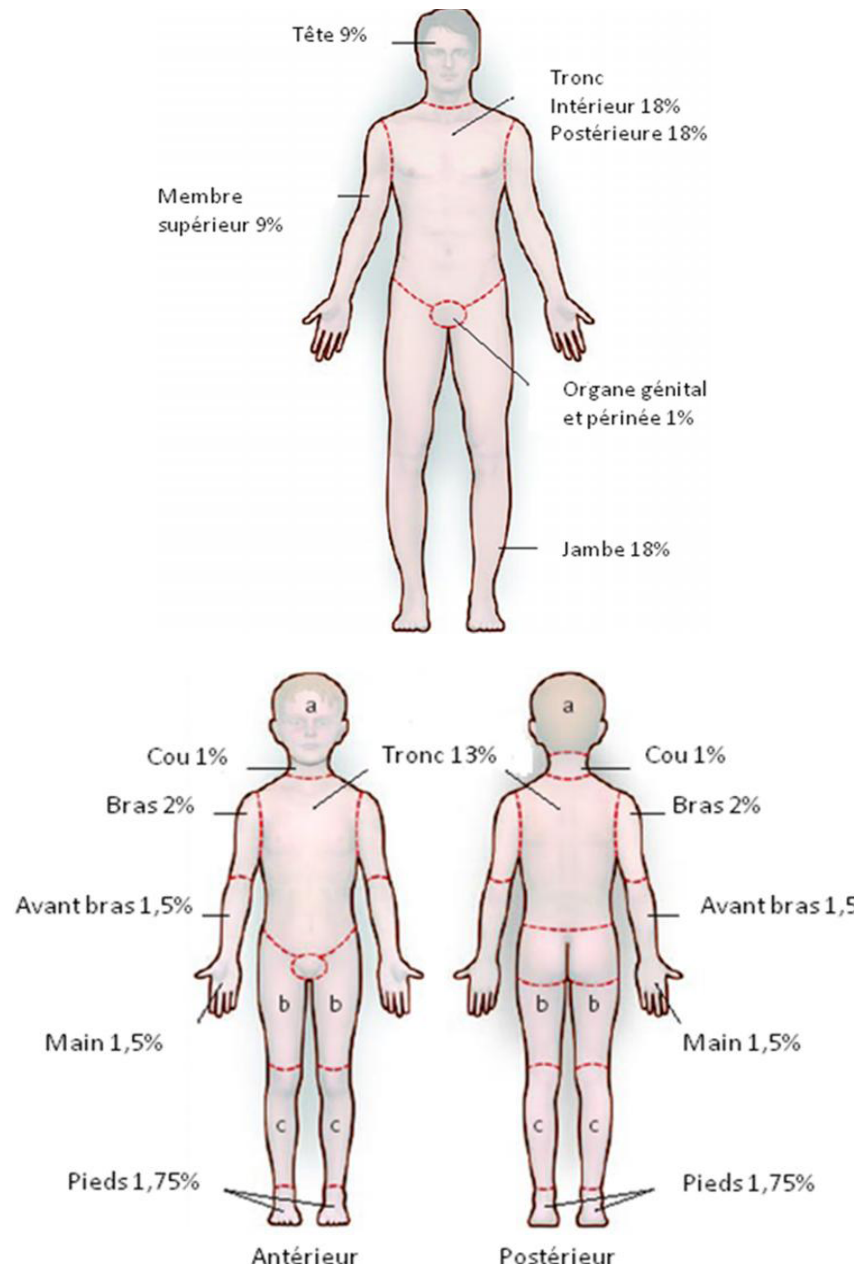
La détermination de la gravité d'une brûlure se fait en prenant en considération certains éléments. La pondération de ces différents facteurs permet l'établissement d'indices de gravité et une classification simple des patients en rapport avec les risques encourus (vitaux et non vitaux) et le type de prise en charge souhaitable. Nous citons ainsi comme facteur d'évaluation de gravité:

1.3.1 – Surface :

En urgence, l'estimation de la surface brûlée se fait en référence à la règle des 9 de Wallace [83]. Cette technique ne peut être appliquée sur des sujets de moins de dix ans. A l'hôpital, les brûlures doivent être redessinées sur un schéma et la surface calculée à partir des tables de Lund et Browder [84.] Cette méthode est plus appréciée suite aux nombreuses corrections apportées en fonction de l'âge. Pour les petites surfaces, l'appréciation se fait à partir de la paume de la main de la victime qui représente à peu près 1% de sa surface corporelle.

1.3.2 - Profondeur:

La profondeur de la brûlure est jugée en fonction de l'atteinte totale ou partielle de la membrane basale régénératrice de l'épiderme (figure 17 et tableau 1).



Partie du corps	Age				
	< 1 an	1 an	5 ans	10 ans	15 ans
	Pourcentage relatif à la surface corporelle				
A= ½ de la tête	9 ½	8 ½	5 ½	6 ½	4 ½
B= ½ de la cuisse	3 ¾	3 ¼	4	4 ½	4 ½
C= ½ de la jambe	2 ½	2 ½	2 ¾	3	3 ¼

Figure 17 et tableau 1 : La règle des neufs et la table de Lund-Browder

La règle des neufs (partie A) est utilisée pour estimer la surface corporelle brûlée (SCB) chez l'adulte. La table de Lund-Browder (partie B) permet d'estimer la SCB en prenant en considération l'âge du patient. [85].

1.3.3 –Degrés de brûlure:

Tableau 2: Caractéristique et évolution de la brûlure [86].

Profondeur	Caractéristiques	Evolution – traitement - séquelles
1^{er} degré	Atteinte de l'épiderme seul. Rougeur et douleur importante. Exemple type «coup de soleil».	Desquamation après quelques jours. Guérison complète en quatre à cinq jours. Traitement toujours avec conservateur. Pas de séquelles.
2^{ème} degré superficiel	Atteinte de l'épiderme et du derme superficiel.	Guérison spontanée en 12 à 15 jours sauf si aggravation secondaire tel que l'infection.
	Vésicules ou phlyctènes plus au moins importantes, en général non rompues (du moins les premiers jours).	Séquelles minimales (irrégularité de la peau et discoloration)
	En cas de rupture de phlyctènes : fond de plaie rouge humide et très sensible au toucher.	
	Douleurs, les poils tiennent bien.	Evolution possible vers une cicatrice hypertrophique avec troubles fonctionnels et cosmétiques.
2^{ème} degré profond	Atteinte jusqu'au derme profond.	Cicatrisation spontanée impossible sauf si la surface Phlyctène rompue est très limitée.
	Phlyctène rompue.	
	Fond de la plaie sec, rosé ou blanc, les poils ne tiennent plus.	Greffe de la peau est nécessaire avec un suivi à long terme de la cicatrice.
	Peu ou pas de douleur.	
	Peu ou pas de saignement lors de piqure avec une aiguille fine.	
3^{ème} degré	Atteinte de toutes les couches de la peau et même parfois les structures sous jacentes. Peau cartonnée, blanche, sèche et ou carbonisée. Pas de douleur ou de saignement.	Traitement chirurgical.
		Suivi des cicatrices à long terme.

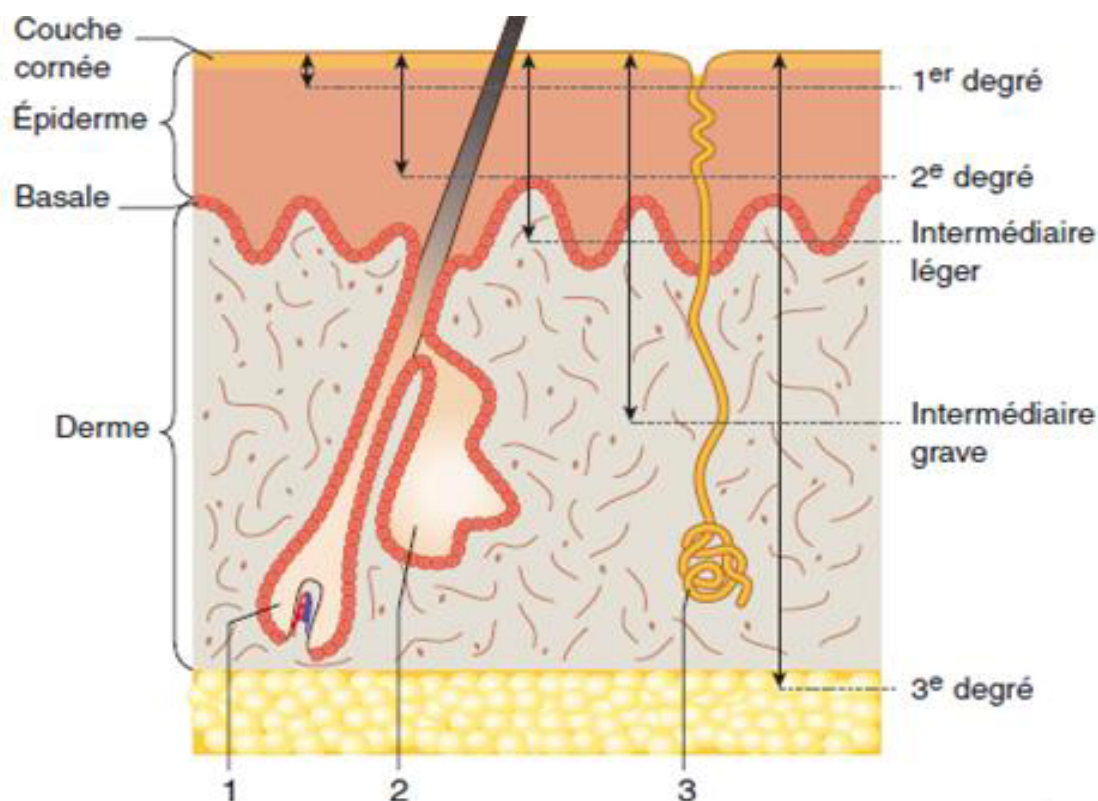


Figure 18 : Histologie de la peau et de la profondeur de la brûlure. 1, Poil, 2, glande sébacée, 3, glande sudoripare [87].

2– La cicatrisation cutanée :

2.1– Cicatrisation dermo-épidermique normale : [101]

La cicatrisation est un processus de réparation tissulaire complexe et imparfait. L'altération de la barrière cutanée induit une réaction inflammatoire en chaîne dont le but est d'aboutir à l'élimination de l'agent agresseur, du tissu nécrotique résultant, et de favoriser la réparation des tissus lésés. On décrit classiquement trois phases.

2.1.1– Phase inflammatoire : (0 à 3 jours)

Immédiate, elle est d'abord vasculoexsudative avec interruption vasculaire puis extravasation des éléments sanguins, œdème et adhésion plaquettaire aboutissant à la formation d'une croûte provisoire protectrice. L'activation plaquettaire induit l'inflammation avec appel des polynucléaires (favorisant détersion et prévention de l'infection), des

macrophages (aidant à la détersion et produisant des médiateurs stimulant la cicatrisation) et des lymphocytes T (véritables régulateurs de la cicatrisation) qui vont activer les fibroblastes à la base de la réparation tissulaire [88].

2.1.2–Phase de réparation tissulaire :(3 à 12 jours)

Avec une **phase de migration des fibroblastes** à l'origine de la matrice extracellulaire composée de collagène, de fibronectine, de protéoglycanes (acide hyaluronique, chondroïtine...) et des cellules endothéliales, ensemble de cellules qui donneront un tissu de granulation. Les macrophages initient la formation d'un tissu de granulation en stimulant des cytokines, des fibroblastes et favorisent la néoangiogenèse par stimulation des cellules endothéliales. Puis, **une phase de prolifération de cellules épidermiques**, qui en se rapprochant des bords de la plaie, perdent leur noyau et se chargent de kératine : les kératinocytes, sous la dépendance de facteurs de croissance épidermiques. On assiste au cours de cette phase, à l'adhésion et à la migration des kératinocytes, ainsi qu'à la reconstruction de la jonction dermo-épidermique [89] [90].

2.1.3–Phase de maturation: (12 jours à 10 semaines).

Cicatrisation totale allant jusqu'à 6 mois

Dominée par le remodelage de la matrice extracellulaire. C'est une phase qui va pouvoir persister jusqu'à 2 ans après la fermeture de la plaie. Le tissu de granulation se raréfie en fibroblastes, on est face à un tissu riche en collagène, mais plutôt désorganisé par rapport au tissu sain, de plus il est pauvre en élastine, donnant un tissu moins résistant et moins élastique. Par ailleurs ce tissu est plus pauvre en capillaire, et parfois on ne retrouve plus de glandes, de follicules pileux ou de neurones sensitifs. Lorsque ce processus se prolonge, sous l'effet de l'inflammation locale, on constate une transformation des fibroblastes en myofibroblastes dotés de propriétés contractiles, associé à l'augmentation de synthèse de collagène et de la matrice extracellulaire, on aura une plaie qui se rétracte et une cicatrice avec du relief. Ce mécanisme prend fin au bout de plusieurs mois avec l'apoptose des fibroblastes, dont le mécanisme qui reste encore inconnu, mais s'il est déficient pourra aboutir à une cicatrice hypertrophique, voire chéloïde[89] [90].

2.2– Cicatrisation pathologique [91] :

2.2.1– Cicatrisation hypertrophique:

La constitution d'une cicatrice hypertrophique est imprévisible et inconstante, elle est d'autant plus à craindre que le délai de cicatrisation a été plus long (2 à 3 semaines) [92, 93]. La formation du tissu de granulation peut ne pas être stoppée et aboutir à un tissu en excès du fait de la persistance de l'infection locale, de corps étrangers et/ou de perturbations métaboliques, voire immunologiques. On observe une prolifération anarchique et des dépôts sous forme de nodules de fibroblastes et de myofibroblastes aboutissant à l'hyperproduction de tissu fibreux. [94,95].

2.2.2– Cicatrice rétractile :

Les rétractions apparaissent dès les premières semaines mais sont surtout visibles après le deuxième mois d'évolution, et peuvent évoluer pendant 6 à 10 mois en l'absence de traitement [95] Elles prennent une direction déterminée par l'état tensionnel statique de la peau au niveau de la zone anatomique concernée [93, 96, 97]. Cette tension à l'état physiologique est constante et permanente, la peau se comportant comme une feuille de caoutchouc [96].

– Autres problèmes cicatriciels et trophiques :

L'œdème persistant, les saignements, l'ischémie et les infections profondes sont source de fibrose et d'adhérences. L'immobilisme et l'alitement conduisent chez l'adulte à : l'amyotrophie de non utilisation [98] ; la différenciation graisseuse des fibres musculaires ; l'apparition de rétractions musculo-tendineuses mais aussi capsulo-ligamentaires (à craindre particulièrement si le segment de membre est en position raccourcie et le déséquilibre musculaire important) ; l'ostéoporose généralisée ; les atteintes neurologiques tronculaires par compression [99] (sciatique poplitée externe, cubital, essentiellement) et les escarres en zone d'appui [100].

3.Les pansements pour brûlures: [101]

Les brûlures bénéficient de traitements locaux au cours des phases de cicatrisation.

Les différents topiques proposés par l'industrie pharmaceutique et disponibles à l'hôpital ou en ville. Les produits sont répartis en dix grandes classes thérapeutiques, les indications, propriétés, avantages et limites des traitements sont cités si dessous :

3.1.Pansements antibactériens :

3.1.1. Propriétés

Les pansements antibactériens existent sous forme de crèmes (et pommades) ou sous forme de pansements imprégnés. Ils contiennent, seuls ou associés, des antibiotiques (sulfadiazine) et / ou des dérivés de l'argent (sels d'argent ou ion argent)

3.1.2. Indications

Phase aiguë de la brûlure (6 à 10 premiers jours) en prévention des infections locales, essentiellement les cocci gram positif (staphylocoque) et bacille gram négatif (pyocyanique)

3.1.3.Contre indications

Grossesse, allergie aux sulfamides

3.1.4.Utilisations

Application quotidienne en couche épaisse pour les crèmes sous des compresse stériles sèches.

Application un jour sur deux pour les pansements imprégnés.

3.1.5.Intérêts et limites

Prévention des infections locales, effet analgésique des crèmes appliquées sur les brûlures récentes Création d'une couche par dessiccation des crèmes (" pseudoescarre " simulant une brûlure plus profonde).

3.2.Hydro-colloïdes [106]

3.2.1.Propriétés

Produits composés de carboxy-méthylcellulose sodique (CMC) inséré dans un réseau d'élastomère. Les plaques sont adhésives et recouvertes d'un film de polyuréthane ou de non tissé. Ils se présentent en plaque, en pâte ou en poudre.

3.2.2.Indications

-Escarres, ulcères, brûlures, dermabrasion, sites donneurs de greffe, moignon d'amputation...

-Érythème, désépidermisation, nécrose fibrineuse, bourgeonnement, épidermisation
-Plaies exsudatives et très exsudatives, plaies peu exsudatives (hydrocolloïde fin), plaies creusées (pâte).

3.2.3.Contre indications

- Des plaies infectées,
- Brûlure du 3ème degré,
- Mycose

3.2.4.Utilisations

- Ce type de pansement ne doit pas être changé tous les jours

3.2.5.Intérêts et limites

- Respect du cycle bactérien.
- Protection des contaminations bactériennes extérieures et douche possible.
- Changements quasiment indolores.

3.3.Hydro-cellulaires

3.3.1.Propriétés

Dérivé de polyuréthane (très absorbant et non adhérent) au contact de la plaie, posé sur un support externe pouvant être adhésif.

3.3.2.Indications

Brûlures après détersion (stade de granulation et épidermisation) et exsudatives.

3.3.3.Contre indications

Brûlures sèches (escarres non détergées ou partiellement détergées).

3.3.4.Utilisations

Remplacement non traumatique d'un pansement non adhérent tous les 1 à 7 jours selon le caractère exsudatif de la plaie.

3.3.5.Intérêts et limites

Pouvoir d'absorption élevé, conformabilité en présence de silicone, confort. Pas de délitement liquide du pansement, pas d'odeur contrairement aux hydro-colloïdes. Préférer les formes adhésives qui ne nécessitent pas de pansement secondaire. Coût élevé.

3.4.Hydrogels

3.4.1.Propriétés

Dérivés de carboxymethylcellulose en phase aqueuse libérant dans la plaie des quantités importantes d'eau, présentés sous forme de gels.

3.4.2.Indications

Brûlures sèches non exsudatives, détersion des nécroses et escarres de brûlures.

3.4.3.Contre indications

Brûlures humides exsudatives et détergées.

3.4.4.Utilisations

Remplacement tous les 3 à 4 jours suivi d'une détersion mécanique lors du remplacement du pansement

3.4.5.Intérêts et limites

Détersion des brûlures, ramollissement des nécroses sèches .Recouvrir par un pansement secondaire.

3.5.Hydro-fibres

3.5.1Propriétés

Forme particulière d'hydro colloïde (forme pure non tissée) ayant de fortes propriétés absorbantes.

3.5.2.Indications

Brûlures détergées et exsudantes.

3.5.3.Contre indications

Plaies sèches et nécrosées.

3.5.4.Utilisations

Remplacement tous les trois à cinq jours.

3.5.5.Intérêts et limites

Pouvoir absorbant supérieur aux alginates, non adhérent. Pouvoir antibactérien en association aux ions argent. Coût élevé.

3.6.Alginates

3.6.1.Propriétés

Polymères d'origine végétale ayant un grand pouvoir absorbant, des propriétés hémostatiques et des propriétés de détersion des nécroses par absorption.

3.6.2.Indications

Brûlures partiellement ou complètement détergées, exsudatives.

Prises de greffe hémorragiques.

3.6.3.Contre indications

Brûlures sèches et sans aucune détersion.

3.6.4.Utilisations

Application après humidification au sérum physiologique en cas d'hémorragie. Application sans humidification en cas d'exsudation importante.

3.6.5.Intérêts et limites

Grand pouvoir absorbant et hémostatique. Nombreuses présentations..

Nécessite un pansement secondaire.

3.7.Charbons

3.7.1.Propriétés

Absorption et drainage des germes et des exsudats.

3.7.2.Indications

Brûlures en phase de détersion et infectées. Brûlures en phase de détersion avec risque infectieux.

3.7.3.Contre indications

Brûlures sèches sans détersion, nécroses sèches.

3.7.4.Utilisations

Remplacement journalier de plaies infectées.

3.7.5.Intérêts et limites

Absorption des odeurs et des exsudats. Nécessite un pansement secondaire.

3.8.Tulles et interfaces

3.8.1.Propriétés

Maillage imprégné de corps gras, inerte ou associé à des produits actifs (corticoïde, antiseptique type povidone iodée, antibiotique) possédant des pouvoirs de cicatrisation au contact de la plaie.

Tulle si expansion large permettant au tissu de granulation de passer dans les mailles, interface si expansion faible ne permettant pas au tissu de granulation de passer dans les mailles et d'adhérer à la plaie.

3.8.2.Indications

Bourgeonnement et épidermisation des brûlures de toute profondeur.

3.8.3. Contre indications

Plaies exsudatives.

3.8.4. Utilisations

Remplacement tous les deux à quatre jours.

3.8.5. Intérêts et limites

Peu coûteux, plusieurs formes disponibles contenant des produits actifs.

3.9. Films

3.9.1. Propriétés

Film en polyuréthane transparent, adhésif et inerte, semi perméable

3.9.2. Indications

Brûlures superficielles (deuxième degré superficiel).

Prises de greffe.

3.9.3. Contre indications

Plaies infectées. Plaies exsudatives.

3.9.4. Utilisations

Phase tardive de cicatrisation.

Protection de l'épidermisation.

3.9.5. Intérêts et limites

Simplicité d'emploi et faible coût, visualisation de la plaie

Non absorbant. Favorise l'infection.

3.10. Collagènes

3.10.1. Propriétés

Action anti inflammatoire locale et limitation des cicatrices chéloïdes.

3.10.2.Indications

Cicatrices de brûlures, chéloïdes ou hypertrophiques, récentes.

3.10.3.Contre indications

Brûlures non épidermisées.

3.10.4.Utilisations

Gel de silicone, auto adhérent, souple, modulable et transparent, à appliquer sous les orthèses de compression.

Pansement adhésif à remplacer tous les jours, sans compression.

Gel de silicone à appliquer deux fois par jour en couche mince, sans recouvrir de pansement.

3.10.5.Indications

La surveillance régulière des brûlures au cours des pansements itératifs, l'évaluation de la phase de cicatrisation, la recherche clinique et bactériologique (écouvillons) de surinfection, la réévaluation régulière des topiques employés permettent de conduire avec efficacité

une cicatrisation dirigée de brûlure.

3.10.6.Intérêts et limites

Coût, traitement de longue durée.

Deuxième partie :
Partie pratique



I. Introduction :

Les plantes sont depuis toujours une source habituelle de remèdes sous forme de préparations traditionnelles ou de principes actifs purs, les caryophyllacées n'en font pas l'exception, puisque des études scientifiques sur ces dernières ont permis de dévoiler des effets pharmacologiques tel que l'effet cicatrisant.

La plante étudiée est une caryophyllacée de l'arsenal thérapeutique traditionnel marocain. Elle est utilisée comme cicatrisante des plaies cutanées en usage externe dans la région orientale du Maroc.

Notre travail a pour but d'évaluer l'activité cicatrisante de l'extrait hydro alcoolique de la plante étudiée chez le modèle animal ayant subi une brûlure de 3^{ème} degré.

II. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude expérimentale, étalée entre Janvier-Février 2016, réalisée au niveau de l'animalerie centrale et au laboratoire de pharmacognosie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat.

1- Produits utilisés :

- **Pommade 5% formulée à partir d'un lyophilisat de l'extrait hydro-alcoolique de la plante étudiée.**

- **Crème cicatrisante de référence : MADECASSOL[®] 1%**

➤ Composition du Madecassol[®] :

PA : Hydrocotyle (extrait sec de *Centella asiatica* , F/Apiacées(Ombellifères) , reconstitué titré à 40 % d'asiaticoside et 60 % d'acide madécassique et asiatique) 1 g Pour 100 g de crème.

Excipients : Stéarate de glycol, huile de vaseline, essence de géranium et de lavande, paraffine liquide, huile essentielle de Lavande, propyléneglycole, eau purifiée.

- **NaCl 0,9%.**

- Bétadine dermique.
- Vaseline officinale placebo.
- L'Anesthésique : Propofol[®] (10mg/ml)

Injection intraveineuse du Propofol à raison de 1.5-2.5mg/Kg.

- Formol 10% : Pour la fixation des biopsies cutanées.

2- Matériels

2.1.Préparation de la pommade à base de la plante étudiée:

- Mortier et pilon
- Balance
- Extrait lyophilisé de la plante

2.2.Etude de la cicatrisation :

- Tondeuse pour le rasage dorsal des rats.
- Marqueur, stylo, étiquettes.
- Flacons ECBU.
- Lames de bistouris.
- Pince pour biopsie.
- Seringues 1cc.
- Ciseaux.
- Sparadrap.
- Compresses stériles.
- Appareil photo numérique.
- Tige avec une plaque métallique d'une surface de 4 cm².
- Thermomètre infrarouge.
- Gants stériles.
- Coton stérile.

3- Animaux de laboratoire

Animalerie centrale de la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat.

Les animaux utilisés sont des rats adultes de souche Wistar males , Le rat wistar est un albinos, avec une tête épaisse et une queue plus courte que le corps. Leur poids initial se situe entre 150 et 180 g, hébergés par l'animalerie centrale de la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat dans les conditions standards de laboratoire avec de l'eau du robinet et de la nourriture ad libitum, dans un cycle de 24h /24h de lumière et obscurité, maintenus à une température de $22^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$, l'humidité relative est $70\pm 5\%$.

Les animaux ont été traités selon les directives du Journal de la Communauté Européenne (JOCE) au sujet du soin et de l'utilisation des animaux de laboratoire.[102].



Figure 19 : Répartition des lots des animaux de laboratoire (animalerie centrale)

L'étude de l'activité cicatrisante est réalisée sur 3 lots :

- **Lot témoin** : 6 rats traités par une application quotidienne de vaseline officinale.
- **Lot référence** : 6 rats traités par une application quotidienne de MADECASSOL[®] crème 1%.
- **Lot essai** : 6 rats traités par une application quotidienne de la pommade 5% formulée à base de l'extrait hydro-alcoolique de la plante étudiée.



Figure 20 : Photo prise à l'animalerie centrale d'un rat préalablement brûlé au niveau dorsal avec application locale (vaseline officinal ,MADECASSOL[®] ou l' extrait de la plante formulé sous forme d'une pommade).

4- Méthode

Notre étude s'est déroulée en 3 étapes :

- 1^{ère} étape : Préparation de l'extrait de la plante étudiée et formulation de la pommade.
- 2^{ème} étape : Induction d'une brûlure de 3^{ème} degré chez l'animal.
- 3^{ème} étape : Evaluation de la cicatrisation par :
 - Etude planimétrique avec mesure de la surface brûlée.
 - Etude histologique des biopsies cutanées.

4.1 - 1^{ère} étape: préparation de l'extrait de la plante et formulation de la pommade :

- *Préparation de l'extrait hydro alcoolique de la plante:*
- Drogue végétale: parties aériennes comprenant tiges feuilles et fruits avec les graines.

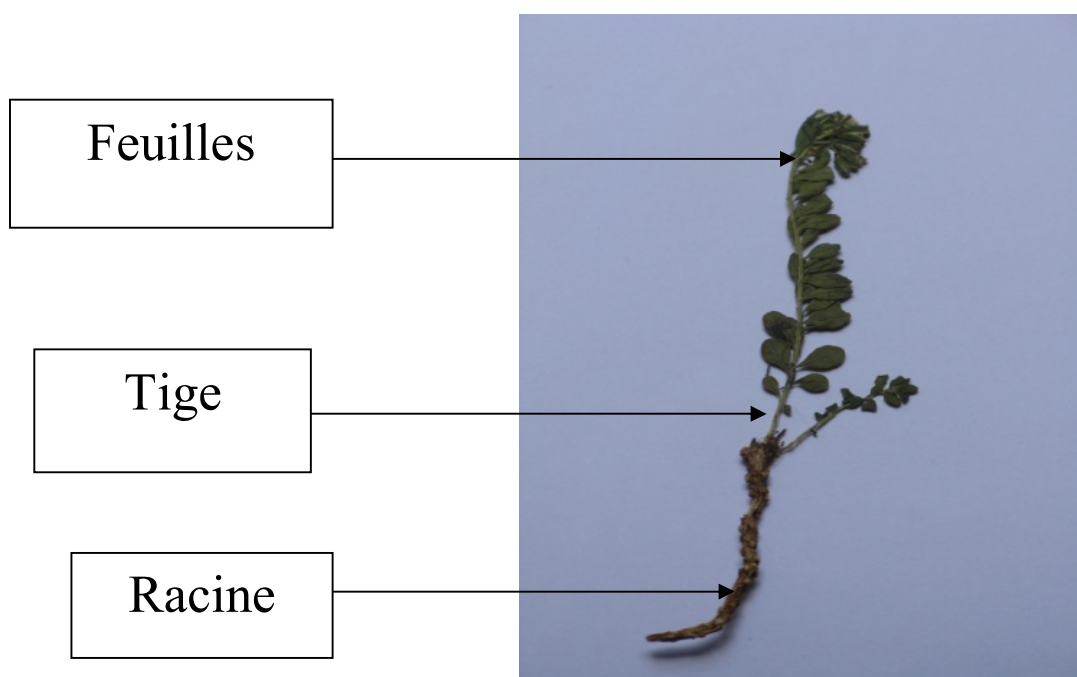


Figure 21 : La plante étudiée séchée



Figure 22:herbier préparé à partir de la plante récoltée.

- Macération par un mélange eau/éthanol (1 / 1), (V/V).
- Lyophilisation de l'extrait.
- Formulation de la pommade: Préparation de la pommade 5% de l'extrait :

Lyophilisat de l'extrait hydro alcoolique.....	0,5g
Vaseline.....	9,5g
QSP.....	150g



Figure 23: Matériel de préparation de la pommade à 5% .



Figure 24 : *Mélange des composants de la pommade à base d'extrait de la plante étudiée .*

Après mélange, la pommade obtenue d'un aspect homogène est conditionnée dans un pot en verre à l'abri de la lumière, fermé hermétiquement et étiquetée.

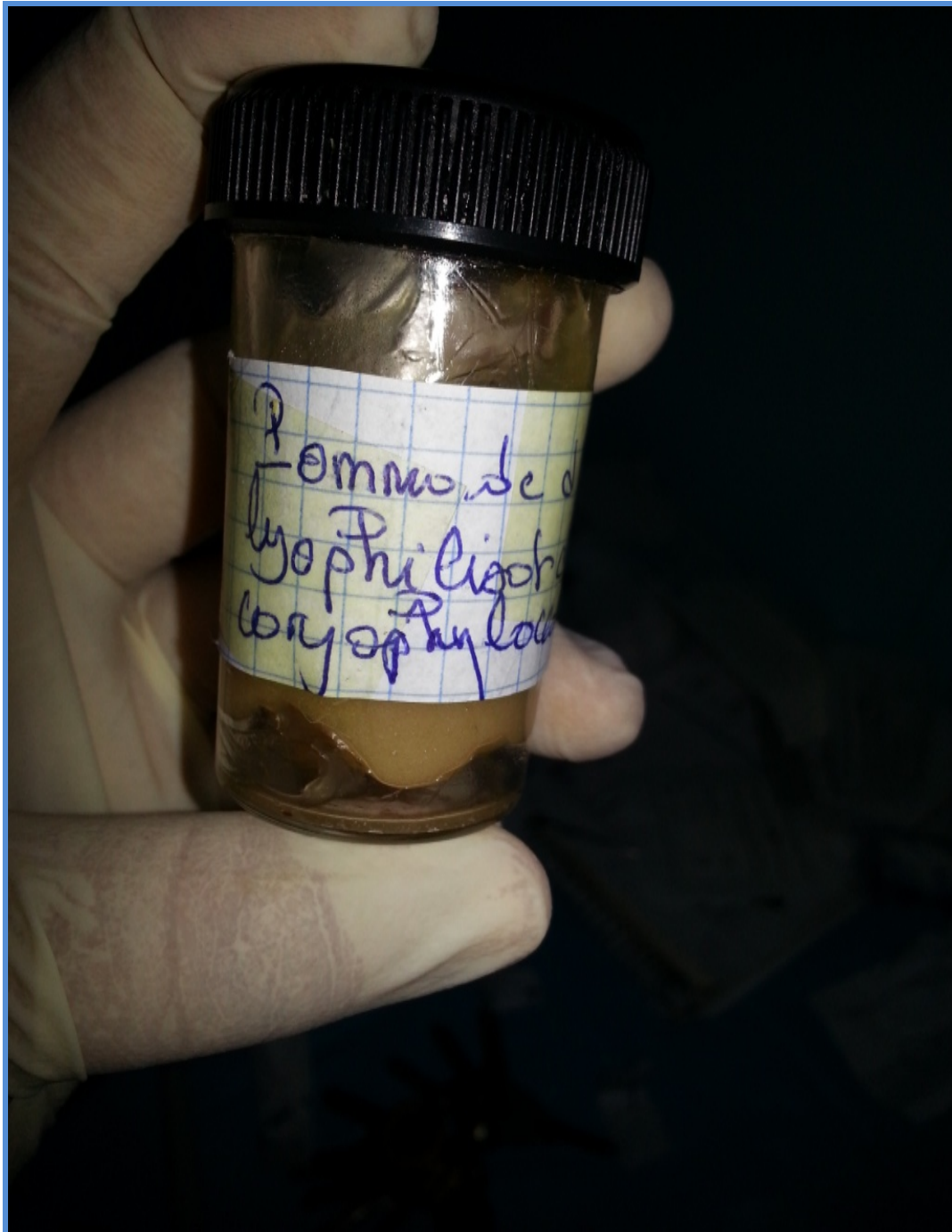


Figure 25 : Conditionnement de la pommade à base d'extrait de la plante étudiée.

4.2 – 2^{ème} étape: Induction d'une brûlure de 3^{ème} degré chez l'animal.

4.2.1 - Méthodologie

Les rats sont répartis en 3 lots de 6 rats. Ils sont anesthésiés par une injection de Propofol 1,5-2,5mg/Kg.

Les rats sont rasés au niveau dorsal et ont subi une brûlure de 3^{ème} degré d'une superficie de 4cm² à l'aide d'une tige métallique préchauffée 85C°; pendant 20 s.

Les rats ont subi une application quotidienne du produit sur la surface brûlée, à la même heure une fois par jour.

Les mesures de la surface de la brûlure et les biopsies sont réalisés chaque 5 jours pendant 65 jours.

Les règles d'asepsie ont été rigoureusement respectées par les mesures suivantes :

- Nettoyage quotidien.
- Cages individuelles.
- Alimentation normale.
- Soins des brûlures.

4.3 - 3^{ème} étape : Evaluation de la cicatrisation

4.3.1. Etude planimétrique avec mesure de la surface brûlée.

Une étude planimétrique est mise en œuvre pour évaluer l'activité cicatrisante de l'extrait.

Les longueurs et les largeurs de la brûlure sont mesurées tous les 5 jours pendant 65 jours au moyen d'une règle, pour calculer la surface de la brûlure, les moyennes et les écarts types sont calculés.

• **Technique de mesure :** On a considéré l'axe le plus long de la plaie et le deuxième axe, le perpendiculaire, en conservant l'angle de 90°.

• Le pourcentage de la réduction de la surface de la brûlures par rapport à la surface initiale a été mesuré selon la méthode décrite par Kim et al. [103]

$$\frac{(S_0 - S_n)}{S_0} \times 100$$

Avec : S_n : Surface brûlée en cm² à Jn

S_0 : Surface brûlée en cm² à J0

4.3.2. Etude histologique des biopsies cutanées

Au début de l'étude, à J0 les biopsies cutanées sont réalisées immédiatement après la brûlure.

Ensuite les biopsies cutanées sont d'intervalles de 5 jours, jusqu'au 65^{ème} jour.

Des biopsies de 6 mm de diamètre sont réalisées, incorporant la lésion et un peu de peau saine.

Après, les biopsies sont fixées au formol à 10% dans du tampon phosphate 0,2M à pH 7,2 avant le montage dans des blocs de paraffine, et qui seront coupées par la suite à l'aide d'un microtome à des épaisseurs de coupes de 5 µm.



Figure 26 :Une biopsie cutanée fixée au formol 10%.

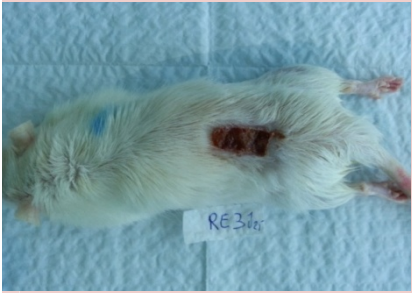
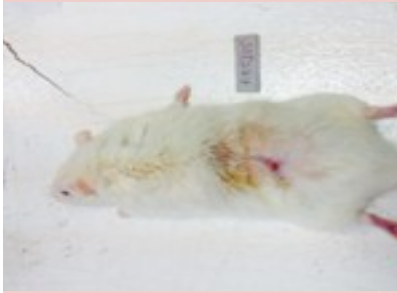
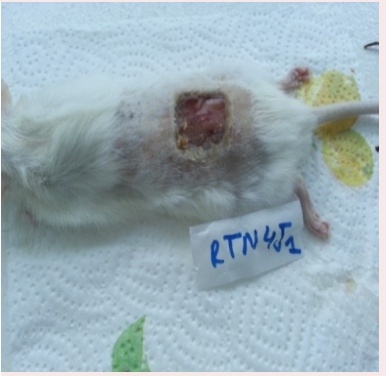
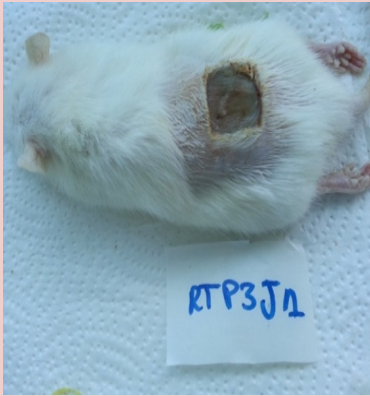
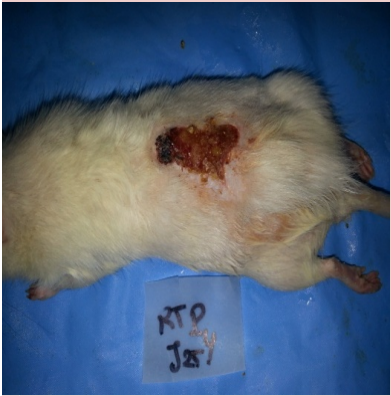
Ces coupes sont colorées à l'hématoxyline-éosine (HE) , et examinées au microscope optique (G~~x~~5,10 ,20).

5- Analyse statistique

Analyse statistique : les résultats sont exprimés sous forme (surface moyenne $\pm$ écart type), le test analytique adopté dans le travail est le test ANOVA qui permet d'analyser les variances et déterminer la signification des résultats obtenues, la valeur de ($p < 0,05$) est considéré comme significative.

III. Résultats :

Tableau 3 : Photos d'un rat de chaque lot (essai, témoin, référence) montrant l'évolution de la brûlure.

	J0	J25	J55
Rats essai			
Rats témoins			
Rats référence			

a) Résultats planimétriques:

Tableau 4 : Les surfaces moyennes des brûlures en cm² et les pourcentages de réduction des surfaces des brûlures du **lot témoin** durant la période expérimentale, sont représentées dans le tableau suivant :

Témoin				
Jours	Surface moyenne cm²	Ecart type	% de réduction de la surface brûlée	Période d'épithélisation (Jours).
J0	4±0		0	80
J5	4±0		0	
J10	3,30±1.04		17,50	
J15	2,45±0,13		38,75	
J20	2,21±0,70		44,75	
J25	2,34±0,83		41,50	
J30	2,31±0,60		42,25	
J35	1,63±0,23		59,25	
J40	1,40±0,34		65,00	
J45	1,40±0,34		65,00	
J50	1,34±0,23		66,50	
J55	0,97±0,05		75,75	

Figure 27: La courbe de l'évolution des surfaces moyennes des brûlures en cm² du lot témoin en fonction du temps (J) avec représentation des écarts types .

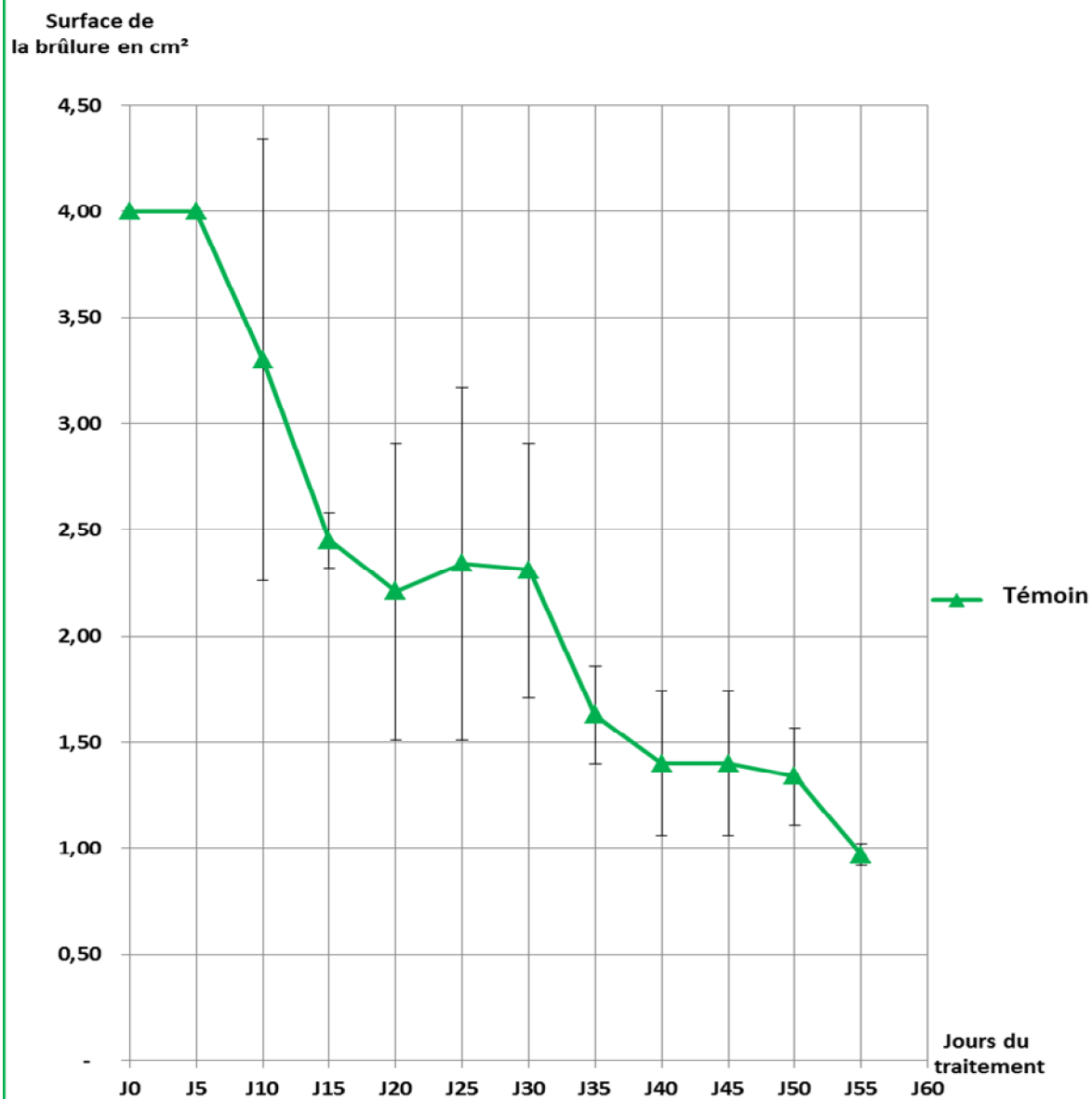


Figure 28 : La courbe du pourcentage de la réduction de la Surface brûlée du lot témoin en fonction du temps (J)

Réduction de la
surface brûlée en %

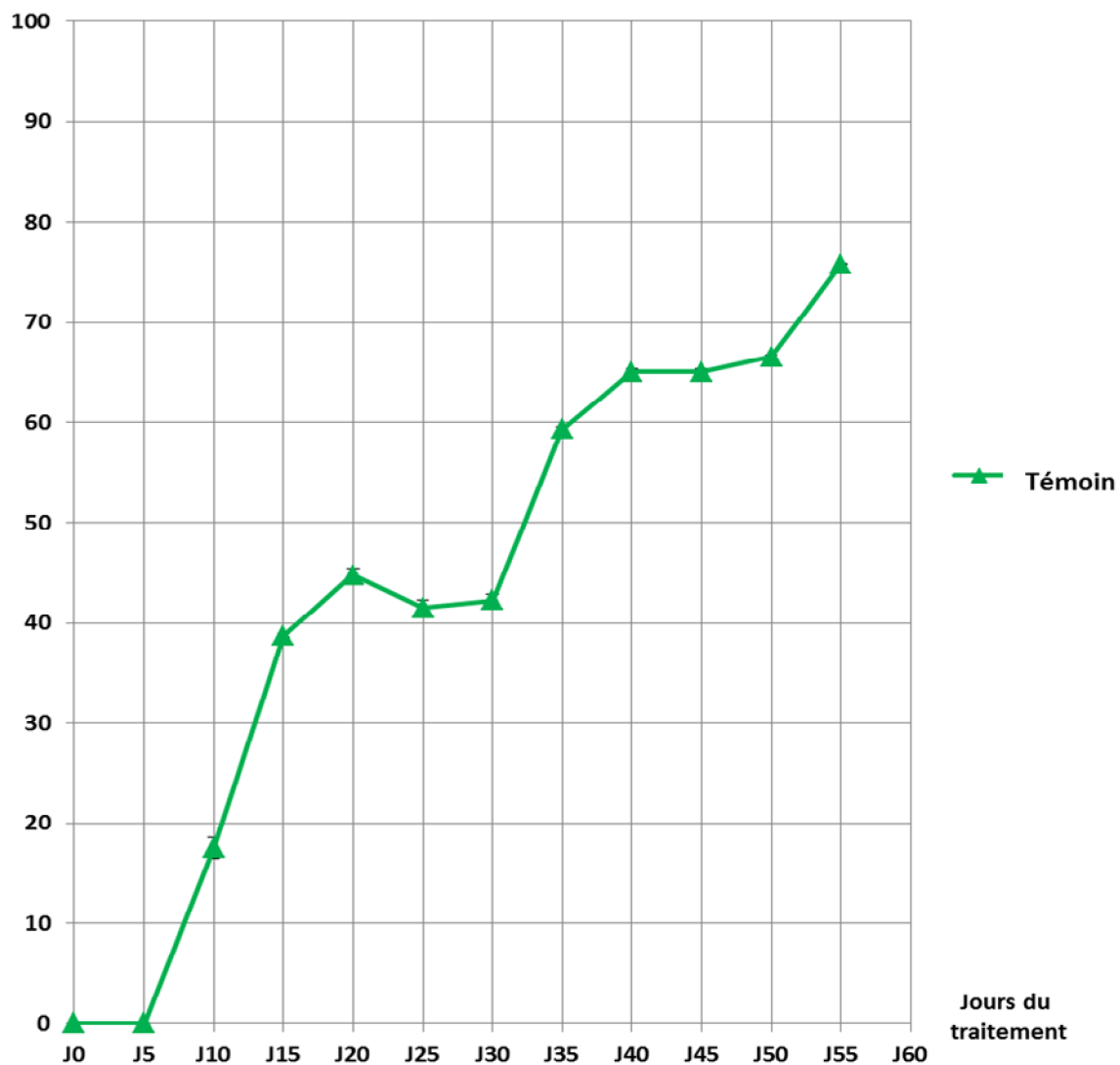


Tableau 5: Les surfaces moyennes des brûlures en cm² et les pourcentages de la réduction des surfaces des brûlures du **lot référence** durant la période expérimentale , sont représentées dans le tableau suivant :

Référence				
Jours	Surface moyenne cm²	Ecart type	% de réduction de la surface brûlée	Période d'épithélisation (Jours).
J0	4±0		0	60
J5	4±0		0	
J10	3,14±1,02		21,50	
J15	2,83±1,19		29,25	
J20	2,26±0,97		43,50	
J25	1,13±0,32		71,75	
J30	0,73±0,23		81,75	
J35	0,61±0,25		84,75	
J40	0,48±0,10		88,00	
J45	0,36±0,07		91,00	
J50	0,21±0,03		94,75	
J55	0,1±0		97,50	

Figure 29: La courbe de l'évolution des surfaces moyennes des brûlures présentées en cm² du lot référence en fonction du temps (J) avec représentation des écarts types.

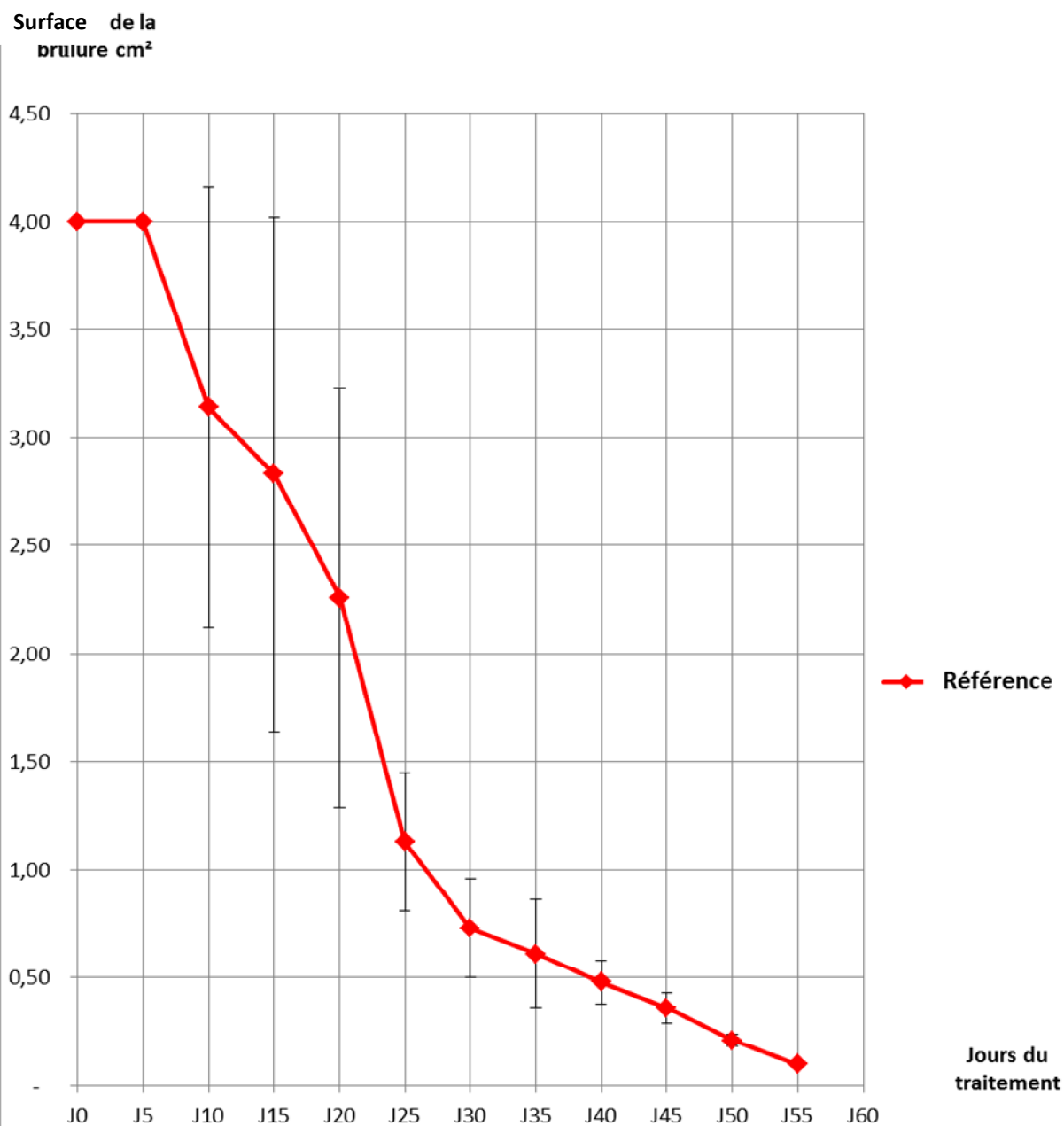


Tableau 6: Les surfaces moyennes des brûlures en cm² et les pourcentages de la réduction des surfaces des brûlures du **lot essai** durant la période expérimentale, sont représentées dans le tableau suivant.

Essai				
Jours	Surface moyenne cm²	Ecart type	% de réduction de la surface brûlée	Période d'épithélisation (Jours)
J0	4 ± 0		0	65
J5	3,99 ±0,26		0,25	
J10	2,43±0,89		39,25	
J15	2,11±0,80		47,25	
J20	1,89±0,29		52,75	
J25	1,14±0,23		71,50	
J30	0,94±0,17		76,50	
J35	1,03±0,16		74,25	
J40	0,83±0,05		79,25	
J45	0,55±0,30		86,25	
J50	0,40±0,17		90,00	
J55	0,18±0,03		95,50	

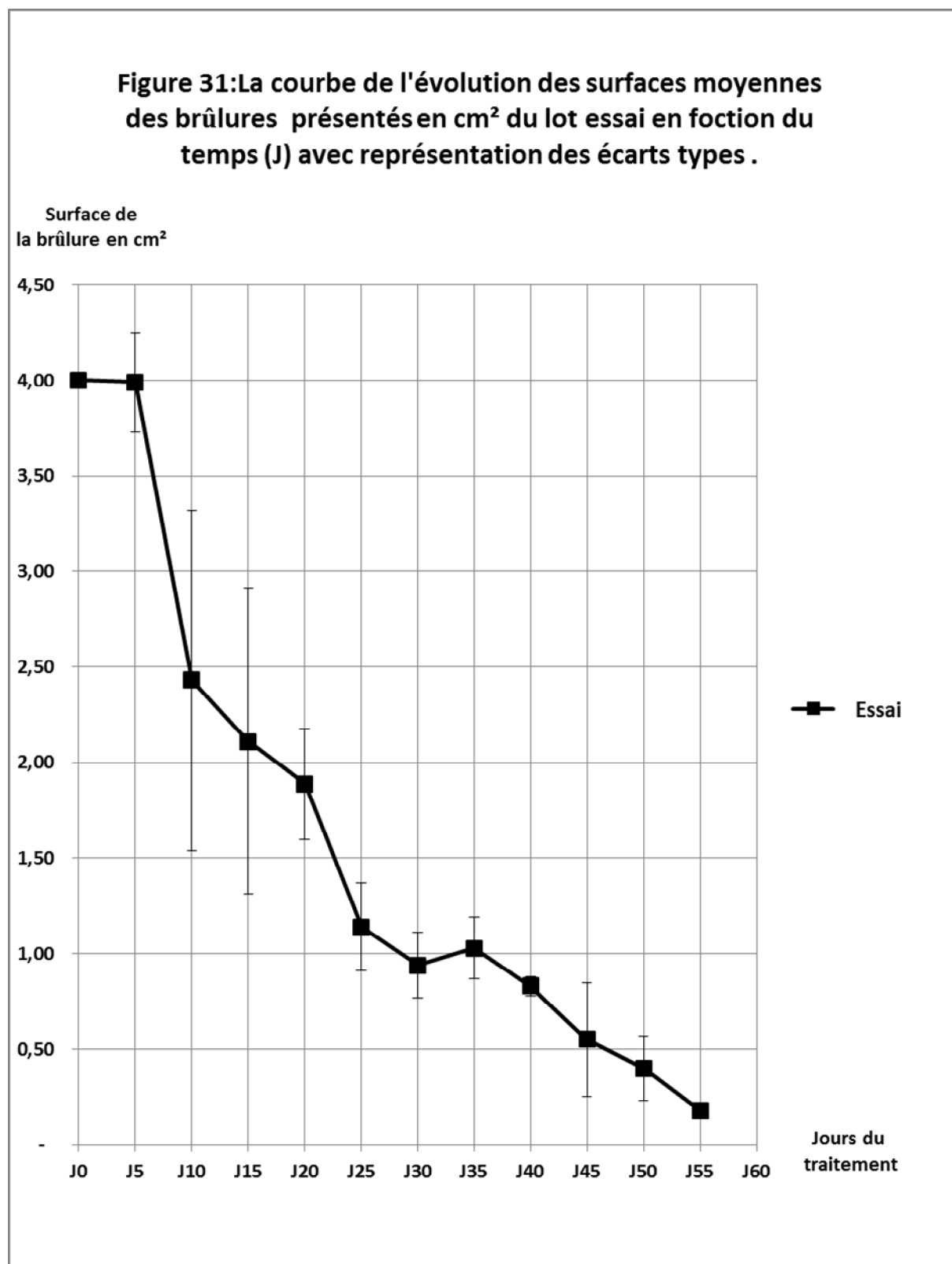


Figure 32: La courbe des pourcentages de réduction des surfaces brûlées du lot essai en fonction du temps (J)

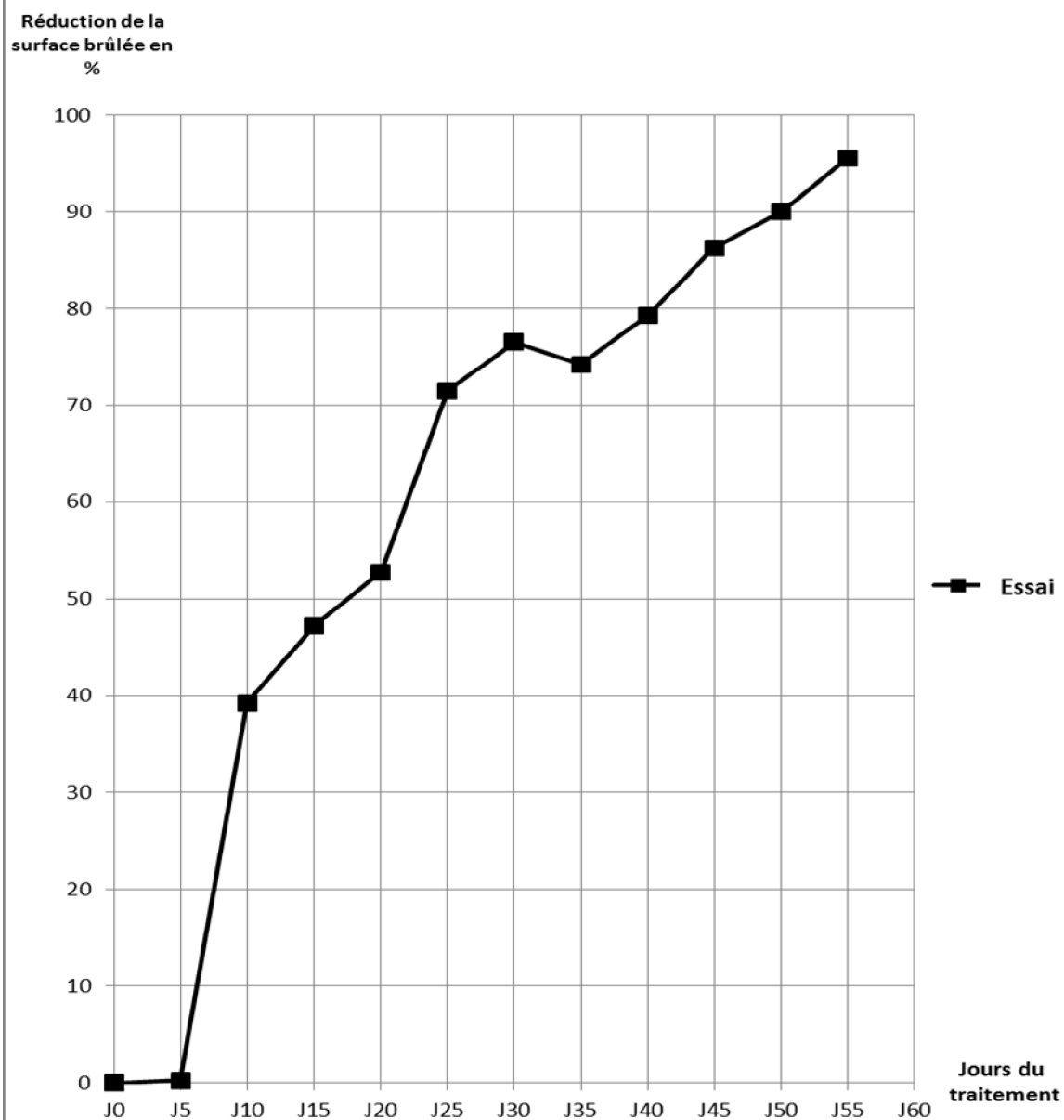


Tableau 7 : *Tableau récapitulatifs représentant les surfaces moyennes et les pourcentages de réduction de la surface brûlée des 3 lots (essai, référence, et témoin) :*

Essai					Référence					Témoin				
Jours	Surface moyenne cm ²	Ecart type	% de réduction de la surface brûlée	Période d'épithélisation (Jours)	Jours	Surface moyenne cm ²	Ecart type	% de réduction de la surface brûlée	Période d'épithélisation (Jours)	Jours	Surface moyenne cm ²	Ecart type	% de réduction de la surface brûlée	Période d'épithélisation (Jours)
J0	4 ± 0		0	65	J0	4±0		0	60	J0	4±0		0	80
J5	3,99 ±0,26		0,25		J5	4±0		0		J5	4±0		0	
J10	2,43±0,89		39,25		J10	3,14±1,02		21,75		J10	3,30±1,04		17,5	
J15	2,11±0,80		47,25		J15	2,83±0,19		39		J15	2,45±0,13		29,25	
J20	1,89±0,29		52,75		J20	2,26±0,97		43,50		J20	2,21±0,70		42 ,25	
J25	1,14± 0,23		71,50		J25	1,13±0,32		71,75		J25	2,34±0,83		41,75	
J30	0,94±0,17		76,50		J30	0,73±0,23		81,75		J30	2,31±0,60		42,50	
J35	1,03± 0,16		74,25		J35	0,61±0,25		84,75		J35	1,63±0,23		51	
J40	0,83±0,05		79,25		J40	0,48±0,10		88		J40	1,40±0,34		59,25	
J45	0,55±0,30		86,25		J45	0,36±0,07		91		J45	1,40±0,34		65	
J50	0,4±0,17		90,00		J50	0,21±0,03		94,75		J50	1,34±0,23		65	
J55	0,18±0,03		95,50		J55	0,1±0		97 ,50		J55	0,97±0,05		76,25	

Figure 33: Courbes représentatives de la diminution des surfaces moyennes des brûlures présentées en cm² des trois lots en fonction du temps (J) .

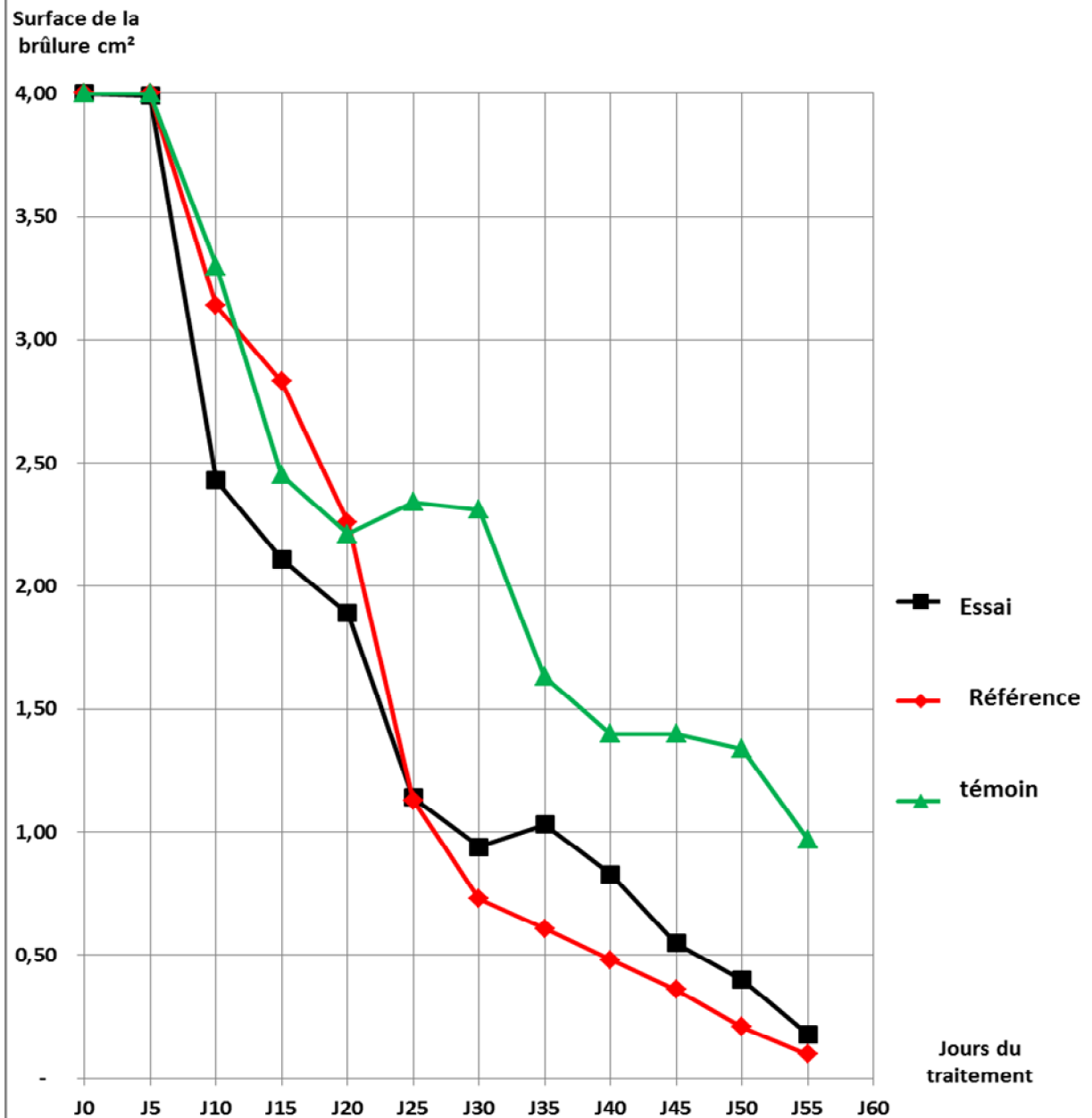
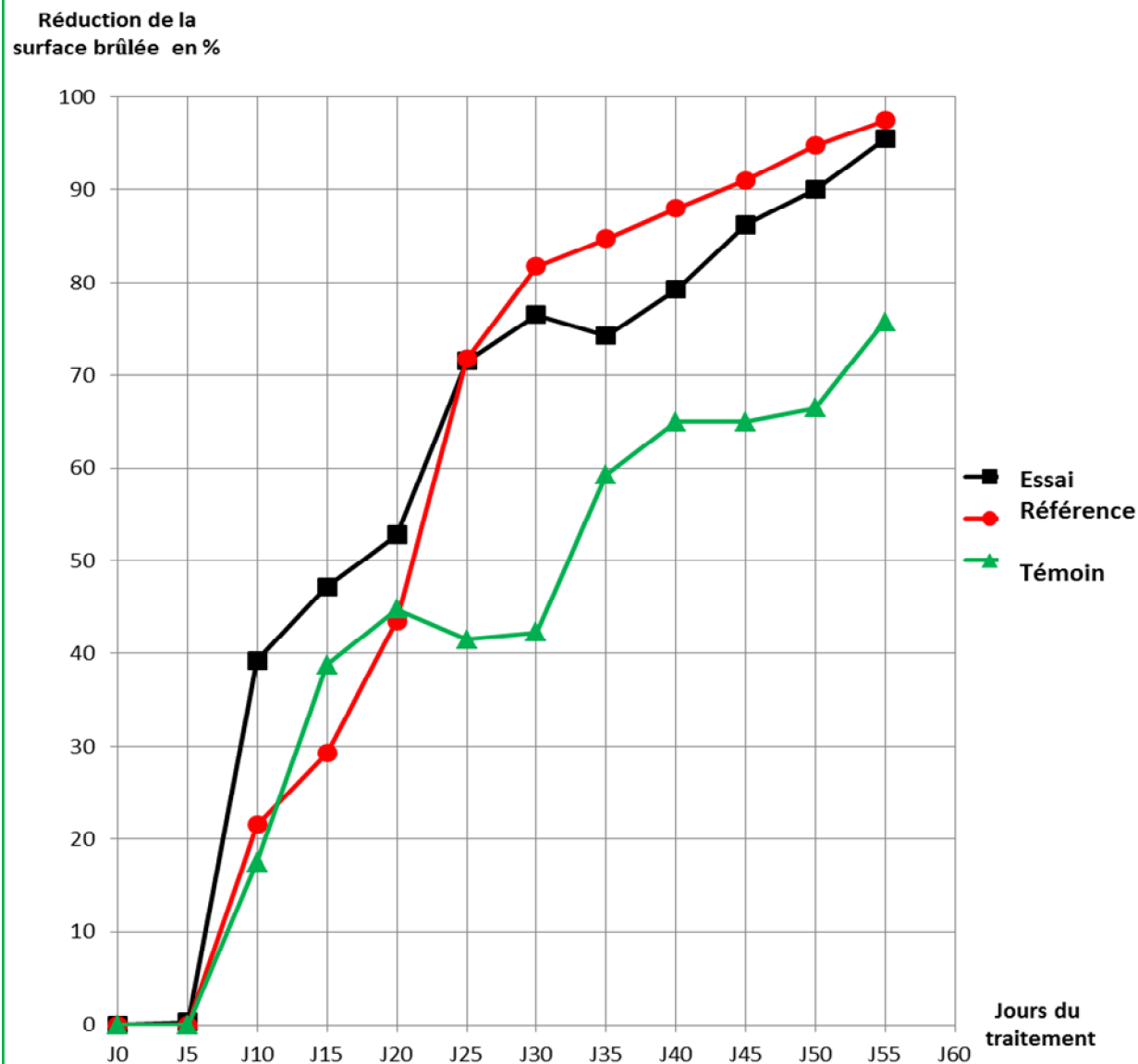


Figure 34: Courbes représentatives des pourcentages de la réduction des surfaces brûlées des trois lots en fonction du temps (J)



b) Résultats de l'analyse statistique:

Analyse statistique :

les résultats sont exprimés sous forme (surface moyenne $\pm$ écart type), le test analytique adopté dans le travail est le test ANOVA qui permet d'analyser les variances et déterminer la signification des résultats obtenues, la valeur de ($p < 0,05$) est considérée comme significative :

Jours	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55
Essai	4 $\pm$ 0	3.99 $\pm$ 0,26	2,43 $\pm$ 0,89	2,11 $\pm$ 0,80	1,89 $\pm$ 0,29	1,14 $\pm$ 0,23	0,94 $\pm$ 0,17	1,03 $\pm$ 0,16	0,83 $\pm$ 0,05	0,55 $\pm$ 0,30	0,4 $\pm$ 0,17	0,18 $\pm$ 0,03
Référence	4 $\pm$ 0	4 $\pm$ 0	3,14 $\pm$ 1,02	2,83 $\pm$ 1,19	2,26 $\pm$ 0,97	1,13 $\pm$ 0,32	0,73 $\pm$ 0,23	0,61 $\pm$ 0,25	0,48 $\pm$ 0,10	0,36 $\pm$ 0,07	0,21 $\pm$ 0,03	0,1 $\pm$ 0
p	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Témoin	4 $\pm$ 0	4 $\pm$ 0	3,3 $\pm$ 1,04	2,45 $\pm$ 0,13	2,21 $\pm$ 0,70	2,34 $\pm$ 0,83	2,31 $\pm$ 0,60	1,63 $\pm$ 0,23	1,40 $\pm$ 0,34	1,40 $\pm$ 0,34	1,34 $\pm$ 0,23	0,97 $\pm$ 0,05
p	*	*	*	*	*	*	0,00513	0,04598	0,00544	0,02512	0,00147	6,80E-07

* $p > 0,05$

Résultat de l'analyse de corrélation entre le lot témoin, Référence et essai dans le temps (J) :

Correlations Coefficients (12/06/2016 00:31:25)

Notes

X-Function

Correlations Coefficients

User Name

user

Time

12/06/2016 00:31:25

Input Data

	Data	Range
A	[Book1]Sheet1!A	[1*:72*]
extrait	[Book1]Sheet1!extrait	[1*:72*]
refpos	[Book1]Sheet1!refpos	[1*:72*]
refneg	[Book1]Sheet1!refneg	[1*:72*]

Descriptive Statistics

	N	Mean	SD	Sum	Min	Max
A	72	27,5	17,38139	1980	0	55
extrait	48	1,90729	1,3796	91,55	0,15	4,3
refpos	39	1,83641	1,59438	71,62	0,1	4
refneg	39	2,41	1,1354	93,99	0,9	4

Pearson Correlations

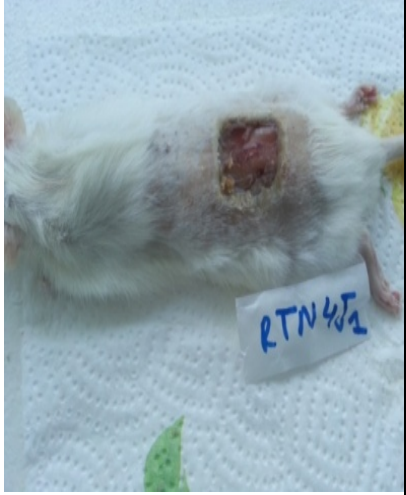
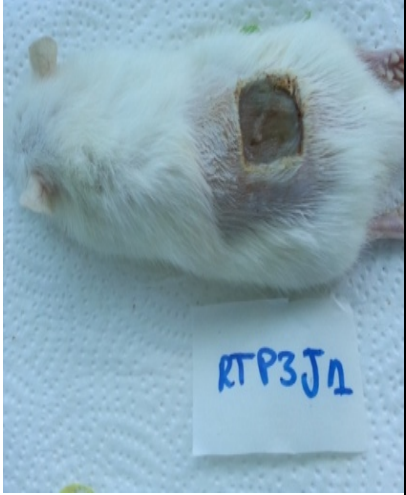
		A	extrait	refpos	refneg
A	Pearson Corr.	1	-0,90007	-0,92515	-0,9005
	Sig.	--	0	0	5,9952E-15
Essai	Pearson Corr.	-0,90007	1	0,93079	0,91276
	Sig.	0	--	7,1787E-13	1,27876E-9
Référence	Pearson Corr.	-0,92515	0,93079	1	0,84759
	Sig.	0	7,1787E-13	--	6,57889E-9
Témoin	Pearson Corr.	-0,9005	0,91276	0,84759	1
	Sig.	5,9952E-15	1,27876E-9	6,57889E-9	--

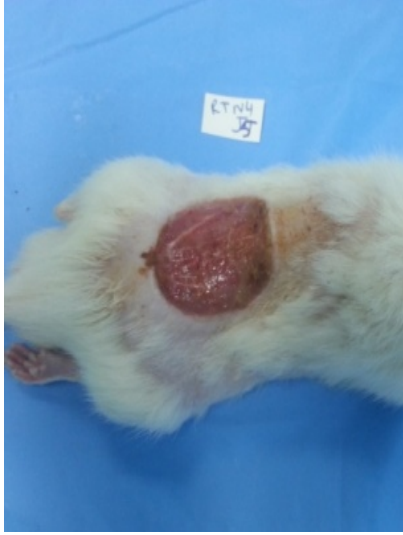
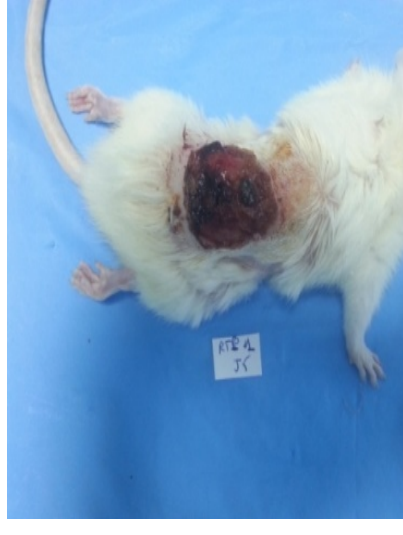
2-tailed test of significance is used

Les valeurs présentées dans ce tableau sont très proches de 1 donc il y'a une linéarité entre les différents résultats obtenus.

c) Résultats histologiques :

Tableau 8 : Représentation des résultats macroscopiques après brûlures.

jour	J0		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos de brûlures			
Description macroscopique	Coagulation et nécrose de tous les éléments de l'épiderme et de l'intégrité du derme. Parenchyme noir avant excision, une peau élastique, avasculaire. Indolore du fait de la destruction des terminaisons nerveuses. Absence de poils.	Coagulation et nécrose de tous les éléments de l'épiderme et de l'intégrité du derme. Parenchyme noir avant excision, une peau élastique, avasculaire. Indolore du fait de la destruction des terminaisons nerveuse. Absence de poiles	Coagulation et nécrose de tous les éléments de l'épiderme et de l'intégrité du derme. Parenchyme noir avant excision, une peau élastique, avasculaire. Indolore du fait de la destruction des terminaisons nerveuse. Absence de poiles.

jour	J5		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos de brûlures			
Description macroscopique	Formation d'une croûte brunâtre à noirâtre protectrice de la plaie. Une légère vascularisation qui s'étend sur la surface de la plaie. Les bords de la plaie deviennent de moins en moins remarquable. Absence d'infection sur la plaie. Remplissage capillaire.	Une légère surinfection passagère de la surface et les bords de la plaie. Formation d'Une croûte a la surface de la plaie. Inflammation de la partie brûlée.	Coagulation de la partie brûlée, avec formation d'une croûte protectrice de la plaie. Réaction inflammatoire coloration rougeâtre fragilité cutané. Remplissage capillaire.

jour	J15		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos de la brûlures			
Description macroscopique	Une réépithélisation spontanée à partir des bords de la plaie. Une diminution remarquable du diamètre de la plaie. Formation d'une croûte protectrice brunâtre qu'après son excision on observe une surface humide et brillante avec diminution de l'intensité de la coloration rouge, on peut la justifier par formation du collagène.	Surface humide d'une coloration rouge, très vasculaire, avec inflammation des bords de la plaie . Elargissement de la plaie due a l'agitation de l'animal. Absence de surinfection.	Formation d'une croûte épaisse difficilement excisé. Diminution bien remarquable du diamètre de la plaie, c'est la cause d'une réépithélisation spontanée accéléré des marges de la plaie. Après excision on observe une coloration brune de la plaie avec absence d'érythème ou d'inflammation absence d'infection. Remplissage capillaire.

Jour	J25		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos de la brûlures			
Description macroscopique	Diminution importante du diamètre de la plaie par réépithélisation des marges et formation du collagène.	Une légère diminution du diamètre de la plaie. La plaie est d'une coloration rouge rose avec inflammation, surface humide et brillante.	Diminution accéléré du diamètre de la plaie . Croute rigide placée a la surface de la plaie. Absence d'inflammation, début de la cicatrisation.

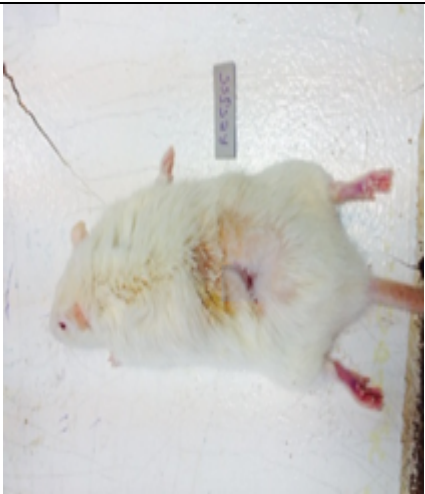
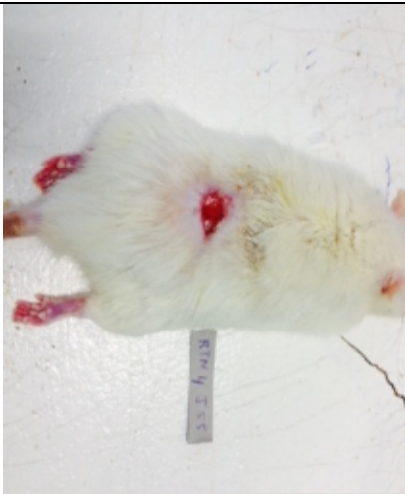
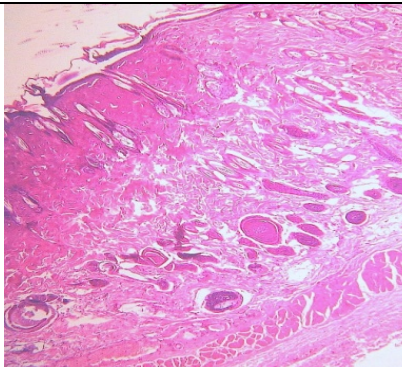
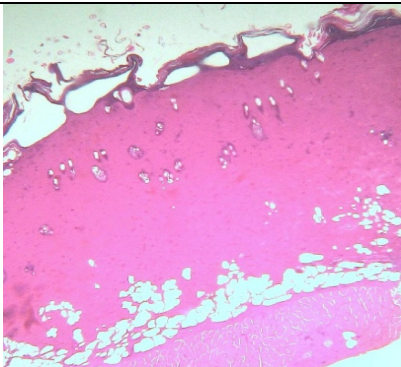
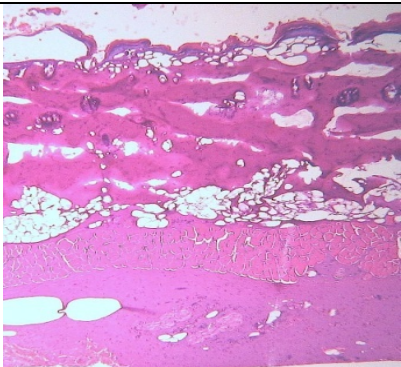
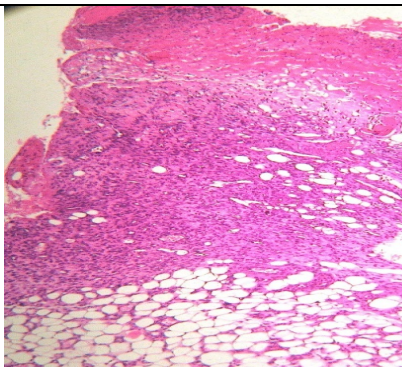
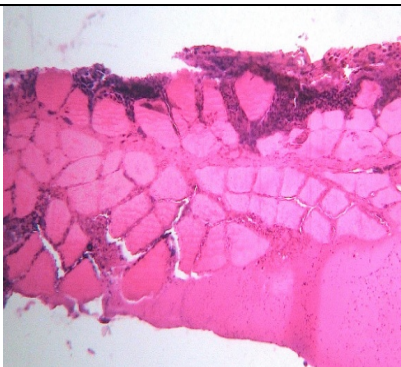
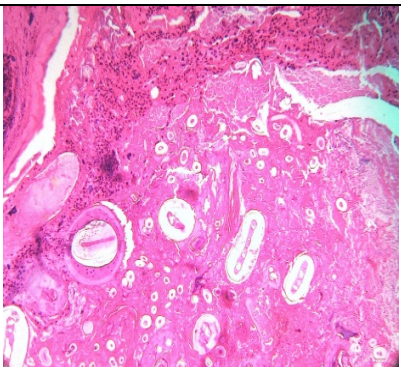
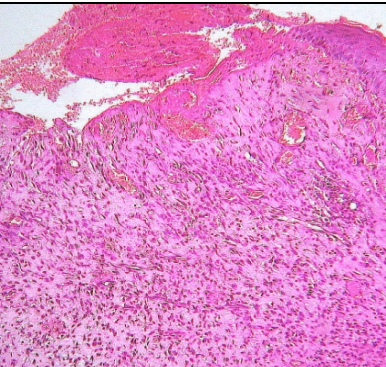
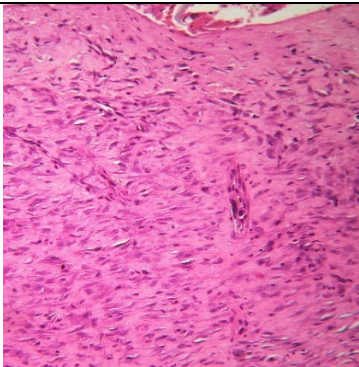
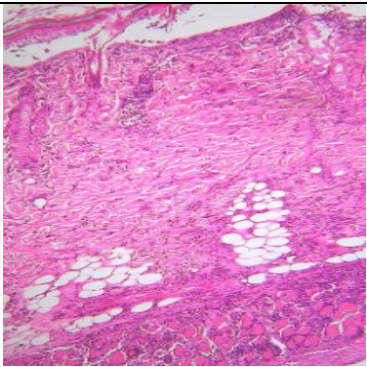
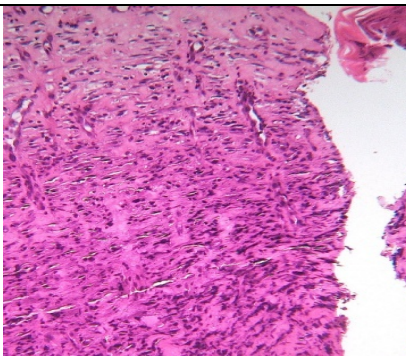
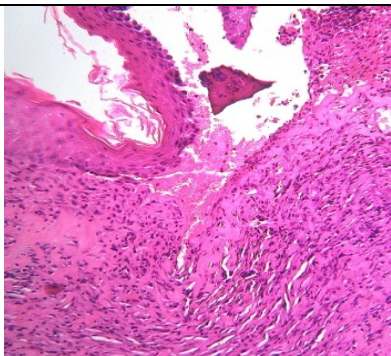
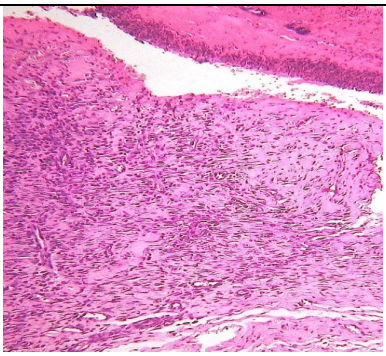
Jour	J55		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos de la brûlures			
Description macroscopique	Cicatrisation presque totale.	Brûlures en voie de cicatrisation	Cicatrisation totale.

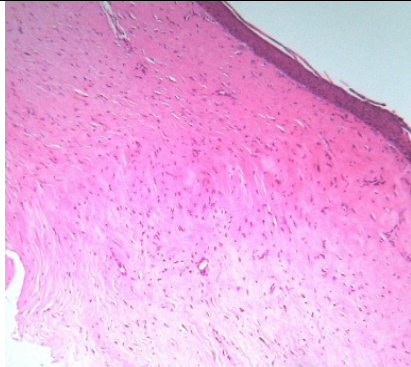
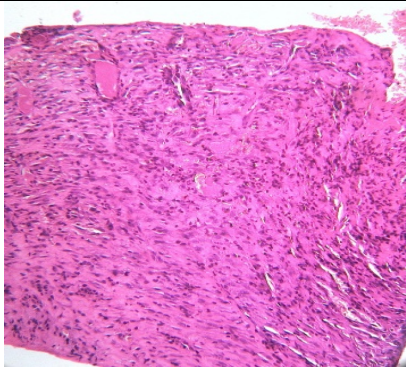
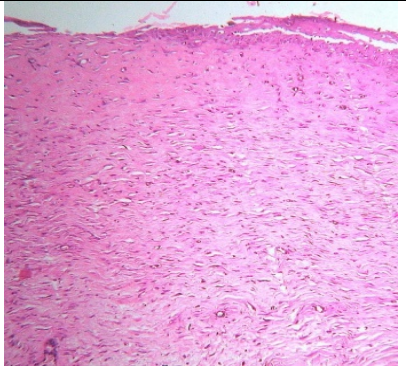
Tableau 9: Représentation des résultats microscopiques après brûlures.

Jour	J0		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos microscopiques des biopsies			
Description microscopique	Nécrose de coagulation de l'épiderme et du derme. HE x 5	Nécrose de coagulation de l'épiderme et du derme. HE x 5	Nécrose de coagulation de l'épiderme et du derme. HE x 5

Jour	J5		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos microscopiques des biopsies			
Description microscopique	Ulcération de l'épiderme avec matériel fibrinoleucocytaire. Tissu de granulation jeune riche en vaisseaux capillaires. Eléments inflammatoires mononucléés au niveau de l'hypoderme. HE x 10	Ulcération de l'épiderme et du derme avec matériel fibrinoleucocytaire. Nécrose de coagulation du muscle avec infiltrat inflammatoire leucocytaire. HE x 20	Matériel fibrinoleucocytaire très dense. Nécrose de coagulation de toutes les couches Matériel fibrinoleucocytaire dense et nécrose de coagulation de toutes les couches. HE x 20

Jour		J15		
Rats		Essai	Témoin	Référence
Photos microscopiques des biopsies				
Description microscopique		Matériel fibrinoleucocytaire. Tissu de granulation riche en fibroblastes. HE x 10	Bourgeon charnu riche en fibroblastes et vaisseaux capillaires fins avec tissu de granulation perpendiculaires à la surface. Quelques éléments inflammatoires mononuclées. HE x 20	Matériel fibrinoleucocytaire Infiltrat leucocytaire de toutes les couches. Infiltrat inflammatoire aigue de toute la paroi. HE x 10

Jour		J25		
Rats		Essai	Témoin	Référence
Photos microscopiques des biopsies				
Description microscopique		Matériel fibrinoleucocytaire. Tissu de granulation avec faisceaux collagènes. HE x 20	Matériel fibrinoleucocytaire Fibroblastes et Faisceaux de fibres collagènes Infiltrat inflammatoire mononucléée et capillaires congestifs. Matériel fibrinoleucocytaire et tissu de granulation avec fibroblastes et quelques faisceaux collagènes. HE x 20	Matériel fibrinoleucocytaire Tissu de granulation riche en fibroblastes avec quelques faisceaux collagènes. Infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance mononucléée Vaisseaux capillaires fins. HE x 10

Jour	Jour 55		
Rats	Essai	Témoin	Référence
Photos microscopiques des biopsies			
Description microscopique	Tissu cicatriciel collagénéisé. HE x 10	Tissu en voie de cicatrisation avec faisceaux collagènes, fibroblastes, infiltrat inflammatoire mononucléé et quelques vaisseaux congestifs. Fin. Collagènes, fibroblastes, éléments inflammatoires mononucléés. HE x 20	Fin épiderme abrasé. Tissu cicatriciel collagénéisé avec quelques fibroblastes et quelques capillaires congestifs. HE x 10

IV. Discussion :

Lot témoin :

Avec le témoin (vaseline officinale) les surfaces moyennes brûlées entre le premier jour et le 5^{ème} jour ne présente aucune diminution.

A partir du 5^{ème} jour on remarque une évolution remarquable du pourcentage de réduction de la surface brûlée sous forme d'une pente allant jusqu'à 44,75% au 20^{ème} jour avec une surface moyenne de $(2,21 \pm 0,70)$ cm².

Entre le 20^{ème} jour et le 30^{ème} jour, les valeurs du pourcentage de réduction de la surface brûlée ne présentent aucune différence remarquable, elles forment un plateau qui justifie la stabilité de la cicatrisation d'une valeur de 42,25% au 30^{ème} jour avec une surface moyenne de $(2,31 \pm 0,60)$ cm².

Du 35^{ème} au 55^{ème} jour les valeurs du pourcentage de réduction de la surface brûlée augmentent jusqu'au 55^{ème} jour elle correspond à un pourcentage de 75,75% avec une surface moyenne de $(0,97 \pm 0,05)$ cm².

La période d'épithélisation cutanée des rats du lot témoin est de 80 jours après la brûlure thermique de 3^{ème} degré.

Lot référence :

Concernant le lot référence (Madecassol[®] 1% crème), les surfaces moyennes brûlées entre le premier jour et le 5^{ème} jour ne présente aucune diminution.

L'effet cicatrisant n'est apparu qu' à partir du 5^{ème} jour et allant jusqu'au 30^{ème} jour, durant cette période expérimentale, on observe la formation d'une pente très importante qui justifie l'accélération du processus cicatriciel, d'un pourcentage de réduction de surface brûlée de 0 % au 5^{ème} jour , 21,5% au 10^{ème} jour, 29,25% au 15^{ème} jour, 43,5% au 20^{ème} jour, 71,75% au 25^{ème} jour et 81,75% au 30^{ème} jour et avec une surface moyenne respectivement de (4 ± 0) cm² , $(3,14 \pm 1,02)$ cm² , $(2,83 \pm 1,19)$ cm² , $(2,26 \pm 0,97)$ cm² , $(1,13 \pm 0,32)$ cm² et $(0,73 \pm 0,23)$ cm².

Entre le 30^{ème} et le 55^{ème} jour, le processus cicatriciel continue mais avec un ralentissement remarqué par la formation d'une pente moins importante, le pourcentage de réduction de la surface brûlée et de 97,50% au 55^{ème} jour qui correspond à une surface brûlée de $(0,1 \pm 0)$ cm².

La période d'épithélisation cutanée des rats du lot référence est de 60 jours après une brûlure de 3^{ème} degré.

Lot essai :

Pour la pommade (essai), les premiers effets cicatrisants ont été notés au 5^{ème} jour avec une surface moyenne de $(3,99 \pm 0,26)$ cm², ce qui correspond à un pourcentage de réduction de surface brûlée de 0,25%.

Une évolution bien remarquable enregistrée jusqu'au 10^{ème} jour, elle est marquée par la formation d'une pente, avec une surface moyenne de la brûlures de $(2,43 \pm 0,89)$ cm² avec un pourcentage de réduction de 39,25%.

Au delà de ses valeurs le pourcentage de la diminution de la brûlure continue à augmenter progressivement jusqu'au 55^{ème} jour avec un pourcentage de réduction de la surface brûlée de 95,5% qui correspond à une surface moyenne de $(0,18 \pm 0,03)$ cm².

La période d'épithélisation cutanée des rats du lot essai est de 65 jours après la brûlure thermique de 3^{ème} degré.

Il faut signaler que les rats surinfectés et les rats décédés sont exclus de notre étude.

Comparaison entre Lot témoin, lot référence et lot essai :

Au début de l'étude expérimentale, les surfaces moyennes des brûlures sont homogènes.

Jusqu'au 5^{ème} jour une légère augmentation du pourcentage de la réduction de la surface brûlée pour le lot essai par rapport au lot témoin et lot référence, d'une valeur de 0,25% pour le lot essai, 0% pour le lot témoin et référence, avec des surfaces moyennes de brûlures respectivement $(3,99 \pm 0,26)$ cm² et (4 ± 0) cm².

Entre le 5^{ème} et 20^{ème} jour, une augmentation du pourcentage de la réduction de la surface brûlée est notée à partir du 10^{ème} jour avec une valeur plus importante pour l'essai par rapport au lot témoin et référence, respectivement :

39,25%(essai) , 17,5%(témoin) et 21,5%(référence) au 10^{ème} jour, avec une surface moyenne de $(2,43 \pm 0,89)\text{cm}^2$ pour lot essai, $(3,3 \pm 1,04)\text{cm}^2$ pour lot témoin et $(3,14 \pm 1,02)\text{cm}^2$ pour lot référence.

47,25% (essai) , 38,75% (témoin) et 29,25% (référence) au 15^{ème} jour, avec une surface moyenne de $(2,11 \pm 0,80)\text{cm}^2$ essai, $(2,45 \pm 0,13)\text{cm}^2$ témoin et $(2,83 \pm 0,19)\text{cm}^2$ référence.

52,75% (essai), 44,75%(témoin), 43,50%(référence) au 20^{ème} jour, avec une surface moyenne de $(1,89 \pm 0,29)\text{cm}^2$ essai, $(2,21 \pm 0,70)\text{cm}^2$ témoin et $(2,26 \pm 0,97)\text{cm}^2$ référence.

Entre le 20^{ème} et 25^{ème} jour : on remarque une amélioration du pourcentage de la réduction de la surface brûlée du lot référence jusqu'à ce qu'il atteigne une valeur de 71,75% $(1,13 \pm 0,32)\text{cm}^2$ par rapport au lot essai 71,5% $(1,14 \pm 0,23)\text{cm}^2$, une stabilité du processus cicatriciel du lot témoin, avec un pourcentage de 41,5% $(2,34 \pm 0,83)\text{cm}^2$.

Entre J25 et J55, les valeurs du pourcentage de la réduction de la surface brûlée du lot référence dépassent celles du lot essai et témoin, respectivement de 97,50%, 95,50% et 75,75% au J55, avec des surfaces moyennes respectivement $(0,10 \pm 0)\text{cm}^2$ pour le lot référence, $(0,18 \pm 0,03)\text{cm}^2$ pour l'essai, et $(0,97 \pm 0,05)\text{cm}^2$ pour le témoin.

La période d'épithélisation des 3 lots diffère, elle est plus rapide pour le lot référence d'une durée de 60 jours suivie du lot essai d'une durée de 65 jours, et de 80 jours pour le lot témoin.

L'analyse statistique des résultats planimétriques par le test ANOVA montre qu'il n'y a aucune différence significative entre le lot essai et référence sur toute la durée d'étude, elle est justifiée par ($p > 0,05$).

Par comparaison de l'analyse statistique des résultats planimétriques par le même test, entre le lot essai et témoin , on peut dire qu'il n'existe aucune différence significative du début de l'étude jusqu'au 25^{ème} jour avec un ($p > 0,05$).

A partir du 25^{ème} jour la différence est significative entre le lot essai et témoin avec un ($p < 0,05$).

Au 55^{ème} jour, les brûlures cutanées du lot référence et lot essai ont montrés une meilleurs évolution que celles du lot témoin, avec un pourcentage de réduction de la surface brulée respectivement de 97,5% , 95,5% et 75,75% , qui correspond à des surfaces brulées de $(0,1 \pm 0)$ cm², $(0,18 \pm 0,03)$ cm², et $(0,97 \pm 0,05)$ cm². En effet, la surface moyenne du lot essai et référence au 55^{ème} jour est de 50% inférieure à celles du lot témoin. Par ailleurs il existe une différence significative entre lot essai et témoin avec un ($p < 0,05$).

A la fin de la période d'étude, l'examen histologique montre qu'au 55^{ème} jour, le tissu cicatriciel du lot essai est bien collagénisée avec présence de toutes les couches de la peau par rapport au tissu cicatriciel du lot référence caractérisé par un épiderme abrasé, le tissu du lot témoin est en voie de cicatrisation.

On peut suggérer par ailleurs que la pommade formulée à base de la plante étudiée donne une meilleure qualité de cicatrisation de la surface brulée.

Le processus de cicatrisation des brûlures passent par 3 phases [88,89,90,101] :

Phase inflammatoire, phase de réparation tissulaire, et la phase de maturation.

En effet les courbes présentatives du pourcentage de réduction de la surface brulée en fonction du temps peuvent être divisées en 3 segments qui correspondent :

A la phase inflammatoire : (J0 → J5).

Par rapport à notre étude, Cette phase est identique pour le lot témoin et référence, avec augmentation plus au moins importante pour le lot essai. Elle est justifiée par la présence dans le tissu du lot essai, un tissu de granulation jeune riche en vaisseaux capillaires, qui favorise la formation du collagène.

Selon la bibliographie cette phase est représentée par l'existence d'éléments inflammatoires mononuclées, nécrose et coagulation de toutes les couches avec infiltrat inflammatoire leucocytaire.

A la phase de réparation tissulaire : (J5→J15) .

Pour notre étude celle-ci présente une pente plus importante pour le lot essai, par rapport au témoin et au référence, elle est justifiée par la présence particulière du tissu de granulation qui accélère la cicatrisation (collagène, fibronectine, protéoglycanes), et des cellules endothéliales.

A la phase de maturation et remodelage :(J15→J55).

Concernant notre étude :

Au J15 et J20 : une amélioration plus importante du lot référence par rapport au témoin.

Au J25 : les segments des courbes représentant l'essai et la référence forment un point d'intersection qui peut laisser le déroulement d'une phase identique, il s'agit bien de la phase fin de maturation et début du remodelage.

Du J25 au J55, le lot référence prend le relais du lot essai, dans cette phase le phénomène de cicatrisation est accéléré, il est plus rapide pour le lot référence par rapport au lot essai.

Ses résultats nous laissent supposer que la plante a une activité cicatrisante, elle entre en compétition avec le Madecassol[®] au première , deuxième et troisième phase de cicatrisation, jusqu'au 25^{ème} jour.

A partir du J25 jusqu'au J55, le lot ayant reçu MADECASOL[®] accentue et accélère la cicatrisation, ce résultat est bien justifié par un pourcentage de réduction de la surface brûlée de 97,5% , 95,5% et 75,75% respectivement pour le lot référence, essai et témoin au 55^{ème} jour.

L'analyse statistique des résultats planimétrique et l'étude histologique des biopsies nous permettent de suggérer les conclusions suivantes :

- ❖ Le Madecassol 1% crème est un médicament cicatrisant et il a un effet bénéfique sur la brûlure 3^{ème} degré qu'au stade final (Maturation et remodelage)
- ❖ Les principes actifs du *Centella asiatica* (hydrocotyle) sont des saponosides : asiaticoside, acide madécassique, acide asiatique [104].

- ❖ L'extrait hydro-alcoolique de notre Caryophyllacée a une activité cicatrisante équivalente à celle de la référence (Madecassol 1% crème), en application quotidienne.

Les Caryophyllacées sont caractérisés par la présence des saponosides triterpéniques.[11]

Une étude phytochimique de la plante étudiée est réalisée au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de médecine et de pharmacie Rabat nous a permis d'obtenir des résultats intéressants qui ne sont pas encore publiés :

- ❖ Screening phytochimique : Le screening phytochimique révèle la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires : Flavonoïdes, Saponosides, Triterpènes et des acides phénols. La plante apparait déficiente en alcaloïdes et tanins.

Métabolites	Tests	Résultats
Flavonoïdes	Vapeur d' NH ₃	++
Saponosides	Pouvoir moussant	+++
Alcaloïdes	Précipitation	-
Tanins	Bate-Smith et précipitation	-
Anthracénosides	Borntraeger	-

- ❖ Isolement et identification des principes actifs.

-Flavonoides : - Quercétine.

- Apigénine.

V. Conclusion.

En conclusion de ce travail pratique on peut confirmer que l'extrait hydro-alcoolique de la plante étudiée formulée en pommade à 5% en application locale quotidienne a une activité cicatrisante équivalente à l'activité du médicament de référence Madecassol[®] 1% crème en application locale quotidienne.

Cette activité est vraisemblablement due à la présence des principes actifs de la classe des saponosides et flavonoides préalablement caractérisées dans la plante étudiée.

Ces résultats justifient l'usage traditionnelle de la plante étudiée pour ces propriétés cicatrisantes en usage externe.

VI. Conclusion générale et perspectives :

Le Maroc oriental est nettement caractérisé par une diversité climatique favorable à la croissance et au développement des plantes médicinales, néanmoins, cette flore est aujourd'hui menacée d'extinction en raison de l'exploitation humaine excessive et irrationnelle.

A l'instar des autres populations, les marocains ont toujours utilisé les plantes pour traiter différents types de maladies. La plante de notre sujet fait partie des remèdes traditionnellement utilisés pour ses propriétés cicatrisantes à l'orientale du Maroc où elle pousse d'une manière spontanée.

Cependant, il s'agit d'une plante rare qu'il faut protéger de l'exploitation excessive et de sensibiliser la population locale sur son intérêt médicinale et le rôle qu'elle peut jouer dans le développement durable de la région. Notre ambition est de valoriser les vertus thérapeutiques de cette plante par le développement d'un médicament cicatrisant qui concurrencera l'hydrocotyle (Madecassol®).

Notre étude pratique ne vient que confirmer la propriété thérapeutique attribuée à la plante étudiée dans la médecine traditionnelle marocaine. Elle constitue un remède cicatrisant efficace et ouvre des nouvelles perspectives de recherches.

- ❖ Evaluer l'activité cicatrisante d'autres extraits de la même plante et réaliser un criblage pharmacologique. (anti-inflammatoire, anti-bactérien...)
- ❖ Isolement et identification des principes actifs par extraction bioguidée.
- ❖ Enfin, formulation galénique des médicaments à base de la plante étudiée.

Résumé



RESUME

Titre : Evaluation de l'activité cicatrisante d'une Caryophyllacée sur une brûlure 3^{ème} degré provoquée chez le rat.

Auteur : FATIMA ZAHRA ARAB

Mots clés : *Caryophyllaceae*, Peau, Brûlure, Cicatrisation, Rat.

Les plantes sont une source de remèdes sous forme de préparations ou de principes actifs purs, certaines d'entre elles sont utilisées pour le traitement des brûlures, elles accélèrent le processus cicatriciel.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'efficacité d'une pommade 5% d'extrait hydro-alcoolique d'une *Caryophyllacée* sur brûlure 3^{ème} degré chez le rat. L'extrait lyophilisé est obtenu à partir des parties aériennes d'une plante réputée cicatrisante dans Maroc.

L'étude s'est déroulée en 65 jours. Sur 18 rats divisés sur 3 lots sont utilisés.

Lot essai qui reçoit la pommade.

Lot référence qui reçoit le MADECASSOL[®] 1%.

Lot témoin qui reçoit de la vaseline.

Un suivi planimétrique espacé de cinq jours ainsi que des prélèvements histologiques sont réalisés.

L'analyse statistique des résultats planimétrique par *Anova* a montré qu'il n'y a aucune différence significative entre l'essai et la référence sur toute la durée d'étude d'une part, et entre l'essai et le témoin d'autre part jusqu'au 25^{ème} jour. A partir du 25^{ème} jour la différence est significative entre l'essai et le témoin.

De cette étude on peut conclure que l'extrait de la plante et le MADECASSOL[®] 1% ont un effet équivalent sur la brûlure à partir du 25^{ème} jour. Nos résultats sont confirmés par l'étude histologique qui a montré une apparition du tissu de granulation à partir du 5^{ème} jour pour l'essai, et leur absence pour le témoin.

L'étude expérimentale chez l'animal montre qu'elle a une activité cicatrisante évidente qui concorde avec l'efficacité qui lui est reconnue dans la médecine traditionnelle. Dans les perspectives de ce travail nous souhaitons évaluer l'efficacité d'autres extraits de la même plante sur la brûlure de 1^{er} degré.

SUMMARY

Title : Evaluation of wound healing activity of a *Caryophyllacea* regarding a 3rd degree burn induced in rats.

Author : FATIMA ZAHRA ARAB

Keywords : *Caryophyllaceae*, Skin, Burn, Healing, Rat.

Plants have been a source of remedies as traditional preparations or pure active ingredients, some of them are used for treating burns, they accelerate the healing process.

The objective of this study is to evaluate the healing effectiveness of an ointment 5% containing the hydro-alcoholic extract of a *Caryophyllaceae* on a 3rd degree burn of rat. The lyophilized extract is obtained from the aerial parts of a plant harvested and renowned as cicatrizant in Morocco.

The study was conducted over 65 days. Altogether 18 rats divided on 3 lots are used.

Test batch receiving the ointment.

Reference batch receiving the MADECASSOL® 1%.

Control batch receiving petrolatum.

A planimetric monitoring is conducted every five days and histological samples are taken. The statistical analysis of the planimetric results by ANOVA showed that there was no significant difference between the test batch and the reference batch throughout the study period. And the same result between the test batch and the control batch until the 25th day. From the 25th day the difference is significant between the test and the control batch.

From this study we can conclude that the extract and MADECASSOL® 1% cream have an equivalent effect from the 25th day. Our results are confirmed by histological study that showed an onset of a granulation tissue from the 5th day for the test batch, and their absence for the control batch.

The experimental study shows that it has an obvious healing activity consistent with the efficiency recognized in the folk medicine. In future works we wish to assess the effectiveness of other excerpts from the same plant on the first degree burn.

ملخص

العنوان: تقييم النشاط الشفائي لنبات من فصيلة القرنفليات على حرق من الدرجة الثالثة عند الفئران

من طرف: فاطمة الزهراء أعراب

الكلمات الأساسية: القرنفليات , الجلد , التآم الجرح , فئران

النباتات تعتبر دائما من المصادر المعتادة للعلاج على شاكلة مستحضرات تقليدية أو مواد نشطة نقية ، وتستخدم بعض منها لعلاج الحروق، و هي تقوم بتسريع عملية.

والهدف من هذه الدراسة التجريبية هو تقييم فعالية علاج مرهم 5% يحتوي على مستخلص مائي كحولي لنبات من فصيلة القرنفليات على حرق من الدرجة الثالثة عند نموذج حيواني، يتم الحصول على مستخرج مجفف بالتجميد من الأجزاء الهوائية للنبات تحصد في شرق المغرب و تعرف بنشاطها الشفائي.

الدراسة تمت على مدى 65 يوم. في المجموع 18 فأر مقسم على 3 مجموعات.

مجموعة الاختبار نطبق عليها مرهم من مستخلص النبتة المدروس.

المجموعة المرجعية نطبق عليها كريم ماديكاسول.

المجموعة الشاهدة نطبق عليها الفازلين.

متابعة بلانيمترية كل خمسة أيام و كذلك عينات نسيجية تؤخذ.

التحليل الاحصائي للنتائج البلانيمترية بواسطة بينت عدم وجود فرق معبربين مجموعة الاختبار و المجموعة المرجعية طول مدة الدراسة.

ما بين المجموعة المدروسة و المجموعة الشاهدة لا يوجد فرق ملحوظ حتى اليوم 25. منذ اليوم 25 هناك فرق بين المجموعة المدروسة و المجموعة الشاهدة.

انطلاقا من هذه الدراسة يمكننا ان نستنتج أن المستخلص النبتة المدروسة و كريم الماديكاسول لهم تأثير مفيد (إيجابي) على الحرق ابتداء من اليوم 25.

هذه النتائج المحصل عليها تؤكد بدراسة نسيجية بينت ظهور نسيج حبيبي غني بأوعية شعرية دقيقة ابتداء من اليوم 5 بالنسبة للمجموعة المدروسة، في حين يلاحظ غيابها عند المجموعة الشاهدة.

تبين الدراسة التجريبية التي اجريت على الحيوان ان لها نشاط شفائي في علاج الحروق الجلدية و ذلك بالتوازي مع فعاليتها المتداولة في الطب الشعبي المغربي. في المنظور المستقبلي لهذا العمل نأمل تقييم فعالية مستخلصات أخرى لنفس النبتة على حروق من الدرجة الأولى.

Références bibliographiques



- [1] Norman. R et al. Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 64 (2) 159-175 (1986).
- [2] The *Angiosperm Phylogeny Website* , [11/ 02/ 2016] . Disponible sur : www.mobot.org/Mobot/Research/APWeb/orders/caryophyllalesweb.htm#Caryophyllacea.
- [3] *Stems in Herbs, Shrubs und Trees : An Ecological and Systematic Approach, Volume I*, Springer, 2011 p. 103–211.
- [4] M. W. Chase et J. L. Reveal, « *A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III* », *Bot. J. Linn. Soc.*, vol. 161, octobre 2009, p. 122-127.
- [5] Classification APG III (2009) [en ligne]. [11/ 02/ 2016] Disponible sur : www.fr.wikipedia.org/wiki/Caryophyllaceae.
- [6] *Nouveau Larousse encyclopédique*, Larousse, 1998, p. 274.
- [7] Walter S. Judd, Christopher S. Campbell, Elizabeth A. Kellogg, Peter Stevens, *Botanique systématique. Une perspective phylogénétique*, De Boeck Supérieur, 2002.p 240.
- [8] Walter S. Judd, Christopher S. Campbell, Elizabeth A. Kellogg, Peter Stevens, *Botanique systématique. Une perspective phylogénétique*, De Boeck Supérieur, 2002, p. 241.
- [9] Caryophyllaceae [en ligne]. [11/ 02/ 2016] Disponible sur : www.plantes-botanique.org.
- [10] Diagramme florale. [en ligne]. [11/ 02/ 2016] Disponible sur : fr.wikipedia.org/wiki/Caryophyllaceae#/media/File:Caryophyllaceae_flowerdiagram.png.

- [11] Michel botineau. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs .lavoisier 2010.
- [12] Schaefer H. and T.E. Redelmeier, Skin Barrier: principles of percutaneous absorption, 1996, Karger, Basel.
- [13] Tran, M.A., R.J. Watts, and G.P. Robertson, Use of liposomes as drug delivery vehicles for treatment of melanoma. *Pigment Cell & Melanoma Res.*, 2009. 22(4): p. 388-399.
- [14] Kenneth A.W. and Michael S.R., The structure and function of the skin, in *Dermatological and transdermal formulations*, Kenneth A.W., Editor. 2002, Marcel Dekker: New York. p. 1-40.
- [15] Pierrick Horde , « Derme - Définition », *Anatomie* [en ligne], consulté le 18 janvier 2016. URL : <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/17795-derme-definition/>.
- [16] Kanitakis, J. (2002) Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol.* 12 (4): 390-401.
- [17] Barbaras, Myriam Soins du visage et produits cosmétiques en officine.-123p.Th. : Pharmacie : Nancy 1 : 1996 ; 33.
- [18] Girotti-Chanu, Catherine Etude de la lipolyse et de la synthèse de composés du derme sous l'effet de la cirsimarine, flavone extraite de *Microtea debilis*.Th. : Biochimie : Lyon : 2006.
- [19] Robert Pierre, et al. *Dermopharmacologie clinique Sainte-Hyacinthe* : Edisem, 1985.-313p.
- [20] Redon-Clauzard S., *La peau mise à nue* (2003) ; Science et Vie Junior, n°168, pp. 62-65.

- [21] K. J. Tsatmali, J. Ancans, A. J. Thody; Melanocyte function and its control by melanocortin peptides; J. Histochem. Cytochem; 2002; vol 50:125-133.
- [22] B. Dréno ; Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes ; Annales de dermatologie et de vénéréologie. Editions Masson ; 2009 ; vol 136 : 247-251.
- [23] M. Maricich, et Al : Merkel Cells Are Essential for Light-Touch Responses (2009). Science :Vol. 324. no. 5934, pp. 1580 – 1582.
- [24] Freinkel Ruth K, WOODLEY David T. biology of the skin New York : The Partenon Publishing Group, 2001.-432p.
- [25] IMBERT, Françoise Conseil dermatologique à l'officine. Pathologie solaire et vieillissement cutané.-187p. Th. : Pharmacie : Nancy 1 : 1995 ; 25.
- [26] Matini, Marie-Claude. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie Paris : Editions médicales internationales, 2003.- 401p.
- [27] Ann Dermatol Venereol. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. 2005;132:8S5-48.
- [28] Lepage G Biologie de l'épithélium squameux kératinisé Acta. Oto-Rhino-Laryngol Belg, 1980, 34, 1-15.
- [29] Mélissopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. La peau : structure et physiologie. Paris, France: Éd. Tec & Doc : Lavoisier, DL 2012; 2012. 272 p.
- [30] Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N. Histologie fonctionnelle du derme. Ann Dermatol Vénéréologie. janv 2008;135(1, Part 3):5-20.
- [31] J.M.Vertiz, « Derme », *Aula cosmetologia* [en ligne], consulté le 19 janvier 2016. URL : <http://pt.slideshare.net/Dynabrasil/aula-cosmetologia>.
- [32] Rev Med Liege (2002); 57 : 10 : 670-671.

- [33] Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Cachan, France: Éd. Médicales internationales : Lavoisier; 2011. 500 p.
- [34] Peyrefitte G, Camponovo J. Esthétique-cosmétique. Tome 1 : biologie générale et cutanée - BTS esthétique-cosmétique. Paris, France: Elsevier-Masson; 2008. 352 p.
- [35] Plumlee K. H. (2003) : Clinical Veterinary Toxicology Editions Mosby-Elsevier, Saint-louis, 55-56, 477 pages.
- [36] Shen, W., Wang, Z, Punyanita, M, Lei, J., Sinav, A, Kral, J. G., Imielinska, C., Ross, R., and Heymsfield, S. B., (2005). Adipose tissue quantification by imaging methods. Obesity research, 5-11, 11(1), 5-11.
- [37] Zouarir. (1979) : Maladies et affections de la peau des bovins, Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 1979, 76 pages.
- [38] Camille Charles, « Annexes cutanées », *La peau* [en ligne], consulté le 20 janvier 2016. URL : <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau-et-ses-differentes-couches-tissulaires>.
- [39] Barry, B.W., Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery. Eur. J. Pharm. Sci., 2001. 14(2): p. 101-14 .
- [40] Prunieras, M. Précis de Cosmétologie Dermatologique Paris : Masson, 1981.-210p.
- [41] Agache Pierre, et al. Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées Cachan : Editions médicales internationales, 2000.-706p.
- [42] Schaefer Thomas, Redelmeier Thomas E. Skin barrier : principles of percutaneous absorption Bâles : Karger, 1996.-310p.
- [43] Olivier Gerbault, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 45-010
- [44] ilo.org, 2012

- [45] Charoo, N.A., et al., Electroporation: an avenue for transdermal drug delivery. Curr. Drug Deliv., 2010. 7(2): p. 125-36.
- [46] Annales de dermatologie (2009) 136, supplément 6, S249-S250
- [47] Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Hall, W., McNamara, J., Williams, S. (2005). Neurosciences.
- [48] Ann Dermatol Venereol Comprendre la peau : Les grandes fonctions de la peau 2005;132:8S59
- [49] Schepers RJ, Ringkamp M. Thermoreceptors and thermosensitive afferents. Neurosci Biobehav Rev 2009 ; 33 : 205-212.
- [50] Agnes Sommet, « Fonctions de la peau », *Biologie de la peau* [en ligne], consulté le 19 janvier 2016. URL : <http://www.biologiedelapeau.fr/>
- [51] B. Friedrich, Hygiène du nourrisson les produits cosmétiques d'hygiène et leur évolution depuis les cinquante dernières années. Th. pharmacie. Nancy : université Henri Poincaré, 2008, 172p.
- [52] AR. Webb , C. Pilbeam, N. Hanafin, MF. Holick. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and diet to the circulating concentrations of 25- hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. Am. J. Clin. Nutr 1990 ; **51** : 1075-81.
- [53] MF. Holick. The use and interpretation of assays for vitamin D and its metabolites. J. Nutr 1990 ; 120 (Suppl) : 1464-9.
- [54] E. Emilion, R. Emilion Richard. Estimation du seuil de vitamine D qui peut induire une stimulation de la sécrétion de la parathormone chez des femmes africaines vivant en région parisienne. Université d'Orléans, 2010, 14p.

- [55] X. Gruffat , « Synthèse de la vitamin D », *Le point sur la vitamine D, en fonction des dernières études (juin 2015)* [en ligne], consulté le 19 janvier 2016. URL : <http://www.creapharma.ch/news/2015/040/le-point-sur-la-vitamine-d-en-fonction-des-dernieres-etudes-juin-2015.html>
- [56] Friedrich, Barbara Hygiène du nourrisson les produits cosmétiques d'hygiène et leur évolution depuis les cinquante dernière années.-172p.Th. : Pharmacie: Nancy : 2008 ; 33.
- [57] Simonetti O, Hoogstraate AJ, Bialik W, Kempenaar JA, Schrijvers AH, Boddé HE, Ponc M. Visualization of diffusion pathways across the stratum corneum of native and in-vitroreconstructed epidermis by confocal laser scanning microscopy. Arch Dermatol Res 1995; 287: 465-73.
- [58] Meuwissen ME, Janssen J, Cullander C, Junginger HE, Bouwstra JA. A cross-section device to improve visualization of fluorescent probe penetration into the skin by confocal laser scanning microscopy. Pharm Res 1998; 15: 352-6.
- [59] Berenson GS, Burch GE. Studies of diffusion of water through dead human skin; the effect of different environmental states and of chemical alterations of the epidermis. Am J Trop Med Hyg 1951; 31: 842-53.
- [60] Onken HD, Moyer CA. The water barrier in human epidermis. Physical and chemical nature. Arch Dermatol 1963; 87: 584-90.
- [61] Moissan H Brûlure : définition, étiologie, physiopathologie, diagnostic. Extraits-Urgences 1998 ; la conférence Hippocrate(98) : 1-6.
- [62] Mbrachet ,O Giraud , N Teyssers ,J-P Prader ,J Stephannazi ,A_l Seyeux ,E Bey. Acute face burns.emc-consulte2006Elsevier Masson SAS

- [63] Boukind E H, Baherchar N, Mdrami, Chafiki La brûlure est une plaie pas comme les autres : éléments épidémiologiques, physiopathologiques, diagnostiques, Espérance médicale 2005 ; tome 12 N°95 : 4-9
- [64] Barret J The face principales and practice of burn surgery New York : Marcel Dekker ; 2005. 281-289
- [65] Carsin H, Stephannazi J, Tambert F, Cuvert PM, Gourmelon P. Moyens de recouvrement du brûlé grave : réflexion sur leur application aux lésions radiologiques. radioprotection 2002 ; 37 : 13-25
- [66] Philiplui, J Tildeley, M Fritesche, RM Kinble Electrical burn in children. J burn and surgical mound care 2003, www.journal of burns.fr
- [67] Moussaoui A, Fejjai N, Achbouk A, Tourabi K, Ribaj Y, Bakkali H, Ababou K, Ihrai H. L'attitude chirurgicale dans brûlures électriques graves par haut voltage à propos de deux cas. Annals of burns and fire disasters. vol 21 N°2 June 2008
- [68] Ainaud P, Stephannazi J, LE Bever H, Schiele, Goulenockc, Debien B, Et Al. Brûlures électriques, électrisation med. Armées 2000, 28 : 343-354
- [69] Ainaud P, LE Bever H, Carsin H, Stephannazi J, Debien B, Lambert F. Electrisation, électrocution, fauclage - encycl med chir (Elsevier SAS, Paris). Urgences, 24-116-E40, 2000 : 9p
- [70] Aurengo H, Barguess L, Folliot D Accidents d'électrifications : condition du traumatisme et physiologie des dommages, brûlures 2005 ; 4 : 18-29
- [71] Gueuguiaud P Y, Vaudelin G, Bertin-Maghit M, Petit P. Accidents d'électrifications conférence d'actualisation : Paris, Elsevier ; 1997. 479-497
- [72] Ainaud P, Stephannazi J, LE Bever H, Debien B, Tortosa J C, Paris A, et al. Brûlures chimiques Med. Armées 2000, 28 : 355-363

- [73] Testud F ,Mathien I ,Payenc ,Descotes J. Brûlures chimiques en milieu du travail :quelle place pour les solutions de décontamination,brûlures2004 ;3 :185-189
- [74] Mimounn M. D I U. la prise en charge et traitement des brûlures chimiques 2000.Paris 5-saint aintoine.
- [75] Laguerre J. Marsol P. Prise en charge anesthésique et analgésique des brûlés-In : Traité d'anesthésie général- Arnette, Paris, 2003, Partie 8, Ch.13.
- [76] Carsin H. Le Bever H. Le Reveille R. Rives J.M. –Brûlures : de la physiopathologie à la thérapeutique- Médecine et Armées, 1993, 21 : 583-590.
- [77] Carsin H. Mersch J.M. –Réanimation des brûlures thermiques étendues de l'enfant- Arch Fr Pediatr 1989 ; 46 : 531-40
- [78] Gueugniaud P.Y. Bertin-Maghit M. Joly M. –Rôle de l'interleukine 6 dans la phase oedémateuse du brûlé grave- la Presse Médicale, 1993 ; 22 : 735.
- [79] Gueugniaud P.Y. Vilasco B. Pham E. et al. –Brûlés graves : état hémodynamique, transport et consommation d'oxygène, cytokines plasmatiques–Ann Fr Anesth Réanim, 1996 ; 15 : 27-35.
- [80] Carsin H. Bréver H. Bargues L. Stéphanazzi J. –Brûlure- EMC (Elesvier, Paris),Médecine d'urgence, 25-030-D-40, 2007.
- [81] Gueugniaud P.Y. Vilasco B. Pham E. et al. –Brûlés graves : état hémodynamique, transport et consommation d'oxygène, cytokines plasmatiques –Ann Fr Anesth Réanim, 1996 ; 15 : 27-35.
- [82] Laguerre J. Marsol P. Prise en charge anesthésique et analgésique des brûlés-In : Traité d'anesthésie général- Arnette, Paris, 2003, Partie 8, Ch.13.

- [83] Kyle, A.B. Wallace. The exposure method of treatment of burns. British Journal of Plastic Surgery, 1950-1951; 3:144-150
- [84] Lund T, Onarheim H, Reed RK. Pathogenesis of oedema formation in burn injuries. World J Surg 1992;16:2-9
- [85] Dennis P, Orgill M D, Excision and Skin Grafting of Thermal Burns, N Engl J Med 2009;360:893-901
- [86] Raffoul W, les brûlures: de l'ébouillement à l'électrisation –définitions et traitement, Forum Med Suisse 2006; 6:243–250
- [87] Baux S. Pied et brûlures. Podologie, 27-070-A-80, 2009
- [88] Garnier-Lyonnet S, Misery L, Faure M. Cicatrisation cutanée. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Dermatologie, 12-235-F-10, 1993 : 1-8
- [89] Senet P. – Physiologie de la cicatrisation cutanée- EMC (Elsevier SAS, Paris), Dermatologie, 98-040-A-10, 2007.
- [90] Singer A.J. Clark R.A.F – Cutaneous Wound Healing – N Engl J Med, 1999; vol. 341: 738-746.
- [91] JM Rochet ,D Wassermann et Al. Rééducation et réadaptation de l'adulte brûlé. (Elsevier, Paris). ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE 26-280-C-10 page :1-28
- [92] Echinard CH, Latarjet J. Les brûlures. Paris : Masson, 1993 : 3-342

- [93] Linares HA. Pathophysiology of the burn scar. In : Herndon DN ed. Total burn care. London : WB Saunders, 1996 : 383-397
- [94] Murray JC. Keloids and hypertrophic scars. Clin Dermatol 1994 ; 12 : 27-37
- [95] Sahl WJ, Clever H. Cutaneous scars : part I. Int J Dermatol 1994 ; 33 : 681-691
- [96] Morel-Fatio D. Les principes fondamentaux : la peau, la cicatrice ; les méthodes de réparation : les greffes cutanées. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales-Orthopédie-Traumatologie, 45-010,1970 : 1-14 ; 45-015, 1-3 ; 45-070, 1-21
- [97] Reid WH, Evans JH, Naismith RS, Tully AE, Sherwin S. Hypertrophic scarring and pressure therapy. Burns 1987 ; 13 : S29-S32
- [98] Wassermann D, Duvallet A, Lebreton F, Schlotterer M, Thieulart L, Rieu M. Intérêt des ponctions biopsies des fibres musculaires striées squelettiques chez le grand brûlé : étude préliminaire. Ann Medit Burns Club 1993 ;6 : 100-104
- [99] Marduel YN, Rienmeyer H, Brasse M. Les syndromes neurologiques du brûlé. In : Costagliola M, Tubiana Reds. XI^e congrès de la Société française d'étude et de traitement des brûlures (Montpellier 1990). Boots- Dacour, 1990 : 116-12
- [100] Sanchez R, Neretti J, Caillet JM, Masse CL. Lit fluidisé et problèmes de rééducation. In : Simon L, Dossa Jeds. Brûlures et médecine de rééducation. Paris : Masson, 1981 : 41-46.
- [101] Lallement N., Bargues L. LES PANSEMENTS POUR BRÛLURES : MÉMENTO DES PRODUITS ET DISPOSITIFS LOCAUX. Brûlures, vol.VIII, n°1, p. 9-14, mai 2007 Copyright 2007, Ed. Carr. Méd

- [102] Documentation O.C.D.E.
- [103] Kim et al. 2008a . Development of clindamycin_loaded wound dressing with polyvinyl alcohol and sodium alginate.Biol.Pharm.Bull.31.2277-2282.
- [104] hydrocotyle [en ligne].[23/06/2016] Disponible sur :
www.phytomania.com/hydrocotyle-gotukola.htm.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحسب بالله العليم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

**نقييم النشاط الشفائي لنبات
من فصيلة القرنفليات على حرق
من الدرجة الثالثة عند الفئران**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : فاطمة الزهراء أعراب

المزودة في: 06 نونبر 1991 بتمارة

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: القرنفليات - الجلد - حرق - إلتآم الجرح - فأر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: جمال توفيق

أستاذ في الكيمياء العلاجية

مشرف

السيد: رشيد نجاري

أستاذ مبرز في علم الصيدلة القائمة على الإدراك الحسي

السيدة: بشرى مداح

أستاذة مبرزة في علم الأدوية

السيدة: مريم العمراني

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد: لحسن الكصابي

أستاذ في علم الصيدلة القائمة على الإدراك الحسي

السيد: مصطفى بو عطية

أستاذ مبرز في الكيمياء التحليلية

أعضاء