

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche**  
**Scientifique**

**Université Mohammed Boudiaf - M'sila**

**Faculté des Sciences**

**Département de Chimie**

**N° :...../2022**



**Domaine : Sciences de Matière**

**Filière : Chimie**

**Option : Chimie Pharmaceutique**

**Mémoire**

**Présenté en vue de l'obtention**

**Du Diplôme de Master Académique**

**Présenté Par: Melle. Hadham MESLEM & Melle. Kaouthar OUALI**

**Thème**

**Elaboration et caractérisation de crèmes et  
pommades cicatrisantes à base de *Plantago*  
*albicans***

**Soutenu devant le jury composé de:**

<b>Dr. H. BOULEGHLEM</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	Président
<b>Dr. O. BELHADDAD</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	Promotrice
<b>Dr. K. BOUCHELOUCHE</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	Examinatrice

**Année universitaire : 2021 /2022**



## *Remerciements*

*Nous remercions tout d'abord **ALLAH** le tout puissant de nous avoir données la santé, la patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.*

*Nous adressons, notre profonde gratitude et tout notre amour à nos parents, nos sœurs et frères, qui ont su nous faire confiance et nous soutenir en tous circonstances.*

*Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre encadreur **Dr. Belhaddad Oum Elkheir** pour ses précieux conseils et qui nous a guidé toutes nos étapes dans la recherche.*

*Notre sincère gratitude aux messieurs membres de notre jury mémoire **Dr Bouleghlem .H** et **Dr Bouchlouche .K** de nous honoré en acceptant d'évaluer notre travail.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à tout l'ensemble des membres du laboratoire de département de Chimie de l'université de Mohammed boudiaf, M'sila), en particulier monsieur **N ARIWA** responsable du laboratoire pour sa présence constante et pour son souci de fournir des moyens de travail.*

*Nos remerciements vont également aux membres d'institut Pasteur de M'sila, en particulièrement **Dr. Benhlîma Nadjet** pour nous avoir aidés à la réalisation de quelques paramètres de l'activité antibactérienne. Nous leur adressons notre éternel respect et nos sincères gratitudes.*

*Enfin, nous remercions tous ceux qui nous ont aidées, de près ou de loin, à l'achèvement de ce travail sans oublier l'ensemble des enseignants ayant contribué à notre formation durant notre cycle d'étude.*

*Merci à tous ...*

## *Dédicace*

*Avant toute chose je remercie **ALLAH** le tout puissant de M'avoir accordé la force et les moyens afin de pouvoir réaliser à bien ce travail*

*J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail à ceux que j'ai tant aimé avec beaucoup d'affection et tous les mots du monde ne peuvent pas exprimer l'amour et le respect que je leur porte :*

*A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite*

*Et tout mon respect : mon cher père **SMAIN**.*

*À ma chère Mère **MALIKA**, Mon âme, ma vie, ma copine, Je m'excuse*

*Beaucoup pour votre fatigue, ta souffrance pour moi et pour tes conseils et assistance.*

*Leur souhaite longue vie et de bonne santé.*

*A mes frères **BOU BAKER, HAROUNE***

***ABED EL HAMID, FOUAZ, SIF EL islam***

*À Mon petit frère **SAAD EDDINE** que j'aime beaucoup*

*Et qui m'encourageait toujours et me soutenait sa présence aux prés*

*De moi ne me laisse manquer de rien, Allah vous aide dans votre vie.*

*A mes chères sœurs **ASMA, HADJER, KHADIDJA, HASSIBA,***

*Et leur petite princesse **NOUHA**.*

*Mes petits anges **AOUEB, MOUNIB, TAHA,***

***T'HAOUEB, MOUKIM** et ma poupée **BASMALA**.*

*A ma chère binôme **KAOUTHAR***

*A mes chères amies*

**\*CHARIF RANDA \*CHAARAOUI NESRINE \***

**\*SNOUSSAOUI FULLA \*REHAB NEKBIL \*SNOUSSAOUI RANIA \***

**\*HAYAT GUCHI \*ABED RAHMA \* Med SAID RACHA \* BACHIRI NAWEL \***

*Toutes mes collègues les étudiantes de la promotion :*

*2ème année Master Chimie pharmaceutique 2022.*

*Hadham.Mlm*



## *Dédicace*

*À ma chère mère qui m'a élevé, éduqué et m'a constitué les actes les plus nobles de la vie. Elle m'a Grandi dans un environnement sain, avec toutes les qualités humaines. Ma force, ma persévérance c'est à toi maman que je le dois et ma réussite aussi.*

*Tu as su inculquer à tes enfants l'esprit de partage, l'honnêteté et le travail. Merci pour tout et que Dieu t'accorde longue vie pour qu'à mon tour je puisse te témoigner ma gratitude. Amin*

*A mon cher père qui m'encourageait toujours et me soutenait sa présence au près de moi ne me laisse manqué de rien, que Dieu me garde mon père et ma mère, je leurs souhaite longue vie et de bonne santé.*

*A mes frères Soufiane , Elhadj tayeb, Ahmed el amine ,Anes et mes sœurs Asmaa,Imane,Houria et mes petits anges Nihel, Yahia et Belkis.*

*En signe d'amour, de reconnaissance et de gratitude pour le dévouement et les sacrifices dont vous avez fait toujours preuve à mon égard.*

*A ma chère binôme Meslem Hadhami*

*Toutes mes collègues les étudiantes de la promotion :  
2ème année Master Chimie pharmaceutique 2022.*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères  
pour vous exprimer mon affection  
et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs  
sur qui je peux compter et Je vous souhaite  
beaucoup de succès*

*dans votre vie académique et professionnelle.*

*Et aussi Dr. Benhalima Nadjet pour son suivi et ses conseils.  
Aussi pour son soutien, son attention, sa qualité humaine.*



*Kaouthar. Ouali*

## Abstract

*Plantago albicans L* is a medicinal plant from the M'sila region used in traditional medicine to treat several ailments, particularly in the topical treatment of wounds and burns. Our study is structured around two axes, the first is devoted to the study of antioxidant and antibacterial activities of organic and aqueous extracts from *Plantago albicans L*, and the second, concerns the preparation of galenic formulations from extracts of aerial parts of *Plantago albicans L*. The extraction is done by three methods: infusion, decoction and extraction by maceration. The phytochemical analysis of the extracts revealed the presence of several secondary metabolites such as: tannins (especially catechic tannins), saponosides, coumarins, mucilages, flavonoids and terpenoids. The richness of the plant in phenolic compounds is confirmed by a quantitative analysis based on the dosage of phenolic compounds and flavonoids. We realize the quantification of total polyphenols and flavonoids by the reagent of Folin-Ciocalteu and by the aluminum trichloride, respectively. The results of the flavonoid and polyphenol contents show the richness of the extracts in these compounds. The antioxidant activity by DPPH test shows the effectiveness of the extracts and outgoing hydroethanol extract, their IC<sub>50</sub> is  $3.655 \pm 0.009 \mu\text{g/ml}$ . Antibacterial tests showed good activities against two bacterial strains (*Pseudomonas Aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*), the highest activity was obtained by hydroethanolic extract and petroleum ether extract with a zone of inhibition of 21 mm and 21.5 mm against *Pseudomonas Aeruginosa*. In the course of our work, we incorporate the extracts in galenic formulations in order to improve their relatively weak adsorptive powers in crude form. For this purpose, we carried out a series of tests with different extracts and different dermo-cosmetic excipients, in order to select those which seemed to us to be the most adapted to replace the old components in the perspective of a much better harmlessness. We also proceeded to the quality control of the prepared semi-solid forms.

**Key words:** *Plantago albicans .L*, polphenols, flavonoids, antioxidant activity, galenic formulations.

## ملخص الدراسة:

بلانتاجو ألبيكانز L. ، هو نبات طبي من منطقة المسيلة يستخدم في الطب التقليدي لعلاج العديد من الحالات ، لا سيما في العلاج الموضعي للجروح والحروق. تدور دراستنا حول محورين ، أولهما مخصص لدراسة الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا للمستخلصات العضوية والمائية من بلانتاجو ألبيكانز L. ، والثاني يتعلق بإعداد تركيبات الجالينيك من مستخلصات أجزاء نباتات لسان الحمل . L. يتم الاستخراج بثلاث طرق وهي: التسريب ، المغلي والاستخراج بالنقع. أظهر التحليل الكيميائي النباتي للمستخلصات وجود العديد من المستقلبات الثانوية مثل: التانينات (خاصة التانينات الكاتيك) ، السابونوزيدات ، الكومارين ، الصمغ ، الفلافونويد والتربينويد. يتم تأكيد ثراء النبات بالمركبات الفينولية من خلال التحليل الكمي بناءً على جرعة المركبات الفينولية والفلافونويد. تجري القياس الكمي لمجموع البوليفينول والفلافونيدات بواسطة كاشف Folin-Ciocalteu وثلاثي كلوريد الألومنيوم ، على التوالي. تظهر نتائج محتويات مركبات الفلافونويد والبوليفينول ثراء المستخلصات في هذه المركبات. يظهر النشاط المضاد للأكسدة بواسطة اختبار DPPH فعالية المستخلصات وترك خلاصة الهيدرويثانول ، IC50 هو  $0.009 \pm 3.655$  ميكروغرام / مل. أظهرت الاختبارات المضادة للبكتيريا نشاطاً جيداً ضد سلالتين من البكتيريا (*Pseudomonas Aeruginosa*) و (*Staphylococcus aureus*) ، حيث تم الحصول على أعلى فعالية من مستخلص الهيدرويثانول ومستخلص الأثير البترولي بمنطقة 21 مم و 21.5 مم تثبيط ضد *Pseudomonas Aeruginosa*. أثناء عملنا ، نقوم بدمج المستخلصات في التركيبات الجالينوسية من أجل تحسين قوى امتصاصها المنخفضة نسبياً في الأشكال الخام. لهذا ، أجرينا سلسلة من الاختبارات بخلصات مختلفة وسواغات جلدية تجميلية مختلفة ، من أجل اختيار تلك التي بدت لنا الأنسب لاستبدال المكونات القديمة بهدف الحصول على أمان أفضل بكثير. كما شرعنا في مراقبة جودة النماذج شبه الصلبة المعدة

**الكلمات المفتاحية:** L. *Plantago albicans* ، بوليفينول، الفلافونويد ، نشاط مضادات الأكسدة ، النشاط المضاد للبكتيريا ، تركيبات الجالينيك.

## *Table des matières*

<b>Remerciements</b>	
<b>Dédicace</b>	
<b>Abstract</b>	
<b>المخلص</b>	
<b>Table des matières</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE Bibliographique</b>	
<b>Chapitre I :</b>	
<b>Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes</b>	
<b>1. Généralité sur la peau</b>	<b>5</b>
<b>2. La cicatrisation cutanée physiologique</b>	<b>6</b>
2.1.Phase initiale vasculaire et inflammatoire	6
2.1.1. Étape vasculaire	6
2.1.2. Étape inflammatoire	7
2.2.Phase de réparation tissulaire	8
2.2.1. Formation du tissu de granulation	8
2.2.2. Phase de ré-épithélialisation	9
2.3.Phase de maturation	10
<b>3. Cas particuliers</b>	<b>10</b>
3.1. Cicatrisation de l'enfant	10
3.2. Cicatrisation du sujet âgé	12
<b>4. Facteurs influençant la cicatrisation</b>	<b>12</b>
4.1. Facteurs intrinsèques	12
4.2. Facteurs extrinsèques	14
<b>5. Cicatrisation normale</b>	<b>14</b>
<b>6. Cicatrisation cutanée pathologique</b>	<b>14</b>
<b>7. Les moyens thérapeutiques</b>	<b>15</b>
7.1. Traitements médicales	15
7.1.1. Les dermocorticoïdes	15

7.1.2. Presso thérapie	16
7.1.3. Protection solaire	18
7.1.4. Les injections intra-cicatricielles de corticoïdes	19
<b>8. Traitement naturelles (Plantes médicinales à pouvoir cicatrisant)</b>	<b>19</b>

## Chapitre II :

### Les formes semi-solides à l'application cutanée

1. Généralité	24
2. La pénétration cutanée	24
3. Mécanisme de l'absorption percutanée	25
4. Facteurs influençant la pénétration à travers la peau	26
5. Principaux type de préparations semi-solides pour application cutanée	26
5.1. Les pommades	27
5.1.1. Définition et classification	27
5.1.2. Préparation	28
5.2. Les	28
5.2.1. Définition et classification	28
5.2.2. Préparation	29
5.3. Les gels (ou solutions colloïdales)	30
5.3.1. Définition et classification	30

## Chapitre III

### Présentation de la plante *Plantago albicans*

1. Famille des <i>Plantaginaceae</i>	32
2. Le genre <i>plantago</i>	32
3. <i>Plantago albicans</i> L.	33
3.1. Description de <i>Plantago albicans</i> L.	33
3.2. Classification botanique international	34
3.3. Répartition géographique	34
3.4. Composition chimique	35
4. Activité biologique de <i>Plantago albicans</i>	37

## Partie Expérimentale

### Chapitre I :

#### Matériels et méthodes

1. Matériels	
--------------	--

1.1. Matériel végétal	40
1.2. Les excipients	40
1.2.1. La cire d'abeille	41
1.2.2. Vaseline	41
1.2.3. Huile d'olive	41
1.2.4. La gomme arabique	41
1.2.5. Le glycérol	41
1.2.6. La triéthanolamine	42
2. Méthodes	42
2.1. Méthodes d'extraction	42
2.1.1. Décoction	42
2.1.2. Infusion	42
2.1.3. Macération	42
2.2. Screening phytochimiques	42
2.2.1. Substances poly phénoliques	42
2.2.2. Recherche des alcaloïdes	44
2.2.3. Recherche des triterpènes	44
2.2.4. Recherche des saponosides	45
2.2.5. Recherche des mucilages	45
2.3. Analyse quantitative des polyphénols	45
2.3.1. Dosage des polyphénols	45
2.3.2. Dosage des flavonoïdes	46
2.4. Evaluation de l'activité antioxydante	46
2.5. Evaluation de l'activité antibactérienne	47
2.5.1. Souches bactériennes utilisées	47
2.5.2. Préparation de l'inoculum bactérien	47
2.6. Préparation des formulations galéniques semi-solides	48
2.6.1. Préparation des pommades	48
2.6.2. Préparation des crèmes	49
2.6.3. Contrôle des formulations	50

## **Chapitre II : Résultats et discussion**

1. Rendement d'extraction	53
2. Résultats de screening phytochimique	54
3. Quantification des composés phénoliques	56
3.1. Dosage de polyphénols	56
3.2. Dosage de flavonoïdes	58

4. Résultats d'activité antioxydante par les tests au DPPH	60
5. Résultats d'activité antibactérienne	62
6. Résultats des contrôles des formulations topiques	64
6.1. Les tests microscopiques et d'homogénéité	64
6.2. Détermination de pH	65
6.3. Type d'émulsion	65
6.4. Test de stabilité	65
6.5. Test de tolérance cutané	68
<b>Conclusion générale</b>	<b>71</b>
<b>Les références Bibliographiques</b>	<b>73</b>

## *Liste des figures*

<b>Figure 1:</b> représentation schématique de la peau. ....	5 -
<b>Figure 2:</b> Illustration de la phase vasculaire.....	6 -
<b>Figure 3:</b> Illustration de la phase d'inflammation.....	7 -
<b>Figure 4:</b> Illustration de la phase de ré-épithélialisation. ....	9 -
<b>Figure 5:</b> Phase de maturation.....	10 -
<b>Figure 6:</b> Courbe d'évolution de la cicatrice au cours du temps .....	11 -
<b>Figure 8:</b> Peau jeune avec un épiderme épais et un réseau robuste de fibres de collagène.....	12 -
<b>Figure 9:</b> L'évolution du processus cicatriciel.....	15 -
<b>Figure 10:</b> Cartographie des médicaments avec l'indication plaies et brûlures superficielles .....	16 -
<b>Figure 11:</b> Représentation schématique du mécanisme de l'absorption.....	26 -
<b>Figure 12:</b> Logigramme de fabrication d'une émulsion. ....	31 -
<b>Figure 13 :</b> Exemples d'espèces au genre <i>Plantago</i> , (A) <i>P. major</i> , (B) <i>P. lanceolata</i> et (C) <i>P. notata</i> (source personnelle).....	34 -
<b>Figure 14 :</b> <i>Plantago albicans</i> . <i>L</i> .....	35 -
<b>Figure 15:</b> Principaux polysaccharides de <i>Plantago albicans</i> . ....	36 -
<b>Figure 16:</b> Principaux flavonoïdes de <i>Plantago albicans</i> . ....	37 -
<b>Figure 17:</b> Principaux acides phénolique de <i>Plantago albicans</i> . ....	37 -
<b>Figure 18:</b> Principaux triterpénoïdes de <i>Plantago albicans</i> .....	38 -
<b>Figure 19 :</b> <i>Plantago albicans</i> . <i>L</i> .....	41 -
<b>Figure 20 :</b> Localisation géographique de la zone d'étude.....	41 -
<b>Figure 21:</b> Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant .-	47 -
<b>Figure 22:</b> Courbe d'étalonnage d'acide gallique .....	58 -
<b>Figure 23:</b> Les valeurs teneurs des polyphénols des différents extraits.....	59 -
<b>Figure 24:</b> Courbe d'étalonnage de la quercétine .....	60 -

**Figure 25:** Les valeurs des teneurs en flavonoïdes totaux des différents extraits.- 61

-

**Figure 26:** Pourcentage d'inhibition en fonction de concentrations de différents des extraits de *Plantago albicans L.* .....- 62 -

**Figure 27:** Les valeurs d'IC50 d'extraits de *Plantago albicans L.* .....- 62 -

**Figure 28 :** L'activité antibactérienne des extraits de *Plantago albicans* vis-à-vis *Staphylococcus aureus* et *Pseudomona Aeruginosa.* .....- 65 -

**Figure 29 :** L'activité antibactérienne des extraits de Gentamicine vis-à-vis *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomona Aeruginosa.*.....- 65 -

**Figure 30:** Les résultats de test de type des crèmes.....- 69 -

**Figure 31:** Test de stabilité. ....- 70 -

## *Liste des tableaux*

- Tableau 1:** Les différents types des plaques et gels silicones ..... - 18 -
- Tableau 2 :** Aspects, couleurs et rendements des extraits de *Plantago albicans*.....- 54 -
- Tableau 3 :** Résultats des réactions de caractérisation des principaux métabolites secondaires contenus dans la plante *Plantago albicans*.L. .... - 56 -
- Tableau 4:** Résultat de l'activité anti bactérienne des extraits de *plantago albicans*. ...- 64 -
- Tableau 5:** Détermination des concentrations minimales inhibitrices. .... - 64 -
- Tableau 6:** Résultats des tests macroscopiques et teste d'homogénéité des pommades..... - 67 -
- Tableau 7:** Résultats des tests macroscopiques et teste d'homogénéité des crèmes.....- 68 -

## *Liste des abréviations*

**Abs** : Absorbance.

**°C**: degré Celsius.

**DPPH** : 1,1-Diphényl-2-picrylhydrazyl.

**EAG** : Equivalent en acide gallique.

**EQ** : Equivalent en quercétine.

**E** : extrait.

**EDéc** : extrait de décoction.

**EEth** : extrait éthanolique.

**E EP** : extrait d'éther de pétrole.

**E Inf** : extrait de l'infusion.

**FeCl<sub>3</sub>**: Chlorure de fer.

**g** : gramme.

**H/E** : huile dans eau.

**HCl** : Acide chlorhydrique.

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Acide sulfurique.

**IC50** : Concentration d'Inhibitrice 50.

**I%** : pourcentage de l'activité anti-radicalaire.

**mg**: Milligramme.

**mL** : Millilitre.

**mm** : Millimètre.

**P** : pommade.

**pH** : potentiel en hydrogène.

**T°** : température.

**UV** : Ultra-violet.

**µg** : microgramme.

**µL** : Microlitre.

**MH** : Mueller Hinton agar ou bouillon

**%** : pourcentage.

# *Introduction générale*

## Introduction Générale

---

« La beauté est dans les yeux de celui qui regarde » disait Oscar Wilde.

La peau est la première image que l'on donne de soi, le premier contact physique avec l'autre et par laquelle on est vu, elle joue un rôle social d'interface interindividuelle. Cette enveloppe corporelle qui nous protège est le siège de l'apparence, voilà pourquoi l'être humain attache beaucoup d'importance à son physique [1].

Il arrive parfois que notre peau subisse un traumatisme, laissant apparaître des traces bien souvent visibles, temporaires ou permanentes, plus ou moins disgracieuses : les cicatrices. Motivant le patient à s'orienter vers un professionnel de santé afin d'être pris en charge [1].

En effet, il existe différents types de prise en charge dont la phytothérapie (l'art de l'utilisation des plantes) qui demeure une source essentielle de soins de la peau, surtout dans les pays en voie de développement ; elle est considérée comme médecine complémentaire voire alternative pour certains, moins nocive et iatrogène que les médicaments issus de l'industrie chimique, accessible, efficace et disponible [1].

Plusieurs des plantes ont été utilisées avec succès, comme cicatrisants dans la prise en charge des plaies et des brûlures. Parmi les plantes ayant un grand potentiel thérapeutique dans ce domaine, figure l'espèce *Plantago albicans*, cette plante de la famille des *Plantaginaceae*, est retrouvée à l'état spontané dans les régions tropicales tempérées et à haute altitude. Elle est riche en molécules bioactives qui sont connues par leur effet cicatrisant.

Les plantes sont utilisées à l'état brut comme matière première ce qui permet de venir à bout de nombreux problèmes de santé et permet d'obtenir des pouvoirs d'adsorptions relativement faibles (faible biodisponibilité). Fort de ce constat, nous sommes proposés de développer des formes thérapeutiques et galéniques à préparer des extraits de *Plantago albicans* plus fiables, plus convenables, plus puissantes, et permettent un emploi varié des plantes à visée cicatrisantes. Cette espèce n'est pas étudiée pour ses propriétés biologiques notamment ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et cicatrisantes. De plus, jusqu'à présent, la plante *Plantago albicans* n'a été utilisée dans la préparation d'aucun produit pharmaceutique et/ou cosmétique.

## Introduction Générale

---

Cette étude est divisée en deux parties. La première partie est une synthèse bibliographique qui regroupe trois chapitres, dont le premier est consacré à une généralité sur la cicatrisation cutanée et son rôle en médecine traditionnelle. Le deuxième chapitre donne des rappels sur les formes galéniques semi-solides (pommade, crèmes, gel). Le troisième chapitre présente une description de la plante médicinale choisie « *Plantago albican L* » et sa composition chimique (métabolites secondaires).

La deuxième partie de ce travail est consacrée à notre étude expérimentale développée en deux chapitres distincts, dont le premier chapitre présente les protocoles utilisés dans l'aspect phytochimique (l'extraction et la quantification des composés phénoliques), et l'évaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits. Aussi ce chapitre décrit les modes de réalisation des compositions cosmétiques et pharmaceutiques comprenant le *Plantago albicans*. Le deuxième chapitre présente les résultats obtenus et leurs discussions.

À l'issue de notre étude expérimentale, une conclusion générale synthétise l'ensemble des résultats obtenus et évoque les limites et les perspectives de notre travail.

*PARTIE*

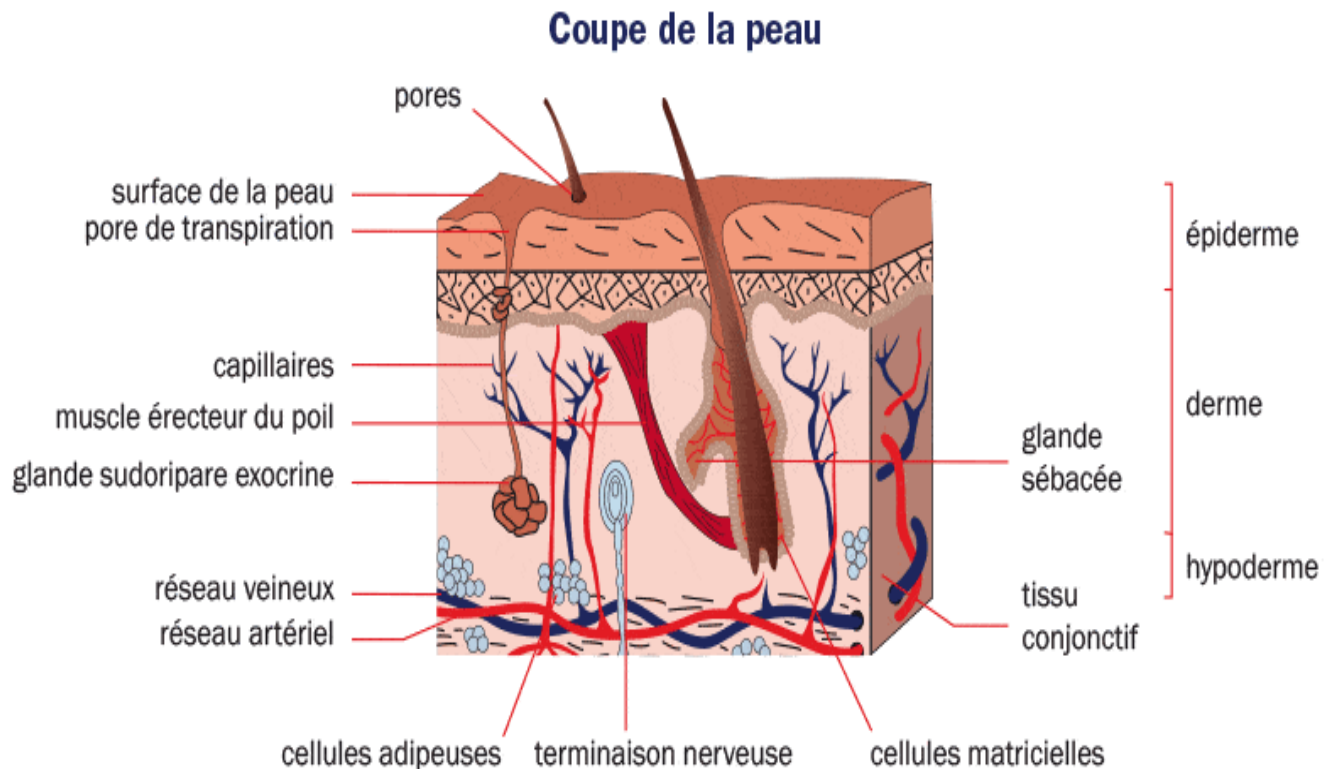
*Bibliographique*

# **Chapitre I :**

## **Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes**

### 1. Généralité sur la peau

La peau est définie comme étant l'organe de revêtement extérieur du corps de l'homme et des animaux. Elle représente environ  $1,80\text{m}^2$  de surface pour une masse de 3,5 kg chez un adulte de 75 kilos[2]. Sa constitution repose sur trois tissus superposés : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (figure 1). Ses annexes, localisées dans le derme sont représentés par les phanères (poils et ongles), les glandes sébacées, ainsi que par les glandes sudoripares. C'est aussi dans le derme que siègent des récepteurs sensoriels à la pression et à la température, associés à un réseau microcirculatoire et des fibres nerveuses. L'épaisseur de la peau varie selon le sexe, l'âge et la région du corps. Elle est plus mince chez les enfants, les femmes et les personnes âgées au niveau des paupières et des organes génitaux (1mm) ; en revanche, elle est plus épaisse au niveau de la zone palmoplantaire (environ 4mm)[3]. La peau joue plusieurs rôles fondamentaux dont celui du maintien de l'homéostasie, notamment dans la thermorégulation ; la défense vis-à-vis des agressions extérieures (chocs, pollution, microbes, ultraviolets...) et dans les fonctions sensorielles et métaboliques telles que la synthèse de la vitamine D. Cet organe multifonction comprend aussi une grande capacité d'autoréparation afin de rétablir l'intégrité de la barrière cutanée.



*Figure 1: représentation schématique de la peau.*

### 2. La cicatrisation cutanée physiologique

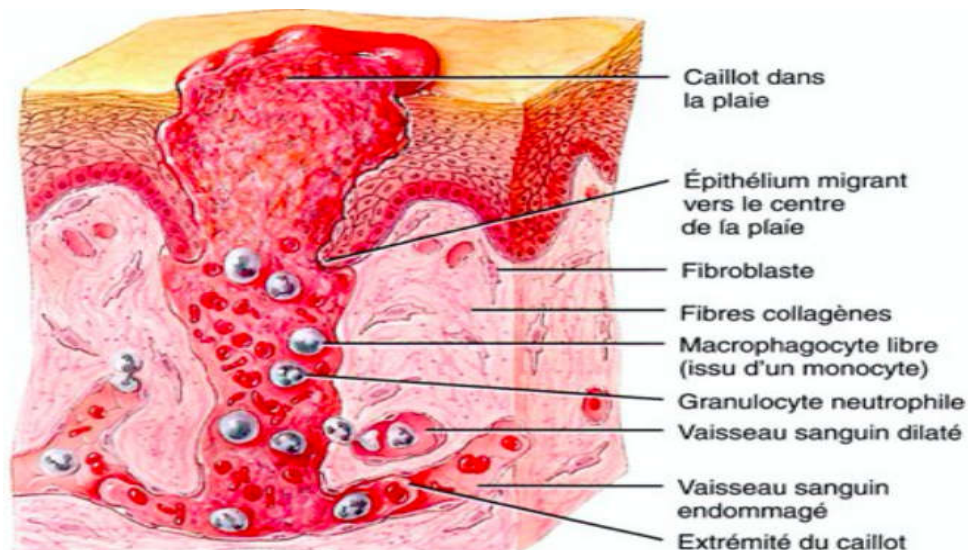
La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels qui permettent la restauration de la structure cutanée, et qui aboutit généralement à une cicatrice. De cette manière les tissus sont capables de reconstituer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leur sont propres. La réparation des lésions est une « succession de différents processus dynamiques (cellulaires et moléculaires) qui sont intriqués dans le temps ». Ainsi, dans la présentation schématique usuelle, le déroulement de la cicatrisation est divisé en trois phases [4]:

- phase inflammatoire,
- phase de réparation,
- phase de remodelage tissulaire.

#### 2.1. Phase initiale vasculaire et inflammatoire

##### 2.1.1. Étape vasculaire

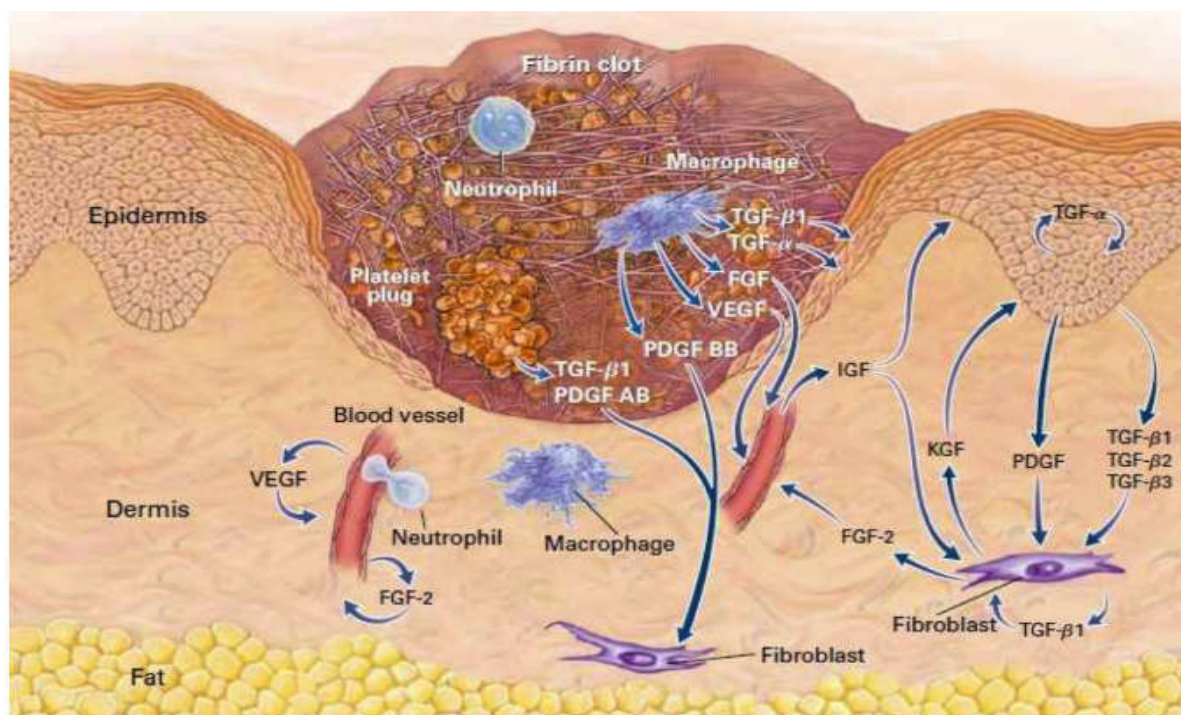
La phase vasculaire est la réponse immédiate de l'organisme lors du processus de cicatrisation d'une plaie cutanée. Elle a essentiellement pour but l'arrêt du saignement également nommé hémostasie, et s'accompagne d'une vasoconstriction rapide qui favorise cette hémostasie. Le sang qui s'est échappé des vaisseaux lésés vers le tissu endommagé va coaguler et former la croûte qui va isoler provisoirement le tissu cutané (Figure 2)[1].



*Figure 2: Illustration de la phase vasculaire.*

### 2.1.2. Étape inflammatoire

Cliniquement, la réaction inflammatoire se caractérise par les quatre signes cardinaux de Celsius : « Rubor et tumor cum calore et dolore » (rougeur et gonflement avec chaleur et douleur). La rougeur et la chaleur font suite à l'augmentation locale du débit sanguin en raison de la vasodilatation des vaisseaux situés à proximité de la plaie. Le gonflement (ou œdème) est dû à la fuite plasmatique suite à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux. Cet œdème comprime les fibres nerveuses locales responsables de la douleur. À une phase de vasoconstriction rapide, indispensable à l'hémostase immédiate, succède une vasodilatation permettant aux cellules circulantes d'affluer sur le site de la plaie. Cette vasodilatation est médiée par plusieurs facteurs dont l'histamine, molécule de signalisation du système immunitaire sécrétée par les globules blancs[1].



*Figure 3: Illustration de la phase d'inflammation.*

Les premières cellules à affluer sur la zone inflammatoire sont les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, issus de la moelle osseuse et dont l'objectif est d'assurer la défense de l'organisme face aux micro-organismes étrangers, aux bactéries et aux levures. En réponse, ces cellules immunitaires vont libérer des enzymes de dégradations (élastase, collagénase..) et vont favoriser la pénétration des cellules dans la plaie [5]. Les monocytes se fixent sur les cellules endothéliales et migrent dans la plaie d'une façon similaire à celle des

neutrophiles, puis se différencient en macrophages et vont adhérer aux protéines de la matrice extracellulaire.

Ces macrophages jouent un rôle anti-infectieux de détersion locale grâce à leur capacité de phagocytose, et participent au remodelage matriciel. Mais ils sont surtout, comme les plaquettes, une source essentielle de cytokines dont « l'insulin growth factor 1 » (IGF1), TGF $\beta$ , le « tumor necrosis factor », et le PDGF « platelet derivated factor ». Ces substances amplifient la réponse inflammatoire en stimulant la prolifération des fibroblastes, la production de collagène et plus généralement la production de tissu de granulation. Entre 48 et 72 heures après l'apparition de la plaie, les macrophages prédominent aux neutrophiles, alors que vers le cinquième-septième jour, peu de cellules inflammatoires persistent, les fibroblastes deviennent alors majoritaires [5].

### **2.2. Phase de réparation tissulaire**

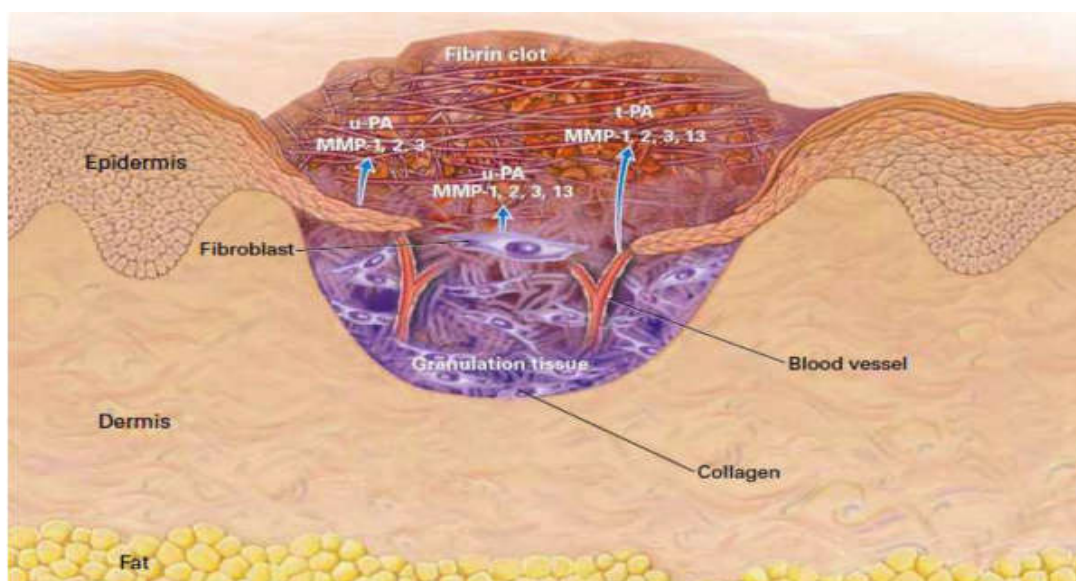
#### **2.2.1. Formation du tissu de granulation**

Durant cette phase précoce de reconstruction, un nouveau stroma conjonctif se forme à partir du 4<sup>ème</sup> jour. Il est appelé « tissu de granulation » en raison de son apparence granulaire ; les granules correspondant aux nombreux vaisseaux sanguins qui le constituent. Lors de sa formation, on observe une migration concertée des macrophages, des fibroblastes et des vaisseaux sanguins au sein de la lésion. Au cours de la cicatrisation, les macrophages ont pour rôle majeur la détersion de la plaie, c'est-à-dire l'élimination des débris de cellules mortes ou endommagées et des microorganismes étrangers qui n'ont pas encore été détruits par les polynucléaires. La migration et la prolifération des fibroblastes sont sous la dépendance des cytokines produites par les plaquettes et les macrophages (notamment IGF1, « l'epidermal growth factor » (EGF), TNF, TGF $\beta$ ), mais également par les fibroblastes eux même. Ces derniers synthétisent une nouvelle matrice extracellulaire (fibroplasie) composée au début principalement de collagène de type III, puis de collagène de type I, de fibronectine et de protéoglycanes (acide hyaluronique, chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparane sulfate). Les fibroblastes participent également au remodelage matriciel en produisant des enzymes protéolytiques dont les métalloprotéinases (collagénase ou gélatinase) favorisant aussi la migration cellulaire dans la matrice. Enfin, ils vont induire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux sanguins périphériques. Ces néovaisseaux apporteront les nutriments (glucose, acides aminés, vitamines ...) et l'oxygène indispensables au métabolisme des cellules impliquées dans la reconstruction tissulaire dermique et épidermique [4].

Un second élément va également déclencher la formation de ces néovaisseaux, c'est le contact direct des cellules endothéliales avec les composants de la matrice extracellulaire du derme. En temps normal, les cellules endothéliales ne se multiplient et ne migrent pas. Or, lors de ce processus inflammatoire, celles-ci seront activées par l'histamine et la sérotonine produites par les mastocytes. Elles secréteront de l'activateur du plasminogène, de la plasmine et des collagénases (dégradant les membranes basales des vaisseaux sanguins), puis entreront alors en contact direct avec les composants de la matrice extracellulaire du derme. C'est ce contact qui va induire leur migration et leur prolifération[1].

### 2.2.2. Phase de ré-épithélialisation

La ré-épithélialisation se déroule en plusieurs phases, la première phase est la migration des cellules épithéliales à partir des berges ou des annexes, leur multiplication, puis la différenciation de l'épiderme ainsi renforcé. La synthèse de la jonction dermo-épidermique est concomitante grâce aux interactions derme-épiderme. La formation du néoderme commence par la migration de cellules fibroblastiques issues de la zone non lésée au sein la partie supérieure du tissu de granulation juste sous l'épiderme reconstruit. Puis, ces fibroblastes vont remodeler la matrice extracellulaire du tissu de granulation en la remplaçant par un tissu conjonctif moins rigide, plus élastique composé, entre autres, d'un réseau de fibres de collagène de type I et III ( fibres isolées et orientées le plus souvent parallèlement par rapport à la jonction dermo-épidermique)[6].

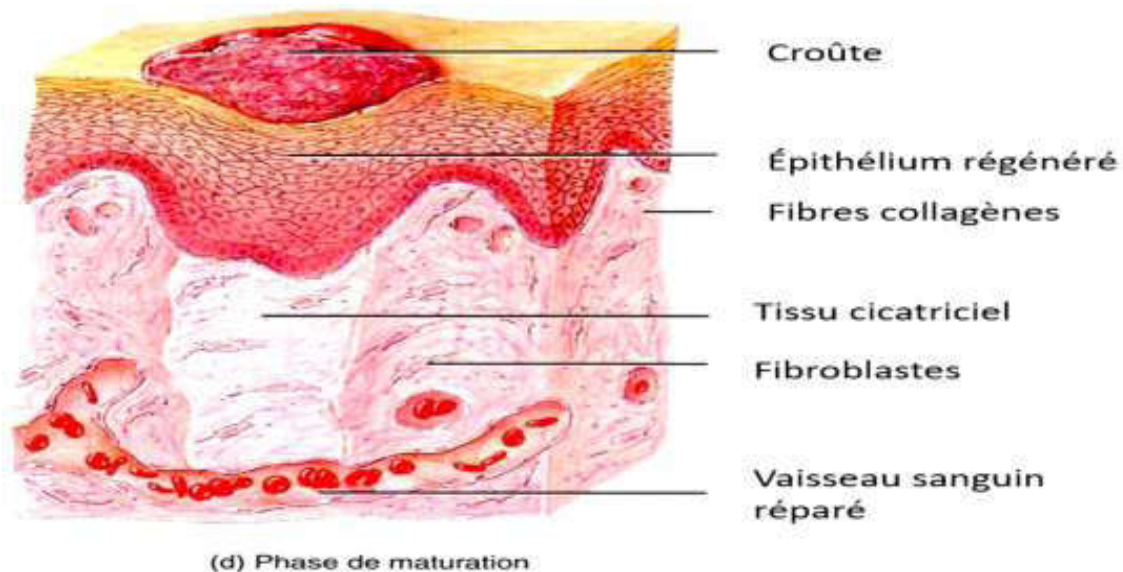


*Figure 4: Illustration de la phase de ré-épithélialisation.*

### 2.3. Phase de maturation

Le remodelage de la matrice extracellulaire passe par une phase inflammatoire et proliférative pouvant durer jusqu'à deux trois mois après la fermeture de la plaie. Elle est suivie par une phase de régression qui peut persister jusqu'à deux ans[5]. Au fil du temps, le tissu de granulation s'appauvrit en fibroblastes, une structure collagénique plus dense apparaît, tandis que le réseau vasculaire se met en place. Ce remodelage matriciel va accroître la résistance de la cicatrice de façon considérable, jusqu'à 80-90% de sa force finale vers la 6ème semaine [5]. La fibronectine et l'acide hyaluronique sont progressivement remplacés par les fibres collagènes, les fibres élastiques et les glycosaminoglycanes. Les collagénases (métalloprotéinases) et leurs inhibiteurs, les protéases synthétisées par les fibroblastes, les polynucléaires et les macrophages principalement, interviennent de façon importante dans les phénomènes de remodelage matriciel.

L'âge, les forces de tension et la pression influent sur la synthèse et l'organisation des molécules de collagène. Les cicatrices sont, dans tous les cas, moins résistantes et moins élastiques que la peau normale, en partie à cause d'un certain déficit en élastine.[1]



*Figure 5: Phase de maturation.*

## 3. Cas particuliers [1]

### 3.1. Cicatrisation de l'enfant

L'enfant présente des caractères d'évolution cicatricielle spécifique. L'absence de facteurs défavorisant la cicatrisation (tabac, surpoids, athérome, traitements...) et la présence

## Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes

de facteurs favorisant la croissance tissulaire procurent aux enfants une capacité de régénération tissulaire plus importante que celle de l'adulte.

- Spécificités de la cicatrisation fœtale

Chez le fœtus, pendant les deux premiers tiers de la gestation, la cicatrisation cutanée est rapide, sans tissu de granulation ni signe inflammatoire restituant une peau « sans cicatrice ». En effet, la phase inflammatoire, notamment le recrutement des macrophages est fortement réduite, ce qui entraîne une diminution des cellules inflammatoires et des cytokines pro-inflammatoires. De plus, l'agencement du collagène est plus réticulé et les fibres plus flexibles, cela permet l'absence de cicatrices visibles.

- Variation en fonction de l'âge chez l'enfant

De la naissance à six mois de vie, tout se passe comme si la réaction inflammatoire était diminuée comme chez le fœtus. Après deux ans, les phénomènes inflammatoires jusque là limités, marquent une poussée[7]; il s'avère que plus l'enfant grandit, plus les périodes inflammatoires ne sont prolongées. L'augmentation des forces mécaniques cutanées est un facteur clé des cicatrices pathologiques (figure 6).

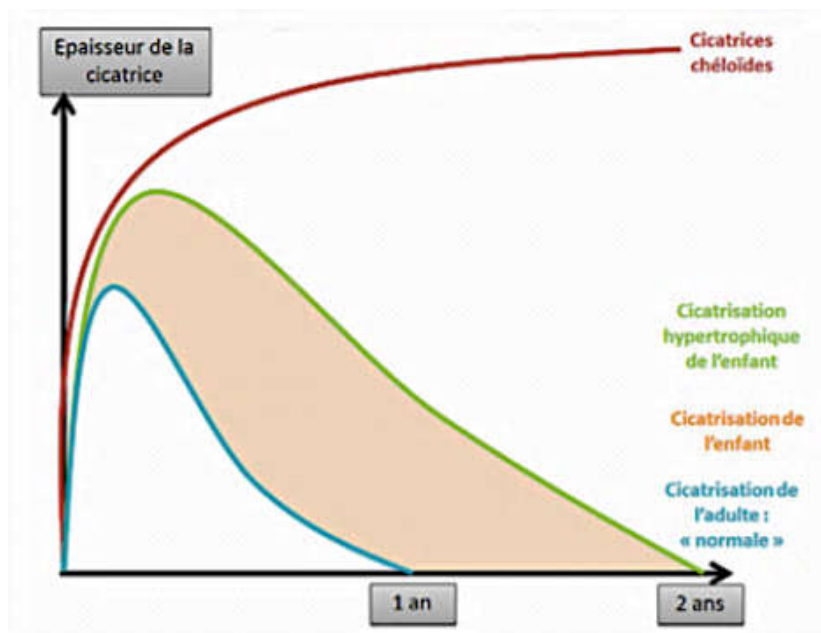


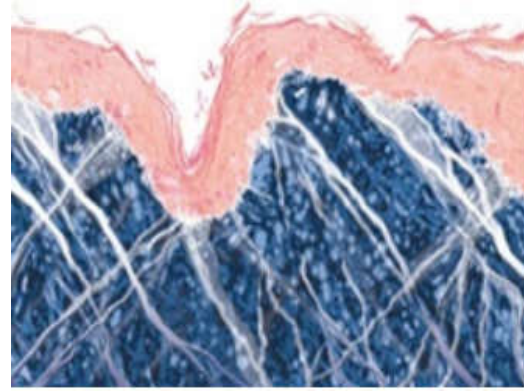
Figure 6: Courbe d'évolution de la cicatrice au cours du temps chez le jeune enfant.

### 3.2. Cicatrisation du sujet âgé

La cicatrisation chez les sujets âgés semble caractérisée par une diminution de la réponse inflammatoire et de la prolifération des fibroblastes[4]. Le ralentissement de la synthèse du collagène, de l'angiogénèse et de l'épithélialisation peut être du à une diminution de la réponse cellulaire aux facteurs de croissance. La synthèse et la dégradation du collagène sont moindres chez le sujet âgé que chez le sujet jeune (figures 7 et 8), mais le collagène semble mieux organisé, restituant une cicatrice moins visible que chez le sujet jeune. De plus, il faut prendre en compte les facteurs de comorbidités que sont : la/les pathologies ainsi que le/les traitements médicamenteux qui peuvent également influencer sur la capacité et la qualité de cicatrisation.



*Figure 8: Peau jeune avec un épiderme épais et un réseau robuste de fibres de collagène.*



*Figure 7: Peau âgée avec un épiderme plus fin et un réseau affaibli de fibres de collagène.*

## 4. Facteurs influençant la cicatrisation [8], [9]

L'évolution de la cicatrisation dépend du type de traumatisme et des caractéristiques intrinsèques de la plaie, mais également de l'état général du patient.

### 4.1. Facteurs intrinsèques

#### - Caractéristiques du traumatisme

Le type de traumatisme, ainsi que son étendue et sa profondeur.

#### - Localisation de la plaie

Les plaies en zone bien vascularisée cicatrisent mieux et plus rapidement.

### **- Environnement de la plaie**

Des tissus contus ou nécrotiques en périphérie de la plaie retardent et altèrent le processus cicatriciel. Un parage approprié est donc impératif devant toute plaie. Un oedème important peut altérer les conditions de la prolifération tissulaire.

### **- Hydratation de la plaie**

### **- Degré de contamination de la plaie**

L'infection est généralement le facteur déterminant de la non-cicatrisation ou le retard de cicatrisation. Toute contamination bactérienne d'une plaie majore l'inflammation.

### **- Vascularisation de la plaie**

De même que l'infection, l'hypoxie tissulaire est un facteur déterminant de la non-cicatrisation. De nombreuses pathologies occasionnent une ischémie au niveau de la plaie : artériopathies athéromateuses, diabète, insuffisance cardiaque, hypovolémie.

### **- Tabagisme**

Il occasionne une hypovascularisation au niveau de la plaie par différents mécanismes. Il favorise les artériopathies athéromateuses ou inflammatoires et la carboxyhémoglobémie.

### **- Insuffisance veineuse**

### **- Iatrogénie**

De nombreux produits appliqués localement sur les plaies ont un effet délétère sur la cicatrisation. Tous les antiseptiques altèrent la cicatrisation, notamment par leur toxicité cellulaire qui empêche ou retarde la régénération tissulaire. L'utilisation d'antiseptiques doit être proscrite sur des plaies propres, et ceux-ci doivent être utilisés dilués sur des plaies infectées.

### **- Cancer**

C'est le diagnostic différentiel habituel d'une plaie qui ne cicatrise pas. Les cancers cutanés peuvent être à l'origine d'une plaie qui ne cicatrise pas spontanément ou qui récidive rapidement après grattage. Les carcinomes épidermoïdes peuvent également survenir après de nombreuses années d'évolution d'une plaie chronique (ulcère de Marjolin).

### 4.2. Facteurs extrinsèques

#### - Défauts de cicatrisation héréditaires

Certaines maladies congénitales sont caractérisées par des anomalies du tissu conjonctif (syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Marfan). Les défauts de synthèse du collagène ou de l'élastine entraînent des défauts et des retards de cicatrisation.

#### - Déficits nutritionnels

Les protéines et les acides aminés sont nécessaires à la formation de nouveaux tissus notamment pour la synthèse de collagène, d'enzymes, et des anticorps. Les glucides représentent une source d'énergie indispensable au cours de tout le processus de cicatrisation. Les lipides sont une réserve d'énergie, mais sont également avec les phospholipides les constituants les plus importants des membranes cellulaires. Les vitamines jouent un rôle très important dans la cicatrisation en tant que cofacteurs enzymatiques.

#### - L'âge

Toutes les étapes de la cicatrisation sont ralenties avec l'âge. Il en est de même pour la réponse immunitaire. Enfin, il existe souvent des pathologies associées : cancer, diabète et athérosclérose.

## 5. Cicatrisation normale

La cicatrice idéale est plane, régulière, au même niveau que les surfaces adjacentes, étroite, linéaire, souple et élastique, se laissant déprimer ou pincer avec la même facilité que les téguments voisins. Elle n'est pas douloureuse ni adhérente au plan sous-jacent.[10]

Dans le derme, la plupart des fibres de collagène sont parallèles. Elles sont de type mature (type I). Les fibres élastiques sont présentes à des taux minimes. Au niveau cellulaire, les myofibroblastes sont absents, les fibroblastes au repos et les mastocytes sont peu nombreux.

La micro vascularisation se rapproche de celle du derme normal, mais son architecture est différente ; on n'observe pas d'hypo vascularisation, et surtout pas d'occlusion des lumières vasculaires qui paraissent caractériser les cicatrices hypertrophiques en voie de régression.

### 6. Cicatrisation cutanée pathologique

Il arrive qu'il y ait dans le processus de cicatrisation un dysfonctionnement aboutissant à des cicatrices dites « pathologiques »

Les cicatrices pathologiques sont des tumeurs bénignes résultant d'une cicatrisation anormale en réponse à une effraction ou une infection cutanée.[11]

Plusieurs types de cicatrisations pathologiques peuvent se voir : un retard de la cicatrisation (plaies chroniques), une altération de la cicatrisation (cicatrices rétractiles) ou encore une cicatrisation en excès (botryomycome, chéloïdes) (**Figure 9**), Cicatrice tatouée, Cicatrice douloureuse.

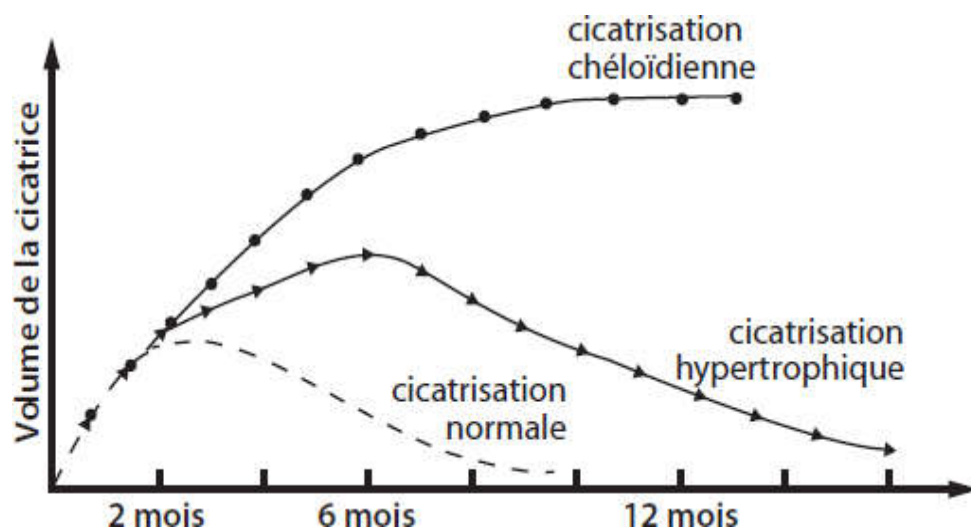


Figure 9: L'évolution du processus cicatriciel.

### 7. Les moyens thérapeutiques

#### 7.1. Traitements médicaux

Dans la cicatrisation, la prise en charge peut se faire de différentes manières, via un acte chirurgical ou via l'application locale de divers produits d'usage : médicament, dispositif médical et/ou produit cosmétique.

##### 7.1.1. Les dermocorticoïdes

Les corticostéroïdes topiques sont des médicaments utilisés pour le traitement topique de plusieurs maladies de peau depuis les années 1950. Ce sont des crèmes, Pommade ou lotion contenant de la cortisone. En fait, le corps lui-même produit du cortisol.

## Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes

---

Une cartographie (Figure 10) a été réalisée concernant les médicaments disponibles en France, avec des produits portant l'indication thérapeutique : plaies et brûlures superficielles. Il s'agit uniquement de produits destinés à la cicatrisation et non à l'asepsie de la plaie. La liste n'est pas exhaustive, il est seulement question des produits retrouvés dans la prise en charge post-acte dermatologique.[12]



*Figure 10: Cartographie des médicaments avec l'indication plaies et brûlures superficielles.*

### 7.1.2. Presso thérapie

La presso thérapie consiste en une compression permanente et mécanique sur la cicatrice chéloïde afin de l'aplanir et l'assouplir. Cette compression va réduire le diamètre des fibres de collagènes, diminuer les muco-polysaccharides et induire une régularisation vasculaire. C'est un peu comme-ci les fibroblastes du derme qui se développent trop, étaient asphyxiés. Cette ischémie relative permet de réduire l'hyper vascularisation, l'œdème, le prurit et l'apport en fibroblastes. Cette technique est d'autant plus efficace que la cicatrice est jeune et/ou en phase inflammatoire. Il est recommandé que ce dispositif médical soit maintenu entre 24 et 30 mmHg pendant au moins 12H par jour pendant environ 6 mois[13].

Il existe deux formes de compression :

- Les vêtements compressifs
- Le gel de silicone
- Les vêtements compressifs

Pour rappel, la phase de maturation de la cicatrice dure environ 18 mois; c'est pendant cette période que l'efficacité de la compression par les vêtements compressifs sera optimale.

## **Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes**

---

Ces vêtements compressifs sont élastiques et adaptés à la morphologie de chaque patient. Cette méthode est très efficace si l'observance est respectée.


La gamme Cicatrex® comprend différents types de tissus élastiques à allongement moyen ou long. Plus le pouvoir d'allongement est grand, et plus le vêtement sera facile à enfiler et à retirer.

L'élasticité est durable au cours du traitement sous condition du respect des consignes d'entretien : lavage à la main avec du savon de Marseille ou un produit réservé au lavage des textiles délicats. Ne pas ajouter d'eau de javel ni de détachant, rincer abondamment à l'eau et essorer sans tordre. Faire sécher à plat loin d'une source de chaleur (éviter le radiateur)[1]

- Les plaques et gels de silicone

Le gel de silicone est employé dans la prévention ou le traitement de cicatrices hypertrophique ou chéloïdes. Il réduit l'inconfort, la démangeaison, la rougeur et la douleur. La couleur, la taille et l'apparence de la peau s'améliorent en quelques semaines. Il est conseillé de débiter le traitement progressivement (4h les deux premiers jours puis augmenter de 2h par jour) afin d'éviter toute irritation locale de la peau et permettre de détecter une éventuelle réaction allergique. Il est préférable d'augmenter la durée de l'application quotidienne (jour et nuit) jusqu'à 23 heures (minimum 12h/24), en évitant toutefois une macération de la peau causée par une sudation excessive. Différents types de gels sont disponibles, sous forme de plaque ou sous forme gel (Tableau 01) [1].

*Tableau 1: Les différents types des plaques et gels silicones*

Nom du Dispositif	Laboratoire	Spécificités	Mode d'utilisation	Quantité	Produit
<b>KELO-COTE®</b>	Sinclair	Existe en formule solaire SPF 30 Existe en spray	Le Kelo-cote SPF s'applique 30 min avant l'exposition solaire.	15g 60g	
<b>BEPANTHENCICA®</b>	Bayer	Possède une bille de massage Constitué de dexpanthénol (agent hydratant)	Il faut d'abord masser avec la bille puis appliquer le gel en fine couche et le laisser sécher	20 g	
<b>CEREDERM® GEL</b>	Cerecare	Doit recouvrir le pourtour de la cicatrice de plus d'un centimètre	Appliquer matin et soir pendant 2-6 mois	15 g 50 g	
<b>EPITACT®</b>	Epitact	Durée d'application graduelle J1/J2 : 4h/J J3/J4 : 8h/J	Durée de vie 14j Conservateur dispositif au moins 14h /j	9,6 ×18cm	
<b>CICA-CARE®</b>	Smith & Nephew	Durée d'application graduelle	Durée de vie = 14-28 jours	12 ×6cm 12 ×15cm	

### 7.1.3. Protection solaire

La protection solaire joue un rôle important dans la réduction de l'apparence d'une cicatrice. Il a été démontré que l'onguent d'oxyde de zinc topique réduit l'hypertrophie et

l'hyperpigmentation de la cicatrice[14].Un indice de protection solaire supérieur à 30 est bénéfique pour réduire les changements pigmentaires, car il est important de protéger les nouveaux tissus vulnérables et curatifs des effets nocifs de la lumière UV.

Il faut conseiller au patient d'éviter l'exposition au soleil sur le site de guérison pendant plusieurs mois et de commencer à utiliser un écran solaire quotidien 1 mois après l'épithélialisation complète.

### **7.1.4. Les injections intra-cicatricielles de corticoïdes**

Les injections de corticoïdes ont été utilisées dès les années 1960. Elles ont une action anti-inflammatoire et antifibrosante.Il existe un large consensus sur l'intérêt des injections de triamcinolone (TAM) utilisées, en première intention, dans le traitement des chéloïdes et, en deuxième intention, dans les cicatrices hypertrophiques[15].

Leur efficacité est d'autant plus importante qu'ils sont utilisés précocement pour traiter une chéloïde jeune ou en phase inflammatoire. L'efficacité varie entre 40 et 70 %, les récurrences à 5 ans entre 10 et 50 % des cas [16, 17].

## **8. Traitement naturelles (Plantes médicinales à pouvoir cicatrisant)**

De nos jours, plus de 80% de la population mondiale dépend de la médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies de la peau et environ un tiers de tous les médicaments traditionnels en usage sont utilisés pour le traitement des plaies et des maladies de la peau, contre 3.1% seulement de médicaments modernes [18].

Ce recours massif à l'utilisation des produits naturels, s'explique par le manque évident de médicaments appropriés pour le traitement des brûlures. En effet, la plupart des produits conventionnels disponibles ont une activité antimicrobienne plutôt qu'un effet cicatrisant propre [19].Par ailleurs, l'utilisation des produits conventionnels est souvent limitée à cause de leur efficacité variable, leurs éventuels effets indésirables, leur indisponibilité et leur prix jugé élevé notamment dans les pays en développement.

Le pouvoir cicatrisant des plantes médicinales est expliqué par leurs compositions en substances phénoliques qui possèdent des capacités antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes, ainsi qu'un niveau élevé de stérols végétaux.

Plusieurs recherches ont démontré certains effets pharmacologiques attachés à l'utilisation des extraits des plantes médicinales, parmi lesquelles :

## Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes

---

-L'huile essentielle de Lavande officinale (*Lavandula officinalis*) suggère un bénéfice thérapeutique potentiel de cette huile essentielle de lavande pour le processus de cicatrisation d'une plaie[20]. Elle a un véritable potentiel antiseptique et antibactérien, cela ajoute des qualités importantes pour l'évolution physiologique d'une cicatrice. L'application topique d'huile essentielle de lavande favorise la synthèse du collagène en participant ainsi au remodelage tissulaire, elle permet également 98 d'accélérer la formation du tissu de granulation en augmentant la différenciation des fibroblastes, enfin, elle joue sur la contraction de la plaie en régulant positivement le TGF- $\beta$ . L'effet bénéfique de l'huile essentielle de lavande sur la cicatrisation des plaies n'est plus à prouver, des données scientifiques analysent fréquemment ses actions cutanées et soulèvent la possibilité d'associer cette thérapeutique complémentaire au traitement conventionnel si la situation le nécessite. [21].

-Huile essentielle Géranium rosat (*Pelargonium asperum*) possède propriétés thérapeutiques grâce à sa composition riche en terpénols et esters. Une action anti-oxydante limite la production de radicaux libres, dérivés réactifs de l'oxygène, et diminue donc le vieillissement cellulaire. Elle stimule également la synthèse des protéines fondamentales de la jonction dermo-épidermique et du derme ce qui permet d'offrir un effet raffermissant, protecteur, régénérant et accélérateur du processus de cicatrisation au niveau de la peau[22].

-L'huile essentielle d'Hélichryse Italienne (*Immortelle*) contient des monoterpènes, principaux éléments des essences végétales aromatiques, dont l'action est remarquable surtout après une opération chirurgicale ; ils vont stimuler les cellules épidermiques autour de la plaie et activer ainsi la cicatrisation [23].

- Le rosier musqué (*Rosa rubiginosa L.*), a la particularité de produire des graines très riches en acides gras essentiels polyinsaturés, des oméga 3 et 6, considérés comme d'excellents régénérateurs cutanés et maintenant un bon état de la souplesse de la peau [24]. Elle est réputée pour ses propriétés cicatrisantes et régénérantes, elle permet aussi une bonne hydratation de la peau en redonnant son éclat avec une action protectrice, adoucissante et assouplissante.

-L'Aloe vera est très utilisée pour ses vertus cicatrisantes. Son gel accélère la cicatrisation et l'épithélialisation des plaies de brûlures de deuxième degré. Elle est capable de stimuler l'activité et la prolifération des fibroblastes et la synthèse d'acide hyaluronique et de collagène. Un remodelage non négligeable de la matrice extra-cellulaire pendant une phase de cicatrisation est fortement lié aux molécules biologiquement actives de l'Aloe vera si elles

## Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes

---

sont utilisées convenablement, le processus cicatriciel sera ainsi accéléré. [25] En outre, les mécanismes des propriétés cicatrisantes de l'Aloe vera ne sont pas clairement élucidés mais les autorités de santé comme l'Agence Européenne du Médicament (EMA) ou l'OMS reconnaissent l'usage traditionnel du gel sur les brûlures et plaies [26].

-Au niveau cutané, les feuilles de Bourrache (*Borago officinalis*) permettent d'améliorer le processus de cicatrisation lorsqu'elles sont utilisées en cataplasme. Les fleurs de Bourrache agissent également positivement sur les affections de la peau avec des bienfaits remarquables sur les patients eczémateux. C'est l'acide gamma-linolénique de ces fleurs qui permet d'offrir à cette plante des propriétés anti-inflammatoires, apaisantes et agissantes contre le dessèchement cutané. L'huile de fleurs de Bourrache est aussi très intéressante d'un point de vue dermatologique puisqu'elle confère à cette plante d'autres vertus une amélioration de [27].

-Le Plantain (*Plantago*) quel que soit le type, c'est une plante à usage médicinal pour cette raison, de nombreuses personnes décident de le cultiver à la maison, car il est excellent pour cicatriser les plaies, en tant que diurétique et expectorant, il est anti-inflammatoire. Il est également utilisé pour guérir les problèmes du système respiratoire, tels que l'asthme ou la bronchite [28].

-*Cocos nucifera* et *Phoenix dactylifera* sont des espèces de plantes médicinales appartenant à la famille des arecaceae, riches en composés poly-phénoliques et possédant des propriétés cicatrisantes dans des modèles de plaies chirurgicales et de brûlures expérimentales [29].

-Parmi les plantes ayant un grand potentiel thérapeutique dans ce domaine le pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.), cet arbrisseau de la famille des Anacardiaceae. Depuis l'antiquité, les vertus thérapeutiques des produits issus de cet arbuste font partie de la pharmacopée traditionnelle de plusieurs pays méditerranéens, avec des utilisations variées selon les pays [30]. Huile fixe extraite des fruits de cet arbrisseau est particulièrement prisée par les utilisateurs de la médecine traditionnelle, notamment pour ses vertus cicatrisantes reconnues pour le traitement des brûlures.

-L'huile d'olive (*Olea europaea* L.) utilisée comme excipient ou solvant dans les préparations médicinales destinées pour le traitement des brûlures, possède également des propriétés thérapeutiques propres favorables à la cicatrisation tels que son effet antibactérien et antioxydant [31].

## Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes

---

-L'effet cicatrisant de l'huile du ricin (*Ricinus communis*) testé sur des plaies d'excision chez le rat, entraîne une meilleure contraction et épithélialisation des plaies traitées par rapport aux plaies témoins [32].

- *Plantago major* (grand plantain) améliore la cicatrisation des brûlures et serait une alternative intéressante à l'utilisation de la sulfadiazine argentine [33].

- L'extrait de feuilles de chou (*Brassica oleracea*) présente un effet cicatrisant sur les brûlures de deuxième degré chez le rat, avec stimulation de la ré-épithélialisation et de l'angiogenèse [34].

-L'utilisation de *Musanga.c* et *Acmella.c* entraîne une légère accélération du processus cicatriciel. Ceci confirme l'activité cicatrisante des deux plantes qui leur est attribuée en médecine traditionnelle. Malgré la bonne tolérance constatée chez les rats, les plantes doivent être utilisées avec précaution. Les deux plantes ont une activité cicatrisante, en accord avec l'efficacité qui leur est reconnue dans la médecine traditionnelle et elles agiraient en synergie. Cette activité cicatrisante s'expliquerait par la présence de métabolites secondaires tels que les polyphénols et les coumarines riches par leurs propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes et antioxydantes. Quant au test de toxicité aiguë, il suggère qu'*Acmella.c* entraînerait une cytolyse hépatique et une atteinte rénale, de même que pour la sève des racines de *Musanga.c*. Bien que n'ayant entraîné aucune mort, les plantes doivent toutefois être utilisées avec précaution [35].

-En Casamance (Sénégal), le jus de feuilles pressées de *E. guineensis* est utilisé en milieu traditionnel diola dans le traitement des plaies et des brûlures [36].

- l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* présentent un effet cicatrisant réel sur les brûlures expérimentales de second degré chez le rat de souche Wistar. L'activité cicatrisante des feuilles de *E. guineensis*, renfermant à la fois des tanins, des flavonoïdes et des terpénoïdes, pourrait mettre en jeu une stimulation de la prolifération des fibroblastes et une accélération de la ré-épithélialisation et de la kératinisation. Des molécules terpénoïdes isolées de l'extrait éthanolique des parties aériennes de *Centella asiatica* (Apiaceae) améliorent la cicatrisation des brûlures via une augmentation de l'angiogenèse lors de la réparation tissulaire des plaies cutanées suite à une stimulation de la production de VEGF [37].

## Chapitre I Physiologie de la cicatrisation et les molécules cicatrisantes

---

-Le potentiel thérapeutique de *Pistacia lentiscus* est bien connu par nos herboristes, ces derniers ont pu identifier de nombreuses indications thérapeutiques pour chacun des différents produits majeurs de cette plante (huile fixe, huile essentielle, résine, feuilles). Cependant, l'huile fixe extraite des fruits demeure le produit le plus utilisé de cette plante en Algérie ; c'est également le produit qui bénéficie du plus grand nombre d'indications thérapeutiques. A côté du traitement des brûlures et autres affections cutanées, figure une autre indication majeure de cette huile pour le traitement des problèmes de la sphère respiratoire (asthme, diverses allergies respiratoires...) [38].

# **Chapitre II :**

**Les formes semi-solides à  
l'application cutanée**

## **1. Généralité**

Depuis toujours la peau a été utilisée en thérapeutique et l'on retrouve des formes très anciennes comme les onguents. Les topiques réparateurs cutanés sont aujourd'hui un incontournable de la trousse à pharmacie familiale. En utilisation ponctuelle et locale, ils peuvent aider à cicatriser de petites plaies, calmer les irritations, réparer la peau.

La voie cutanée est toujours d'actualité et on retrouve :

- Des formes cutanées (classique) souvent à usage local ;
- Des formes cutanées plus novatrices qui permettent une action en profondeur ou même une action systématique.

Tout dépendra de la formulation qui doit tenir compte à la fois des caractéristiques propres de la peau et toujours des caractéristiques physiologiques de la substance active.

On parlera d'absorption cutanée lorsqu'une molécule franchit cette barrière cutanée en quantité suffisante pour atteindre la circulation sanguine et de perméation cutané lors d'une action localisée [39].

## **2. La pénétration cutanée**

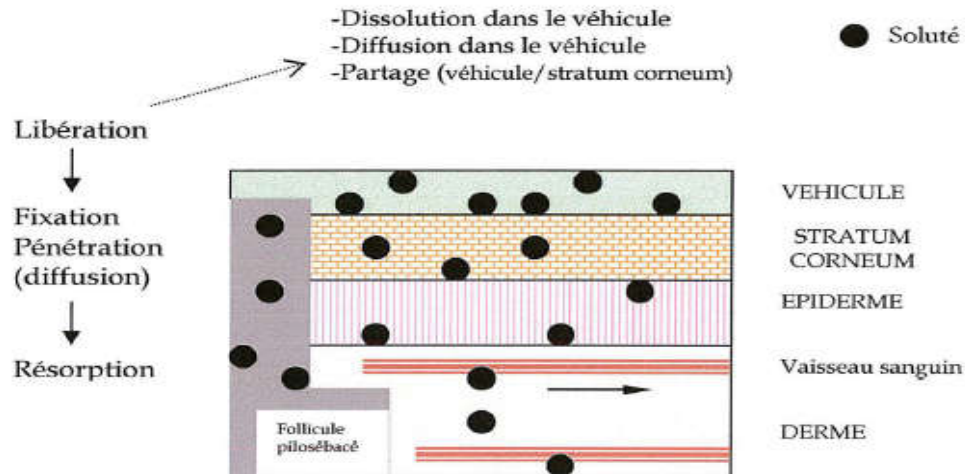
Le terme de pénétration cutanée décrit le cheminement d'une molécule à travers les différentes assises de la peau, depuis sa fixation dans les premières couches de cellules de *stratum corneum* jusqu'à son absorption transcutané. L'absorption transcutanée ne devrait concerner que les molécules thérapeutiques, les ingrédients cosmétiques ne devant pas traverser la totalité des couches cutanée. Cependant, certaines molécules actives utilisées en cosmétique peuvent dépasser cette limite et se retrouver dans la circulation générale d'où l'importance de connaître la réalité et les proportions du passage.

Pour une action thérapeutique, on cherchera à augmenter l'absorption transcutanée; pour une action cosmétique, on cherchera souvent à la diminuer ou à l'annuler. Il faut savoir que l'absorption transcutanée est conditionnée par :

- l'état de la peau,
- la nature physicochimique de la molécule appliquée,
- le véhicule [40].

### 3. Mécanisme de l'absorption percutanée

Ce phénomène peut être divisé en trois grandes phases et chacune peut être le facteur limitant de la suivante :



*Figure 11: Représentation schématique du mécanisme de l'absorption percutanée.*

#### -Phase de libération

Le principe actif diffuse de la formulation vers la surface cutanée. La diffusion des molécules à travers le véhicule dépend de la nature de la formulation. Les molécules adjacentes à la surface du stratum corneum se répartissent dans la membrane, surtout en fonction du coefficient de partage du principe actif entre l'excipient et la peau, qui doit être en faveur de la peau.

#### -Phase de pénétration

Le principe actif pénètre dans le stratum corneum, subit des partages aux jonctions des couches et diffuse pour atteindre l'épiderme et le derme. Il doit être lipophile mais également suffisamment hydrophile pour diffuser dans les couches profondes de la peau où l'eau est en quantité non négligeable (60 à 70%).

#### -Phase de résorption

C'est le transfert de la substance active à travers la matrice fondamentale du derme sous-jacent et à travers l'endothélium des capillaires sanguins et lymphatiques vers la circulation générale [41].

### 5. Facteurs influençant la pénétration à travers la peau

- **Principe actif** : nature chimique (amphiphile, hydrophile, lipophile), constante de diffusion, teneur, coefficient de partage, poids moléculaire, point de fusion, fixation aux protéines cutanées...
- **Excipients** constituant la base de la préparation (nature chimique, propriétés physiques et mécaniques, lipophile ou hydrophile, quantité...) ou autres (présence ou non d'agents tensioactifs, présence d'agent de pénétration, émulsion...)
- **Région d'application**: épaisseur de la couche cornée et débit sanguin cutané, follicules pileux
- **Degré d'hydratation** de la peau et **température** cutanée,
- **pH** (de la préparation et cutanée),
- **Modes d'application**: simple étalement, massage, friction, épaisseur de la couche, durée et surface de contact, occlusion (pose de pansement ou de bandage)
- **État de la peau**: affection dermatologique, âge, lésions... [42].

### 5. Principaux type de préparations semi-solides pour application cutanée

Ce sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermique de principes médicamenteux. Elles sont également utilisées en vue de leur action Emolliente ou protectrice, elles présentent un aspect homogène.

Elles sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont habituellement dissous ou dispersés un ou plusieurs P.A.

Les excipients utilisés peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique et être constitués d'un système à une seule ou à plusieurs phases. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes (lipophiles).

La préparation peut contenir d'autres excipients : agents antimicrobiens, des antioxydants, émulsifiants ou épaississants [43].

Plusieurs catégories de préparations semi-solides pour application cutanée peuvent être distinguées :

## 5.4. Les pommades

### 5.4.1. Définition et classification

Ce sont des préparations de consistance molle obtenue en incorporant des substances médicamenteuse à des excipients appropriés destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée des principes médicamenteux. Elles présentent un aspect homogène.

On distingue :

#### **-Pommades hydrophobes ou lipophiles**

Elles n'absorbent pas ou de très petites quantités d'eau. Leur caractère hydrophobe leur donne un fort pouvoir occlusif (ne laisse pas respirer la peau). Elles forment une barrière à la surface de la peau, limitant ainsi l'évaporation de l'eau et augmentent son hydratation. Elles sont peu ou pas pénétrantes, ce qui permet de freiner la pénétration des composés toxiques et limiter les agressions extérieures.

Elles sont généralement réservées aux affections de surface, pour les lésions sèches et/ ou squameuses. Elles ne sèchent pas et restent en surface pour une longue durée. Les excipients les plus fréquemment utilisés sont :

- Les hydrocarbures : vaseline, huile de paraffine (solide ou liquide)
- Les huiles végétales : huiles d'amande douce, d'olive...
- Les graisses animales.
- Les huiles de silicone.
- Les cires : cire d'abeille, cire synthétique

#### **-Pommades absorbant l'eau**

Elles sont capables d'absorber des quantités importantes d'eau. On utilise des excipients identiques que ceux utilisés pour les pommades hydrophobes, auxquels on ajoute des émulsifiants amphiphiles de type « eau dans huile » tel que la lanoline.

On peut également incorporer des émulsifiants de type « huile dans eau » tel que l'alcool gras.

**-Pommades hydrophiles**

Elles sont constituées d'excipients miscibles à l'eau. Généralement, il s'agit d'un mélange de polyéthylène glycol (PEG), liquide ou solide, de masses moléculaires élevées. Elles peuvent contenir des quantités d'eau appropriées.

**5.4.2. Préparation**

La fabrication de pommade peut être effectuée soit à l'officine, soit à l'échelle industrielle. L'objectif est de fabriquer une préparation onctueuse et homogène dans laquelle des composants insolubles, s'il y en a, sont parfaitement dispersés.

**-À officine**

A l'officine on utilise le mortier pour mélanger les différents ingrédients. Certaines pommades peuvent se faire à la température ordinaire. On arrive ainsi à obtenir un mélange homogène en triturant ensemble principes actifs et excipients. Souvent il est nécessaire de faire fondre au préalable les excipients.

**-À l'échelle industrielle**

Industriellement, on utilise des mélangeurs malaxeurs à mouvement planétaire et racloir, munis d'une double paroi pour le chauffage et le refroidissement du mélange. La température de fusion du mélange doit être supérieure au point de fusion le plus élevé. Après les étapes de refroidissement, de lissage et de mûrissement, la qualité de pommade doit être contrôlée puis mise dans un conditionnement adapté [44].

**5.5. Les crèmes****5.5.1. Définition et classification**

Les crèmes sont des préparations multiphasiques composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse. Dans le langage courant, on les appelle les crèmes, mais en réalité il s'agit d'émulsions épaissies.

La Pharmacopée européenne distingue :

**-Les crèmes hydrophiles**

Dans les crèmes hydrophiles, Emulsions **L/H**, la phase externe est une phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants huile-dans eau tels que des savons de sodium ou de triéthanolamine, des alcools gras sulfatés, des polysorbates en combinaison éventuellement avec des agents émulsifiants eau-dans-huile.

### -Les crèmes hydrophobes

Dans les crèmes hydrophobes, Emulsions **H/L**, la phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants eau-dans huile tels que la graisse de laine, des esters de sorbitanne, des monoglycérides [41, 45].

#### 5.5.2. Préparation

##### Matières première

- **La phase aqueuse, ou hydrophile:** elle est constituée par un ou plusieurs composés aqueux (eau, hydrolats, eau thermale, eau déminéralisée, eau distillée, gels aux extraits de plantes, etc.);
- **La phase huileuse:** elle peut être formée d'une ou plusieurs huiles végétales, de beurres végétaux, d'huiles minérales, de corps gras divers, etc ;
- **Agent épaississant :** agent gélifiants aqueux ou huileux augmentant la viscosité de la phase dispersante, il diminue les phénomènes de sédimentation ou crémage.

Exemples : gomme, dérivés de la cellulose, gélatine, alginates, pectine, gélose.

##### Fabrication

Le principe consiste à mélanger les différents constituants de l'émulsion soit dans des mortiers, soit mécaniquement dans un émulseur. Mais avant de réaliser ce mélange les principes actifs hydrophiles sont d'abord solidifiés dans la phase aqueuse, tandis que les principes actifs lipophiles sont solubilisés dans la phase liquide. L'ordre d'addition des différentes phases peut varier. Dans certains cas c'est la phase dispersée (huile) qui est ajoutée progressivement sous agitation dans la phase dispersante (eau). Dans certains cas c'est l'inverse. Un des points importants de la préparation constitue la température. Les émulsions sont très sensibles à la température, donc les deux phases doivent être dans la mesure du possible à la même température. D'autres éléments peuvent être ajoutés à la préparation tels que les épaississants, les colorants, les conservateurs [41].

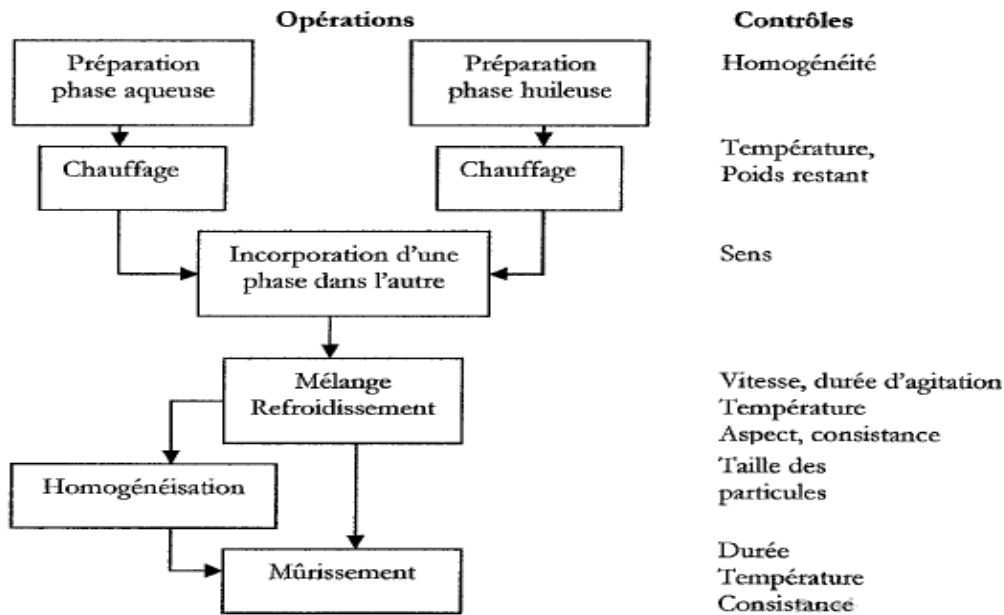


Figure 12: Logigramme de fabrication d'une émulsion.

## 5.6. Les gels (ou solutions colloïdales)

### 5.6.1. Définition et classification

Ce sont des préparations semi-solides constituées de liquides épaissis grâce à des agents gélifiants. Il contient un milieu solide qui crée un réseau dans un milieu liquide. C'est un système colloïdal de consistance visqueuse, non gras, plus ou moins transparent et très pénétrant, pouvant avoir une action locale ou systémique.

Un gel est gonflé par une grande quantité de solvant. Des chaînes polymères sont connectées entre elles et forment un réseau tridimensionnel qui sert à retenir le liquide donnant au gel sa rigidité. Ils sont capables de subir de grandes déformations.

On distingue :

#### -Les gels hydrophobes (Oléo gels)

On utilise des excipients comme la paraffine liquide associé à du polyéthylène, les huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou les savons d'aluminium ou de zinc.

#### -Les gels hydrophiles (Hydrogels)

Les plus fréquents et lavables. Les solvants utilisés sont hydrophiles : eau, glycérol, propylène glycol.

Les agents épaississants et/ou gélifiants que l'on peut retrouver sont : l'amidon, la gomme adragante, les alginates, ou encore les dérivés de cellulose, polymères carboxyvinyliques [46].

# **Chapitre III**

## **Présentation de la plante**

### **Plantago albicans**

### 1. Famille des *Plantaginaceae*

La famille *Plantaginaceae* est très connue dans la systématique classique, la classification APG, établie par un comité international d'experts en botanique, l'Angiosperm Phylogeny Group, qui lui a donné son acronyme. Apparue en 1998, elle fait l'objet de révisions régulières. Nous en sommes, depuis 2016, à sa quatrième version : APG IV, elles ont été reclassées plusieurs genres de la famille Scrophulariaceae à la famille *Plantaginaceae* [47]. Cette dernière comporte environ 220 genres et 4500 espèces [48], concentré dans les régions tropicales tempérées et à haute altitude [49].

Les plantes de la famille *Plantaginaceae* sont des plantes herbacées, rarement ligneuses à la base, portant des feuilles en rosette basale opposées ou alternes avec une inflorescence en épis denses plus ou moins allongés [50]. Elle comprend habituellement trois genres très importants, *Littorella* qui compte 3 espèces, *Bougeria* qui est représenté par 1 seule espèce et genre *plantago* est le plus majoritaire qui comprend plus de 200 espèces [51,52]. Elle est étroitement alliée aux scrophulariaceae, et ces dernières années, sur la base de preuves moléculaires assez limitées, anatomiques et chimiques plus substantielles. Les deux familles ont été considérées comme une seule famille [53].

### 2. Le genre *plantago*

#### 2.1. Description du genre *plantago*

La dénomination botanique des *plantains* doivent leur nom commun le même *Plantago* sp., en anglais – au latin *plantago*, dérivé de *planta* « *plante du pied* », allusion à la forme des feuilles de certaines espèces. Le genre *Plantago* est le plus vaste de la famille des *Plantaginaceae*. Il comprend les espèces *P. coronopus* L., *P. serraria* L., *P. crassifolia* Forsk., *P. maritima*, *P. mauritanica* Maire., *P. psyllium* L., *P. amplexicaule* Cav., *P. major* L., *P. subulata* L. *P. surpentina* (Mangol) Villars., *P. tunetana* Murbec., *P. albicans* L., *P. lagopus* L., *P. lanceolata* L., *P. ciliata* Desf., *P. Bellardii* All., *P. notata* Lag., *P. akkensis* Coss., *P. Loefflingii* L., *P. ovata* Forsk. [50,54]. Les espèces les plus utilisées en médecine traditionnelle sont *P. major*, *P. lanceolata*, *P. media*, *P. pumilia*, *P. coronopus*, *P. argentia* et *P. lagopus* [55].

Le genre *Plantago L.* est bien connu pour son homogénéité. La structure de la fleur, en particulier, est parfaitement constante parmi les 250 espèces qu'il comporte. Seule, la disposition des feuilles (alternes ou opposées) et le port des individus (plantes en rosette ou à tige ramifiée) a permis de distinguer deux sous-genres : *Euplantago Harms*, d'une part, *Psyllimn (Juss.) Harms*, d'autre part. A l'intérieur de ces sous-genres et plus spécialement dans le premier, il est souvent assez délicat de classer les différentes espèces. D'après des caractères morphologiques, différents auteurs ont créé des sections, au nombre de 18, dans le sous-genre *Euplantago*. Alors que le sous-genre *Psyllium* ne comprend qu'une section unique, la section *Psyllitm (Juss.) Barnéoud* [56] .



**Figure 13 : Exemples d'espèces au genre *Plantago*, (A) *P. major*, (B) *P. lanceolata* et (C) *P. notata* (<https://www.aquaportail.com/definition-2063-plantain.htm>).**

### **3. *Plantago albicans L.***

#### **3.1. Description de *Plantago albicans L.***

*Plantago albicans L.* est une hémicryptophyte en rosette originaire de la région méditerranéenne, de la Turquie asiatique et de l'Iran reconnaissable à son aspect poilu et soyeux et à ses feuilles lancéolées aux bords ondulés. Les fleurs sont typiquement pollinisées par le vent sans caractéristiques morphologiques attractives [57]. Sa base rhizomateuse porte des drageons qui assurent la survie de la plante en année sèche et permet une multiplication végétative active pendant la saison de croissance [58].

Cette plante croît dans les lieux incultes et sablonneux de la bordure méditerranéenne. Elle est souvent gazonnante et la souche est ligneuse. Les feuilles lancéolées, souvent ondulées sur les bords, sont couvertes de poils blancs, soyeux. Elles sont toutes à la base de la

hampe florale qui n'est pas striée. Les épis portent des fleurs d'abord serrées les unes contre les autres, puis qui s'écartent de façon importante après la floraison [59].



*Figure 14 : Plantago albicans . L*

### 3.2. Classification botanique international :

**Règne :** Plante

**Embranchement :** *Spermatophyta (Angiospermae)*

**Division :** *Magnoliophyta*

**Classe :** *Magnoliopsida*

**Ordre :** *Plantaginale*

**Famille :** *Plantaginaceae*

**Genre :** *Plantago*

**Espèce :** *Plantago albicans L [60]* .

### 3.3. Répartition géographique

*Plantago albicans* est largement répandu le long d'un large gradient altitudinal gradient altitudinal de 0-1300 m. Il pousse dans les friches, les pentes et les pâturages pierreux, sur des sols secs et exposés au soleil en Espagne, mais il est moins fréquent et même rare en Italie où il se limite aux habitats secs et sablonneux [61]. En Afrique du Nord, il colonise les zones ouvertes semi-arides à arides dans des milieux très hétérogènes et peut aussi bien se trouver sur des sols profonds et sableux que sur des surfaces de limon nivelé avec des strates à fort pendage [62]. Elle fait partie des communautés de *Macrochloa tenacissima* (alfa-grass) sur les glacis pierreux de l'est de l'Europe.

## Chapitre III Les formes semi-solide à l'application cutanée

Dans le désert côtier d'Egypte, *P. albicans* a été signalé comme étant présent sur des dépôts éoliens semi-stabilisés [63].

En Algérie, *P. albicans* figure parmi les 20 espèces de *Plantago* dont la croissance est signalée dans divers habitats géographiques et conditions bioclimatiques. On la trouve dans tout le pays, mais elle est moins commune dans le Tell côtier, poussant à moins de 400 mm de pluie par an [64] sur des sables grossiers plus ou moins fixés, au sein de matorral et de communautés de *M. tenacissima* et *Artemisia heba halba* et peut atteindre la frontière saharienne du Nord au niveau du district de Biskra [59].

### 3.4. Composition chimique

*P. albicans* contient plusieurs classes de composés biologiquement actifs tels que les mucilages (2 à 6,5 %) riches en D-galactose et en L-arabinose (arabinogalactane, glucomannane, rhamnogalacturonane), les flavonoïdes (quercétine, rutine, lutéoline, kaempférol), acides phénoliques (caféine, l'acide vanillique et gallique), les alcaloïdes, 2-6,5% des tanins, Les saponosides, les triterpénoïdes ( l'acide triterpénique (acide ursolique) et les iridoïdes (2 à 9% dont l'aucuboside et catalpol) [65,66].

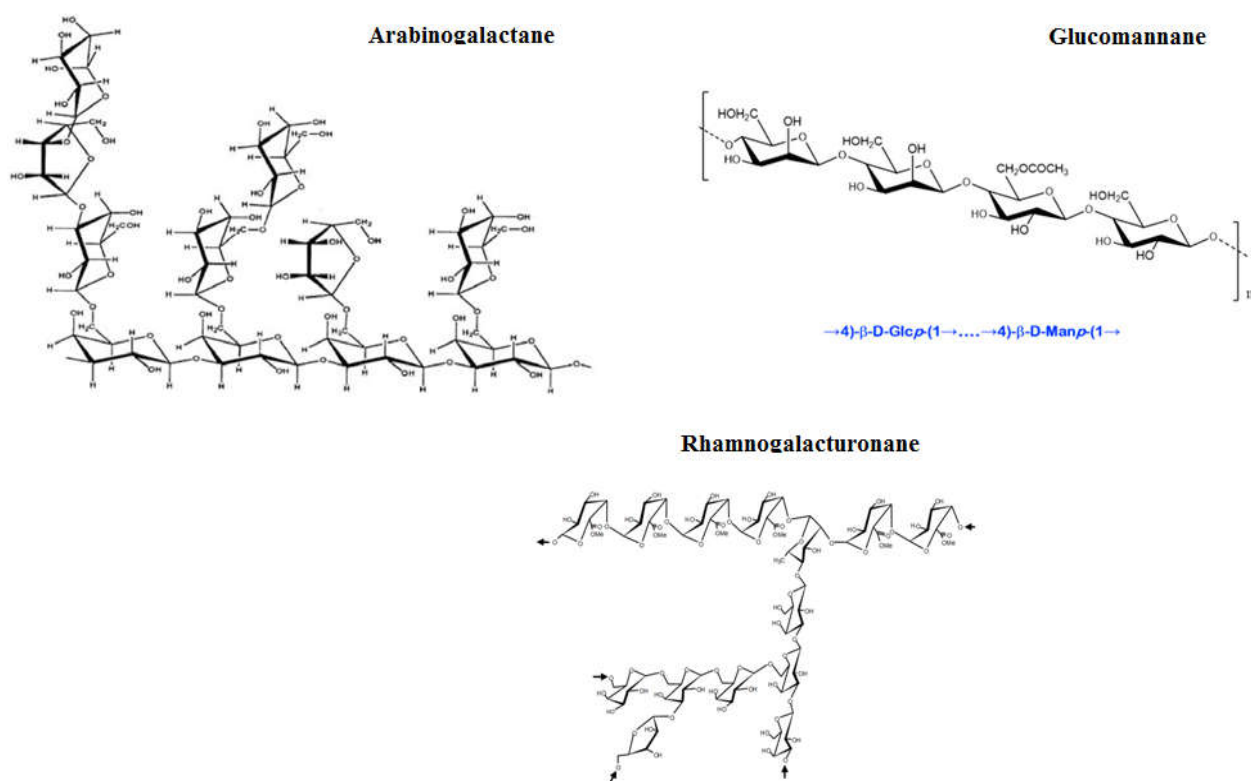


Figure 15: Principaux polysaccharides de *Plantago albicans*.

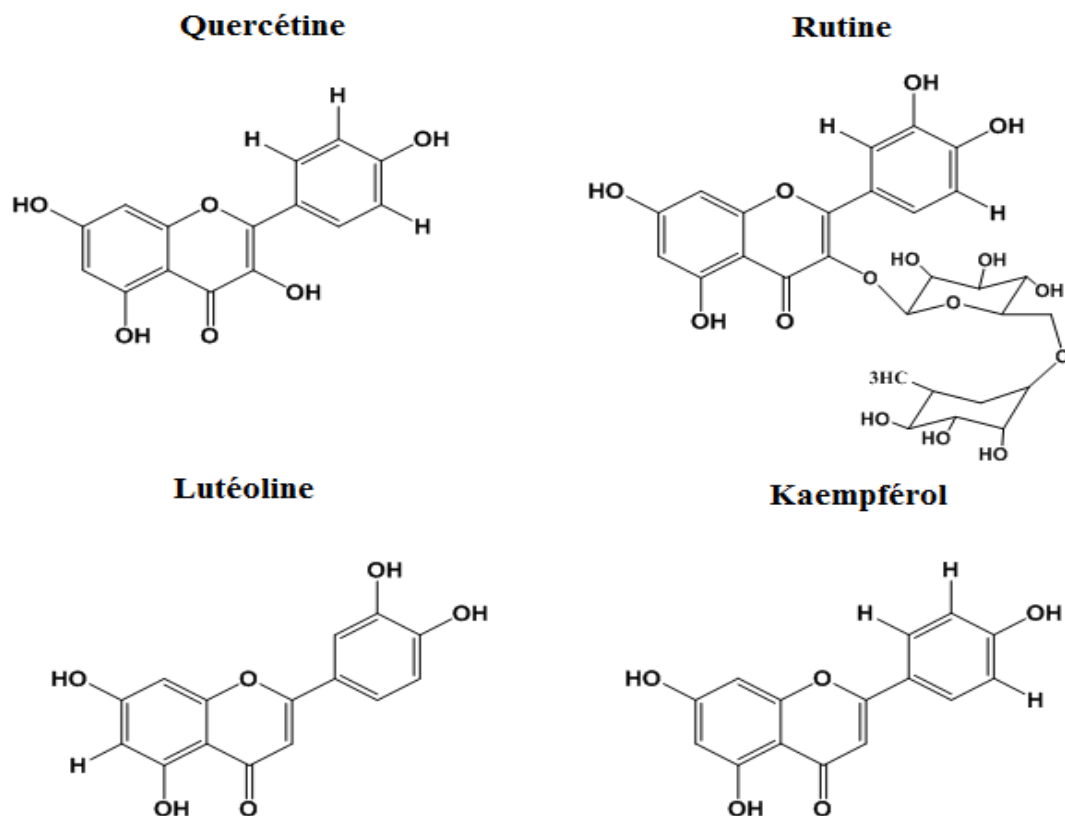


Figure 16: Principaux flavonoïdes de *Plantago albicans*.

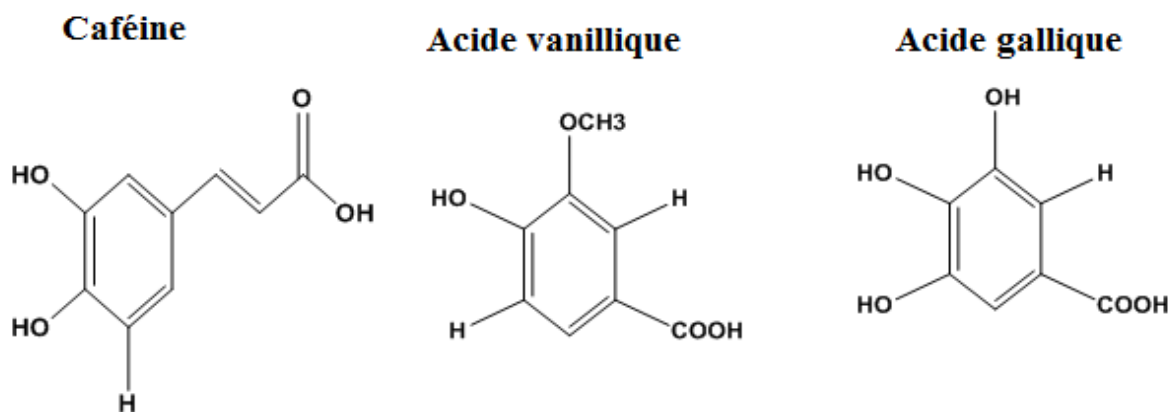


Figure 17: Principaux acides phénoliques de *Plantago albicans*.

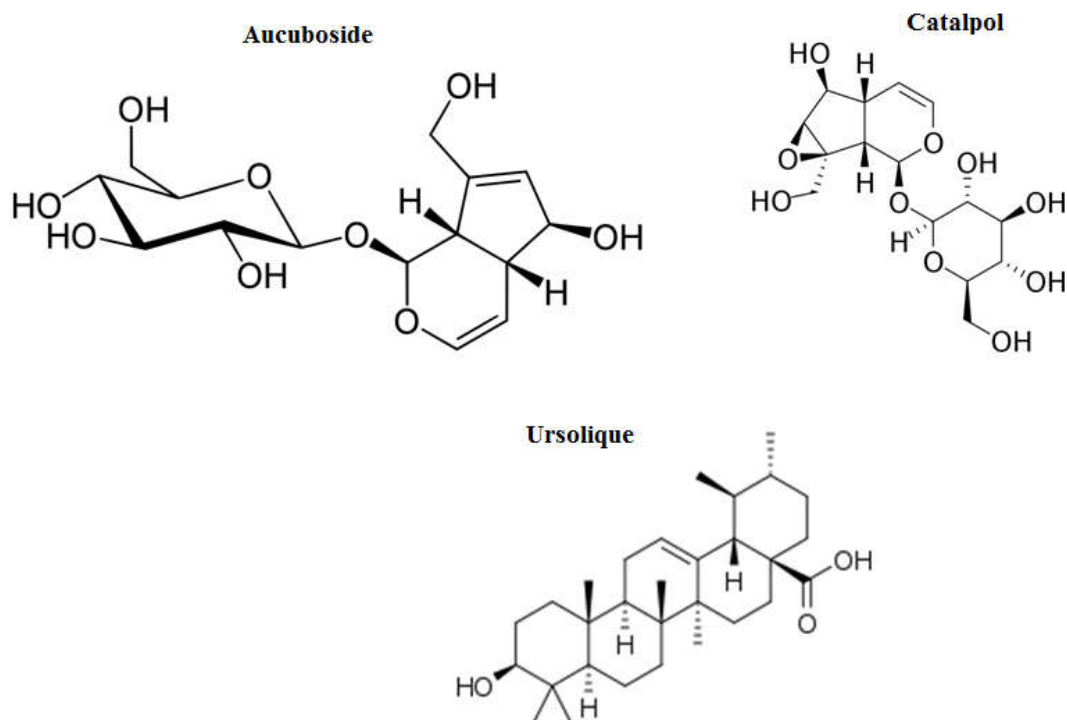


Figure 18: Principaux triterpénoïdes de *Plantago albicans*.

### 4. Activité biologique de *Plantago albicans*

L'utilisation traditionnelle extensive et les applications médicales modernes de plusieurs espèces de *Plantago* sont la conséquence de leur remarquable variété de propriétés curatives : astringentes, styptiques, antimicrobiennes, expectorantes, diurétiques et démulsives

Les espèces de *Plantago* ont également été rapportées pour différentes activités biologiques : hépatoprotectrice, anti-inflammatoire, antivirale, immunomodulatrice, antiadipogène, antidiabétique, antirhumatismale, antioxydante et anticancéreux. De plus, certaines espèces de *Plantago* sont incluses dans l'alimentation humaine sous forme de salades fraîches, de soupes, de plats d'accompagnement, et elles peuvent également être utilisées comme tisane [65].

***Partie***  
***Expérimentale***

**Chapitre I :**  
**Matériels et méthodes**

## 1. Matériels

### 1.1. Matériel végétal

Le choix de la plante de *Plantago albicans* est basé sur une étude ethnobotanique préliminaire que nous avons effectuée.

La plante *Plantago albicans* a été récoltée durant le mois de Mars 2022, au niveau à partir de la région de Hamem Dalaa (Dreat), wilaya de M'sila (figure 2). L'identification de plante étudiée a été faite par le Dr REBBAS .K Professeur en (Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de M'sila). Après la récupération de la plante, les parties aériennes sont nettoyées puis séchées à température ambiante et à l'abri de la lumière. Le matériel végétal est broyé jusqu'à obtention d'une poudre fine, puis conservées dans des sacs en papier.



Figure 19 : *Plantago albicans*. L.

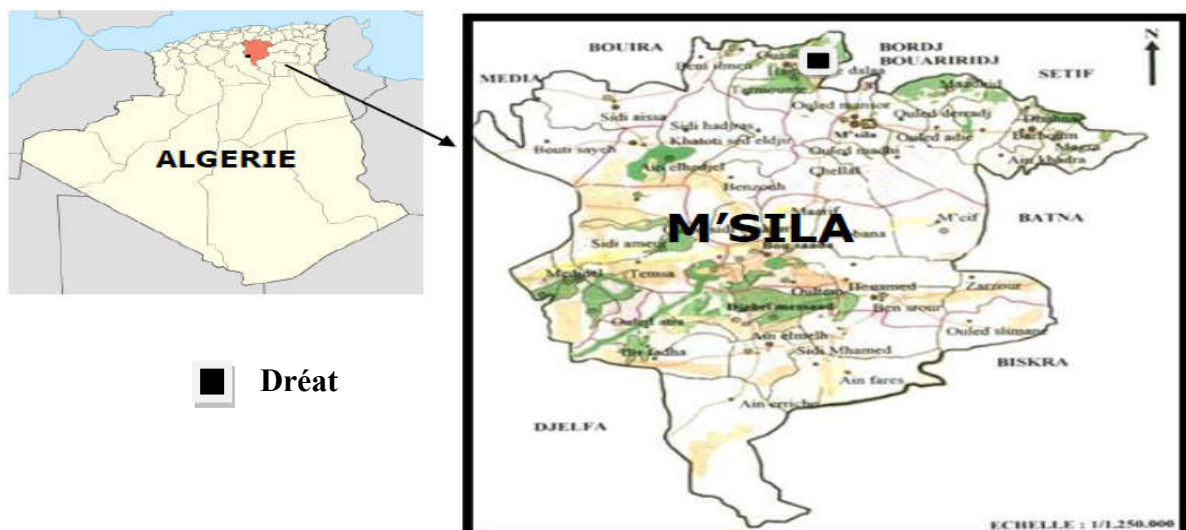


Figure 20 : Localisation géographique de la zone d'étude.

## 1.2. Les excipients

Les excipients ou substances auxiliaires sont des matières premières sans effet thérapeutique direct, permettant la mise en forme et l'administration du médicament.

### 1.2.1. La cire d'abeille

La cire d'abeille est la matière constitutive des parois des alvéoles construits par abeille *Apis*, elle est préparée par blanchiment de la cire jaune, insoluble dans l'eau et soluble dans les huiles, Elle se compose d'esters d'acides gras et de divers alcools à longue chaîne, la cire d'abeille utilisée dans les pommades comme agent émulsifiant et pour augmenter la consistance. La cire d'abeille utilisée dans notre étude a été procurée auprès d'un herboriste de la région de M'sila. Avant de leur utilisation, nous avons purifié la cire d'abeille par des plusieurs lavage avec l'eau distillée bouillie, Après nous avons fusionné la cire à une température entre 110–130°C pour tuer les germes et pour éliminer divers débris végétaux par une filtration.

### 1.2.2. Vaseline

Vaseline est une graisse minérale, laquelle se constitue d'un mélange de carbures saturés, se présentant sous l'aspect d'une substance grasse, pâteuse, blanche ou ambrée, insipide et inodore, employée pour l'extraction des parfums et très utilisés comme excipients pour pommades.

### 1.2.3. Huile d'olive

C'est une huile extraite du péricarpe du fruit de l'olivier cultivé, elle est extraite soit par pression soit par centrifugation. Elle est utilisée comme véhicule, assouplissant et adoucissant dans divers préparation destinées à l'usage externe.

### 1.2.4. La gomme arabique

Origine végétale fournie par l'acacia d'Arabe (acacia vérek) dont on récolte les exsudats. Elle est utilisée dans la préparation des émulsions et suspensions pour augmenter la viscosité.

### 1.2.5. Le glycérol

Le glycérol est le constituant essentiel de la glycérine officinale (95% de Glycérol), C'est un liquide visqueux, à saveur chaude et sucrée, incolore et inodore. Elle entre dans la composition de nombreuse préparation dermatologique et cosmétique, comme humectant et stabilisant des émulsions.

### 1.2.6. La triéthanolamine

La triéthanolamine, également appelée TEA, est un agent de surface synthétique utilisé dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques comme émulsifiant et stabilisateur de pH.

## 2. Méthodes

### 2.1. Méthodes d'extraction

#### 2.1.1. Décoction

Nous avons effectué une décoction aqueuse à 10 %. 50g de poudre végétale ont été mis dans 500 mL d'eau distillée à 100°C pendant 1h dans un bain marie. Le décocté refroidi a été filtré et desséché dans l'étuve à 50°C jusqu'à l'obtention un résidu sec.

#### 2.1.2. Infusion

A 500 mL d'eau distillée bouillante, nous avons ajouté 50g de poudre végétale. L'infusé a été filtré après 4h de contact et desséché dans l'étuve à 50°.

#### 2.1.3. Macération

L'extraction a été effectuée par macération successive de la poudre végétale par de deux solvants à polarité croissante. Initialement 100 g la poudre est macérée à froid en contact avec l'éther de pétrole pendant 3 jours. La solution extractive est concentrée sous vide à une température modérée (45°C). Le marc résiduel va subir une deuxième extraction par l'éthanol (70%). L'extrait éther de pétrole (EEP) et l'extrait hydroéthanolique ont été conservés jusqu'à leurs utilisations.

### 2.2. Screening phytochimiques

Les tests phytochimiques sont des tests qualitatifs utilisés pour la révélation de la présence de quelques métabolites secondaires contenus dans les différents organes de la plante (racines, écorce, feuilles, fleurs et fruits). Les principales familles phytochimiques sont les polyphénols (coumarines, flavonoïdes, tanins), les terpénoïdes, les saponines et alcaloïdes. [67,68].

### 2.2.1. Substances poly phénoliques

#### 2.2.1.1. Recherche des tanins

A 5mL d'infusé, nous avons ajouté 0.5 mL de solution aqueuse de  $\text{FeCl}_3$  à 1%. Le développement d'une coloration verdâtre ou bleu noirâtre indique la présence de tanins.

La différenciation des tanins catéchiques et galliques est obtenue par la réaction de Stiasny. A 12 mL d'infusé (5%), on ajoute 6 mL de Réactif de Stiasny (1 mL formol à 40% + 0,5 mL d'HCL concentré). Le tout est chauffé au bain-marie à 90°C pendant 15 mn.

L'obtention d'un précipité rouge montre la présence de tanins catéchiques. Ensuite nous avons filtré et saturé le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé et filtré encore. Au filtrat nous avons ajouté quelques gouttes d'une solution de  $\text{FeCl}_3$  à 1%, le développement d'une teinte bleu noire indique la présence des tanins galliques non précipités par le réactif de Stiasny.

#### 2.2.1.2. Recherche des Flavonoïdes

##### - Flavonoïdes totale

On prend 2 mL d'extrait éthanolique et on le rend basique par l'ajout de  $\text{NH}_4\text{OH}$ . L'apparition d'une couleur jaune claire dans la partie supérieure du tube indique la présence des flavonoïdes.

##### - Les anthocyanes

Les anthocyanes sont caractérisés, en ajoutant à 2.5 mL d'extrait alcoolique, 2.5 mL d' $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 10% et 2.5 mL de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué. En cas de réaction positive, il se développe une coloration qui est accentuée par acidification puis virage au bleu violacé en milieu basique.

##### - Réaction à la cyanidine

Le principe consiste à mélanger 3 mL d'extrait alcoolique, 3 mL d'alcool chlorhydrique (éthanol à 95° alcoolique + eau distillée + HCl concentré, V/V/V), quelques copeaux de magnésium et 1 mL d'alcool iso amylique. En présence de flavonoïdes, il se développe une coloration rose orangée (flavones) ou rose violacée (flavanones), ou rouge (Flavonol, flavanonol) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool iso amylique.

##### - Leuco anthocyanes

Nous avons repris la réaction à la cyanidine sans ajouter de magnésium. La solution a été chauffée au bain marie pendant 15 minutes. En présence de leuco anthocyanes, il apparaît une coloration rouge cerise ou violacée.

**2.2.1. 3. Recherche des coumarines****- Solution à analyser**

L'extraction a été effectuée par macération de 1g de la poudre végétale dans 20 mL d'éther éthylique L'ensemble a été agité et laissé en contact pendant 24 heures. Ces 20ml sont partagés entre deux capsules à raison de 10 mL pour les coumarines, 10 ml pour les terpénoïdes.

**-Caractérisation**

10 mL d'extrait éthérique sont évaporés à l'air libre, puis repris avec 2 mL d'eau chaude. La présence des coumarines est révélée après ajout 0.5 mL de NH<sub>4</sub>OH à 25 % et l'observation de la fluorescence sous une lampe UV à 366 nm. Une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

La caractérisation des coumarines glycosides est réalisées sur 1mL d'extrait éthanolique.

**2.2.2. Recherche des alcaloïdes****- Solution à analyser**

Elle a été obtenue en introduisant dans un erlenmeyer, 1 g de poudres de drogues, 5ml d'acide sulfurique concentré dilué à 10% avec de l'eau distillée. L'ensemble a été agité et laissé en macération pendant 24 heures à la température ambiante. La solution a été filtrée et le volume est complété avec l'eau distillée à 5mL.

**-Caractérisation**

Dans un tube à essai nous avons introduit 1 mL de filtrat, puis on ajoute 5 gouttes de réactif de Dragendorff. S'il apparaît un précipité, la présence d'alcaloïdes est confirmée par leur extraction.

**2.2.3. Recherche des terpénoïdes****- Solution à analyser**

Nous l'avons préparé en introduisant dans un tube à essai 1 g de drogues et 20 mL d'éther éthylique. L'ensemble a été agité et laissé en contact pendant 24 heures. Ces 20 mL sont partagés entre deux capsules à raison de 10 ml pour les stérols et terpènes, 10 mL pour les Coumarines et évaporés à sec.

## - Caractérisation

Après avoir évaporé à sec 10 ml de l'extrait, nous avons dissout le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique puis 1 ml de chloroforme. Nous avons ensuite partagé dans deux tubes à essai. L'un servant de témoin, nous avons mis dans le fond du second tube à essai à l'aide d'une pipette 1 à 2 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré. A la zone de contact des deux liquides, il y a formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageante devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et terpènes.

### 2.2.4. Recherche des saponosides

La présence de saponosides a été mise en évidence par l'obtention de mousses (saponines) dans un décocté 10%.

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons reparti le décocté respectivement de 1mL à 10mL puis complété le volume jusqu'à 10mL dans chaque tube qui a été agité ensuite dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations par seconde. Les tubes ont été laissés au repos pendant 15 minutes. La hauteur de la mousse a été ensuite mesurée dans chaque tube.

La valeur de l'indice de mousse (IM) a été indiquée par le tube dans lequel la hauteur de mousse a été de 1 cm selon le rapport : **IM = 1000/ numéro de tube.**

### 2.2.5. Recherche des mucilages

Nous avons introduit 1 ml du même décocté 10% dans un tube à essai dans lequel nous avons ajouté 5 ml d'éthanol 95°. En présence de mucilages, il se forme de précipités floconneux.

## 2.3. Analyse quantitative des polyphénols

### 2.3.1. Dosage des polyphénols

Le dosage des polyphénols totaux a été déterminé par spectrophotométrie, selon la méthode colorimétrique utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu[69].

Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait. Pour évaluer la teneur en polyphénols des extraits, 200 µL de chaque extrait convenablement dilué est ajouté à 1 mL du réactif de Folin-ciocalteux (dilué 10 fois dans l'eau distillée). Après 4 min 800 µL d'une solution de carbonate de sodium (7.5 % dans l'eau distillée) sont ajoutés, après 2 heures d'incubation à température ambiante, l'absorbance est lue à 765 nm par un spectrophotomètre UV.

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique à différentes concentrations (10-140 µg/ml). La concentration des polyphénols est calculée à partir de la droite d'étalonnage établie avec l'acide gallique. Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalent d'acide gallique par milligrammes d'extrait (µg EAG/mg d'extrait).

### 2.3.2 Dosage des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode basée sur la formation d'un complexe très stablejaune qui absorbe à 430 nm, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présent sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes [70].

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium [71]. Cette méthode consiste à ajouter 1 mL d'une solution d'AlCl<sub>3</sub> (2% dans de méthanol absolu) à 1 ml de chaque extrait convenablement dilué. Après 10 min d'incubation à température ambiante, l'absorbance à 430 nm est mesurée. Une droite d'étalonnage réalisée par le quercétine à différentes concentrations (1-40 µg/ml) pratiquée dans les mêmes conditions opératoires a servi pour la quantification des flavonoïdes. La teneur est exprimée en microgrammes équivalents de quercétine par milligrammes d'extrait (µg EQ ou ER/ mg d'extrait).[72]

### 2.4. Evaluation de l'activité antioxydante

Le composé chimique 1,1-diphényl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) est l'un des premiers radicaux libres utilisés pour étudier la relation structure/activité antioxydant des composés phénoliques. La réduction du radical DPPH par un antioxydant peut être suivie par spectrophotométrie visible, en mesurant la diminution de l'absorbance provoquée par la présence des extraits à 517 nm. Le DPPH de couleur violette se réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine de couleur jaune (figure 21).

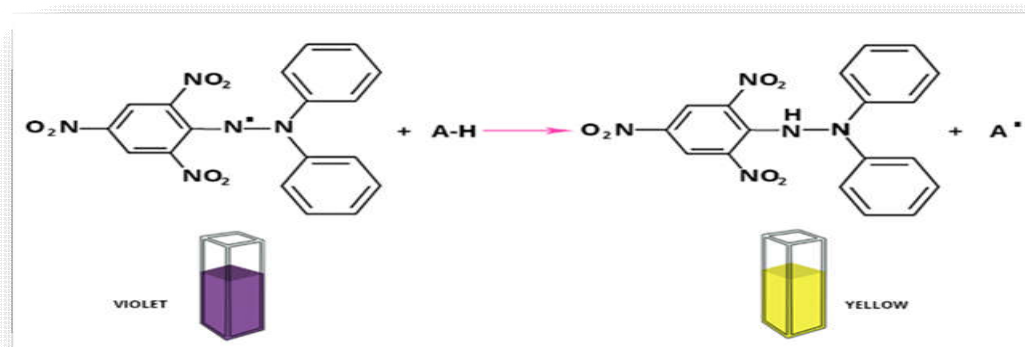


Figure 21: Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant

Afin d'étudier l'activité antiradicalaire des extraits, 50 µL de chacune des différentes concentrations d'extraits, ont été incubés avec 1.25 mL d'une solution méthanolique de DPPH à 0.004 %. Après une période d'incubation de 30 minutes, la réaction de transfert d'hydrogène de l'antioxydant vers le DPPH est suivie par spectroscopie visible en enregistrant la décroissance de la bande d'absorption du DPPH à 517 nm. La capacité

Antioxydante d'extraits est déterminée en évaluant le pourcentage d'inhibition de l'absorbance du radical DPPH:

$$\% \text{ Inhibition} = (A_0 - A_1 / A_0) \times 100$$

**A0** : L'absorbance de contrôle.

**A1** : L'absorbance d'échantillon.

Le pourcentage d'inhibition a été porté en fonction de la teneur en phénol et la IC50 a été déterminée (**IC50**: c'est la concentration inhibitrice de 50 est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH).

## **2.5. Evaluation de l'activité antibactérienne**

### **2.5.1. Souches bactériennes utilisées**

Nous avons étudié l'activité antibactérienne de différents extraits contre trois souches bactériennes de références : Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa et Staphylococcus aureus.

### **2.5.2. Préparation de l'inoculum bactérien**

Après incubation des colonies bien isolées à partir des cultures fraîche, nous prélevons à deux colonies à l'aide de l'anse stérile, et on réalise une suspension dans 10mL d'eau physiologique stérile, puis on vérifie que la densité optique mesuré à 625 nm est comprise entre 0,08 à 1, à l'aide d'une spectrophotométrie.

### **2.5.3. Préparation des solutions mères**

Les extraits sont dilués dans le DMSO et l'eau. Les solutions obtenues, à la concentration de 200 mg/ml, sont maintenues au réfrigérateur à 4 °C dans les tubes à essais pendant 24 heures pour une meilleure solubilisation.

#### 2.5.2.4. Méthode

Dans des boîtes de Pétris stériles préalablement coulées par des milieux (Muller-Hinton), une suspension bactérienne à tester a été déposée sur la surface des géloses à l'aide d'un écouvillon stérile. Dans des conditions aseptiques et à l'aide d'une pince stérile, des disques de papier filtre stérile de 6 mm de diamètre, imprégnés de 15 µl des différents extraits (à différentes concentrations) ont été déposés stérilement sur la surface des milieux, préalablement ensemencée. Les disques des contrôles négatifs sont imprégnés d'eau distillée et de DMSO. Des disques standards contenant l'antibiotique de référence (gentamycine, 10 µg par disque) servent de contrôles positifs. Les boîtes de Pétri sont incubées à 37°C pendant 24h.

L'activité antimicrobienne a été déterminée en mesurant à l'aide d'une règle le diamètre de la zone d'inhibition, déterminé par les différentes concentrations des différents extraits autour des disques [73].

### 2.6. Préparation des formulations galéniques semi-solides

La composition topique est préparée sous forme de crème ou de pommade.

#### 2.6.1 Préparation des pommades

Nous avons préparé trois pommades avec l'extrait hydroéthanolique 5%. La vaseline, glycérine, cire d'abeille, huile d'olive, gomme arabique ont été utilisés comme substances auxiliaires (excipients). Nous avons effectué de nombreux tests préliminaires en ajustant la quantité et la qualité des excipients pour rechercher les formulations aux propriétés qui auraient les propriétés convenables.

Les formules permettant d'avoir des propriétés physiques acceptables sont:

##### Formulation 1

Extraithydro éthanolique.....	6 (g)
Huile de d'olive .....	8 (g)
Cired'abeille.....	5(g)
Eau purifiée.....	9(g)
Vaseline blanche.....	72(g)

Dans une béccher, on fait fondre la cire d'abeille blanche dans l'huile au bain marie à une température comprise entre 30°C à 70°C. Ensuite nous avons trituré avec un pilon, dans un mortier en porcelaine, la quantité d'extrait correspondante de 1 à 10 g de poudre et la

quantité des excipients fondus et la vaseline blanche préalablement chauffées à une température ne dépassant 40°C. Les excipients ont été ajoutés en petite quantité jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. La quantité d'eau a été ajoutée progressivement au mélange en triturant légèrement jusqu'à homogénéisation. Une spatule a été utilisée afin de détacher la pommade du pilon et de mettre la pommade dans les pots en verre. La pommade ainsi obtenue a été appelée pommade absorbe l'eau.

**Formulation 2**

Extrait hydroéthanolique.....	5(g)
Eau purifiée.....	11(g)
Glycérine pure.....	9(g)
Cire d'abeille.....	6(g)
Vaseline blanche.....	69(g)

Dans une bécher, on fait fondre la cire d'abeille blanche au bain marie à une température comprise entre 30°C à 70°C. Ensuite nous avons trituré avec un pilon, dans un mortier en porcelaine, la quantité d'extrait correspondante de 1 à 10 g de poudre et la quantité des excipients fondus et la vaseline blanche préalablement chauffées à une température comprise entre 20°C et 40°C. Les excipients ont été ajoutés en petite quantité jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. Le mélange eau et glycérine a été ajoutée progressivement au mélange en triturant légèrement jusqu'à homogénéisation. Une spatule a été utilisée afin de détacher la pommade du pilon et de mettre la pommade dans les pots en verre. La pommade ainsi obtenue a été appelée pommade absorbe l'eau.

**Formulation 3**

Extrait hydroéthanolique.....	5(g)
Eau purifiée.....	6(g)
La gomme arabique.....	7(g)
Glycérine pure .....	5(g)
Vaseline blanche.....	77(g)

Dans une un bécher, on fait fondre la vaseline au bain marie de 20°C à 30°C, Dans un autre bécher, on dissolv la gomme et la glycérine dans l'eau. Nous avons ensuite introduis l'extraits dans la vaseline fondu puis on triture avec un pilon dans un mortier préalablement chauffé jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. La solution aqueuse a été ajoutée progressivement au mélange en triturant légèrement jusqu'à homogénéisation. La pommade ainsi obtenue a été appelée pommade absorbe l'eau.

### 2.6.2. Préparation des crèmes

Nous avons préparé deux formulations, à base des différents extraits (décocté, infusé, éther de pétrole et hydroéthanolique).

Nous avons effectué de nombreux tests en ajustant la quantité et la qualité des excipients pour rechercher les formulations qui auraient les propriétés convenables et bonne stabilité.

Les formules permettant d'avoir des propriétés physiques acceptables sont:

#### **Formulation 1**

Différents extraits de <i>Plantago albicans</i> .....	<b>3(g)</b>
Cire d'abeille.....	<b>3(g)</b>
Huile d'olive.....	<b>20(g)</b>
Eau distillée.....	<b>65(g)</b>
Glycérol.....	<b>7(g)</b>
Gomme arabique .....	<b>1.75(g)</b>
Triéthanolamine .....	<b>0.25(g)</b>

#### **Formulation 2**

Extraits de décoction.....	<b>3(g)</b>
Cire d'abeille.....	<b>1(g)</b>
Huile d'olive .....	<b>23(g)</b>
Eau distillée.....	<b>65(g)</b>
Glycérol.....	<b>6(g)</b>
Gomme arabique .....	<b>1(g)</b>
Triéthanolamine .....	<b>1(g)</b>

La phase aqueuse était introduite dans un bécher en verre, et la phase huileuse dans un autre bécher identique. Les deux béchers, avec leur phase respective, étaient ensuite placés dans un bain marie à 80°C. Lorsque les deux phases ont atteint la température de 75°, nous avons versé la phase huileuse goutte à goutte dans la phase aqueuse sous agitation, on maintient le mélange dans bain marie pendant 5min. En agitant jusqu'à obtention d'une masse homogène. La préparation était retirée de bain marie et laissée à l'air libre afin de permettre son refroidissement progressif. Finalement on obtient une crème homogène.

En fin 1 à 10 g d'un ou plusieurs extraits sont été incorporés dans la crème de base

**2.6.3. Contrôle des formulations****2.6.3.1. Caractères macroscopiques**

L'observation de la couleur, la consistance et l'odeur de chaque pommade.

**2.6.3.2. Homogénéité**

Nous avons vérifié l'homogénéité formulations, en les étalant en couche mince sur une surface plane à l'aide d'une spatule. La répartition régulière ou non des extraits dans les excipients a été notée.

**2.6.3.3. Mesure du pH**

Pour la mesure du pH des préparations, une quantité de 5 g a été fondu à 40°C puis, à froid, le pH a été déterminé.

**2.6.3.4. Type d'émulsion**

Nous ajoutons à une goutte de l'émulsion un colorant hydrosoluble « bleu de méthylène », si l'émulsion est de type H/L (la phase hydrophile est dispersée dans la phase lipophile) la coloration se propage dans l'émulsion.

**2.6.3.5. Essais de stabilité**

Les études de stabilités ont consisté à suivre l'évolution dans le temps, d'un certain nombre de paramètre propres à certaines préparations. Celles-ci étaient en effet laissées au repos à la température du laboratoire et examinées après 0 jour, 1 semaine, 2 semaines, 1 mois et 2 mois de conservations.

Les variables ou paramètre examinés étaient notamment les caractères organoleptiques (consistance, couleur, odeur, aspect) de la préparation, l'apparition ou non des phénomènes de crémage et fou de sédimentation, de séparation de phases, l'homogénéité et enfin, la viscosité de la préparation.

**2.6.3.6. Les tests cutanés**

On applique le produit sous patch occlusif ou semi-occlusif sur dix volontaires, au niveau du bras ou du dos, pendant 24 ou 48 heures.

Le but est de détecter la présence ou non de réactions cutanées (sous contrôle médical ou dermatologique).

**Chapitre II :**  
**Résultats et discussion**

## 1. Rendement d'extraction

Dans notre étude, nous avons utilisé plusieurs méthodes d'extraction pour obtenir des différents extraits à partir de la partie aérienne de *Plantago albicans.L*

Ces méthodes sont permises d'obtenir quatre extraits bruts :

- L'extrait de décoction (EDéc)
- L'extrait de l'infusion (EInf)
- L'extrait hydroéthanolique (EEth)
- L'extrait de l'éther de pétrole (EEP)

Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R_{\text{extrait}}\% = (M_{\text{extrait}} / M_{\text{plante}}) \cdot 100$$

**R** extrait : Le rendement d'extrait.

**M** extrait : La masse d'extrait en gramme.

**M** plante : La masse de la plante de départ en gramme

Chaque extrait a été caractérisé par sa couleur et son rendement par rapport à la drogue sèche. Ces éléments sont figurés dans le tableau suivant.

*Tableau 2 : Aspects, couleurs et rendements des extraits de Plantago albicans.L.*

Extraits	EInf	EDéc	EEth	EEP
<b>Masse de plant (g)</b>	50	50	100	100
<b>Masse d'extrait (g)</b>	6.5	13.6	9.24	2.37
<b>Rendement%</b>	13	27.2	9.24	2.37
<b>Couleur</b>	Noir	Marron foncé	Vert noirâtre	Ocre jaune
<b>Aspect</b>	Poudre	Poudre	cire	pate graisse

Ce tableau, nous avons observé que le plus grand rendement est obtenu par les extraits polaires aqueux (EDéc, EInf) et l'extrait hydroéthanolique avec des valeurs de 27.2%, 13.9.24% et 9.24 % respectivement, et le plus faible rendement obtenue avec l'extrait d'éther de pétrole (2.37%). Ces résultats nous indiquent, que cette plante est riche en composés très polaires.

De plus, nos résultats, nous constatons que le taux d'extraction varie en fonction de la méthode d'extraction (macération, décoction et infusion) et du solvant utilisé.

Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par (سباع, & بالقط, خولة)[74]. Ces travaux ont montré des rendements de 12.70% et 28.70 % pour l'extrait éthanolique et aqueux de *plantago albicans*.

Toutefois, il est difficile de comparer ces résultats avec ceux de la littérature, car le taux n'est que relatif et semble être influencé non seulement par la méthode appliquée dans l'extraction, et par la nature chimique des composés à extraire et le solvant à utiliser. Mais ce taux est lié surtout aux propriétés génétiques des plantes ainsi qu'à l'origine géographique qui contribuent aux différences de rendement enregistrées d'une plante à une autre et même au sein de la même espèce [75].




### 3. Résultats de screening phytochimique

Les tests phytochimiques nous ont permis de mettre en évidence la présence de métabolites secondaires au niveau des tissus végétaux. La détection de ces composés chimiques est basée sur des essais de solubilités des constituants, des réactions de précipitation, un changement de couleur spécifique.

Les résultats expérimentaux des tests phytochimiques réalisés sur la plante (*Plantago albicans*) mentionnés dans le tableau suivant :

*Tableau 3 : Résultats des réactions de caractérisation des principaux métabolites secondaires contenus dans la plante Plantago albicans.L.*

Classe recherchées		Résultats positifs	Résultats observées
<b>Alcaloïdes</b>		Formulation d'un précipité	(-)
<b>Les tanins</b>	<b>Les tanins totaux</b>	Présence de coloration verdâtre ou bleu noirâtre	 (+++)
	<b>Les tanins galliques</b>	Développement d'une teinte bleu noire	 (++)
	<b>Les tanins Catéchique</b>	L'obtention d'un précipité	 (+++)
<b>Flavonoïdes</b>	<b>Flavonoïdes totale</b>	couleur jaune claire	 (+)
	<b>Les anthocyanes</b>	Coloration bleu violacé en milieu basique.	(-)
	<b>Réaction à lacyanidine</b>	Développement d'une coloration rose orangée (flavones) ou rose violacée (flavanones), ou rouge (Flavonol, flavanonol)	(-)
	<b>Leuco anthocyanes</b>	Il apparaît une coloration rouge cerise ou violacée	(-)
<b>Stérols et triterpènes</b>		Formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et terpènes	 (+)

<b>Coumarines</b>	Observation de la fluorescence sous une lampe UV à 366 nm.	 (++)
<b>Saponosides</b>	Présence d'une mousse saponines	 Indice de mousse
<b>Mucilages</b>	Formation de précipités floconneux	 (++)

(-) : Test négatif ; (+) : Test faiblement positif ; (++) : Test positif ; (+++) : Test fortement positif.

Selon les résultats obtenus des testes phytochimiques, on remarque que la plante *Plantago albicans* est riches en tanins (spécialement les tanins catéchiques), saponosides, coumarines sous forme aglycone, et en mucilages. Alors que les flavonoïdes et les stérols et les terpénoïdes sont présents en faible quantité. Les alcaloïdes, les anthocyanes, les cyanidines, les leucoanthocanes sont totalement absents.

Le screening a révélé que plante *Plantago albicans* est riche en plusieurs métabolites secondaires qui sont des indicateurs importants pour certaines activités pharmacologiques, et qui pourraient être responsables de son activité curatif.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par d'autres auteurs dont l'analyse phytochimique a donné les même résultats, sauf pour les alcaloïdes qui sont absents dans notre plante [74,76]. Ces résultats sont expliqués essentiellement par la différence dans la région la période de récolte de plante et la variété d'espace végétale.

### 3. Quantification des composés phénoliques

C'est une étape qui permet d'avoir une estimation sur la teneur en phénol totaux et en flavonoïdes des extraits.

#### 3.1. Dosage de polyphénols

La spectrophotométrie a permis de déterminer le taux de polyphénols dans les quatre extraits de la plante *Plantago albicans .L.*, à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteux. Les résultats ont été extraits de l'équation de régression de la courbe de titrage, qui a été réalisée sur la base de l'acide gallique et exprimée en  $\mu\text{g}$  d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait sec ( $\mu\text{g}$  EAG/mg d'extrait).

Ci-dessous, on représente la courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour déterminer la quantité des polyphénols.

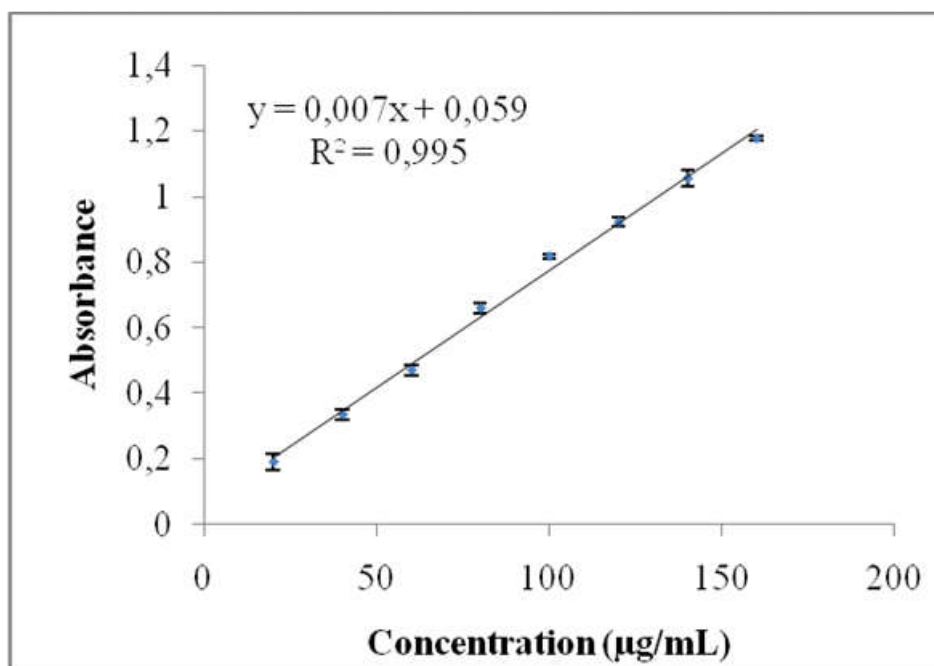


Figure 22: Courbe d'étalonnage d'acide gallique .

Les concentrations des polyphénols totaux sont calculées à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique ( $y=0,007x+0,059$ ) sachant que  $R^2=0.995$ . Les résultats de la teneur en polyphénols totaux des différents extraits de *Plantago albicans .L.*, sont représentés dans la figure suivante :

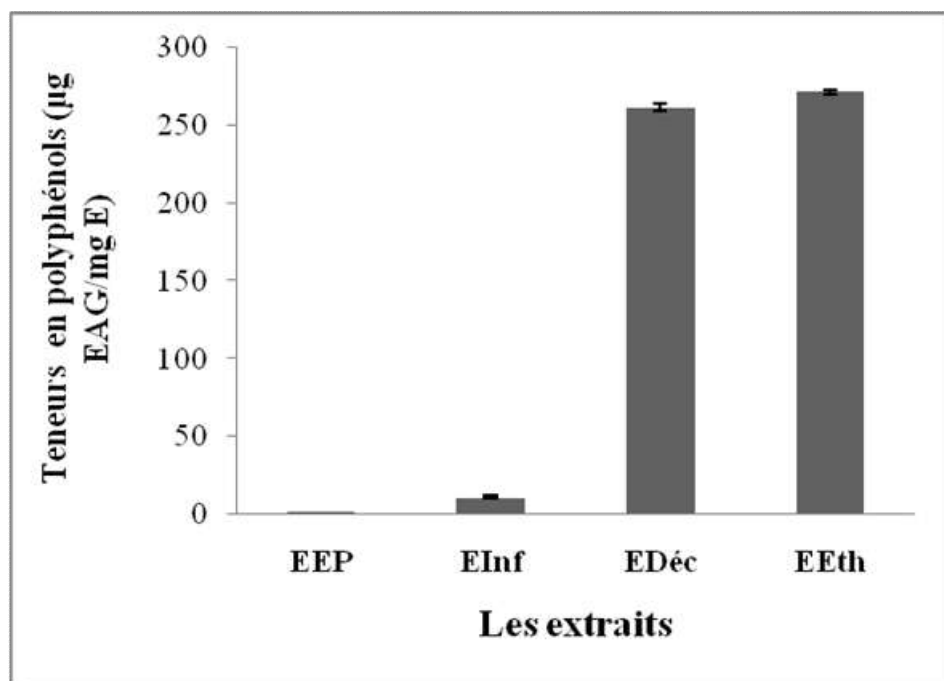


Figure 23: Les valeurs teneurs des polyphénols des différents extraits.

Les teneurs en polyphénols totaux des différents extraits varient entre 1.61 et 271.57 µg EAG/mg. Les teneurs les plus élevées ont été mesurées dans l'extrait éthanolique et de décoction, avec une teneur de 271.51±1.54 µg EAG/mg et de 261.71±2.42 µg EAG / mg d'extrait respectivement,

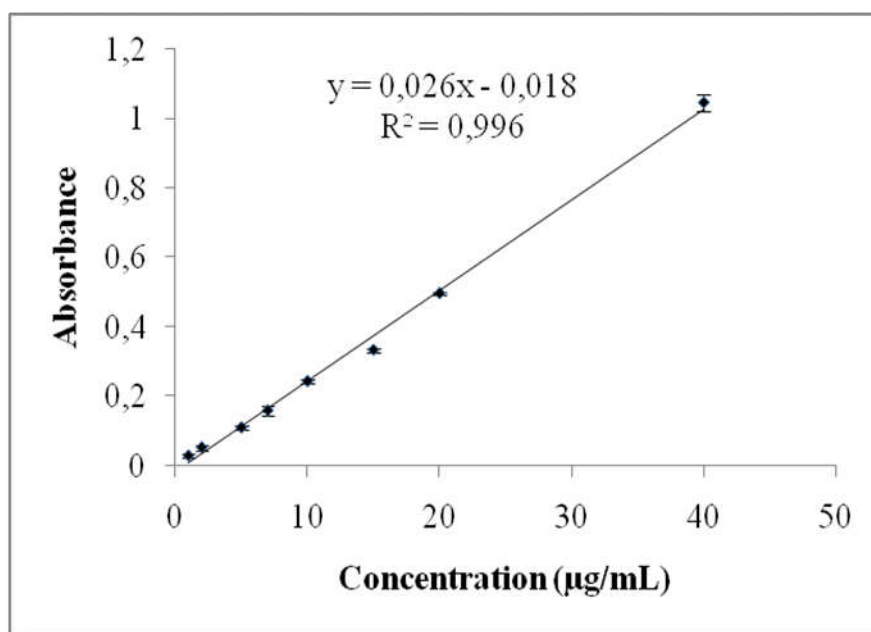
Les extraits d'infusion et de l'éther de pétrole représentent des teneurs assez faibles qui sont respectivement 11.08 ±0.86 µg EAG/mg et 1.61±0.14 µg EAG/mg d'extrait.

Les résultats du dosage des polyphénols montrent que les extraits hydroéthanolique et de décoction sont riches en polyphénols. Ces résultats révèlent que l'augmentation de la température améliore l'extraction des polyphénols, en rendant les membranes cellulaires plus perméables, et augmente la solubilité et le coefficient de diffusion des composés à extraire. Elle diminue la viscosité du solvant ce qui facilite son passage dans les substrats solides. Les résultats révèlent aussi une influence significative du pouvoir d'extraction du solvant sur la teneur en polyphénols. D'après Bruneton et *al.* et Macheix et *al.*, les composés phénoliques sont généralement solubles dans les solvants organiques polaires et les solutions aqueuses et peu solubles dans les solvants organiques apolaires [77,78].

L'extraction des composés phénoliques à partir des plantes est influencée par leur nature chimique, la méthode d'extraction employée, la durée et les conditions de stockage ainsi que la présence des substances interférentes et différents solvants utilisés [79].

### 3.2. Dosage de flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), et à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine. L'absorbance a été lue dans une longueur d'onde de 415nm. Les résultats obtenus sont exprimés en  $\mu g$  EQ/mg d'extrait. Ci-dessous, on représente la courbe d'étalonnage de la figure 24.



*Figure 24: Courbe d'étalonnage de la quercétine.*

Les taux des flavonoïdes des trois extraits (décoction, infusion et hydroéthanolique) de plante étudié ont été obtenus à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type :  $y = 0.026x - 0.018$  sachant que  $R^2=0.996$ .

Les résultats de la teneur en flavonoïdes totaux des différents extraits de *Plantago albicans .L* sont représentés dans la figure suivante :

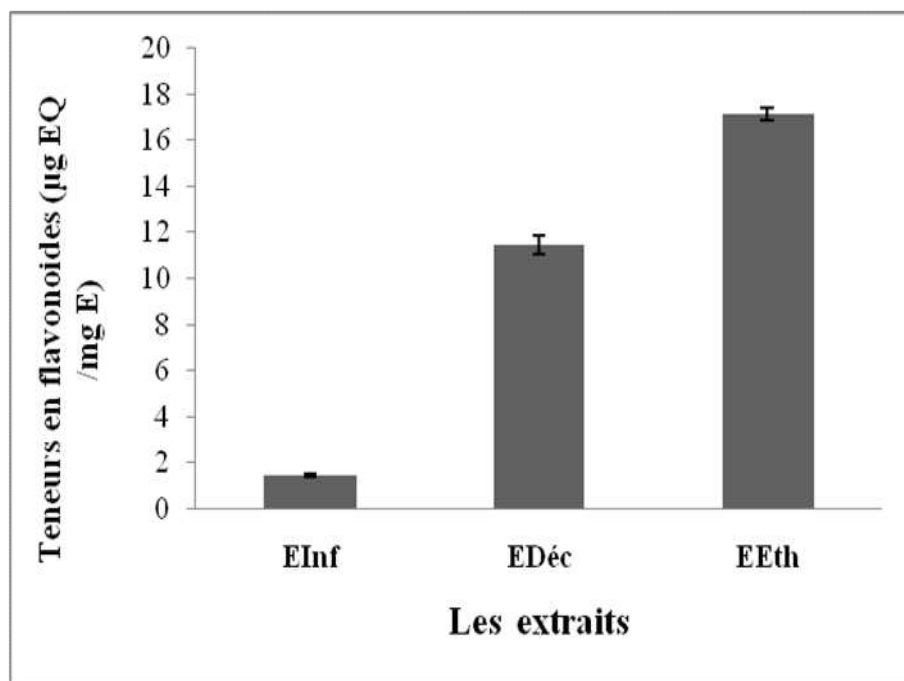


Figure 25: Les valeurs des teneurs en flavonoïdes totaux des différents extraits.

L'analyse des résultats du dosage des flavonoïdes montre que l'extrait hydroéthanolique est le plus riches en flavonoïdes avec une teneur de  $17.147 \pm 0.24 \mu\text{g EQ/mg}$ , par la suite vient l'extrait de décoction ( $11.472 \pm 0.24 \mu\text{g EQ/mg}$ ), tandis que l'extrait d'infusion a montré une valeur inférieure ( $1.436 \pm 0.046 \mu\text{g EQ/mg}$  d'extrait).

Selon les résultats du dosage réalisées par (خولة, بالقط سباع) sur la même espèce [74], les teneurs en flavonoïdes des extrais aqueux sont très faibles par rapport aux extrait éthanolique. Plusieurs études ont montré que les teneurs en flavonoïdes changent de façon considérable d'une espèce à une autre et à l'intérieur de la même espèce, à cause des facteurs extrinsèques (température, climat...), génétiques (la variété et l'origine d'espèces), physiologiques (les organes utilisés)[80].

#### 4. Résultats d'activité antioxydante par les tests au DPPH

L'activité antioxydante des différents extraits (EDéc, EInf, EEth, EEP) de *Plantago albicans* .L a été évaluée par le test de DPPH, en suivant la réduction de ce radical libre avec différentes doses des extraits qui est accompagnée d'un passage de couleur violette vers le jaune mesurable par spectrophotométrie UV /visible à 517 nm.

Les résultats de l'activité inhibitrice du radical DPPH par les différents extraits sont représentés dans la figure 26.

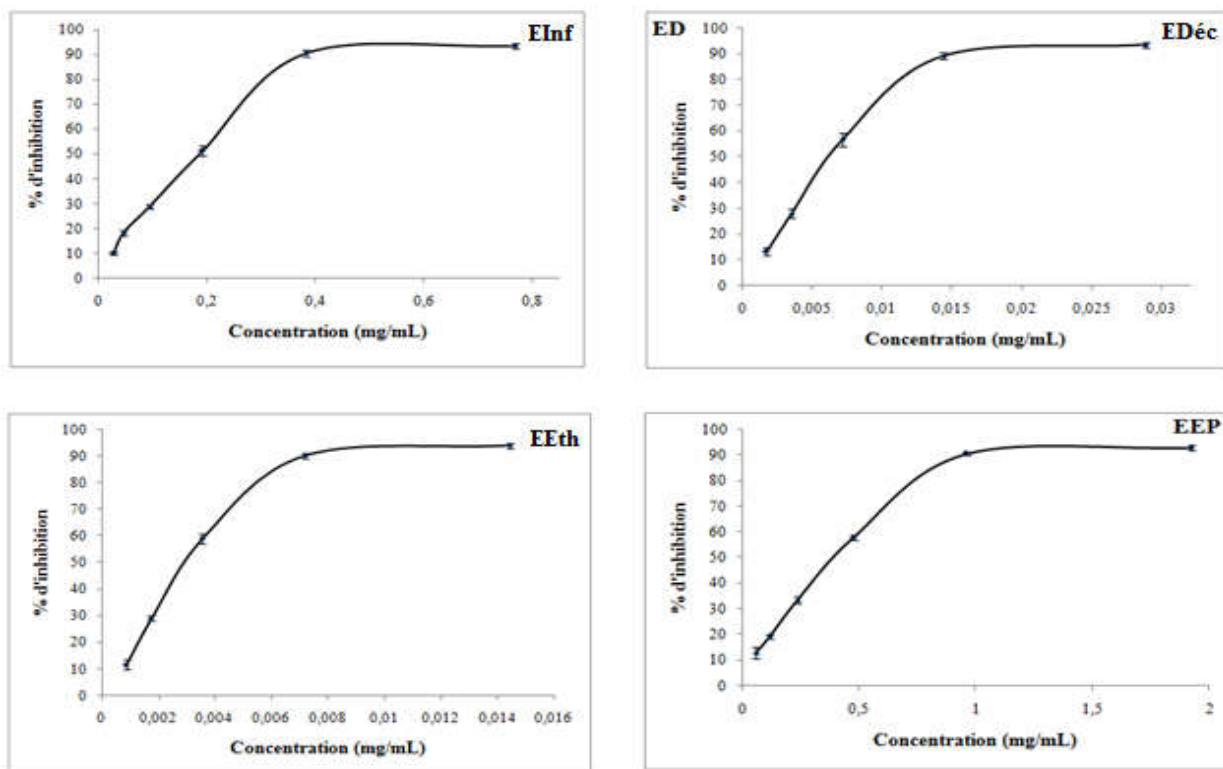


Figure 26: Pourcentage d'inhibition en fonction de concentrations de différents d'extraits de *Plantago albicans L.*

A partir des profils d'activité antiradicalaire obtenus en fonction des concentrations utilisées, nous avons déterminé les valeurs d'IC<sub>50</sub>. Ce paramètre représente la concentration d'extrait nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH. Plus la valeur d'IC<sub>50</sub> est petite, plus l'activité antioxydante de l'extrait testé est grande.

Les valeurs d'IC<sub>50</sub> sont calculées en mg/mL et présentées dans la figure suivante :

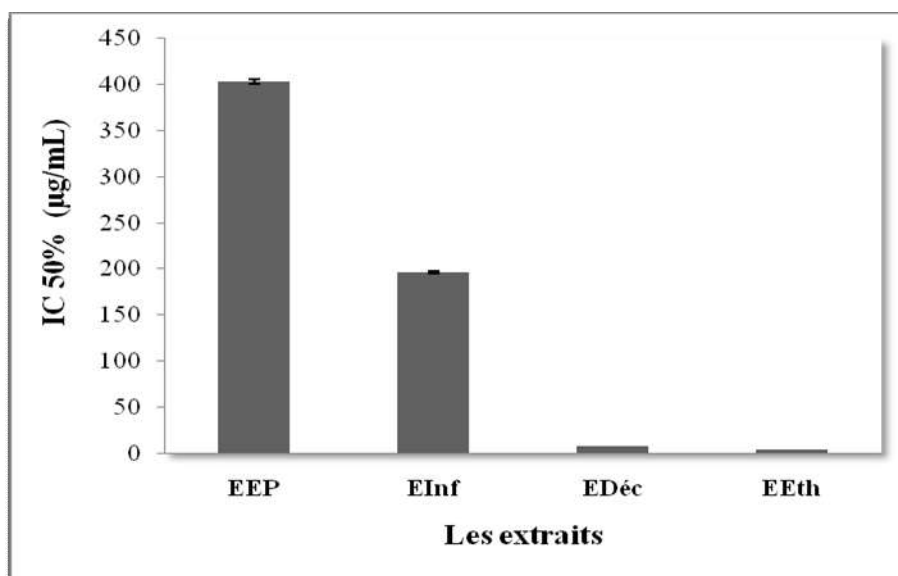


Figure 27: Les valeurs d'IC<sub>50</sub> d'extraits de *Plantago albicans L.*

Nos résultats montrent que l'extrait hydroéthanolique et l'extrait de décoction sont les plus actifs, leurs IC<sub>50</sub> sont successives de 3.655±0.09 mg/mL et 7.289±0.12mg/mL. Alors que pour l'extrait d'infusion, la valeur d'IC<sub>50</sub> est de 195.97±1.18 mg/mL. Par contre l'extrait d'éther de pétrole présente l'IC<sub>50</sub> le plus élevé (403.075±2.78 mg/mL).

La forte activité antiradicalaire des extraits hydroéthanolique et de décoction pourrait s'expliquer par la présence d'une grande quantité des polyphénols et spécifiquement des flavonoïdes dans ces extraits.

Ces résultats sont conformes par des travaux de d Bougandoura *et al.* qui sont montrés l'existence des corrélations positives entre l'activité antioxydante et la teneur en polyphénols des extraits de *S. montana L. subsp. Kitaibelii* [81].

Le potentiel antioxydant n'est pas uniquement lié à la teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes mais à leurs structures chimiques. De plus, la capacité inhibitrice d'un composé phénolique dépend des conditions de la réaction du radical DPPH par un antioxydant (le temps de la réaction, la concentration des réactifs (antioxydant et DPPH), type de solvants, la température, le pH) [82]

## 5. Résultats d'activité antibactérienne

Beaucoup des travaux ont été menés sur le pouvoir antimicrobien des produits naturels extraits des plantes. Lors de cette étude, nous avons testé l'action des différents extraits de *Plantago albican* (hydroéthanoliques, étherique, aqueux décoction et infusion) vis-à-vis trois souches bactériennes (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas Aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923).

L'échelle d'estimation de l'activité antimicrobienne est donnée par Moreira *et al.*, [83]. Ils ont classé le diamètre des zones d'inhibition (D) de la croissance microbienne comme suit :

- Non sensible (-) :  $D \leq 8$  mm ;
- Sensible (+) :  $9 \leq D \leq 14$  mm ;
- Très sensible (++) :  $15 \leq D \leq 19$  mm ;
- Extrêmement sensible (+++) :  $D \geq 20$  mm.

Après 24 heures d'incubation à 37°C, les zones d'inhibition observées autour des disques imprégnés des différents extraits de la plante étudiée ont été mesurées. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux 4 et 5 les figures 28 et 29.

Tableau 4: Résultat de l'activité anti bactérienne des extraits de *plantago albicans*.

Souches bactériennes	Diamètres de la zone d'inhibition (mm)					
	EInf	EDéc	EEth	EEP	EDéc+EEth +EEP	Contrôle Gentamicine
<b>Escherichia coli</b> ATCC 25922	–	–	–	–	–	31
<b>Pseudomonas</b> <b>Aeruginosa ATCC 27853</b>	10	-	21	21.5	49	26.5
<b>Staphylococcus</b> <b>aureus ATCC 25923</b>	18	18	19	9	-	43

Tableau 5: Détermination des concentrations minimales inhibitrices.

Souches bactériennes	Concentrations minimales inhibitrices (mg/mL)			
	EInf	EDéc	EEth	EEP
<b>Escherichia coli</b> ATCC 25922	–	–	–	–
<b>Pseudomonas</b> <b>Aeruginosa ATCC 27853</b>	1.56	–	12.5	1.56
<b>Staphylococcus aureus</b> ATCC 25923	1.25	12.5	12.5	25

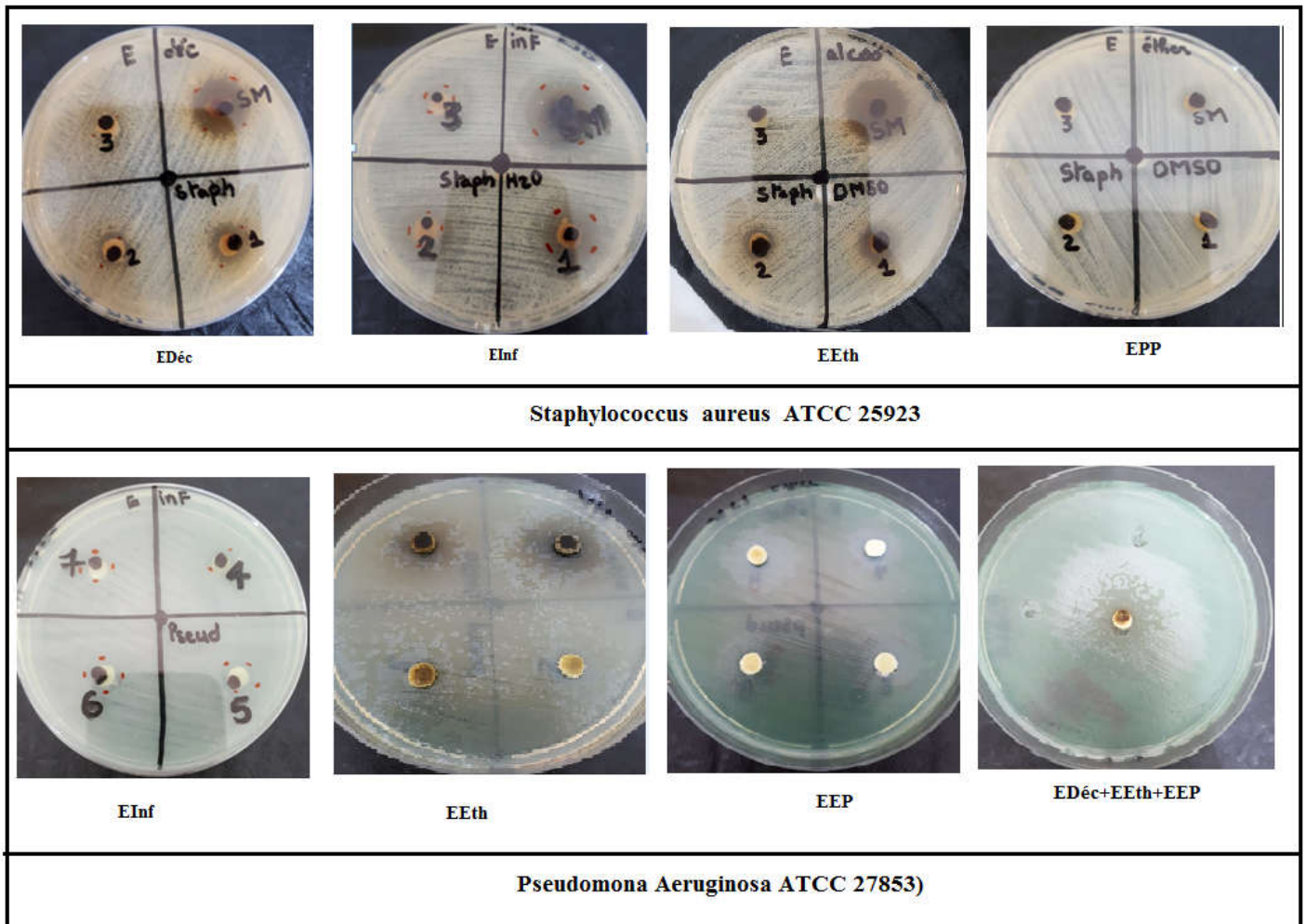


Figure 28 : L'activité antibactérienne des extraits de *Plantago albicans* vis-à-vis *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas Aeruginosa*.



Figure 29: L'activité antibactérienne des extraits de *Gentamicine* vis-à-vis *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas Aeruginosa*.

Nous avons observé que tous les extraits sont manifestés une activité forte vis-à-vis deux souches bactériennes (*Pseudomonas Aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*). Alors que le germe *Escherichia coli* est révélé une forte résistante aux extraits de la plante étudiée (*Plantago albicans*).

La plus forte activité a été obtenue par l'extrait hydroéthanolique et l'extrait d'éther de pétrole avec une zone d'inhibition de 21 mm et 21.5 mm contre *Pseudomonas Aeruginosa*. Mais l'extrait éthanolique s'est avéré efficace uniquement en fortes concentrations, avec une valeur de concentration minimale inhibitrice (CMI) de 12.5mg/mL.

L'extrait éthanolique contient une grande quantité de polyphénols, donc on peut dire que leur activité antimicrobienne est due à la présence de ce type de composés chimiques actifs dans leur composition [84]. L'extrait d'EEP (apolaires), malgré leurs teneurs très faibles en phénols, il montre une forte activité antimicrobienne. Ceci peut être du à leur contenu en terpénoides.

Le mélange des extraits (EEP+EEth+EDéc) ont produit des zones d'inhibition très grandes contre *Pseudomonas Aeruginosa*, avec une zone d'inhibition de 49 mm. La forte activité de ce mélange pourrait s'expliquer par l'effet synergique de l'ensemble des extraits.

## 6. Résultats des contrôles des formulations topiques

Les compositions cosmétique ou les formulations thérapeutiques préparés contiennent en plus de l'ingrédient actif obtenu à partir de *Plantago albicans* d'autres ingrédients tels que le solvant, l'agent émulsifiants, l'épaississants, les pigments, les agents aromatisants, conservateurs, etc. Les formulation topiques sont préparées sous forme des crèmes ou des pommades..

### 6.1. Les testes microscopiques et d'homogénéité

Les pommades obtenues ont de consistance semi-solide, d'homogénéité bonne. Tandis que les crèmes préparées possèdent une consistance molle avec une très bonne homogénéité (tableau 6).

Les résultats du contrôle de la qualité obtenus avec les pommades et les crèmes sont fort encourageants. Elle présente de bons paramètres macroscopiques avec une très bonne homogénéité.

### 6.2. Détermination de pH





Les pH des formulations obtenues sont pratiquement les mêmes (pH= 4 - 5). Ces chiffres sont proches du pH cutané (pH= 5,5). Donc les formulations à base des extraits sont compatibles avec l'usage cosmétique.

### 6.3. Type d'émulsion

L'examen de type d'émulsion montre que les crèmes préparées sont de nature hydrophile. Dans les crèmes hydrophiles, la phase externe est la phase aqueuse.

Les crèmes hydrophiles constituent généralement la présentation de choix pour le traitement des dermatoses aiguës et subaiguës. Elles peuvent être appliquées sur une peau humide et dans les espaces interdigitaux. Sur le plan cosmétique ces crèmes sont plus agréables que les pommades hydrophobes. Ces crèmes nécessitent l'addition d'agents conservateurs qui peuvent être sensibilisants.

**Tableau 6: Résultats des tests macroscopiques et teste d'homogénéité des pommades.**

Formulations		Résultats des tests		
		Couleur et odeur	Homogénéité	consistance
Pommade absorbe l'eau	Formulation 1	-Noir - L'odeur de la plante		 Semi-solide
	Formulation 2	-Noir - L'odeur de la plante		 Semi-solide













	Formulation 3	-Noir - L'odeur de la plante		 Semi-solide
--	---------------	---------------------------------	--	--

Tableau 7: Résultats des tests macroscopiques et teste d'homogénéité des crèmes.

Formulations		Résultats des tests		
		Couleur et odeur	Homogénéité	Consistance
Formulation 1	Crème à base de l'extrait éthanolique	-Marron		 Molle
	Crème à base de l'extrait éthérique	-Jaune moutarde		 Molle
	Crème à base de l'extrait d'infusion	-Noir -Semi solide		 Molle

	Crème à base de l'extrait de décoction	-Marron		 Molle
Formulation 2	Crème à base de l'extrait de décoction	-Marron		 Semi-solide

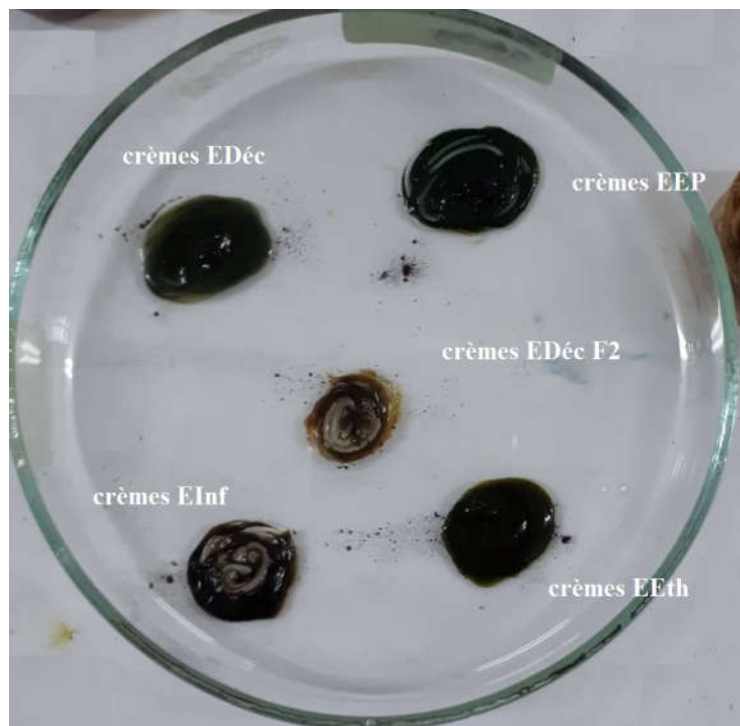
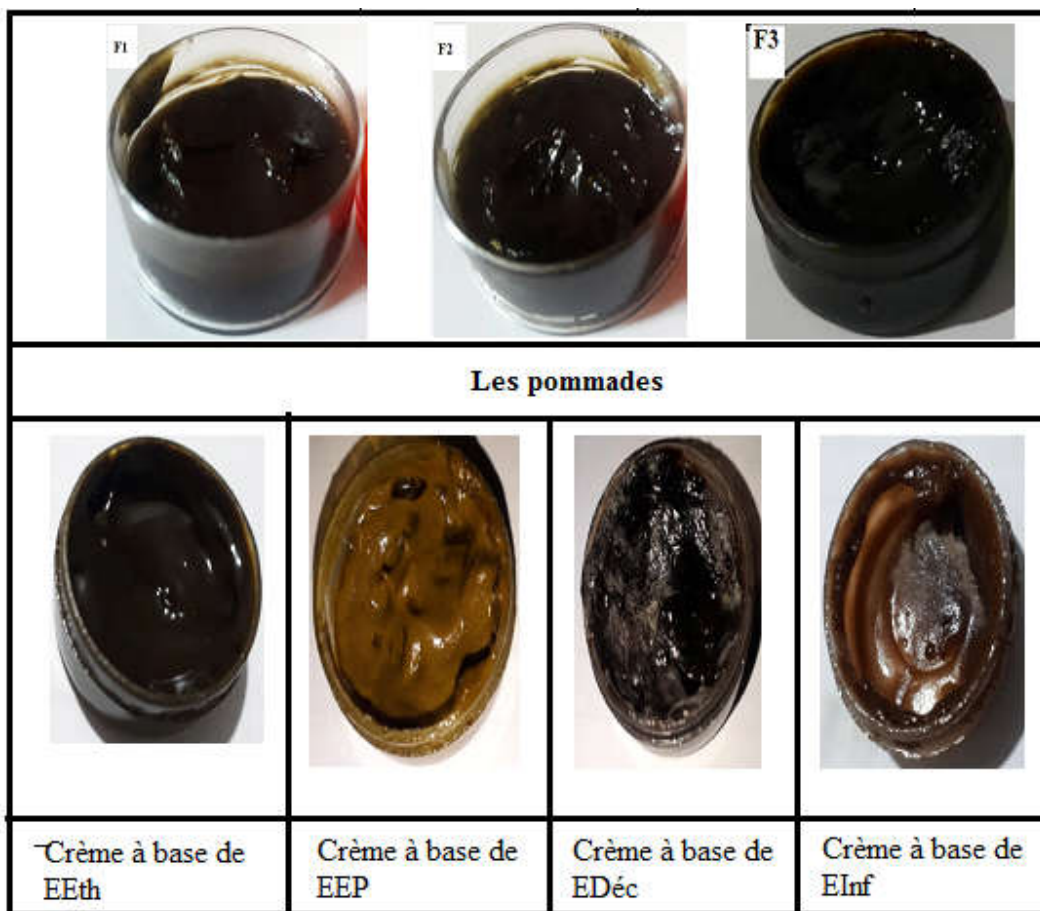


Figure 30: Les résultats de test de type des crèmes.

#### 6.4. Test de stabilité

Les résultats obtenus montrent que les trois formulations des pommades et la crème à base d'extrait éthanolique et la crème de formule 2, sont restées intactes après 2 mois à température ambiante et sans conservateur, mais les autres crèmes ont subi de modifications après 1 mois de la préparation. Cette modification a été mise en évidence par la présence de moisissure. On observe une formation des champignons (figure 31).



*Figure 31: Test de stabilité.*

#### 6.5. Test de tolérance cutané

Les effets indésirables sont nuls après 24 et 48 heures de l'application des pommades et des crèmes sur la peau.

*Conclusion générale*

## Conclusion générale et perspectives

---

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. Ce travail a montré l'importance de l'espèce *Plantago albicans* L de la famille *Plantaginaceae*, pour son usage dans la phytothérapie qui a un intérêt réel et potentiel par ses activités antioxydantes et anti antibactériennes. Le but principal de cette présente étude était de formuler des préparations semi-solides cicatrisantes à base des extraits de *Plantago albicans*, et à partir des excipients économiques et à base naturelle.

Cette étude montre que la partie aérienne de l'espèce *Plantago albicans* est très riche en métabolites secondaires tels que les tanins, les saponosides, les coumarines sous forme aglycone, les mucilages, les flavonoïdes et les terpénoïdes.

Les analyses quantitatives par spectrophotomètre UV-visible, montrent la richesse de la plante en polyphénols et en flavonoïdes. Les résultats du dosage montrent que l'extrait hydroéthanolique est le plus riche en ces composés.

Le potentiel antioxydant des extraits a été déterminé par la méthode DPPH. Les résultats montrent que l'extrait hydroéthanolique et l'extrait de décoction sont les plus actifs.

L'étude de l'activité antibactérienne des différents extraits de *Plantago albicans* a été évaluée par la méthode de diffusion de disque. Nos résultats montrent que la bactérie *Pseudomonas Aeruginosa* présente une sensibilité très élevée vis-à-vis l'extrait hydroéthanolique et l'extrait d'éther de pétrole.

Au cours de cette étude, nous avons préparé également des formes galéniques semi solide appliqué par voie cutané avec différents excipients naturelles. Les formulations préparées ont des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antimicrobiennes et antiviellissement et des effets cicatrisants.

Toutefois, des études complémentaires pourraient être envisagées, notamment :

- L'étude de l'activité cicatrisante *in vitro et in vivo* sur les modèles des plaies et des brûlures ;
- L'étude de la toxicité et la cytotoxicité des extraits (*in vitro*) et sur des modèles utilisant les animaux (*in vivo*) afin de déterminer les doses thérapeutiques, car les remèdes traditionnels souffrent beaucoup du problème de dosages ;
- Tester d'autres activités biologiques.

*Les références*

*Bibliographiques*

## Les références bibliographiques

---

- [1]. **Agathe, M.** (2017). Prise en charge thérapeutique et esthétique des cicatrices chéloïdes, rôle du pharmacien d'officine (these pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologique de Lille, France).
- [2]. **Dubois, J.** (2007). La peau, Edition Privat. p17.
- [3]. **Ferraq, Y.** (2007). Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser. ThD médecine, Univ Toulouse III.
- [4]. **Crickx, B.** (2005). Comprendre la peau, cicatrisation cutanée, Annales de dermatologie. 132 :8S 49-68.
- [5]. **Senet, P.** (2007). Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris).
- [6]. **Eledjam, J.J., et al.** (1985). Physiologie de l'hémostase, Ann. Fr. Anesth. Reanim., 4:35A-42A.
- [7]. **Sanchez, J., et al.** (2016). Particularités de la cicatrisation de l'enfant. Annales de Chirurgie plastique et esthétique.
- [8]. **Kolber, M., et al.** (2018). « Platelet-Rich Plasma: Basic Science and Biological Effects », Strength & Conditioning Journal, vol. 40, no 5, p. 77–94.
- [9]. **Lana, J. F., et al.** (2014). Le plasma riche en plaquettes et ses facteurs de croissance : l'état de l'art. *Plasma riche* en plaquettes, 1-59.
- [10]. **Dufourmentel, C., et al.** (1966). « Les cicatrices définitives », Plaies et cicatrices de la face. Paris: Masson, p. 80–90.
- [11]. **Eraud, J., et al.** (2014). Diagnostic différentiel entre cicatrices chéloïdes et hypertrophiques : une nouvelle approche tomographique par cohérence optique plein-champ. In: Annales de chirurgie plastique esthétique (Vol 59, p.253-260). Elsevier Masson.
- [12]. **Blair, V.P.** (1924). La greffe de peau pleine épaisseur. *Annales de chirurgie*, 80 (3), 298 .
- [13]. **Jaloux, C., et al.** (2017). Les cicatrices chéloïdes (deuxième partie): arsenal et stratégie thérapeutique. In *Annales de chirurgie plastique esthétique* (Vol. 62, No. 1, pp. 87-96). Elsevier Masson.

## Les références bibliographiques

---

- [14]. **Thomas, P., et al.** (2001). « Indications des antisolaires », Encyclopédie Médico-Chirurgicale, vol. 50-200-B-10.
- [15]. **Meaume, S.** 2018. Le traitement médical des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, hors laser et thérapeutiques physiques , Revue Francophone de Cicatrisation, vol. 2, no 3, p. 34–39 .
- [16]. **Roques, C., et al.** (2008). The use of corticosteroids to treat keloids: a review, The international journal of lower extremity wounds, vol. 7, no 3, p. 137–145.
- [17]. **Niessen, F. B., et al.** (1999). On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review, Plastic and reconstructive surgery, vol. 104, no 5, p. 1435–1458.
- [18]. **Mantle, D., et al.** (2001). Effets indésirables et bénéfiques des extraits de plantes sur la peau et les troubles cutanés. *Effets indésirables des médicaments et revues toxicologiques* , 20 (2), 89-103.
- [19]. **Bahramsoltani, R., et al.** (2014). Les plantes médicinales et leurs composants naturels comme futurs médicaments pour le traitement des brûlures : une revue intégrative. *Archives de la recherche dermatologique* , 306 (7), 601-617.
- [20]. **Samuelson, R., et al.** (2020). Les effets de l'huile essentielle de lavande sur la cicatrisation des plaies : un examen des preuves actuelles. *Le Journal de médecine alternative et complémentaire*, 26 (8), 680-690.
- [21]. **Mori, H.M., et al.** (2016). Potentiel de cicatrisation de l'huile de lavande par accélération de la granulation et de la contraction de la plaie par induction du TGF- $\beta$  dans un modèle de rat. *BMC médecine complémentaire et alternative* , 16 (1), 1-11.
- [22]. **JC, MG, Bueno, J., et al.** (1990). Traitement de l'ulcère cutané à l'aide d'huile de rose mosqueta. *Medicina cutánea Ibero-Latino-Americana* , 18 (1), 63-66.
- [23]. **Lobstein, A., Couic-Marinier, F.** (2017). Huile essentielle d'Hélichryse. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(567), 51-54.
- [24]. **Sánchez, M., et al.** (2020). Mise à jour pharmacologique des propriétés de l'Aloe vera et de ses principaux constituants actifs. *Molécules* , 25 (6), 1324 .

## Les références bibliographiques

---

- [25]. **Liu, L., et al.** (2010). Influence du polysaccharide d'Aloe sur la prolifération et la sécrétion d'acide hyaluronique et d'hydroxyproline des fibroblastes humains in vitro. *Zhong xi yi jie he xue bao = Journal de médecine intégrative chinoise* , 8 (3), 256-262.
- [26]. <https://www.vidal.fr/>, Aloès (Aloe vera) - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 14 avr 2022]. Disponible sur: [En ligne]
- [27]. Bourrache - ses bienfaits en Phytothérapie [Internet]. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.nature-en-tete.fr/phytotherapie/bourrache/ingredient-175>. [En ligne]
- [28]. Plantain blanc (Plantago albicans)-jardinage On[Internet]. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.jardineriaon.com/fr/plantago-albicans.html>. [En ligne]
- [29]. **SENE, M., et al .** (2020). Activité cicatrisante de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. (Arecaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 14(3): 674-684.
- [30]. **Sharifi, MS , et al.** (2009). Fractionnement de la gomme de mastic en relation avec l'activité antimicrobienne. *Produits pharmaceutiques* , 2 (1), 2-10.
- [31]. **Hosseini, S.V., and all.** (2011). The Healing Effect of Mixture of Honey, Putty, Vitriol and Olive oil in *Pseudomonas aeruginosa* Infected Burns in Experimental Rat Model. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances.* 6 (6) :572-579.
- [32]. **Prasad, M. K., and all.** (2011) Pharmacological investigation on the wound healing effects of castor oil in rats, *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences.* 1(1): 1-9.
- [33]. **Amini, M., et al.** (2010). Effet de *Plantago major* sur la cicatrisation des brûlures chez le rat. *Journal of Applied Animal Research* , 37 (1), 53-56.
- [34]. **Hassanzadeh G., and all.** (2013) Comparing effects of Silver sulfadiazine, Sucralfate and *Brassica oleracea* extract on burn wound healing. *Life Sci. J.* 10(6s):852–861.
- [35]. **Azame Tatiana Leonce1., and all.** (2020). Phytochemical screening, healing activity and acute toxicity of the sap of the roots of *Musanga cecropioides* and the aqueous extract of the whole plant *Acmella caulirhiza* in Wistar rats. *Health Sci. Dis: Vol 21 (1) January* .
- [36]. **Pousset J.** (2004). *Plantes médicinales d'Afrique : Comment les reconnaître et les utiliser.* Secum/Edisud: Bouches-Du-Rhône.

## Les références bibliographiques

---

- [37]. **Madièye ,S.,et al.** (2020) . Activité cicatrisante de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. (Arecaceae)Int. J. Biol. Chem. Sci. 14(3): 674-684, April 2020 ISSN 1997-342X (Online), ISSN 1991-8631 (Print).
- [38].**Abdeldjelil, M.C.,et al.**(2014). Medicinal use of *Pistacia lentiscus* fixed oil in Constantine province,North-East Algeria*J. Nat. Prod. Plant .Resour.*, 2014, 4 (1):48-51.
- [39].**Gazengel, J. M.,el al.**(2013). *Le préparateur en pharmacie*. Technique et Documentation.
- [40]. Livre .Lavoisier-Lapharmacopie non autorisé est un délit ,p35 .
- [41]. **Keita. A.** (2007) : Cours de Pharmacie Galénique: Les émulsions, 4ème année Pharmacie.
- [42]. **Feurtet, A.** (2006). Des formes topiques classiques aux formes transdermiques: formulation et procédés (Doctoral dissertation).
- [43]. **Begu, S.,et al.** (2007). *Pharmacie galénique: formulation et technologie pharmaceutique* (p. 359). Maloine.
- [44]. **Gravlo, L.** (2017). Reformulation d'un produit historique: la Pommade MERCIER®.
- [45].**Perbet C.** (1996). Utilisation de la voie dermique en vue d'une application systémique. Thèse de Doctorat de Pharmacie, Université Claude Bernard - Lyon I.
- [46]. **Bounouira, F.** (2015). Les gels, aspects théoriques, et applications.
- [47].<https://www.euziere.org/?HistoireDEspecesLesScrophulariaceaeHie>
- [48]. **Deyuan, H.,et al.** (1998). Scrophulariaceae. *Flora of China*, 18, 1-212.
- [49]. **Gazer, MH.,et al.**(2016). Le rôle de la morphologie du pollen dans l'identification et la classification des *Plantago* (Plantaginaceae). *Egypte. J. Exp. Biol. (Bot.)* , 10 (2), 125-132.
- [50]. **Quézel, P., & Santa, S.** (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Paris: Centre National de la Recherche Scientifique, 1170 p.
- [51].**Lewalle, J.** (1978). Les plantains du sous-genre *Psyllium* subgeneris. Bulletin del'Institut Scientifique, Rabat, 2, 69-74
- [52].**Wolff, K., Schaal, B.** (1992). Chloroplast DNA variation within and among five *Plantago* species. *Evolutionary Biology*, 5, 325-344.

## Les références bibliographiques

---

- [53]. **Judd, W.S., and all** .(1999). Plant systematics. A phylogenetic approach. Sinauer Associates Inc., Massachusetts. 464 p.
- [54].**Ozenda, P.** (1977). Flore du Sahara. Ed. Centre national de la recherche scientifique, 15, quai Anatole-France, Paris: 360-361.
- [55]. **Trivedi, P.C.** (2009). Medicinal plants. Utilisation and Conservation.
- [56].**Gorenflot, R., & Bourdu, K.** (1962). Critères biochimiques et taxonomie expérimentale du genre *Plantago*. Bulletin de la Société Botanique de France, 109, 349-360.
- [57]. **Soekarjo R.** (1992). General morphology in *Plantago*. In: Kuiper PJC, Bos M, editors. *Plantago: a multidisciplinary study*. Berlin: Springer-Verlag; p. 6–12.
- [58]. **Maamri,F.,et al.** (2016). Karyotype studies on eight populations of *Plantago albicans* L. from Algeria, *Caryologia*, 69:2, 102-110.
- [59]. **Barnéoud, F. M.** (1845). *Monographie générale de la famille des Plantaginées*. Fortin, Masson & Cie.
- [60].[https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/113805/tab/taxo](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/113805/tab/taxo)
- [61]. **Pignatti S.** (1982). Flora d'Italia. Bologna: Edagricole.
- [62].**Vernet A.** (1958). Climates and vegetation. Arid Zone Research, Climatology, Review of Research, 75–101, Paris: United Nations Educational Scientific and Cultural Organization.
- [63].**El-Nahrawy, M. A.** (2011). Country pasture/forage resource profiles: Egypt. *FAO, Publishing Policy and Support Branch, Office of Knowledge Exchange, Research and Extension, FAO, Vialledelle Terme di Caracalla, 153, 44.*
- [64]. **Gümüş, A.,et al.** (2010). Études de synthèse, de complexation et d'activité biologique des 4-aminométhyl-7, 8-dihydroxy coumarines et de leurs dérivés d'éther couronne. *Tourillon de chimie hétérocyclique* , 47 (5), 1127-1133.
- [65]. **El Souda, SSED.,et al.** (2014). Antimutagénicité et phytoconstituants du *Plantago albicans* égyptien L. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* , 4 , S946-S951.

## Les références bibliographiques

---

- [66]. Samout, N., et al. (2016). Beneficial effects of *Plantago albicans* on high-fat diet-induced obesity in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 1768–1775.
- [67]. Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie, (Phytochimie, Plantes médicinales)*. . 4<sup>th</sup> édition. Ed. Tec et Doc. Lavoisier. Paris.
- [68]. Harborne ,JB. (1984). *Phytochemical methods*, 2<sup>nd</sup> ed. Springer. Chapman and Hall, New York, London. P. 288.
- [69]. Ali-Rachedi, F., et al. (2018). Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. *Bulletin de la société royale des sciences de liège*.
- [70]. Lagnika, L. (2005). *Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes béninoises* (Doctoral dissertation, Strasbourg 1).
- [71]. Boumerfeg, S., et al. (2009). Antioxidant properties and xanthine oxidase inhibitory effects of *Tamus communis* L. root extracts. *Phytotherapy Research : An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(2) : 283-288.
- [72]. Baghiani, A., et al. (2012). Studies of antioxidants and xanthine oxidase inhibitory potentials of root and aerial parts of medicinal plant *Capparis spinosa* L. *American journal of medicine and medical sciences*, 2(1) : 25-32.
- [73]. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) Performance Standards for Anti-Microbial Susceptibility Testing: Eleventh Informational Supplement. Wayne. PA. USA: National Committee for Clinical Laboratory Standard (2001). NCCLS. Document M100-S11.
- [74]. سباع. (2015). دراسة مقارنة للمردودية و النشاطية المضادة للأكسدة في مستخلص الكحولي , بالقط, خولة. (Plantago albicans L.) والمائي عند نباتات
- [75]. Kivcak, B.; and Akay, S. (2005). Quantitative determination of a-tocopherol in *Pistacia lentiscus*, *Pistacia lentiscus* var. *chia*, and *Pistacia terebinthus* by TLC-densitometry and colorimetry. *Fitoterapia*, 76: 62–66.
- [76]. HAMDAOUI, N., & HEDOUD, H. (2019). Evaluation de quelques activités biologiques d'extrait préparé à partir de la plante *Plantago albicans* L d'El Oued.
- [77]. Bruneton, J., et al. (1999). 6-Acylcoumarins from *Mesuaracemosa*. *Phytochemistry*, 50(7), 1243-1247.

## Les références bibliographiques

---

- [78]. Macheix, J. J., et al. (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, p: 192.
- [79]. Naczk, M., & Shahidi, F. (2006). Phénoliques dans les céréales, les fruits et les légumes : Occurrence, extraction et analyse. *Journal d'analyse pharmaceutique et biomédicale* , 41 (5), 1523-1542.
- [80]. Ksouri, R., et al. (2009). Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. and related polyphenolic constituents. *Food and Chemical toxicology*, 47(8), 2083-2091.
- [81]. Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature & Technology*, (9), 14.
- [82]. Popovici C., Saykova I. et Tylkowski B. (2010). Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH, e-*Revue de génie industriel*. 4 :1313-8871.
- [83]. Moreira, MR., et al . (2005). Paramètres inhibiteurs des huiles essentielles pour réduire un agent pathogène d'origine alimentaire. *LWT-Food Science and Technology* , 38 (5), 565-570.
- [84]. Xiao, Z., et al. (2014). Dispositifs photovoltaïques à pérovskite efficaces et à haut rendement développés par interdiffusion de couches d'empilement de précurseurs traitées en solution. *Sciences de l'énergie et de l'environnement* , 7 (8), 2619-2623.