

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE  
& BIOCHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA  
NATURE ET DE LA VIE  
FILIERE : SCIENCES BIOLOGIQUES  
OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

N° : .....

Mémoire présenté pour l'obtention  
Du diplôme de Master Académique

Par :

LAKHDARI Hafidha & SEHILI Hayat

Intitulé

Potentiel cicatrisant de l'huile essentielle  
*d'Artemisia absinthium L.*

Soutenu devant le jury composé de :

|              |     |           |
|--------------|-----|-----------|
| BENSLAMA A.  | MCB | Président |
| BOUDJELAL A. | MCA | Encadreur |
| REGGAMI Y.   | MCB | Examineur |

Année universitaire : 2018 /2019

## **Remerciement**

*Avant tout, on remercie Allah de nous avoir donné la volonté afin d'arriver à la finalité.*

*Nous tenons tout d'abord à remercier nos encadreurs de mémoire, Dr. BOUDJELAL, pour avoir acceptée d'encadrer ce travail. Et que nous n'oublierions jamais ses qualités humaines et scientifiques. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

*À notre jury de soutenance pour avoir accepté d'apprécier et de juger ce travail :*

*Mr BEN SLAMA qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.*

*Dr. REGAMI qui a accepté avec grande gentillesse et générosité d'examiner ce mémoire*

*De la même manière nous remercions Dr. BELABES pour sa grande contribution dans la partie histologique.*

*Nous remercions également les doctorantes BAALI F. et CHAABANE S. pour leur présence et aide tout au long de la partie expérimentale.*

*On adresse, nos remerciements à tous les enseignants du Département de Microbiologie et Biochimie pour leurs conseils pratiques et scientifiques tout au long de notre cursus.*

*Nous rendons un hommage particulier à tous les ingénieurs de laboratoire particulièrement Mme BEN YATOU et Mme NAOUI. Pour leur assistance, disponibilité, gentillesse. Nous tenons à remercier, également, tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

**SEHILI et LAKHDARI**



## **Dédicace**

*Je dédie ce mémoire*

*Aux êtres les plus chers : Mes parents,*

*A mon père, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A ma mère, pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.*

*Là où je suis arrivée aujourd'hui c'est grâce à vous MES CHÈRES PARENTS que Dieu vous garde.*

*A mon unique frère Ahmed, ma sœur Assia et ses fils Zakaria, Taïa, Amina et sa charmante fille Lyne, mes sœur Ilham et Imen pour vous exprimer toute mon affection et ma tendresse*

*A mes enseignants Mr HARRAR, Mr KHENICH et Mme AOUIA.*

*Aux doctorantes et chères sœurs : Faiza et Sarah pour leurs bontés, générosités de cœur et leurs aide si précieuses qui a rendu possible la soutenance de ce mémoire et pour les beaux moments qu'on a passés ensemble.*

*A mon ami adoré Abed elrazzek pour son encouragement, sa disponibilité et son écoute permanente et que j'ai eu la chance de connaître, dans les meilleurs et pires moments de ma vie.*

*A mes collègues Assia, Asma, ma binôme Hafida, Chama et Dounia.*

**SEHILI Hayat**



## Dédicace



*Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au la fin de ce modeste travail.*

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail :*

*A ma Chère mère la source de joie, nul mot ne parviendra jamais à exprimer tout l'amour que je te porte. Tu as consacré ta vie à nous. Ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le support de la réussite. J'espère que je réalise aujourd'hui un de tes rêves. Qu'ALLAH te bénisse et t'alloue bonne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.*

*Mon cher père, secrets de ma force, et de ma confiance en moi-même, et mon support physique et morale, Vous serez toujours le modèle par ta force et ton honnêteté, qu'Allah t'accorde santé, bonheur et longue vie.*

*D'un sentiment plein d'amour, de sincérité et fidélité, je dédie ce travail à mes frères Ahmade et Khalil, Merci de m'avoir soutenue, aidée et encouragée pendant toutes ces années. Merci d'avoir toujours été là quand j'en avais besoin. Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite.*

*à mes sœurs : Samia et ses fils Faresse, Abde alkarime, Wassime et Mahammade  
À Asma et sa fille Hiba et son gâté fils Ahmade, et sans oublier bien sûr Amina et Khalissa  
mes sœurs qui sont toujours avec moi, à ma charmant Oumayma la fille de mon frère  
À ma collègue et ma binôme SEHILI Hayat pour tout le moment de stress et de fatigue  
que j'ai partagés avec toi*

*À mes amis NASRI Chama et KALOUN Assia, pour l'ambiance conviviale que nous  
avons vécue tout le long du travail*

*À mes chères amies MEKKI Nadjate et AHMADE Fatima Al zahra pour les moments  
qui nous partageons ensemble*

*A mes deux amis CHIKOUCHE Abou baker et Garbi Imade eddine  
À tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas cité mais l'oubli des mots n'est pas celui  
du cœur.*

**LAKHDARI Hafidha**

# Table de matière

**Résumé**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction**

01

## Synthèse bibliographique

### Chapitre I : Aromathérapie

|   |                 |    |
|---|-----------------|----|
| 1.1.  | L'aromathérapie |    |
| 03  |                 |    |
| 1.2. Identification botanique d' <i>Artemisia absinthium</i> L. |                 | 06 |
| 1.2.1. Description botanique                                    |                 | 06 |
| 1.2.2. Composition chimique                                     |                 | 07 |
| 1.2.3. Utilisations traditionnelles                             |                 | 07 |
| 1.2.4. Toxicité de la plante                                    |                 |    |
| 08  |                 |    |

### Chapitre II : Peau, plaies et cicatrisation

|   |  |    |
|---|--|----|
| 2.1. Généralité sur la peau                       |  |    |
| 10  |  |    |
| 2.2. La plaie                                     |  | 11 |
| 2.3. La cicatrisation                             |  | 11 |
| 2.3.1. Processus fondamentaux de la cicatrisation |  | 11 |
| 2.4. Traitement des plaies                        |  | 12 |

## Partie expérimentale

### Chapitre III : Matériel et méthodes

|                       |  |    |
|-----------------------|--|----|
| 3.1. Matériel végétal |  | 16 |
|-----------------------|--|----|

|  |    |
|--|----|
| 3.1.1. Extraction                          | 16 |
| 3.2. Evaluation de l'activité cicatrisante | 17 |
| 3.3. Coupes histologiques                  | 18 |
| 3.4. Analyse statistique des résultats     | 19 |

## **Chapitre IV : Résultats et discussion**

|  |    |
|--|----|
| 4.1. Rendement d'extraction                          | 21 |
| 4.2. Activité cicatrisante                           | 21 |
| 4.2.1. Test d'irritation cutané                      | 21 |
| 4.2.2 Variations du poids des animaux                | 21 |
| 4.2.3. Evolution du processus cicatriciel des plaies | 21 |
| 4.2.4. Coupes histologiques                          | 23 |

## **Conclusion et perspectives**

26

## **Références bibliographiques**

## **Annexes**

## **Résumé**

La peau est l'interface entre l'organisme et son environnement, elle représente la première défense du corps humain contre les agressions qui peut être de diverse origine. Le processus cicatriciel est un phénomène biologique qui est automatiquement et immédiatement mis en œuvre par l'organisme dès qu'il y a un dommage physique d'un tissu. Il existe de nombreux produits cicatrisants dont l'efficacité est largement reconnue mais il y a parfois des échecs thérapeutiques. *Artemisia absinthium*. L est parmi les plantes traditionnellement utilisées dans la région du Hodna. Notre étude a porté sur l'évaluation de l'activité cicatrisante de l'huile essentielle d'Absinthe pour le traitement des plaies d'excision. L'huile essentielle 5% a montré une bonne activité cicatrisante (contraction de la plaie en cm et %).

**Mots clé :** *Artemisia absinthium*. L. huile essentielle, plaies d'excision, cicatrisation.

## **Abstract**

The skin is the interface between the organism and its environment; it represents the first defense of human's body against aggressions that can be of various origins. The cicatricial process is biological phenomenon which automatically and immediately implemented by organism as soon as there is any physical damage of certain tissue. There is various products whose effectiveness are widely recognised, but sometimes there are therapeutic failures. *Artemisia absinthium*.L is one of the traditional use plants in Hodna region. Our study focused on the evaluation of the healing activity of Absinthe essential oil for the treatment of excisional wounds .The essential oil 5% showed a good healing activity (contraction of the wound in cm and %). .

**Key words:** Healing, essential oil, *Artemisia absinthium* L., wound.

## ملخص

تعتبر البشرة الحاجز الذي يفصل العضوية عن الوسط الخارجي ،كما انها تشكل الخط الدفاعي الأول لجسم الانسان ضد أي هجوم من مختلف المصادر. عملية التئام الجرح هي ظاهرة بيولوجية يتم تنفيذها تلقائيًا وفوريًا من قبل الجسم بمجرد حدوث أي ضرر مادي لأي نسيج. العديد من منتجات التئام الجروح والتي بالرغم من الاعتراف بفعاليتها على نطاق واسع الا انه في بعض الأحيان هناك فشل علاجي. "*Artemisia absinthium* L" من بين النباتات التي كانت تستعمل قديما في منطقة الحضنة ، تعتمد دراستنا على تقييم مدى فعالية النشاط الشفائي لالتئام الجروح للزيت الأساسي المستخلص من هذه النبتة كمرهم تقليدي. أظهر الزيت 5 % نشاطا أكثر مع 21 يوما من العلاج على الجروح.

**الكلمات المفتاحية:** جرح، التئام, زيت أساسي، *Artemisia absinthium* L.

# Liste des figures

| <b>N°</b> | <b>Titre de figure</b>                                | <b>Page</b> |
|-----------|---|-------------|
| <b>01</b> | Représentation 3D de la peau humaine avec les annexes | <b>10</b>   |
| <b>02</b> | Phase inflammatoire                                   | <b>12</b>   |
| <b>03</b> | Phase proliférative                                   | <b>13</b>   |
| <b>04</b> | <i>Artemisia absinthium L.</i>                        | <b>06</b>   |
| <b>05</b> | Coupe histologique de peau d'un rat sain (X40)        | <b>24</b>   |

## **Liste des tableaux**

| <b>N°</b> | <b>Liste des tableaux</b>   | <b>Page</b> |
|-----------|---|-------------|
| <b>01</b> | Différents groupes et traitements   | <b>18</b>   |
| <b>02</b> | Effet de différents traitements sur l'évolution du processus cicatriciel des plaies d'excision chez les rats wistar albinos | <b>22</b>   |

# **Introduction**

## Introduction

---

L'homme a pu grâce à ses expériences accumuler un savoir important et diversifié sur les vertus médicinales des plantes depuis les plus anciennes civilisations. Il s'est intéressé aux plantes et a essayé de les utiliser pour répondre à ses interrogations et à sa curiosité (**Djeddi, 2012**).

L'Algérie, par sa vaste étendue terrestre et par sa variation climatique, possède une flore abondante, riche et variée dans laquelle il a été dénombré de nombreuses espèces aromatiques susceptibles de fournir des huiles essentielles. L'étude de ces dernières est toujours d'actualité.

L'histoire de l'aromathérapie naquit ainsi et, avec les progrès de la science, de nouveaux principes actifs et de nouvelles propriétés pharmacologiques ont permis de faire des plantes aromatiques et médicinales d'authentiques médicaments (**Fekih, 2014**).

Notre travail a pour objectif l'étude des propriétés cicatrisantes de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L., une plante médicinale de la région du Hodna, largement utilisée par la population locale. L'évaluation du potentiel cicatrisant de l'huile essentielle de cette plante est réalisée sur des plaies d'excision chez des rats wistar albinos.

Le présent travail est scindé en deux parties :

- Une partie bibliographique regroupant des données sur la peau, la plaie, la cicatrisation et l'*Artemisia absinthium* L.
- Une partie expérimentale comportant le matériel et les méthodes utilisées, les résultats et leurs discussions.

Avec une conclusion et des perspectives.

# **Chapitre I**

## **Synthèse bibliographique**

## 1.1 L'aromathérapie et les huiles essentielles

### 1.1.1 L'aromathérapie

- **Définition**

Du grec Aroma, « *odeur* » et thérapie, « *soins* », l'aromathérapie (terme utilisé la première fois par René-Maurice Gattefossé en 1928 (**Pacchioni, 2010**)) renvoie à l'utilisation des huiles essentielles, essences et hydrolats obtenus à partir des plantes aromatiques, pour un usage médical afin de soigner ou prévenir certaines pathologies. L'aromathérapie associe donc les actes de se soigner et de se faire plaisir grâce aux propriétés thérapeutiques et odorantes des huiles essentielles et des hydrolats. (**Millet, 2015**).

L'aromathérapie se définit littéralement comme la partie de la phytothérapie qui utilise les huiles essentielles. Dans le domaine médical, l'aromathérapie se définit comme une thérapie utilisant les huiles essentielles végétales par voie interne ou externe (**Lardry et Haberkorn, 2007**)

#### 1.1.1.2. Les huiles essentielles

- **Définition**

**Huile** : ce terme provient du fait que les substances volatiles sont visqueuses.

**Essentielle** reflète le caractère des odeurs que dégagent les plantes. (**Bruneton, 2009**)

Huiles essentielles (également appelées volatiles ou étheriques Huiles) sont des liquides huileux aromatiques obtenus à partir de matières végétales (fleurs, bourgeons, graines, feuilles, brindilles, écorce, herbes, bois, fruits et racines) (**Sara Burt, 2004**)

Selon la **Commission de la Pharmacopée européenne (2008)**

« Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

- **Les différents systèmes d'extraction**

Aujourd'hui il existe différentes méthodes d'extraction utilisées pour obtenir de précieuses huiles essentielles naturelles, appropriées pour des usages aromatiques. Les

méthodes différentes entre artisanales et traditionnelles, et se distinguent en fonction des caractéristiques des plantes.

## **A. Les méthodes traditionnelles**

Généralement les plus utilisées sont : la distillation à la vapeur d'eau, la distillation dans l'eau, la distillation en eau et vapeur, la pression à froid et l'enfleurage. La distillation est plus longue et dure le temps réglementaire pour obtenir une huile d'excellente qualité.

### ➤ *Distillation à la vapeur*

On utilise la distillation à la vapeur d'eau lorsque la partie aromatique de la plante se trouve dans les feuilles, les racine ou l'écorce. La matière végétale est mise dans un récipient placé dans l'alambic. Sans contact avec l'eau, elle est traversée par la vapeur qui provient d'une eau située au-dessous, ou une vapeur injectée sous pression. Cette vapeur ainsi chargée en fines gouttelettes d'HE va suivre un conduit immergé dans l'eau froide, le col de cygne. Cette différence de température entraîne une condensation et l'écoulement du fluide dans un essencier où il va se décanter. (Miglioli, 2013)

### ➤ *Distillation dans l'eau ou hydrodistillation*

Cette méthode est traditionnellement utilisée par des petits producteurs pour distiller directement sur place, la plante aromatique est broyée et immergée dans l'alambic, recouverte d'eau puis amenée à ébullition. (Miglioli, 2013)

### ➤ *Hydrodiffusion*

L'hydrodiffusion est une forme de distillation à la vapeur. La différence tient dans la façon dont la vapeur entraîne à l'alambic, donc elle arrive aux plantes par haut et pas par le bas. La condensation du mélange de vapeur contenant l'huile se produit sous la grille retenant la matière végétale. (Miglioli, 2013)

## **B. Les méthodes industrielles**

Sont celles qui ont un plus grand rendement. Elles donnent parfois une huile avec une grande quantité de résidus chimiques, donc plus adaptée à la parfumerie qu'à l'aromathérapie

➤ *L'extraction par solvants chimiques*

L'extraction par solvants chimiques est une variante moderne de l'enfleurage utilisées pour extraire les huiles essentielles des fleurs lorsqu'elles sont présentes en très petites quantité.

Elle consiste à dissoudre la substance contenant l'HE dans un solvant chimique comme l'alcool, l'hexane, l'éther de pétrole, le tétrachlorure de Carbon. **(Djeddi, 2012)**

➤ *L'extraction au CO2 supercritique*

L'extraction au CO2 est une méthode très moderne. Le solvant utilisé est le CO2, qu'est un solvant d'origine naturelle en phase supercritique. Lors de l'extraction de CO2, la plante est introduite dans l'extracteur. Le CO2 arrive vers l'extracteur après avoir été comprimé sous plusieurs dizaine de bars et chauffé de 30 à 40°C. le liquide présent dans l'extracteur se charge en composé extrait puis est détendu. **(Miglioli, 2013)**. Les produits obtenus ne peuvent normalement pas s'appeler huiles essentielles (des extraits au dioxyde de carbone (CO2)). **(Djeddi, 2012)**

### **1 .1.3. Utilisation actuelle des huiles essentielles**

Selon l'Union européenne l'utilisation la plus répandue des huiles concerne les aliments (en tant qu'arômes), les parfums (parfums et après-rasage) et les produits pharmaceutiques. L'utilisation bien connue de l'HE en aromathérapie représente un peu plus de 2% du marché total. Des composants individuels d'HE sont également utilisés comme aromatisants pour aliments, extraits de matériel végétal ou synthétiquement fabriqués. Les propriétés antibactériennes des huiles essentielles et de leurs composants sont exploitées dans des produits commerciaux aussi divers que les obturateurs des canaux radiculaires dentaires, des antiseptiques et des compléments alimentaires destinés à la lactation, des agents de conservation des aliments. Ils sont classés comme additifs alimentaires généralement reconnus comme étant sans danger. **(Sara Burt, 2004)**. D'autre part, plusieurs composés organiques sont présents dans les huiles essentielles ont des actions thérapeutiques différentes qui reflètent les quantités relatives de chaque composé contenu dans l'huile. Les propriétés cicatrisantes des blessures s'appliquent aux huiles riches en cétones. **(Winkelman, 2018)**

Les HE possèdent différentes propriétés selon leurs molécules actives, on site : propriété antibactérienne, antivirale, antifongique et antiparasitaire, ainsi qu'insectifuge et insecticide). (Franchomme *et al.*,2001).

## **1.2. Identification botanique d'*Artemisia absinthium* L**

Le genre *Artemisia* appartient à la famille des Astéracées (Composites), avec plus de 350 espèces différentes qui se trouvent principalement dans les zones arides et semi arides d'Europe, d'Amérique, d'Afrique du Nord et d'Asie. Les espèces d'*Artemisia* sont largement utilisées comme plantes médicinales en médecine traditionnelle (Nikolova *et al.*, 2010).



**Figure 04 : *Artemisia absinthium* L (Tela-botanica, 2011)**

### **1.2. 1. Description botanique**

*Artemisia Absinthium* L. est une plante aromatique, herbacée et vivace de 40-100 cm ou plus de long, à tiges ligneuses. Feuilles sont blanches-soyeuses (Quezel et Santa, 1963). Les fleurs de couleur jaune sont produites de juillet à octobre. Elles sont petites et globulaires (GoudetSwamy,2015)

| <b>Systematique de la plante</b>   |   |
|--|---|
| <b>Règne :</b> <i>Plantae</i>  | <b>Ordre :</b> <i>Asterales</i>               |
| <b>Sous-règne :</b> <i>Tracheobionta</i>                                 | <b>Famille :</b> <i>Asteraceae</i>            |
| <b>Division :</b> <i>Magnoliophyta</i>                                   | <b>Genre :</b> <i>Artemisia</i>               |
| <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>                                     | <b>Espèce:</b> <i>Artemisia absinthium</i> L. |
| <b>Sous-classe :</b> <i>Asteridae</i>                                    |   |
| <b>Nom binomial :</b> <i>Artemisia absinthium</i> L.                     |   |
| <b>Nom vernaculaire algérien :</b> Chiba ou Chajrat mariem               |   |
| <b>Français :</b> absinthe, grande absinthe, herbe sainte, armoise amère |   |

### 1.2.2. Composition chimique

La partie plus souvent utilisée est la partie aérienne de la plante. (Mahmoudi *et al.*, 2009). Des nombreuses études ont montré que l'absinthe présente une variation intra spécifique significative des constituants terpéniques des huiles essentielles. Les composés les plus fréquents sont la thuyone, la myrcène, le sabinène, le linalol, le cis-époxy-ocimène, l'acétate de chrysanthényle et l'acétate de trans-sabinyle (Nguyen *et al.*, 2018 ; Nguyen et Németh, 2016). L'extrait de la plante contient les phénols, flavonoïdes, thiophènes et terpénoïdes (Liu *et al.*, 2019). D'autres constituants ont été aussi identifiés, il s'agit des glucides, glycosides, huiles et graisses, saponines, phytostérols, protéines et acides aminés, tanins...etc. (Nguyen *et al.*, 2018 ; Nguyen et Németh, 2016).

### 1.2.3. Utilisations traditionnelles

A. *Absinthium* L a une longue histoire d'utilisation thérapeutique en médecine traditionnelle et en pharmacologie moderne. Elle est utilisée dans des préparations anthelminthiques, anti-rhume, anti-inflammatoires et antimicrobiennes et pour ses effets antiseptique, antidépresseur, digestif, carminatif, stimulant, cholérétique et tonique (Goud et Swamy, 2015 ; Nguyen *et al.*, 2018). Elle est également utilisée dans le traitement de la fièvre chronique et comme antispasmodique (Tariq *et al.*, 2008). L'absinthe est aussi utilisée pour favoriser la cicatrisation des plaies cutanées (Bora et Sharma, 2011 ; Craciunescu *et al.*, 2012).

**1.2.4. Toxicité de la plante**

Quelques études de toxicité d'*Artemisia* à court terme sont disponibles. L'absinthe n'a montré aucun effet toxique. Cependant, l'incertitude persiste à cause de la présence du thuyone dans l'huile essentielle, qui possède des effets neurotoxiques (**Lachenmeier, 2010**).

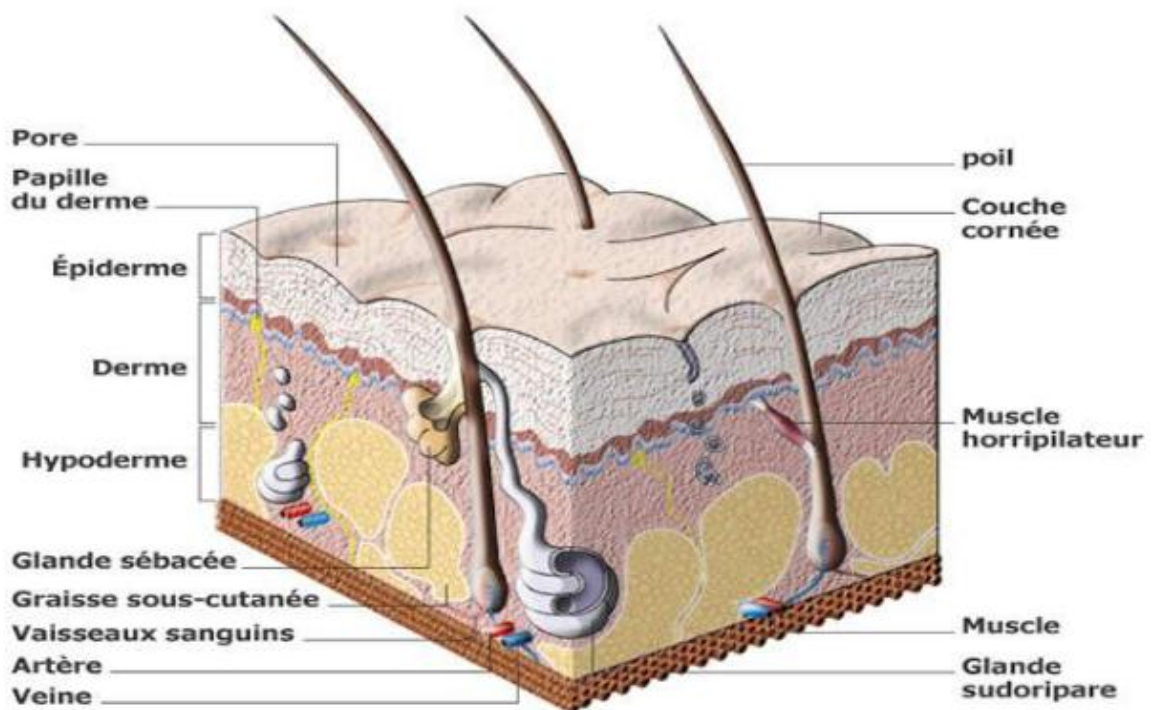
## **Chapitre II**

### **Peau, plaies et cicatrisation**

## 2.1. Généralité sur la peau

La peau est un organe complexe recouvrant le corps en entier. Son poids totalise environ 15 % du poids total du corps d'un adulte, ce qui lui vaut le titre du plus grand et du plus important organe du corps humain. Elle assure plusieurs fonctions nécessaires à la survie de l'organisme comme la protection contre les agressions physiques, chimiques et biologiques extérieures (**Kanitakis, 2002**).

La peau normale humaine est constituée de trois couches principales dont les cellules interagissent ensemble afin d'assurer ses différentes fonctions. La partie superficielle, l'épiderme, est mince et composée d'un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé. Elle est attachée à une couche interne plus épaisse, formée de tissu conjonctif, le derme. La dernière couche, l'hypoderme, est la couche sous-cutanée, composée de tissus conjonctifs auréolaires et adipeux. (**Karabinta, 2010**).



**Figure 1 :** Représentation 3D de la peau humaine avec les annexes. (**Ferraq, 2007**).

**2.2. La plaie**

Les plaies cutanées sont connues par des traumatismes ouverts qui s'opposent aux contusions, où la peau reste intacte. La discontinuité cutanée des plaies correspond à une lésion de la peau associée à un écartement des lèvres de la plaie plus ou moins important (**Hé, 2006**).

Lors d'une lésion uniquement cutanée, Cet écartement est dit passif s'il n'est lié qu'à l'élasticité des tissus. Si la contraction d'un muscle sous-jacent ou un mouvement (articulaire) participe à cet écartement, il est dit mécanique. Les lésions de la peau peuvent être différenciées par leur profondeur (plaies superficielle, profonde, pénétrante), leur forme (linéaire, punctiforme, irrégulière), leur nombre (unique ou multiple) et leur complexité (association de différents types de lésion). Plusieurs natures lésionnelles sont donc distinguées (lésions d'origine mécanique ou lésions d'origine non mécanique, Il s'agit des plaies par brûlures) (**Hé, 2006**).

Les plaies revêtent des aspects très variés, il existe plusieurs classifications à fin d'évaluer la plaie, de prévoir son évolution, Les risques de complications et de choisir le traitement approprié. Les plaies pourront aussi être classées selon : leur nature lésionnelle, leur étiologie, des tissus altérés, leurs caractères bactériologiques (**Hé, 2006**).

**2.3. La cicatrisation**

La cicatrisation ou la réparation d'une plaie est un processus complexe dans lequel le tissu se répare après une blessure. Il comporte trois phases :

- Inflammatoire
- Prolifération cellulaire
- Remodelage

Ces trois phases sont orchestrées de manière contrôlée pour reprendre leur fonctionnement normal (**Elzayat et al., 2018**). Ces étapes de la cicatrisation sont interdépendantes, elles ne sont pas strictement séparées dans le temps mais se chevauchent (**Hé, 2006**).

**2.3.1. Processus fondamentaux de la cicatrisation**

- *Phase 1 ou Phase d'inflammation (0 à 3 jours)*

L'inflammation est une réponse vasculaire et cellulaire qui défend le corps contre les substances étrangères et dispose des tissus morts afin que la réparation puisse procéder. Elle implique une migration des neutrophiles en marge de l'incision (Figure 2), en direction du caillot de fibrine. (Elzayat *et al.*, 2018). Les plaquettes facilitent non seulement la formation d'un bouchon hémostatique statique, mais sécrètent également plusieurs médiateurs de la cicatrisation de la plaie, tels que le facteur de croissance dérivé des plaquettes, qui attirent et activent les macrophages et les fibroblastes (Singer et Clark, 1999).

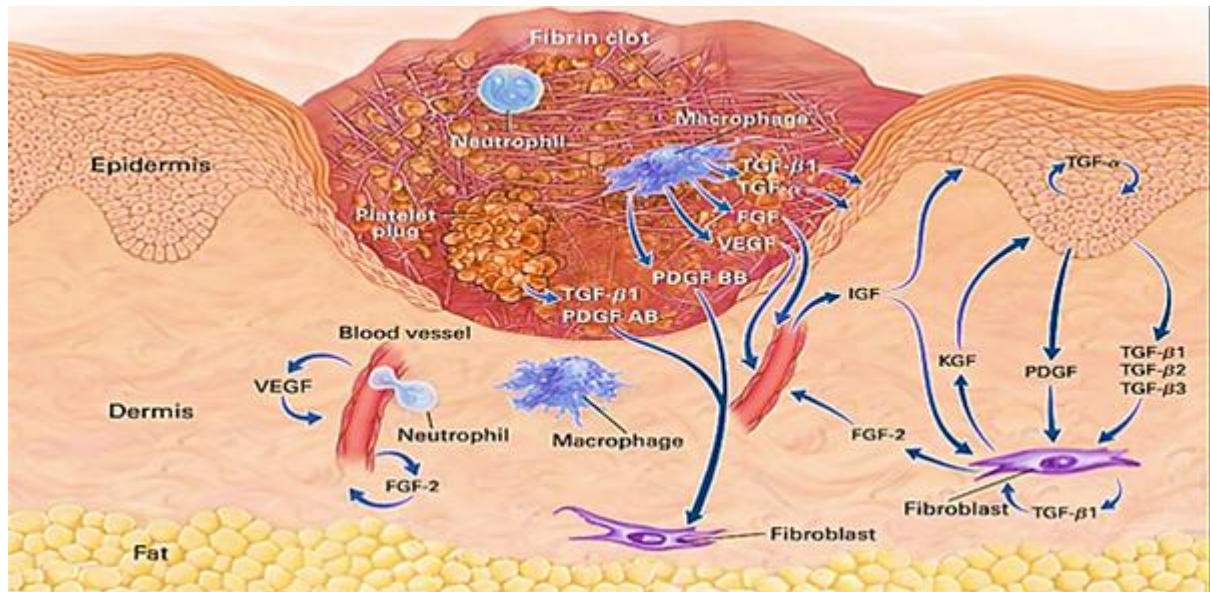


Figure 2 : Phase inflammatoire (Singer et Clark, 1999).

- **La phase II ou Phase proliférative (3 à 12 jours)**

Les cellules épithéliales situées sur le bord de la peau commencent à proliférer et à envoyer des projections afin de rétablir une barrière protectrice contre les pertes de liquide et les invasions bactériennes. Les stimuli pour la prolifération épithéliale et la chimiotaxie sont EGF (Epidermal growth factor) et TGF-alfa (Transforming growth factor) produites par les plaquettes et les macrophages.

À leur tour, les fibroblastes synthétisent et sécrètent les facteurs de croissance des kératinocytes (KGF) -1, KGF-2 et IL-6 (Interleukine) (figure 3), qui simulent la migration de ces cellules voisines dans la zone de la plaie, leur prolifération et leur différenciation s'effectue au niveau de l'épiderme (Broughton *et al.*, 2006).

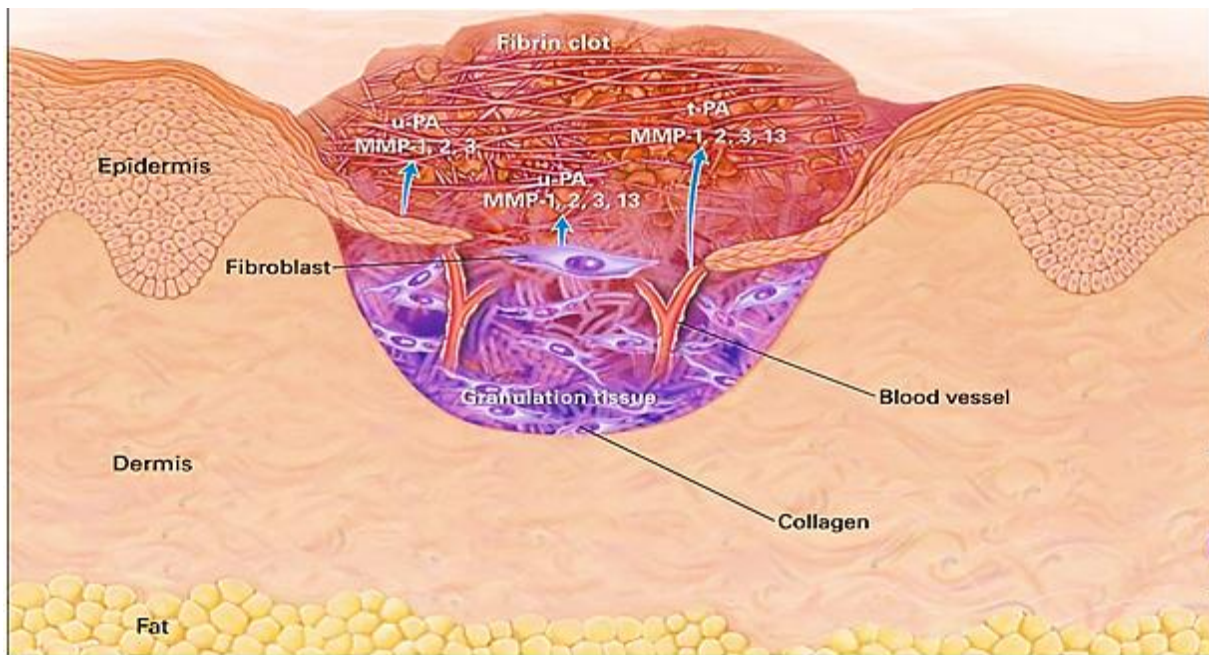


Figure 3 : Phase proliférative (Singer et Clark, 1999).

- **La phase III ou Phase de remodelage (3 à 6 mois)**

Après la réparation de toutes les couches cutanées, la cicatrice continue d'être remodelée pour augmenter sa résistance et ses qualités au cours du processus de maturation. Ce dernier est dominé par le remodelage du tissu conjonctif néoformé associé à des modifications touchant l'épiderme et les annexes épidermiques avec restauration de la vascularisation et de l'innervation (Cherif, 2016). Une accumulation continue de collagène et une prolifération de fibroblastes. Il y a une réduction marquée de l'infiltration de leucocytes et de l'œdème. La phase implique la synthèse de fibres de collagène, entraînant une augmentation de la résistance à la traction de la peau (Elzayat *et al.*, 2018).

## 2.4. Traitement des plaies

Le traitement des plaies reste l'un des domaines les plus difficiles de la médecine. Les modalités de traitement continuent de progresser grâce aux nouvelles méthodes d'essai (Garwood et Steinberg, 2016). Le traitement local des plaies fait appel à des protocoles visant à protéger les plaies par un pansement, lutter contre la douleur ainsi que l'infection, favoriser la cicatrisation par le parage et l'emploi de produits cicatrisants (Berger et Que, 2009) et l'optimisation des facteurs de cicatrisation contrôlables (un soutien nutritionnel, l'abandon du tabac, la perfusion de sang et le drainage liquidien). Des gestes simples, telles que le maintien

d'un environnement de plaie propre mais humide, permettra d'accélérer la ré épithélialisation et de modifier et d'optimiser le milieu inflammatoire pour favoriser une meilleure cicatrisation (**Sun et al., 2014**).

L'optimisation des variables environnementales est une approche ciblée qui consiste à appliquer des facteurs de croissance à la plaie pour favoriser la guérison ou la cicatrisation et ceci grâce aux différents facteurs de croissance endothélial et granulocytes-macrophages (PDGF-BB, EGF, FGF-2) (**Sun et al., 2014**).

Le pansement qui prévaut actuellement dans la majorité des traitements de plaies est dit « occlusif » associant un dispositif médical avec ou sans topique antiseptique en fonction de la profondeur et l'étendue de la plaie (des compresses absorbant l'exsudat et un bandage) (**Plancq et al., 2016**).

De nombreux efforts sont déployés pour rechercher de nouveaux agents susceptibles d'améliorer la guérison rapide des plaies tout en évitant aux patients l'amputation et des complications supplémentaires. Il a été démontré que les plantes médicinales sont utilisées depuis longtemps dans le traitement de divers maux de la peau et troubles dermatologiques en particulier dans les affections cutanées telles que les coupures, les plaies et les brûlures (**Kokane et al., 2009**).

Notre étude est entreprise afin de valoriser la flore médicinale de la région du Hodna, et dans le but de vérifier la véracité de l'utilisation traditionnelle d'*Artemisia absinthium* L en tant qu'agent cicatrisant des plaies par la population locale.

# **Chapitre III**

## **Matériel et méthodes**

### 3.1. Matériel végétal

*Artemisia absinthium* L. a été récoltée dans la région de Boussaâda durant la période de floraison. La partie aérienne de la plante a été lavée, séchée à l'abri de l'humidité et la lumière puis finement broyée.

#### 3.1.1. Extraction

L'huile essentielle est obtenue par hydrodistillation à l'aide d'un dispositif de type « Clevenger ». Pour cela, 100 g de la poudre de plante sont introduit dans un ballon contenant de 1000 mL d'eau. Ce dernier est ensuite mis à ébullition pendant 3 heures. L'huile essentielle extraite est pesée pour le calcul du rendement puis conservée à froid, dans des flacons en verre opaque, fermés hermétiquement (**Bailen, 2013**).

Le rendement de l'extraction est déterminé par rapport à la matière végétale sèche. Il est calculé selon la formule suivante (**Bouchenak et al., 2018**) :

$$R (\%) = (\text{Masse de l'HE} / \text{Masse du matériel végétal utilisée}) \times 100$$

Où :

Masse de l'HE en (g) : Masse de flacon remplie – Masse de flacon vide.

### 3.2. Evaluation de l'activité cicatrisante

#### 3.2.1. Les animaux

25 rats wistar albinos femelles provenant de l'Institut Pasteur d'Alger ont été utilisés lors de l'étude in vivo. Ils sont nourris avec des granulés (Office Nationale de l'Alimentation du Bétail, Bejaia) et ils ont accès libre à l'eau.

#### 3.2.3. Protocole expérimental

Les rats sont pesés et marqués. Une surface au dos du rat est rasée à l'aide d'un rasoir électrique. Ils sont laissés 24h dans leurs cages pour vérifier l'absence d'irritation de la zone (**Hwisa et al., 2013**).

**3.2.3.1. Test d'irritation cutanée**

L'étude est conduite en conformité avec la ligne directrice de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). Le but de cette étude est d'évaluer le potentiel d'irritation cutanée de l'huile de l'*Artemisia absinthium* L à partir d'une application topique unique.

Les rats sont traités par application de l'huile essentielle au dos. La peau des animaux est observée pour des signes d'inflammations (érythème et œdème).

**Formation d'érythème et d'escarre :**

|  |          |
|--|----------|
| Pas d'érythème   | <b>0</b> |
| Érythème très léger (à peine perceptible)  | <b>1</b> |
| Érythème bien défini   | <b>2</b> |
| Érythème modéré à grave  | <b>3</b> |
| Érythème grave (rouge violacé) à formation d'escarre empêchant la cotation de l'érythème | <b>4</b> |

**Formation d'œdème**

|  |          |
|--|----------|
| Pas d'œdème  | <b>0</b> |
| Œdème très léger (à peine perceptible)   | <b>1</b> |
| Œdème léger (pourtour de la zone œdémateuse bien délimité par une enflure nette) | <b>2</b> |
| Œdème modéré (enflure d'environ 1 mm)  | <b>3</b> |
| Œdème grave (enflure de plus de 1 mm s'étendant au-delà de l'aire exposée)       | <b>4</b> |

**3.2.3.2. Activité cicatrisante**

Les animaux sont anesthésiés. Un cercle est tracé sur la peau de la région dorsolombaire puis il est excisé.

Les plaies d'excision sont immédiatement traitées après l'intervention chirurgicale selon le tableau 1. Les animaux sont placés dans des cages individuelles avec des litières propres.

Tableau 1 : Différents groupes et traitements.

| Groupes | Traitements               |
|---------|---------------------------|
| NT      | Non Traité                |
| MED     | (Médicament de référence) |
| HE 5%   | Huile Essentielle 5%      |
| HE 10%  | Huile Essentielle 10%     |
| VAS     | Vaseline                  |

Les préparations sont appliquées localement une fois par jour par rat jusqu'à la cicatrisation complète de la plaie (Pipelzadeh *et al.*, 2003).

### 3.2.3.3. Suivi des animaux avant sacrifice

- *Poids corporel*

Les rats sont pesés chaque trois jour grâce à une balance (KERN)

- *Pourcentage de contraction des plaies*

Le diamètre des plaies d'excision est mesuré tous les 3 jours pendant la période d'essai en traçant les plaies sur papier transparent et en les mesurant par la suite grâce au papier millimétrique. Le pourcentage de l'évolution de la contraction des plaies est calculé selon la formule suivante (Tamri *et al.*, 2014) :

$$\% \text{ Contraction de la plaie} = \frac{\text{La taille initiale} - \text{La taille d'une journée spécifique}}{\text{La taille initiale}} \times 100$$

### 3.3. Coupes histologiques

A la fin de l'expérimentation, les rats sont sacrifiés. 1cm de la peau saine et cicatrisée est retiré. Les tranches tissulaires sont fixées dans du formol (10%) pendant 72h. Ces échantillons sont déshydratés par passage dans trois bains d'éthanol successifs de 8h à 16h (70-75° ; 90-95° et 100°). Ensuite ils sont éclaircis dans deux bains de quelques heures

de xylène et inclus dans la paraffine par deux bains successifs à 60°C pendant quelques heures chacun (**Véronique, 2010**).

**3.4. Analyse statistique des résultats**

Les résultats sont représentés sous la forme de moyenne  $\pm$  erreur standard de la moyenne (SEM) et les différences ont été considérées significatives à  $P \leq 0,05$ . Les calculs sont effectués à l'aide du logiciel GRAPH PAD (version 7.00, 2016) d'analyse et de traitement statistique des données. Des comparaisons de groupe ont été exécutées par l'analyse de variance ANOVA. La différence significative entre le groupe contrôle et les groupes expérimentaux sont évalués par le test de Dunett.

# **Chapitre IV**

## **Résultats et discussion**

### **4.1. Rendement d'extraction**

Le rendement en huile essentielle est calculé en fonction de la matière végétale sèche de la partie aérienne de la plante. Le rendement en huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L. Ce rendement est très faible par rapport à certaines plantes qui sont exploitées ou en comparaison a des échantillons de la même plante mais de différentes régions.

Comme exemple, le rendement d'extraction est de 0.5% pour la partie aérienne de la plante récolté a Tipaza/Algérie (**Bouchenak et al., 2018**) et il est de 1.39% pour l'absinthe récoltée en Ethiopie (**Tariku et al., 2011**).

Les variations des rendements peuvent être attribuées non seulement à l'origine géographique de la plante, mais également aux nombreux facteurs comme : stade de croissance, conditions pédoclimatiques, l'état de fraîcheur du végétal, etc... (**Bruneton, 1999**)

### **4.2. Activité cicatrisante**

#### **4.2.1. Test d'irritation cutané**

Aucun signe d'inflammation (érythème ou œdème) n'a été observé sur le dos des rats après l'application de l'huile essentielle de l'absinthe. L'indice d'irritation primaire cutanée obtenu permet de considérer cette huile comme non irritante.

#### **4.2.2 Variations du poids des animaux**

Les rats ont été pesés le jour de l'excision de la peau ( $J_0$ ) et la mesure de poids est suivie régulièrement chaque trois jours tout au long de l'expérimentation. Les résultats de la variation du poids sont présentés dans figure 6.

Les pesées hebdomadaires des rats ont montré que la différence entre les moyennes obtenues des différents lots n'était pas significative. L'évolution du poids n'a pas été affectée durant toute l'expérimentation pour tous les lots, avec au contraire un gain du poids corporel. Ceci implique que l'application de l'huile essentielle de l'absinthe par voie topique durant toute l'expérimentation n'a pas perturbé la croissance des rats.

#### **4.2.3. Evolution du processus cicatriciel des plaies (évaluation macroscopique des plaies d'excision)**

Au cours de la période de cicatrisation et selon un intervalle du temps précis, les plaies ont été régulièrement mesurées et photographiés. L'évaluation de l'évolution de la surface de chaque plaie d'excision est réalisée sur les animaux traités et non traités.

Les résultats de notre étude montrent qu'il existe des modifications significatives de la surface des plaies observée dès les six premiers jours de l'excision de la peau des rats des différents lots traités. L'évolution du processus cicatriciel des plaies est observée à partir du 6<sup>ème</sup> jour et s'accélère jusqu'au 18<sup>ème</sup> jour. Les résultats indiquent clairement que la surface de contraction des plaies est significativement ( $p < 0,05$ ) potentialisée dans les groupes traités par le médicament et l'onguent à base de l'huile essentielle. La cicatrisation est hautement significative ( $p < 0,001$ ) pour le groupe de rat traité par l'HE 5% et 10% par rapport au lot NT. Le même résultat est observé pour le groupe de rat traité par la vaseline.

Les résultats du tableau 3 montrent que l'évolution de la contraction (%) des plaies n'est pas significativement modifiée durant la période de 3 jours après l'excision chez tous les groupes de l'expérimentation.

**Tableau 3** : Effet de différents traitements sur l'évolution du pourcentage de contraction des plaies d'excision chez les rats Wistar albinos.

| Groupes       | Pourcentage des plaies (%) |           |             |             |            |            |
|---------------|----------------------------|-----------|-------------|-------------|------------|------------|
|               | Nombre de jours            |           |             |             |            |            |
|               | 3                          | 6         | 9           | 11          | 15         | 18         |
| <b>NT</b>     | 9.58±1.67                  | 17.82±1.2 | 19.77±.2.83 | 20.54±.2.39 | 22.32±1.10 | 27.54±1.10 |
| <b>MED</b>    | 9.58±1.67                  | 17.82±1.2 | 19.77±.2.83 | 20.54±.2.39 | 22.32±1.10 | 27.54±1.10 |
| <b>HE 5%</b>  | 9.58±1.67                  | 17.82±1.2 | 19.77±.2.83 | 20.54±.2.39 | 22.32±1.10 | 27.54±1.10 |
| <b>HE 10%</b> | 9.58±1.67                  | 17.82±1.2 | 19.77±.2.83 | 20.54±.2.39 | 22.32±1.10 | 27.54±1.10 |
| <b>VAS</b>    | 9.58±1.67                  | 17.82±1.2 | 19.77±.2.83 | 20.54±.2.39 | 22.32±1.10 | 27.54±1.10 |

Les valeurs sont exprimées en moyennes  $\pm$  SEM ( $n = 4$ ),  $*P < 0.05$  lorsque les groupes traités sont comparés au groupe NT.

Le pourcentage de contraction est très hautement significatif pour les groupes traités par MED, HE 5% et 10% et VAS au 9<sup>ème</sup> jour par rapport au groupe traités NT.

Les observations visuelles quotidiennes indiquent la présence des signes d'inflammation (rougeur et fièvre) autour de la plaie chez des rats de différents groupes les premiers jours qui suivent l'excision de la peau. Ces signes disparaissent rapidement pour les lots traités (MED, HE 5% et 10%) et persistent quelques jours pour le reste des groupes (NT et VAS).

La repousse du poil a été entravée, mais ce phénomène est identique dans les tous lots. Par la suite, la repousse est redevenue normale chez les animaux des différents lots.

L'huile essentielle de la plante a prouvé son efficacité dans le processus cicatriciel avec une contraction (en cm et en %) des plaies d'excision chez les rats. Ce résultat est sûrement dû à la richesse de l'huile essentielle en composés actifs (**Al-Kufaishi et Al-Mashhedy , 2012**).

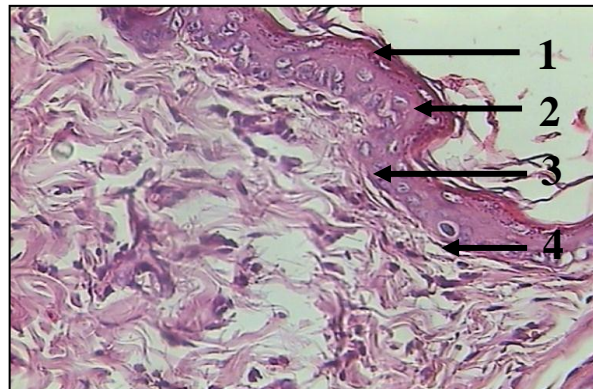
Il existe peu d'étude sur le pouvoir de cicatrisation d'*Artemisia absinthium* L. sur les plaies d'excision chez le rat. **Ghissi et ses collaborateurs., (2016)** ont fait des études sur l'effet cicatrisant d'une plante de la même espèce « *Artemisia campestris* » et ils montrent qu'elle accélère la cicatrisation et augmente la contraction de la plaie.

#### 4.2.4. Coupes histologiques

La coloration à l'Hématoxyline permet de visualiser l'organisation structurale cutanée. Les résultats de l'examen histologique sont indiqués dans la figure 8. Ils permettent de comparer des zones cicatricielles néo régénérées des rats (traités ou non traités) par rapport à une zone saine sur une même coupe histologique d'un même échantillon.

L'épiderme normal comporte une couche de cellules basales et deux, rarement trois couches de cellules intermédiaires surmontées par trois couches de cellules granuleuses.

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreuse) en profondeur. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et plongeant dans le derme (Figure 8).



**1** : couche cornée, **2** : couche de cellules granuleuses, **3** : couche de cellules polyédriques, **4** : couche des cellules basales

**Figure 8** : Coupe histologique de peau d'un rat sain (X40), coloration à l'Hématoxyline

Les coupes histologiques des rats traités avec le médicament de référence cicatryl, ont montré un tissu de granulation plus élaboré. Ce dernier, est constitué de néo vaisseaux de type capillaires d'éléments fibroblastiques élaborant du collagène et de cellules mononuclées. La disposition de ces couches bien différenciées et la comparaison des coupes avec les coupes de la peau d'un rat sain, indique que la réépithélisation est complète.

Au niveau des coupes du lot non traité, le bourgeon charnu inflammatoire est clairement visible avec l'apparition de nouveau capillaire, La présence des cellules désorganisées sous forme d'amas constitue un épithélium immature. En comparaison avec les coupes de la peau du rat sain, il apparaît évident que la réépithélisation est incomplète.

La comparaison des coupes des lots traités par l'huile essentielle de l'absinthe aux concentrations 5% et 10% avec les coupes de la peau de rat sain, montre une réépithélialisation

complète pour les deux onguents testés. La maturation de l'épiderme est plus importante et on note la présence d'une couche granulaire bien différenciée.

Malgré les résultats du diamètre et le pourcentage de contraction du lot traité par la vaseline, l'examen des coupes histologiques indiquent une réépithélialisation incomplète.

## **Conclusion et perspectives**

## Conclusion et perspectives

---

La pharmacopée traditionnelle algérienne est riche en produits naturels utilisés pour le traitement des plaies et des brûlures. Afin de valoriser ce potentiel thérapeutique précieux, il est impératif de le documenter et de l'enrichir à travers des enquêtes ethnobotaniques.

Les plantes constituent une grande source de principes actifs qui peuvent être utilisés pour traiter de nombreuses pathologies, dont les plaies.

Le premier objectif de ce travail a été de contribuer à la valorisation et la protection de la flore médicinale de la région de M'Sila.

Afin de vérifier la véracité de l'utilisation de l'absinthe comme plante cicatrisante par la population locale de la région du Hodna, un onguent à base d'huile essentielle de la plante a été testé sur des plaies d'excision chez les rats de wistar albinos.

A la lumière des résultats obtenus, on peut tirer les conclusions suivantes :

L'effet irritant / corrosif aigu sur la peau, selon la directive de l'OCDE n°404 (OECD, 2002), nous a permis de classer cette huile essentielle comme non irritante.

Une étude sur un onguent à base d'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L. a montré qu'elle a des propriétés cicatrisantes, ceci par diminution de la phase du bourgeon charnu inflammatoire et par stimulation de la contraction de la plaie et en réduisant la période de cicatrisation.

On peut conclure que l'huile essentielle d'*Artemisia* favorise la cicatrisation des plaies d'excision de la peau. Elle est tolérable à court terme, mais il se peut qu'elle entraîne une sensibilisation de la peau suite à un usage prolongé.

En perspectives, l'étude relation structure-activité permettra de corrélérer les résultats des tests biologiques avec des structures bien précises responsables de l'activité. Cette étude est très importante si l'on veut améliorer l'effet biologique de ces composés. Ceci permettra dans le futur la synthèse de molécules potentiellement actives. L'étude *in vivo* viendra confirmer ou infirmer ce premier résultat biologique.

# **Référence bibliographique**

## Référence bibliographique

---

**AL-kufaishi, A., Al-Mashhedy, L., (2012).** Qualitative and Quantitative Analysis of *Teucrium polium* L. and the Relation with Antibacterial Activity. *Medical Journal of Babylon*, 9- No. 1.

**Bailen, M., Julio, L., Diaz, C., Sanz, J., Martinez-Diaz, R., Cabrera, R., Burillo, J., Gonzalez-Coloma, A., (2013).** Chemical composition and biological effects of essential oils from *Artemisia absinthium* L. cultivated under different environmental condition. *Industrial crops and products* ,49 :102-1070 .

**Berger, T., Hohl, E., Caspar, F., (2009).** Internet-based treatment for social phobia: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Psychology*, 65(10): 1021–1035. Doi : [10.1002/jclp](https://doi.org/10.1002/jclp).

**Bora, K., Sharma, A., (2011).** Evaluation of antioxidant and free-radical scavenging potential of *Artemisia absinthium* L. *Pharmaceut Biol*, 49 (12): 1216–1223. Doi : [10.3109/13880209.2011.578142](https://doi.org/10.3109/13880209.2011.578142).

**Bouchenak, F., Deghaichia, H., Lamgharibi, A., Benrbiha, F., (2018).** Evaluation in vitro du potentiel antifongique de l'huile essentielle et des extraits méthanoliques d'une Asteracea *Artemisia absinthium* L.. *Agrobiologia* ,8 (1) : 886-895. ISSN :2170-1652.

**Broughton, G., Janis, J.E., Attinger, C.E., (2006).** The Basic Science of Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117: 12S–34S. Doi: [10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2).

**Burt, S., (2004).** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94: 223–253 Doi: 10.1016/j.ijfoodmicro

**Cherif, A., (2016).** *Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (Pistacia lentiscus L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat.* Thèse Présentée pour obtenir le diplôme de Doctorat Es science en sciences vétérinaires, Option : Pharmacologie. Constantine, Université des Frères Mentouri Constantine 1 Institut des Sciences vétérinaires, 210p, N° d'ordre : 02/DS/2016.

**Craciunescu, O., Constantin, D., Gaspar, A., Toma, L., Utoiu, E., Moldovan, L., (2012).** Evaluation of antioxidant and cytoprotective activities of *Arnica Montana* L. and *Artemisia absinthium* L. ethanolic extracts. *Chemistry Central Journal*. 6 (1) : 97. Doi : [10.1186/1752-153X-6-97](https://doi.org/10.1186/1752-153X-6-97).

**Djeddi, S., (2012).** *Les huiles essentielles « des mystérieux métabolites secondaires »* : Manuel de formation destinée aux étudiants de master. Produit en

## Référence bibliographique

---

Allemagne : schaltungsdienst lange o.H.G. Nordeste Reha GmmbH, saabruken Amazon distribution GmbH, leipzig, Presses Académiques Francophones est une marque déposée de sudwestdeutscher verlag fur Hoschulschriften GmbH and Co.KG Heinrich-bocking-str.6-8,66121 sarrbruck, Allemagne,P57.ISBN :978-3-8381-8952-9.

**Elzayat, E.M., Auda, S.H., Alanazi, F.K., Al-Agamy, M.H., (2018).** Evaluation of wound healing activity of henna, pomegranate and myrrh herbal ointment blend. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(5) : 733-738. Doi : [10.1016/j.jsps.2018.02.016](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.016).

**Fekih, N., (2014).** *Proprietes chimiques et biologique des huiles essentielles de trois espèces du genre Pinus puissant en Algerie*. Thèse En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences en Chimie Option : Chimie Organique Appliquée.Tlemcen, Université Abou beker belkaid, P178.

**Ferraq, Y., (2007).** *Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser*. Thèse pour obtenir le grade de docteur en ingénierie médicale et biologique. Université Toulouse III (France). 153p.

**Garwood, C. S., Steinber, J.S., (2016).** What is new in wound treatment: a critical appraisal. *Published online in Wiley Online Library*, 32(Suppl. 1): 268–274. Doi: [10.1002/dmrr.2747](https://doi.org/10.1002/dmrr.2747).

**Ghliissi, Z., Sayari, N., Kallel, R., Bougatef, A., Sahnoun, Z. (2016).** Antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory and wound healing effects of *Artemisia campestris* aqueous extract in rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84 : 115–122. Doi:10.1016/j.biopha.2016.09.018

**Goud, B.J., Swamy, B.C., (2015).** A review on history, controversy, traditional use, ethnobotany. Phytochemistry and pharmacology of *Artemisia absinthium* L.inn. *International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences* 4:77–107. [www.garph.co.uk](http://www.garph.co.uk).

**Gourari, R., Taib, Z., (2017).** *Animalerie et animaux de laboratoire : Préparation des procédures pour le laboratoire du département de pharmacie*. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de doctorat en pharmacie, Université Abou Bekr Blkaid faculté de médecine, 185p.

**Hé, D., (2006).** *Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat*. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire diplôme d'état. Toulouse, l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, 234p.N° d'ordre : 2006 – TOU 3 – 4020

## Référence bibliographique

---

**Hwisa, N.T., Katakam, P., Chandu, B.R., Abadi, E.G et Shefha, E.M., (2013).** Comparative in vivo evaluation of three types of honey on topical wound healing activity in rabbits. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Vol. 3 (08): 139-143. Doi: [10.7324/JAPS.2013.3824](https://doi.org/10.7324/JAPS.2013.3824).

**Kanitakis, J., (2002).** Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol*, 12 (4) : 390-401.

**Karabinta, K.A., (2010).** *Propriété cicatrisante des feuilles d'Opilia celtidifolia*. Thèse Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat), Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako, 109 p.

**Kokane, D. D., More, R. Y., Kale, M. B., Nehete, M. N., Mehendale, P. C., Gadgoli, C.H., (2009).** Evaluation of wound healing activity of root of *Mimosa pudica*. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(2): 311–315. Doi : [10.1016/j.jep.2009.04.038](https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.038).

**Lachenmeier, D.W., (2010).** Wormwood (*Artemisia absinthium L.*) A curious plant with both neurotoxic and neuroprotective properties, *Journal of Ethnopharmacology*, 131(1): 224–227. Doi : [10.1016/j.jep.2010.05.062](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.062).

**Lafond, C., (2006).** *Atlas comparatif d'histologie et de cytologie des tissus sains chez le chat*. Thèse pour obtenir le grade de Docteur vétérinaire diplôme d'état .Toulouse, l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, 48p .N° : 2006 – TOU 3 – 4042

Lardry,J.,Haber Korn,V.,(2006). L'aromathérapie et les huiles essentielles.

***Kinesither Rev* 2007:P14-17.**

**Liu, T., Wu, H., Wu, H., & Zhang, J. (2019).** Wormwood (*Artemisia absinthium L.*) as a promising nematocidal and antifungal agent: Chemical composition, comparison of extractions techniques and bioassay-guided isolation. *Industrial Crops and Products*, 133: 295–303. Doi: [10.1016/j.indcrop.2019.03.039](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.03.039).

**Mahmoudi, M., Ebrahimzadeh, M. A., Ansaroudi, F., Nabavi, S.F., Nabavi, S. M., (2009).** Antidepressant and antioxidant activities of *Artemisia absinthium L.* at flowering stage. *African Journal of Biotechnology*, 8 (24): 7170-7175. Doi : [10.5897/AJB09.753](https://doi.org/10.5897/AJB09.753).

**Megha, J., Sharma, V., Ganesh, N., (2012).** Antioxidant and wound healing potential of *Pistia stratiotes L.* *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 579-584.

## Référence bibliographique

---

- Nguyen, H. T., Radácsi, P., Gosztola, B., & Németh, É. Z., (2018). Effects of temperature and light intensity on morphological and phytochemical characters and antioxidant potential of wormwood (*Artemisia absinthium* L.). *Biochemical Systematics and Ecology*, 79: 1–7. Doi: [10.1016/j.bse.2018.03.005](https://doi.org/10.1016/j.bse.2018.03.005).
- Nguyen, H.T., Németh, Z.É., (2016). Sources of variability of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) essential oil. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 3(4): 143–150. Doi: [10.1016/j.jarmap.2016.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2016.07.005).
- Nikolova, M., Gussev, C.H., Nguyen,T., (2010). Evaluation of the Antioxidant action and flavonoid composition of *Artemisia* species extracts. *Biotechnol*, 21-23.
- Pipelzadeh, M.H., Pipelzadeh, M.R., Husseinzadeh, P., (2003). A Study on the Effects of Modulation of Intracellular Calcium on Excisional Wound Healing in Rabbit. *Iranian Biomedical Journal*, 7 (4) : 161-166.
- Plancq, M. C., Goffinet, L., Duquennoy-Martinot, V., (2016). Les spécificités de la brûlure chez l'enfant. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 61(5) : 568–577. Doi : [10.1016/j.anplas.2016.06.009](https://doi.org/10.1016/j.anplas.2016.06.009).
- Quezel, P., Santa, S., (1962). *Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*. Paris, Editions du Centre National de la Recherche Scientifique, Tome II. 989 p.
- Singer, A. J., Clark, R. A. F., (1999). Cutaneous Wound Healing. *New England Journal of Medicine*, 341(10): 738–746. Doi : [10.1056/nejm199909023411006](https://doi.org/10.1056/nejm199909023411006).
- Sun, B., Sipsrashvili, Z., Khavari, P., (2014) Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Sciencemag.org science*, 346(6212):941-945. Doi: [10.1126/science.1253836](https://doi.org/10.1126/science.1253836).
- Tariku, Y., Hymete, A., Hailu, A., Rohloff, J. (2011). In vitro Evaluation of Antileishmanial Activity and Toxicity of Essential Oils of *Artemisia absinthium* and *Echinops kebericho*. *Chemistry & Biodiversity*, 8(4) : 614–623. Doi : [10.1002/cbdv.201000331](https://doi.org/10.1002/cbdv.201000331).
- Tariq, K., Chishti, M., Ahmad, F., Shawl, A., (2008). Anthelmintic activity of extracts of *Artemisia absinthium* L. against ovine nematodes. *Veterinary Parasitology*, 160 (2009) :83–88. Doi : [10.1016/j.vetpar.2008.10.084](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.10.084).
- Tela-botanica., (2011). *e flore tela-botanica L'encyclopédie botanique collaborative*. Disponible sur Internet : <https://api.tela-botanica.org/img:0001896860.jpg> (Consulté le 28 août 2011).
- Toninoli,F.,Meglioli,V.,(2013).*Huiles essentielles :L'encyclopédie*.

## Référence bibliographique

---

**Véronique, M., (2010).** Anatomie et cytologie pathologiques. Chapitre 3.in : M.Véronique, *Manuel de technique d'anatomo-cytopathologie*. (1<sup>er</sup> édition). Italie, Elsevier masson S.A.S Paris, p.21-34. ISBN : 978-2-294-70844-2.

**Young, B., Lowe, J., Stevens, A., Heath, J., (2006).** *Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather* (2e édition). Newcastle (Australie), Boeck ,432p. ISBN : 978-2-8041-55063.

# **Annexe**

## Annexe

---

### Annexe 1 : Alimentation

Les rats sont nourris avec une alimentation standard sous forme granulés fournis par ONAB, production locale à Alger. Cette alimentation est composée d'orge, de maïs, de son, remoulage et de soja.



### Annexe 2 : Préparation des coupes histologiques

#### 1. Le traitement des coupes histologiques

Les prélèvements histologiques ont été traités au laboratoire d'histopathologie de Sétif

##### ✓ **Fixation, Inclusion en paraffine**

Les prélèvements réalisés et fixés dans du formaldéhyde commerciale dilué à 10% et tamponné à la neutralité pour 72 heures. Après déshydratation (passages successifs dans différents bains d'alcool de concentration croissante : 70-75°, 90-95° et 100°) les prélèvements ont été enrobés en paraffine par 2 bain successifs à 60 puis éclaircissement dans du xylène pendant quelque heures. **(Véronique, 2010)**

Les prélèvements ont ensuite dans une station d'enrobage et coupés à une épaisseur de 2-4 µm à l'aide d'un microtome à mouvement vertical. Après récupération sur milieu liquide (bain-marie à 40°C), les coupes ont été étalées sur lame de verre préalablement recouverte d'une goutte d'albumine glycérolisée. Les coupes histologiques doivent subir un séchage en étuve (d'une heure à 58 °C suivie d'un complément de séchage à 37 °C pendant une nuit), être déparaffinées et réhydratées, puis récupérées dans un bain d'eau distillée avant le traitement histochimique **(Véronique, 2010)**

##### ✓ **Coloration**

Une coloration biochimique à Hématoxyline éosine safran (HES) a été effectuée, après déparaffinage au xylène, et réhydratation progressive de la coupe tissulaire (bains d'alcools à 100°, 95° et eau), Les coupes ont été plongées pendant 2 minutes dans une solution d'Hématoxyline de Mayer puis rincées à l'eau courante pendant 5 minutes. Une deuxième coloration ensuit réalisée dans une solution d'Eosine jaunâtre –Erythrosine aqueuse pendant 30 secondes. Elles ont enfin rapidement été rincées à l'eau courante puis déshydratées par passage dans des alcools de concentration croissante puis placées dans du xylène. **(Véronique, 2010)**

### Annexe 3 : Limites de l'expérimentation animale

#### ✓ Le principe de règle des 3 R :

L'éthique est l'ensemble des "règles de conduite définies par la morale". Elle se base sur "La règle des 3 R" ; Une des principales bases éthiques appliquées à l'expérimentation animale qui a été fixée en 1959 dans l'article : « The Principles of humane experimental technique » où les biologistes britanniques Russel et Burch publiaient la règle des 3 R :

Remplacement, Réduction, Raffinement. (**Gourari et Taib, 2017**)

- **Le Remplacement** : c'est le remplacement des espèces sensibles par des espèces non sensibles, ou par des modèles non vivants (modèles mathématiques, tests in vitro...), par l'utilisation des modèles informatiques ou de vidéos pour l'enseignement ; de culture de cellules ou d'une espèce moins évoluée (insectes, mollusques...)
- **La Réduction** : en cas d'absence du complet remplacement, les chercheurs doivent limiter l'utilisation des animaux aux seules expériences considérées comme essentielles, réduire leur nombre au strict minimum pour obtenir des résultats scientifiques valides (utiliser un nombre défini des animaux), et éviter les répétitions expérimentales inutiles par la mise en place de bases de données facilement accessibles
- **Le Raffinement** : la souffrance de l'animal lorsque cette souffrance n'est pas l'objet même de l'expérimentation doit être évitée au maximum. Il consiste à optimiser les conditions dans lesquelles les animaux sont hébergés, soignés et utilisés, à limiter le stress et la souffrance, à supprimer l'inconfort, la douleur, la détresse et l'angoisse subis par les animaux expérimentaux par le développement le recours aux anesthésiques et analgésiques. (**Gourari et Taib, 2017**)

Déterminer des points limites dans les protocoles longs et douloureux (études sur le cancer), en préférant des méthodes d'investigations non invasives (échographie, télémétrie...) et des techniques de contention adaptées... (utilisation d'imagerie par résonance magnétique, développement de meilleures procédures d'anesthésie et d'analgésie, utilisation de la télémétrie pour l'enregistrement de la température, la pression sanguine et la fréquence cardiaque à distance, par ondes-radio...) (**Gourari et Taib, 2017**)

#### ✓ La responsabilité

Elle s'applique aux chercheurs/enseignants habilités qui décident des expérimentations et des protocoles, mais aussi à toute personne impliquée dans l'expérimentation : animalier, techniciens de l'animalerie, étudiants, vétérinaire .... Il incombe au scientifique responsable

## Annexe

---

des expérimentations d'apporter toutes les pièces scientifiques justifiant le besoin d'expérimenter sur l'animal vivant. (**Gourari et Taib, 2017**)

- Le « **point limite** » est le moment à partir duquel la souffrance et/ou la détresse d'un animal d'expérimentation doit être arrêtée, minimisée ou diminuée à l'aide de mesures telles que l'euthanasie, par l'arrêt de la manipulation qui le fait souffrir, ou par un traitement visant à le soulager. (**Gourari et Taib, 2017**)

## Résumé

La peau est l'interface entre l'organisme et son environnement, elle représente la première défense du corps humain contre les agressions qui peut être de diverse origine. Le processus cicatriciel est un phénomène biologique qui est automatiquement et immédiatement mis en œuvre par l'organisme dès qu'il y a un dommage physique d'un tissu. Il existe de nombreux produits cicatrisants dont l'efficacité est largement reconnue mais il y a parfois des échecs thérapeutiques. *Artemisia absinthium*. L est parmi les plantes traditionnellement utilisées dans la région du Hodna. Notre étude a porté sur l'évaluation de l'activité cicatrisante de l'huile essentielle d'Absinthe pour le traitement des plaies d'excision. L'huile essentielle 5% a montré une bonne activité cicatrisante (contraction de la plaie en cm et %).

**Mots clé :** *Artemisia absinthium*. L. huile essentielle, plaies d'excision, cicatrisation.

## Abstract

The skin is the interface between the organism and its environment; it represents the first defense of human's body against aggressions that can be of various origins. The cicatricial process is biological phenomenon which automatically and immediately implemented by organism as soon as there is any physical damage of certain tissue. There is various products whose effectiveness are widely recognised, but sometimes there are therapeutic failures. *Artemisia absinthium*.L is one of the traditional use plants in Hodna region. Our study focused on the evaluation of the healing activity of Absinthe essential oil for the treatment of excisional wounds .The essential oil 5% showed a good healing activity (contraction of the wound in cm and %). .

**Key words:** Healing, essential oil, *Artemisia absinthium* L., wound.

## ملخص

تعتبر البشرة الحاجز الذي يفصل العضوية عن الوسط الخارجي، كما انها تشكل الخط الدفاعي الأول لجسم الانسان ضد أي هجوم من مختلف المصادر. عملية التئام الجرح هي ظاهرة بيولوجية يتم تنفيذها تلقائياً وفورياً من قبل الجسم بمجرد حدوث أي ضرر مادي لأي نسيج. العديد من منتجات التئام الجروح والتي بالرغم من الاعتراف بفعاليتها على نطاق واسع الا انه في بعض الأحيان هناك فشل علاجي. "*Artemisia absinthium* L" من بين النباتات التي كانت تستعمل قديماً في منطقة الحضنة، تعتمد دراستنا على تقييم مدى فعالية النشاط الشفائي لالتئام الجروح للزيت الأساسي المستخلص من هذه النبتة كمرهم تقليدي. أظهر الزيت 5 % نشاطاً أكثر مع 21 يوماً من العلاج على الجروح.

**الكلمات المفتاحية:** جرح، التئام، زيت أساسي، *Artemisia absinthium* L.