



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université des Frères Mentouri Constantine 1
Institut des Sciences vétérinaires



N° d'ordre : **02/DS/2016**

Série : **01/VET/2016**

Thèse

Présentée pour obtenir le diplôme de
Doctorat *es science* en sciences vétérinaires

Option : Pharmacologie

Par: **ABDELJELIL MOHAMED CHERIF**

Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat

Soutenu le 09 Janvier 2016

Devant le jury composé de :

Président

L. BENHAMZA Professeur Université Frères Mentouri Constantine 1

Examineurs

Z. DJERROU Maître de Conférences « A » Université de Skikda

Z. OUCHENANE Maître de Conférences « A » Université de Constantine 3

K. DEGHNOUCHE Maître de Conférences « A » Université de Biskra

Directeur de thèse

A. BENSEGUENI Professeur Université Frères Mentouri Constantine 1

Remerciements

Au **Pr. BENSEGUENI A.**, pour avoir accepté de diriger cette thèse, mais surtout pour ses qualités humaines, sa patience, sa gentillesse et son enthousiasme à partager ses connaissances avec tous les étudiants de notre Institut. Qu'il trouve ici le témoignage de mon grand respect.

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

- **Pr. BENHAMZA L.**, professeur au sein de notre Institut, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse. Que je remercie également pour sa contribution à la lecture de mes lames d'histologie, et surtout pour ses sincères encouragements.
- **Dr. OUCHENANE Z.**, maître de conférences à l'Université Constantine 3, qui n'a pas hésité, encore une fois, à apporter sa contribution comme membre de jury dans une thèse issue de notre Institut vétérinaire, hommage respectueux.
- **Dr. DJERROU Z.**, maître de conférences à l'Université de Skikda, l'un des premiers chercheurs qui ont publié des travaux sur les effets thérapeutiques de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*. Je le remercie d'avoir enrichi par sa présence la soutenance de cette thèse.
- **Dr. DEGHOUCHE K.**, maître de conférences à l'Université de Biskra, qui a accepté avec grande gentillesse et générosité d'être assesseur de cette thèse, et cela malgré la distance qui sépare nos deux Universités ; que cette contribution ouvre les voies à de nombreux futurs échanges entre nos deux institutions.

De la même manière je remercie **Pr. MEKROUD A.**, actuel directeur de notre laboratoire de recherche PADESCA, pour ses encouragements et tout le support matériel et moral qu'il fourni à tous les membres du laboratoire.

Je rends également hommage à l'ancien directeur de notre laboratoire, le défunt **Pr. EL HADEF EL OKKI S.** qui aurait aimé me voir soutenir ma thèse, moi et tous les jeunes du labo, comme il nous appelait.

Au **Dr. BENZAOUZ H.**, le doyen des enseignants de notre Institut, pour sa contribution à la formation vétérinaire, son soutien et ses encouragements pour me pousser à soutenir cette thèse.

Au **Pr. BRERHI E.H.**, directeur de notre Institut, pour son dévouement à sa mission de pédagogue et d'administrateur, pour ses sincères encouragements, et pour ses portes grandes ouvertes à tous les enseignants, personnel et étudiants de notre Institut.

Au **Pr. KABOUIA R.**, pour la gestion rigoureuse du service de post graduation et pour les pressions très positives qu'il met sur les doctorants pour la finalisation de leurs thèses. Je reconnais qu'avoir un homme comme lui derrière chaque doctorant est la clé d'une soutenance dans les délais. Un grand merci

Au **Dr. FERDI ZEKRI S.**, médecin spécialiste en anatomie et cytologie pathologique du service d'anatomie pathologique de l'hôpital d'El Khroub, pour m'avoir accueilli au sein de

son service pour la réalisation de mes coupes histologiques. Je remercie également tout le personnel de ce service pour son aide précieuse notamment M^{elle} Nawel et M^{me} Rokia.

Au **Dr. BENABADOU K.**, maitre assistant à l'hôpital Daksi, pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire et son aide pour la lecture des lames d'histologie ; je remercie également M^{me} Amel du même service pour son aide pour la réalisation des dernières lames.

Au **Pr. BOUAZIZ O.**, pour m'avoir ouvert les portes de son laboratoire de recherche (GSPA) et pour ses encouragements.

À tous les enseignants de l'Institut des sciences vétérinaires, notamment celles et ceux qui m'ont proposé leur aide ou présenté leur soutien en l'occurrence : **Monsieur Bahri L. ; Dr. Djemai S. ; Dr. Choudar N. ; Dr. Bachtarzi K. ; Dr. Riachi F. ; Dr. Bensegueni L. ;**

À mes chers étudiants, désormais docteurs vétérinaires : Didine ; Meriem ; Salsabil ; Nano ; Sabrina ; Rahma ; Zohra, pour leur aide durant la réalisation de ce travail et surtout pour tout l'amour et le respect qu'ils me réservent.

À tous les herboristes qui ont participé à notre enquête ethno pharmacologique.

À toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, y compris tous les rats « innocents » que j'ai dû brûler ou sacrifier pour la partie expérimentale ; je leur dis « pardon ! »

À ma deuxième famille, à l'Institut, je vous laisse en derniers parce que je sais que vous serez les derniers à me laisser :

Dr. MESSAI AHMED, pour ton amitié fraternelle, ton soutien infaillible et ton aide précieuse durant la réalisation de la partie expérimentale. On gardera tous les deux en mémoire, ce mois de Ramadan « fatidique » en plein été où on souffrait en communion, toi avec tes poulets et moi avec mes rats. Je l'admets maintenant, que sans ta présence, j'aurais commis un « raticide » inévitable ou carrément abandonné cette aventure. Merci pour être la personne que tu es.

Dr. DIB AMIRA, pour ton aide précieuse pour la réalisation de la partie bactériologie, mais surtout pour ton soutien infaillible depuis la soumission de l'article jusqu'à la soutenance. Que tu trouves ici le témoignage d'une amitié durable. Merci princesse !

Dr. AGABOU AMIR, pour ton aide pour la réalisation de la partie bactériologie et pour être là pour moi dès que je le demande. Merci prince !

Dr. AIMEUR FAYÇAL, pour ta complicité et tes sincères encouragements.

Dr. BOUDEBZA ASSIA, pour ta compassion, ton soutien, et ta capacité à croire en moi.

Dr. BEROUEL KATIBA, pour ton amitié sincère et ta contribution indéniable lors de l'élevage des rats.

Je vous dis tous : merci mes sœurs et frères, pour votre confiance et les encouragements que vous m'avez prodigués dans les moments de doute et de découragement.

À tous les membres de ma famille : mes chers parents, mes frères et sœurs, « je vous aime tous ! »

Table des matières

Remercîments.....	III
Table des matières.....	V
Liste des abréviations.....	IX
Liste des figures.....	X
Liste des tableaux.....	XII
Liste des annexes.....	XIV

Introduction.....	01
-------------------	----

PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE**CHAPITRE I**

La peau : structure histologique et fonctions physiologiques	03
---	-----------

I. Structure de la peau.....	03
1. Épiderme	03
1.1. Population cellulaire de l'épiderme	04
1.2. Organisation des couches épidermiques	06
2. Jonction dermo-épidermique.....	07
3. Derme.....	08
3.1. Population cellulaire du derme	08
3.2 Matrice extracellulaire.....	09
4. Hypoderme ou tissu sous-cutané	10
5 Annexes cutanées.....	10
5.1. Follicules pileux et poils	11
5.2. Glandes sébacées.....	11
5.3. Glandes sudoripares ou sudorales	11
5.4.Ongles, griffes, sabots.....	12
6. Innervation cutanée.....	12
6.1. Fibres nerveuses motrices.....	12
6.2. Fibres nerveuses sensibles.....	13
6.3. Terminaisons nerveuses libres.....	13
6.4. Terminaisons encapsulées (ou copusculaire).....	13
7. Vascularisation de la peau.....	14
8. Réseau lymphatique cutané.....	14
II. Fonctions physiologique de la peau.....	15
1. Fonction de protection.....	15
1.1. Protection contre les agressions mécaniques.....	15
1.2. Protection contre les agressions chimiques	15
1.3. Protection contre la déshydratation	15
1.4. Protection contre les microorganismes.....	16
1.5. Protection contre les UV.....	16
2. Fonction de Thermorégulation.....	16
3. Fonction Métabolique.....	17
4. Fonction sensorielle.....	17
5. Rôle dans les relations sociales.....	17

CHAPITRE II	
Les brûlures : particularités physiopathologiques et thérapeutiques	18
1. Définition.....	18
2. Épidémiologie.....	18
3. Étiologie	19
4. Profondeur des brûlures.....	19
5. Évaluation de la surface brûlée	22
6. Physiopathologie des brûlures thermiques	23
6.1. Perturbations organiques locale	23
6.2. Perturbation organiques générales	23
7. Complications infectieuses lors de brûlures.....	25
7.1. Facteurs favorisant les infections	25
7.2. Sources de contamination	25
7.3. Microorganismes en cause	26
8. Facteurs de gravité d'une brûlure et pronostic	27
9. Traitement	27
9. 1. Parage	28
9. 2. Utilisation de pansement	28
9. 3. Lutte contre l'infection	28
9. 4. Lutte contre la douleur	28
CHAPITRE III	
La cicatrisation : phénomènes physiologique et altérations pathologiques	30
1. Description des processus fondamentaux de la cicatrisation	30
1. Processus inflammatoire	31
1.1.Phase vasculaire.....	31
1.2. Phase de détersion cellulaire.....	32
2. Processus de réparation.....	33
2.1. Formation du tissu de granulation	33
2.2. Contraction de la plaie	35
2.3. Épithélialisation ou épidermisation	36
3. Processus de maturation	36
3.1. Remodelage du tissu conjonctif cicatriciel	36
3.2. Maturation de l'épiderme	37
3.3. Restauration de la vascularisation sanguine et de l'innervation	37
II. Altérations pathologiques du phénomène de cicatrisation	38
1. Cicatrisation excessive	38
2. Cicatrice rétractile	38
3. Retard de cicatrisation	39
3. 1. Facteurs infectieux retardant la cicatrisation	39
3. 2. Facteurs non infectieux retardant la cicatrisation	40
CHAPITRE IV	
<i>Pistacia lentiscus</i> L. : étude botanique et pharmacologique	41

1. Étude botanique de <i>Pistacia lentiscus</i>	41
1.1. Taxonomie de la plante	41
1.2. Répartition géographique de <i>Pistacia lentiscus</i>	42
1.3. Description botanique de <i>Pistacia lentiscus</i>	42
2. Étude phytochimique des différents produits de <i>Pistacia lentiscus</i>	44
2.1. Fruits	44
2.2. Feuilles.....	45
2.3. Résine	45
2.4. Huile essentielle	45
2.5. Huile végétale	46
3. Utilisations thérapeutiques traditionnelles de <i>Pistacia lentiscus</i>	47
4. Études scientifiques des effets biologiques et pharmacologiques de <i>Pistacia lentiscus</i>	49

DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE I

Enquête ethno pharmacologique 50

1. Introduction.....	50
2. Matériels et méthodes.....	50
I) Pharmacopée traditionnelles algérienne et traitement des brûlures	55
1. Résultats	55
2. Discussion	69
3. Conclusion.....	78
II) Utilisations thérapeutiques de <i>Pistascia lentiscus</i>	79
1. Résultats	79
2. Discussion.....	90
3. Conclusion.....	92

CHAPITRE II : Effet cicatrisant de l'huile de lentisque utilisée seule ou en mélange avec la cire d'abeille 93

I) Étude clinique et planimétrique

1. Introduction.....	93
2. Matériels et méthodes.....	94
3. Aperçu général sur le déroulement et les résultats de l'expérimentation	100
I-A) Effet cicatrisant huile de lentisque vs sulfadiazine argentique	103
1. Résultats	103
2. Discussion	106
I-B) Effet cicatrisant : cire d'abeille vs sulfadiazine argentique	113
1. Résultats	113
2. Discussion	116
I-C) Effet cicatrisant du mélange huile de lentisque-cire d'abeille vs sulfadiazine argentique	120
1. Résultats	120

2. Discussion	123
I-D) Comparaison de l'effet cicatrisant des trois traitements naturels utilisés dans l'expérimentation	124
1. Résultats	124
2. Discussion	126
Conclusion de l'étude clinique et planimétrique.....	127
II) Étude histologique	128
1. Introduction.....	128
2. Matériels et méthodes.....	128
3. Résultats.....	130
4. Discussion.....	136
5. Conclusion	137
CHAPITRE III	
Étude de l'effet antibactérien de <i>Pistacia lentiscus</i>	138
1. Introduction	138
2. Matériels et méthodes	138
3. Résultats	141
4. Discussion	142
5. Conclusion	144
Conclusion générale et perspectives	145
Références bibliographiques.....	147
Annexe.....	171
Résumé	

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
CCM	Chromatographie sur couche mince
DO	Densité optique
DL50	Dose létale 50
EGF	Epidermal Growth Factor
ET	Écart type
FGF	Fibroblast growth factor
FL	Fidelity level = indice de fidélité
g	Gramme
h	Heure
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IL-1	Interleukine 1
IL-6	Interleukine 6
j	Jour
JC	Jésus Christ
Kg	Kilogramme
KGF	Keratinocytes growth factor (FGF-7)
LTB4	leucotriène B4
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	Millimètre
mm ²	Millimètre carré
MDGF	Macrophage Derivated Growth Factor
MMP	Matrix Metalloproteinases
NAC	non-albicans <i>Candida</i>
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
nm	nanomètre
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PAF	Platelet Activating Factor
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
pH	potentiel hydrogène
RPL	Relative Popularity Level = niveau relatif de popularité
SA	Sulfadiazine d'argent
TGF α	Transforming growth factor α
TGF β	Transforming growth factor β
UFC	Unité formant colonie
UV	Ultraviolet
VEGF	Vascular Endothelial growth factor
vs	Versus
v/v	Volume/Volume
°C	degré Celsius
μ l	Microlitre
μ m	micromètre
%	Pourcent

Liste des Figures

Figure 01 :	Structure de la peau et de ses annexes.....	03
Figure 02 :	Cellules de l'épiderme.....	04
Figure 03 :	Stratification de l'épiderme.....	06
Figure 04 :	Follicule pileux et glandes annexes.....	10
Figure 05 :	Innervation de la peau humaine.....	13
Figure 06 :	Vascularisation de la peau.....	14
Figure 07 :	Anatomie de la peau après brûlures de différents degrés.....	20
Figure 08 :	Règle de Wallace.....	22
Figure 09 :	Réaction locale lors de brûlure.....	23
Figure 10 :	Ordre séquentiel des phases de la cicatrisation.....	30
Figure 11 :	Phase inflammatoire du processus de cicatrisation.....	31
Figure 12 :	Phase proliférative du processus de cicatrisation.....	34
Figure 13 :	Aire de répartition de <i>Pistacia lentiscus</i> en Méditerranée.....	42
Figure 14 :	Arbuste de <i>Pistacia lentiscus</i>	43
Figure 15 :	Fruits et feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	44
Figure 16 :	« Larmes » de résine qui s'écoulent du tronc de <i>Pistacia lentiscus</i>	44
Figure 17 :	Wilayas concernées par l'investigation.....	52
Figure 18 :	Sources d'informations relatives aux traitements traditionnels des brûlures	55
Figure 19 :	Familles botaniques représentées et nombre d'espèces pour chaque famille.....	56
Figure 20 :	Parties utilisées des plantes recensées.....	57
Figure 21 :	Répartition des indications thérapeutiques de <i>Pistacia lentiscus</i> par organe ou fonction cible.....	81
Figure 22 :	Répartition par organe ou fonction cible des indications de l'huile fixe de <i>Pistacia lentiscus</i>	85
Figure 23 :	Répartition par organe ou fonction cible des indications des feuilles de <i>Pistacia Lentiscus</i>	87
Figure 24 :	Répartition par organe organe ou fonction cible des indications de la résine de <i>Pistacia Lentiscus</i>	88
Figure 25 :	Répartition par organe cible des indications de l'huile essentielle de <i>Pistacia Lentiscus</i>	89
Figure 26 :	Anesthésie des animaux.....	96
Figure 27 :	Induction des brûlures.....	97
Figure 28 :	Aspect de la brûlure immédiatement après induction.....	97
Figure 29 :	Étapes permettant le calcul des surfaces des brûlures.....	99

Figure 30 :	Évolution des surfaces moyennes des brûlures des cinq lots durant la période d'expérimentation.....	102
Figure 31 :	Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots : Lentisque, Témoins, SA.....	103
Figure 32 :	Évolution du pourcentage moyen de contraction des brûlures des lots : Lentisque, Témoin, SA.....	104
Figure 33 :	Aspects des brûlures des lots : Lentisque, Témoin, SA à J4, J12, J20, J28.	105
Figure 34 :	Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots: Cire, Témoin, SA.	113
Figure 35 :	Évolution des pourcentages moyens de contraction des brûlures des lots : Cire, Témoin, SA.....	114
Figure 36 :	Aspects des brûlures des lots : Cire, Témoin, SA à J4, J12, J20, J28... ..	115
Figure 37 :	Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots : Mélange, Témoin, SA.....	121
Figure 38 :	Évolution des pourcentages moyens de contraction des brûlures des lots Mélange, Témoin, SA.....	121
Figure 39 :	Aspects des brûlures des lots : Mélange, Témoin, SA à J4, J12, J20, J28...	122
Figure 40 :	Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange.....	125
Figure 41 :	Évolution des pourcentages moyens de contraction des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange.....	125
Figure 42 :	Aspects des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange à J4, J12,J20, J28	127
Figure 43 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Lentisque à J15.....	131
Figure 44 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Lentisque à J21.....	131
Figure 45 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Témoin à J15.....	132
Figure 46 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Témoin à J21.....	132
Figure 47 :	Coupes histologiques des brûlures du lot SA à J15.....	133
Figure 48 :	Coupes histologiques des brûlures du lot SA à J21.....	133
Figure 49 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Cire à J15.....	134
Figure 50 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Cire à J21.....	134
Figure 51 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Mélange à J15.....	135
Figure 52 :	Coupes histologiques des brûlures du lot Mélange à J21.....	135

Liste des tableaux

Tableau 01 :	Caractéristiques des brûlures selon leur degré.....	20
Tableau 02 :	Table de Lund et Browder.....	22
Tableau 03 :	Micro-organismes les plus courants qui colonisent et infectent les brûlures.....	26
Tableau 04 :	Différences entre cicatrices hypertrophiques et cicatrices chéloïdes.....	38
Tableau 05 :	Taxonomie de <i>Pistacia lentiscus</i>	41
Tableau 06 :	Utilisations ethnomédicales des différents produits de <i>Pistacia lentiscus</i>	48
Tableau 07 :	Effets biologiques et pharmacologiques étudiés de <i>Pistacia lentiscus</i>	49
Tableau 08 :	Répartition des informateurs par wilaya.....	51
Tableau 09 :	Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures.....	58
Tableau 10 :	Produits d'origine animale utilisés pour le traitement des brûlures.....	66
Tableau 11 :	Onguents utilisés pour le traitement des brûlures.....	66
Tableau 12 :	Classement des produits cités au moins trois fois par leur niveau relatif de popularité (RPL).....	68
Tableau 13 :	Valeur de consensus pour les différentes parties de <i>Pistacia lentiscus</i>	79
Tableau 14 :	Nombre d'indications thérapeutiques différentes pour chacun des produits majeurs de <i>Pistacia lentiscus</i>	80
Tableau 15 :	Répartition des indications thérapeutiques de <i>Pistacia lentiscus</i> par organe ou fonction cible.....	81
Tableau 16 :	Indications thérapeutiques des différents produits de <i>Pistacia lentiscus</i>	82
Tableau 17 :	Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques de l'huile fixe de <i>Pistacia lentiscus</i>	84
Tableau 18 :	Répartition par organe cible, des indications thérapeutiques de l'huile fixe de <i>Pistacia lentiscus</i>	85
Tableau 19 :	Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	86
Tableau 20 :	Répartition par organe ou fonction cible, des indications thérapeutiques des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	86
Tableau 21 :	Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques de la résine de <i>Pistacia lentiscus</i>	87
Tableau 22 :	Répartition par organe ou fonction cible, des indications thérapeutiques de la résine de <i>Pistacia lentiscus</i>	88
Tableau 23 :	Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques de l'huile essentielle de <i>Pistacia lentiscus</i>	89
Tableau 24 :	Répartition par organe cible, des indications thérapeutiques de l'huile essentielle de <i>Pistacia lentiscus</i>	89
Tableau 25 :	Surfaces moyennes des brûlures (mm ²) et pourcentage moyen (%) de leur rétraction chez les cinq lots expérimentaux.....	101
Tableau 26 :	Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des cinq lots.....	102

Tableau 27 :	Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots : Lentisque, Témoin, SA.....	103
Tableau 28 :	Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Lentisque, Témoin, SA.....	104
Tableau 29 :	Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots : Cire Témoin, SA.....	113
Tableau 30 :	Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Cire, Témoin, SA.....	114
Tableau 31 :	Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots : Mélange , Témoin, SA.....	120
Tableau 32 :	Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Mélange, Témoin, SA.....	120
Tableau 33 :	Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange.....	124
Tableau 34 :	Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Lentisque, Cire, Mélange.....	124
Tableau 35 :	Comparaison qualitative entre les processus inflammatoires et de réparation des cicatrices des cinq lots.....	130
Tableau 36 :	Diamètres des zones d'inhibitions de la croissance des souches bactériennes testées.....	142

Liste des annexes

Annexe 01 :	Questionnaire de l'enquête.....	171
Annexe 02 :	Flamazine® : données pharmaceutiques.....	174
Annexe 03 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j04.....	175
Annexe 04 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 08.....	176
Annexe 05 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 12.....	177
Annexe 06 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 16.....	178
Annexe 07 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 20.....	179
Annexe 08 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 24.....	180
Annexe 09 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 28.....	181
Annexe 10 :	Aspects des brûlures des cinq lots à j 32.....	182
Annexe 11 :	Aspects des dernières brûlures à cicatriser appartenant aux lots, Témoin et SA (J36 ; J40 ; J44).....	183
Annexe 12 :	Préparation de l'étalon de turbidité McFarland 0,5.....	184
Annexe 13 :	Production scientifique en rapport avec le thème de la thèse.....	185

Introduction

Introduction

Les brûlures sont des pathologies traumatiques responsables d'une morbi-mortalité significative. Il s'agit d'un problème de santé publique, notamment de part leur fréquence, leur gravité potentielle, les séquelles qu'elles peuvent générer, et les moyens qu'il faut déployer pour leur traitement et leur prévention.

Les recherches entreprises pour leur prise en charge thérapeutique, ont grandement amélioré leur pronostic. Cependant, l'utilisation de nombreux 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.

La solution à ces nombreux inconvénients est le recours aux produits naturels ; ces produits issus de la médecine traditionnelle, ont prouvé depuis longtemps leur efficacité pour le traitement des brûlures, et présentent des avantages très intéressants du point de vue disponibilité, innocuité et faible prix de revient (**Jayakumar, 2015**).

Parmi les plantes ayant un grand potentiel thérapeutique dans ce domaine, figure le pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.), cet arbrisseau de la famille des Anacardiaceae, est retrouvé à l'état spontané dans les pays du circum méditerranéen. 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 (**Riddle, 2000**)(**Sharifi et Hazell, 2009**). En Algérie, l'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.

La présente étude est axée sur quatre principaux objectifs :

1. Recenser le potentiel thérapeutique de la pharmacopée traditionnelle algérienne en matière de produits destinés pour le traitement des brûlures.
2. Connaître la place occupée par *Pistacia lentiscus* dans cette pharmacopée traditionnelle nationale.
3. Tester l'effet cicatrisant de l'huile fixe extraite des fruits du pistachier lentisque à travers une étude sur des brûlures expérimentales chez le rat.
4. Explorer un éventuel effet antibactérien de cette huile.

La première partie de ce travail est une synthèse bibliographique des données relatives au thème des brûlures cutanées, avec des rappels sur l'histologie et la physiologie de la peau, ainsi que les mécanismes fondamentaux de sa cicatrisation. Notre synthèse bibliographique comporte également un chapitre consacré à *Pistacia lentiscus*, où nous évoquerons ses caractéristiques botaniques et ses propriétés pharmacologiques.

La deuxième partie de ce travail est consacrée à notre étude expérimentale développée en trois chapitres distincts :

- Le premier chapitre, consiste en une enquête ethnopharmacologique, visant d'une part le recensement des différents produits naturels utilisés pour le traitement des brûlures, et d'autre part, contribuer à une meilleure connaissance de la place occupée par *Pistacia lentiscus* dans la pharmacopée traditionnelle algérienne.
- Le deuxième chapitre est une étude expérimentale, où nous avons évalué l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque utilisée seule ou en mélange avec la cire d'abeille (v/v) pour le traitement des brûlures expérimentales chez le rat. Cet effet cicatrisant est comparé à celui de la sulfadiazine d'argent, le traitement topique conventionnel lors des brûlures. L'évaluation de l'effet cicatrisant des produits utilisés a été faite par deux approches complémentaires : une étude clinique planimétrique et une étude histologique.
- Dans le dernier chapitre de notre partie expérimentale, nous avons testé l'effet antibactérien *in vitro* de l'huile de lentisque sur quatre souches bactériennes réputées responsables d'infections lors des brûlures.

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.

Synthèse bibliographique

CHAPITRE I : LA PEAU

STRUCTURE HISTOLOGIQUE ET FONCTIONS PHYSIOLOGIQUES

La peau est à l'interface entre l'organisme et son environnement, elle représente l'organe le plus important en poids, mais aussi, après la surface totale des alvéoles pulmonaires, l'organe le plus étalé en contact avec le milieu extérieur (Scott, 2001 cité par Chalvet-Rochemonteix, 2009). La peau est un organe à part entière, qui remplit de nombreuses fonctions essentielles à la vie de l'animal.

Nous étudierons dans ce chapitre, la structure des différentes couches de la peau, y compris l'organisation de sa vascularisation et innervation, tout en soulignant les implications de ces caractéristiques anatomiques sur la physiologie de la peau normale et lésée.

I- Structure de la peau

La peau est constituée de trois couches (Figure 01) : l'épiderme, le derme et selon les auteurs, l'hypoderme. Il s'agit d'une structure hétérogène dans laquelle on retrouve des cellules épithéliales, mais aussi, des cellules conjonctives, musculaires, vasculaires et nerveuses.

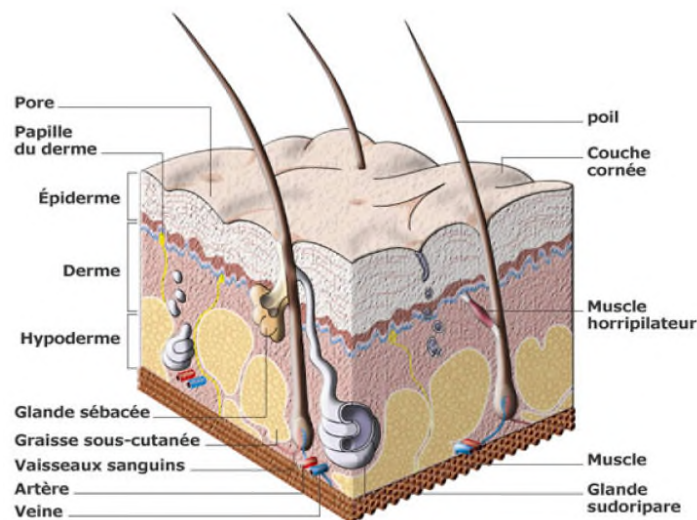


Figure 01 : Structure de la peau et de ses annexes (L'OREAL, 2005 cité par Ferrag, 2007)

1. Épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau, c'est un épithélium squameux, stratifié, kératinisé, qui ne contient ni vaisseaux sanguins ni vaisseaux lymphatiques, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

Malgré un renouvellement continu, son épaisseur est constante, grâce à l'équilibre entre la multiplication rapide des cellules basales profondes et la desquamation permanente des cellules de la couche cornée superficielle.

Sur la surface de l'épiderme, on trouve de multiples orifices correspondant aux *ostium* des follicules pileux et des glandes sudorales eccrines. On trouve également dans les zones palmoplantaires, des sillons qui constituent les dermatoglyphes (Cribier et Grosshans, 1994) (Le Bronec, 2005) (Hé, 2006).

1.1. Population cellulaire de l'épiderme

La population cellulaire de l'épiderme est hétérogène, elle est constituée en majorité de kératinocytes (à divers stades de leur maturation), associés à des cellules dendritiques résidentes de l'épiderme, qui sont : les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (Figure 02), avec présence occasionnelle de cellules d'origine sanguine (Cribier et Grosshans, 1994) (Prost-Squarcioni et Le Roux-Villet, 2008).

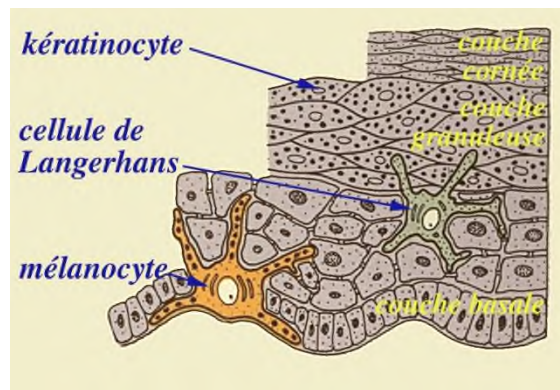


Figure 02 : Cellules de l'épiderme (UMVF, 2011)

1.1.1. Kératinocytes

Les Kératinocytes (du grec *kéras*, corne), sont les cellules les plus abondantes de la population cellulaire de l'épiderme (environ 80%). Par le processus de kératinisation, ces cellules se différencient en fabriquant de la kératine, une protéine fibreuse, qui confère à l'épiderme sa fonction de protection.

Les kératinocytes naissent au niveau de la couche basale, la couche la plus profonde de l'épiderme, et migrent verticalement à la surface en se différenciant pour se transformer en fin de parcours en cornéocytes. Ces derniers sont des cellules mortes, anucléées et aplaties, qui ne contiennent que des filaments de kératine ; elles sont éliminées passivement par desquamation (Hé, 2006)(Ferraq, 2007).

1.1.2. Mélanocytes

La fonction principale des mélanocytes est la mélanogénèse, ce processus met en jeu différentes enzymes qui catalysent chacune des réactions conduisant à la formation des pigments mélaniques dans des organites spécialisés appelés les mélanosomes

(**Passeron et al., 2005**). Les mélanocytes possèdent des prolongements s'insinuant entre les kératinocytes, au moyen desquels ils leur transfèrent leurs mélanosomes. (**Marieb, 2008**) (**Lipsker et Boeckler, 2006**). Le mélanocyte constitue avec les kératinocytes environnants qu'il pourvoit en mélanosomes, l'unité épidermique de mélanisation.

La taille des mélanosomes et leur mode de répartition déterminent les différences ethniques de couleur de peau (grands mélanosomes isolés chez les noirs, petits mélanosomes groupés chez les blancs) (**Lipsker et Boeckler, 2006**). Lors de plaies, si la couche basale a été touchée, la cicatrice est en général décolorée. Cependant, on assiste des fois à une migration tardive de mélanocytes au cours de la maturation cicatricielle, entraînant une recoloration de la peau, mais souvent de manière incomplète (**Hé, 2006**).

1.1.3. Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques non pigmentées, qui ne contiennent pas de desmosomes ni de tonofibrilles (**Parisot, 2004**). Il s'agit de cellules immunocompétentes provenant de la moelle osseuse. Les mécanismes de leur migration dans l'épiderme et leur relation avec d'autres cellules dendritiques sont sujet de controverse ; leur cytoplasme contient des granules spécifiques, appelés granule de Birbeck. (**Bieber et Bruijnzeel-Koomen, 1990**).

Les cellules de Langerhans sont une véritable sentinelle immunitaire de l'épiderme ; elles jouent un rôle dans l'immunité non-spécifique, par présentation d'antigène phagocyté aux lymphocytes T, qui réagissent en induisant la réponse immune (**Banchereau et al., 2000**).

1.1.4. Cellules de Merkel

Il s'agit de cellules neuro-endocrines situées de façon dispersée dans la couche germinative, entre les kératinocytes basaux et au contact d'une terminaison nerveuse libre. Les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs qui auraient également des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses de l'épiderme et sur les annexes cutanées, via les nombreuses substances neuroactives qu'elles produisent (**Catala et al., 2007**).

1.2. Organisation des couches épidermiques

L'ensemble des cellules de l'épiderme est organisé en plusieurs strates grâce à la répartition des kératinocytes en couches superposées (Figure 03). Ces couches cellulaires sont de l'intérieur à l'extérieur : le *stratum basal* ; le *stratum spinosum* ; le *stratum granulosum* ; le *stratum lucidum* et le *stratum corneum*.

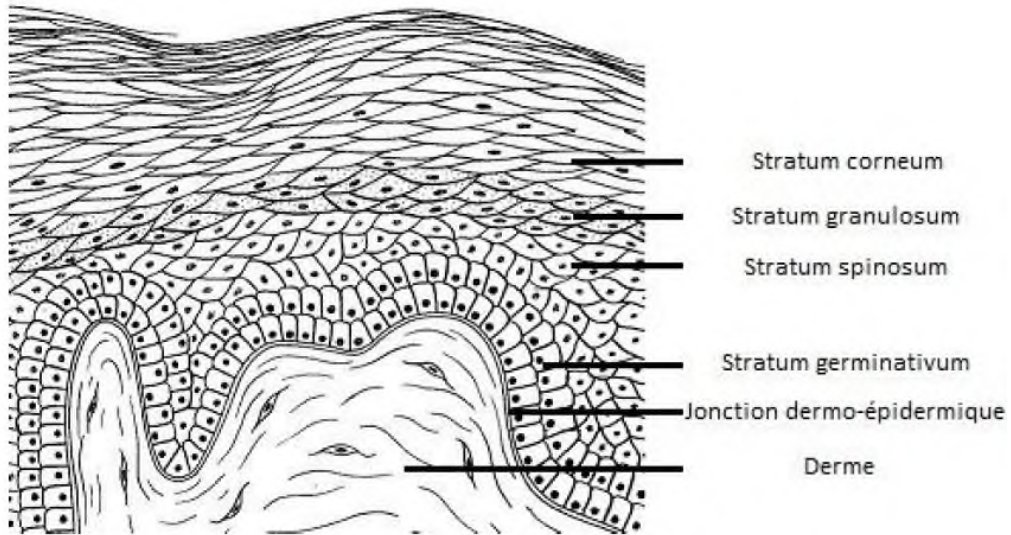


Figure 03 : Stratification de l'épiderme (Stashak, 1984 cité par Roblin, 2008)

1.2.1. *Stratum basal* (couche basale)

C'est la couche la plus profonde de l'épiderme, elle repose sur la membrane basale à la jonction dermoépidermique. C'est une couche unicellulaire majoritairement composée de kératinocytes en phase de multiplication. Les kératinocytes basaux assurent le renouvellement de l'épiderme en donnant naissance aux cellules épidermiques différenciées des couches supérieures. La couche basale contient également des mélanocytes, des cellules de Langerhans ou encore des cellules de Merkel. La couche basale joue un rôle important dans la cicatrisation en assurant la phase d'épithélialisation (Hé, 2006) (Roblin, 2008).

1.2.2. *Stratum spinosum* (couche épineuse ; corps muqueux de Malpighi)

Cette couche cellulaire est appelée ainsi en raison de l'aspect particulier des espaces intercellulaires, où on observe des ponts intercellulaires qui semblent hérissés les cellules « d'épines ». En effet, les kératinocytes possèdent de multiples prolongements cytoplasmiques papillaires ou digitiformes qui entrent en contact avec des structures similaires d'une cellule voisine. Les zones de contact étroit sont les desmosomes (Cribier et

Grosshans, 1994). Les kératinocytes de la couche épineuse dérivent de la couche basale et commencent leur maturation en s'aplatissant et en accumulant de la kératine (**Hé, 2006**).

1.2.3. *Stratum granulosum* (couche granuleuse)

Cette couche cellulaire tire son nom des grains denses de kératohyaline dispersés dans le cytoplasme des kératinocytes (**Cribier et Grosshans, 1994**). Ces derniers s'aplatissent parallèlement à la surface de la peau et leurs noyaux se rétractent et commencent à disparaître. (**Hé, 2006**) (**Roblin, 2008**).

1.2.4. *Stratum lucidum* (couche claire)

Constituée d'une à quelques couches de cellules, ce strate de l'épiderme est difficilement visible sur les coupes histologiques, sauf dans les zones palmoplantaires. Il s'agit d'une couche de transition entre les cellules granuleuses et les cornéocytes. A ce niveau là, les cellules ont un aspect brillant, très clair et aplati (**Cribier et Grosshans, 1994**).

1.2.5. *Stratum corneum* (couche cornée)

C'est la couche la plus externe de la peau. On distingue deux zones au sein de la couche cornée : une couche profonde, le *stratum compactum*, au sein duquel les liaisons intercellulaires sont encore conservées grâce à l'existence de desmosomes, et une couche plus superficielle le *stratum disjonctum*, dépourvu de desmosomes, et siège d'une desquamation continue (**Mazière, 1997**).

Le modèle du mur de briques « brick and mortar model » a été proposé comme modèle d'architecture de la couche cornée ; les briques sont représentées par les corneocytes et le ciment qui les unies est représenté par la matrice riche en lipides intercellulaires (**Elias, 1983**). Ces lipides proviennent soit des granules lamellaires des kératinocytes présents au niveau du *stratum granulosum*, soit des glandes sébacées (**Mazière, 1997**)(**Chalvet-Rochemonteix, 2009**).

2. Jonction dermo-épidermique

Il s'agit d'une membrane basale complexe reliant l'épiderme au derme. En microscope électronique, cette zone est constituée de la surface vers la profondeur, de la partie inférieure des kératinocytes basaux, puis d'un espace clair (*lamina lucida*), puis d'un espace foncé (*lamina densa*), puis d'une zone de fibrilles dermiques superficielles. Les keratinocytes du

stratum basale, sont ancrés à la *lamina lucida* par des tonofibrilles et des hémidesmosomes. **(Olivry et al., 1993) (Sarret et al., 1993) (Hé, 2006)**

La jonction dermo-épidermique joue plusieurs rôles structuraux et fonctionnels : elle constitue un support mécanique permettant l'adhésion de l'épiderme au derme ; elle préserve l'organisation spatiale des kératinocytes basaux (et donc de l'épiderme). Lors de la stratification de l'épiderme, les kératinocytes basaux qui se multiplient restent attachés à la membrane basale alors que les cellules-filles générées migrent vers les couches supérieures de l'épiderme. Lors de la cicatrisation, la jonction sert, grâce aux glycoprotéines qui la constituent (principalement les laminines) de support pour l'adhésion et la migration des kératinocytes responsables de la réépidermisation **(Démarchez, 2011)**.

3. Derme

Communément appelé tissu conjonctif lâche, le derme est une structure complexe bien plus épaisse que l'épiderme. Il est composé d'une matrice extracellulaire (substance fondamentale) ; dans laquelle se trouvent des cellules (fibroblastes, macrophages et mastocytes), et diverses fibres (collagènes, élastiques). Il s'agit d'un tissu vascularisé et innervé qui contient des annexes épidermiques (glande sudoripares, glandes sébacées et follicules pileux) **(Hé, 2006) (Tran, 2007)**.

Le derme est divisé en deux régions anatomiques : le derme papillaire superficiel riche en cellules et le derme réticulaire (ou profond) riches en fibres, qui représente environ 4/5 du derme. La limite entre les deux parties n'est pas toujours visible au microscope **(Ferraq, 2007)**. Selon la localisation anatomique, l'épaisseur du derme varie considérablement. Ainsi, il est beaucoup plus épais dans la plante des pieds que dans les paupières. En moyenne, il a une épaisseur de deux millimètres, mais peut atteindre quatre millimètres **(Wysocki, 1999 cité par Fortin, 2005)**. Le derme est responsable de la texture, de l'élasticité, de la solidité et de la cicatrisation de la peau. Son rôle est majeur lors de cicatrisation par seconde intention ou la contraction fait intervenir ses propriétés élastiques **(Hé, 2006)**.

3.1. Population cellulaire du derme

Les cellules présentes dans le derme sont regroupées en deux groupes : le premier est représenté par les fibroblastes ; le deuxième groupe est composé de cellules migratrices d'origine hématopoïétique.

3.1.1. Fibroblastes

Cellules d'origine mésenchymateuse, elles constituent la catégorie cellulaire majoritaire du derme normal. Douées d'une forte activité synthétique, les fibroblastes produisent une large gamme de substances incluant : plusieurs types de fibres (collagène, élastine, fibrilline) ; les composants de la matrice extrafibrillaire ; des enzymes (collagénases, inhibiteurs de protéases matricielles) et différents facteurs de croissance et cytokine (TGF β , IL-6, IGF-1 ...) impliqués dans la réparation tissulaire au cours de la cicatrisation (**Hé, 2006**).

3.1.2. Myofibroblastes

Cellules intermédiaire entre les fibrocytes et les cellules musculaires lisses, ces cellules riches en myofilaments sont trouvées en plus grand nombre dans les cicatrices et certaines proliférations fibreuses (**Cribier et Grosshans, 1994**). Comme les cellules musculaires lisses, les myofibroblastes ont la capacité de se contracter ou de se relâcher, jouant ainsi un rôle dans la contraction des plaies lors de la cicatrisation. Elles sont également incriminées dans les phénomènes rétractiles lors des fibroses (**Desmoulière, 1995**).

3.1.3. Cellules migratrices

Elles sont d'origine hématopoïétique tels que : macrophages, mastocytes et leucocytes. Ces cellules sont impliquées dans les mécanismes de défense et de réponse immunitaire, mais également dans la cicatrisation grâce aux nombreuses substances qu'elles libèrent (**Vérola, 2006**).

3.2. Matrice extracellulaire

C'est une structure complexe formée d'un réseau très organisé de fibres (réticulaires, collagènes, élastiques) associés à une matrice extrafibrillaire, appelée substance fondamentale. Loin d'être un simple tissu de soutien, la matrice extracellulaire joue un rôle important au cours de la cicatrisation en contrôlant les activités de diverses populations cellulaires (kératinocytes, fibroblastes, cellules endothéliales, leucocytes ...). Elle intervient sur des activités aussi diverses que : la prolifération, la différenciation, l'adhésion et la migration cellulaire, ainsi que la libération de cytokines et la régulation du métabolisme cellulaire (**Raghow, 1994**).

4. Hypoderme ou tissu sous-cutané

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche reliant le derme au fascia conjonctif profond, au périoste ou au périchondre (Hé, 2006). On y distingue trois composants : le tissu graisseux formé d'adipocytes groupés en lobules ; les septums interlobulaires, qui sont des tractus conjonctifs qui séparent les lobules graisseux ; et en fin les vaisseaux et les nerfs (Cribier et Grosshans, 1994). L'hypoderme contribue à la mobilité et à l'élasticité de la peau : lorsque l'hypoderme est épais, la mobilité de la peau est importante, mais son élasticité est modérée ; lorsqu'il est fin, la mobilité de la peau est faible mais son élasticité est importante (Pavletic, 1993) (Le Bronec, 2005).

5. Annexes cutanées

Elles comprennent les follicules pileux à l'origine du poil, la matrice des griffes et les glandes annexes sébacées et sudoripares (Figure 04) ; ainsi que d'autres glandes spécialisées, qui jouent des rôles importants pour l'organisme comme les glandes mammaires et cérumineuses. Toutes ces annexes sont épidermiques et proviennent de cellules d'origine ectodermique ; cela implique que lors de lésion cutanée superficielle ne touchant que l'épiderme, ces glandes, enfouies dans le derme sont épargnées, et leurs cellules épithéliales pourront alors participer à la réépithélialisation. Au contraire, lors de plaie plus profonde, ces glandes sont atteintes et la réépithélialisation n'aura lieu qu'à partir des cellules épithéliales des bords viables de la plaie (Pavletic, 1993) (Hé, 2006).

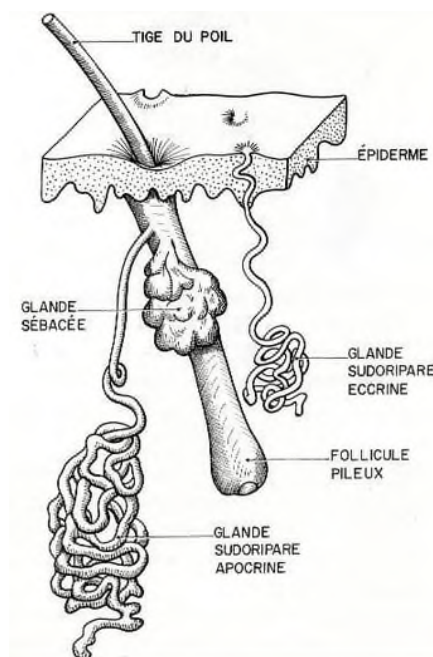


Figure 04 : Follicule pileux et glandes annexes (Crickx, 2005)

5.1. Follicules pileux et poils

Le follicule pileux est une dépression de la peau en forme de poche, il s'agit d'une structure complexe qui inclut : le poil dans sa gaine conjonctive, le muscle arrecteur, une glande sébacée et dans certaines régions une glande sudoripare apocrine (**Grau et Walter, 1975**).

Le poil est une structure kératinisée propre aux mammifères ; chaque poil est planté dans un follicule pileux, il présente une tige visible à la surface et une racine attachée à la papille dermique sous-jacente.

Le muscle arrecteur du poil ou muscle redresseur du poil est un petit muscle lisse à innervation sympathique segmentaire attaché à un follicule pileux. La stimulation de ce muscle par le froid, la peur, ou autre stimulus, entraîne sa contraction avec comme résultat le redressement du poil vers le haut, « chair de poule » (**Catala et al., 2007**). La contraction du muscle stimule également la glande sébacée, qui libère une petite quantité de sébum (**Nesbitt, 1986**).

5.2. Glandes sébacées

Les glandes sébacées sécrètent le sébum qui contribue à l'hydratation et à la souplesse cutanée. Le sébum permet également la lubrification du poil, le rendant brillant (**Le Bronec, 2005**). Annexées aux poils, il s'agit de glandes, exocrines, alvéolaires simples, holocrines ; leur unique et très court canal excréteur, débouche au niveau de la gaine épithéliale du poil. (**Catala et al., 2007**). La taille ainsi que le degré de maturation des glandes sébacées sont sous contrôle hormonal ; chez l'homme, les androgènes sont les principales hormones trophiques alors que les œstrogènes sont inhibiteurs (**Nesbitt, 1986**). Il n'existe pas de contrôle nerveux de la sécrétion, cependant l'excrétion peut être déclenchée par la contraction des muscles arrecteurs du complexe pilosébacé (**Muller et Kirk, 1975**).

5.3. Glandes sudoripares ou sudorales

On distingue deux types de glandes sudoripares qui diffèrent par leurs fonctions et par la composition de la sueur qu'elles excrètent : les glandes sudoripares eccrines (du grec *ex*, hors de, et de *krinein*, sécréter) et les glandes sudoripares apocrines (du grec *apo*, loin de).

5.3.1. Glandes eccrines.

Les plus nombreuses, elles sont dispersées sur l'ensemble du corps en nombre variable selon la zone. Leur canal excréteur débouche directement au niveau des pores de la peau. Actives dès la naissance, elles sécrètent en permanence une sueur transparente incolore et inodore,

qui a pour principale fonction de refroidir l'organisme en éliminant l'excès de chaleur. Leur production augmente lors d'un effort physique important ou par de fortes chaleurs.

La sueur eccrine est l'un des constituants du film hydrolipidique, elle régule le pH, contrôle le développement de la flore saprophyte et contribue à l'hydratation cutanée (**Crickx, 2005**) (**Martini, 2009**).

5.3.2. Glandes apocrines

Elles sont indissociables du follicule pileux dans lequel débouche leur conduit excréteur. Ces glandes sont localisées dans des zones précises : notamment au niveau des aisselles et du pubis, mais également paupières, autour de l'anus, autour des mamelons et parties génitales. Elles commencent leur activité sécrétoire à partir de la puberté, sous l'influence du système hormonal. Elles secrètent par intermittence une sueur abondante, légèrement jaune plus au moins odorante (**Martini, 2009**). Grâce aux phéromones qu'elles contiennent, ces glandes jouent un rôle dans la reconnaissance mutuelle, la délimitation du territoire et le pouvoir d'attraction sexuelle chez les animaux (**Martini, 2009**).

5.4. Ongles, griffes, sabots

Un ongle est une modification écailleuse de l'épiderme correspondant aux griffes et aux sabots des animaux. Tout comme les poils, ils sont presque entièrement composés de cellules kératinisées mortes ; leur croissance se fait à partir de la matrice de l'ongle, elle est ininterrompue mais lente (**Tran, 2007**) (**Marieb, 2008**).

6. Innervation cutanée

Elle est complexe et assurée par deux types de fibres : des fibres motrices et des fibres sensibles

6.1. Fibres nerveuses motrices

Ce sont des fibres efférentes des systèmes sympathique et parasympathique, qui ont un rôle vasomoteur sur les vaisseaux sanguins et un rôle excito-sécrétoire sur les glandes sudoripares. Elles innervent également les muscles arrecteurs des poils. Certaines fibres efférentes dérivent des nerfs somatiques ; elles innervent les muscles peauciers responsables des contractions de la peau (**Viguiet et Degorge, 1992**) (**Gerbault, 1999**) (**Le Bronec 2005**).

6.2. Fibres nerveuses sensitives

Le réseau sensitif est formé d'un plexus profond et d'un plexus superficiel superposable à la topographie artériolaire. A partir de ces plexus, des fibres individuelles s'échappent pour gagner un territoire cutané. Ces fibres aboutissent à des récepteurs dont existent deux catégories : Les terminaisons nerveuses libres et les terminaisons encapsulées (Gerbault,1999) (Crickx 2005).

6.3. Terminaisons nerveuses libres

Leur structure est simple, les fibres nerveuses, nées du plexus sous-épidermique, perdent leurs cellules de Schwann et pénètrent dans l'épiderme, la "membrane basale" entourant la cellule de Schwann fusionnant avec la "membrane basale" de l'épiderme. Les terminaisons libres s'épuisent dans la couche granuleuse après la traversée de la couche basale et de la couche épineuse (Crickx, 2005). Les terminaisons libres comprennent trois types de récepteurs sensoriels : les mécanorécepteurs C (pression), les thermorécepteurs (chaud, froid) et les nocirécepteurs (douleur) (Gerbault, 1999)(Crickx, 2005).

6.4. Terminaisons encapsulées (ou corpusculaire)

Les récepteurs corpusculaires constituent la minorité des terminaisons sensitives de la peau ; distribués dans les différentes couches de l'épiderme et du derme, ils assurent la transduction de stimuli extérieurs en signaux transmis jusqu'aux cortex. Il s'agit de différentes structures anatomiques : les terminaisons de Merkel-Ranvier ; les corpuscules de Meissner ; les corpuscules de Vater-Pacini ; les corpuscules de Krause et les corpuscules de Ruffini (Gerbault, 1999)(Figure 05).

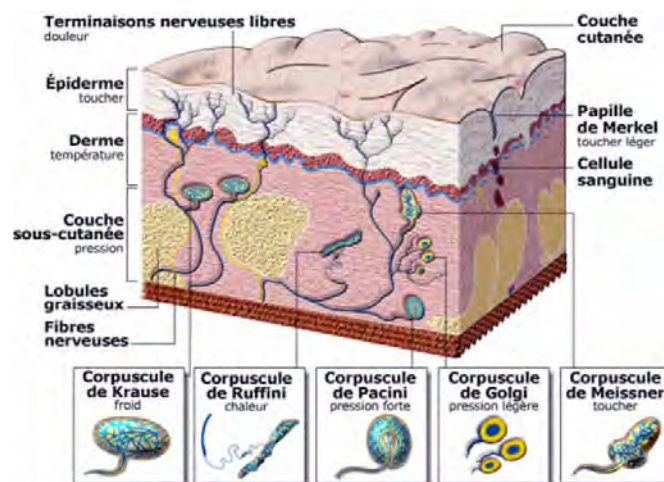


Figure 05 : Innervation de la peau humaine(L'OREAL,2005 cité par Ferraq, 2007)

7. Vascularisation de la peau

Seul le derme et l'hypoderme sont vascularisés. La vascularisation cutanée assure la nutrition de la peau et de ses annexes, elle permet aussi d'apporter des cellules inflammatoires dès les premières phases de la cicatrisation, et elle joue un rôle très important dans la thermorégulation par le biais des phénomènes de vasodilatation et vasoconstriction (**Parisot, 2004**) (**Hé, 2006**).

La vascularisation cutanée proprement dite appelée également dermo-épidermique est organisée en plexus profond, moyen et superficiel (Figure 06). Cette vascularisation cutanée est elle-même alimentée par une vascularisation dite perforante provenant de la vascularisation segmentaire profonde naissant à partir de l'aorte.

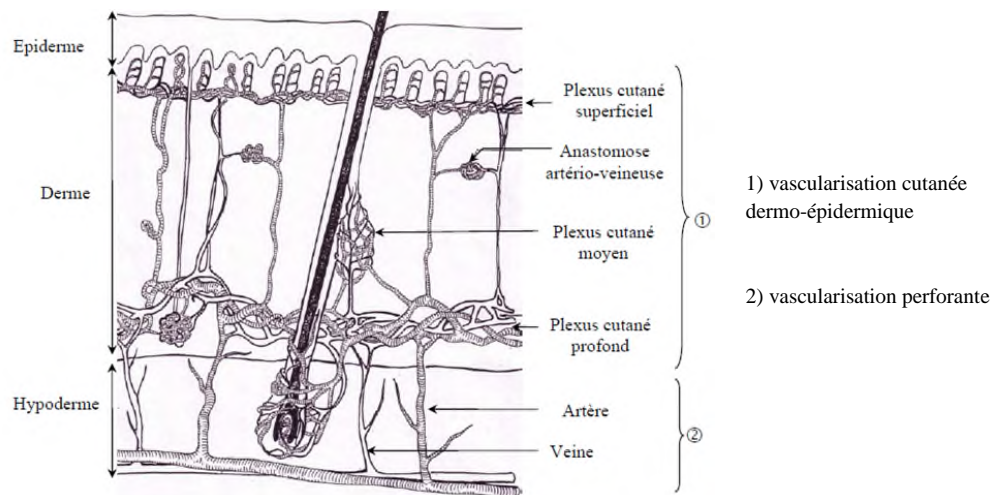


Figure 06 : Vascularisation de la peau (carnivores domestiques) (**Le Bronec, 2005**)

Les trois plexus de la vascularisation cutanée sont reliés entre eux par des anastomoses. Le plexus profond irrigue tous les annexes cutanées grâce à un réseau capillaire dense. Le plexus superficiel donne des rameaux en contact avec l'épiderme (**Viguiet et Degorge, 1992**) (**Dupré, 2002**) (**Le Bronec, 2005**).

8. Réseau lymphatique cutané

Le réseau lymphatique cutané prend naissance dans le réseau capillaire qui court en partie superficielle dans le derme, en entourant les follicules et les glandes annexes. Ses vaisseaux drainent le transsudat produit à partir des capillaires. Ils sont indispensables au mouvement du fluide interstitiel et au drainage de retour des protéines et des lymphocytes vers la circulation sanguine, en passant par les ganglions lymphatiques. (**Nesbitt, 1986**) (**Parisot, 2004**) (**Le Bronec, 2005**).

II. Fonctions physiologiques de la peau

La peau est un organe à part entière qui remplit de nombreuses fonctions essentielles à la vie de l'animal. Il s'agit à la fois d'un organe de protection vis-à-vis des agressions extérieures, d'un organe récepteur et producteur de diverses substances, et finalement d'un véritable organe d'échanges et de communication.

1. Fonction de protection

1.1. Protection contre les agressions mécaniques

La peau joue un rôle d'amortisseur de choc et assure une protection souple et efficace à trois niveaux :

- Au niveau de l'épiderme, la kératine de la couche cornée, constitue une solide barrière continue, les poils et pelages contribuent à renforcer cette barrière.
- Au niveau du derme, les fibres collagènes et fibres élastiques confèrent à la peau force de tension et élasticité.
- Au niveau de l'hypoderme, le coussin graisseux de l'hypoderme, augmente l'effet amortisseur et protège les muscles et les os sous-jacents contre les chocs et les pressions **(Tran, 2007)(Ferraq, 2007)**.

1.2. Protection contre les agressions chimiques

La couche cornée et le film formé par la sueur et le sébum jouent également un rôle de barrière imperméable qui s'oppose à l'infiltration de certaines substances de l'environnement vers le milieu interne. Cependant, cette barrière n'est pas totalement infranchissable, certains produits peuvent pénétrer lentement à travers la peau pour gagner la circulation générale. Cette pénétration peut être utilisée pour l'application de certains traitements. A l'inverse, elle représente un danger lorsqu'il s'agit de produits toxiques **(Tran, 2007) (Ferraq, 2007)**.

1.3. Protection contre la déshydratation

La couche cornée et le film formé par la sueur et le sébum s'oppose à la perte d'eau à travers la peau contribuant à protéger l'organisme contre la déshydratation **(Ferraq, 2007)**.

1.4. Protection contre les microorganismes

La peau présente la première barrière de défense de l'organisme contre les microorganismes. Il s'agit d'abord d'une protection mécanique assurée en premier lieu par la couche cornée et ses cellules mortes kératinisées, dont la desquamation permet une réduction des microorganismes de la surface de la peau. Cet effet protecteur contre les microorganismes est amélioré par le film hydro lipidique, sécrété par les glandes sébacées et sudoripares. **(Ferraq,2007)**. Le deuxième niveau de protection contre les microorganismes est immunitaire, les cellules de Langerhans jouent un rôle de macrophage d'épiderme, elles permettent la présentation de l'antigène aux autres cellules immunitaires (lymphocytes). **(Ferraq, 2007)**. La protection contre les microorganismes est aussi assurée par la flore microbienne normale qui colonise la surface de la peau. Cette flore, dite saprophyte, s'oppose au développement de la flore dite pathogène **(Tran, 2007)**.

1.5. Protection contre les UV

La peau joue un rôle important dans la protection contre les radiations, particulièrement les UV. Ces rayons ionisants provoquent des lésions au niveau de l'ADN cellulaire et la production des radicaux libres. La pigmentation mélanique est le système photoprotecteur naturel le plus important, il absorbe plus de 90% des UV ayant franchi la couche cornée **(Passeron et al., 2005)**.

2. Fonction de thermorégulation

La peau constitue un élément essentiel dans la régulation thermique. Contre le froid, elle fait appel à la vasoconstriction des petits vaisseaux cutanés, à l'effet isolant et thermogénérateur du tissu graisseux de l'hypoderme et au mécanisme d'horripilation «chair de poule» qui permet l'augmentation de l'épaisseur de la couche d'air, au contact de la peau.

Contre le chaud, l'évacuation de l'excès de chaleur est assurée par la sudation et la dilatation active des petits vaisseaux du derme où le sang se refroidit par échanges thermiques à travers l'épiderme permettant une déperdition calorique.

Chez les animaux possédant peu de glandes sudoripares, la diminution de température s'effectue par l'humidification du pelage par léchage comme chez le chat par exemple **(Hé, 2006) (Tran, 2007) (Ferraq, 2007)**.

3. Fonction métabolique

La peau, par le biais du tissu adipeux de l'hypoderme, constitue une importante réserve d'énergie qui contient, environ la moitié de tout le gras emmagasiné dans le corps humain (**Fortin, 2005**).

La peau assure également la synthèse cutanée de vitamine D, grâce aux rayons ultraviolets du soleil qui induisent la transformation du 7-déhydrocholestérol ou pro-vitamine D3 en pré-vitamine D3 (**Bagot, 1993**). Le manque de synthèse cutanée de vitamine D, peut engendrer des carences comme c'est le cas pour les personnes à peau noire et résidant dans les pays du Nord (**Ferraq, 2007**).

4. Fonction sensorielle

La peau, par sa richesse en fibres sensibles et récepteurs sensoriels, joue un rôle de capteur d'informations cognitives. Elle est le siège de la perception de quatre grands groupes de sensations: le toucher, la douleur, la température (chaleur, froid) et la pression. La peau transmet ces sensations au cerveau, permettant ainsi à l'organisme de se défendre et de s'adapter au milieu environnant (**Ferraq, 2007**)(**Tran, 2007**).

5. Rôle dans les relations sociales

A travers sa couleur, sa texture et son odorat, la peau transmet des messages ayant des répercussions sur les relations sociales de l'individu ; ainsi, toute altération de la peau est susceptible de retentir sur la qualité de vie (**Vassiliadis, 2011**).

CHAPITRE II : LES BRÛLURES

PARTICULARITÉS PHYSIO PATHOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

La brûlure est une pathologie traumatique responsable d'une morbi-mortalité significative. Les brûlures graves nécessitent une prise en charge spécialisée souvent coûteuse. Il s'agit d'un problème de santé publique, notamment par les moyens qu'il faut déployer pour la prendre en charge, mais aussi par les dépenses engagées pour l'instauration de mesures de prévention.

Beaucoup plus rares chez l'animal, les brûlures sont par contre plus fréquentes et plus graves chez l'homme (**Fayolle, 1992**). Les brûlures ont fait l'objet de nombreuses recherches qui ont grandement amélioré leur pronostic et prise en charge thérapeutique.

Dans ce chapitre nous n'aborderons que les brûlures thermiques qui sont les plus communément rencontrées chez l'homme comme chez l'animal ; nous y étudierons leur physiopathologie ainsi que leur prise en charge thérapeutique.

1. Définition

La brûlure est une destruction traumatique de la peau (épiderme et derme) pouvant s'étendre aux tissus sous-jacents (hypoderme, plan profond ostéomusculaire) (**Jault et al., 2010**).

Il s'agit d'une pathologie accidentelle pouvant être extrêmement traumatisante, parfois mortelle, et très souvent responsable de séquelles physiques et psychologiques (**Chafiki et al., 2007**) (**Kolanek, 2011**). Les brûlures diffèrent des autres plaies par la nature et l'extension des lésions cutanées qu'elles engendrent (**Fayolle, 1992**) ; en effet, les brûlures graves peuvent engendrer une cascade de perturbations mettant en danger plusieurs grandes fonctions de l'organisme.

2. Épidémiologie

La fréquence des brûlures ne peut être connue avec précision que pour les cas graves nécessitant une hospitalisation. L'incidence de la totalité des brûlures, incluant les brûlures bénignes, ne peut être qu'extrapolée (**Wassermann et al., 2010**).

En Occident, les brûlures graves sont devenues moins fréquentes, cependant elles demeurent la dixième cause de mortalité par accident (**Berger et Que, 2009**). À titre d'exemple l'incidence des brûlures (*nombre de cas pour 100.000 habitants/ an*) nécessitant des soins médicaux est de 280, soit 150.000 cas par an en France. L'incidence des brûlures nécessitant

une hospitalisation est d'environ 14, soit 7500 cas par an en France. L'incidence des morts par brûlures en France est de deux, correspondant à 5% des décès par traumatisme, soit 1000 morts/an en France. **(Latarjet, 1999)**. Dans les pays en développement, les brûlures constituent un problème majeur de santé publique, notamment à cause d'une plus grande incidence des complications graves, comme les infections ; le risque élevé de brûlure dans ces pays est associé à une forte densité de population, l'analphabétisme et la pauvreté. Le nombre exact de cas de brûlures est difficile à déterminer: en Inde des extrapolations suggèrent 700 000 à 800 000 admissions pour brûlure par an **(Ahuja et Bhattacharya, 2004)**.

La tranche d'âge de 0 à 4 ans est de loin la plus exposée, avec un risque de brûlure trois fois plus important que pour le reste de la population. Après 55 ans, le risque de brûlure décroît. **(Latarjet, 1999)**.

Les accidents domestiques et ceux survenus sur le lieu de travail ou lors de loisirs rassemblent la majorité des cas de brûlures **(Claeyssen, 2009) (Berger et Que,2009)**.

3. Étiologie

Plusieurs agents peuvent causer des brûlures et créer des lésions différentes selon les conditions. Les brûlures thermiques sont les plus récurrentes on y distingue :

- Les brûlures par contact avec un agent chaud : les brûlures engendrées par un agent solide sont souvent profondes, mais peu étendues ; par contre les brûlures causées par un liquide chaud sont moins profondes et plus étendues.
- Les brûlures par flammes (inflammation, explosion) ces brûlures sont souvent étendues et profondes.
- Les brûlures faisant suite à l'exposition à des rayonnements (ultraviolets, rayons X).

Les autres cas de brûlures sont dus à une exposition à un courant électrique ; à certains produits chimiques (bases et acides forts) ou à des radiations.

(Echinard, 1993; cité par Casanova et al., 1999)(Claeyssen, 2009).

4. Profondeur des brûlures

La profondeur, est un critère essentiel pour l'évaluation de la gravité d'une brûlure, elle joue également un rôle décisionnel dans l'élaboration de la conduite à tenir pour la prise en charge des personnes brûlées. L'évaluation de la profondeur d'une brûlure est essentiellement clinique et nécessite une grande expérience professionnelle, car l'aspect clinique d'une brûlure est souvent polymorphe et sujet à une évolution dans le temps. En effet, des facteurs aggravants comme l'hypovolémie, la chute de la pression d'oxygène ou l'infection peuvent

entraîner des lésions microvasculaires qui approfondissent une lésion. Ainsi, une brûlure du deuxième degré profond, au premier jour de la brûlure, peut devenir une lésion de troisième degré au troisième jour (**Echinard, 2012**).

En outre, l'évaluation de la profondeur est également rendue difficile par le caractère rarement homogène des brûlures et l'association de « mosaïques » de brûlures de profondeur différentes au sein d'une même localisation.

La nature de l'agent causal et les circonstances de survenue sont une aide non négligeable pour l'établissement du diagnostic de profondeur ; au cours de ce dernier, les critères suivants sont à rechercher : la sensibilité, la présence de cloques ou phlyctènes, la coloration et la texture de la peau brûlée (**SFETB, 2006**).

Dans la pratique quotidienne, l'évaluation de la profondeur repose sur la distinction entre :

- Les brûlures superficielles qui englobent les brûlures du 1^{er} et 2^{ème} degré superficiel.
- Les brûlures profondes qui comprennent celles du 2^{ème} degré profond et 3^{ème} degré.

(Figure 07)(**Casanova et al., 1999**) (**SFETB, 2006**) (**Claeyssen, 2009**).

Chaque degré est caractérisé par un niveau d'atteinte (anatomie), un aspect clinique et une évolution permettant de le différencier des autres degrés (Tableau 01).

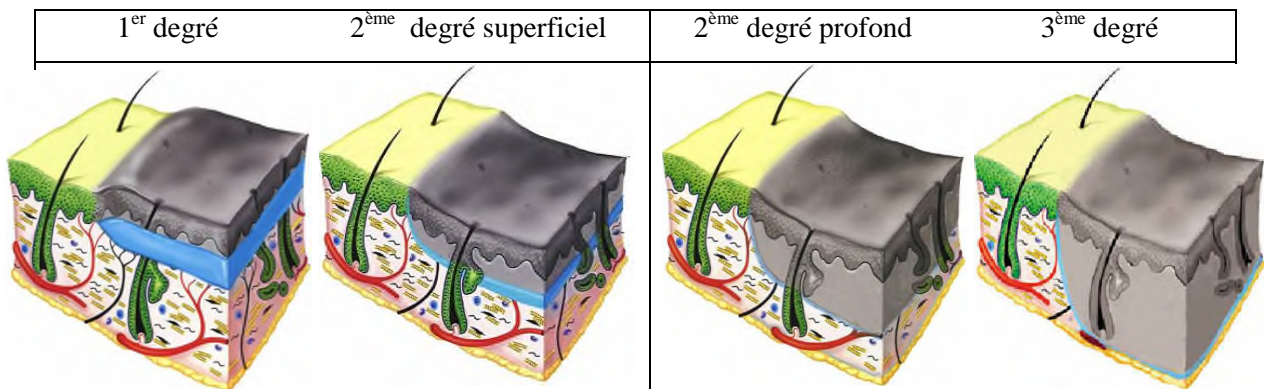


Figure 07 : Anatomie de la peau après brûlure de différents degrés (**Claeyssen, 2009**)

*En gris : zone de nécrose ; en bleu : œdème.

Tableau 01 : Caractéristiques des brûlures selon leur degré (SFETB, 2006)

	Anatomie	Clinique	Evolution
Brûlure du 1 ^{er} degré	Atteinte superficielle épidermique.	Lésion érythémateuse douloureuse.	Guérison sans cicatrice en 4 à 5 jours après desquamation.
Brûlure du 2 ^{ème} degré superficiel	Atteinte totale de l'épiderme ; écrêtement de la membrane basale ; atteinte du derme papillaire.	Phlyctènes à parois épaisses suintantes, fond rose /rouge ; douleurs intenses ; saignement à la scarification.	Guérison sans cicatrice en 10 à 14 jours. dyschromies possibles.
Brûlure du 2 ^{ème} degré profond	Destruction de l'épiderme excepté au niveau des follicules pileux ; destruction de la membrane basale plus ou moins complète ; atteinte du derme réticulaire.	Phlyctènes inconstantes à fond rouge brun, quelques zones blanchâtres ; anesthésie partielle ; phanères adhérents.	En l'absence d'infection guérison lente en 21 à 35 jours avec cicatrices majeurs qui s'approfondit en cas d'infection
Brûlures du 3 ^{ème} degré	Destruction de la totalité de l'épiderme ; destruction complète de la membrane basale ; atteinte profonde du derme et parfois de l'hypoderme.	Couleurs variables : du blanc au brun, parfois noire cartonné ; lésion sèche, cartonnée aspect de cuir avec vaisseaux apparents sous la nécrose ; absence de blanchiment à la vitro-pression ; pas de saignement à la scarification ; anesthésie à la piqûre ; phanères non adhérents.	traitement chirurgical obligatoire.

5. Évaluation de la surface brûlée

L'évaluation exacte de la surface brûlée est difficile, même si elle est effectuée par des personnes entraînées. En pratique, trois méthodes sont couramment utilisées pour une évaluation rapide de l'étendue d'une brûlure :

- **La règle des 9 de Wallace** (Figure 08) qui attribue des multiples de 9 % de la surface corporelle totale à différents territoires cutanés. Cette règle est applicable uniquement chez l'adulte ; chez l'enfant, la surface représentée par la tête et le tronc étant proportionnellement plus importante.

- **L'utilisation de la paume de la main** (doigts compris) de la personne brûlée comme unité de mesure représentant 1 % de la surface corporelle ; cette évaluation est encore l'objet de controverses.

- **La table de Lund et Browder** (Tableau 02), applicable chez tous les brûlés car elle tient compte de l'âge du patient brûlé.

Les deux premières méthodes, bien qu'imprécises, permettent une évaluation suffisante en urgence. (**Le Floche et al., 2008**) (**Siah, et Drissi Kamili, 2013**).



Figure 08 :
Règle de Wallace
(**Le Floche et al., 2008**)

*les mains font partie des 9 % des membres supérieurs

Tableau 02 : Table de Lund et Browder
(**Le Floche et al., 2008**)

	Naissance	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte
Tête	19	17	13	11	9	7
Cou	2	2	2	2	2	2
Tronc [antérieur]	13	13	13	13	13	13
Tronc[postérieur]	13	13	13	13	13	13
Bras	8	8	8	8	8	8
Avant-bras	6	6	6	6	6	6
Mains	5	5	5	5	5	5
Fesses	5	5	5	5	5	5
Organes génitaux	1	1	1	1	1	1
Cuisses	11	13	16	17	18	19
Jambes	10	10	11	12	13	14
Pieds	7	7	7	7	7	7

6. Physiopathologie des brûlures thermiques

Les caractéristiques physiopathologiques des brûlures sont déterminées par la gravité lésionnelle ; les perturbations sont essentiellement locales, cependant ces dernières s'aggravent par des troubles d'ordre général, lors des brûlures graves profondes et étendues (Fayolle, 1992).

6.1. Perturbations organiques locales

6.1.1. Destruction tissulaire

La pénétration et le transfert de chaleur dans les tissus ne sont pas instantanés ; ils dépendent de plusieurs facteurs : épaisseur de l'épiderme, vascularisation de la peau, transpiration...

La diffusion de la chaleur aux tissus sous-cutanés se fait par conduction et dure plusieurs minutes. Il en résulte une lésion tridimensionnelle qui s'étend en surface et en profondeur (Bargues, et Carsin, 2003).

Au niveau des tissus lésés, on décrit trois zones de répartition centrifuge (Figure 09) :

- une zone centrale de nécrose où survient une coagulation protéique ;
- une zone de souffrance tissulaire ischémique, péri nécrotique ;
- une zone fortement inflammatoire péri lésionnelle.

Ces trois zones peuvent évoluer encore pendant plusieurs heures, car la brûlure n'est pas définitive à un temps T. Son évolution dépend de la persistance de l'agent vulnérant, de l'oxygénation locale, de l'ischémie, de l'œdème, et donc de l'intensité et de la prolongation de la réaction inflammatoire (Bargues, et Carsin, 2003) (Kolanek, 2011).

Les tissus nécrosés forment une escarre qui s'élimine progressivement (Fayolle, 1992).

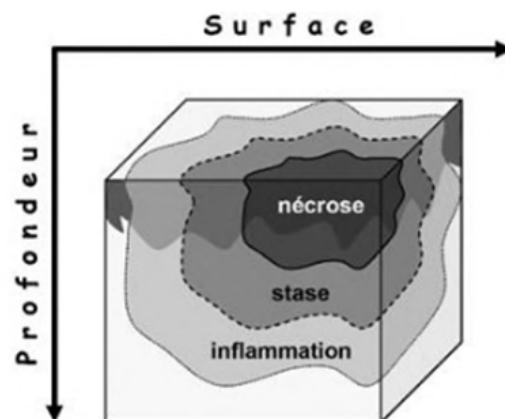


Figure 09 : Réaction locale lors de brûlure d'après Jackson et Lawrence, (1953)
(Jault *et al.*, 2010)

6.1.2. Œdème

Plusieurs mécanismes s'associent dans la constitution des œdèmes : l'hyperperméabilité capillaire, l'augmentation de la pression oncotique interstitielle, la négativité de la pression hydrostatique interstitielle secondaire à l'accroissement du drainage lymphatique.

L'hyperperméabilité est une conséquence directe des médiateurs de l'inflammation et de l'effet des radicaux libres. Cette hyperperméabilité entraîne une fuite de plasma du secteur intravasculaire vers le tissu interstitiel. La plasmorragie interne s'accompagne d'une plasmorragie extériorisée (exsudation des brûlures) (**Bargues *et al.*, 2009**).

La fuite des protéines dans l'espace interstitiel entraîne, d'une part une hypoprotidémie avec baisse de la pression oncotique plasmatique, et d'autre part une augmentation de la pression oncotique interstitielle qui entretient la fuite liquidienne.

Le drainage lymphatique ne permet pas une résorption rapide de l'œdème tissulaire, qui persiste et compromet la cicatrisation (**Bargues *et al.*, 2009**).

6.1.3. Douleur

Lors des brûlures, la douleur est vive, intense, continue et s'installe d'emblée. Dans la zone centrale, la sensibilité est faible voire totalement absente en raison de la destruction des terminaisons nerveuses. Au niveau des zones moyennes et périphériques, la douleur est présente et persistante ; les terminaisons nerveuses encore intactes sont excitées par la vasoconstriction, les médiateurs de l'inflammation et les catabolites libérés par la destruction tissulaire (**Fayolle, 1992**)(**Bensegueni, 2007**).

6.2. Perturbations organiques générales

Ce qui distingue la petite brûlure, lésion cutanée, de la brûlure grave, maladie générale, c'est la généralisation de la réaction inflammatoire, tributaire de l'importance des tissus lésés. Les brûlures graves supérieures à 20 % de la surface corporelle totale sont associées à des perturbations importantes, d'ordre anatomique, physiologique, et immunologique, dont l'étendue est fonction de la sévérité du traumatisme, de la réaction individuelle du patient et des soins qui lui sont apportés (**Berger et Que, 2009**).

Deux perturbations organiques générales sont à craindre lors des brûlures graves, il s'agit du choc hypovolémique et des perturbations métaboliques.

L'hyperperméabilité capillaire (en zone brûlée et non brûlée) accompagnée d'une hypoprotidémie, engendrent d'importantes fuites liquidiennes qui vont entraîner l'apparition

d'un choc hypovolémique accompagné d'une hémococoncentration et un syndrome œdémateux d'apparition précoce (**Berger et Que, 2009**).

Par ailleurs, la réponse inflammatoire considérable et la synthèse d'hormones de stress, entraînant un état d'hypermétabolisme avec augmentation du métabolisme basal, une hyperglycémie, une résistance à l'insuline, un hypercatabolisme lipidique et protéique avec perte protéique et fonte musculaire : le patient risque la dénutrition (**Berger et Que, 2009**).

7. Complications infectieuses lors de brûlures

L'infection, est longtemps, restée la principale cause de mortalité chez le brûlé. De nos jours cette mortalité est passée en seconde position derrière les complications respiratoires ; d'une part grâce aux recours à de nouveaux traitements locaux antibactériens et à de nouvelles techniques de pansement ; et d'autre part grâce aux progrès des traitements chirurgicaux qui ont permis une élimination rapide des tissus nécrosés susceptibles de s'infecter.

Malgré tout, le contrôle de l'infection demeure un élément clé du traitement du brûlé, car non seulement il augmente ses chances de survie, mais il réduit la durée de son hospitalisation et améliore la qualité de la cicatrisation et donc la prévention des séquelles (**Ezzoubi et al., 2004**).

7.1. Facteurs favorisant les infections

La peau brûlée, par la présence de protéines dénaturées, constitue un milieu favorable pour la prolifération bactérienne; par ailleurs, les brûlures profondes, s'accompagnent d'une thrombose thermique du microcircuit empêchant la diffusion locale des composants cellulaires et humoraux des défenses immunitaires du patient. Les effets physiopathologiques et cliniques observés lors des infections peuvent être liés non seulement à l'action directe des micro-organismes, mais également avec la médiation des substances dérivées d'eux mêmes (l'endotoxine dans le cas de Gram négatif) (**Verrienti et al., 1996**).

7.2. Sources de contamination

Deux modes de contamination sont à distinguer :

- **Une contamination endogène** : à partir des germes du brûlé (réservoir intestinal ou ORL) ; elle est inévitable, mais facile à traiter.
- **Une contamination exogène** : à partir des germes, souvent résistants, présents dans l'environnement (eau, air, surfaces) ou véhiculés par le personnel soignant. Cette

contamination représente un danger permanent justifiant des précautions d'hygiène et d'asepsie (Marty, 2000).

7.3. Microorganismes en cause

Dans leur article de revue sur les infections lors des brûlures Church *et al.* (2006) ont dressé une liste des microorganismes les plus couramment responsables des infections lors des brûlures (Tableau 03).

Tableau 03 : Micro-organismes les plus courants qui colonisent et infectent les brûlures. (Church *et al.*, 2006)

Bactéries Gram positif
Staphylocoques à coagulase négative ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM) ; <i>Enterococcus</i> spp. ; Entérocoques résistants à la Vancomycine.
Bactéries Gram négatif
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Serratia marcescens</i> ; <i>Proteus</i> spp. ; <i>Enterobacter</i> spp. ; <i>Bacteroides</i> spp. ; <i>Acinetobacter</i> spp.
Champignons
<i>Aspergillus</i> spp. ; <i>Candida</i> spp. ; <i>Fusarium</i> spp. ; <i>Alternaria</i> spp. ; <i>Rhizopus</i> spp. ; <i>Mucor</i> spp.
Virus
<i>Herpes simplex virus</i> ; Cytomégalovirus ; virus varicelle-zona.

Les infections bactériennes sont de loin les plus fréquentes : les Streptocoques bêta-hémolytiques peuvent être impliqués précocement ; le *Staphylococcus aureus* est le plus fréquemment retrouvé, est souvent résistant à la méticilline (SARM) ; les infections à Entérocoques surviennent en principe plus tardivement.

Parmi les bacilles à Gram négatif, *Pseudomonas aeruginosa* est le plus impliqué, sa présence est favorisée par l'humidité des pansements et des bains ; on peut isoler également des entérobactéries, soit relativement sensibles aux antibiotiques comme *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* soit plus résistantes comme les *Enterobacter*.

Il faut aussi mentionner, les *Acinetobacter* souvent multirésistants aux antibiotiques. (Marty, 2000).

La survenue d'une infection fongique opportuniste est favorisée par les plaies étendues, l'immunodépression et l'antibiothérapie à large spectre. Les signes cliniques lors de ces infections ne sont pas spécifiques et ne diffèrent pas de ceux observés lors d'infections

d'origine bactérienne. Si *Candida albicans* est le principale responsable des infections fongiques dans les unités de brûlés (**Macherla et al., 2012**), des études récentes font état d'une incidence croissante d'infection à *Candida non-albicans* (NAC), *Aspergillus spp.* et zygomycoses y compris *Rhizopus*. Ces organismes sont plus résistants aux traitements antifongiques et sont associés à un mauvais pronostic. Le traitement antifongique comprend le contrôle de l'infection par une surveillance microbienne fréquente et un traitement précoce avec des substances antifongiques appropriées chez les patients à haut risque (**Struck et Gille, 2013**).

8. Facteurs de gravité d'une brûlure et pronostic

La détermination initiale de la gravité d'une brûlure dès la survenue de l'accident est délicate, et aucun examen complémentaire ne peut suppléer à l'expérience clinique. Des erreurs par sous-estimation ou par surestimation sont fréquentes. (**Bertin-Maghit et al., 2003**)

Trois paramètres essentiels déterminent la gravité d'une brûlure :

- l'étendue totale et la proportion de brûlure profonde ;
- la localisation des lésions et en particulier l'atteinte des zones fonctionnelles ;
- l'âge physiologique du patient (**Echinard, 2010**).

En pratique on a recours à différents indices pour évaluer le pronostic vital d'un patient brûlé, ces indices prennent en considération : la surface brûlée (en pourcentage de la surface corporelle totale) en combinaison avec d'autres paramètres de gravité : âge et sexe du patient ; existence de lésions de troisième degré ; présence de lésions d'inhalation ; pathologie grave associée ; localisation des brûlures (**Rochet et al., 1998**).

9. Traitement

Le traitement local des plaies des brûlures est proche de celui des autres plaies ; ce traitement fait appel à des protocoles visant à protéger les plaies par un pansement, lutter contre la douleur et l'infection, et favoriser la cicatrisation par le parage et l'emploi de produits cicatrisants.

Pour les brûlures graves, le traitement général fait appel à des protocoles visant selon les besoins : la correction de l'hypovolémie ; correction des déséquilibres électrolytiques ; correction de l'anémie et de l'hypoprotéinémie ; et correction des troubles métaboliques. (**Berger et Que, 2009**).

9.1. Parage

Le parage consiste en une élimination des corps étrangers et des tissus nécrosés qui retardent la cicatrisation ; il fait appel à différentes techniques : parage conservateur ; enzymatique ou chirurgical (**Le Bronec, 2005**)(**Bensegueni, 2007**).

9.2. Utilisation de pansements

Les plaies de brûlures doivent être protégées par des pansements humides ou gras, afin d'éviter leur dessiccation voire même le risque de déshydratation lors de brûlures étendues. Le pansement protège également les plaies contre les souillures ou les lésions.

Le renouvellement des pansements est nécessaire pour permettre le nettoyage et le contrôle de l'évolution de la plaie (**Amoudruz, 2003 cité par Bensegueni, 2007**).

Une technique n'utilisant pas de pansement est en plein expansion, il s'agit d'un traitement par exposition à l'air sous une chaleur sèche émise par une lampe à infrarouge. Ce traitement permet la formation d'une croûte à la surface de la brûlure, constituant une véritable barrière naturelle contre l'infection (**Bach et al., 2013**).

9.3. Lutte contre l'infection

La majorité des centres de brûlés ont recours à des pansements sous forme de bandage recouvrant un produit antibactérien appliqué sur la brûlure. Ce type de pansement contribue à empêcher la survenue d'une infection locale (**Bach et al., 2013**). Concernant l'antibioprévention par voie générale, elle est d'un intérêt limité, car d'une part les antibiotiques n'atteignent pas une concentration suffisante dans les tissus nécrosés, et d'autre part elle risque d'altérer l'équilibre de la flore bactérienne présente dans la plaie et de favoriser l'émergence de germes antibiorésistants. Le recours à une antibiothérapie générale ne s'impose que lorsque l'infection passe de l'étape loco-régionale au plan général ; dans ce cas, on fait appel à une antibiothérapie spécifique adaptée à la flore responsable (**Fayolle, 1992**).

9.4. Lutte contre la douleur

La gestion de la douleur commence dès la survenue de l'accident, avec des mesures initiales comme le refroidissement de la brûlure et l'inhalation de mélanges d'oxyde nitreux et d'oxygène. À l'arrivée à l'hôpital, l'administration d'opioïdes par voie intraveineuse est

d'usage. Les opioïdes puissants sont après remplacés par des opioïdes oraux, moins puissants, suivis par d'autres analgésiques oraux.

La douleur plus sévère liée à l'administration des soins est traitée avec une variété d'interventions allant de l'augmentation des doses d'analgésiques utilisées, jusqu'au recours à l'anesthésie locale ou générale (**Gallagher *et al.*, 2000**) (**Abdi, et Zhou, 2002**).

CHAPITRE III : LA CICATRISATION

PHÉNOMÈNES PHYSIOLOGIQUES ET ALTÉRATIONS PATHOLOGIQUES

La cicatrisation de la peau est un phénomène qui permet à une peau lésée de recouvrer ses propriétés et ses fonctions initiales. Il s'agit d'un processus dynamique et interactif, qui met en jeu : des médiateurs solubles ; des cellules sanguines ; la matrice extra cellulaire ; et des cellules parenchymateuse (**Vanwijck, 2003**).

Dans ce chapitre nous évoquerons les principes généraux de la cicatrisation des plaies qui englobent également les brûlures. En effet, la cicatrisation de ces dernières est identique à celle des plaies par pertes de substances mais avec quelques particularités dépendant du degré de la brûlure. La ré-épithélialisation des plaies de brûlures superficielles et intermédiaires et se fait en trois semaines en moyenne, cette durée varie en fonction de l'étendue de la plaie. Les brûlures du troisième degré cicatrisent par contraction et épithélialisation depuis les bords de la plaie et sous l'escarre, cette dernière joue le rôle d'un pansement qui protège les tissus sous-jacents, elle est séparée de ces derniers par un sillon disjoncteur et sera éliminée en un temps plus ou moins long (**Bensegni, 2007**).

I. Description des processus fondamentaux de la cicatrisation

La cicatrisation est un phénomène continu comportant quatre phases : les phases vasculaire et de déterision pouvant être réunies au sein du processus inflammatoire, suivies des phases de réparation (phase proliférative) et de maturation (phase de remodelage). Toutes ces phases sont interdépendantes et se chevauchent sans séparation stricte dans le temps (Figure 10).

Les caractéristiques de durée et d'intensité pour chaque phase, varient en fonction de la plaie et du mode de cicatrisation (**Hé, 2006**) (**Kumar et al., 2007**) (**Guo et DiPietro, 2010**).

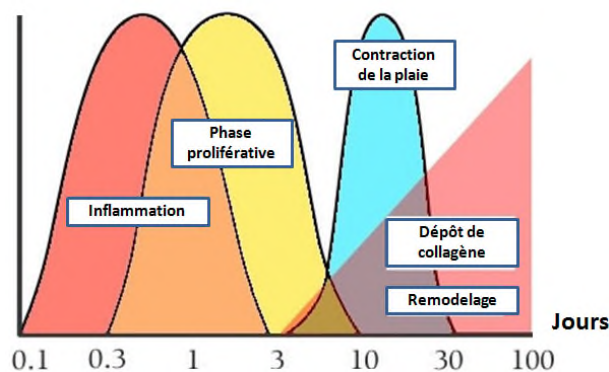


Figure 10 : Ordre séquentiel des phases de la cicatrisation
Adaptée d'après **Kumar et al. (2007)**

1. Processus inflammatoire

Le déclenchement de la réaction inflammatoire est lié à une rupture d'équilibres dans le tissu conjonctivo-vasculaire causé par la plaie. Il s'agit d'une réaction qui vise à limiter l'extension des dommages dus à l'agression tissulaire, grâce à la phase vasculaire de l'inflammation et à assurer la déterision grâce à la phase cellulaire (**Verola, 2006**) (Figure 11).

La phase inflammatoire débute quelques minutes après le traumatisme et atteint son maximum entre 3 et 5 jours. Elle diminue rapidement jusqu'au 15^{ème} jour où elle atteint un plateau, pour diminuer beaucoup plus lentement ensuite (**Gerbault, 1999**).

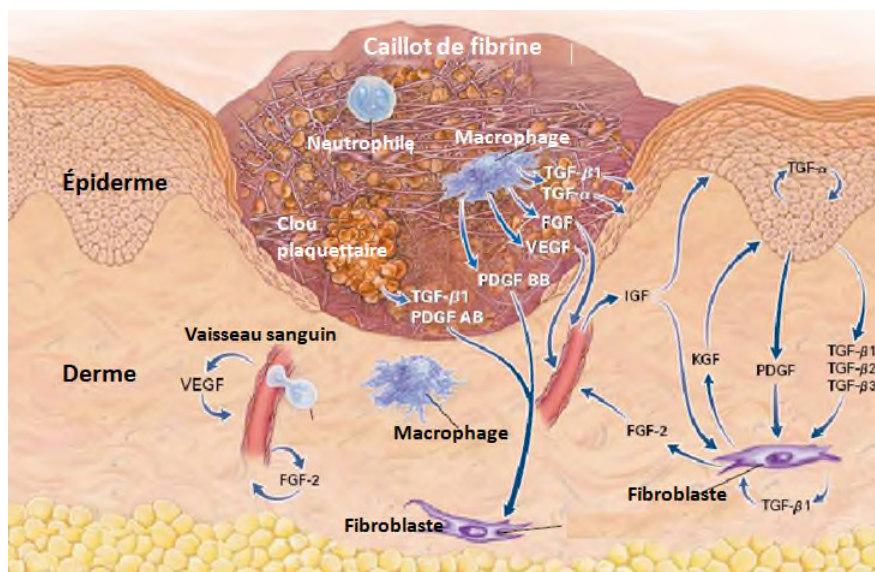


Figure 11 : Phase inflammatoire du processus de cicatrisation
d'après **Singer et Clark (1999)**

Les divers cytokines et facteurs de croissance (TGF, IGF VEGF ...) illustrés dans la figure sont accompagnés de flèches indiquant leur origine ainsi que leurs cellules cibles.

1.1. Phase vasculaire

La plupart des plaies cutanées comportent des effractions vasculaires, qui entraînent l'irruption du sang en dehors des vaisseaux ; les pertes sanguines causées par la brèche vasculaire sont limitées par une vasoconstriction locale associée à une agrégation des plaquettes sanguines ; ces dernières adhèrent au niveau des parois endothéliales et forment le clou hémostatique de Hayem qui assure l'hémostase primaire et initie la coagulation plasmatique. Les plaquettes activées amplifient l'hémostase primaire en induisant l'adhésion d'autres plaquettes et en renforçant la vasoconstriction par le biais des médiateurs qu'elles secrètent. Par ailleurs, les cellules endommagées libèrent de la thromboplastine qui déclenche une cascade de coagulation qui conduit à la transformation du fibrinogène en fibrine. Cette dernière s'agglutine avec les plaquettes pour former le caillot sanguin appelé clou

hémostatique secondaire. Ce caillot permet, d'une part de rétablir l'étanchéité de la peau et d'autre part de servir de matrice pour la migration cellulaire durant les phases subséquentes de la cicatrisation (Martin 1997 cité par Fortin, 2005) (Fortin, 2005) (Ferraq, 2007) (Margetic, 2012) (Fowler,1993) (Witte et Barbul. 1997) (Hunt *et al.* 2000).

En plus de leur rôle dans l'hémostase, Les plaquettes activées libèrent de leurs granules une variété de cytokines et de facteurs de croissance (PDGF, TGF β , IGF-1, EGF...) qui jouent plusieurs rôles au cours du processus de cicatrisation : recrutement et activation des leucocytes, macrophages et fibroblastes ; stimulation des mitoses des fibroblastes et cellules endothéliales ; stimulation de la synthèse de collagène ; de l'angiogenèse ; de la contraction et du remodelage de la plaie (Hosgood, 2006) (Teller et White, 2009). Toutefois, en absence d'hémorragie, les plaquettes ne sont pas essentielles à la cicatrisation (Ferraq, 2007).

Après la vasoconstriction initiale, une vasodilatation capillaire locale prend le relais, elle est due à l'effet de la sérotonine et de l'histamine sécrétées par les mastocytes.

Cette vasodilatation entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire et la fuite du plasma et de ses constituants macromoléculaires (dont le fibrinogène) hors du secteur vasculaire. Cet exsudat, typique de l'inflammation aiguë contient des molécules du complément, des enzymes, des anticorps, et de nombreux nutriments essentiels à la suite du processus de cicatrisation

Au cours de cette phase, on assiste au recrutement et à la diapédèse des leucocytes polynucléaires neutrophiles et monocytes ; leur pénétration dans le site inflammatoire a lieu grâce aux modifications vasculaires et s'effectue sous le contrôle d'un gradient de médiateurs chimiotactiques de différentes origines (Johnston, 1992) (Fowler, 1993).

1.2. Phase de détersion cellulaire

C'est une phase catabolique de phagocytose et de lyse qui débute très tôt après la constitution de la plaie et ne s'arrête qu'après élimination de tout matériel (bactéries, débris nécrotiques, excès de fibrine, corps étranger...) pouvant entraver la cicatrisation.

Les premiers leucocytes à arriver au niveau de la plaie sont les granulocytes neutrophiles qui ont comme rôle le contrôle de l'infection, (phagocytose des bactéries, des débris tissulaires et des complexes immuns).

Après une durée de vie brève (moins de 2 à 3 jours lors d'inflammation), ces leucocytes dégènèrent rapidement et meurt en libérant des enzymes lytiques de leurs lysosomes ainsi que des métabolites à effet phlogogène (radicaux oxydants, LTB₄) qui participeront à la lyse des

débris cellulaires nécrotiques. L'ensemble exsudat inflammatoire, leucocytes dégénérées, et tissus nécrosés forment un exsudat ayant les mêmes caractéristiques que le pus (**Johnston, 1992**) (**Fowler, 1993**).

Les neutrophiles sont rapidement remplacés par les macrophages. Le recrutement de ces dernières s'effectue à partir de monocytes circulants et à partir de cellules « locales » du système des phagocytes mononuclées. En plus de leur activité prédominante de phagocytose et de collagénolyse, les macrophages sont également une source importante de nombreux médiateurs qui jouent des rôles importants au cours du processus de cicatrisation (recrutement et activation cellulaires, synthèse matricielle et angiogenèse (**Diegelmann, 1997 cité par Teller et White, 2009**)). Une fois finie, la détersion laisse derrière elle un foyer propre contenant de nombreux facteurs qui vont stimuler les acteurs des phases suivantes de la cicatrisation.

2. Processus de réparation

Appelée également phase proliférative, en raison de l'importance des proliférations cellulaires, cette phase regroupe deux grands phénomènes anaboliques : la formation du tissu de granulation et l'épidermisation qui va recouvrir ce tissu.

2.1. Formation du tissu de granulation

Parallèlement à la détersion, se met progressivement en place le « tissu de granulation » ou « tissu de bourgeon charnu » qui va combler la perte de substance résultant de l'agression et de la détersion (**Verola, 2006**). Ce tissu transitoire est constitué de fibroblastes (et myofibroblastes) synthétisant du collagène et les autres éléments de la matrice extra cellulaire et d'une riche vascularisation issue de la néo-angiogenèse.

La formation du tissu de granulation ne concerne que les zones de la plaie correctement préparées lors de la phase de détersion. En effet, sur une même plaie, certaines zones peuvent présenter une progression du tissu de granulation, alors que d'autres zones sont encore en phase de détersion (**Hé, 2006**).

2.1.1. Migration et prolifération fibroblastiques

La migration des fibroblastes débute dans les 24 à 48 heures suivant la constitution de la plaie. Leur recrutement dépend du chimiotactisme exercé par des médiateurs issus principalement des plaquettes, des macrophages et de certains lymphocytes. La capacité des

cellules à migrer et à coloniser la matrice extracellulaire dépend de l'activité protéolytique de diverses protéinases dont la plupart sont secrétées par les fibroblastes (Figure 12).

Une fois migrées au niveau de la plaie, les fibroblastes se multiplient et commencent leur activité de synthèse afin de combler la perte de substance (**Fox, 1988**) (**Fowler, 1993**) (**Johnston, 1992**) (**Kumar et al., 2004**).

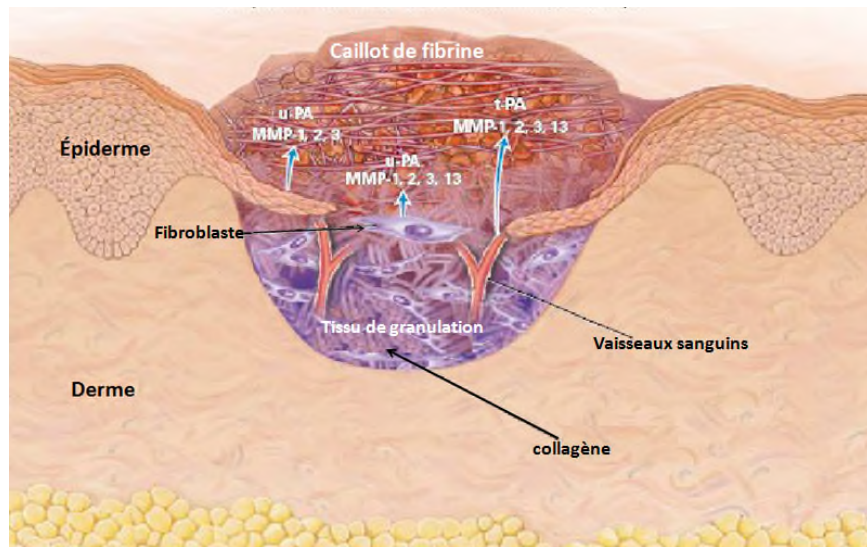


Figure 12: Phase proliférative du processus de cicatrisation
(d'après **Singer et Clark, 1999**)

Les Divers Protéinases nécessaires pour le mouvement des fibroblastes sont présentés.

- u-PA urokinase-type Plasminogen Activator;
- MMP-1, 2, 3, et 13 métalloprotéases matricielles 1, 2, 3, et 13 (nommés respectivement collagénase 1, gélatinase A, Stromélysine 1, et collagénase 3);
- t-PA tissue plasminogen activator.

2.1.2. Néo-angiogenèse

L'angiogenèse est le processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins (néovascularisation) à partir de vaisseaux préexistants. L'angiogenèse et fibrogénèse sont des phénomènes interdépendants qui progressent simultanément. En effet, la nouvelle vascularisation assure aux fibroblastes, un apport adéquat en oxygène, et autres facteurs nécessaires (vitamines, glucose, acides aminés...)

Le macrophage est un élément clé dans l'induction de l'angiogenèse, grâce aux nombreux médiateurs qu'il produit. La néovascularisation nécessite une stimulation, une migration et une prolifération des cellules endothéliales des vaisseaux adjacents à la plaie (**Fowler, 1993**) (**Teller et White, 2009**).

L'activation des cellules endothéliales des veinules post-capillaires commence dès la phase inflammatoire ; sous l'effet de la sérotonine et de l'histamine sécrétées par les mastocytes.

Les cellules endothéliales activées sécrètent diverses substances (enzymes « activateur du plasminogène », plasmine ; collagénases...) capables de désagréger les membranes basales et les structures environnantes (**Fowler, 1993**), (**Kalebic et al., 1983**).

La migration et la prolifération des cellules endothéliales nécessitent une autre stimulation exercée par des facteurs chimiotactiques et facteurs de croissance produits par diverses cellules (macrophages, fibroblastes et kératinocytes). Parmi ces facteurs, le VEGF (Vascular endothelial growth factor) est le facteur angiogénique le plus puissant (**Johnston, 1992**)(**Fowler, 1993**)(**Kumar et al., 2004**).

La prolifération des cellules endothéliales permet la formation de structures tubulaires qui s'unissent les uns aux autres et se différencient progressivement en artérioles ou en veinules (**Gerbault, 1999**).

2.1.3. Synthèses fibroblastiques

Les fibroblastes commencent par synthétiser des protéoglycannes, des polysaccharides, et diverses glycoprotéines notamment la fibronectine pour former la nouvelle substance fondamentale. Elles synthétisent également du collagène sous l'effet de divers médiateurs libérés principalement par les macrophages et les cellules endothéliales (FGF, TGF β , EGF, PDGF). Au fur et à mesure que la fibrine est dégradée, le collagène est déposé pour la remplacer (**Fox, 1988**), (**Johnston, 1992**) (**Fowler, 1993**) (**Kumar et al., 2004**).

2.2. Contraction de la plaie

La contraction de la plaie permet la diminution de sa surface grâce à un mouvement centripète des berges de la plaie. Cette contraction est inconstante et dépend de la nature de la plaie, de sa localisation, de son mode de cicatrisation et de l'importance de perte de substances. Elle dépend également de la constitution de la peau, ainsi elle est importante chez les espèces à peau très lâche (rat), mais limitée chez les espèces à peau épaisse et immobile comme l'homme (**Deleage, 2011**).

La contraction débute lorsque le tissu de granulation comble entièrement la perte de substance et s'arrête, lorsque les marges de la plaie entre en contact. Deux modèles de contraction sont proposés : le 1^{er} modèle privilégie l'action des myofibroblastes situées aux marges de la plaie ; le 2^{ème} modèle attribue le phénomène aux contractions des fibroblastes du tissu de granulation. Plusieurs auteurs suggèrent une combinaison de ces deux modèles. Avec une importance variable de chaque modèle en fonction des espèces (**Deleage, 2011**).

2.3. Épithélialisation ou épidermisation

La ré-épithélialisation est une étape importante pour le rétablissement de la continuité de la peau, lui permettant de récupérer ses capacités de protection contre le dessèchement et les autres agressions du milieu extérieur.

L'épithélialisation débute dans les 24 premières heures et elle est généralement entièrement terminée après deux semaines, notamment dans les plaies superficielles. Dans les plaies profondes, sa durée dépend de la qualité du bourgeon de granulation (**Gerbault, 1999**)

Les kératinocytes basaux des berges de la plaie (mais aussi des follicules pileux et des canaux des glandes eccrines) subissent une série de changements morphologiques et projettent des lamellipode (**Sarret et al., 1993**). Elle se libèrent de leurs attaches dermiques et entament par la suite une migration vers les zones déficitaires de façon centripète, et parfois centrifuge en cas de présence d'îlots épidermiques intacts (**Johnston, 1992**) (**Sarret et al., 1993**) (**Fowler, 1993**) La migration épithéliale prend fin lorsque les cellules entrent en contact avec les cellules épithéliales du bord opposé (phénomène d'inhibition de contact).

Quand la perte de substance est étendue, la migration cellulaire seule n'est pas suffisante pour la réparation épithéliale qui nécessite alors une intensification des mitoses des cellules épithéliales. Cette activité mitotique accrue concerne essentiellement les cellules épithéliales périphériques éloignées des marges de la plaie (**Fowler, 1993**).

En présence d'une croûte ou d'un caillot, les cellules épithéliales migrent sous la croûte puis sécrètent diverses protéases et collagénases capables de dissoudre la base de la croûte qui tombe une fois les cellules épithéliales ont recouvert toute la perte de substance (**Swaim, 1990; Pavletic 1994, cités par Hé, 2006**).

3. Processus de maturation

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.

3.1. Remodelage du tissu conjonctif cicatriciel

Au cours de la phase de fibrogénèse, l'augmentation de la quantité de collagène s'accompagne d'une régression des glycoprotéines, des mucopolysaccharides et du nombre de fibroblastes.

Vers la fin de cette phase, la synthèse fibroblastique de collagène s'équilibre avec la collagénolyse et la néo-vascularisation régresse. Le tissu de granulation évolue d'un tissu jeune à prédominance vasculaire et cellulaire vers un tissu de granulation mature peu vascularisé, fibreux, plus résistant, et ressemblant de plus en plus à du tissu conjonctif physiologique.

La composition et l'organisation du tissu cicatriciel est modifiée, on assiste à une diminution progressive de la quantité de collagène de type III au profit du collagène de type I, majoritaire dans une peau saine. On assiste également à une collagénolyse des fibres orientées inefficacement, associée au dépôt de nouvelles fibres agencées de façon optimale par rapport, à une meilleure résistance cutanée (**Johnston, 1992**) (**Fowler, 1993**).

3.2. Maturation de l'épiderme

L'épiderme subit un remaniement qui consiste en un épaissement qui aboutira à la restauration de toutes les couches épidermiques. Le nouvel épiderme subit par la suite une kératinisation progressive permettant un recouvrement fonctionnel de la peau.

Une fois l'épithélialisation achevée, une invagination du nouvel épithélium dans le tissu sous-jacent permet une reconstitution limitée des follicules pileux et des glandes sébacées associées (**Aguerre, 2004**)(**Johnston, 1992**).

La cicatrice est généralement dépigmentée, cependant, une repigmentation partielle et tardive peut parfois survenir par migration centripète de mélanocytes. Cependant on note une absence de la repigmentation des poils, et de la régénération des glandes sudoripares (**Aguerre, 2004**) (**Pavletic, 1994 ; Titeux-denis, 1992 cités par Hé, 2006**).

3.3. Restauration de la vascularisation et de l'innervation

A la fin de la phase fibroblastique, on assiste à une régression de la riche vascularisation composant le tissu de granulation. Le nouveau réseau vasculaire redevient proche de celui d'une peau saine ; cependant, il reste moins développé car la cicatrice est beaucoup plus fibreuse que la peau normale.

La reconstitution du réseau lymphatique s'effectue beaucoup plus tardivement que la vascularisation sanguine.

Concernant la restauration de l'innervation, lorsqu'elle a lieu, elle est généralement très tardive et très lente. Ceci explique la faible sensibilité des grandes cicatrices par rapport à la peau normale (**Hé, 2006**).

II. Altérations pathologiques du phénomène de cicatrisation

1. Cicatrisation excessive

On distingue les cicatrices hypertrophiques et les cicatrices chéloïdes (Tableau 4) ; ces cicatrisations excessives sont notamment dues à une persistance anormale des signaux de cicatrisation (TGF β et PDGF) ou à un défaut des signaux d'arrêt de cicatrisation durant la phase de remodelage (**English et Sheneflelt, 1999 cités par Ba, 2013**).

Tableau 04 : Différences entre cicatrices hypertrophiques et chéloïdes
(**Gerbault, 1999**) (**Ferraq, 2007**)

Cicatrisation hypertrophique	Chéloïde
Début assez précoce (souvent 1,5 mois après le traumatisme ou l'intervention)	Début classiquement plus tardif (2 à 3 mois et parfois un ou deux ans).
Bords parallèles	Bords ne sont pas parallèles.
Limitée à la zone traumatisée. Ne présentant pas d'extension	Tendance à l'aggravation avec augmentation d'épaisseur et progression par le pourtour,
Amélioration spontanée avec le temps (perte du caractère inflammatoire, aplatissement et assouplissement de la cicatrice). Récidives rares	Tendance à la récurrence après traitement,
Souvent localisée en zone de tension cutanée importante	Peut survenir dans des zones dépourvues de tension

Les cicatrisations excessives surviennent après des interventions chirurgicales, des traumatismes, des brûlures (**Ferraq, 2007**) ou de simples réactions inflammatoires notamment pour les chéloïdes dites « spontanées » qui présentent un début très retardé par rapport à un traumatisme parfois mineur (piqûre d'insecte, petite excoriation minime, acné) (**Leclerc, 2006**). Les chéloïdes présentent une activité fibroblastique excessive, entraînant une production importante de fibres de collagène anormalement épaissies et hyalinisées (**Ferraq, 2007**).

2. Cicatrice rétractile

Une rétraction excessive, est observée lors de cicatrisation d'une plaie mal orientée par rapport aux lignes de tractions physiologiques de la région. Elles surviennent fréquemment après des brûlures profondes, et elles peuvent entraîner des répercussions fonctionnelles importantes notamment sur la mobilité des membres. Leur physiopathologie précise est mal connue (**Senet et al., 2000**)(**Ferraq, 2007**).

3. Retard de cicatrisation

Un retard du processus de cicatrisation peut être lié à plusieurs facteurs locaux ou généraux, qui peuvent entraver le déroulement des différentes phases de la cicatrisation. On distingue des facteurs infectieux, les plus fréquents, mais également d'autres facteurs non infectieux qui entravent le processus cicatriciel par divers mécanismes, y compris en favorisant l'installation d'une infection.

3. 1. Facteur infectieux retardant la cicatrisation

La présence de bactéries dans une plaie peut entraîner :

- Une contamination : présence de bactéries dont le nombre n'augmente pas et n'entraîne pas de problème clinique.
- Une colonisation : les bactéries se multiplient mais sans endommager les tissus de la plaie.
- Une infection : les bactéries se multiplient, entraînant des dommages aux tissus de la plaie (infection locale) et une interruption de la cicatrisation. Les bactéries peuvent produire une dissémination de l'infection à proximité de la plaie ou entraîner une infection systémique (**WUWHS, 2008**).

L'infection localisée est souvent caractérisée par les signes classiques de l'inflammation ; néanmoins, les bactéries (particulièrement en cas de plaies chroniques) peuvent entraîner un retard (ou un arrêt) de la cicatrisation, en l'absence de tels signes d'inflammation. Ce type plus discret d'infection localisée est désigné par le terme de « colonisation critique » ou d'infection « dissimulée » ou « occulte » (**WUWHS, 2008**).

Une prolifération bactérienne excessive consomme de l'oxygène et du complément, abaisse le pH de la plaie, et entraîne la production de toxines. Ces facteurs peuvent entraîner une lyse cellulaire, une dégradation de la matrice extracellulaire, une favorisation de microthromboses avec comme conséquence un retard ou une interruption de la cicatrisation (**Senet et al., 2000**).

Selon leur gravité, les infections ont des conséquences variées sur la cicatrisation des plaies.

- Une infection minime ne fera que prolonger la phase de détersion ; en revanche, une infection plus importante pourra entraîner une extension des foyers de nécrose et une importante prolongation de la phase de détersion, retardant considérablement la cicatrisation.
- La cicatrisation peut s'arrêter au stade d'inflammation chronique suite à l'installation d'une infection chronique.

- L'infection peut entraîner une déhiscence de la plaie, des suppurations chroniques ou la formation d'abcès.

- Une infection grave non contrôlée, peut conduire à une septicémie mortelle (**Hé, 2006**).

3.2. Facteurs non infectieux retardant la cicatrisation

On distingue :

- Le déficit en oxygène et défaut de perfusion qui perturbent la cicatrisation et affectent la résistance aux infections.

- La malnutrition protéino-énergétique et les carences en certains nutriments spécifiques qui peuvent altérer toutes les phases de la cicatrisation et augmenter le risque d'infection.

- Le stress qui est un cofacteur potentiel susceptible d'entraver la cicatrisation, par le biais d'une stimulation sympathique avec libération de substances influant sur la sécrétion de cortisol.

- Certaines pathologies associées entraînent des retard de cicatrisation, on peut citer: le diabète ; les pathologies vasculaires ; les troubles de la coagulation et pathologies hématologiques ; insuffisance rénale chronique ; déficits immunitaires ; certaines maladies congénitales affectant la synthèse normale de collagène ou d'élastine (Syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Marfan...).

- L'instaurations de certains traitements qui perturbent la réponse inflammatoire ou inhibent les défenses anti-infectieuses de l'organisme tels : les corticoïdes ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens ; les chimiothérapies anticancéreuses et les anesthésiques locaux (**Gerbault 1999**) (**Senet et al., 2000**) (**Gottrup, 2004**).

**CHAPITRE IV : *PISTACIA LENTISCUS* L.
ETUDE BOTANIQUE ET PHARMACOLOGIQUE**

1. Étude botanique de *Pistacia lentiscus* L.

1.1. Taxonomie de *Pistacia lentiscus*

Le lentisque, ou pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.), est un arbrisseau du genre *Pistacia* appartenant à la famille cosmopolite des Anacardiaceae qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces (**Bozorgi et al., 2013**) (Tableau 05).

Le lentisque est également appelé arbre à mastic en référence à la résine appelée mastic qui coule des troncs et branches de la plante (**Seigue, 1985**).

Tableau 05 : Taxonomie de *Pistacia lentiscus* d'après Linné (L., 1753)
(**Maameri, 2014**)

- Règne	Végétal
- Embranchement	Spermaphytes
- Sous embranchement	Angiospermes
- Classe	Dicotylédones
- Ordre	Sapindales
- Famille	Anacardiaceae
- Genre	<i>Pistacia</i>
- Espèce	<i>Pistacia lentiscus</i> L.

Selon la classification commune de **Zohary (1952)** cité par **AL-Saghir et Porter (2012)**, le genre *Pistacia* regroupe 10 autres espèces : *Pistacia mexicana* ; *Pistacia texana* ; *Pistacia saportae* ; *Pistacia weinmannifolia* ; *Pistacia atlantica* ; *Pistacia chinensis* ; *Pistacia khinjuk* ; *Pistacia palaestina* ; *Pistacia. terebinthus* (le pistachier térébinthe) et enfin *Pistacia vera*, le pistachier vrai ou commun, la seule espèce cultivée pour l'alimentation humaine et la plus importante économiquement.

Comme c'est le cas pour *Pistacia lentiscus*, certaines de ces espèces présentent des propriétés thérapeutiques reconnues en médecine traditionnelle dans leurs pays d'origine. Plusieurs études ont également révélé certains de leurs effets biologiques et pharmacologiques (**Bozorgi et al., 2013**). En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (pistachier de l'Atlas appelé localement bétoum) (**Ghalem et Benhassaini, 2007**).

1.2. Répartition géographique de *Pistacia lentiscus*

Arbre du maquis et de la garrigue, *Pistacia lentiscus* est retrouvé à l'état spontané dans les pays du circum méditerranéen (Figure 13) (Seigue, 1985)(Correia et Diaz Barradas, 2000). En Algérie, il occupe l'étage thermo-méditerranéen. Sa limite méridionale se situe aux environs de Saïda, sa présence au sud de l'Atlas saharien n'est pas signalée (Ait Said, 2011).

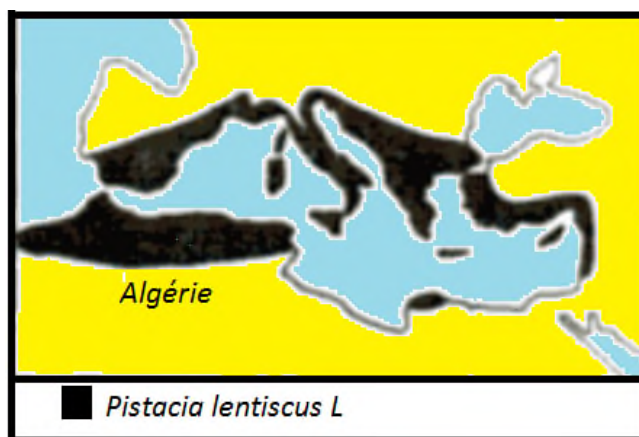


Figure 13 : Aire de répartition de *Pistacia lentiscus* en Méditerranée (Seigue, 1985)

Dans ces régions, *Pistacia lentiscus* est largement distribué dans des écosystèmes « extrêmes » caractérisés par la rareté des éléments nutritifs et de l'eau ; avec une exposition prolongée au rayonnement solaire et aux hautes températures (Margaris, 1981 cité par Bhourri et al., 2010).

Bien qu'il soit bien adapté au sol et au climat méditerranéen semi-aride, le pistachier lentisque est de nos jours négativement affecté par plusieurs situations : le tourisme ; les incendies ; la dégradation des sols ; la déforestation et la plantation d'autres arbres, surtout les oliviers. En raison de cette pression, le nombre d'arbrisseau de *Pistacia lentiscus* ne cesse de diminuer (Dogan et al., 2003).

1.3. Description botanique de *Pistacia lentiscus*

Pistacia lentiscus est un arbrisseau ramifié, vivace, thermophile, mesurant 1 à 3 mètres de hauteur, il s'agit d'une espèce dioïque présentant des pieds mâles et femelles distincts, dégageant une odeur résineuse forte (Figure 14).

Pistacia lentiscus est caractérisée par :

- Une écorce: de couleur rougeâtre sur les jeunes branches, qui vire au gris avec le temps.
- Des branches : tortueuses et pressées, qui forment une masse serrée.

- Des feuilles : persistantes, composées, possédant un nombre pair de folioles (4 à 10), d'un vert sombre ; elliptiques, obtuses, luisantes en dessus, glabres, coriaces et dont le pétiole est bordé d'une aile verte.

- Des fleurs : unisexuées d'environ trois mm de large qui apparaissent au printemps (Mars à Mai). Elles sont très aromatiques et se présentent sous forme de racèmes (grappe) de petite taille. Les fleurs femelles sont, vert jaunâtre, alors qu'elles sont de couleur rouge foncé pour les fleurs mâles.

- Un Fruit : une drupe arrondie de 2 à 3 mm de diamètre, monosperme, contenant un nucléole de la même forme; le fruit est d'abord rouge puis devient noirâtre à sa maturité, (l'automne) (Figure 15)

- Une résine, appelée également mastic, c'est le produit le plus connu de cette plante ; il s'agit d'une substance aromatique et résineuse qui suinte du tronc et des branches principales (Figure 16). Cette sécrétion peut être favorisée par des éraflures pratiquées dans le tronc et les branches. Les petites « larmes » qui s'écoulent de la plante sont séchées au soleil pour les faire durcir en gouttes translucides ; une variété célèbre de cette résine provient des arbustes retrouvés au sud de l'île grecque de Chios en mer Égée.

(Seigue 1985)(More et White (2005) cités par Ferradji, 2011) (Belfadel, 2009).



Figure 14 : Arbuste de *Pistacia lentiscus* L. (Anonyme, 2014)



Figure 15 : Fruits et feuilles de *Pistacia lentiscus* (Anonyme, 2007)



Figure 16 : « Larmes » de résine qui s'écoulent du tronc de *Pistacia lentiscus* (Anonyme, 2011)

2. Etude phytochimique des différents produits de *Pistacia lentiscus*

2.1. Fruits

Les études phytochimiques montrent que les fruits de *Pistacia lentiscus* présentent une très forte teneur en anthocyanes, leucoanthocyanes, tannins totaux, tannins galliques, flavonoïdes, glucosides et amidon. Avec une présence modérée des mucilages et une absence totale des saponosides, des sénosides, des quinones libres, des coumarines, des irridoïdes et des alcaloïdes (Arab *et al.*, 2014).

2.2. Feuilles

Les analyses révèlent une très forte teneur des feuilles en leucoanthocyanes, en saponosides, en sénosides, en alcaloïdes et en tannins totaux avec une forte teneur en tannins galliques et flavonoïdes et une teneur moyenne en glucosides (**Arab et al., 2014**).

2.3. Résine

La résine présente cinq constituants majeurs solubles dans l'éthanol : α -pinène (40%), β -pinène (1,5%), β -myrcène (9%), le limonène (1,0%), et β -caryophyllène (5%) (**Koutsoudaki et al., 2005**).

2.4. Huile essentielle

Les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* sont obtenues par hydrodistillation des différentes parties aériennes de la plante ainsi que de sa résine (**Amhamdi et al., 2009**).

L'huile obtenue présente un aspect liquide et limpide, elle est de couleur jaune dégageant une odeur aromatique, très puissante et pénétrante (**Arab et al., 2014**).

Pour 100g de matière végétale, le rendement moyen en huile essentielle peut varier de 0.14 à 0.4% en fonction de l'origine de la plante, la nature de ses parties utilisées, la période de récolte et la méthode d'extraction (**Arab et al., 2014**).

Les huiles essentielles du lentisque isolées à partir de parties aériennes par hydrodistillation de plante provenant de trois régions d'Algérie (Alger, Tizi-Ouzou et Oran) ont été étudiées par **Doba et al. (2006)**. Longifolène était prédominant dans les huiles d'Alger (12,8%) et de Tizi-Ouzou (16,4%), tandis que α -pinène (19,0%) était le principal constituant de l'huile d'Oran. Les autres composés d'huiles présents en quantités importantes sont γ -cadinène (6,2%), trans- β -terpinéol (5,0%) et α -acorneol (4,6%) pour les huiles d'Alger ; trans- β -terpinéol (15,6%), terpinen-4-ol (7,0%) et γ -muurolène (5,7%) pour l'huile de Tizi-Ouzou. Concernant les huiles d'Oran: les principaux constituants sont trans- β -terpinéol (13,1%), sabinène (12,6%) et β -pinène (6,5%) (**Doba et al., 2006**).

Au Maroc **Amhamdi et al., (2009)** ont étudié la composition chimique de l'huile essentielle de *Pistacia lentisque*, obtenue par hydrodistillation de feuilles provenant de l'Est du pays.

104 constituants ont pu être détectés dans l'huile. Parmi ces éléments, environ 40 ont pu être identifiés et quantifiés. Les principaux composants de l'huile étaient: myrcène (39,2%), le

limonène (10,3) gurjunène (7.8), germacrène (4,3%), pinène (2,9%), muurolène (2.9), humulène (2.6), epi bicyclosesquiphellandrène (2.5), α -pinène (2,2) (Amhamdi et al., 2009). En Grèce, Koutsoudaki et al., (2005) ont obtenues comme principaux constituants de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* var. *Chia* : α -pinène (63%), β -pinène (3,3%), β -myrcène (25%), limonène (1,5%), et β -caryophyllène ; d'autres constituants représentent 6,2% de la concentration totale.

Il en ressort que la plupart des huiles des feuilles sont caractérisées par la présence de monoterpènes en tant que principal composant. Cependant plusieurs différences qualitatives et quantitatives sont enregistrées en fonction des caractéristiques génétiques de la plante et des facteurs environnementaux (géographie, température, durée du jour, nutriments,... etc.) qui peuvent influencer le chémotype de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus*.

Ces facteurs influent les voies de biosynthèse de la plante et par conséquent les caractéristiques des principaux composants et leur pourcentage (Amhamdi et al., 2009).

Les huiles essentielles obtenues à partir des fruits sont composées de 90 à 96% d'hydrocarbures monoterpéniques et 3.2% de sesquiterpènes. Les fruits non mûrs sont constitués de 22% d' α -pinène et 54% de β -myrcène ; alors qu'à la maturité leurs huiles essentielles sont constituées de 11% d' α -pinène et 72% de β -myrcène (Boelens et Jimenez, 1991).

2.5. Huile végétale

La teneur en matières grasses brutes des fruits de *Pistacia lentiscus* varie de 32,8% pour les fruits noirs (mûrs) à 11,70% pour les fruits rouges. Ainsi, le fruit noir peut être considéré comme une graine oléagineuse ayant des teneurs élevés en matières grasses comme c'est le cas pour l'arachide, l'olive, le tournesol et le coton (Charef et al., 2008).

Le rendement en huile varie de 11,95% (fruits non mûres) à 45,97% (fruits trop mûrs) ; une différence liée à une augmentation progressive de la teneur en huile des fruits de *Pistacia lentiscus* au cours du processus de maturation du fruit.

Des différences du rendement en huiles sont également enregistrées chez des plantes provenant de différentes populations ; une situation attribuées aux différentes conditions bioclimatiques relatives à chaque population.

Concernant la teneur en huile des différentes parties constitutives du fruit : la pulpe montre la plus grande quantité d'huile, quelque soit le stade de maturité ; alors que la plus faible

teneur en huile est obtenue à partir des graines 4,37% ; 9,66% ; et 14,84% respectivement pour les stades immatures, mûrs ou trop mûrs (**Mezni et al., 2014**).

L'analyse de la composition chimique de cette huile réalisé par **Mekni, (2011)** a montré une prédominance de l'acide linoléique (47.02%), les autres principaux constituants sont par ordre décroissant d'importance : 3-Undecylphénol (18.86%) ; acide palmitique (15.64%) et le 3-pentadecylphénol (14.11%).

Dans leur étude, **Mezni et al., (2012)** ont trouvé comme principal acide gras l'acide oléique avec plus de 56% du total des acides gras, suivie par l'acide palmitique et l'acide linoléique avec des taux respectifs de 27 et 16% . Les acides gras insaturés (corespondant à l'acid oléique, l'acide linoléique et l'acides palmitoléique) représentent plus de 70% du total des acides gras. Le rapport entre acides gras saturés / insaturés était presque 0,4. (**Mezni et al., 2012**). La prédominance des acides gras mono insaturés et les teneurs élevées en acides gras essentiels, attribuent une grande valeur alimentaire à cette huile (**Tej Yaakoubi et Dhaou, 2007**).

A coté des acides gras isolés de l'huile de *Pistacia lentiscus*, **Trabelsi et al., (2012(a))** ont pu isoler et quantifier quatre stérols et six alcools triterpéniques, dont les concentrations varient en fonction de l'origine géographique de l'huile.

Par ailleurs, l'huile de lentisque est riche en minéraux dont le plus abondant est Na, suivi de K, Ca, Mg, Fe et Cu (**Dhifi et al., 2013**).

3. Utilisations thérapeutiques traditionnelles de *Pistacia lentiscus*

Pistacia lentiscus est une plante connue depuis longtemps par les humains, des fouilles archéologiques indiquent que les populations du Mésolithique et Néolithique connaissaient déjà cette plante (**De Lanfranchi et al., 1999**).

Depuis l'antiquité, les vertus thérapeutiques des produits issus de cet arbuste font partie de la pharmacopée traditionnelle de plusieurs pays du pourtour méditerranéen (**Riddle, 2000**) (**Sharifi et Hazell, 2009**). Selon les pharmacopée traditionnelles de ces régions, pratiquement toutes les parties de la plante peuvent être utilisées à des fins médicinales (**Boulebda et al., 2009**) (Tableau 06)

Tableau 06 : Utilisations ethnomédicales des différents produits de *Pistacia lentiscus* (Bozorgi *et al.*, 2013)

Régions	Parties utilisées	Les utilisations traditionnelles rapportées par les études ethnobotaniques	Reference(s)
Algérie	Feuilles	Apéritif et astringent	Atmani <i>et al.</i> , 2009
Grèce	Résine	Maux d'estomac ; dyspepsie ; ulcère gastrique troubles intestinaux ; inflammation hépatique ; maladies des dents ; diabète ; hypercholestérolémie ; diurétique	Paraschos <i>et al.</i> , 2011 Wellmann <i>et al.</i> , 1907 Hanlidou <i>et al.</i> , 2004
	Parties aériennes	Stimulant ; diurétique ; hypertension ; calculs rénaux ; jaunisse ; toux ; maux de gorge, eczéma ; maux d'estomac.	Benhammou <i>et al.</i> , 2008
Iraq	Résine	Douleurs abdominales	Mati <i>et al.</i> , 2011
Iran	Résine	Renforcement de la gencive ; désodorisant de l'halène ; tonique cerebral et hépatique, maladies gastro-intestinales	Aghili <i>et al.</i> , 2009 Rahimi <i>et al.</i> , 2010 Farzaei <i>et al.</i> , 2013
Italie	Feuilles	Maux de dents, mycose, herpès, douleurs abdominales et intestinales, rhumatismes, antiseptique, cicatrisant, émoullent, expectorant, astringent	Scherrer <i>et al.</i> , 2005 Palmese <i>et al.</i> , 2001
Jordanie	Feuilles	Jaunisse	Janakat <i>et al.</i> , 2002
	Résine	Brûlures et maux d'estomac	Lev <i>et al.</i> , 2002
Maroc	Feuilles	Maladie digestive ; contre le mauvais œil	El-Hilaly <i>et al.</i> , 2003
Portugal	Feuilles écorce	Analgésique gastrique	Novais <i>et al.</i> , 2004
	Racines	Antiseptique et anti-odontalgique	Novais <i>et al.</i> , 2004
	Grains	Antirheumatique	Novais <i>et al.</i> , 2004
	Tiges	Antiseptique buccale	Novais <i>et al.</i> , 2004
Espagne	Parties aériennes	Hypertension	Sanz <i>et al.</i> , 1992
	Fruits	Grippe	Giuffrida <i>et al.</i> , 2006
	Feuilles	Dermatophytose chez les vaches	Kivçak <i>et al.</i> , 2005
	Bourgeons tendres	Verrues	Farhoosh <i>et al.</i> , 2010
Tunisie	Fruits	Utilisation comestibles ; condiments ; traitement gale ; rhumatismes ; antidiarrhéique	Trabelsi <i>et al.</i> , 2012
Turquie	Feuilles	Eczéma ; diarrhée ; infections de la gorge ; paralysie ; calculs rénaux ; la jaunisse ; asthme, maux d'estomac ; astringent ; anti-inflammatoire ; antipyrétique ; stimulant	Giner-Larza <i>et al.</i> , 2001

4. Études scientifiques des effets biologiques et pharmacologiques de *Pistacia lentiscus*

Les activités biologiques et pharmacologiques des produits issus de *Pistacia lentiscus* ont été décrites à travers plusieurs études scientifiques (Tableau 7). La majorité de ces études ont concernés la résine de la plante (ses extraits ou huiles essentielles) et à degré moindre les feuilles. En revanche très peu d'études se sont intéressées à l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*.

Tableau 07 : Effets biologiques et pharmacologiques étudiés de *Pistacia lentiscus*

Effet	Produits étudiés	Référence
Antibactérien	Résine	(Magiatis <i>et al.</i> , 1999)(Marone <i>et al.</i> , 2001) (Koutsoudaki <i>et al.</i> , 2005) (Aksoy <i>et al.</i> , 2006) (Paraschos <i>et al.</i> , 2007)(Sharifi et Hazell 2009)
	Feuilles	(Magiatis <i>et al.</i> , 1999) (Mharti <i>et al.</i> , 2011)
Antifongique	parties aériennes (feuilles, brindilles, fleurs)	(Barra <i>et al.</i> , 2007)
	Feuilles	(Ali-Shtayeh <i>et al.</i> , 1999) (Kordali <i>et al.</i> , 2003) (Duru <i>et al.</i> , 2003) (Turchetti <i>et al.</i> , 2005) (Mansour-Djaalab <i>et al.</i> , 2012)
Antioxydant	Feuilles	(Baratto <i>et al.</i> , 2003) (Ljubuncic <i>et al.</i> , 2005)
	Fruits	(Bhourri <i>et al.</i> , 2010)
Anti-inflammatoire	Résine	(Mahmoudi <i>et al.</i> , 2010) (Triantafyllou <i>et al.</i> , 2011)
Anti cancer	Résine	(Balan <i>et al.</i> , 2005) (Balan <i>et al.</i> , 2007) (Dimas <i>et al.</i> , 2009) (Loutrari <i>et al.</i> , 2006) (Moulos <i>et al.</i> , 2009)
Hepatoprotecteur	Feuilles	(Janakat et Al-Merie, 2002)
Hypotensif	Feuilles	(Sanz <i>et al.</i> , 1988).
Maladies gastro-intestinales	Resine	(Al-Said <i>et al.</i> , 1986) (Kim <i>et al.</i> , 2009) (Dabos <i>et al.</i> , 2010) (Gioxari <i>et al.</i> , 2011)
Anthelminthique	Feuilles	(Manolaraki <i>et al.</i> , 2010) (Landau <i>et al.</i> , 2010) (Azaizeh <i>et al.</i> , 2013)
Anticoccidien	Feuilles	(Markovics <i>et al.</i> , 2012)
Antiathérogène	Résine	(Dedoussis <i>et al.</i> , 2004)
Antiasthmatiques	Résine	(Qiao <i>et al.</i> , 2011)
Cicatrisant	Fruits (huile)	(Bensegueni, 2007) (Boulebda <i>et al.</i> , 2009) (Djerrou <i>et al.</i> 2010) (Mammeri <i>et al.</i> , 2012)

Étude expérimentale

CHAPITRE: I

ENQUÊTE ETHNO PHARMACOLOGIQUE

1. Introduction

L'étude des pharmacopées autochtones joue des rôles importants dans le développement de nouveaux médicaments (**Heinrich, 2000**).

Parmi les méthodes utilisées dans ces études, figure l'enquête ethno pharmacologique ; elle consiste à aller à la rencontre des tradipraticiens et des usagers de la médecine traditionnelle, pour s'enquérir de leurs méthodes de traitement des maladies. Les données recueillies font l'objet d'analyse par le recours à des indices quantitatives, permettant d'évaluer l'importance relative d'une plante médicinale en terme de connaissance et d'utilisations dans une région ou culture donnée (**Heinrich, 2000**) (**Trindade Medeiros et al., 2011**). Le troisième temps de la recherche ethno pharmacologique, consiste à compléter le travail effectué (enquête et analyse des informations) par la comparaison des résultats avec les données bibliographiques disponibles concernent le même sujet (**Bellakhdar, 2008**).

Cette première partie de notre travail pratique consiste en une enquête ethno pharmacologique, visant d'une part, le recensement des différents produits naturels utilisés pour le traitement des brûlures, et d'autre part, contribuer à une meilleure connaissance des indications thérapeutiques des différents produits de *Pistacia lentiscus* , utilisés dans la pharmacopée traditionnelle algérienne.

2. Matériels et méthodes

2. 1. Pré-enquête

Une pré-enquête a été réalisée en mars 2010 et a touché les herboristes, et les utilisateurs de la médecine traditionnelle dans la région de Constantine (Nord-est algérien). Cette première simulation à l'échelle réduite de tous les aspects de l'enquête, nous a permis de réviser certains aspects du protocole initial, notamment le questionnaire, et de préparer une feuille de route à suivre par les enquêteurs qui ont participé à la collecte des données.

2. 2. Région d'investigation

L'enquête proprement dite à été réalisée entre septembre 2013 et décembre 2014 et a touché 104 herboristes et tradipraticiens répartis sur 48 communes appartenant à 19 wilayas du pays (Tableau 08).

À l'exception de la wilaya de Mostaganem, située à l'Ouest, les autres wilayas enquêtées appartiennent au centre et à l'est du pays (Figure 17). Le seul critère utilisé pour retenir un informateur est son expérience dans le domaine, qui ne doit pas être inférieure à 5 ans.

Tableau 08 : Répartition des informateurs par wilaya

Wilayas (Ordre alphabétique)	Communes	Nombre d'informateurs
Alger	Aïn Benian ; Draria ; El Hammamet ; Staoueli ;	5
Annaba	El Bouni ; Barrahel	2
Batna	Batna ; Merouana	2
Béjaïa	Béjaïa	4
Biskra	Aïn Naga ; Biskra ; Sidi Okba ;	8
Bordj Bou Arreridj	Bordj Bou Arreridj	3
Bouira	Lakhdaria	1
Constantine	Aïn Abid ; Aïn Smara ; Constantine ; Didouche Mourad ; El Khroub ; Hama Bouziane ; Ibn Ziad	18
Djelfa	Djelfa	1
Jijel	Chekfa ; El Ancer ; Jijel ; Taher	11
Médéa	Médéa	1
Mila	Aïn Mellouk ; Aïn Tine ; Chelghoum Laid ; Mila Oued Athmania ; Rouached	9
M'Sila	Bou Saâda	3
Mostaganem	Mostaganem	3
Om el Bouaghi	Aïn Beida ; Aïn M'lila ; Oum El Bouaghi	12
Sétif	Aïn Oulmène ; Beni Aziz ; Beni Fouda ; El Eulma ; Djemila	10
Skikda	Azzaba ; Cheraïa	6
Tébessa	Tébessa ; Ouenza	4
Tizi Ouzou	Freha	1

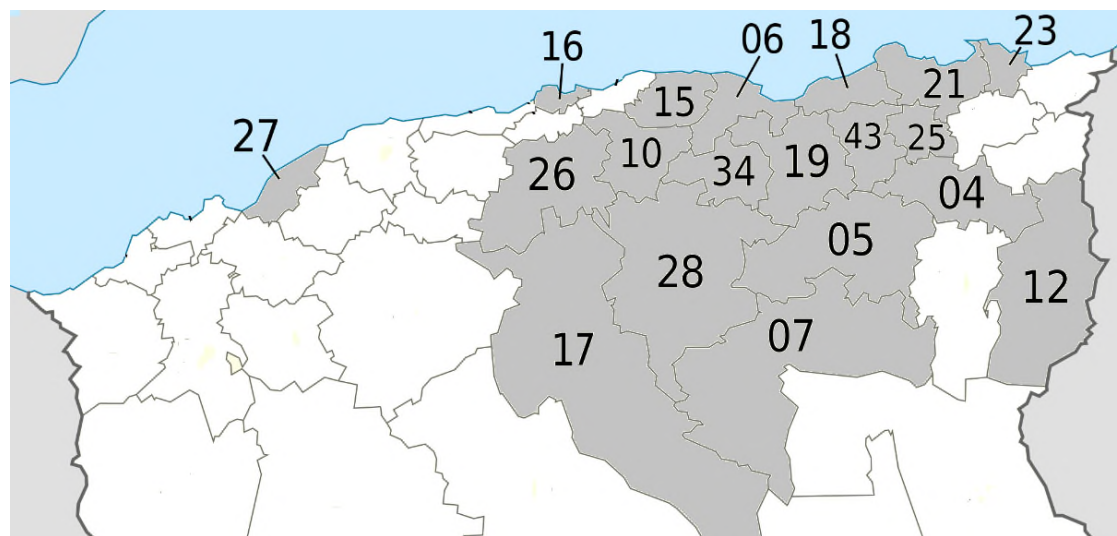
2. 3. Déroulement de l'enquête

Les procédés standards de l'enquête ethno pharmacologique ont été suivis : la collecte des informations a été entreprise au cours d'entretiens semi-directifs (semistructured interviews), En utilisant une liste de questions à réponse ouverte préparée pour guider les discussions engagées (**Khan et al., 2014**)(Annexe 01).

Les données recueillies ont concerné deux axes majeurs :

- Le premier, visant à recenser les différents produits naturels utilisés pour le traitement des brûlures, ainsi que les sources d'information permettant la diffusion des connaissances relatives à leur utilisation.

- Le deuxième axe a concerné l'importance médicinale de *Pistacia lentiscus* dans la pharmacopée traditionnelle algérienne, avec étude des indications thérapeutiques des différents produits issus de cet arbuste.



04 : Oum El Bouaghi	12 : Tébessa	19 : Sétif	27 : Mostaganem
05 : Batna	15 : Tizi Ouzou	21 : Skikda	28 : M'Sila
06 : Béjaïa	16 : Alger	23 : Annaba	34 : Bordj Bou Arreridj
07 : Biskra	17 : Djelfa	25 : Constantine	43 : Mila
10 : Bouira	18 : Jijel	26 : Médéa	

Figure 17 : Wilayas concernées par l'investigation
(Colorées en gris avec le code wilaya correspondant)

2. 4. Identification taxonomique des plantes citées

Les plantes mentionnées par leurs noms vernaculaires ont été identifiées par leurs noms communs en français ainsi que leurs noms botaniques et taxonomie, on se référant à des documents et sites web traitant de la flore médicinale algérienne, celle du Maghreb et de la région Méditerranéenne : (A.N.N, 1997) (González-Tejero *et al.*, 2008) (Beloued, 2009) (Hammiche *et al.*, 2013).

- www.theplantlist.org → Projet botanique : Royal Botanic Gardens Kew & Missouri Botanical Garden
- www.tela-botanica.org → Réseau de la botanique francophone.
- www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy → Base de données taxonomique NCBI (National Center for Biotechnology Information).
- www.iucnredlist.org → Union internationale pour la conservation de la nature UICN.
- www.ars-grin.gov → Germplasm Resources Information Network.
- www.wikipedia.org → Encyclopédie universelle en ligne.

2. 5. Analyse des données

Les données recueillies ont été étudiées à l'aide de statistiques descriptives en utilisant le logiciel Microsoft Office Excel® 2007 (Asimwe *et al.*, 2014).

Trois indices ethnobotaniques ont été utilisés pour quantifier les données collectées:

- Le premier indice, Niveau Relatif de Popularité (Relative Popularity Level (RPL)) a concerné l'ensemble des produits utilisés pour le traitement des brûlures.
- Les deux autres indices : valeur de consensus pour une partie de la plante (Consensus value for plant part (CPP) ; et Indice de fidélité (Fidelity level (FL)) ont concerné exclusivement *Pistacia lentiscus*.

Les résultats obtenus ont été comparés avec les données bibliographiques relatives d'une part, aux traitements naturels des brûlures, et d'autre part aux utilisations médicinales de *Pistacia lentiscus*.

2. 5.1. Niveau relatif de Popularité (RPL)

Relative Popularity Level (RPL) c'est le rapport I_u/n :

- I_u : est le nombre d'informateurs qui mentionnent une plante donnée comme étant médicinale.
- n : nombre total d'informateurs.

Cet indice permet de classer les différentes plantes utilisées selon leur niveau de popularité relative.

Pour le calcul de cet indice :

- Les plantes mentionnées par moins de trois informateurs sont exclues.
- Les plantes sont réparties en deux catégories : «plantes populaires» et « non populaires »
 - La catégorie des «plantes populaires» inclus toutes les plantes mentionnées par au moins la moitié du nombre d'informateurs (52 informateurs ou plus, étant donné que le nombre d'informateurs dans notre étude est 104). Un score de 1 est attribué aux plantes de cette catégorie.
 - La catégorie des «plantes non populaires» regroupe les plantes mentionnées par au moins trois informateurs, mais moins de 52 informateurs. Le niveau relatif de popularité (RPL) est calculé pour cette catégorie (I_u/n). (Ali-Shtayeh *et al.*, 2000).

Initialement proposé par Friedman *et al.*, (1986) pour classer diverses plantes par niveau relatif de popularité ; nous avons utilisé, par extrapolation, ce même indice, pour le classement des produits non végétaux mentionnés dans notre enquête.

2. 5.2. Valeur de consensus pour une partie de la plante

La valeur de consensus pour une partie de la plante (Consensus value for plant part (CPP)) a été calculée selon la formule de **Monteiro *et al.*, (2006)**

$$CPP = P_x / P_t$$

- P_x = nombre de fois une partie donnée de la plante a été citée.
- P_t = nombre total de citations de toutes les parties.

Cet indice mesure le degré d'accord entre les informateurs concernant la partie de la plante utilisée.

2. 5.3. Indice de fidélité (Fidelity level (FL))

L'indice de fidélité a été calculé selon la formule proposée par **Friedman *et al.*, (1986)**; cet indice permet d'identifier l'usage principal d'une plante donnée, il est calculé selon la formule :

$$FL = \frac{I_p}{I_u} \times 100$$

- I_p est le nombre d'informateurs ayant affirmé l'emploi de la plante pour traiter une pathologie donnée.
- I_u est le nombre total d'informateurs qui reconnaissent le caractère médicinal de la plante (quel que soit la pathologie traitée).

Cet indice permet d'identifier les usages principaux d'une plante donnée (**Friedman *et al.*, (1986)**) ; nous l'avons calculé pour chacun des produits majeurs de *Pistacia lentiscus* (huile fixe , huile essentielle, résine , feuilles) pour identifier les utilisations principales propres à chaque produit.

2. 6. Présentation des résultats

Les résultats des deux axes abordés par notre enquête ethno pharmacologique, sont présentés et discutés dans deux parties distinctes.

1) Enquête ethno-pharmacologique

Pharmacopée traditionnelle algérienne et traitement des brûlures

1. Résultats

1.1. Sources d'informations relatives aux traitements traditionnels des brûlures

La transmission des connaissances relatives aux traitements traditionnels des brûlures se fait essentiellement entre les herboristes et tradipraticiens (73,07%) qui échangent ces connaissances entre eux, notamment entre anciennes et jeunes générations. Les herboristes se chargent également de diffuser ces connaissances auprès de leurs clientèles.

La transmission familiale (59,61%) joue un grand rôle dans le passage des connaissances relatives aux traitements traditionnels ; sachant que le métier d'herboriste est souvent une affaire de famille dont le savoir faire est transmis des parents à leur descendance. L'entourage constitué d'amis, de voisins, et autres connaissances joue également ce rôle important de vecteur de savoir faire traditionnel (46,15%).

La diffusion des connaissances ethno-pharmacologiques s'effectue également par des supports écrits à travers des ouvrages spécialisés et recueils de pharmacopées traditionnelles (49,03%), utilisés par les herboristes ayant un certain niveau d'instruction.

Les médias, (presse, télévision, radio) ne contribuent que faiblement à la diffusion des connaissances ethno-pharmacologiques (15,38%), comparés à Internet qui représente une source d'information non négligeable (28,84%) (Figure 18).

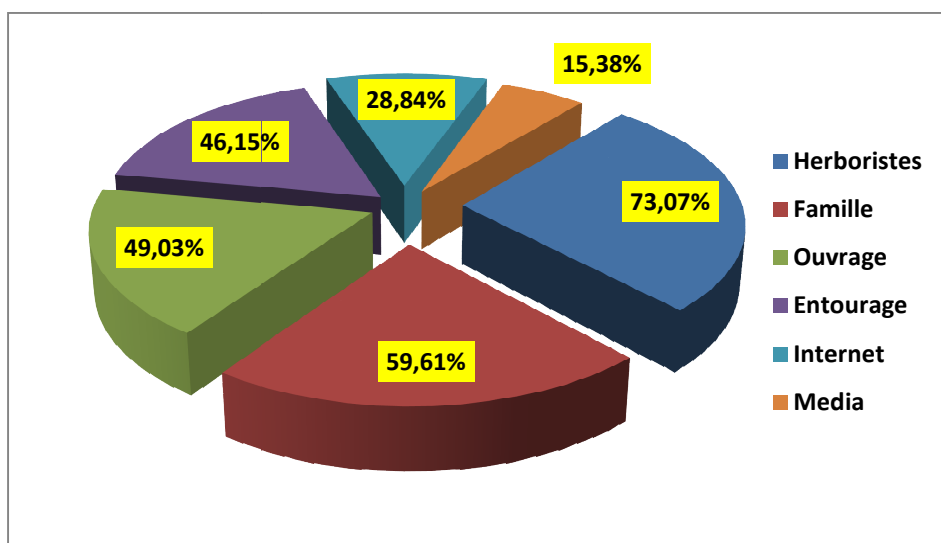


Figure 18 : Sources d'informations relatives aux traitements traditionnels des brûlures

1.2. Nature des produits utilisés

Les herboristes et tradipraticiens interrogés ont pu identifier (74) produits différents utilisés pour le traitement des brûlures :

- 82, 43% des produits cités sont d'origine végétale (Tableau 9)
- 16, 21 % des produits cités sont d'origine animale, dont les plus cités sont des produits de la ruche (apithérapie) (Tableau 10).
- Un seul produit d'origine minérale a été cité par 9 informateurs, il s'agit de l'argile (blanche, rouge, ou verte).

La majorité des produits cités sont des produits à usage multiple utilisés notamment comme ingrédients culinaires.

Selon les régions, des onguents constitués d'un mélange de trois produits ou plus sont également utilisés ; les ingrédients entrant dans leur composition sont majoritairement des produits d'origine végétale, mais pouvant inclure des produits d'origine animale (Tableau 11).

1.3. Espèces végétales utilisées

1.3.1. Familles botaniques représentées

Les espèces végétales recensées appartiennent à 33 familles (Figure 19). Les familles les mieux représentées sont : Lamiacée présente avec 6 espèces ; Rosacée avec 5 ; Astéracée et Fabacée avec 4 espèces chacune. Les familles : Apiacée, Brassicacée et Poacée compte chacune trois espèces. Sept familles recensées ne comportent que deux espèces utilisées pour le traitement des brûlures ; alors que 19 familles ne comptent qu'une seule espèce utilisée pour ce but.

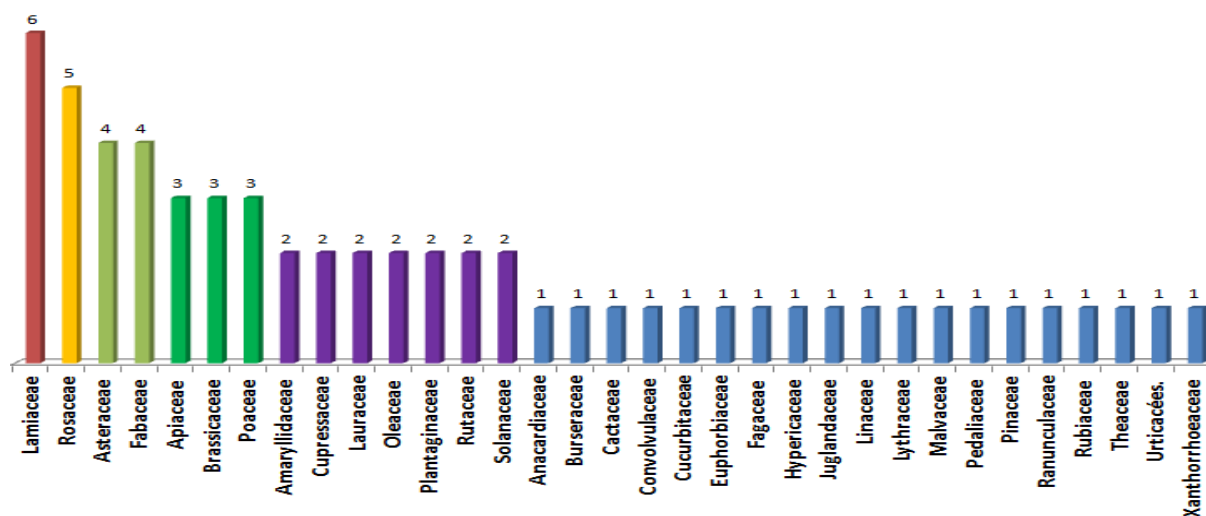


Figure 19: Familles botaniques représentées et nombre d'espèces pour chaque famille

1.3.2. Parties utilisées des plantes recensées

Diverses parties des plantes recensées sont utilisées (Figure 20), les feuilles étant la partie des plantes la plus sollicitée (30,31%) ; les autres parties utilisées sont par ordre décroissant d'importance d'utilisation : grains et graines (23,28%) utilisés notamment pour leurs huiles végétales; fleurs (17,8%) ; fruits (8,21%) ; résines et gommages (6,84%) ; tiges (5,47%) ; écorces et bois (4,1%) ; tubercules (2,73%) ; galle (1,36%). À noter que l'organe prélevé sur une espèce donnée, est fonction de l'utilité recherchée par la population, ainsi que les connaissances endogènes liées à son utilisation (Dossou *et al.*, 2012).

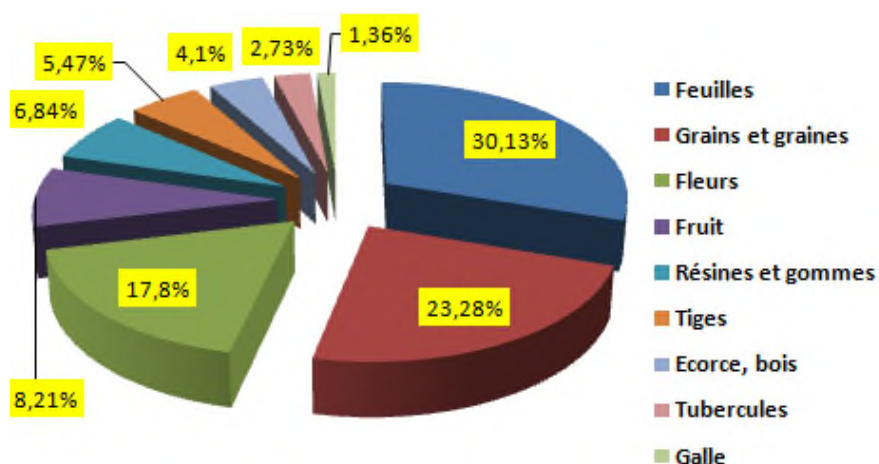


Figure 20 : Parties utilisées des plantes recensées

1.3.3. Mode d'utilisation des produits végétaux mentionnés

Les plantes citées peuvent être utilisées seules ou bien en mélange avec d'autres produits, le plus souvent des matières grasses (huile, beurre, graisse animale) qui leur servent d'excipient pour faciliter leur utilisation, ou bien favoriser l'extraction de leurs principes actifs comme c'est le cas pour les macérât huileux.

Divers procédés d'extraction et formes d'utilisations sont rencontrés : poudre, décoction, macération, infusion, macérât huileux, hydrolat, huile essentielle et huile fixe.

Vue la nature « externe » des brûlures cutanées, l'emploi de la totalité des produits cités s'effectue par application topique notamment sous forme de cataplasme.

Tableau 09 : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures

*Classement par ordre alphabétique de nom de famille suivant la classification phylogénétique APGIII (Angiosperms Phylogeny Group) (APG III, 2009).

(NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun Français / Nom vernaculaire arabe	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Allium cepa L.</i>	Amaryllidaceae	Oignon بصل	Bulbe (= feuilles modifiées)	-Les tranches d'oignons sont appliquées directement sur la plaie. -L'oignon haché peut être mijoté à feu doux avec de l'huile d'olive et le mélange est appliqué seul ou incorporé à d'autres ingrédients pour préparer certains onguents. -Le jus d'oignons est également utilisé en mélange avec du miel.	5
<i>Allium sativum L.</i>	Amaryllidaceae	Ail ثوم	Bulbe (= feuilles modifiées)	Les gousses d'ail sont écrasées en pâte puis appliquées en cataplasme sur les plaies	1
<i>Pistacia lentiscus L.</i>	Anacardiaceae	Pistachier lentisque ضرو	Fruit Feuille Résine	- Application topique de l'huile grasse extraite des fruits, l'huile peut être utilisée seule ou en mélange avec d'autres produits (huile + miel) ; (huile + cire d'abeille) (huile + lentilles moulues) ; (huile+écorce de chêne moulue)..... - Sont également utilisés : *les feuilles fraîches écrasées ou les feuilles sèches réduites en poudre ; * la poudre de la résine mélangée à l'huile d'olive ; * l'huile essentielle extraite des feuilles.	94

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures

(NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Ferula assa-foetida</i> L.	Apiaceae	Ase fétide حنثيت	Résine	La résine extraite de la racine est réduite en poudre et appliquée sur la brûlure.	1
<i>Cuminum cyminum</i> L.	Apiaceae	Cumin كمون	Graine	Le cumin moulu est saupoudré directement sur la brûlure ou bien humecté avec de l'eau ou de l'huile d'olive pour enduire les plaies.	3
<i>Bunium mauritanicum</i> (Boiss. & Reut.) Batt	Apiaceae	Bunium Chataigne de terre (F) gland de terre تالغودة	Tubercule	Poudre du tubercule mélangée à l'huile et appliqué en cataplasme.	1
<i>Artemisia herba-alba</i> Asso	Asteraceae	Armoise blanche شيدح	Partie aérienne	Macérât huileux (huile d'olive) des parties aériennes broyées	4
<i>Artemisia campestris</i> L.	Asteraceae	Armoise champêtre تقفد بنگوفت	Partie aérienne	Macérât huileux (huile d'olive) des parties aériennes broyées	3
<i>Calendula officinalis</i> L.	Asteraceae	Souci ou Souci officinal جَمْرَة	Fleur	Macérât huileux (huile d'amande douce, ou huile d'olive) des pétales des fleurs Les pétales écrasés peuvent être directement appliqués sur les petites brûlures	1
<i>Chamaemelum nobile</i> L.	Asteraceae	Camomille romaine بابونج	Fleur	Fleurs appliquées en cataplasme, après les avoir préalablement plongées dans de l'eau chaude pour les attendrir. Hydrolat et huile essentielle sont également préconisés	2
<i>Lepidium sativum</i> L.	Brassicaceae	Cresson alénois حب الرشاد	Graine	Les graines broyées appliquées en cataplasme	1
<i>Eruca sativa</i> Mill.	Brassicaceae	Roquette جر جبر	Graine	Graines écrasées appliquées en pansement sur les plaies. La roquette entre également dans la composition de certains onguents.	4

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures (NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>capitata</i> L.	Brassicaceae	Chou cabus ou chou pommé كرمبيط, كرم, كرنب	Feuille	Les feuilles fraîches sont écrasées pour les adoucir (écoulement de leur jus) puis sont appliquées en cataplasme sur la plaie	
<i>Commiphora myrrha</i> (Nees) Engl.	Burseraceae	Arbre à myrrhe ou balsamier لمرة ; المر	gomme-résine	La gomme résine dissoute dans de l'eau tiède (bouillie) est appliquée topiquement pour éliminer les cicatrices.	1
<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	Cactaceae	Figuier de Barbarie هندي	Raquettes = cladodes tiges modifiées	Application topique de tranches des raquettes ou de leur jus	3
<i>Convolvulus Arvensis</i> L.	Convolvulaceae	Lisiron des champs لبلاب الحقول	Feuille	Application des feuilles fraîches écrasées, en cataplasme sur les brûlures.	1
<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	Cupressaceae	Genévrier cade عرعار	Branches et bois	Application topique de l'huile de Cade قطران Il s'agit d'un liquide visqueux, brun foncé presque noir, obtenu par pyrolyse des branches et du bois du Genévrier cade.	4
<i>Juniperus phoenicea</i> L.	Cupressaceae	Genévrier de Phénicie (de Lycie ou rouge) عرعار احمر	Feuille	Les feuilles séchées et broyées sont appliquées sur la brûlure, seules ou en mélange avec de l'huile d'olive ou de lentisque. leur huile essentielle existe également.	3
<i>Cucurbita</i> spp. L. [<i>Cucurbita maxima</i> ; <i>Cucurbita pepo</i>]	Cucurbitaceae	Courge القرع ; القرعة ; قرع العسل	Graine (Pépins) Fruit	Application topique de l'huile des pépins de courge (huile extraite par pression à froid). Application en cataplasme de la pulpe râpée ou écrasée.	2
<i>Ricinus communis</i> L.	Euphorbiaceae	ricin الخرع	Graine	Application topique de l'huile extraite des graines	3
<i>Arachis hypogaea</i> L.	Fabaceae	Arachide, cacahuète, cacahouète كاوكاو, فول السوداني	Graine	Application topique de la poudre des graines moulues	2

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures

(NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Fabaceae	Fenugrec حلبة	Graine	Application topique de la poudre des graines moulues sur une peau enduite d'huile d'olive.	1
<i>Lens culinaris</i> Medik	Fabaceae	Lentille cultivée, العدس	Graine	Les graines de lentilles finement moulues sont saupoudrées sur la plaie préalablement enduite avec du beurre, de l'huile d'olive ou de l'huile de lentisque.	2
<i>Acacia</i> spp. Mill. [<i>Acacia raddiama tortilis</i> (Talha) <i>Acacia seyal</i> (Tamat)]	Fabaceae	Acacia (صمغ عربي); طلحه; سنط;	Gomme	La gomme arabe (صمغ عربي) est un exsudat de sève descendante solidifié, produit par divers Acacias. Cette gomme soluble dans l'eau est un ingrédient entrant dans la composition d'un onguent destiné pour le traitement des brûlures.	1
<i>Quercus</i> spp., L. [<i>Quercus suber</i> L. <i>Quercus ilex</i> L.]	Fagaceae	Chêne-liège Chêne vert بلوط (دباغة) بلوط الفلين	Écorce Galles	Écorce de l'arbre moulue / appelée دباغة est appliquée en pansement sur les brûlures. La noix de galle du chêne broyée (العفصة) est également utilisée, il s'agit d'une excroissance qui se forme sur le chêne suite à la piqûre d'un insecte (Cynips) pour pondre ses œufs. Ces deux produits sont riches en tannins.	15
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Hypericaceae	Millepertuis perforé (<i>M. commun</i> ; <i>officinal</i>) البرسلونة البرسمون. الهوفاريقون	Sommités fleuries	Macérât huileux des sommités fleuries fraîches de Millepertuis dans de l'huile d'olive.	2
<i>Juglans regia</i> L.	Juglandaceae	Noyer commun جوز	Feuille	La poudre des feuilles séchées est saupoudrée sur une plaie préalablement enduite avec de l'huile d'olive ou de l'huile de lentisque.	1
<i>Teucrium polium</i> L.	Lamiaceae	Germandrée tomenteuse خياطة	Parties aériennes	-Feuilles mijotées dans de l'huile d'olive. -Poudre des feuilles séchées. -Décoction des feuilles.	18

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures

(NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Ocimum basilicum</i> L.	Lamiaceae	Basilic ou Basilic romain ريحان	Feuille	Feuilles fraîches écrasées appliquées en cataplasme.	2
<i>Marrubium vulgare</i> L.	Lamiaceae	Marrube blanc ou Marrube Commun مريوت مريوة	Sommités fleuries	Décoctions des sommités fleuries appliquée en compresse sur la peau lésée. ou sommités fleuries écrasées et appliquées en cataplasme.	1
<i>Origanum majorana</i> L.	Lamiaceae	Marjolaine ou Origan des jardins مردقوش	feuille et fleur	Huile essentielle des feuilles et des fleurs.	1
<i>Lavandula stoechas</i> L.	Lamiaceae	Lavande خزامى	sommités fleuries	huile essentielle ou alcoolat des sommités fleuries	5
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Lamiaceae	Romarin إكليل	Parties aériennes	Macérât huileux des parties aériennes.	1
<i>Laurus nobilis</i> L.	Lauraceae	Laurier vrai, (L.sauce) رند	Feuille	Application des feuilles en cataplasme.	1
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	Lauraceae	Cannelier cannelier de Ceylan القرفة	Écorce	Poudre de l'écorce utilisée surtout pour l'élimination des cicatrices.	4
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linaceae	Lin كتان	Graine	Application topique de l'huile extraite des graines. Les graines de lin moulues sont mélangées avec du blanc d'œuf pour former une crème qui est appliquée topiquement sur la brûlure	3
<i>Lawsonia inermis</i> L.	Lythraceae	Henné حناء	Feuille	La poudre des feuilles (pilée et tamisée) est humectée d'eau pour former une pâte appliquée sur la plaie.	10

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures

(NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Malva sylvestris</i> L.	Malvaceae	Grande mauve, Mauve sylvestre ou Mauve des bois خبازی	Feuille	Application en cataplasme des feuilles fraîches écrasées.	1
<i>Jasminum spp.</i> L.	Oleaceae	Jasmin ياسمين	Fleur	L'huile essentielle des fleurs est utilisée pour améliorer l'aspect esthétique des cicatrices.	1
<i>Olea europaea</i> L.	Oleaceae	Olivier زيتون	Graine	L'huile d'olive est utilisée seule, mais également avec de nombreux autres produits pour faciliter leur utilisation ou permettre une extraction de leur principes actifs (macérât huileux).	26
<i>Sesamum indicum</i> L.	Pedaliaceae	Sésame جلجانية, جلجلان	Graine	Application topique de l'huile extraite des graines.	10
<i>Pinus spp.</i> L. [<i>Pinus pinaster</i> Aiton <i>Pinus maritima</i> <i>Pinus sylvestris</i>]	Pinaceae	Pin maritime الصنوبر	Résine	Résine ou gemme de pin (علك الصنوبر) est utilisée comme ingrédient d'un onguent utilisé pour le traitement des brûlures.	3
<i>Globularia alypum</i> L.	Plantaginaceae	Globulaire buissonnante (Turbit) (Turbith) تاسلغة	Feuille	Application des feuilles fraîches attendries dans de l'eau bouillie.	1
<i>Plantago major</i> L.	Plantaginaceae	Plantain (grand) ودن الجدي; لسان الحمل	Feuille	Application en cataplasme des feuilles fraîches écrasées, de leur jus ou leur infusion sur les brûlures.	1
<i>Triticum durum</i> Desf.	Poaceae	Blé dur قمح الصلب	Grain	La semoule de blé est mélangée avec de l'eau froide pour former une pâte appliquée comme cataplasme sur la brûlure.	3

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures

(NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Hordeum vulgare</i> L.	Poaceae	Orge commune شعير	Grain	La semoule d'orge mélangée avec des œufs est appliquée en cataplasme sur la brûlure.	1
<i>Zea mays subsp. Mays</i> L.	Poaceae	Maïs مستورة ; بشنة; ذرة	Grain	Application topique de l'huile des graines pour soulager les brûlures.	1
<i>Nigella arvensis</i> L.	Ranunculaceae	Nigelle سانوج	Graine	Application topique des graines moulues ou de leur huile.	7
<i>Prunus dulcis</i> var. <i>dulcis</i> (Mill.) D.A. Webb [<i>Prunus amygdalus dulcis</i>]	Rosaceae	Amandier doux لوز حلو	Graine	Application topique de l'huile d'amandes douces ou amères notamment pour soulager les brûlures superficielles, type brûlure de soleil.	8
<i>Prunus dulcis</i> var. <i>amara</i> [<i>Prunus amygdalus amara</i>]		Amandier amère لوز مر			
<i>Fragaria vesca</i> L. (sauvage) (<i>Fragaria ×ananassa</i>), (fraisier cultivé)	Rosaceae	Fraisier فريز; فاروله	(Faux)-fruit (polyakène)	Les fraises mûres sont écrasées puis appliquées sur la peau pour soulager les coups de soleil et les brûlures superficielles.	1
<i>Malus x.domestica</i> Borkh.	Rosaceae	Pomme التفاح	Fruit	Le vinaigre de cidre dilué est appliqué en compresse.	4
<i>Rubus fruticosus</i> L.	Rosaceae	Ronce commune, ronce des bois ou ronce des haies توت العليق	Feuille	Poudre des feuilles séchées appliquée sur une brûlure préalablement enduite par du beurre, de l'huile d'olive ou de l'huile de lentisque. Les feuilles fraîches écrasées sont également appliquées en pansement.	19

Tableau 09 (suite) : Liste des plantes utilisées pour le traitement des brûlures (NC : nombre de citation)

Nom binominal	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Remarques sur l'utilisation	NC
<i>Rosa</i> spp. L.	Rosaceae	Rosier ورد	Fleur	Application topique de l'huile essentielle extraite des pétales de différentes espèces de roses. L'hydrolat de rose ou eau de rose sous-produit de la distillation, est également utilisé pour soulager les brûlures superficielles.	2
<i>Coffea</i> spp. L.	Rubiaceae	Caféier قهوة	Grain	Application topique du café en poudre.	7
<i>Ruta montana</i> L.	Rutaceae	Rue des montagnes فيجل	Feuille Fleur	La poudre des feuilles séchées est saupoudrée sur une brûlure préalablement enduite d'huile d'olive ou de lentisque. L'huile essentielle extraite des feuilles et des fleurs peut également être appliquée sur les brûlures.	1
<i>Citrus x limon</i> (L.) Burm. f. (pro. sp.)	Rutaceae	Citronnier قارص ; ليمون	Fruit	Jus du citron dilué dans de l'eau froide appliqué en compresse pour soulager les brûlures superficielles, type coup de soleil	2
<i>Solanum tuberosum</i> L.	Solanaceae	Pomme de terre بطاطا	Tubercule	Application topique de pelures, de tranches, ou de pomme de terre râpée crue en cataplasme.	7
<i>Solanum lycopersicum</i> L.	Solanaceae	Tomate طماطم	Fruit	Application topique de tranches de tomate sur les brûlures récentes. Le concentré de tomate industrielle est également utilisé.	21
<i>Camellia sinensis</i> L. Kuntze	Theaceae	Théier تاي	Feuille	Infusion de feuilles du thé (vert) appliquée en compresse sur les brûlures.	1
<i>Urtica dioica</i> L.	Urticaceae.	Ortie commune حرايق; قرايص; قراص	Feuille	Cataplasme de feuilles bouillies dans du vinaigre de cidre.	3
<i>Aloe vera</i> L. Burm.f., <i>Aloe barbadensis</i> Mill.	Xanthorrhoeaceae (Aloeaceae)	Aloe vera aloès des Barbades مر و صبر: صبار	Feuille	Application topique du suc des feuilles ou du gel obtenu en raclant leur pulpe centrale mucilagineuse. Le gel séché est la forme commercialisée, il est utilisé en macérât huileux (huile d'olive).	7

Tableau 10 : Produits d'origine animale utilisés pour le traitement des brûlures

Produit	Nombre de citations	Remarques sur l'utilisation
Miel	69	Application topique en cataplasme seul ou en mélange avec d'autres produits (huile de lentisque, huile d'olive...)
Œuf	18	Utilisé entier (6 citations) seulement le jaune (7 citations) ou seulement le blanc (5 citations).
Beurre	17	Il s'agit du beurre non salé appliqué seul ou en mélange avec d'autres produits.
Huile de foie morue	13	Application topique notamment pour améliorer le résultat esthétique des cicatrices.
Cire d'abeille	10	Application topique seule ou en mélange avec d'autres produits.
Lait	3	Application topique, on recommande spécialement le lait de chamelle.
Coquille d'escargot	2	Application topique de la poudre des coquilles mixée avec le mucus (bave) de ce mollusque.
Graisse animale	1	Notamment la graisse caprine et cameline ; utilisée seule, certains tradipraticiens recommandent de la saler. Elle est également considérée comme un excipient entrant dans la préparation de certains onguents.
Yaourt	1	Application topique notamment juste après l'accident
Propolis	1	Application topique
Gelé royale	1	
Pollen	1	

Tableau 11 : Onguents utilisés pour le traitement des brûlures

Onguents	Ingrédient / préparation
1	(Poudre de feuilles de roquette « avant floraison » + poudre de feuilles du fraisier + oignon) le tout est mijoté à feu doux dans de l'huile de lin ; une fois retiré du feu, le mélange est laissé égoutté pour récupérer le liquide qui sera appliqué sur la brûlure.
2	Huile d'olive chaude mélangée à la cire d'abeille et la gemme de pin.
3	Cire d'abeille + huile d'olive + huile de nigelle.
4	Huile de lentisque + cire d'abeille + Germandrée tomenteuse + beurre non salé.
5	Miel + huile d'olive + huile de lentisque + graisse animale (caprine) + gemme de pin (cuit dans un bain marie).
6	(Poudre de feuille de roquette + poudre feuille de ronce + oignon haché) + huile de lin.

1.4. Niveau relatif de popularité des produits utilisés (RPL)

Sachant que la fréquence de citation d'un produit ou d'une espèce donnée pourrait être un indicateur de sa valeur thérapeutique (Kamatenesi et al., 2011 cités par Asimwe et al., 2014) :

- Seulement deux produits ont été cités par plus de la moitié des informateurs, il s'agit de *Pistacia lentiscus* citée par 90,38% des informateurs, et le miel cité par 66,34 % d'entre eux.
- Seulement 24.32% des produits ont été cités 10 fois ou plus, dont 8 produits d'origine végétale et deux produits d'origine animale : le miel et la cire d'abeille.
- 51.35% des produits ont été cités moins de 3 fois (32 plantes et 6 produits d'origine animale).

En excluant les remèdes mentionnés par moins de trois informateurs, au total 29 plantes, cinq produits d'origine animale, ainsi que l'argile ont été retenus pour le calcul de leur niveau relatif de popularité.

Seuls *Pistacia lentiscus* et le miel ont été mentionnés par plus de la moitié des informateurs, rendant ainsi ces deux produits « populaires » pour le traitement des brûlures.

Pour les autres produits considérés « non populaires », le calcul de leur niveau relatif de popularité a donné le classement représenté dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Classement des produits cités, au moins trois fois, par leur niveau relatif de popularité (RPL)

Produit naturel utilisé	Nom commun	I _u	n	RPL
<i>Pistacia lentiscus</i>	Pistachier lentisque	94*	104	1,00
Miel	Miel	69	104	1,00
<i>Olea europaea</i>	Olivier	26	104	0,25
<i>Solanum lycopersicum</i>	Tomate	21	104	0,20
<i>Rubus fruticosus</i>	Ronce commune,	19	104	0,18
<i>Teucrium polium</i>	Germandrée tomenteuse	18	104	0,17
Œuf	Œuf	18	104	0,17
Beurre	Beurre	16	104	0,15
<i>Quercus spp.</i>	chêne-liège	15	104	0,14
Foie de morue	Foie de morue	13	104	0,13
<i>Lawsonia inermis</i>	Henné	10	104	0,10
<i>Sesamum indicum</i>	Sésame	10	104	0,10
Cire d'abeille	Cire d'abeille	10	104	0,10
Argile	Argile	9	104	0,09
<i>Prunus dulcis</i>	Amandier	8	104	0,08
<i>Nigella arvensis</i>	Nigelle	7	104	0,07
<i>Coffea spp.</i>	Caféier	7	104	0,07
<i>Solanum tuberosum</i>	Pomme de terre	7	104	0,07
<i>Aloe vera</i>	Aloe vera	7	104	0,07
<i>Allium cepa</i>	Oignon	5	104	0,05
<i>Lavandula stoechas</i>	Lavande	5	104	0,05
<i>Artémisia herba- alba</i>	Armoise blanche	4	104	0,04
<i>Eruca sativa</i>	Roquette	4	104	0,04
<i>Juniperus oxycedrus</i>	Genévrier cade	4	104	0,04
<i>Cinnamomum verum</i>	Cannelier (de Ceylan)	4	104	0,04
<i>Malus x.domestica Borkh.</i>	Pomme	4	104	0,04
<i>Cuminum cyminum</i>	Cumin	3	104	0,03
<i>Artemisia campestris</i>	Armoise champêtre	3	104	0,03
<i>Opuntia ficus-indica</i>	figuier de Barbarie	3	104	0,03
<i>Juniperus phoenicea</i>	Genévrier de Phénicie,	3	104	0,03
<i>Ricinus communis</i>	Ricin	3	104	0,03
<i>Linum usitatissimum</i>	Lin	3	104	0,03
<i>Pinus spp.</i>	Pin	3	104	0,03
<i>Triticum durum</i>	Blé dur	3	104	0,03
<i>Urtica dioica</i>	Ortie commune	3	104	0,03

I_u : nombre d'informateurs qui mentionnent une plante (ou un produit) comme étant médicinale
n : nombre total d'informateurs.

*) Étant donné que l'enquête fait appel à la mémoire des informateurs, 94 informateurs ont mentionné *Pistacia lentiscus* pour le traitement des brûlures au cours de cette première partie de l'enquête. Au cours de la deuxième partie de l'enquête concernant les utilisations thérapeutiques de *Pistacia lentiscus*, le reste des informateurs ont pu identifier la plante comme étant utilisée pour le traitement des brûlures.

2. Discussion

Avant de discuter les résultats de notre enquête, il est nécessaire de rappeler que les données collectées par le biais de la méthode rétrospective d'enquête, sollicitent la mémoire des informateurs interrogés et pourrait induire des biais liés à l'appréciation personnelle de l'enquêté (Lykke *et al.*, 2004). Malgré ce biais, la méthode d'enquête a l'avantage de faire ressortir des résultats assez concluants (Dossou *et al.*, 2012).

2. 1. Sources d'informations relatives aux traitements traditionnels des brûlures

Selon Reyes-García *et al.*, (2009), la transmission des connaissances ethno-pharmacologiques et ethnobotaniques s'effectue par au moins trois voies non mutuellement exclusives : la transmission verticale (parents vers descendance) ; la transmission horizontale entre pairs d'âge semblable, et la transmission oblique à travers des générations plus âgées vers des générations plus jeunes. À ce dernier mode de transmission de connaissances, on inclue les média (télévision, radio), Internet, et les documents écrits, qui transmettent des connaissances de plusieurs sources à plusieurs récepteurs (Haselmair *et al.*, 2014).

Les trois modes de transmission sont utilisés par les herboristes de notre enquête qui cherchent à enrichir leurs connaissances en matière d'usage et propriétés des plantes médicinales. La transmission de ces connaissances s'effectue principalement à travers diverses sources orales dont la transmission familiale. Cette dernière demeure un moyen très important de transmission de ce savoir faire généralement accumulé et transmis d'une génération à l'autre (Doukkali *et al.*, 2015).

Le recours de nos herboristes à Internet, comme source d'information, indique une volonté de leur part à entretenir et à enrichir leurs connaissances dans ce domaine. Ce moyen de communication et d'information est appelé à jouer un rôle plus important dans les années à venir, notamment avec le développement des forums, blogs et réseaux sociaux, lieu d'échange privilégié de l'information. À noter cependant, que dans le contexte de la mondialisation, ces nouvelles technologies de communication contribuent également à la vulgarisation de nouvelles connaissances et remèdes issus d'autres pharmacopées traditionnelles, franchissant ainsi les barrières séparant diverses pharmacopées autochtones.

2. 2. Traitements utilisés

L'étude des produits naturels cités dans notre enquête soulève quatre points importants :

- La grande diversité des traitements utilisés ;
- La prédominance des produits à usages multiples ;

- L'efficacité des produits cités ;
- La toxicité avérée ou éventuelle de certains produits utilisés.

2.2.1. Diversité des traitements utilisés

On note une grande diversité des produits proposés en vente chez nos herboristes. Cette diversification de l'offre résulte du regain d'intérêt constaté pour la phytothérapie et le nombre croissant d'herboristes et d'investisseurs qui ont investi le domaine par la création de nombreuses petites entreprises spécialisées dans la production, et même l'importation de produits issus de la phytothérapie. Cette accroissement dans l'offre et la demande en produits naturels ont modifié le métier d'herboristes à travers plusieurs régions du monde, où l'herboriste ne collecte plus ses remèdes de leurs sources naturelles, et les transforme lui-même, mais se contente de les procurer prêts à l'emploi auprès de ses fournisseurs (**Azaizeh et al., 2006**).

Quelque soit l'origine des produits utilisés, cette diversité des produits proposés témoigne de l'importance des brûlures en médecine traditionnelle. En effet, depuis les temps les plus anciens, le traitement des brûlures était une priorité médicale, que l'homme tentait de soigner par divers produits, comme le témoigne les recueils de médecine les plus anciens (**Barrow et Herndon, 2007**).

De nos jours, plus de 80% de la population mondiale dépend de la médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies de la peau (**Annan et Houghton, 2008**) 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 (**Mantle et al., 2001**).

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 (**Bahramsoltani et al., 2014**). 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.

La solution à ces nombreux inconvénients est le recours aux produits naturels, qui ont l'avantage d'avoir un minimum d'effets indésirables et un très bon rapport efficacité / prix ; le tout associé à une grande disponibilité (**Jayakumar, 2015**).

2.2.2. Prédominance des produits à usage multiple

Dans le domaine de traitement des brûlures, la tendance au recours à diverses options thérapeutiques, est primordiale pour faire face au caractère urgent de cette pathologie.. Le caractère urgent de cette pathologie impose également la disponibilité comme premier critère recherché dans tout produit destiné à son traitement.

Les résultats de notre enquête confirment cette tendance, ainsi beaucoup des produits les plus utilisés sont à usages multiples, qui sont ordinairement utilisés comme ingrédients culinaires (miel, légumes, fruits, condiments) et occasionnellement comme préparation médicinale lors de la survenue d'une brûlure.

Selon des études ethnobotaniques, pour beaucoup de plantes et dans plusieurs cultures, il n'existe pas de séparations strictes entre plantes médicinales et plantes culinaires ; l'utilisation d'une même espèce pour les deux usages est assez courant (**Said et al., 2002 ; Halberstein, 2005 , cités par Azaizeh, et al., 2006**).

2.2.3. Efficacité des produits cités

La multitude de produits naturels destinés pour le traitement des brûlures, et l'accord entre herboristes concernant l'utilisation de certains d'entre eux, ne représentent pas une garantie d'efficacité absolue pour ces produits. En effet, généralement les traitements traditionnels relèvent d'une pratique empirique ancestrale, qui n'est pas forcément validée par une assise scientifique conventionnelle.

Ainsi, des études ont montré qu'une plante utilisée pour le traitement d'une pathologie donnée, peut être répandue dans une communauté, mais ne pas contenir de composés biologiquement actifs. Au lieu de cela, la signification symbolique du traitement au sein de la culture, peut entraîner un effet semblable à «l'effet placebo», et apparaît efficace en raison de la validation culturelle et la croyance locale dans son efficacité (**Moerman, 2007 cité par Albuquerquea et al., 2014**).

2.2.4. Risques toxiques de certaines plantes citées

Un autre aspect important lié à l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des brûlures est la grande variété de composés phytochimiques qui les compose, dont certains sont potentiellement toxiques ou allergisants, notamment pour les cellules dermiques endommagées (**Bahramsoltani, 2014**).

En effet, parmi les plantes citées dans notre enquête certaines sont connues pour être toxiques comme : *Ferula assa-foetida* (ase fétide) ; *Teucrium polium* (Germandrée tomenteuse) ; *Ruta montana* (Rue des montagnes) (**Hammiche et al., 2013**).

Il en ressort que le recours aux études pharmacologiques pour confirmer l'efficacité ainsi que l'innocuité d'un traitement donné est une étape primordiale pour valider son utilisation traditionnelle. Malheureusement, les études scientifiques ne concernent qu'un nombre restreint des traitements traditionnels (**Pirbalouti et al., 2012**) (**Kumar, et al., 2007 (b)**) au point qu'au niveau mondiale moins de 20% des espèces végétales connues ont fait l'objet d'investigations de leur potentiel médicinal (**Filho, 2009 cité par Soares-Bezerra et al., 2013**). Parmi les produits « non populaires » cités dans notre enquête, 73,61% d'entre eux ont été citée dans la littérature

2. 3. Popularité des produits utilisés

Le calcul du niveau relatif de popularité des produits cités dans notre étude, a révélé que *Pistacia lentiscus* (notamment son huile fixe) et le miel sont les deux produits les plus populaires pour le traitement des brûlures (RPL =1,00). Ces deux produits ont fait l'objet chacun d'études scientifiques confirmant leur utilisation traditionnelle. A noter cependant, que le miel a bénéficié d'un plus grand nombre d'études dont certaines d'entre elles sont anciennes de plus de 80 ans.

2.3.1. Données bibliographiques sur les produits populaires

a) Miel

L'utilisation du miel comme traitement des brûlures est largement documentée à travers plusieurs études scientifiques (**Lusby et al., 2002**) (**Benhanifia et al., 2011**) (**Yaghoobi et al., 2013**).

Il s'agit d'un traitement reconnu à l'échelle mondiale avec une utilisation qui concerne 5,5% des cas de brûlures (**Hermans, 1998**). Des études qui remontent aux années trente ont décrit le miel comme étant le meilleur pansement naturel pour le traitement des brûlures, et ont souligné son effet apaisant pour le soulagement de la douleur (**Philips 1933 ; Voigtlander, 1937 cités par Subrahmanyam, 2007**). Utilisé comme un pansement sur les plaies, le miel fournit un environnement humide favorable à la cicatrisation, il combat l'infection, réduit l'inflammation, œdème et exsudation. En outre, il augmente la vitesse de cicatrisation par la stimulation de : l'angiogenèse, la formation du tissu de granulation et l'épithélialisation ; il donne également d'excellents résultats esthétiques (**Molan, 2001**). Ses effets sont presque

égales ou légèrement supérieures par rapport aux produits conventionnels destinés pour le traitement des brûlures de deuxième degré (**Yaghoobi, et al., 2013**). Son effets antibactérien est notamment efficace contre les bactéries de surinfection des plaies de brûlures (**Abd-El Aal et al., 2007**).

b) *Pistacia lentiscus*

Les références validant *Pistacia lentiscus* comme traitement des brûlures sont beaucoup plus rares et plus récentes, elles concernent notamment l'effet cicatrisant de l'huile fixe extraite de ses fruits.

L'une des premières études documentée sur les effets cicatrisants de l'huile végétale du lentisque a été signalée par **Bensegueni (2007)** qui a étudié l'effet cicatrisant d'un mélange d'huile de lentisque et de cire d'abeille sur des brûlures expérimentales chez le rat. Les résultats ont montré un effet cicatrisant significatif par rapport aux plaies témoins.

L'effet cicatrisant de l'huile de lentisque a été également testé sur des brûlures expérimentales chez le lapin (**Djerrou et al., 2010**). Les plaies traitées avec l'huile fixe de lentisque ont montré une meilleure évolution que celles traités avec Madecassol®, une crème protectrice et cicatrisante du commerce contenant des extraits de *Centelle Asiatica*. De leur part, **Mammeri et al., (2012)** ont testé l'effet cicatrisant d'un mélange de miel et de cette huile ; les résultats ont montré que l'huile de lentisque utilisée seule ou mélangée avec du miel favorise significativement la cicatrisation des brûlures, donnant des résultats meilleurs que Cicatryl® un produit commercial utilisé pour le traitement des brûlures et des plaies . Dans cette même étude, l'huile de lentisque a montré également un meilleure effet que celui du miel (**Mammeri et al., 2012**). Par ailleurs, l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque a été également prouvé pour le traitement des plaies d'excision chez le rat par **Boulebda et al., (2009)**, les animaux ont été traités soit avec l'huile de lentisque ou l'une de ses deux fractions huileuses : saponifiables et insaponifiables. L'effet de l'huile et de ses deux fractions ont été comparés à Madecassol®. Les résultats ont montré une contraction importante de la plaie en présence d'huile de lentisque ; cet effet cicatrisant a été plus marqué chez les animaux traités avec la fraction insaponifiable de l'huile (**Boulebda et al., 2009**).

2.3.2. Données bibliographiques sur les produits « non populaires »

Parmi les produits « non populaires » utilisés par les herboristes de notre enquête, 73,61% d'entre eux sont répertoriés par d'autres pharmacopées traditionnelles ou ont fait l'objet d'études expérimentales prouvant leurs effets cicatrisants. A noter cependant, que pour

certaines produits l'effet cicatrisant a été prouvé sur des plaies d'excision ou d'incision et non pas sur des plaies de brûlure :

a) Produits d'origine animale

- A coté du miel, les autres produits apicoles notamment la cire et la propolis sont depuis longtemps utilisés comme remèdes pour le traitement de divers affections cutanées dont les plaies et les brûlures (**Zanoschi et al., 1991**) (**Bradbear, 2005**) (**Han et al., 2005**) (**Boukraâ et al., 2006**).

- Dans une enquête à l'échelle internationale conduite par **Hermans, (1998)**, le beurre, le lait, le yaourt et la farine figurent parmi les produits utilisés pour le traitement des brûlures

- Au Brésil, les coquilles d'escargot sont utilisées comme cicatrisant en médecine traditionnelle ; cet effet cicatrisant a été démontré par une étude sur les plaies d'excision chez le rat en utilisant la coquille de *Megalobulimus lopesi* (**Muleta Andrade et al., 2015**).

- Le jaune d'œuf serait une alternative à la sulfadiazine d'argent pour le traitement des brûlures du deuxième degré (**Hasanzadeh et al., 2005**).

- L'huile de foie de morue accélère considérablement les processus d'épithélialisation et de néovascularisation (**Terkelsen et al., 2000**).

b) Produits d'origine végétale

- Dans une étude préliminaire, que nous avons réalisée, l'effet cicatrisant d'un mélange de feuilles de ronce (*Rubus fruticosus*) et de beurre frais a été testé sur des brûlures expérimentales chez le rat ; les résultats obtenus ont montré une meilleure évolution des cicatrices des trois lots traités (lot beurre ; lot feuilles de ronce ; lot mélange) par rapport au lot témoin (**Abdeldjelil et al., 2011**).

- L'application des pelures de pomme de terre (*Solanum tuberosum* L.) réduit la dessiccation des plaies, et hâte la régénération épithéliale (**Keswani et al., 1990**) (**Dattatreya et al., 1991**).

- 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 (**Hosseini et al., 2011**) (**Süntar et al., 2009**) (**Medina et al., 2007**) (**Mascitella et al., 2010**). À noter cependant, que **Gurfinkel et al., (2012)** n'ont pas trouvé d'effet cicatrisant significativement meilleur de l'huile d'olive purifiée par rapport à la sulfadiazine argentique ou aux plaies témoins, chez un modèle porcin de brûlures de deuxième degré .

- L'*Aloe vera* accélère significativement la cicatrisation et l'épithélialisation des plaies de brûlures de deuxième degré (**Visuthikosol et al., 1995**).
- Le henné (*Lawsonia inermis*) possède des effets antibactériens contre les bactéries de surinfection lors des brûlures (**Muhammad et Muhammad, 2005**).
- Les grains de sésame (*Sesamum indicum*) et leur huile favorisent la contraction des plaies et accélèrent la réépithélialisation (**Kiran et Asad, 2008**).
- *Nigella sativa*, (la nigelle cultivée), réduit le temps de cicatrisation, augmente l'épaisseur du tissu de granulation et accélère la réépithélialisation (**Yaman et al., 2010**).
- En Iran, les feuilles d'*Amygdalus communis* (amande douce et amère) sont traditionnellement utilisées pour le traitement des brûlures, cet effet cicatrisant a été validé par une étude de **Pirbalouti et al., (2012)**.
- Toujours en Iran, un onguent à base de *Malva sylvestris* (grande mauve) et de graisse de chèvre s'est révélé efficace pour le traitement des brûlures expérimentales chez le rat, entraînant : une meilleure contraction des plaies ; une meilleure organisation des fibres de collagène ; une réduction du nombre de cellules inflammatoires et une augmentation du nombre de fibroblastes **Pirbalouti et al., (2009)**. L'effet cicatrisant de *Malva sylvestris* a été également constaté sur des brûlures expérimentales chez des rats diabétiques (**Pirbalouti et al., 2010**).
- 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 (**Prasad et al., 2011**).
- L'extrait éthanolique de *Camellia sinensis* (théier) permet une réduction significative de la surface des brûlures de deuxième degré chez le rat (**Karimi et al., 2013**). L'extrait du thé vert présente également un effet cicatrisant sur les plaies d'incision chez le rat (**Asadi et al., 2013**).
- Dans une étude iranienne l'extrait éthanolique d'*Allium sativum* (ail) permet une accélération significative de la cicatrisation des brûlures expérimentales chez le lapin, avec réduction du nombre total de bactéries présentes à la surface des plaies traitées par rapport aux plaies témoins (**Jalali et al., 2009**).
- L'administration orale d'extrait éthylique des fleurs de *Calendula officinalis* (souci officinal) améliore la cicatrisation des plaies de brûlure chez le rat, notamment en favorisant les mécanismes de défense antioxydant du foie (**Chandran et Kuttan, 2008**).
- *Plantago major* (grand plantain) améliore la cicatrisation des brûlures et serait une alternative intéressante à l'utilisation de la sulfadiazine argentine (**Amini et al., 2010**).

- 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 réépithélialisation et de l'angiogénèse **(Hassanzadeh et al., 2013)**.
- L'effet cicatrisant de *Ocimum basilicum* (basilic) a été démontré chez des rats présentant des plaies d'excision, le mélange miel et extrait alcoolique d'*Ocimum basilicum* a significativement hâté la guérison des plaies traitées par ce mélange, par rapport à celles traitées avec du miel seul **(Salmah et al., 2005)**.
- Les recueils de médecine traditionnelle iranienne mentionnent *Convolvulus arvensis* (Liseron des champs) pour le traitement des brûlures **(Fahimi et al., 2015)**, une utilisation motivée par ses effets antioxydants **(Elzaawely et Tawata (2012))** intéressants lors des brûlures.
- La pharmacopée traditionnelle iranienne reconnaît également *Cucurbita maxima* (Potiron) et *Cucurbita pepo* (courges et citrouilles), comme traitement des brûlures **(Bahramsoltani et al., 2014)**.
- L'extrait aqueux de *Laurus nobilis* (laurier) présente une activité cicatrisante sur des plaies d'excision et d'incision chez le rat. Cette activité cicatrisante s'est manifestée par une meilleure contraction des plaies, et une augmentation du poids du tissu de granulation et sa teneur en hydroxyproline **(Nayak et al., 2006)**.
- L'extrait alcoolique d'*Allium cepa* (oignon) présente une activité cicatrisante sur les plaies d'excision chez le rat **(Shenoy et al., 2009)**.
- La camomille (*Chamaemelum nobile*) accélère significativement la période d'épithélialisation chez les patients ayant subi une dermabrasion des tatouages **(Glowania et al., 1987 cités par Srivastava et al., 2010)**.
- *Teucrium polium* (Germandrée tomenteuse) est également utilisée au Maroc pour ses vertus cicatrisantes **(El Rhaffari et Zaid, 2000)**. Son miel accélère la cicatrisation des plaies de brûlures **(Ansari et al., 2009)** et celles d'incision **(Alizadeh et al., 2011)**.
- L'utilisation d'un onguent à base d'*Urtica dioica* (*Ortie commune*) pour le traitement des brûlures de 3^{ème} degré chez les bovins, améliore significativement la cicatrisation des plaies. **(Moslemi et al., 2012)**.
- **Hosseini Jazani et al., (2008)** suggèrent l'utilisation de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* (cumin) pour le contrôle des infections à *Pseudomonas aeruginosa*, lors des brûlures.
- La gemme de pin (*Pinus sylvestris*) entre dans la formulation d'un onguent traditionnel destiné pour le traitement des plaies dans la région de Constantine (Algérie) **(Bensegueni,**

2007). Parmi les autres ingrédients de cet onguent figure : l'armoise (*Artémisia herba- alba*), la cire d'abeille et le beurre frais. L'utilisation de cet onguent sur des plaies d'excision expérimentales chez le rat a montré un effet cicatrisant significatif, notamment en phase de réparation (**Bensegueni, 2007**).

- En Arabie Saoudite, les graines du cresson alénois (*Lepidium sativum*) sont utilisées en médecine traditionnelle pour leur effet cicatrisant lors des fractures (**Bin Abdullah Juma et al., 2007**).

- En Iraq, la roquette (*Eruca sativa*) est un ingrédient entrant dans la composition d'un onguent utilisé pour le traitement des brûlures (**Nadir et al., 1986 cité par Hussein, 2013**).

- Au Mexique, le figuier de Barbarie (*Opuntia ficus-indica*) est utilisé en médecine traditionnelle pour le traitement des plaies et des brûlures (**Manpreet Kaur et al., 2012**).

- En Turquie, les effets cicatrisants du Millepertuis perforé (*Hypericum perforatum*) sont bien connus en médecine traditionnelle. Son macérât huileux présente un effet cicatrisant significatif sur les plaies d'excision et d'incision (**Süntar et al., 2010**).

- En Turquie également, la marjolaine ou Origan des jardins (*Origanum majorana*) est utilisée avec *Hypericum perforatum* dans la formulation d'une crème pour le traitement des brûlures (**Süntar et al., 2011**).

- Toujours en Turquie, les graines de lentille (*Lens culinaris* L.) sont utilisées pour le traitement des brûlures, après avoir été torrifiées, moulues et appliquées directement sur les zones affectées (**Sezik et al., 2001**).

- Les feuilles du noyer (*Juglans regia*) sont utilisées pour le traitement de divers problèmes cutanés dont les brûlures (**Blumenthal, 2000 et Gruenwald et al., 2001, cités par Tajamul et al., 2014**)

- L'huile essentielle de la lavande est utilisée pour le traitement des plaies, abcès et brûlures (**Cuttle et al., 2009 ; Steflitsch, 2009 cités par Süntar et al., 2011**).

- L'huile de lin (*Linum usitatissimum*) présente un effet cicatrisant réel sur les brûlures expérimentales chez le lapin, avec une meilleur angiogenèse et un tissu de granulation plus développé (**Beroual, 2014**).

- Le médecin empirique anglais, William Salmon (1644–1713) préconisait l'utilisation des tomates (*Solanum lycopersicum*) pour le traitement des brûlures (**Priya Shukla et al., 2013**).

- En Inde, la poudre de cannelle (*Cinnamomum verum*) est utilisée pour le traitement des brûlures (**Renuga et Bai, 2013**).

- Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) présente un effet cicatrisant significatif (p <0,01) sur les plaies d'incision chez les souris diabétiques ; entraînant une réduction de l'inflammation,

une accélération de la contraction de la plaie, et une meilleure ré-épithélialisation (**Abu-Al-Basal, 2010**).

- L'effet cicatrisant de la gomme-résine de *Commiphora myrrha* (Arbre à myrrhe) a été étudié par **Gebrehiwot, (2013)** ; le traitement des plaies avec des onguents préparés à partir de cette résine ou de son huile essentielle augmente le taux de contraction de la blessure et réduit le temps d'épithélialisation et l'inflammation.

- Les recueils de médecine « yunani » attribuent à *Trigonella foenum-graecum* (Fenugrec) des effets cicatrisants, notamment à ses feuilles (**Toppo et al., 2009**).

- Depuis le temps d'Hippocrate et jusqu'à nos jours, on préconise le vinaigre pour le traitement des plaies, ce produit largement utilisé, est cependant déconseillé par certains experts, car utilisé à des concentrations élevées, il est toxique pour les fibroblastes et kératinocytes (**Rund, 1996 cité Johnston et Gaas, 2006**).

- Dans une étude indonésienne **Hendro Sudjono Yuwono, (2014)** préconise l'utilisation de la poudre de café comme un pansement pour favoriser la cicatrisation des plaies. Sachant cependant, que **Ojeh et al., (2014)** ont démontré un effet négatif de la caféine sur la réépithélialisation, en application topiques.

- Selon (**Oguwike et Onubueze, 2013**), l'utilisation d'extraits de jus de citron raccourcit le temps de cicatrisation des plaies d'excision chez le rat.

3. Conclusion

La pharmacopée traditionnelle algérienne est riche en produits naturels utilisés pour le traitement des brûlures. Afin de valoriser ce potentiel thérapeutique précieux, il est impératif de le documenter et de l'enrichir à travers d'autres enquêtes ethno-pharmacologiques et ethnobotaniques qui toucheront l'ensemble du territoire national.

Sachant que plusieurs de ces traitements traditionnels relèvent d'une pratique empirique ancestrale sans assise scientifique conventionnelle, il est indispensable de valider leurs vertus thérapeutiques supposées par des études expérimentales et cliniques, afin d'en recueillir les retombées médicales et économiques espérées. Dans cette optique, un intérêt particulier doit être porté à l'huile fixe extraite des fruits de *Pistacia lentiscus*, cette huile végétale est le produit le plus utilisé par nos herboristes pour le traitement des brûlures. Ses vertus cicatrisantes ont fait l'objet de quelques études entreprises par des chercheurs locaux ; des études qui devraient être poursuivies et approfondies.

II) Enquête ethno pharmacologique

Place de *Pistacia lentiscus* dans la pharmacopée traditionnelle algérienne

1. Résultats

1. 1. Les noms vernaculaires désignant *Pistacia lentiscus* L.

Au niveau des régions enquêtées, le principal nom vernaculaire désignant le pistachier lentisque est « edhrou » (الضرو) parfois prononcé « tro ou troo » (الطرو). Dans les régions à culture berbère, la plante est désignée sous le nom Amadagh (أمضاغ).

Certains herboristes ont mentionné le nom en arabe classique « mastaka » المصطكى, المستكة qui désigne le mastic « résine de la plante », mais également la plante.

1. 2. Les parties de *Pistacia lentiscus* utilisées en médecine traditionnelle

Le calcul de la valeur de consensus pour une partie de la plante (Consensus value for plant part (CPP), démontre, que du point de vue botanique, le fruit de la plante, représenté par l'huile grasse extraite de lui, est le produit le plus utilisé de la plante dans les régions étudiées (0,53), suivi par les feuilles (0,30) puis la résine (0,15) (Tableau 13).

Tableau 13 : Valeur de consensus pour les différentes parties de *Pistacia lentiscus* (CPP)

	Px = nombre de citation de cette partie de la plante	Pt = nombre total de citations de toutes les parties de la plante	CPP = Px/ Pt
Fruit (huile fixe)	104	195	0,53
Feuilles (+ leurs huiles essentielles)	38 (+21)		0,30
Résine	31		0,15
Écorce	1		0,005

Un seul informateur a mentionné l'écorce de la plante comme traitement des problèmes de la peau, étant donné que cette partie de la plante n'est pas mentionnée par au moins trois informateurs, nous n'avons pas inclus cette partie de la plante ni ses indications thérapeutiques dans nos calculs subséquents. Ainsi, les quatre produits médicinaux retenues pour *Pistacia lentiscus* sont : l'huile fixe ; l'huile essentielle ; les feuilles et la résine.

1. 3. Origine des produits commercialisés de *Pistacia lentiscus*

Les herboristes visités déclarent avoir déjà commercialisé au moins l'un des quatre principaux produits médicinaux issus de *Pistacia lentiscus*. Cependant le produit le plus disponible chez

eux lors de nos visites est l'huile fixe. Ces derniers la procurent soit auprès de producteurs vendeurs directs et se chargent eux même de la conditionner pour la vente ; soit ils la procurent déjà conditionnée dans de petites bouteilles auprès de grossistes de produits pharmaceutiques. L'essentiel de la production d'huile de lentisque commercialisée provient des régions côtières du Nord du pays ; où *Pistacia lentiscus* est distribuée tout au long du littoral algérien (Charef, 2008). Parmi ces régions les wilayas de JiJel et Skikda semblent dominer la production disponible sur le marché.

Dans ces régions et parallèlement à la campagne de cueillette des olives, beaucoup de familles, particulièrement celles des zones rurales, récoltent les fruits du lentisque pour en extraire l'huile par le biais de méthodes traditionnelles. Ces dernières sont semblables à celles utilisées pour l'extraction d'huile d'olive : trituration des fruits pour les réduire en pâte ; malaxage puis pressage de la pâte avec ajout d'eau pour faciliter l'extraction d'huile, et finalement récupération de l'huile par décantation.

1. 4. Les utilisations thérapeutiques de *Pistacia lentiscus*

Tout produit de la plante confondu, au total 65 usages thérapeutiques différents de *Pistacia lentiscus* ont été répertoriés. Ces indications ont concerné divers organes et fonctions de l'organisme (Tableau 16).

Le fruit de la plante étant la partie botanique la plus utilisée ; le plus grand nombre d'indications thérapeutiques a concerné son huile fixe. Cette dernière a été préconisée pour le traitement de 76,92 % du total de pathologies et troubles cités (Tableau 14).

Tableau 14 : Nombre d'indications thérapeutiques différentes pour chacun des produits majeurs de *Pistacia lentiscus*

Produit	Nombre d'indications différentes	Pourcentage par rapport au nombre total d'indications
Huile fixe	50	76,92 %
Feuilles	36	55,38 %
Résine	23	35,38 %
Huile essentielle	19	29,23 %

Par ailleurs, parmi les indications thérapeutiques recensées :

- 9 indications sont communes entre les 4 produits majeurs de *Pistacia lentiscus* ;
- 27 indications sont communes entre l'huile fixe et les feuilles ;
- 19 indications sont communes entre l'huile fixe et l'huile essentielle ;

- 11 indications sont exclusives pour l'huile fixe, contre 8 et 6 indications exclusives, respectivement pour les feuilles et la résine.

Tout produit de *Pistacia lentiscus* confondu, la répartition par organe ou fonction cible de l'ensemble des indications citées, montre une prédominance du nombre de citations en dermatologie (33,33%) suivies par celles de l'appareil respiratoire (25,99%) puis la gastroentérologie (19,17%) (Tableau 15) (Figure 21).

Tableau 15 : Répartition des indications thérapeutiques de *Pistacia lentiscus* par organe ou fonction cible

Organe ou fonction cible	Nombre d'indications différentes	Nombre total de citations, toute indication confondue
Dermatologie	12	259
Appareil respiratoire	7	202
Gastro-entérologie	9	149
État douloureux	6	50
Appareil cardiovasculaire	8	42
Pathologies bucco-dentaires	3	25
Appareil urogénital	9	17
Hépatologie	2	8
Métabolisme	3	7
Oreilles	1	7
Yeux	1	7
Divers : Calmant ; thyroïde ; antipyrétique ; antiseptique	4	4

Les calculs ont concernés tous les produits de la plante, et la somme du nombre des citations pour toutes les indications thérapeutiques mentionnées.

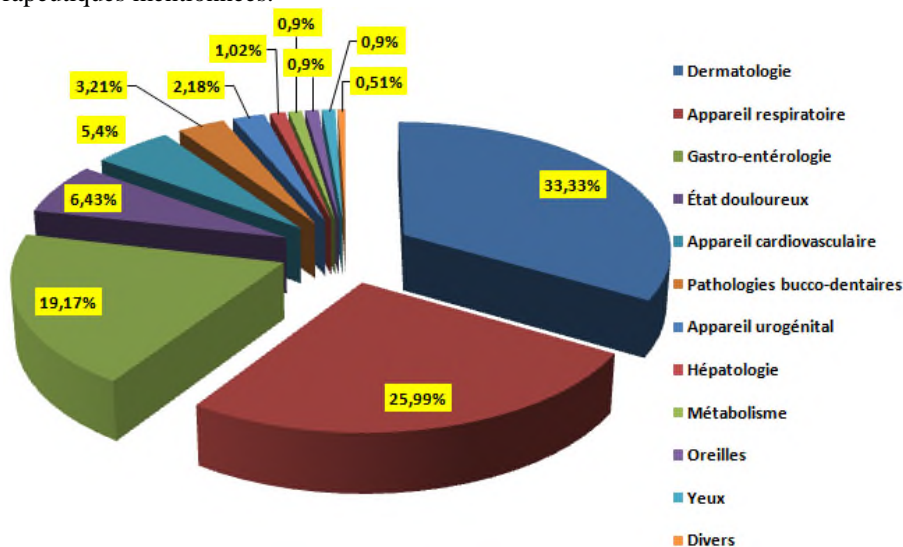


Figure 21 : Répartition des indications thérapeutiques de *Pistacia lentiscus* par organe ou fonction cible de l'organisme

*Indications citées par au moins trois herboristes ; les calculs prennent en considération le nombre total des citations

Tableau 16 : Indications thérapeutiques des différents produits de *Pistacia lentiscus*

*Les chiffres indiquent le nombre de citation pour chaque indication

Dermatologie	F	HE	R	HF	Respiratoire	F	HE	R	HF	Gastro-entérologie	F	HE	R	HF
Brûlures et coup de soleil	3	8	1	104	Antitussif	6	7	3	70	Ulcère gastrique	6		3	14
Plaie et escarres	3		1	17	Asthme	2	1	2	28	Maux d'estomac : aigreurs , remontées acides...	17		5	14
Dermatose allergiques : eczéma, urticaire	1	2	2	17	Grippe ; rhume ; angine	1			5	Aérocologie ; flatulence	15			13
Diverses dermatoses Inflammatoires ;infectieuses		2		39	Troubles respiratoires : bronchite ; pneumonie...	1	2	1	38	Colopathie et maux de ventre	21			12
Acné	1	2		23	Allergie respiratoire rhinites allergique	3	4	1	18	indigestion	4			11
Cellulite				3	Sinusite	1			4	Apéritif	2			2
Cals et cors				1	Expectorant	1			3	Diarrhée	1		4	1
Rides			1	1	Appareil circulatoire					Vermifuge	2			
Pied d'athlète et champignons	1			1	Congestion veineuse		2		6	Constipation	1			1
Crevasses (pied)			1		Maladie hémorroïdaire		1		5	Hépatologie				
Soin visage				6	Varices, jambes lourdes		3		5	Congestion hépatique				7
Problème capillaire	2	1		15	Tonicardiaque		1		4	Ictère				1
Uro-génital					Endocardite rhumatismale				2	Métabolisme				
Troubles de la prostate				3	Troubles circulatoires				7	Diabète (hypoglycémiant)	3			2
Oligoménorrhée		1		2	Hypotensif	3				Cholestérol				1
Calculs rénaux				2	Congestion lymphatique		1		2	Obésité			1	
Diurétique	2			1	Pathologies buccales.					États Dououreux				
Pneumovagin			1		Santé dentaire et bonne haleine			12		Arthralgie	1	1	2	29
Aphrodisiaque				1	maladie parodontale : gingivites, parodontites...	1	1	8	1	Douleurs rhumatismales	1			5
Insuffisance rénale	1		1		Aphtes			1	1	Mal de dos et hernies discales		1	1	4
Incontinence urinaire			1		Divers					Crampes musculaires				1
infertilité			1		Calman	1				Maux de tête	2			
Divers					Thyroïde	1				pieds fatigués/douloureux	2			
Antipyrétique	1									Divers				
Antiseptique	1									Oreilles : otite, bouchon...	1	1	1	4
										Yeux : nettoyage, fatigue....				7

F : Feuilles HE : Huile essentielle R : Résine HF : Huile fixe

1. 4.1. Indications thérapeutiques de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*

L'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia lentiscus* est le produit de cette plante qui présente le plus grand nombre d'indications thérapeutiques.

Cette huile est utilisée seule ou intégrée à d'autres produits naturels, tels que : le miel, la cire d'abeille, l'huile d'olive, et diverses autres plantes.

Selon les indications, son administration s'effectue par voie orale ou par applications externes. Cette dernière n'est pas réservée aux indications en dermatologie, mais concerne également d'autres pathologies (massage articulaire et musculaire ; massage pour améliorer la circulation sanguine ; massage du thorax lors d'atteinte respiratoire...).

Outre son usage médicinal, cette huile est comestible et entre également dans la préparation de produits à usage cosmétiques tels que : savons ; crèmes de soin hydratantes ; bain d'huile et shampoing pour les cheveux. La composition de ces produits comporte, outre l'huile de lentisque, d'autres ingrédients.

Au total 50 indications thérapeutiques différentes de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus* ont été mentionnées, ces dernières concernent des affections et troubles variés affectant divers appareils et fonctions de l'organisme.

La répartition des indications par nombre de citations montre que :

- 12 indications ont été citées une seule fois ;
- 6 indications ont été mentionnées deux fois ;
- Alors que les indications citées trois fois et plus ont constitué la majorité des cas (32 indications).

L'étude de l'indice de fidélité des indications citées par au moins trois herboristes, nous a permis de les classer par ordre décroissant d'importance (Tableau 17). En regroupement ces indications par appareil cible et en prenant en considération le nombre total de citations relatives à l'organe (ou la fonction) concerné, on s'aperçoit que la majorité des informateurs s'accordent à reconnaître deux utilisations majeures de cette huile : la première comme une application topique pour traiter diverses affections cutanées (41,48 %) notamment les brûlures. L'autre principale utilisation concerne le traitement des affections de la sphère respiratoire (30, 74 % des citations), notamment grâce aux propriétés antitussives supposées de cette huile (Tableau 18).

Autres indications de cette huile comprennent son utilisation pour le traitement de divers troubles gastro-intestinaux (11,89%) ; douleurs articulaires (7,06%) ; troubles

cardiovasculaires (5,01%); troubles hépatiques (1,3%); problèmes oculaires (1,3%); auriculaires (0,74%) et ceux de la prostate (0,55%) (Figure 22)

Tableau 17: Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*

Indications thérapeutiques*	I _p	I _u	FL (%)
Brûlures	104	104	100
Antitussif	70	104	67
Diverses dermatoses inflammatoires et infectieuses	39	104	38
Troubles respiratoires profonds : bronchite, pneumonie	38	104	37
Arthralgie	29	104	28
Asthme	28	104	27
Acné	23	104	22
Allergie respiratoire, rhinites allergiques	18	104	17
Dermatoses allergiques : eczéma, urticaire	17	104	16
Plaie et escarres	17	104	16
Problèmes capillaires	15	104	14
Ulcère gastrique	14	104	13
maux d'estomac et reflux acides	14	104	13
Aérocolie ; flatulence	13	104	13
Colopathie maux de ventre	12	104	12
indigestion	11	104	11
Congestion hépatique	7	104	7
Problèmes oculaires	7	104	7
Troubles circulatoire	7	104	7
Congestion veineuse	6	104	6
Soin visage	6	104	6
Maladie hémorroïdaire	5	104	5
Varice et jambes lourdes	5	104	5
Grippe ; rhume ; angine	5	104	5
Douleur rhumatismale	5	104	5
Mal de dos et hernies discale	4	104	4
Sinusite	4	104	4
Tonicardiaque	4	104	4
Problèmes auriculaire	4	104	4
Expectorant	3	104	3
Trouble de la prostate	3	104	3
Cellulite	3	104	3

I_p : nombre d'informateurs qui utilisent l'huile fixe de *Pistacia lentiscus* pour une pathologie donnée.

I_u : nombre total d'informateurs qui ont reconnu *Pistacia lentiscus* comme plante médicinale.

*Ne sont représentées que les indications citées par au moins trois herboristes.

Tableau 18 : Répartition par organe cible, des indications thérapeutiques de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*

Organe ou fonction cible	Nombre d'indications différentes*	Nombre total de citations toute indication confondue
Dermatologie	8	224
Appareil respiratoire	7	166
Gastroentérologie	5	64
Douleurs articulaires	3	38
Cardiovasculaire	5	27
Hépatologie	7	7
Yeux	7	7
Oreilles	4	4
Prostate	3	3

*Ne sont comptabilisées que les indications citées par au moins trois herboristes

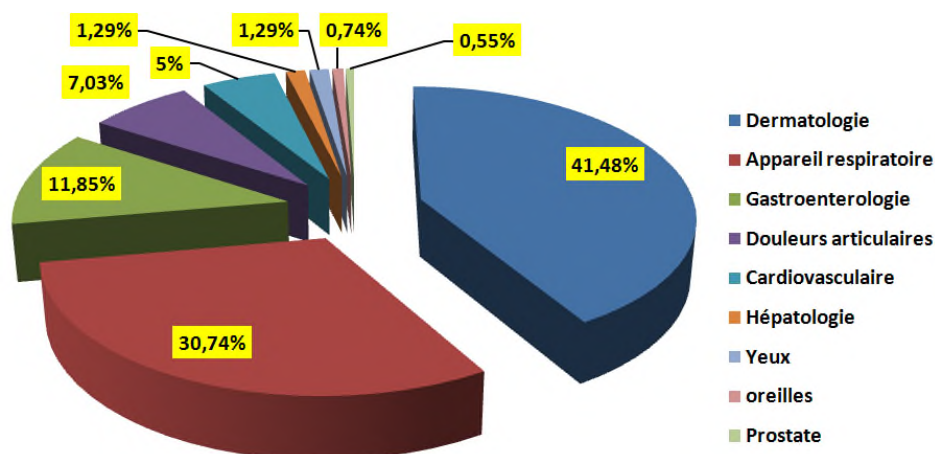


Figure 22 : Répartition par organe cible des indications de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*

*Indications citées par au moins trois herboristes ; les calculs prennent en considération le nombre total des citations

1. 4.2. Utilisations thérapeutiques des feuilles de *Pistacia lentiscus*

Au total 36 indications thérapeutiques différentes ont été mentionnées pour les feuilles de *Pistacia lentiscus*. Ces indications ont concerné des troubles variés affectant divers appareils de l'organisme.

Les feuilles sont préparées principalement sous forme de tisanes par différents procédés incluant : la macération, l'infusion, et la décoction. Elles sont utilisées en majorité par voie interne, sauf en dermatologie ou pour soulager certains états douloureux où feuilles et extrait de feuilles sont appliqués par voie externe.

La répartition des indications par nombre de citations montre que :

- 18 indications ont été citées une seul fois ;
- 7 indications ont été citées par deux informateurs ;
- 11 indications ont été citées par au moins trois informateurs.

Pour cette dernière catégorie, les indications ayant le plus grand indice de fidélité sont celles en relation avec des troubles gastro-intestinaux (Tableau 19).

Tableau 19 : Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques des feuilles de *Pistacia lentiscus*

Indications thérapeutiques*	I _p	I _u	FL (%)
Colopathies, maux de ventre	21	104	16
Maux d'estomac et reflux acides	17	104	14
Aérocolie ; flatulence	15	104	6
Ulcère gastrique	6	104	6
Antitussif	6	104	4
Indigestion	4	104	3
Allergie respiratoire	3	104	3
Diabète (effet hypoglycémiant)	3	104	3
Effet hypotensif	3	104	3
Brûlures	3	104	3
Plaies et escarres	3	104	3

I_p : nombre d'informateurs qui utilisent les feuilles de *Pistacia lentiscus* pour une pathologie donnée.

I_u : nombre total d'informateurs qui ont reconnu *Pistacia lentiscus* comme plante médicinale.

*Ne sont représentées que les indications citées par au moins trois herboristes.

Les indications pour le traitement des troubles gastro-intestinaux ont bénéficié de la majorité des citations (75 %) suivies par celles en relation avec des troubles respiratoires (10,71 %) (Figure 23).

Tableau 20 : Répartition par organe (ou fonction) cible, des indications thérapeutiques des feuilles de *Pistacia lentiscus*

Organe ou fonction cible	Nombre d'indications différentes*	Nombre total de citations toute indication confondue
Troubles gastro-intestinaux	5	63
Troubles respiratoires	2	9
Dermatologie	2	6
Effet hypotensif	1	3
Effet hypoglycémiant	1	3

*Ne sont comptabilisées que les indications citées par au moins trois herboristes

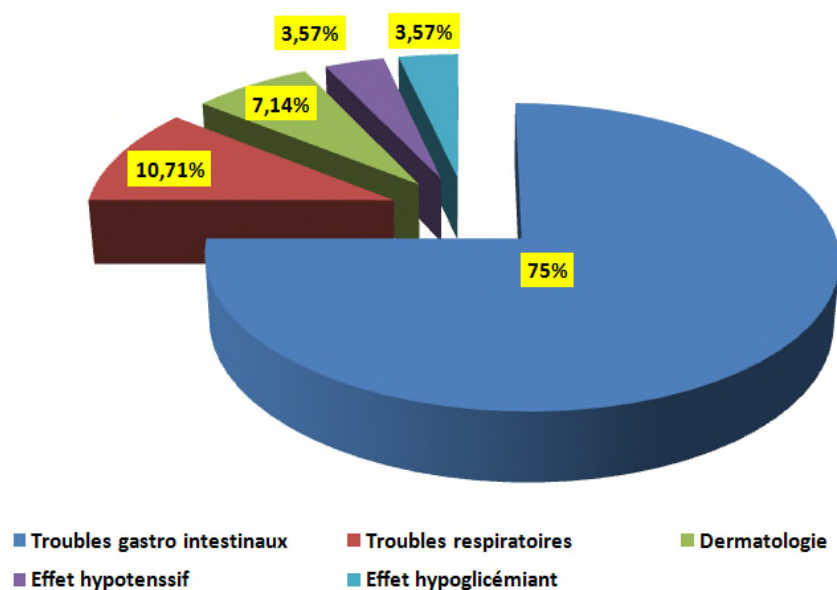


Figure 23 : Répartition par organe ou fonction cible des indications des feuilles de *Pistacia lentiscus*

*Indications citées par au moins trois herboristes ; les calculs prennent en considération le nombre total des citations

1. 4.3. Indications thérapeutiques de la résine de *Pistacia lentiscus*

Au total 23 indications ont été mentionnées pour la résine de *Pistacia lentiscus*.

La répartition des indications par nombre de citations montre que :

- 14 indications ont été citées par un seul herboriste ;
- 3 indications ont été citées par deux herboristes ;
- 6 indications ont été citées par plus de trois herboristes.

Parmi les indications qui ont bénéficié du plus grand nombre de citations figure l'utilisation de la résine pour améliorer l'hygiène buccodentaire et traiter les problèmes de la gencive (Tableaux 21 ; 22) (Figure 24)

Tableau 21: Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques de la résine de *Pistacia lentiscus*

Indications thérapeutiques	I _p	I _u	FL (%)
Hygiène buccodentaire	12	104	12
Troubles de la gencive	8	104	8
Maux d'estomac et reflux acide	5	104	5
Diarrhée	4	104	4
Antitussif	3	104	3
Ulcère gastrique	3	104	3

I_p : nombre d'informateurs qui utilisent la résine de *Pistacia lentiscus* pour une pathologie donnée.

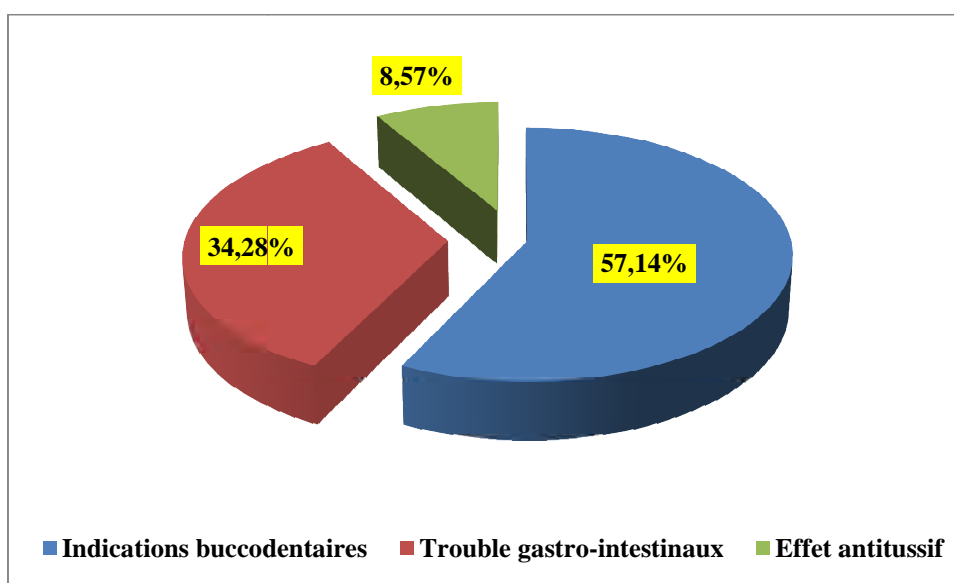
I_u : nombre total d'informateurs qui ont reconnu *Pistacia lentiscus* comme plante médicinale.

*Ne sont représentées que les indications citées par au moins trois herboristes.

Tableau 22 : Répartition par organe ou fonction cible, des indications thérapeutiques de la résine de *Pistacia lentiscus*

Organe ou fonction cible	Nombre d'indications différentes*	Nombre total de citations toute indication confondue
Indications buccodentaires	2	20
Trouble gastro-intestinaux	3	12
Effet antitussif	3	3

*Ne sont comptabilisées que les indications citées par au moins trois herboristes

Figure 24 : Répartition par organe (ou fonction) cible des indications de la résine de *Pistacia Lentiscus*

*Indications citées par au moins trois herboristes ; les calculs prennent en considération le nombre total des citations

1. 4.4. Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus*

L'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* est un produit relativement peu utilisé en comparaison avec l'huile fixe et les feuilles de la plante. Les faibles rendements en huile lors de son extraction et les coups liés à cette opération n'encouragent pas l'utilisation de cette huile.

Néanmoins nous avons pu recenser 19 utilisations différentes de cette huile.

La classification de ces indications par nombre de citations montre que :

- 10 indications ont été citées une seule fois ;
- 5 indications ont été citées deux fois ;
- Seulement 4 indications ont été citées par trois informateurs ou plus.

Ces dernières indications sont par ordre d'importance : traitement des brûlures ; de la toux ; des allergies respiratoires, et des varices (Tableau 23) (Figure 25)

Tableau 23 : Indices de fidélité des principales indications thérapeutiques de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus*

Indications thérapeutiques	I _p	I _u	FL (%)
Brûlures et coup de soleil	8	104	8
Antitussif	7	104	7
Allergies respiratoires	4	104	4
Varices et jambe lourdes	3	104	3

I_p : nombre d'informateurs qui utilisent l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* pour une pathologie donnée.

I_u : nombre total d'informateurs qui ont reconnu *Pistacia lentiscus* comme plante médicinale.

*Ne sont représentées que les indications citées par au moins trois herboristes.

Il en ressort une prédominance des indications en dermatologie et pour le traitement des troubles de l'appareil respiratoire, situation semblable à celle de l'huile fixe.

Tableau 24 : Répartition par organe cible, des indications thérapeutiques de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus*

Organe ou fonction cible	Nombre d'indications différentes*	Nombre total de citations toute indication confondue
Appareil respiratoire	2	11
Dermatologie	1	8
Appareil circulatoire	1	3

*Ne sont comptabilisées que les indications citées par au moins trois herboristes

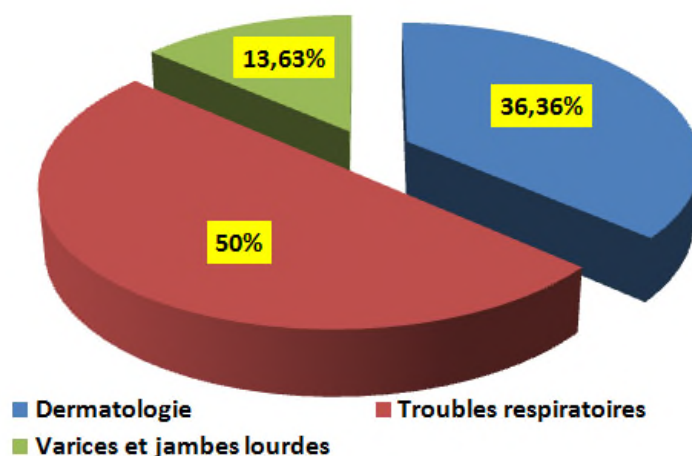


Figure 25 : Répartition par organe cible des indications de l'huile essentielle de *Pistacia Lentiscus*

*Indications citées par au moins trois herboristes ; les calculs prennent en considération le nombre total des citations

2. Discussion

Le caractère plante médicinale de *Pistacia lentiscus* est reconnu par la pharmacopée traditionnelle algérienne, comme c'est le cas pour d'autres régions du pourtour méditerranéen, aire de répartition naturel de cet arbustes. Plusieurs des indications thérapeutiques mentionnées, notamment pour la résine et les feuilles de la plante, sont rapportées par d'autres pharmacopées traditionnelles (**Bozorgi et al., 2013**) (**Villar et al., 1987**) (**Kordali et al., 2003**) (**Said et al., 2002**).

Cependant, contrairement à d'autres régions méditerranéennes, le produit le plus utilisé de cet arbuste, est son huile fixe. Ce produit particulier n'est pas commun dans la plupart des régions de la Méditerranée, où l'extraction de l'huile issue des fruits est tombée depuis longtemps en désuétude (**De Lanfranchi et al., 1999**). Selon **Barbar et al., (2003)**, cette huile était utilisée surtout comme condiment alimentaire.

L'étude de la littérature scientifique en rapport avec les activités biologiques et pharmacologiques de *Pistascia lentiscus* notamment les articles de revues consacrés à cette plante (**Giaginis et Theocharis 2011**) (**Dimas et al., 2012**) (**Paraschos et al., 2012**) (**Ansari et Siddiqui 2012**) (**Imtiyaz et al., 2013**), montre que la plupart des études ont été menées sur la résine de la plante, notamment celle de la variété Chia, historiquement le produit le plus connu et utilisé de *Pistacia Lentiscus*. Des références très anciennes mentionnent son utilisation pour le traitement des troubles gastro-intestinaux. Ce produit emblématique de *Pistascia lentiscus* était particulièrement connu depuis l'antiquité et ses vertus thérapeutiques apparaissent dans des traités anciens de la médecine yunâni « grec » ; une pharmacopée traditionnelle autrefois très répondu au Moyen Orient, Asie et Méditerranée (**Imtiyaz et al., 2013**).

Les études scientifiques modernes qui ont investigué ses propriétés biologiques et pharmacologiques, ont utilisé l'ensemble de la gomme, ses extraits ou ses huiles essentielles. De leur part, les effets thérapeutiques des feuilles de la plante ont été également étudiés en utilisant des extraits de feuilles ou leurs huiles essentielles.

D'après les données bibliographiques consultées, l'usage médicinal de l'huile fixe semble être limité géographiquement et peu exploré scientifiquement. En effet, l'utilisation thérapeutique de l'huile fixe de lentisque, notamment pour le traitement des problèmes cutanée et celles du système respiratoire semble n'être rapportée que par la pharmacopée traditionnelle des régions d'Afrique du Nord, dans les zones allant de l'est de l'Algérie à la Tunisie (**Boukef et Souissi 1982**) (**Boulebdia et al., 2009**). Des références concernant cette huile, indiquent son

utilisation dans les parties nord-ouest de la Tunisie, comme une huile comestible, mais aussi comme une huile médicinale dans le traitement de la gale, les rhumatismes et dans la fabrication de pilules anti- diarrhée (**Le Floc'h et Nabli , 1983**) (**Trabelsi et al., 2012 (b)**).

Il est intéressant de mentionner, que même dans un pays limitrophe comme le Maroc, des enquêtes ethnobotaniques ont révélé que *Pistacia lentiscus* est utilisée principalement pour ses feuilles et à degré moindre pour son huile essentielle (**Bammou et al., 2015**) (**Hafsé et al., 2015**). Dans ce pays, l'utilisation de l'huile fixe semble être limitée, néanmoins selon **Bellakhdar (1997) cité par Bammou et al., (2015)**, cette huile est référencée dans la pharmacopée traditionnelle marocaine comme remède d'application externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures ou les douleurs dorsales.

Les différences dans les utilisations des plantes médicinales est une constatation courante lors de la comparaison des pharmacopées appartenant à des régions différentes. Dans une étude entrant dans le cadre du projet RUBIA (ICA3-2002-10023) qui constitue une première étude comparative des données ethnobotaniques dans plusieurs pays méditerranéens ; les résultats ont démontré l'existence de différences entre les pharmacopées de ces régions pour une même plante médicinale (**González-Tejero et al., 2008**)

La répartition géographique limitée des utilisateurs de cette huile, explique le peu de références relatives à ses effets thérapeutiques. Les études disponibles sont presque exclusivement le fruit de chercheurs locaux qui ont vu la popularité croissante de cette huile durant les 10 dernières années. Les études réalisées concernent ses utilisation externes notamment comme cicatrisant lors des brûlures (**Bensegueni, 2007**) (**Djerrou et al., 2010**) (**Mammeri et al., 2012**) (**Djerrou et al., 2013**), mais également pour le traitement des plaies comme il a été démontré par **Boulebda et al., (2009)**

Des chercheurs locaux ont également investigué l'innocuité de cette huile, dont l'utilisation topique serait légèrement irritante pour les yeux et la peau des lapins (**Djerrou et al., 2013**). Cet effet irritant expliquerait l'utilisation de cette huile en mélange avec la cire d'abeille (**Bensegueni, 2007**). Concernant, l'utilisation interne de cette huile, le test de toxicité itérative à doses répétées par voie rectale durant six semaines consécutives montre que cette huile est bien tolérée et n'entraîne pas d'effets toxiques sur les fonctions rénales ou hépatiques, chez le model lapin, (**Djerrou et al., 2011**). La toxicité aiguë de cette huile est également faible (LD50 = 37 ml/kg de poids corporel par voie orale ; LD50 = 2.52 ml/kg poids corporel par voie intra péritonéale (**Boukeloua et al., 2012**).

Ces études restent cependant insuffisantes, vue les nombreuses indications thérapeutiques de cette huile, élevée au rang de panacée par ses usagers.

3. Conclusion

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 coté 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...).

À l'exception de l'Algérie et de la Tunisie, l'utilisation médicinale de cette huile ne semble pas être courante dans d'autres pharmacopées méditerranéennes. Parmi les diverses propriétés thérapeutiques de cette huile, seul son effet cicatrisant a été étudié et documenté ; ses autres supposées vertus médicinales sont encore non prouvées par des études scientifiques.

CHAPITRE: II

EFFET CICATRISANT DE L'HUILE DE LENTISQUE EMPLOYÉE SEULE OU EN MÉLANGE AVEC LA CIRE D'ABEILLE

Ce chapitre est consacré à l'étude de l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque, utilisée seule ou en mélange avec la cire d'abeille, un mélange préconisé par certains herboristes que nous avons rencontrés au cours de notre enquête ethno pharmacologique. Les effets cicatrisants de l'huile de lentisque, de la cire d'abeille, et de leur mélange sont comparés avec celui de la sulfadiazine d'argent 1%, un produit considéré comme traitement de référence au niveau des unités de soins aux brûlés.

L'évaluation de l'effet cicatrisant des produits utilisés à été faite par deux approches complémentaires : une étude clinique planimétrique et une étude histologique.

Chacune de ces deux approches sera présentée dans une partie distincte.

I) ÉTUDE CLINIQUE ET PLANIMÉTRIQUE

1. Introduction

Dans le domaine de la recherche sur les brûlures, et notamment l'étude du potentiel cicatrisant de nouvelles molécules, le recours à un modèle expérimental est nécessaire. Plusieurs espèces animales ont servi de modèle pour ce type d'étude, cependant, les rats demeurent l'espèce la plus fréquemment utilisées (**Santos Heredero et al., 1996**) avec 80% des travaux publiés utilisant ce modèle animal (**Thakur et al., 2011**). Du point de vue structure, la peau du rat est formée par : l'épiderme, le derme et du muscle strié sous-cutané (*panniculus carnosus*), avec présence de follicules pileux et de glandes sébacées, mais absence de glandes sudoripares (**Marcelo et al., 2003 cité par Vidinsky et al., 2006**). A cause de la présence du *panniculus carnosus*, les plaies des rats cicatrisent principalement par contraction, au lieu de ré-épithélialisation (**Montandon et al., 1977 ; Aksoy et al., 2002 cités par Cai et al., 2014**).

Les études expérimentales de la cicatrisation cutanée sur modèle animal passent par deux phases, la première étant l'induction et le contrôle des lésions, suivi d'une phase d'évaluation et de suivi de la cinétique de la cicatrisation (**Ferraq, 2007**).

Le suivi est réalisé grâce à des observations cliniques avec recours à des techniques de planimétrie, complétées par des prélèvements histologiques. L'ensemble de ces techniques peut permettre une évaluation objective de l'effet cicatrisant de différents produits naturels ou artificiels.

2. Matériels et méthodes

Le protocole expérimental utilisé dans cette étude est conforme aux recommandations d'usage en matière de soins pour animaux utilisés dans la recherche et l'enseignement.

(CCPA, 1993) (NRC, 1996).

2.1. Animaux et lots expérimentaux

Des rats albinos de souche Wistar, ont servi de model expérimental pour la réalisation de brûlures thermiques. Les rats proviennent de l'animalerie du service de pharmacologie de l'Institut des sciences vétérinaires de Constantine. Chaque animal est placé dans des cages individuelles en polystyrène avec accès libre à l'eau et à l'alimentation.

Les animaux ont été répartis en cinq lots comportant chacun 6 rats :

- Lot **Témoin** : laissé sans traitement ;
- Lot **SA** : traité par la sulfadiazine argentique 1% ;
- Lot **Lentisque** : traité par l'huile de lentisque ;
- Lot **Cire** : traité par la cire d'abeille ;
- Lot **Mélange** : traité par un mélange (v/v) de cire d'abeille et d'huile de lentisque.

2.2. Traitements utilisés

2.2.1. Huile de lentisque

Les fruits mûrs de *Pistacia lentiscus* ont été récoltés dans la région de Béni Caïd, wilaya de Jijel (nord-est algérien) par un artisan de la région qui a procédé à l'extraction de l'huile végétale.

Les fruits récoltés sont lavés et séchés puis broyés ; la pâte obtenue est malaxée soigneusement avec ajout d'eau fraîche. Le mélange obtenu est ensuite versé dans un récipient contenant de l'eau fraîche et laissé reposer pour permettre la remontée de l'huile à la surface par décantation naturelle. L'huile récupérée est stockée au frais dans une bouteille opaque jusqu'à son utilisation.

2.2.2. Cire d'abeille

La cire d'abeille est un produit naturel sécrété par les abeilles ouvrières à partir de leurs glandes cirières abdominales, elle est malaxée au niveau des mandibules avec ajout de solvant d'origine salivaire pour former, après séchage, des écailles hexagonales. La cire

produite sert à construire les alvéoles pour le couvain, le pollen, et le miel. (**Kurstjens et al., 1985**) (**Cassier et Lensky, 1995**).

La couleur de la cire d'abeille fraîchement produite est blanche, plus tard, elle prend sa coloration jaune typique qui provient de la propolis et des colorants du pollen (**Bogdanov, 2009**).

La cire d'abeille utilisée dans notre étude a été procurée auprès d'un herboriste de la région d'El Khroub (Constantine). Afin de faciliter son utilisation, la cire solide a été chauffée au bain-marie puis triturée dans un mortier avec ajout d'huile de paraffine (environ 1/5 son volume) pour faciliter son malaxage et lui donner une structure de pommade prête à l'emploi. La paraffine liquide est une huile minérale composée d'un mélange d'hydrocarbures aliphatiques saturés (C14–C18) et cycliques tirés du pétrole (isoalcanes et cycloalcanes). Il s'agit d'un liquide huileux, incolore, transparent, pratiquement insoluble dans l'eau. En usage externe, elle entre dans la composition de nombreuses préparations dermatologiques et cosmétiques, comme excipient ou comme émollient (**Rowe et al., 2003 cité par Benkebil, et al., 2006**). En effet, c'est l'un des excipients entrant dans la composition de la flamazine, le médicament à base de sulfadiazine argentique que nous avons utilisée dans notre étude expérimentale.

2.2.3. Mélange cire d'abeille huile de lentisque

La cire d'abeille a été fondue dans un bain-marie puis mélangée à volume égale (v/v) avec l'huile de lentisque. Le mélange a été trituré dans un mortier pour permettre son malaxage et lui donner un aspect de pommade prête à l'emploi.

2.2.4. Sulfadiazine d'argent, Flamazine®

La sulfadiazine argentique 1%, Flamazine® a été procurée auprès d'un pharmacien de la région d'El Khroub (Constantine). Il s'agit d'un médicament administré pour prévenir et traiter les infections bactériennes ou fongiques qui peuvent survenir en cas de brûlure. C'est l'un des traitements les plus utilisés en cas de brûlures. La sulfadiazine argentique est un composé blanc, fortement insoluble qui est synthétisé à partir de nitrate d'argent et de sulfadiazine de sodium. Il est disponible sous forme de crème blanche contenant 1 % p/p de sulfadiazine d'argent dans un excipient hydrosoluble (Annexe 2) (**McNulty et al., 2004**).

2.3. Réalisation des brûlures expérimentales

2.3.1. Anesthésie

Les rats ont subi une anesthésie générale par injections intramusculaires de :

- 1,5 mg/Kg de maléate d'acépromazine (Calmivet® injectable ; VETOQUINOL, S.A.).
- 100 mg/Kg de chlorhydrate de kétamine (Imalgene® 500 ; MERIAL).

Pour une insensibilisation totale du lieu d'élection, les animaux ont reçu une anesthésie locale par infiltration de 6 mg/Kg d'hydrochloride de lidocaïne (Xylocaïne® 2% ; ASTRA) (Figure 26)



Figure 26 : Anesthésie des animaux
À gauche anesthésie générale ; à droite anesthésie locale du site de la brûlure

2.3.2. Induction des brûlures

Les brûlures ont été réalisées sur la peau de la région dorsal de chaque animal ; le choix de cette région est motivé par la facilité d'accès, tant pour la réalisation de la brûlure que pour le suivi de l'évolution de la plaie et le relevé des mensurations. La localisation des brûlures à ce niveau prévient également l'auto léchage des plaies par les animaux.

Les brûlures de troisième degré ont été réalisées sur le dos préalablement rasé de chaque animale.

Les brûlures ont été réalisées grâce à une masselotte d'un poids de 100g et d'une surface de contact ronde de 22 mm de diamètre. La masselotte est chauffée dans de l'eau bouillante (100°C) jusqu'à équilibre thermique (atteint à 5 mn). Après chauffage, elle est retirée de l'eau, rapidement essuyée, puis appliquée sans pression pendant 20 secondes au niveau du lieu d'élection. (Hoşnuter *et al.*, 2004) (Hamdi Pacha, *et al.*, 2002) (Cai *et al.*, 2014)(Figure 27).

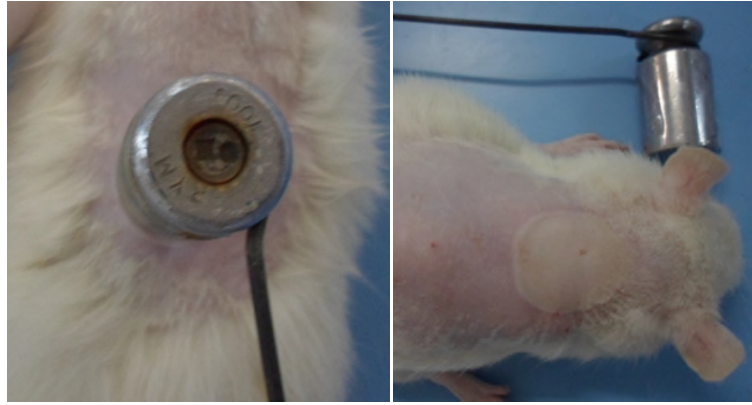


Figure 27 : Induction des brûlures

2.3.3. Application des traitements

Juste après l'induction des brûlures, les animaux des lots traités ont reçu chacun une application topique du produit destiné à leur lot respectif :

- Lot Lentisque : 0,5 ml de l'huile de lentisque.
- Lot Cire : pommade de la cire d'abeille est étalée sur la plaie en couche de 2 à 3 mm d'épaisseur environ.
- Lot Mélange : le mélange cire d'abeille-huile de lentisque est étalé sur la plaie en couche de 2 à 3 mm d'épaisseur environ
- Lot SA : la sulfadiazine argentine est étalée sur la plaie en couche de 2 à 3 mm d'épaisseur environ

Les traitements ont été appliqués une fois tous les 24 heures. Les rats du lot témoin bien qu'ils n'aient reçu aucun traitement, ont subi le même degré de stress associé à l'application du traitement (sortie de la cage, manipulation des plaies par un coton-tige stérile, prise de photos...).

Les plaies traitées ou non traitées n'ont pas été protégées par un pansement (Figure 28).



Figure 28 : Aspect de la brûlure immédiatement après induction

2.4. Étude de l'évolution de la cicatrisation par planimétrie digitale

L'évolution de la cicatrisation des brûlures a été étudiée par planimétrie digitale ; le principe général de cette méthode consiste en la prise de photographie des plaies à intervalle régulier, puis étudier l'évolution de leur surface par un logiciel de traitement d'image. Les méthodes de planimétrie digitales ont l'avantage d'être rapides, précises, et objectives (**Chang et al., 2011**).

2.4.1. Prise de photographies

Tous les quatre jours, des photographies des plaies ont été prises, avec une camera à haute résolution (Samsung PL121 ; 14.2 Megapixels). La documentation de l'évolution de la cicatrisation par photographie, présente l'avantage d'éviter tout contact avec la plaie ainsi qu'un enregistrement permanent, non seulement de la taille de la plaie, mais aussi de son apparence (**Chang et al., 2011**).

Les photographies ont été prises sous le même angle afin de minimiser les variations de l'angle de caméra qui peuvent conduire à une sous-estimation de la surface de la plaie.

2.4.2. Paramétrage du logiciel de traitement d'image ImageJ®

Les photographies prises ont été traitées grâce au logiciel de traitement d'image ImageJ® (National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA.) que nous avons adapté à notre étude. Ce programme peut donner des mesures précises de longueurs et de largeurs microscopiques dans n'importe quel système d'unité.

Afin de permettre au logiciel de calculer les surfaces des brûlures, il doit être calibré grâce à un étalon dont les mensurations sont connues ; ainsi toute photo prise doit comporter cet étalon. Nous avons utilisé comme étalon, les étiquettes d'identification collées par un ruban adhésif sur les dos des animaux, tout près des plaies. Ces étiquettes indiquent le lot, le numéro du rat et le jour de la prise de la photo.

Après calibrage du logiciel, les bords de la plaie sont tracés en utilisant l'outil main libre de la barre d'outils ImageJ ; en prenant soin de délimiter le contour réel de chaque plaie (Figure 29).

Le logiciel calibré se charge ensuite d'afficher la surface de la plaie en convertissant les pixels images en millimètre carré.

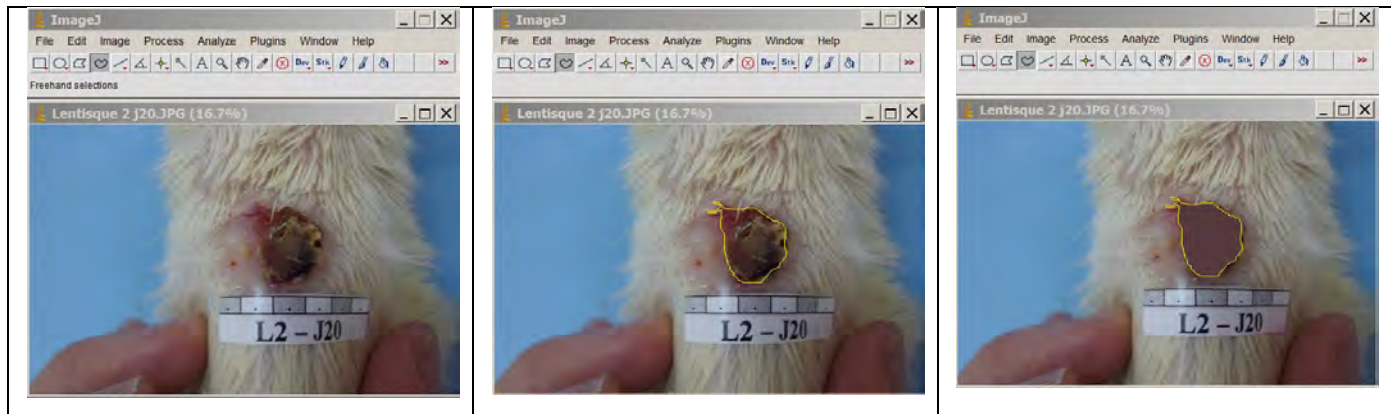


Figure 29 : Étapes permettant le calcul des surfaces des brûlures

2.4.3. Calcul du pourcentage de rétraction

Afin de déduire le pourcentage de contraction des plaies, la moyenne des surfaces des six plaies d'un même lot est calculée puis comparée avec la surface de la brûlure initiale, en utilisant l'équation suivante (**Gopinath *et al.*, 2004**):

$$\text{Pourcentage de contraction} = \frac{\text{(taille de la plaie initiale } J_0 - \text{taille de la plaie à } J_n)}{\text{taille de la plaie initiale}} \times 100$$

2.4.4. Calcul de la période de réépithélialisation

La période de réépithélialisation est estimée par le nombre de jours requis pour la chute de l'escarre et fermeture totale de la plaie qui ne laisse derrière elle aucune blessure résiduelle à vif (**Bhat *et al.*, 2007** cité par **Thakur *et al.*, 2011**).

2.5. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel XLSTAT® d'Addinsoft version 2014, Add-on pour Microsoft Office Excel® 2007.

A différentes échéances retenue, les surfaces des plaies calculées pour chaque lot sont exprimées sous forme de moyenne \pm écart-type.

Les données obtenues ont été statistiquement analysés à l'aide du test de Mann-Whitney pour échantillons indépendants ; le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

3. Aperçu général sur le déroulement et les résultats de l'expérimentation

3.1. Mortalités enregistrées au cours de la période expérimentale

Au cours de la période expérimentale, deux mortalités ont été enregistrées : la première, dans le lot Témoin à J12 post brûlure; la deuxième à J23 dans le lot Cire.

Les causes exactes de ces mortalités n'ont pu être déterminées ; néanmoins nous avons exclu tout rapport avec une éventuelle complication post brûlure. En effet, ces mortalités ont été enregistrées à des échéances post brûlure relativement avancées ; alors que les premiers jours, les animaux n'ont montré aucune anomalies, chose qui exclue les éventuels complications aiguës liées à l'infliction des brûlures. Par ailleurs, les plaies des animaux morts ne présentaient aucun signe d'infection avec une évolution cicatricielle semblable à leurs congénères du même lot.

3.2. Observations cliniques de l'aspect des brûlures

L'infliction de brûlure de troisième degré s'accompagne de la formation d'une escarre couvrant la plaie ; la cicatrisation s'effectue au dessous de l'escarre, la réépithélialisation commence au niveau des marges de la plaie et entraîne le décollement progressif des bords de l'escarre, alors que son centre reste solidement adhérent à la plaie jusqu'à progression de la réépithélialisation vers le centre de la plaie. Selon le besoin, nous avons procédé au parage de ces bords décollés, ou à l'élimination délicate de l'escarre lorsque son adhérence centrale devient faible. Ses opérations permettent d'estimer la progression de la réépithélialisation au dessous de l'escarre (**Glesinger et al., 2004**). L'élimination de ces bords décollés a été notamment réalisée pour les plaies du lot Témoin, dont les escarres avaient un aspect sec et rugueux et sont restées solidement attachées à la peau jusqu'à des échéances relativement avancées. Ainsi pour certains rats témoins le décollement des bords de l'escarre n'a commencé qu'à J20.

Les croûtes des rats traités par la sulfadiazine d'argent ont présenté un aspect moins sec et rugueux que celui des rats témoins.

Les escarres des lots traités par l'huile de lentisque et/ou la cire d'abeille se sont ramollies rapidement sous l'effet des traitements. En effet, ces produits naturels gras ont contribué à maintenir la plaie de brûlure humide, accélérant ainsi la séparation des tissus vivants des tissus nécrosés, qui sont alors facilement éliminés.

3.3. Évolution du processus cicatriciel

- Toutes les plaies ont enregistrées une réduction progressive de leur taille avec l'avancée du temps (Tableau 25) (Figure 30)
- Quelque soit le traitement appliqué, les lots traités ont montré une meilleure évolution de leurs plaies par rapport au lot Témoin.
- Les plaies traitées par les produits naturels (huile de lentisque, cire d'abeille, ou leur mélange) ont cicatrisé plus rapidement que celles traitées par le produit conventionnel à base de sulfadiazine argentique (Annexe de 03 à 11).

Tableau 25 : Surfaces moyennes des brûlures et pourcentages moyens de leur rétractions chez les cinq lots expérimentaux (moyenne ± ET)

jour		Lot Témoin	Lot SA	Lot lentisque	Lot Cire	Lot Mélange
J4	Surface (mm ²)	276,09± 26,57	387,36± 52,13	305,54± 41,98	382,49±36,74	327,53± 40,31
	% de contraction	27,33±6,99	-1,95±13,72	19,58±11,05	-0,67±9,67	13,79±10,61
J8	Surface (mm ²)	256,77±26,14	393,99±31,71	295,24±75,73	357,35±49,75	326,31±80,08
	% de contraction	32,41±6,88	-3,70±8,34	22,29±19,93	5,94±13,0	14,11±21,07
J12	Surface (mm ²)	244,43 ±26,41	355,11±29,61	242,06±58,20	291,00±39,11	249,33±51,23
	% de contraction	35,66±6,95	6,53±7,79	36,28±15,31	23,40±10,29	34,37±13,48
J16	Surface (mm ²)	228,58±32,69	253,33±49,37	123,46±39,93	157,09±50,56	95,69±27,32
	% de contraction	39,83±8,60	33,32±12,99	67,50±10,51	58,65±13,30	74,81±7,19
J20	Surface (mm ²)	221,17±43,32	161,64±55,87	71,88±33,11	59,56±22,52	51,23±23,67
	% de contraction	41,78±11,40	57,45±14,70	81,07±8,7	84,32±5,92	86,51±6,23
J24	Surface (mm ²)	143,10±33,89	103,21±45,94	29,93±21,90	13,75±11,31	15,60±10,86
	% de contraction	62,33±8,92	72,83±12,0	92,12±5,76	96,37±2,97	95,89±2,85
J28	Surface (mm ²)	87,58±11,46	61,15±47,83	5,65±7,30	0,88±1,98	2,25±3,25
	% de contraction	76,94±3,01	83,90±12,58	98,72±1,84	99,76±0,52	99,40±0,85
J32	Surface (mm ²)	68,10±14,34	23,62±29,25	0	0	0
	% de contraction	82,07±3,77	93,78±7,70	100	100	100
J 36	Surface (mm ²)	24,21±6,60	0	0	0	0
	% de contraction	93,62±1,73	100	100	100	100
J40	Surface (mm ²)	12,14±3,04	0	0	0	0
	% de contraction	96,80±0,80	100	100	100	100
J 44	Surface (mm ²)	2,60±2,87	0	0	0	0
	% de contraction	99,32±0,74	100	100	100	100

- Le classement des durées moyennes d'épithélialisation complète des plaies des cinq lots expérimentaux (Tableau 26) a donné l'ordre croissant :

lot Cire < lot Mélange < lot Lentisque < lot SA < Lot Témoin

Tableau 26 : Durée moyenne de réépithélialisation complète des brûlures des cinq lots
(moyenne (j) \pm ET)

Cire	Mélange	Lentisque	SA	Témoin
26 \pm 1,732	26,8 \pm 2,049	28,16 \pm 3,37	36,4 \pm 2,96	44,83 \pm 1,32

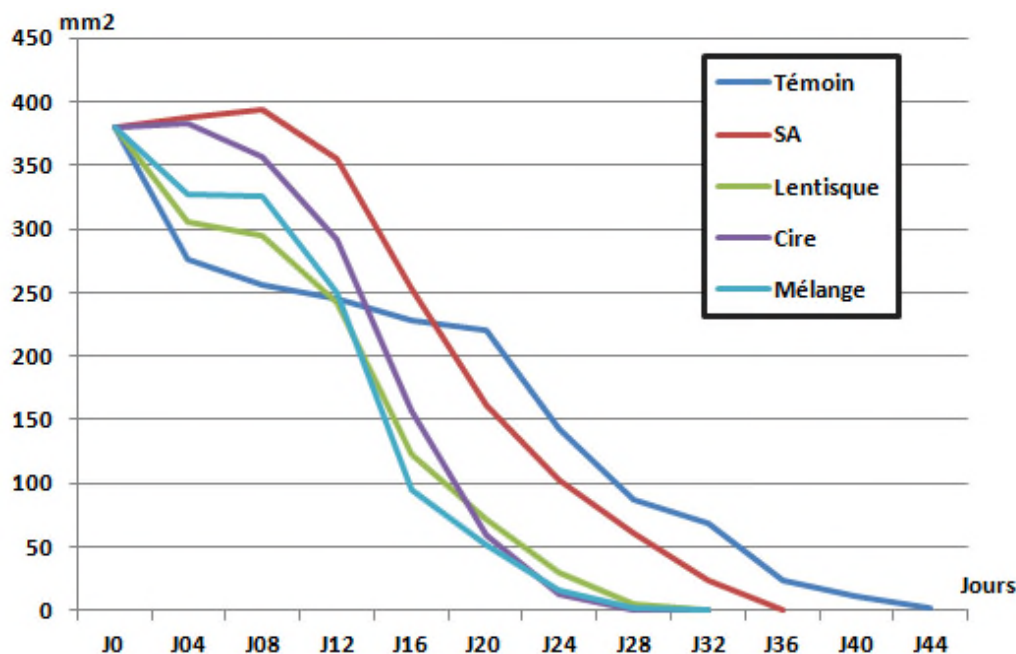


Figure 30 : Évolution des surfaces moyennes des brûlures des cinq lots durant la période expérimentale

3.4. Présentation des résultats

Pour une meilleure présentation et discussion de nos résultats, nous avons opté pour une présentation de ces dernières en quatre parties distinctes :

- La première partie, traite d'une comparaison de l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque utilisée seule vs la sulfadiazine argentique.
- La deuxième partie, aborde la comparaison de l'effet cicatrisant de la cire d'abeille vs la sulfadiazine argentique.
- La troisième partie, concerne l'effet cicatrisant du mélange cire d'abeille- huile de lentisque vs la sulfadiazine argentique.
- La dernière partie est une comparaison entre les effets cicatrisants des trois traitements naturels utilisés dans cette étude.
- Une conclusion commune aux quatre parties est présentée à la fin de cette étude planimétrique.

I-A) Effet cicatrisant, huile de lentisque versus sulfadiazine argentique

1. Résultats

La durée moyenne de la cicatrisation totale des plaies du lot Lentisque comparée à celles des lots Témoin et SA, montre une différence significative à l'avantage du lot traité par l'huile de lentisque. Ce dernier a enregistré des durées moyennes d'épithélialisation complète de 28,16± 3,37 jours contre 36,4± 2,96 jours pour le lot SA et 44,83± 1,32 j pour le lot Témoin (Tableau 27).

Tableau 27: Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots : Lentisque, Témoin, SA (moyenne (j) ± ET)

Lots			Signification des différences		
Témoin	Lentisque	SA	lentisque vs témoin	lentisque vs SA	SA vs Témoin
44,83± 1,32	28,16± 3,37	36,4± 2,96	S	S	S

S : significative p <0,05.

Les différences de taille entre les plaies du lot Lentisque d'une part, et celles des lots, Témoin et SA d'autre part, se sont manifestées significativement à différentes échéances du processus de cicatrisation. (Tableau 28) (Figure 31) (Figure 32)(Figure 33).

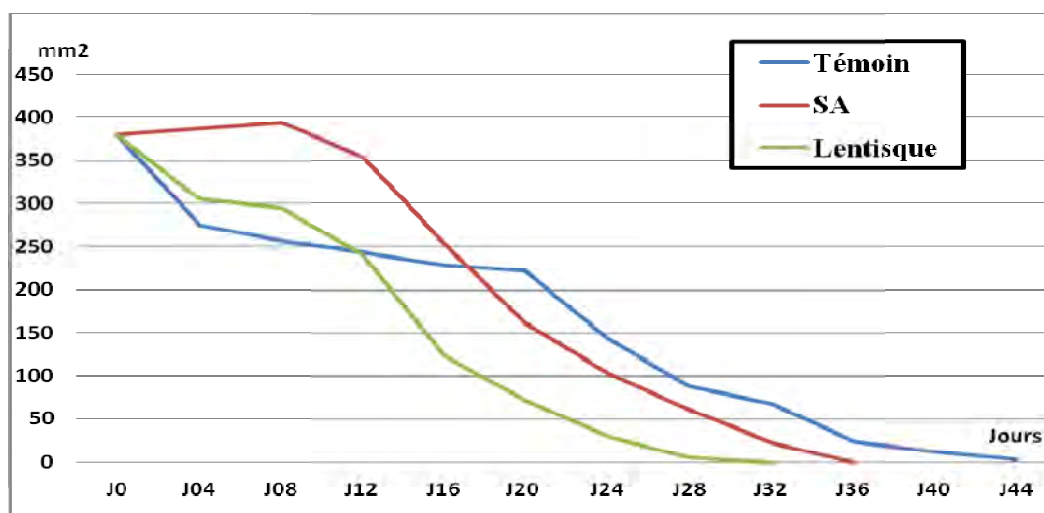


Figure 31 : Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots : Lentisque, Témoins, SA

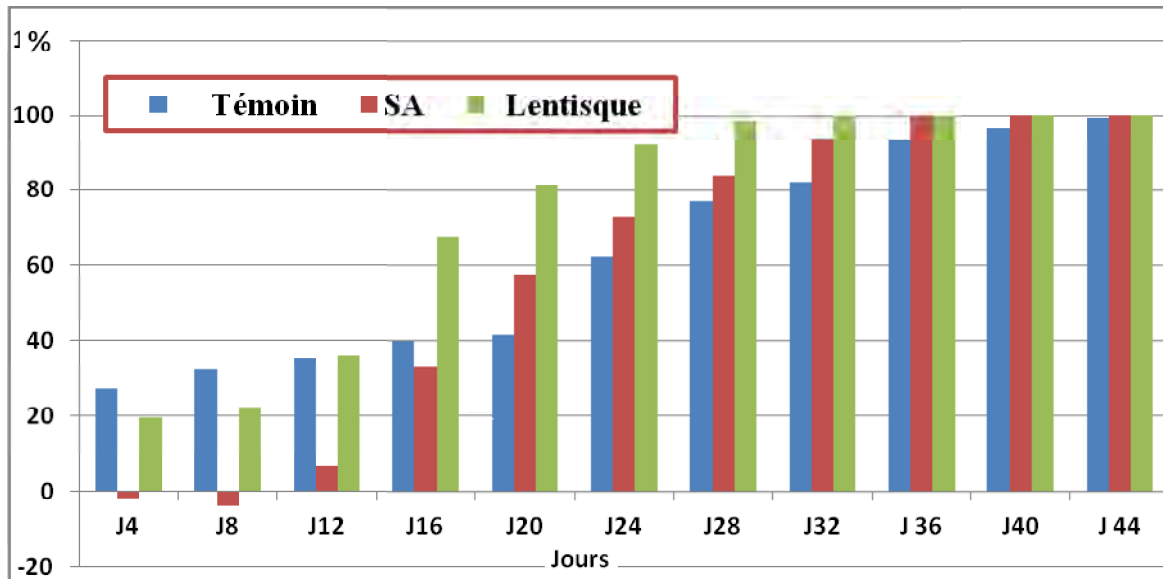


Figure 32 : Évolution du pourcentage moyen de contraction des brûlures des lots : Lentisque, Témoin, SA

Tableau 28 : Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Lentisque, Témoin, SA

jour		Lot			Signification des différences		
		Témoin	Lentisque	SA	lentisque vs témoin	lentisque vs SA	Témoin vs SA
J4	Surface (mm^2)	276,09± 26,57	305,54± 41,98	387,36± 52,13	NS	S	S
	% contraction	27,33±6,99	19,58±11,05	-1,95±13,72			
J8	Surface (mm^2)	256,77±26,14	295,24±75,73	393,99±31,71	NS	S	S
	% contraction	32,41±6,88	22,29±19,93	-3,70±8,34			
J12	Surface (mm^2)	244,43 ±26,41	242,06±58,20	355,11±29,61	NS	S	S
	% contraction	35,66±6,95	36,28±15,31	6,53±7,79			
J16	Surface (mm^2)	228,58±32,69	123,46±39,93	253,33±49,37	S	S	NS
	% contraction	39,83±8,60	67,50±10,51	33,32±12,99			
J20	Surface (mm^2)	221,17±43,32	71,88±33,11	161,64±55,87	S	S	NS
	% contraction	41,78±11,40	81,07±8,7	57,45±14,70			
J24	Surface (mm^2)	143,10±33,89	29,93±21,90	103,21±45,94	S	S	NS
	% contraction	62,33±8,92	92,12±5,76	72,83±12,0			
J28	Surface (mm^2)	87,58±11,46	5,65±7,30	61,15±47,83	S	S	NS
	% contraction	76,94±3,01	98,72±1,84	83,90±12,58			
J32	Surface (mm^2)	68,10±14,34	0	23,62±29,25	-	-	S
	% contraction	82,07±3,77	100	93,78±7,70			
J 36	Surface (mm^2)	24,21±6,60	0	0	-	-	-
	% contraction	93,62±1,73	100	100			
J40	Surface (mm^2)	12,14±3,04	0	0	-	-	-
	% contraction	96,80±0,80	100	100			
J 44	Surface (mm^2)	2,60±2,87	0	0	-	-	-
	% contraction	99,32±0,74	100	100			

S : significative $p < 0,05$ NS : non significative

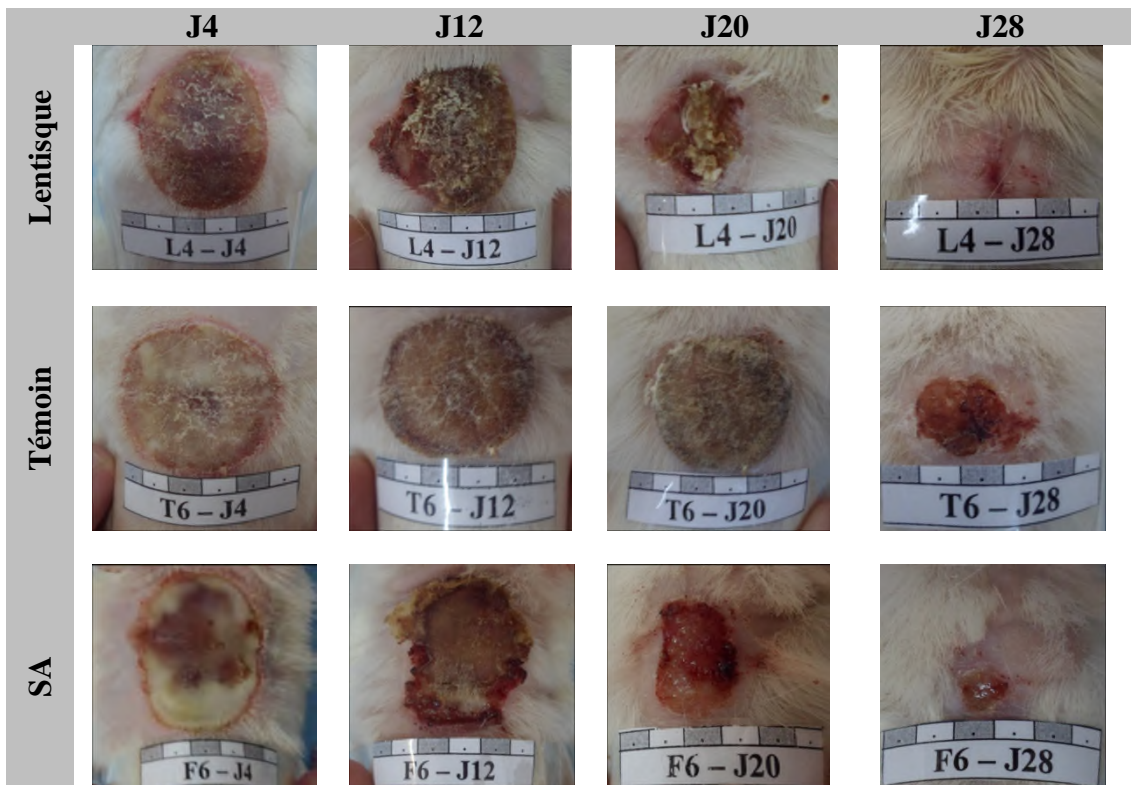


Figure 33: Aspects des brûlures des lots : Lentisque, Témoin, SA à J4, J12, J20 et J28

1.1. Lentisque vs Témoin

L'évolution de la taille des plaies traitées par l'huile de lentisque comparées à celles laissées sans traitement montre que :

- Durant les premiers jours post brûlure, qui englobent la phase inflammatoire de la cicatrisation, les plaies du lot lentisque n'ont pas enregistré de réductions significatives de leurs surfaces, comparées aux plaies laissées sans traitement. Cette différence non significative s'est maintenue jusqu'au 12^{ème} jour de l'expérimentation.
- Arrivées à J16, les plaies du lot Lentisque ont enregistré leur première réduction de taille significative par rapport au lot Témoin, leur pourcentage de rétraction a atteint $67,50 \pm 10,51\%$ contre $39,83 \pm 8,60$ pour les plaies témoins.
- À partir de J16, la différence de taille entre les plaies des deux lots s'est accentuée et le lot Lentisque a gardé des différences significatives par rapport au lot Témoin pour toutes les mensurations suivantes. Ainsi, arrivées à j28, les plaies du lot Lentisque ont atteint un pourcentage de rétraction de $98,72 \pm 1,84\%$ contre $76,94 \pm 3,01\%$ pour le lot Témoin.
- À J32 toutes les plaies du lot Lentisque ont totalement cicatrisées, alors que celles du lot Témoin présentent encore une surface moyenne de $68,10 \pm 14,34 \text{ mm}^2$, correspondant à un pourcentage de rétraction de $82,07 \pm 3,77 \%$. Les premiers cas de cicatritions totales des plaies de ce lot n'ont eu lieu qu'à partir du 44^{ème} jour.

1.2. Lentisque vs SA

La comparaison de l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque par rapport au traitement conventionnel à base de sulfadiazine argentique montre que :

- À J 4 et J 8 post brûlure, le lot SA a enregistré des pourcentages de rétraction négatifs.

Cela s'est traduit par une augmentation de la taille des plaies par rapport à la taille de la plaie initiale. Durant cette période, le lot Lentisque comme le lot Témoin ont enregistré chacun des performances meilleures que celles du lot SA ; suggérant un effet négatif de la SA durant la phase inflammatoire de la cicatrisation.

Ce n'est qu'à J12, que les plaies traitées par la sulfadiazine d'argent, ont enregistré leur première réduction de taille, avec un pourcentage de rétraction de $6,53 \pm 7,79\%$. Toutefois, cette réduction reste significativement inférieure à celle enregistrée par le lot Lentisque.

- Des différences significatives en faveur du lot Lentisque par rapport au lot SA ont été enregistrées durant toute la période allant de J16 jusqu'à la cicatrisation totale des plaies du lot Lentisque qui ont eu lieu en moyenne 8 jour plus tôt que celles du lot SA.

1.3. SA vs Témoin

Durant les 12 premiers jours de l'expérimentation, le lot Témoin a enregistré des performances significativement meilleures que celles du lot SA. Cependant ce dernier lot a rattrapé son retard à J16, où la différence entre les deux lots est devenue non significative.

Les lots SA et Témoin ont gardé des performances semblables jusqu'à J 28. Alors qu'à J32, le lot SA a pu prendre le dessus et a enregistré des performances significativement meilleures que celles du lot Témoin, lui permettant d'arriver à la fin de l'expérimentation avec des plaies cicatrisées en moyenne 8 jours avant les plaies témoins.

2. Discussion

Les résultats obtenus confirment les utilisations traditionnelles de l'huile de lentisque rapportées par notre enquête. Ces résultats sont également en accord avec d'autres études qui ont prouvé l'effet cicatrisant de cette huile pour le traitement des brûlures (**Bensegueni, 2007**) (**Djerrou et al., 2010**) (**Mammeri et al., 2012**) et le traitement des plaies (**Boulebda et al., 2009**) (**Belfadel, 2009**).

A noté cependant, que c'est la première fois que cet effet cicatrisant soit comparé avec la SA, le traitement conventionnel lors des brûlures. L'application topique de ce produit introduit

par Fox en 1968 est devenue plusieurs années après, une référence avec laquelle d'autres thérapies sont évaluées (**Jewo et al., 2009**).

La sulfadiazine argentique est utilisée pour son effet antimicrobien, afin de combattre une éventuelle infection, dont la prévention est nécessaire pour une bonne cicatrisation des plaies (**Goldenheim, 1993**).

La popularité de la SA comme traitement lors des brûlures est notamment due à son large spectre d'activité, sa faible toxicité, ainsi que sa facilité d'application, combinée avec un minimum de douleur et une pénétration intermédiaire dans la peau présentant des escarres (**McNulty et al., 2004**).

Malgré ces nombreux avantages, plusieurs effets indésirables et effets secondaires de la SA ont été rapportés, tels que : des cas de toxicité rénale et de leucopénie, qui limitent son utilisation pendant de longues périodes de temps et sur des plaies trop étendues (**Atiyeh et al., 2007**) ; des cas de retard de guérison ont été signalés (**Klasen et al., 2000 cités par Hosseinimehr et al., 2010**). Des réactions allergiques à l'argent qui limitent son utilisation chez certains patients (**Fraser-Moodie 1992**). Des cas d'argyrisme (**Payne et al., 1992**), et également de résistance ont été enregistrés, même si ces derniers restent rares et sporadiques (**Percival et al., 2005**).

Le coût des soins est également un facteur limitant l'utilisation de la SA, car les protocoles de traitement actuels nécessitent des applications répétées avec un suivi des patients, notamment ceux présentant des brûlures profondes (**Hosseinimehr et al., 2010**).

Afin de contourner toutes ces limitations d'utilisation, plusieurs alternatives naturelles à la sulfadiazine argentique ont été proposées ; certaines d'entre elles ont présenté des résultats comparables ou même meilleurs que ceux de la SA.

Ainsi, le pansement au miel améliore la cicatrisation, raccourci le temps de stérilisation des plaies et donne de meilleurs résultats en termes d'incidence de cicatrices hypertrophiques et contractiles par rapport aux pansements à base de sulfadiazine d'argent. (**Gupta et al., 2011**)

Selon **Khorasani et al., (2008)**, l'effet cicatrisant du safran (*Crocus Sativus*) est significativement meilleur que celui de la sulfadiazine argentique, avec des brûlures présentant moins de cellules inflammatoires et un épiderme proche de la structure normale, pour les plaies traitées par le safran comparées à celles traitées par la sulfadiazine .

De leur part **Hosseinimehr, et al., (2010)** dans une étude comparative entre l'effet cicatrisant de l'*Aloe vera* versus la sulfadiazine argentique ont démontré que l'*Aloe vera* permet une meilleure réépithélialisation des plaies de brûlures par rapport à la SA.

Comme c'est le cas pour les produits naturels mentionnés ci-dessus, nos résultats ont montré un effet cicatrisant meilleur de l'huile de lentisque par rapport à la sulfadiazine. En effet, l'huile de lentisque a réduit la durée d'épithélialisation de 8 jours en moyenne par rapport au lot traité à la SA.

L'effet cicatrisant significativement meilleur de l'huile de lentisque par rapport à la SA s'est manifesté, notamment en période inflammatoire de cicatrisation. Ainsi, les plaies traitées par la sulfadiazine ont enregistré une augmentation de leur taille en période inflammatoire, avec des résultats au dessous des performances des plaies témoins. Cette situation serait liée à l'effet toxique de la SA sur les neutrophiles nécessaires pour une bonne déterision en période inflammatoire (**Zapata-Sirvent, et Hansbrough, 1993**). Par ailleurs, ce produit présente également des effets cytotoxiques *in vitro* sur les fibroblastes et les kératinocytes (**Cooper et al., 1991**), entraînant un retard de la guérison des plaies *in vivo* (**Leitch et al., 1993**).

Si l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque était meilleur que celui de la SA en période inflammatoire, il n'était pas significativement différent de celui du lot témoin durant cette 1^{ère} phase du processus cicatriciel. En effet, l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque a été plus marqué durant la phase proliférative de la cicatrisation où les plaies de ce lot ont présentées des réductions de taille très importantes par rapport à celles des lots, Témoin et SA.

Ces résultats sont différents de ceux obtenue par (**Djerrou et al., 2010**) (**Mammeri et al., 2012**) qui ont trouvé un effet plus marqué de cette huile au cours de la période inflammatoire. A noter cependant, que ces chercheurs ont utilisé le lapin comme model expérimental au lieu du rat, ce qui pourrait expliquer les différences constatées. Ces dernières serait liées au propriétés différentes des peaux des deux espèces notamment en matière de perméabilité transcutanée qui est supérieur pour la peau du lapin (**Bartek et al., 1972**).

Comme tout produit naturel, l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque est attribuable au diverses constituants phytochimiques entrant dans sa composition. Selon **Bahramsoltani et al., (2014)**, les produits naturels cicatrisants manifestent leurs effets grâce à l'un des mécanismes suivant : effet antimicrobien, anti-inflammatoire, antioxydant, stimulation de la synthèse du collagène, de la prolifération cellulaire et effets angiogéniques.

Dans le cas de l'huile de *Pistacia lentiscus* sa richesse en produits bioactifs tels que les acides gras, triglycérides, phytostérols, tocophérols...pourrait expliquer l'effet cicatrisant constaté. Les différents constituants de cette huile agiraient par divers mécanismes, mettant en jeu un

effet de barrière et de protection, un effet antioxydant et enfin un éventuel effet antimicrobien qui sera investigué dans le troisième chapitre de cette étude expérimentale.

- **Effet de barrière et de protection de la plaie**

Au niveau du *stratum corneum*, le film hydrolipidique participe à « l'effet barrière » de la peau et assure le maintien de son hydratation par la contention de ses liquides physiologiques (**Humbert (2003) cité par De Chalvet De Rochemonteix, 2009**).

Sous l'effet de la brûlure, la structure des couches supérieures de l'épiderme est endommagée et la peau perd son film hydrolipidique protecteur. En conséquence, la peau assure moins bien son rôle de barrière et devient d'une part, une porte d'entrée pour les bactéries, et d'autre part elle retient moins l'eau qu'elle contient ; avec comme conséquence le dessèchement et la déshydratation cutanée. Ainsi, il a été démontré que l'application cutanée d'acides gras essentiels diminue la perte en eau de l'épiderme par leur incorporation dans les phospholipides épithéliaux (**Platon, 1997**).

L'effet protecteur de l'huile de lentisque sur les peaux brûlées serait donc, directement lié à sa richesse en lipide. En effet, les fruits mûrs de *P. lentiscus* sont riches en matières grasses brutes, avec une teneur pouvant atteindre les 32,8%. (**Charef et al., 2008**). Ces lipides principalement des acides gras et des triglycérides, vont limiter la perte transcutanée d'eau. Ce maintien des liquides biologiques sur la surface de la plaie prévient la dessiccation des tissus, il favorise la migration des kératinocytes à travers la plaie et favorise également la fonction des cytokines naturelles et des facteurs de croissance par des mécanismes qui ne sont pas encore élucidés (**Vogt et al., 1995**) (**Grinnel et al., 1994 cités par Jewo et al., 2009**).

- **Effet antioxydant**

Au cours de la phase inflammatoire des brûlures, l'activité phagocytaire des neutrophiles au niveau du site de la plaie entraîne une production de radicaux libres (**Forman et Thomas, 1986**) (**Dobke et al., 1989**). D'autres cellules non-phagocytaires présentes dans la plaie génèrent aussi des radicaux libres en impliquant des mécanismes de NADPH oxydase non phagocytaires (**Chan et al., 2009**).

Il en résulte que le site de la plaie devient riche en espèces réactives de l'azote et de l'oxygène ainsi que de leurs dérivés (**Gopinath et al., 2004**).

Cette production massive de radicaux libres dépasse les mécanismes de protection de l'organisme, qu'elles soient de nature enzymatiques (catalase, superoxyde dismutase) ou non

enzymatiques (vitamines C et E, glutathion) et conduit à une peroxydation des lipides tissulaires (Nguyen *et al.*, 1993)(Horton, 2003).

Il en ressort, l'importance de prendre le stress oxydatif comme cible thérapeutique et de considérer l'antioxydant comme une arme efficace dans la lutte contre les complications des brûlures (Al-Jawad *et al.*, 2008). Effectivement, plusieurs études expérimentales ou cliniques ont utilisé, une large gamme d'antioxydants pour le traitement des brûlures ; parmi eux on peut citer : le glutathion, les vitamines A, C et E, la mélatonine, superoxyde dismutases exogène (SOD), le sélénium, la céruloplasmine, l'acide urique, le diméthylsulfoxyde, le β -carotène, l'ubiquinol, coumarine, l'ester phénéthylique d'acide caféique (CAPE)), et l'acide glycolique (Hoşnuter *et al.*, 2004) (Burdock,1998 cités par Han *et al.*, 2005).

L'ajout d'antioxydants à la liste des traitements chez les patients souffrant de brûlures, entraîne des effets bénéfiques tels que : la réduction de l'incidence de l'infection de la plaie ; la réduction du temps de guérison ; et l'amélioration du taux de mortalité par rapport aux résultats des autres patients traités de façon classique sans l'ajout d'antioxydants (Sahib *et al.*, 2010).

Les effets antioxydant des différents produits issus de *Pistacia lentiscus* ont été mis en évidence par plusieurs études. Cet effet antioxydant a concerné les extraits ou les huiles essentielles obtenus des feuilles ou de la résine, et plus récemment l'effet antioxydant de l'huile fixe extraite des fruits.

La résine de *Pistacia lentiscus* possède un puissant effet antioxydant, ainsi Assimopoulou *et al.*, (2005) vont jusqu'à proposer son utilisation, ainsi que celle de ses huiles essentielles, comme antioxydants naturels dans les préparations pharmaceutiques, produits cosmétiques et aliments fonctionnels, afin de prévenir le rancissement par oxydation des graisses entrant dans leur composition.

L'effet antioxydant des différents extraits des feuilles de *Pistacia lentiscus* a été également établi, y compris pour les plantes retrouvées en Algérie (Baratto *et al.*, 2003). (Benhammou, 2008) (Atmani *et al.*, 2009) (Cherbal, 2012). Ces activités sont probablement en relation avec la présence de composés phénoliques, tels que l'acide gallique et l'acide paracoumarique identifiées par CCM. (Benhammou,2008).

L'effet antioxydant de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus* a été investigué par **Mezni et al., (2014)**. Ce dernier a constaté que le pouvoir antioxydant de l'huile extraite de la pulpe trop mûre est supérieur à celui de l'huile extraite des fruits complets non mûrs.

Ce pouvoir antioxydant de l'huile de lentisque est lié à la présence de composés phénoliques et de tocophérols et acides gras.

Les composées phénoliques ont une fonction hydroxyle (-OH) qui leur permet de piéger les radicaux libres, leur conférant ainsi un pouvoir antioxydant important. La présence de ces phénols est responsable de l'activité antioxydante de plusieurs espèces végétales (**Benhammou, 2011**), avec l'existence d'une corrélation significative entre l'activité antioxydante et le taux de phénols.

Cette relation effet antioxydant-composés phénoliques a été établie pour les feuilles de *Pistacia lentiscus* (**Atmani et al., 2009**) (**Cherbal et al., 2012**) et également pour l'huile extraite des fruits. Ainsi **Mezni et al., (2014)** ont constaté une augmentation de l'activité anti-oxydante tout au long du processus de maturation du fruit, qui s'accompagne par une augmentation proportionnelle du taux de phénols.

Parmi les polyphénols isolés du fruit de *Pistacia lentiscus*, **Bhourri et al., (2010)** ont étudié l'acide digallique qui présente des activités anti-oxydantes intéressantes, caractérisées par une capacité importante de piégeage des radicaux libres et la protection contre la peroxydation des lipides.

De sa part, la richesse de l'huile de lentisque en tocophérols contribue largement à son effet antioxydant. En effet, comme c'est le cas pour les feuilles de la plante riche en α -tocophérol (**Kivçak et Akay, 2005**), l'huile des fruits en contient également une teneur appréciable atteignant 7,57 mg de tocophérols / kg d'huile, dont 97% de cette quantité est de l' α -tocophérol (**Dhifi et al., 2013**). L' α -tocophérol est la forme de vitamine E qui a la concentration molaire la plus forte ainsi que l'activité biologique la plus importante, notamment, un puissant effet antioxydant (**Drevon, 1991**). Cette richesse en tocophérols, notamment la prédominance d' α -tocophérol, contribue à la conservation de cette huile, grâce à une protection naturelle contre l'oxydation (**Dhifi et al., 2013**). Cette même richesse en tocophérols, est très utile pour combattre le stress oxydatif lors des brûlures.

En effet, l' α -tocophérol joue un rôle essentiel dans la protection contre les brûlures et les lésions dues à la fumée ; comme le démontrent, les concentrations plasmatiques de l' α -tocophérol chez les patients brûlés ; ces concentrations diminuent rapidement et restent basses pendant plus de 7 jours post brûlure (**Nguyen et al., 1993**). Pour ces raisons, **Traber et al.,**

(2007) préconisent l'administration de l' α -tocophérol aux patients brûlés, pour prévenir l'épuisement de la vitamine E et ainsi les protéger contre le stress oxydatif de brûlure.

Il a été également démontré que le traitement topique par le tocophérol améliore le processus de cicatrisation des plaies d'excision chez les rats diabétiques. cette amélioration se traduit par une accélération de la vitesse de fermeture de la plaie, tout en assurant une meilleure épithélialisation et production de fibres collagènes (**Lin et al., 2012**).

À noter finalement, un éventuel effet anti oxydant des acides gras oléique et linoléique présents dans l'huile de lentisque. En effet, certaines études ont indiqué que ces acides auraient des effets sur les neutrophiles, principales sources de radicaux libres lors des brûlures. Ces acides inhibent : la production des dérivés réactifs de l'oxygène ; la libération de la myéloperoxydase ; et / ou l'activité phagocytaire des neutrophiles (**Akamatsu et al., 1990**) (**Higazi et Barghouti, 1994**).

I-B) Effet cicatrisant : cire d'abeille *versus* sulfadiazine argentique

1. Résultats

La durée moyenne de réépithélialisation complète des plaies du lot Cire était significativement meilleure que celles des lots, Témoin et SA. (Tableau 29) ; permettant aux plaies traitées par ce produit d'être les premières à totalement cicatrisées.

Tableau 29 : Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots: Cire, Témoin, SA (moyenne (j) ± ET)

Lots			Signification des différences	
Témoin	Cire	SA	Cire vs témoin	Cire vs SA
44,83± 1,32	26± 1,73	36,4± 2,96	S	S

S : significative $p > 0,05$

La comparaison des tailles des plaies des trois lots, ainsi que leur pourcentage de rétraction (Figure 34) (Figure 35) (Figure 36) confirme cet effet cicatrisant meilleur de la cire d'abeille. Un effet qui s'est manifesté significativement à différentes échéances de la période de cicatrisation (Tableau 30).

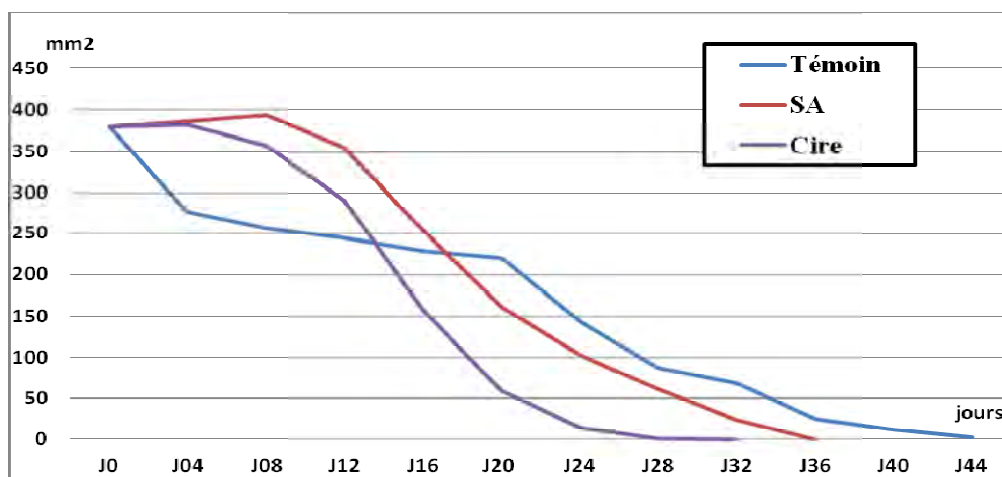


Figure 34: Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots :Cire, Témoin, SA

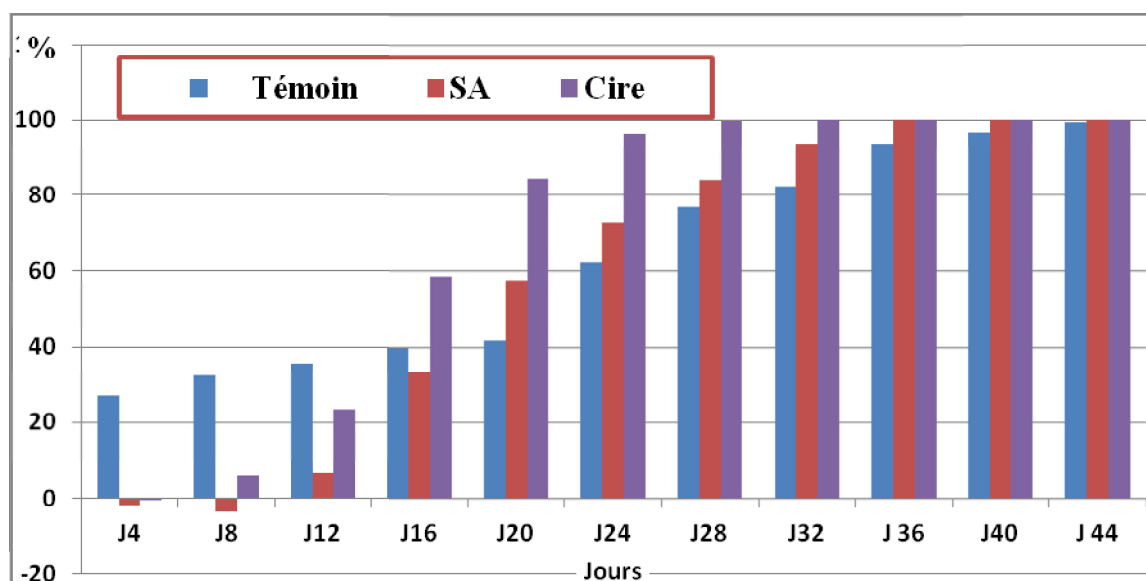


Figure 35 : Évolution des pourcentages moyens de contraction des brûlures des lots : Cire ; Témoïn ; SA

Tableau 30 : Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Cire, Témoïn, SA

Jour		Lot			Signification des différences	
		Témoïn	Cire d'abeille	SA	Cire vs témoïn	Cire vs SA
J4	Surface mm^2	276,09± 26,57	382,49±36,74	387,36± 52,13	S	NS
	% contraction	27,33±6,99	-0,67±9,67	-1,95±13,72		
J8	Surface mm^2	256,77±26,14	357,35±49,75	393,99±31,71	S	NS
	% contraction	32,41±6,88	5,94±13,0	-3,70±8,34		
J12	Surface mm^2	244,43 ±26,41	291,00±39,11	355,11±29,61	S	S
	% contraction	35,66±6,95	23,40±10,29	6,53±7,79		
J16	Surface mm^2	228,58±32,69	157,09±50,56	253,33±49,37	S	S
	% contraction	39,83±8,60	58,65±13,30	33,32±12,99		
J20	Surface mm^2	221,17±43,32	59,56±22,52	161,64±55,87	S	S
	% contraction	41,78±11,40	84,32±5,92	57,45±14,70		
J24	Surface mm^2	143,10±33,89	13,75±11,31	103,21±45,94	S	S
	% contraction	62,33±8,92	96,37±2,97	72,83±12,0		
J28	Surface mm^2	87,58±11,46	0,88±1,98	61,15±47,83	S	S
	% contraction	76,94±3,01	99,76±0,52	83,90±12,58		
J32	Surface mm^2	68,10±14,34	0	23,62±29,25	S	S
	% contraction	82,07±3,77	100	93,78±7,70		

S : significative $p > 0,05$ NS : non significative

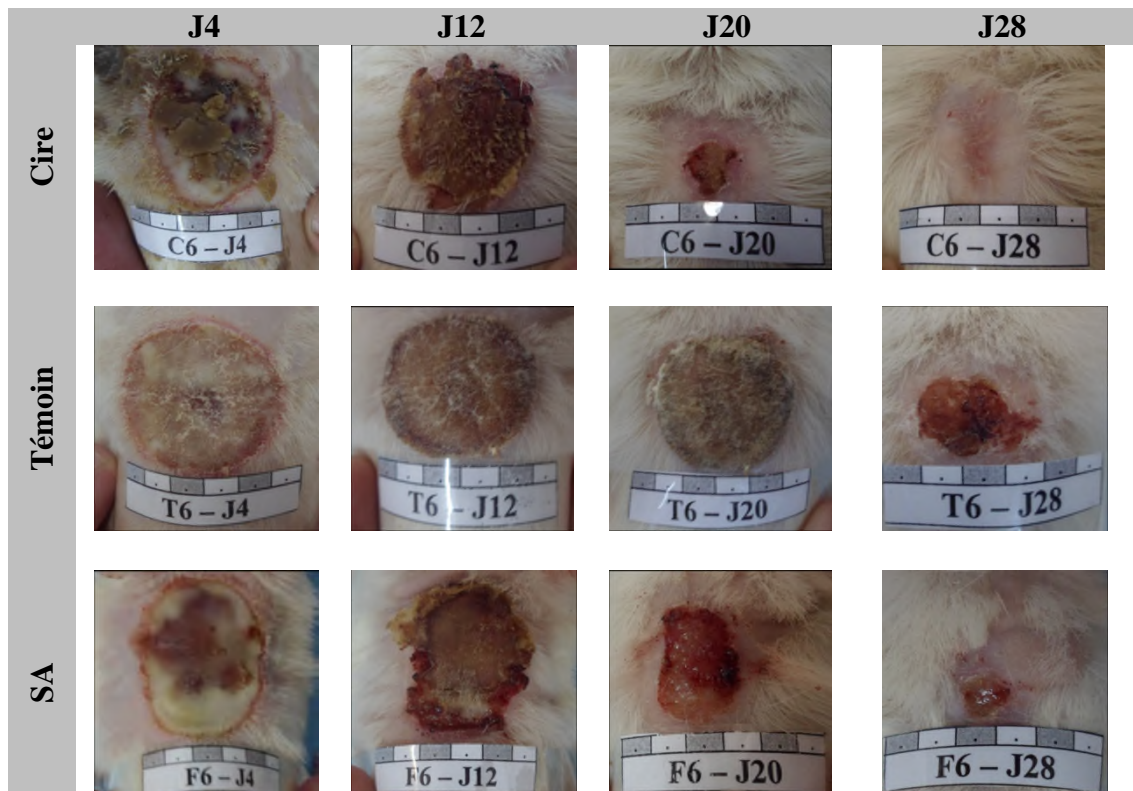


Figure 36 : Aspects des brûlures des lots : Cire, Témoin, SA, à J4, J12, J20 et J28

1.1. Cire vs Témoin

L'étude comparative de l'évolution de la taille des plaies du lot Cire par rapport au lot Témoin montre que :

- Au cours des 8 premiers jours post brûlure, le lot Cire n'a pas enregistré de meilleures performances que le lot Témoin. Ainsi à J4, en période inflammatoire de la cicatrisation, on constate même une augmentation significative de la surface moyenne des plaies traitées par ce produit. Cette augmentation s'est traduite par un pourcentage de rétraction négatif de $-0,67 \pm 9,67\%$ contre $27,33 \pm 6,99\%$ pour le lot Témoin. À cette échéance, la cire d'abeille a eu un effet négatif sur la rétraction, suggérant un effet pro inflammatoire durant cette période.

La première réduction de taille importante touchant les plaies du lot Cire a été enregistrée à J12, avec un pourcentage de rétraction moyen de $23,40 \pm 10,29\%$; toutefois cette réduction de taille ne présentait pas de différence significative par rapport au lot Témoin ($35,66 \pm 6,95\%$ de pourcentage de rétraction).

Ce n'est qu'à J16, que le lot Cire a enregistré sa première réduction significative de taille par rapport au lot Témoin (respectivement $58,65 \pm 13,30\%$ contre $39,83 \pm 8,60\%$). A partir de cette échéance, le lot Cire a entamé une série de réductions successives et soutenues de la taille de

ses brûlures, qui ont maintenu une différence significative en sa faveur par rapport au lot Témoin, et cela, le reste des jours de l'expérimentation.

Arrivé à j 28, le lot Cire a atteint un pourcentage de rétraction de $99,76 \pm 0,52\%$ contre $76,94 \pm 3,01\%$ pour le lot Témoin.

1.2. Cire vs SA

La comparaison de l'effet cicatrisant de la cire d'abeille avec celui de la SA montre également un effet meilleur de la cire par rapport au traitement conventionnel.

Cet effet supérieur de la cire d'abeille ne s'est pas manifesté les 8 premiers jours de l'expérimentation, où les deux lots ne présentaient pas de différences significatives de la taille de leurs brûlures. En effet, les deux lots ont subi à J4 une augmentation de la taille de leurs brûlures par rapport à la taille de la plaie initiale. Le pourcentage de rétraction négatif a été maintenue à J8 pour le lot SA ; alors qu'à cette échéance le lot Cire a enregistré sa première rétraction positive, qui reste toutefois non significative par rapport au lot SA.

A J12, la différence entre les deux lots est devenue significative en faveur du lot Cire.

L'écart entre les deux lots s'est par la suite creusé d'avantage à J16 et il a été maintenu jusqu'à la cicatrisation totale des plaies du lot Cire, parvenue en moyenne 10 jours avant celles du lot SA.

2. Discussion

Les résultats obtenus montrent un effet cicatrisant réel de la cire d'abeille par rapport au lot témoin, cet effet cicatrisant était également significativement meilleur que celui de la sulfadiazine argentique.

Malgré un effet négatif sur la rétraction des plaies lors des premiers jours post brûlure, correspondant à la période inflammatoire de la cicatrisation ; la cire d'abeille a permis un raccourcissement significatif de la période d'épithélialisation grâce à un effet cicatrisant marqué en période proliférative de la cicatrisation.

Ces performances suggèrent la possibilité de remplacer le traitement conventionnel à base de la sulfadiazine argentique par la cire d'abeille. Cette dernière est, après le miel, le produit de la ruche le plus utilisé ; elle constitue déjà un excipient important utilisé en cosmétologie et produits pharmaceutiques à usage dermatologique (**Bradbear, 2005**) (**Martini, 2006**).

En effet, divers onguents contenant de la cire d'abeille ont été utilisés pour le traitement des brûlures (**Zanoschi et al., 1991**) (**Besegueni, 2007**) ou d'autres problèmes cutanés tels que:

eczéma chronique ; psoriasis vulgaris ; cicatrisation de site donneur de greffe de peau (**Kubota et al., 1983**) ; et la dermatite atopique (**Al-Waili, 2003**).

Ce produit naturel est un matériau extrêmement complexe contenant plus de 300 substances différentes (**Tulloch, 1980**). Elle contient principalement des esters (67%) formés par la réunion d'un acide gras et d'un alcool de poids moléculaire élevé. Outre les esters, la cire d'abeille contient de petites quantités d'hydrocarbures (14%), des acides gras libres (12%) des alcools libres (1%) et diverses autres substances (**Tulloch, 1980**). À noter, que la cire produite par différentes espèces d'*Apis mellifica* (abeille européenne) contient les mêmes composants, mais dans une proportion différente (**Bogdanov, 2004**).

Bien que la composition chimique de la cire d'abeille soit relativement bien connue, la contribution des composés individuels ou des classes de composé, pour les fonctions de la cire sont moins bien compris (**Buchwald et al., 2009**).

L'effet cicatrisant de la cire d'abeille révélé dans notre étude, pourrait être attribué aux différentes propriétés physico-chimiques de ce produit. Ces propriétés lui confèrent un effet de barrière favorisant la cicatrisation. Par ailleurs, la cire d'abeille est connue pour ses effets antimicrobiens et anti-inflammatoires utiles au cours de la cicatrisation.

Effet de barrière

En raison de ses propriétés hydrophobes et la nature lipidique de ses constituants, la cire d'abeille protège les brûlures de la dessiccation et favorise ainsi leur cicatrisation. Cette propriété est exploitée en cosmétologie ; la cire est utilisée pour les soins des peaux délicates, tout spécialement, lorsqu'elles sont sèches et dévitalisées. Elle nettoie l'épiderme, adoucit et nourrit le derme et prévient le vieillissement cutané (**Jemii, 2012**).

Effet antibactérien

la cire d'abeille présente également des effets antibactériens qui ont été utilisés dans les remèdes holistiques européens et asiatiques depuis des siècles (**Kacániová et al., 2012**) (**Boukraâ et al., 2013**).

Kacániová et al., (2012) ont testé, *in vitro*, l'effet antibactérien de différents extraits (méthanolique et éthanoliques de la cire d'abeille contre diverses souches bactériennes (Gram négatif et Gram positif). Parmi les bactéries testées, *Salmonella enterica* était la plus sensible à l'extrait méthanolique 99.9 % de cire d'abeille). Les autres bactéries sensibles sont par

ordre décroissant de sensibilité : *Staphylococcus aureus* > *Pseudomonas aeruginosa* > *Escherichia coli* > *Listeria monocytogenes*. Pour l'extrait éthanolique à 70% de cire d'abeille, *Escherichia coli* était la plus sensible.

Effet anti-inflammatoire

Bien qu'au cours de notre étude on n'ait pas constaté de réduction significative de la taille des brûlures pendant la phase inflammatoire de la cicatrisation ; il est intéressant de mentionner que l'effet anti inflammatoire de certains alcools de la cire a été rapporté.

Cet effet anti-inflammatoire concerne notamment un composé purifié à partir de la cire d'abeille, appelé D002. Il s'agit d'un mélange de haut poids moléculaire d'alcools aliphatiques (tétracosanol, hexacosanol, octacosanol, triacontanol dotriacontanol et tétratriacontanol) **(Carbajal, 2013)**. Les effets anti-inflammatoires du D002 ont été démontré à la fois pour des états inflammatoires aigus et chroniques **(Carbajal et al., 1998)(Ravelo et al., 2011)**.

À noter que lors de l'utilisation par voie orale du D002, il présente l'avantage d'être un gastroprotecteurs qui augmente la sécrétion du mucus gastrique **(Carbajal et al., 1996)(Carbajal et al., 2000)** et réduit le stress oxydatif dans la muqueuse gastrique **(Molina et al., 2001)(Pérez et al., 2013)**. À noter également que le D002 administré par voie orale possède un effet analgésique aussi efficace que le naproxène, plus efficace que le paracétamol, mais moins efficace que l'aspirine **(Carbajal-Quintana, 2013)**. Les propriétés anti-inflammatoires et analgésiques du D002 seraient intéressantes pour le traitement des brûlures ; d'où l'intérêt de conduire des études expérimentales utilisant le D002 comme traitement des brûlures.

À noter finalement, que les effets biologiques de la cire d'abeille, peuvent être dus à ses constituants propres, comme ils peuvent être favorisés par les effets des autres produits de la ruche présents en petites quantité dans la cire : miel, propolis ou pollen. Ces résidus sont intimement liée à la cire et pourrait lui conférer certaines de ses propriétés comme c'est le cas pour sa coloration.

Tous ces produits de la ruche présentent des effets biologiques et pharmacologiques qui ont été largement documentés par plusieurs études expérimentales et cliniques. Notamment en ce qui concerne le miel, le produit de la ruche le plus utilisé pour le traitement des brûlures grâce à ses effets antimicrobiens et cicatrisants **(Philips, 1933 ; Voigtlander, 1937 cités par Subrahmanyam, 2007) (Hermans, 1998) (Molan, 2001) (Lusby et al. 2002)(Abd-El Aal et al., 2007) (Benhanifia et al., 2011)(Yaghoobi et al., 2013)**.

Un autre produit de la ruche, qui pourrait être présent dans la cire est la propolis, ce produit présente une forte activité antimicrobienne et il est considéré comme étant l'un des antimicrobiens naturels les plus puissants. Grâce à son large spectre d'activité, la propolis a été utilisée dans la médecine populaire dès 300 avant JC à des fins médicales et cosmétiques comme médicament anti-inflammatoire et cicatrisant (**Boukraâ et al., 2006**).

L'autre produit pouvant être mêlé à la cire d'abeille est le pollen ; ce dernier est doté d'un effet antioxydant qui serait lié à la présence de composés phénoliques (**LeBlanc et al., 2009**)(**Campos et al., 2000, cités par Eswaran et Bhargava, 2014**). Il possède également un effet antibactérien contre *P aeruginosa* (**Eswaran et Bhargava, 2014**) et contre de nombreuses autres bactéries pathogènes pour les plantes (**Basim et al., 2006**).

I-C) Effet cicatrisant du mélange huile de lentisque-cire d'abeille vs sulfadiazine argentine

1. Résultats

Le mélange cire d'abeille- huile de lentisque a significativement réduit la durée d'épithélialisation des brûlures traitées par ce produit, à $26,8 \pm 2,04$ j contre $36,4 \pm 2,96$ j pour le lot SA et $44,83 \pm 1,32$ j pour le lot Témoin (Tableau 31).

Tableau 31 : Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots: Mélange, Témoin, SA (moyenne (j) \pm ET)

Lots			Signification des différences	
Témoin	Mélange	SA	Mélange vs témoin	Mélange vs SA
44,83 \pm 1,32	26,8 \pm 2,04	36,4 \pm 2,96	S	S

S : significative $p > 0,05$

Cet effet cicatrisant traduit par un raccourcissement de la durée moyenne d'épithélialisation a été constaté à différente échéance au cours du processus de cicatrisation, notamment à partir de J12 de l'expérimentation (Tableau 32)(Figure 37) (Figure 38) (Figure 39)..

Tableau 32 : Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm$ ET) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm$ ET) entre les lots : Mélange, Témoin, SA

jour		Lot			Signification des différences	
		Témoin	Mélange	SA	mélange vs témoin	mélange vs SA
J4	Surface (mm^2)	276,09 \pm 26,57	327,53 \pm 40,31	387,36 \pm 52,13	NS	NS
	% contraction	27,33 \pm 6,99	13,79 \pm 10,61	-1,95 \pm 13,72		
J8	Surface (mm^2)	256,77 \pm 26,14	326,31 \pm 80,08	393,99 \pm 31,71	NS	NS
	% contraction	32,41 \pm 6,88	14,11 \pm 21,07	-3,70 \pm 8,34		
J12	Surface (mm^2)	244,43 \pm 26,41	249,33 \pm 51,23	355,11 \pm 29,61	NS	S
	% contraction	35,66 \pm 6,95	34,37 \pm 13,48	6,53 \pm 7,79		
J16	Surface (mm^2)	228,58 \pm 32,69	95,69 \pm 27,32	253,33 \pm 49,37	S	S
	% contraction	39,83 \pm 8,60	74,81 \pm 7,19	33,32 \pm 12,99		
J20	Surface (mm^2)	221,17 \pm 43,32	51,23 \pm 23,67	161,64 \pm 55,87	S	S
	% contraction	41,78 \pm 11,40	86,51 \pm 6,23	57,45 \pm 14,70		
J24	Surface (mm^2)	143,10 \pm 33,89	15,60 \pm 10,86	103,21 \pm 45,94	S	S
	% contraction	62,33 \pm 8,92	95,89 \pm 2,85	72,83 \pm 12,0		
J28	Surface (mm^2)	87,58 \pm 11,46	2,25 \pm 3,25	61,15 \pm 47,83	S	S
	% contraction	76,94 \pm 3,01	99,40 \pm 0,85	83,90 \pm 12,58		
J32	Surface (mm^2)	68,10 \pm 14,34	0	23,62 \pm 29,25	S	S
	% contraction	82,07 \pm 3,77	100	93,78 \pm 7,70		

S : significative $p > 0,05$ NS : non significative

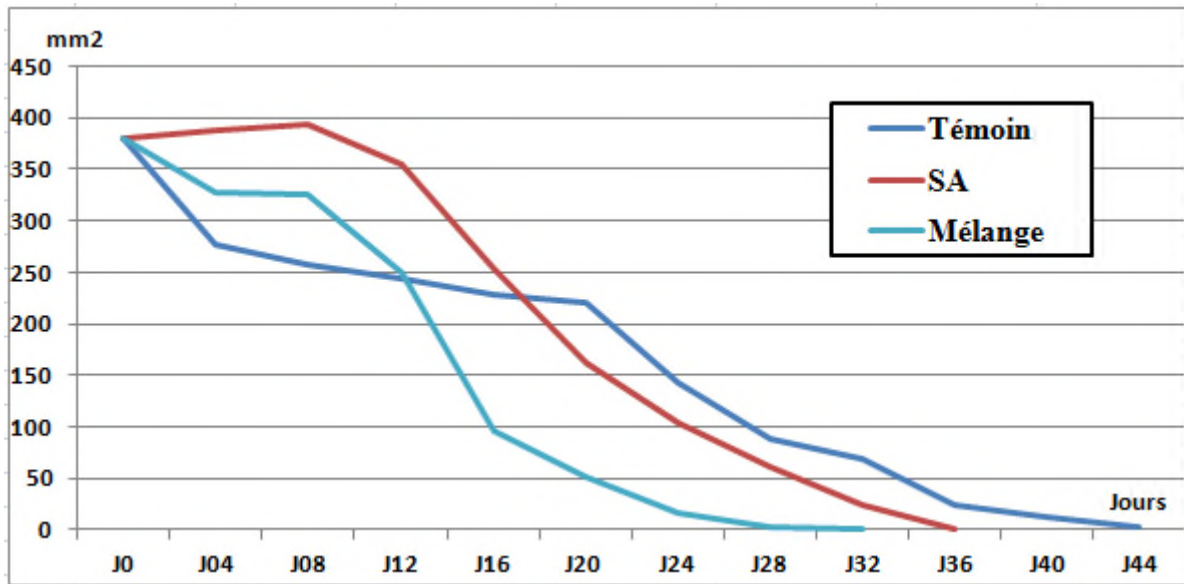


Figure 37 : Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots : Mélange, Témoin, SA.

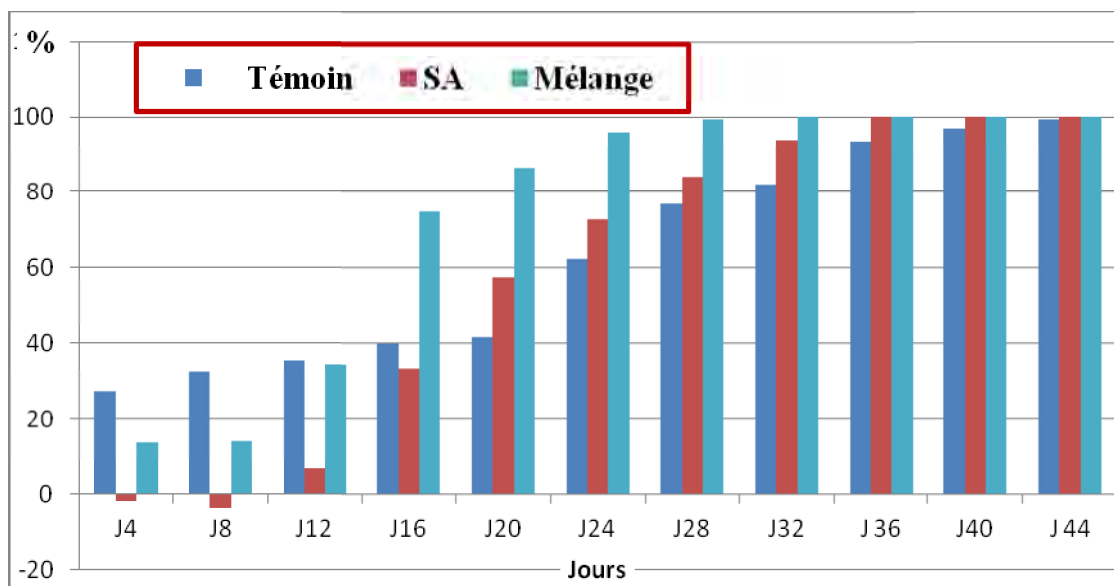


Figure 38 : Évolution des pourcentages moyens de contraction des brûlures des lots : Mélange, Témoin, SA.

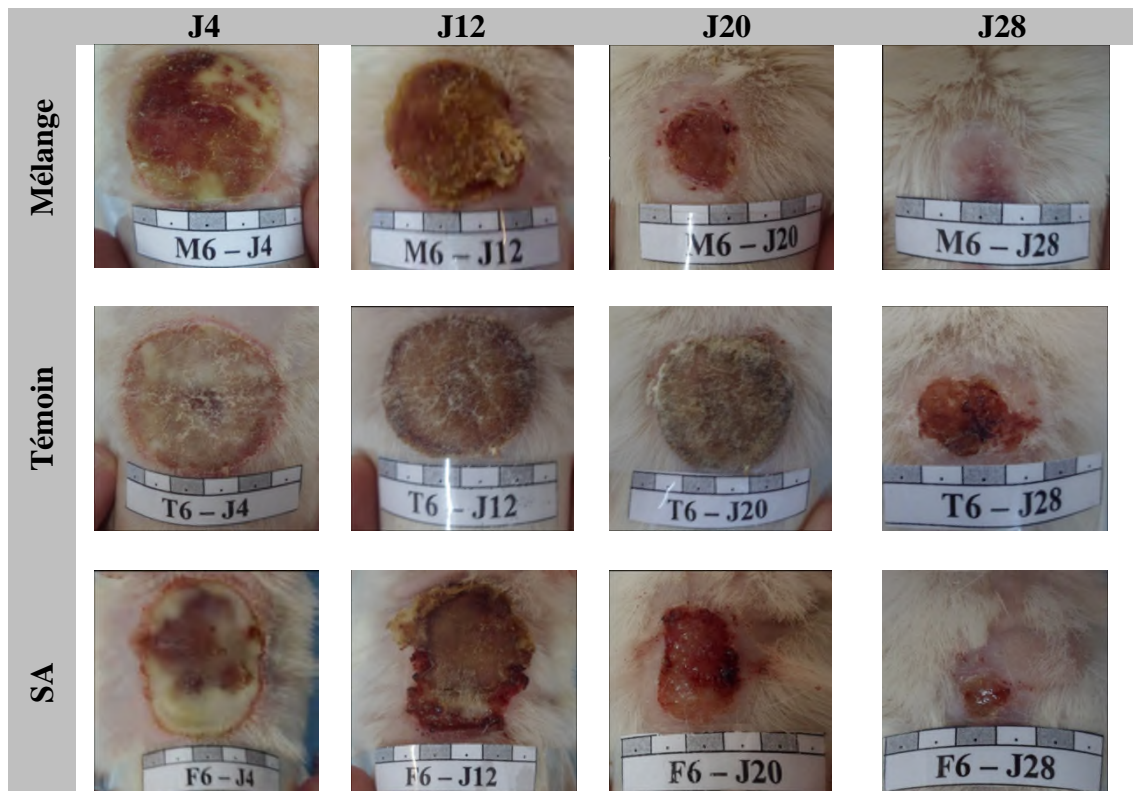


Figure 39 : Aspects des brûlures des lots : Mélange, Témoin, SA, à J4, J12, J20 et J28

1.1. Mélange vs témoin

La comparaison du lot Mélange avec le lot Témoin montre que :

- Au cours des 12 premiers jours post brûlure, le mélange cire d'abeille- huile de lentisque n'a pas eu d'effet significatif sur la réduction de la taille des brûlures. Ainsi à J12, la taille moyenne des brûlures du lot Mélange était proche de celle du lot Témoin, avec des pourcentages de rétraction respectifs de $34,37 \pm 13,48$ et $35,66 \pm 6,95$ %.
- A partir de J16, l'écart entre le lot Mélange et le lot Témoin est devenu plus marqué, enregistrant une différence significative en faveur du lot Mélange. Ainsi à cette échéance, le lot Mélange a présenté un pourcentage de rétraction de $74,81 \pm 7,19$ contre $39,83 \pm 8,60$ % pour le lot Témoin.
- Les jours suivants, la différence de surfaces entre les deux lots s'est creusée d'avantage et toujours en faveur du lot Mélange dont la taille moyenne des brûlures s'est réduite à $2,25 \pm 3,25$ mm² à J28 contre une taille moyenne de $87,58 \pm 11,46$ mm² pour le lot Témoin.

1.2. Mélange vs SA

La comparaison lot Mélange avec lot SA montre que :

Durant les 8 premiers jours de l'expérimentation, la différence de taille entre les deux lots n'était pas significative.

À J12, la différence entre les deux lots devient significative en faveur du lot Mélange qui présente à cette échéance un pourcentage de rétraction qui dépasse 5 fois celui du lot SA, respectivement $34,37 \pm 13,48$ contre $6,53 \pm 7,79\%$.

La différence significative constatée à J12 s'est maintenue lors des mensurations suivantes.

2. Discussion

Le mélange cire d'abeille- huile de lentisque présente un effet cicatrisant significativement meilleur que celui de la sulfadiazine d'argent. Cet effet cicatrisant est attribuable aux effets biologiques pro cicatrisant déjà exposés pour chacun des deux constituants de ce mélange ; qui ont présenté séparément des effets cicatrisants meilleurs que ceux de la sulfadiazine argentique.

Afin de connaître lequel de ces trois traitements naturels, présente le meilleur effet cicatrisant, une comparaison entre leurs effets cicatrisants s'impose.

I-D) Comparaison de l'effet cicatrisant des trois traitements naturels utilisés dans l'expérimentation

1. Résultats

La comparaison de l'effet cicatrisant du mélange cire d'abeille –huile de lentisque avec les effets individuels de chacun de ces deux constituant, ne montre pas de différences significatives entre les trois traitements en matière de raccourcissement de la période d'épithélialisation (Tableau 33).

Tableau 33 : Durées moyennes de réépithélialisation complète des brûlures des lots: Lentisque, Cire, Mélange (moyenne (j) ± ET)

Lots			Signification des différences		
Cire	Lentisque	Mélange	Lentisque vs cire	Lentisque vs mélange	Cire vs mélange
26±1,732	28,16± 3,371	26,8±2,049	NS	NS	NS

S : significative $p>0,05$ NS : non significative

À l'exception de j 4 où on a constaté une différence significative entre la taille des brûlures du lot Lentisque et celles du lot Cire ; le reste des échéances de l'expérimentation, la comparaison entre les performances des trois lots ne montre pas de différence significative (Tableau 34). Les pourcentages de rétraction négatifs enregistrés pour les plaies du lot Cire durant les premiers jours post brûlure sont responsables de la seule différence constatée.

Tableau 34 : Signification des différences de surface ($\text{mm}^2 \pm \text{ET}$) et de pourcentage de rétraction ($\% \pm \text{ET}$) entre les lots : Lentisque, Cire, Mélange

jour		Lot			Signification des différences		
		Cire	Lentisque	Mélange	Lentisque vs Cire	Lentisque vs Mélange	Cire vs Mélange
J04	Surface (mm^2)	382,49±36,74	305,54± 41,98	327,53± 40,31	S	NS	NS
	% contraction	-0,67±9,67	19,58±11,05	13,79±10,61			
J08	Surface (mm^2)	357,35±49,75	295,24±75,73	326,31±80,08	NS	NS	NS
	% contraction	5,94±13,0	22,29±19,93	14,11±21,07			
J12	Surface (mm^2)	291,00±39,11	242,06±58,20	249,33±51,23	NS	NS	NS
	% contraction	23,40±10,29	36,28±15,31	34,37±13,48			
J16	Surface (mm^2)	157,09±50,56	123,46±39,93	95,69±27,32	NS	NS	NS
	% contraction	58,65±13,30	67,50±10,51	74,81±7,19			
J20	Surface (mm^2)	59,56±22,52	71,88±33,11	51,23±23,67	NS	NS	NS
	% contraction	84,32±5,92	81,07±8,7	86,51±6,23			
J24	Surface (mm^2)	13,75±11,31	29,93±21,90	15,60±10,86	NS	NS	NS
	% contraction	96,37±2,97	92,12±5,76	95,89±2,85			
J28	Surface (mm^2)	0,88±1,98	5,65±7,30	2,25±3,25	NS	NS	NS
	% contraction	99,76±0,52	98,72±1,84	99,40±0,85			

S : significative $p>0,05$ NS : non significative

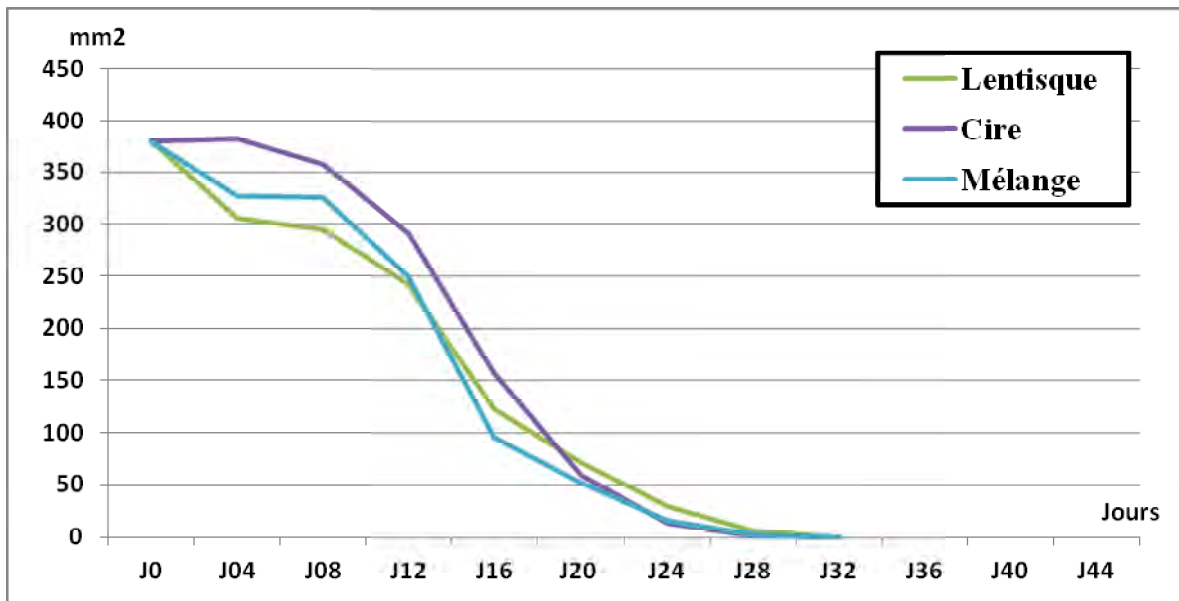


Figure 40 : Évolution des surfaces moyennes des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange

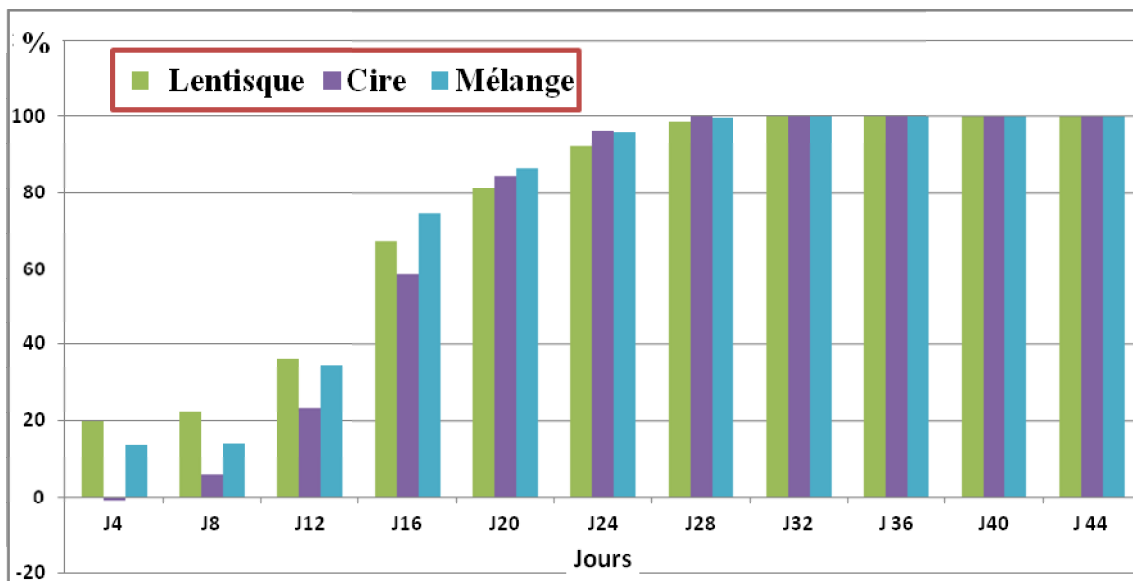


Figure 41 : Évolution des pourcentages moyens de contraction des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange

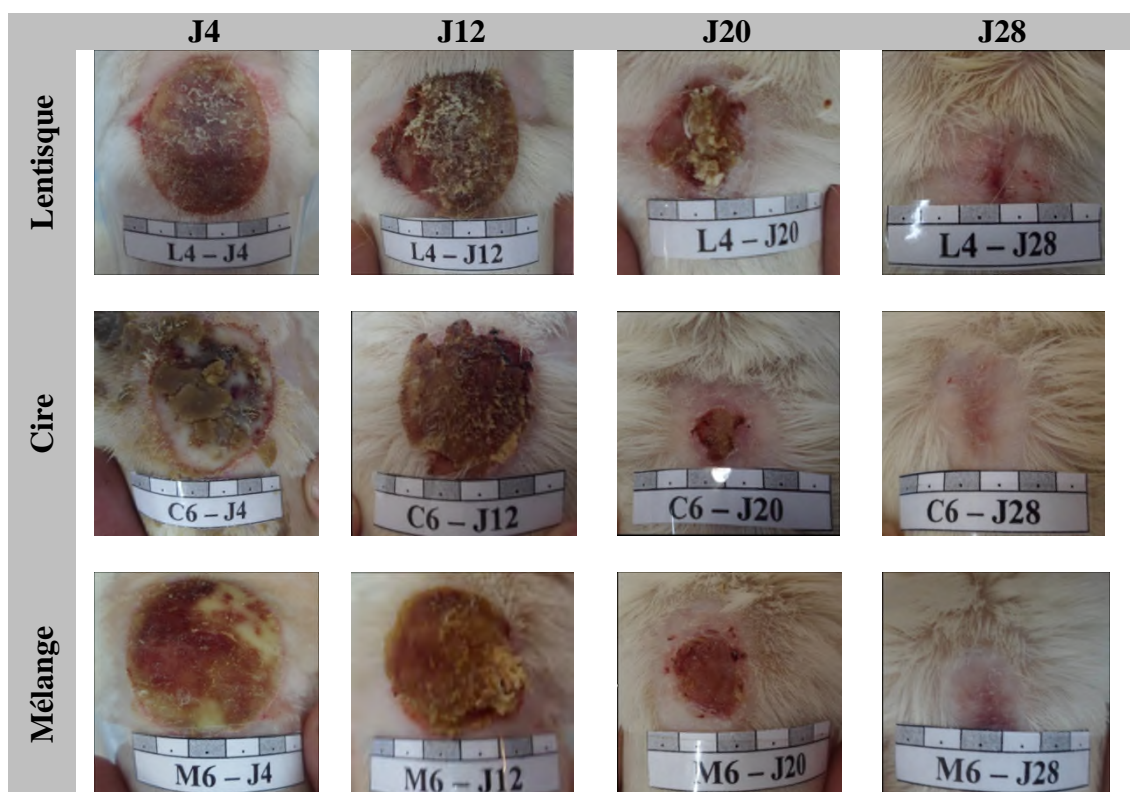


Figure 42 : Aspects des brûlures des lots : Lentisque, Cire, Mélange, à J4, J12, J20 et J28

2. Discussion

Sachant que des effets synergiques entre les constituants de plusieurs remèdes naturels ont été rapportés (**Yinghong et al., 2007**), nous avons comparé l'effet cicatrisant du mélange cire d'abeille - huile de lentisque avec l'effet individuel de chacun de ses deux constituants

Nos résultats ne montrent pas de différences significatives entre les différents traitements, excluant ainsi tout effet synergique ou même antagoniste entre l'huile de lentisque et la cire d'abeille. Selon certains herboristes qui préconisent ce mélange, il est utilisé pour éviter tout effet irritant de l'huile de lentisque et pour améliorer le résultat esthétique de la cicatrisation.

Il est donc nécessaire d'entreprendre des études dans ce sens, notamment en reprenant l'étude effectuée par (**Djerrou et al., 2013**) qui a testé le pouvoir irritant de cette huile. Ces études compareront l'effet irritant de cette huile utilisée seule contre son utilisation en mélange avec la cire d'abeille. Des études comparatives concernant les résultats esthétiques des brûlures traitées par l'un ou l'autre produit sont également à envisager, en utilisant l'une des méthodes d'évaluation des cicatrices post brûlure (**Fearmonti et al., 2010**). Finalement des études cliniques sur des cas humains apporteront plus d'information concernant le degré de confort ou de gêne ressenti par les patients lors de l'utilisation de l'huile seule ou en mélange avec la cire d'abeille.

Conclusion de l'étude clinique et planimétrique

L'utilisation de l'huile de lentisque seule ou en combinaison avec la cire d'abeille, a montré des résultats significativement meilleures que ceux de la sulfadiazine argentique.

Ces résultats confirment les utilisations traditionnelles de cette huile, comme rapportées par notre enquête ethno pharmacologique.

Les trois produits naturels étudiés : huile de lentisque, cire d'abeille, et leur mélange ; pourraient être envisagés comme alternative à l'utilisation de la sulfadiazine d'argent.

Dans notre étude, l'effet cicatrisant comparatif entre les trois produits n'a pas été significativement différent, suggérant l'absence d'un effet synergique ou antagoniste entre l'huile de lentisque et la cire d'abeille. Cependant d'autres études sont nécessaires pour confirmer ou infirmer cette constatation.

II) Étude histologique

1. Introduction

Afin de confirmer les constatations observées par l'étude clinique et planimétrique, la cicatrisation des brûlures des rats des cinq lots expérimentaux a été évaluée à travers les modifications histopathologiques observées sur des prélèvements de peaux brûlées.

2. Matériels et méthodes

2.1. Animaux et lots expérimentaux

Parallèlement à l'étude planimétrique, une étude histologique d'échantillons de peaux brûlées a été réalisée. Ainsi pour chacun des cinq lots expérimentaux étudiés (Lentisque ; Cire ; Mélange ; SA ; Témoin) et en plus des rats utilisés pour l'étude planimétrique, d'autres rats ont été utilisés pour l'étude histologique. Ces animaux ont été élevés dans les mêmes conditions expérimentales et ont subi les mêmes méthodes d'induction de brûlure. Les rats retenus pour l'étude histologique, ont également reçus, le traitement correspondant au lot expérimental auquel ils appartiennent, et cela jusqu'au jour de leur euthanasie.

2.2. Prélèvement des échantillons histologiques

Aux 15^{ème} et 21^{ème} jours post brûlure, trois rats de chaque lot expérimental ont été sacrifiés par surdosage d'anesthésique gazeux (éther diéthylique), afin de prélever des échantillons de peaux brûlées. Les échantillons prélevés comportent des zones brûlées et des zones de peau saine.

Immédiatement après leur récolte, les échantillons ont été fixés dans du formol à 10% (formaldéhyde à 37%).

2.3. Préparation des coupes histologiques

Après recoupe, les prélèvements fixés dans le formol ont subi les procédés de routine de préparation de coupes histologiques : déshydratation ; inclusion ; coupe ; coloration et montage.

2.3.1. Déshydratation

Afin de pouvoir remplacer l'eau tissulaire par de la paraffine, le prélèvement subit une déshydratation. Pour cela les porte-cassettes contenant les prélèvements subissent des passages chronométrés dans des bains d'alcool de degré croissant puis dans des bains de xylène.

2.3.2. Inclusion

Le prélèvement est imprégné de paraffine fondue pour le rigidifier ; l'inclusion des prélèvements se fait dans des moules en inox grâce à un distributeur de paraffine fondue.

La paraffine liquide infiltre toute la pièce et après refroidissement, on obtient un bloc de paraffine dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse.

2.3.3. Coupe

La coupe du bloc de paraffine se fait au microtome (Reichert-Jung 2030) qui permet de réaliser de fins rubans de 5 µm d'épaisseur. Les coupes sont étalées sur des lames de verre puis séchées sur une plaque chauffante, afin d'assurer une bonne adhésion tissu – lame, avant leur coloration.

2.3.4. Coloration

Comme les colorants sont en solution aqueuse, les coupes doivent d'abord subir un déparaffinage (par la chaleur et des bains de xylène) puis une réhydratation, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degré décroissant puis dans de l'eau distillée.

Après réhydratation, la coupe est colorée à l'Hématéine-Eosine (H.E.) : elle est d'abord plongée dans une cuve d'hémalum puis rincée à l'eau courante ; ensuite elle est colorée à l'éosine puis rincée.

2.3.5. Montage

Avant de pouvoir faire le montage dans la résine, il faut procéder à la déshydratation des coupes colorées, par leur immersion dans des bains d'alcool de degré croissant puis du xylène. Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique (Eukit) dont l'indice de réfraction est voisin de celui du verre.

On dispose alors d'une lame prête à être observée au microscope optique.

2.4. Examen au microscope optique

Pour chaque lame visualisée, nous avons essayé d'évaluer les deux processus suivant :

- 1) Importance et persistance du processus inflammatoire, par la recherche des éléments suivants : ulcération, œdème, nécrose, congestion, cellules inflammatoire (polynucléaires neutrophiles, monocyte).

- 2) Importance du processus de réparation par la recherche des éléments suivants : activité des fibroblastes (fibrose) ; néovascularisation (angiogénèse) ; épithélialisation.

Après appréciations des différents éléments observables pour chacun des deux processus, l'intensité de chacun des deux processus a été qualitativement évaluée par : absente ; faible ; modérée ; importante et très importante.

3. Résultats

Les deux processus, inflammatoire et de réparation, ont été remarqués dans toutes les lames visualisées, mais à des degrés différents selon les lots ; d'une manière générale :

Le processus inflammatoire était encore observable à J15 pour tous les lots expérimentaux, son intensité était modérée pour le lot lentisque et importante pour tous les autres lots.

À J21, l'intensité de l'inflammation a baissé pour devenir faible pour le lot lentisque et modérée pour tous les autres lots.

Le processus de réparation jugé notamment par l'intensité de la fibrose était faible à J15 pour les lots Témoin et SA, mais modéré pour les lots : Lentisque, Cire, et Mélange. Ces derniers ont montré une intensité plus importante de leur fibrose à J21 (Tableau 35)

Tableau 35 : Comparaison qualitative entre les processus, inflammatoire et de réparation des cicatrices, des cinq lots

Lots	Processus inflammatoire		Processus de réparation	
	J15	J21	J15	J21
Lentisque	Modéré	Faible	Modéré	important
Cire	important	Modéré	Modéré	important
Mélange	Important	Modéré	Modéré	important
SA	important	Modéré	Faible	Modéré
Témoin	important	Modéré	Faible	Modéré

3.1. Lot Lentisque (Figure 43) (Figure 44)

Processus inflammatoire :

À J 15, le processus inflammatoire persiste encore, mais en mode subaigu avec présence modérée d'un exsudat fibrino-leucocytaire.

À J21, les signes de l'inflammation deviennent encore plus rares, avec présence focale de quelques éléments inflammatoire mononuclées lymphocytes au sein de la fibrose.

Processus de réparation :

À J15, la fibrose est peu dense avec présence de nombreux fibroblastes jeunes et de nombreux vaisseaux sanguins néoformés. À J 21, la fibrose devient plus dense et homogène, une ré-épithémisation est observée.

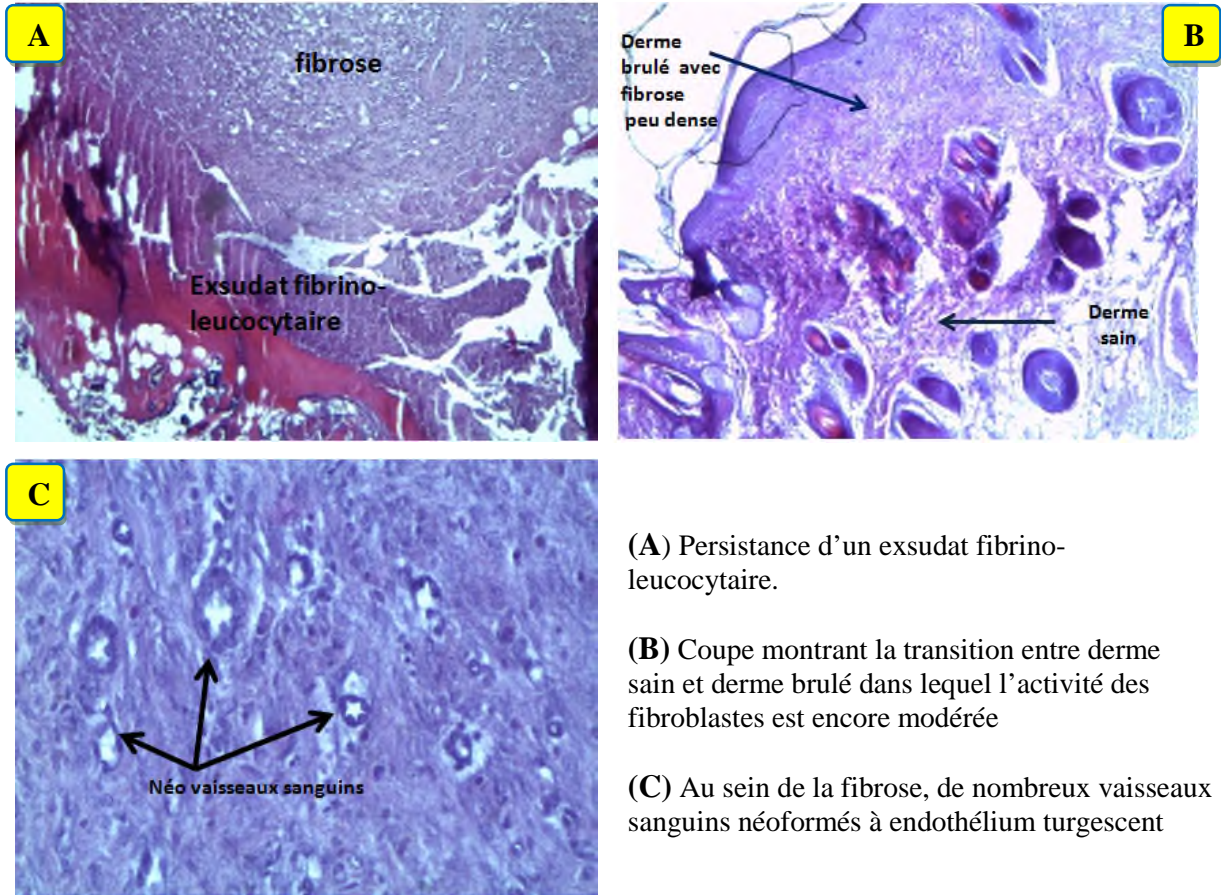


Figure 43 : Coupes histologiques des brûlures du lot Lentisque à J15

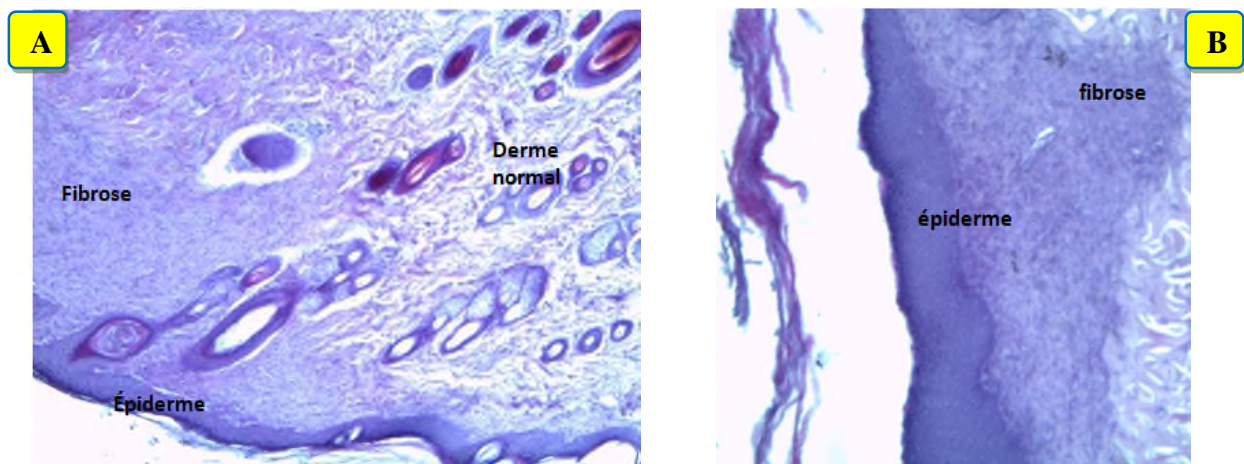


Figure 44 : Coupes histologiques des brûlures du lot Lentisque à J21

- (A) Coupe montrant la limite entre derme normale et derme lésée qui est le siège d'une fibrose.
(B) Fibrose dermique et épithémialisation.

3.2. Lot Témoin (Figure 45) (Figure 46)

Processus inflammatoire : À J15, on note encore de l'œdème et un exsudat fibrino leucocytaire très important. Cet exsudat fibrino-leucocytaire persiste jusqu'à J21 avec présence de nombreux éléments inflammatoires, des mononucléés (lymphocytes et plasmocytes), mais également des polynucléaires neutrophiles.

Processus de réparation : la fibrose est peu dense qu'elle soit à J15 ou J21.

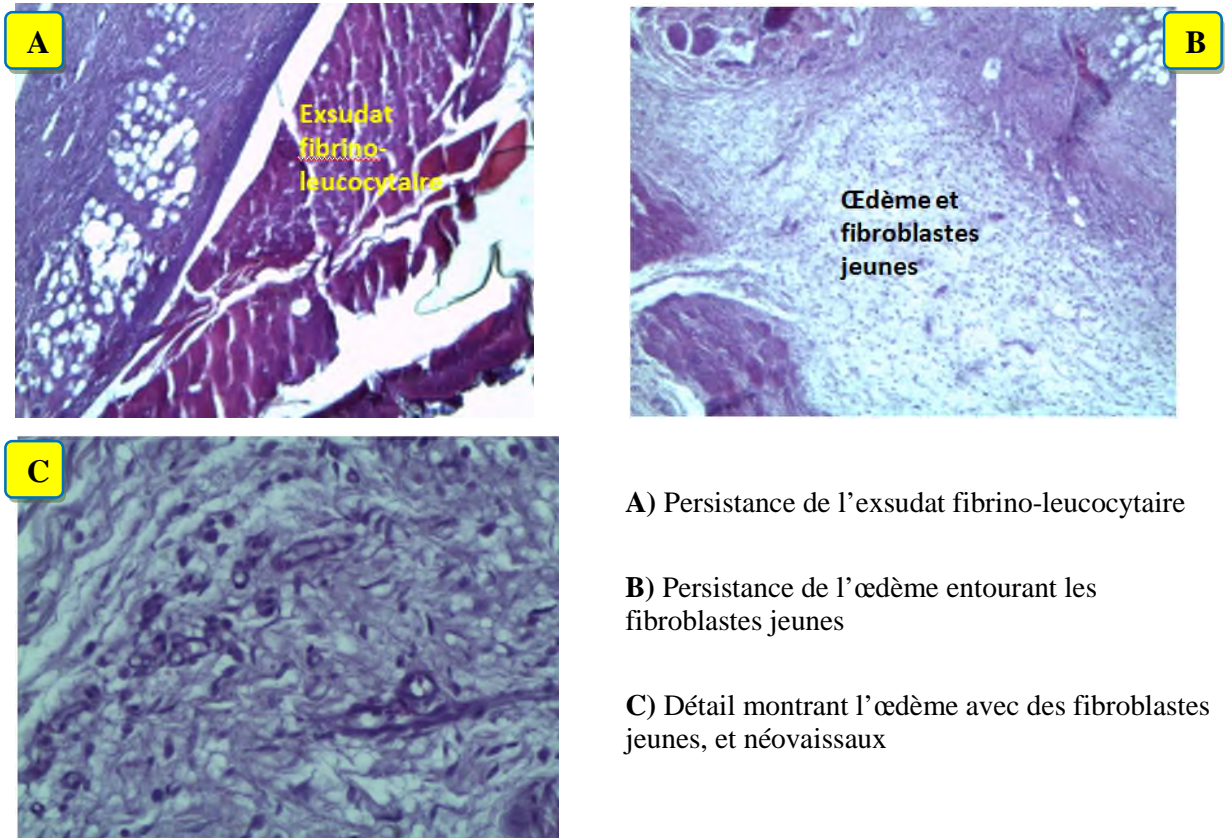


Figure 45 : Coupes histologiques des brûlures du lot Témoin à J15.

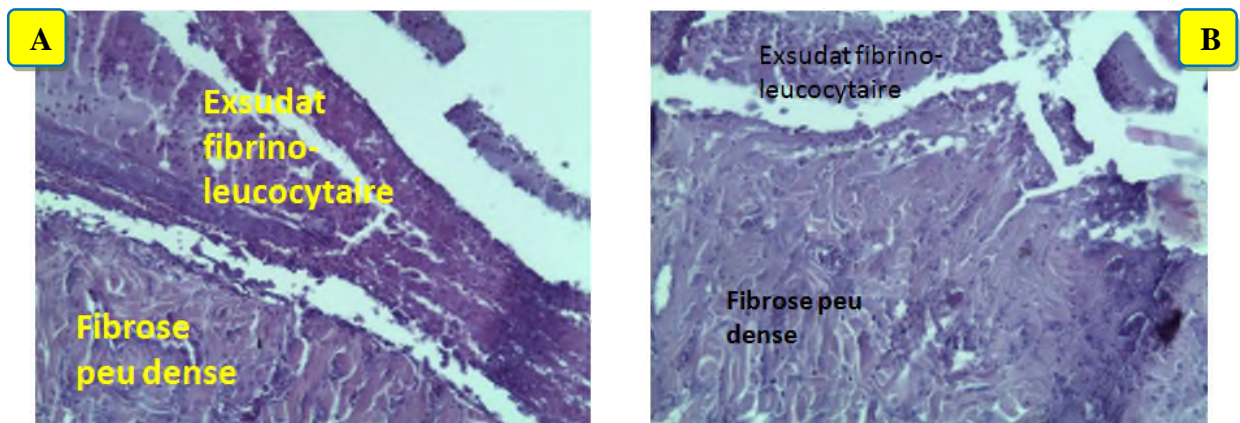


Figure 46 : Coupes histologiques des brûlures du lot Témoin à J21.

À J21 l'exsudat est encore présent (A) la fibrose est peu dense (B)

3.3. Lot SA (Figure 47) (Figure 48)

Processus inflammatoire : à J15, la réaction inflammatoire est encore importante, avec présence d'œdème et d'exsudat fibrino-leucocytaire qui persiste jusqu'à J21, avec présence de neutrophiles et de lymphocytes

Processus de réparation : la fibrose est faible à J15 et demeure modérée à J21

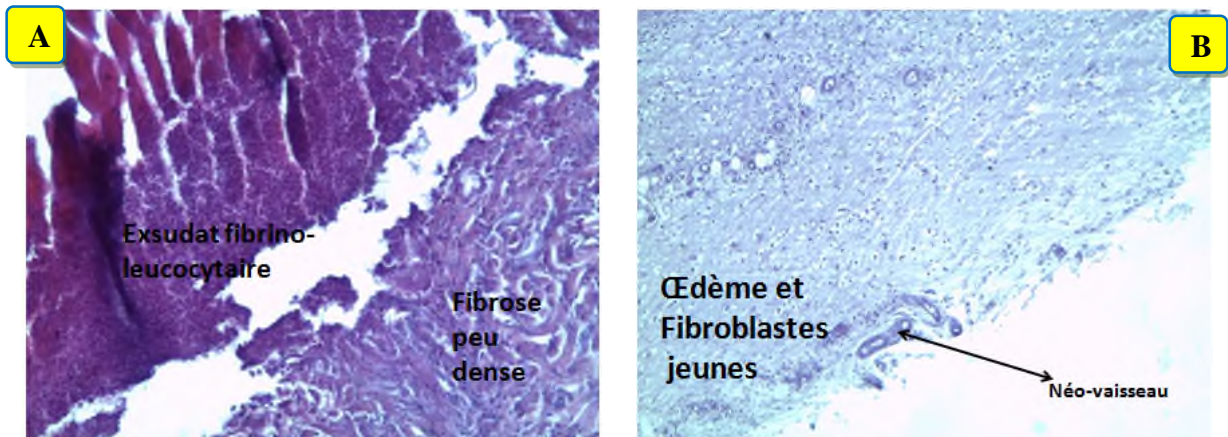


Figure 47 : Coupes histologiques des brûlures du lot SA à J15
Persistence de l'œdème et de l'exsudat fibrino-leucocytaire avec une fibrose peu dense

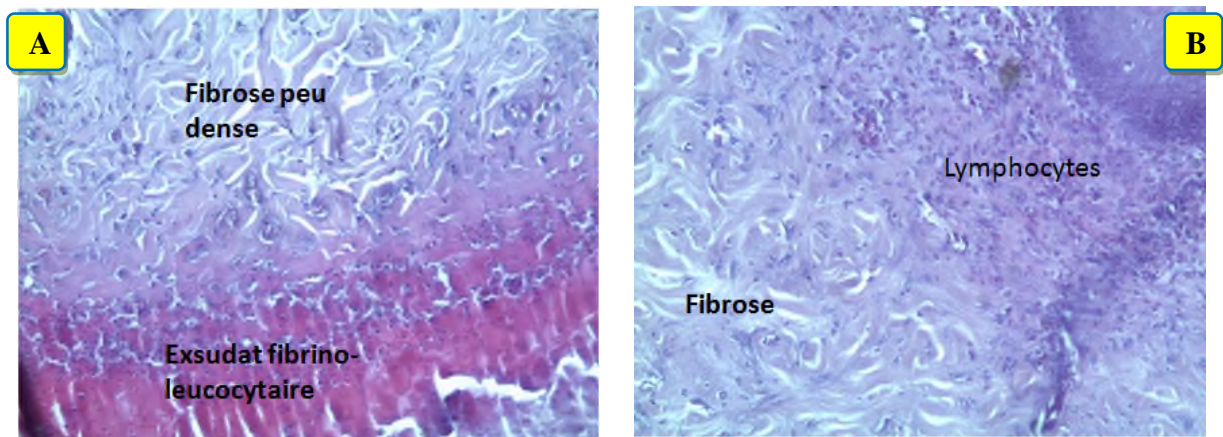


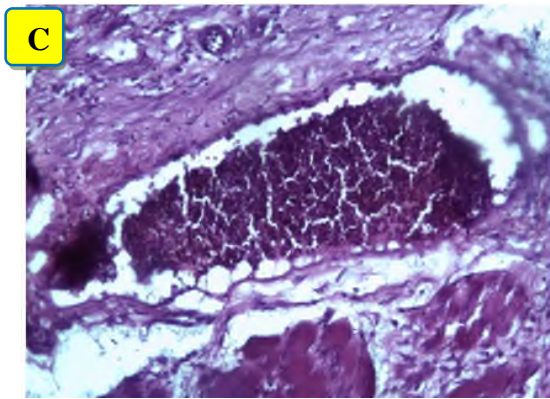
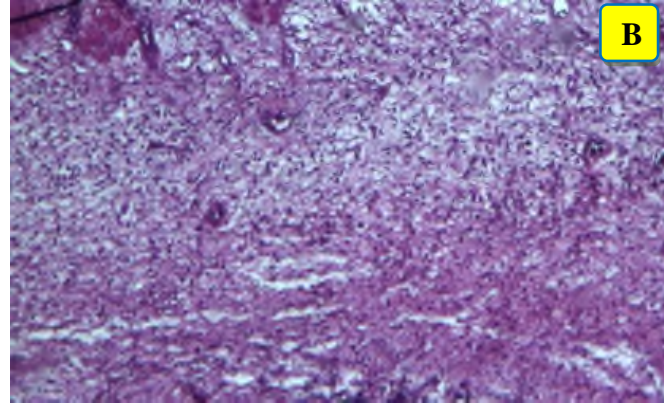
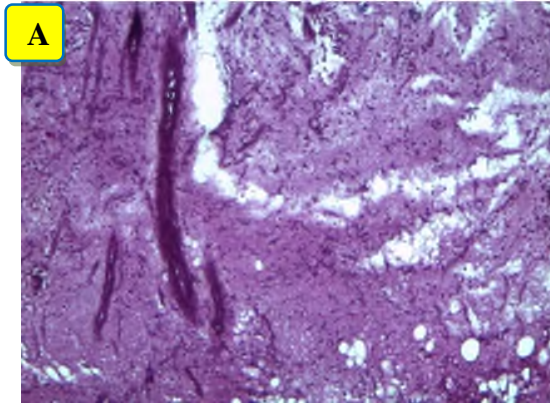
Figure 48 : Coupes histologiques des brûlures du lot SA à J21
Persistence de l'exsudat fibrino-leucocytaire avec une fibrose peu développée

3.4. Lot Cire (Figure 49) (Figure 50)

Processus inflammatoire : À J15, les signes de l'inflammation sont encore présents avec ulcération et exsudat fibrineux leucocytaire comblant la perte de substance. Au niveau du derme, l'œdème et l'infiltrat inflammatoire sont encore remarquables.

À J 21 l'inflammation a dépassé sa phase aiguë, l'œdème disparaît ainsi que l'exsudat inflammatoire, les polynucléaires sont remplacés par des lymphocytes.

Processus de réparation : À J15, on remarque la présence de nombreux fibroblastes actifs et d'une angiogenèse abondante. À J21, le derme est le siège d'une fibrose dense éosinophile, Une réépithélialisation est observable.



A) et B) persistance de l'œdème avec présence de fibroblastes actifs, et de néo vaisseaux.

C) Vaisseau gorgé d'éléments inflammatoires

Figure 49: Coupes histologiques brûlures du lot Cire à J15

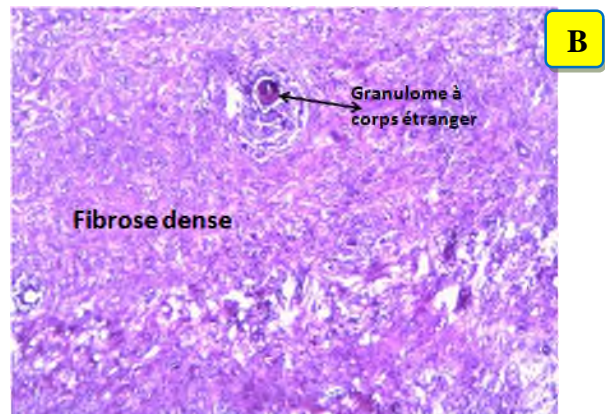
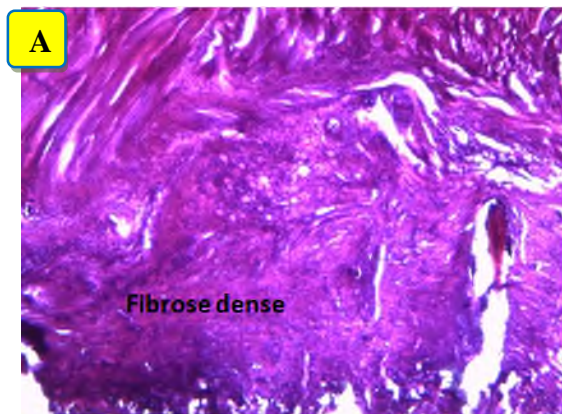


Figure 50 : Coupes histologiques des brûlures du lot Cire à J21

Coupes montrant une fibrose dense

3.5. Lot Mélange (Figure 51) (Figure 52)

Processus inflammatoire : à J15, l'inflammation persiste encore avec œdème et un exsudat fibrino-leucocytaire. A J21, l'inflammation est moins intense

Processus de réparation : à J15, comme pour le lot Cire on remarque de nombreux fibroblastes actifs et une angiogenèse importante, cependant comparée au lot Cire, la fibrose observée est beaucoup plus précoce à J15 est plus importante à J21.

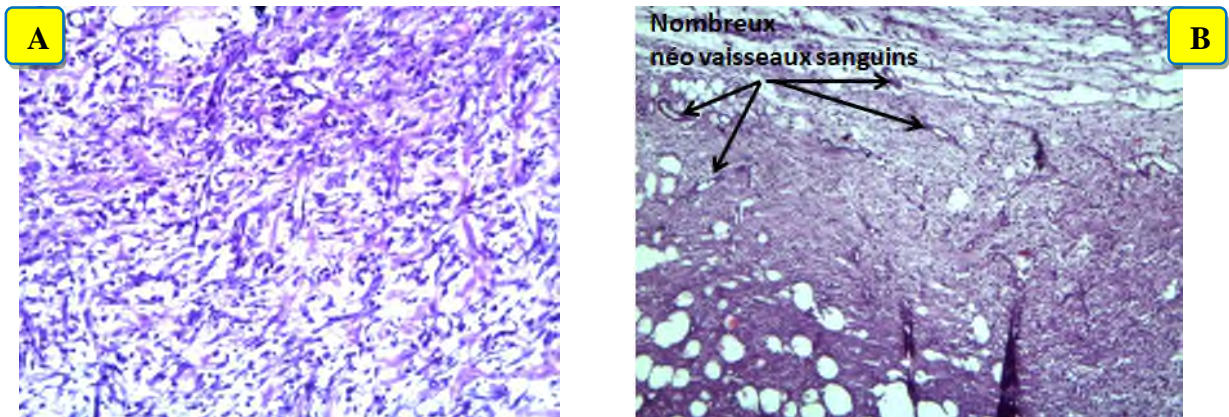


Figure 51 : Coupes histologiques des brûlures du lot Mélange à J15
Persistence de l'œdème entourant de nombreux fibroblastes actifs (A) et néo vaisseaux (B)

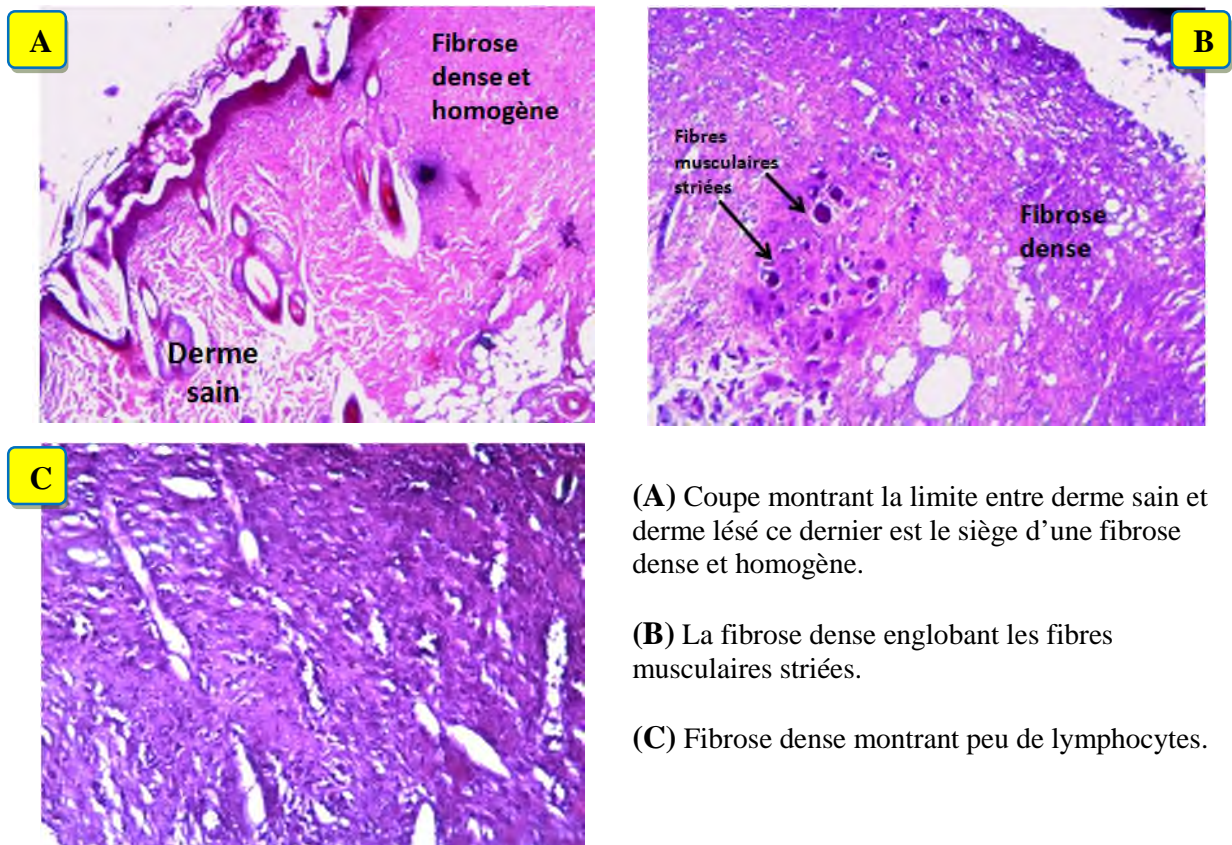


Figure 52 : Coupes histologiques des brûlures du lot Mélange à J21

4. Discussion

Les échantillons cutanés ont été prélevés à J15 et J21 post brûlure, de façons à couvrir la phase de prolifération (formation du tissu de granulation et réépithélialisation), qui a lieu chez le rat entre J3 et j20 post brûlure) [Werner *et al.*, 2003, Henry *et al.*, (2003) cités par (Turtay *et al.*, 2010). Au cours des deux échéances choisies, il était également possible d'apprécier l'intensité de la réponse inflammatoire initiale en estimant sa persistance dans le temps.

Processus inflammatoire

Chez les animaux des cinq lots, les signes de l'inflammation étaient encore observables à J15 ; cependant leur intensité et surtout leur persistance jusqu'à j 21, étaient variables selon les lots. Ainsi comparée avec celle des lots traités par les produits naturels ; la réaction inflammatoire des lots, SA et Témoin s'est étendue d'avantage dans le temps, pour persister jusqu'à J21, où on remarque encore beaucoup de neutrophiles. La présence de ces derniers, témoigne d'une prolongation de la phase de détersion. Cette phase précède la phase de prolifération et ne s'arrête qu'après élimination de tout matériel (bactéries, débris nécrotiques, excès de fibrine, corps étranger...) pouvant entraver la cicatrisation. (Johnston, 1992) (Fowler, 1993).

- Parmi les lots traités par les produits naturels, le lot Lentisque a présenté le processus inflammatoire le moins marqué. Le lot Cire quant à lui a présenté la réaction la plus intense avec un œdème et un exsudat plus important. La réaction inflammatoire décelée par les examens histologiques des brûlures du lot Cire a été préalablement confirmée par l'étude planimétrique qui a révélé une augmentation de la taille des brûlures de ce lot durant les premiers jours post brûlure témoignant d'une réaction inflammatoire plus intense.

Processus de réparation

Les lots traités par les produits naturels ont montré un processus de réparation plus précoce déjà visible à J15 et plus intenses à J21, comme en témoigne la fibrose plus dense et l'angiogenèse plus importante de ces lots par rapport à celles des lots, Témoin et SA. Ces données confirment les constatations faites au cours de l'étude planimétrique, où durant la phase de réparation, les lots traitées par les produits naturels ont montré des différences significatives par rapport aux lots, SA et Témoin.

Il n'est pas à exclure que ces produits auraient un effet favorable sur les fibroblastes et/ou les cellules endothéliales, ces deux types cellulaires représentent le support matériel de la

cicatrisation notamment au cours du processus de réparation. Les fibroblastes soutiennent la croissance capillaire, la formation de collagène, et la formation de tissu de granulation au niveau du site de la lésion. Ils produisent du collagène, ainsi que les glycosaminoglycanes et les protéoglycanes, qui sont les principaux composants de la matrice extracellulaire (**Guo et DiPietro, 2010**). L'angiogenèse quant à elle, est un processus très important lors de la cicatrisation car grâce à la formation de néo- vaisseaux, la nouvelle vascularisation assure aux fibroblastes, un apport adéquat en oxygène, et autres facteurs nécessaires (vitamines, glucose, acides aminés...)(**Démarchez, 2015**).

Des preuves supplémentaires sont donc à apporter à travers des études supplémentaires qui détermineront d'une part, l'effet de nos produits naturels sur la viabilité et la prolifération des fibroblastes *in vitro* (**Muhammad et al., 2013**) (**Demirci et al., 2014**). Et d'autre part, l'effet de ces produits sur l'angiogenèse, en explorant leur éventuel effet angiogénique, notamment par des essais sur modèle de la membrane chorioallantoïdienne d'embryon de poulet (CAM Assays pour Chorio Allantoic Membrane) (**Majewska, et Gendaszewska-Darmach, 2001**), (**West et al., 2001**).

5. Conclusion

Les observations histologiques corroborent avec les constatations faites lors de l'étude planimétrique. En effet, comparés aux lots, SA et Témoin, les lots traités par les produits naturels ont montré des signes d'inflammation moins prolongées dans le temps. Ces mêmes lots ont montré également une meilleure phase de réparation marquée notamment par une fibrose plus précoce et plus intense et une angiogenèse plus importante.

CHAPITRE III:
ÉTUDE DE L'EFFET ANTIBACTÉRIEN DE *PISTACIA LENTISCUS*

1. Introduction

L'étude *in vivo* de l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque vs la sulfadiazine argentine a montré une différence significative en faveur du produit naturel.

Sachant que l'utilisation de la sulfadiazine argentine pour le traitement des brûlures est motivée uniquement par son effet antimicrobien nécessaire pour la prévention de l'infection.

Le but de ce dernier chapitre de notre étude expérimentale est de comparer l'effet antibactérien connu de la sulfadiazine argentine avec un éventuel effet antibactérien de l'huile de lentisque.

2. Matériels et méthodes

L'effet antibactérien de l'huile de lentisque a été évalué en s'inspirant du principe de l'aromatogramme, méthode de mesure *in vitro* du pouvoir antibactérien des huiles essentielles. L'aromatogramme étant l'équivalent de l'antibiogramme où les antibiotiques sont remplacés par des huiles essentielles (Da Silva, 2010). Cette méthode basée sur la diffusion en milieu gélosé (solide) est une méthode qualitative simple pour démontrer l'existence d'un effet antibactérien.

2.1. Milieux de culture

- Gélose de Muller-Hinton pour la réalisation des tests de sensibilité par la méthode de diffusion en milieu gélosé
- Milieux de cultures pour la revivification et la culture des souches bactériennes à tester :
 - Gélose nutritive pour *Pseudomonas aeruginosa* ;
 - Gélose Mac Conkey pour *Escherichia coli* ;
 - Gélose Chapman pour *Staphylococcus aureus* ;
 - Gélose Bile esculine azide pour *Enterococcus faecalis*.

Les géloses ont été préparées conformément aux recommandations du fabricant et ont été coulées en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm.

2.2. Autres matériels et produits

- Huile de lentisque : il s'agit de la même huile utilisée pour les tests réalisés *in vivo* pour l'évaluation de l'effet cicatrisant.
- Sulfadiazine argentique 1% : Flamazine®
- Étalon de turbidité (étalon de Mac Farland 0,5) pour ajuster la turbidité des suspensions bactériennes (Annexe 3).
- Papier filtre (Whatman, n° 1) découpé en disques de 6 mm de diamètre.
- Disques d'antibiotiques utilisés comme control positif et correspondant à la sensibilité des souches testées : vancomycine 30mg pour les bactéries Gram positif ; ceftazidime 30mg pour les Gram négatif.

2.3. Souches bactériennes

Quatre souches bactériennes ont été utilisées, deux souches Gram positif :

- *Staphylococcus aureus* (Collection Espagnole, Culture Type (CECT 59) ;
- *Enterococcus faecalis* (Collection Espagnole Type (CECT 795)

Deux souches Gram négatif :

- *Pseudomonas aeruginosa* (Collection de l'Institut Pasteur (CIP A22) ;
- *E.coli* : Collection de l'Institut Pasteur (CIP 55.30).

Ces souches nous ont été aimablement fournies par Dr. Dib A. (Laboratoire GSPA - Institut des sciences vétérinaires – Constantine) et Dr. Agabou A. (laboratoire PADESCA - Institut des sciences vétérinaires – Constantine).

2.4. Revivification des souches bactériennes utilisées

Afin de revivifier nos souches de référence, nous avons effectué leur repiquage à partir d'une culture conservée sur gélose nutritive inclinée (**Benzine, 2013**).

Les quatre souches bactériennes, ont été multipliées séparément dans 5 ml de bouillon nutritif, et incubées à 37°C.

Après 24h d'incubation, un ensemencement par technique d'épuisement a été effectué à partir de chaque tube incubé. Deux boîtes de Pétri contenant le milieu sélectif pour chaque souche ont été ensemencés puis incubées à 37°C / 24h.

La revivification des quatre souches utilisées a donné pour chacune d'elles, des colonies pures et homogènes, présentant le caractère phénotypique connu de chaque souche incubée.

2.5. Méthode de diffusion en milieu gélosé

L'effet inhibiteur de l'huile de lentisque sur la croissance des quatre souches bactériennes a été testé par la méthode de diffusion en milieu gélosé en utilisant des disques imprégnés de notre huile.

Les résultats de nos tests sur l'huile de lentisque ont été comparés avec ceux de la sulfadiazine argentique qui a subi les mêmes méthodes d'évaluation de son effet antibactérien.

2.5.1. Préparation de l'inoculum

À partir d'une culture fraîche, une colonie (d'*E. coli* ou de *Pseudomonas*) ou deux (de staphylocoques ou d'entérocoques) sont prélevées à l'aide d'une anse de platine puis mises en suspension dans 2 ml d'eau physiologique stérile.

Après homogénéisation de la suspension bactérienne (en l'agitant au vortex), La densité de l'inoculum est ajustée à celle de l'étalon McFarland 0.5, en ajoutant soit un fragment de colonie ou de l'eau physiologique stérile (**Benzine, 2013**)(**Rahal et al., 2005**).

L'inoculum est dilué ensuite au 1/10 pour les *E. coli*, les staphylocoques et les *Pseudomonas* ; mais pour les entérocoques, il est utilisé sans dilution.

2.5.2. Ensemencement

Dans les 15 minutes qui suivent la préparation de l'inoculum, l'ensemencement a eu lieu sur des boîtes de Pétri contenant une épaisseur de 4 mm de gélose Mueller Hinton bien séchées (à l'étuve à 37°C).

L'ensemencement a été effectué par la technique d'écouvillonnage : Un écouvillon stérile est trempé dans l'inoculum puis pressé contre les parois du tube afin de le décharger au maximum. L'écouvillon est frotté sur la totalité de la surface gélosée de haut en bas, en stries serrées. Cette opération est répétée trois fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois et en pivotant l'écouvillon sur lui-même. L'écouvillon est ensuite passé sur la périphérie de la gélose.

2.5.3. Application des disques

15 minutes après l'ensemencement, et pour chaque boîte de Pétri, 6 disques ont été appliqués :

- Deux disques imprégnés de 10µl d'huile de lentisque (**Mezni et al., 2012**) ;
- Deux disques imprégnés de 10µl de sulfadiazine argentique ;

- Un disque d'antibiotique utilisé comme contrôle positif, correspondant à la sensibilité des souches testées.
- Un disque ne contenant aucune substance a été utilisé comme control négatif.

Pour chaque souche bactérienne les tests ont été répétés trois fois.

Les disques sont appliqués à l'aide d'une pince stérile tout en appuyant doucement pour assurer un contact uniforme avec le milieu.

2.5.4. Incubation et lecture des résultats

A la fin de la durée d'incubation (24h à 37°C) les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés à l'aide d'un pied à coulisse électronique.

En fonction du diamètre d'inhibition : (**Allane, 2009**) :

- La bactérie est dite «**sensible**» lorsque le diamètre est ≥ 25 mm.
- La bactérie est dite «**résistante**» lorsque le diamètre est ≤ 8 mm.
- Entre 8 et 25, la sensibilité de la bactérie est dite «**intermédiaire**».

2.6. Test statistique

Tous les tests ont été effectués en triple exemplaire avec les résultats exprimés sous forme de moyenne \pm écart-type. La comparaison statistique des résultats a été effectuée grâce au logiciel XLSTAT® d'Addinsoft version 2014, Add-on pour Microsoft Office Excel® 2007, en utilisant le test t de Student. Le seuil de signification a été fixé à ($p < 0,05$).

3. Résultats

Toutes les souches testées ont montré une sensibilité intermédiaire vis-à-vis de la sulfadiazine argentique (diamètre des zones d'inhibitions supérieur à 8 mm, mais inférieur à 25 mm).

En revanche aucune d'entre elles n'a montré de sensibilité envers l'huile de lentisque (diamètre ≤ 8 mm).

La comparaison statistique des moyennes des zones d'inhibition créées par les deux produits montre que pour toutes les souches bactériennes testées, l'effet antibactérien de l'huile de lentisque était faible et non significatif comparé à celui de la SA (Tableau 36).

Tableau 36 : Diamètres des zones d'inhibitions de la croissance des souches bactériennes testées. (mm)

Souche bactérienne	Control négatif	Diamètre des zones d'inhibition			Signification des différences
		Control positif	Huile de lentisque	Sulfadiazine argentique	Lentisque vs SA
<i>Escherichia coli</i>	6	36,99 ± 2,18 sensible	7,27 ± 0,45 résistante	9,70 ± 1,37 intermédiaire	S
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	28,62 ± 0,47 sensible	6,81 ± 0,40 résistante	11,80 ± 1,55 intermédiaire	S
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	19,51 ± 0,62 intermédiaire	7,16 ± 0,38 résistante	10,13 ± 1,12 intermédiaire	S
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	21,59 ± 0,98 intermédiaire	6,63 ± 0,24 résistante	8,90 ± 0,46 intermédiaire	S

S : significative ($p < 0,05$)

Les valeurs sont une moyenne de 3 essais ± ET

Le diamètre des disques (6 mm) est inclus dans les résultats.

4. Discussion

Comme rapporté par la littérature, la sulfadiazine d'argent présente une activité antibactérienne *in vitro* contre une large gamme d'agents pathogènes y compris les *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.*, et d'autres entérobactéries (McNulty *et al.*, 2004). L'effet antimicrobien de la SA est du à l'effet indépendant de ces deux constituants : la sulfadiazine qui agit comme inhibiteur compétitif de l'acide paraaminobenzoïque ; quant à l'argent il agit sur la membrane de la cellule bactérienne et affecterait également la réplication de l'ADN bactérien (McNulty *et al.*, 2004).

Nos résultats ont confirmé cet effet antibactérien de la sulfadiazine argentique, les souches bactériennes testées, dans les conditions de notre expérimentation, ont montré une sensibilité intermédiaire vis-à-vis de ce produit.

Justifiant ainsi son utilisation pour prévenir les surinfections bactériennes lors des brûlures.

Concernant l'huile de lentisque, notre produit naturel n'a montré aucun effet antibactérien sur les souches testées. Sachant, cependant, que le potentiel antibactérien de différents produits issus de *Pistacia lentiscus* a été mis en évidence par plusieurs études.

Cet effet antibactérien a concerné la résine, les feuilles, et leurs huiles essentielles.

Ainsi, Marone *et al.*, (2001) ont démontré que la résine de la plante présente *in vitro* une activité bactéricide sur des isolats cliniques d'*Helicobacter pylori*. Selon Dabos *et al.*, (2007), la consommation *in vivo* de cette résine sous forme pure conduit à l'éradication de ce germe chez les patients infectés

Par ailleurs, divers extraits de résine (chloroforme, acétone, éther, éthanol) présentent *in vitro* une activité antibactérienne significative contre *Streptococcus mutans*, et l'utilisation du mastic comme chewing gum *in vivo*, réduit également le taux de ces bactéries dans la salive (Aksoy *et al.*, 2006).

De sa part l'huile essentielle de la résine présente *in vitro* une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus plantarum*, *Pseudomonas fragi* et *Salmonella enteritidis* ; avec un résultat plus marqué pour les bactéries Gram positives que pour les Gram négatives. (Tassou et Nychasb, 1995). Cette huile essentielle présente également un effet antibactérien contre, *Corynebacterium diphtheriae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhi* et *Pseudomonas aeruginosa* (Al-Mola, 2011)

Les feuilles de *Pistacia lentiscus* présentent également des effets antibactériens.

Les extraits de feuilles (tannin et polyphénols) présentent une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* (Bendifallah *et al.*, 2014)

En Tunisie, les huiles essentielles des feuilles ont montré un effet antibactérien significatif contre *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* et *Staphylococcus aureus* (Kilani *et al.*, 2005). Au Maroc, ces huiles essentielles ont montré une forte activité contre *Klebsiella pneumonia*, mais aucun effet sur *Pseudomonas aeruginosa*. (Mharti FZ *et al.*, 2011)

Concernant les effets antibactériens de l'huile fixe, une étude semblable à la notre a été réalisée par Mezni *et al.*, en (2012). Ces derniers ont testé l'effet antibactérien *in vitro* de l'huile de lentisque contre deux souches aérobies: *Salmonella typhimurium* (NCTC 6017) et *Escherichia coli* (ATCC8739) et une bactérie anaérobie *Clostridium perfringens* (MG 109). L'effet antibactérien n'a été observé que pour la bactérie Gram positive *C. perfringens* avec des zones d'inhibitions variant entre 8 et 13 mm, en fonction du procédé d'extraction et le site de récolte des fruits utilisés pour l'obtention de l'huile.

Cet effet bactéricide était faible et non significative contre les bactéries Gram négatif *S. typhimurium* et *E. coli*.

Nos résultats ont confirmé le faible effet antibactérien de l'huile de lentisque contre *E. coli* ; nous avons également démontré ce faible effet antibactérien sur une autre bactérie Gram négatif à savoir *Pseudomonas aieroginas*.

Dans leur étude, Mezni *et al.*, (2012) ont attribué l'absence d'effet antibactérien significatif contre les bactérie Gram négatif à la structure de la parois cellulaires de ces bactéries qui

présente des lipoprotéines et lipopolysaccharides qui constituent un obstacle à des composés hydrophobes tels que l'huile fixe du lentisque (Zhao *et al.*, 2001; Mazutti *et al.*, 2008 cités par Mezni *et al.*, 2012).

Cependant contrairement à Mezni *et al.*, (2012), nous n'avons constaté aucun effet antibactérien significatif contre les bactéries Gram positif de notre étude.

Malgré l'absence de résultats significatifs dans notre étude, il faut noter que l'huile de lentisque renferme des composés présentant des effets antibactériens prouvés tels les phénols et les acides gras.

Cependant ces constituants sont comme la plupart des molécules antibactériennes produites par les plantes, présentent une faible activité antibiotique par rapport aux antibiotiques communs produits par les bactéries et les champignons (Benbrinis, 2012).

5. Conclusion

L'étude de l'effet antibactérien de *Pistacia lentiscus* n'a pas montré d'effet significatif contre les souches bactériennes testées. Cependant vue la rareté d'études qui ont investigué le potentiel antibactérien de cette huile, il est nécessaire d'approfondir nos connaissances en conduisant des études supplémentaires, en utilisant : d'autres souches bactériennes ; d'autres huiles provenant de diverses régions ; des concentrations d'huile plus importantes ; des essais sur l'huile entière ou seulement certains de ses extraits. Il serait également utile d'utiliser d'autres tests que la diffusion sur milieu gélosé, dans ce contexte des prélèvements bactériologiques, *in vivo*, sur des plaies de brûlures seraient intéressants.

Conclusion générale et perspectives

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Les résultats de notre enquête ethno-pharmacologique, montrent un grand potentiel de produits naturels destinés pour le traitement des brûlures. De nombreuses retombées médicales et économiques, peuvent en être attendues.

Cependant, il est nécessaire d'avoir recours à des approches pharmaco-chimiques, expérimentales et cliniques, pour une meilleure exploitation de ce potentiel thérapeutique naturel.

Ces approches scientifiques apporteront d'une part, les preuves quant à l'efficacité thérapeutique attribuée aux produits recensés, et d'autre part contribueront à la connaissance des mécanismes d'actions impliqués dans les effets cicatrisants de ces produits.

Finalement, la découverte des substances bioactives derrière les effets cicatrisants constatés permettra de constituer une extractothèque et/ou une chimiothèque dédiée aux produits naturels issus de la pharmacopée traditionnelle algérienne.

Parmi les nombreux produits recensés pour le traitement des brûlures, l'huile fixe de *Pistacia lentiscus* bénéficie d'une grande popularité auprès de nos herboristes ; cette huile végétale extraite des fruits de cet arbrisseau présente également de nombreuses autres indications thérapeutiques, qui il est nécessaires d'investiguer.

Notre étude sur les brûlures expérimentales chez le rat constitue une contribution à une meilleure connaissance de l'effet cicatrisant de cette huile, notamment par la comparaison de cet effet avec celui de la sulfadiazine argentique, le traitement conventionnel lors des brûlures. Notre étude a également investigué ce pouvoir cicatrisant en utilisant cette huile en mélange avec la cire d'abeille, comme préconisé par certains de nos herboristes.

Nos résultats planimétriques et histologiques ont révélé un effet cicatrisant réel de l'huile de lentisque seule ou en combinaison avec la cire d'abeille. Cet effet cicatrisant était significativement meilleur que celui de la sulfadiazine argentique.

Dans notre étude, la comparaison de l'effet cicatrisant des trois produits naturels utilisés (huile de lentisque, cire d'abeille, et leur mélange) n'a pas montré de différences significatives ; suggérant l'absence d'un effet synergique ou antagoniste entre l'huile de lentisque et la cire d'abeille.

Afin de contribuer à une connaissance des mécanismes d'action derrière l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque, nous avons investigué l'effet antibactérien de cette huile. Nos résultats n'ont pas montré d'effets antibactériens significatifs de cette huile, d'où l'intérêt de conduire d'autres études pour confirmer ou infirmer cette constatation.

Il est également nécessaire d'entreprendre d'autres études pour élucider les mécanismes d'action derrière cet effet cicatrisant ; plusieurs démarches expérimentales sont à envisager *in vivo* comme *in vitro* :

- *In vivo*, et en complément à notre étude il serait possible d'entreprendre un dosage du collagène et d'hexosamine ; une analyse du tissu de granulation; faire des prélèvements bactériologiques au niveau des brûlures ; estimer la qualité esthétique de la cicatrice.
- *In vitro*, il est nécessaire d'entreprendre des études sur le comportement des fibroblastes (Fibroblast Bioassay) et celui des kératinocytes (Keratinocytes Assay) et enfin explorer d'éventuels effets angiogéniques et/ou anti-inflammatoires de cette huile.

Bibliographie

Références bibliographiques

1. Abd-El Aal, A.M., El-Hadidy, M.R., El-Mashad, N.B., El-Sebaie, A.H. (2007) Antimicrobial Effect of Bee Honey in Comparison to Antibiotics on Organisms Isolated From Infected Burns. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 20(2):83-88.
2. Abdeldjelil, M.C., Bensegueni, A., Messai, A., Kaddour, M.N., Haouam, M.S., Kohil, K.(2011) Burn Healing Activity Of A Mixture Of Bramble Leaves Powder (*Rubus fruticosus*) And Fresh Butter On Experimental Burns In Rats. Mediterranean Conference on Natural Products (MCNP'2011)- Blida – Algérie 08 - 10 Octobre 2011.
3. Abdi, S., Zhou, Y. (2002) Management of pain after burn injury *Curr Opin Anaesthesiol.* 15,(5):563-7.
4. Abu-Al-Basal Mariam A. (2010) Healing potential of *Rosmarinus officinalis* L. on full-thickness excision cutaneous wounds in alloxan-induced-diabetic BALB/c mice. *Journal of Ethnopharmacology.* 131(2):443–450.
5. Aguerre, H. (2004) Les lambeaux cutanés axiaux chez le chien et le chat : étude bibliographique et clinique retrospective. Thèse de médecine vétérinaire. Toulouse, France. 158p.
6. Ahuja, R.B., Bhattacharya, S. (2004). Burns in the developing world and burn disasters. *British Medical Journal.* 329(7463) : 447-449.
7. Ait Said, S. (2011) Stratégies adaptatives de deux espèces du genre *Pistacia* (*P. Lentiscus* L. et *P. Atlantica* Desf.) aux conditions d'altitude, de salinité et d'aridité: approches morpho anatomiques , phytochimiques et ecophysiologiques. Doctorat en sciences biologiques, Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, Algérie. 160p.
8. Akamatsu, H., Komura, J., Miyachi, Y., Asada, Y., Niwa, Y. (1990). Suppressive effects of linoleic acid on neutrophil oxygen metabolism and phagocytosis. *J. Invest. Dermatol.* 95(3) :271–274.
9. Aksoy, A., Duran, N., Koksall, F. (2006) *In vitro* and *in vivo* antimicrobial effects of mastic chewing gum against *streptococcus mutans* and *mutans streptococci*. *Arch Oral Biol.* 51, (6) : 476-481.
10. Albuquerquea, U. P., de Medeirosa, P. M., Ramosa, M. A., Ferreira Júniora, W. S., Borba Nascimentoa, A. L., Torres Avileza, W. M., de Meloa J. G. (2014) Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24, (2) :110-115.
11. Ali-Shtayeh, M.S., Abu Ghdeib, S.I. (1999) Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. *Mycoses*, 42, (11-12) : 665-672.
12. Ali-Shtayeh, M.S., Yaniv, Z., Mahajna, J.(2000) Ethnobotanical survey in the Palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *J Ethnopharmacol.*, 73(1-2):221-32.
13. Alizadeh, A.M., Sohanaki, H., Khaniki, M., Mohagheghi, M.A., Ghmami, G., Mosavi M. (2011) The Effect of *Teucrium Polium* Honey on the Wound Healing and Tensile Strength in Rat. *Iran J Basic Med Sci.*, 14(6): 499–505.

14. Al-Jawad, F.H. Sahib A.S., Al-Kaisy A.A. (2008) Role of antioxidants in the treatment of burn lesions. *Ann Burns Fire Disasters*. 21(4):186–191.
15. Allane, T.(2009) Étude des pouvoirs antioxydant et antibactérien de quelques espèces végétales locales alimentaires et non alimentaires. Mémoire de magister, Option: génie alimentaire. Université M'Hamed Bougara Boumerdes, Algérie. 84p.
16. Al-Qurai'n, S. (2008): Taxonomical and Pharmacological Survey of Therapeutic Plants in Jordan. *Journal of Natural Products*. 1(2008):10-26.
17. AL-Saghir, M. G., Porter, D.M. (2012) Taxonomic Revision of the Genus *Pistacia* L. (Anacardiaceae). *American Journal of Plant Sciences*. 3, 12-32.
18. Al-Said, M.S., Ageel, A.M., Parmar, N.S., Tariq, M.(1986) Evaluation of mastic, a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity. *J Ethnopharmacol*. 15, (3) : 271-278.
19. Al-Waili, N. S. (2003) Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study *Complementary Therapies in Medicine*, 11,(4): 226–234.
20. Alzweiri, M., Sarhan, A.A., Mansi, K., Hudaib, M., Aburjai, T.(2011) Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Jordan, the Northern Badia region. *J Ethnopharmacol*. 137(1):27-35.
21. Amhamdi, H., Aouinti, F., Wathelet, J.P., Elbachiri A. (2009) Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco. *Rec. Nat. Prod*. 3,(2) : 90-95.
22. Amini, M., Kherad, M., Mehrabani, D., Azarpira, N., Panjehshahin, M.R., Tanideh, N. (2010). Effect of *Plantago major* on burn wound healing in rat. *J. Appl. Anim. Res.*, 37 (1) : 53–56.
23. A.N.N : agence nationale pour la conservation de la nature (1997) les plantes medicinales rapport final sous la coordination de Halimi A. Ministere de l'agriculture et de la pêche Algérie, 207p.
24. Annan, K., Houghton, P.J.(2008) Antibacterial, antioxidant and fibroblast growth stimulation of aqueous extracts of *Ficus asperifolia* Miq. and *Gossypium arboreum* L., wound-healing plants of Ghana. *J Ethnopharmacol*.119,(1) :141-144.
25. Anonyme (2007) *Pistacia lentiscus* (<https://www.flickr.com/photos/11299883@N08/2020072563/in/photostream/>) Consulté le 21-11-2014.
26. Anonyme (2011) Mastic a "gift from God" from the island of Chios http://www.xpatathens.com/food_and_dining/mastice-gift-from-god-from-island-chios/ Consulté le 21-11-2014.
27. Anonyme (2014) Mastic tree. <http://files.ginostimo.com/2000001871d7c61e767/mastiha%205.jpg>. Consulté le 21-11-2014.

28. Ansari, M., Alizadeh, A.M., Paknejad, M., Khaniki, M., Naeimi, S.M. (2009) Effect of *Teucrium Polium* Honey on Burn Wound Healing Process. *J. Babol. Univ. Med. Sci.*, 11(3):5-7.
29. Ansari, S. H., Siddiqui, A.N. (2012) *Pistacia lentiscus*: a review on phytochemistry and pharmacological properties. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical*. 4(4) : 16-20.
30. APG III (2009). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Bot. J. Linn. Soc.*; 161: 105-121.
31. Arab, K., Bouchenak, O., Yahiaoui, K., (2014) Etude phytochimique et évaluation de l'activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle et des composés phénoliques du pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.). *J. Fundment. Appl. Sci.*6, (1):79-93.
32. Asadi, S.Y., Parsaei, P., Karimi, M., Ezzati, S., Zamiri, A., Mohammadzadeh, F., Rafieian-Kopaei, M.(2013) Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *Int J Surg*. 11(4):332-7.
33. Asimwe, S., Namutebi, A., Borg-Karlsson, A.K., Mugisha, M. K., Oryem-Origa, H.(2014) Documentation and consensus of indigenous knowledge on medicinal plants used by the local communities of western Uganda. *J. Nat. Prod. Plant Resour.*, 4,(1) : 34-42.
34. Assimopoulou, A.N., Zlatanov, S.N., Papageorgiou, V.P. (2005) Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chemistry*. 92 (2005) : 721–727.
35. Atiyeh, B.S., Costagliola, M., Hayek, S.N., Dibo, S.A. (2007) Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns*, 33,(2):139-148.
36. Atmani, D., Chaher, N., Berboucha, M., Ayouni, K., Lounis, H., Boudaoud, H., Debbache, N., Atmani, D., (2009) Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *J. Nat. Prod. Plant Resour.* 112,(2):303–309.
37. Azaizeh, H., Saad, B., Khalil, K., Said, O.(2006) The State of the Art of Traditional Arab Herbal Medicine in the Eastern Region of the Mediterranean: A Review. *eCAM; Oxford University Press*. 3, (2), 229–235. doi:10.1093/ecam/nel034.
38. Azaizeh, H., Halahleh, F., Abbas, N., Markovics, A., Muklada, H., Ungar, E.D., Landau, S.Y. (2013) Polyphenols from *Pistacia lentiscus* and *Phillyrea latifolia* impair the exsheathment of gastro-intestinal nematode larvae. *Vet Parasitol*. 191, (1-2): 44-50.
39. Ba, D. (2013) Cicatrices appliquées à la chirurgie esthétique et reconstructrice mammaire - agents cicatrisants et conseils à l'officine. Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie de Rouen, France. 109 p.
40. Bach, C.-A., Richard, P., Constant, I., Vazquez, M.-P., Conti, E. (2013). Le pansement par exposition à l'air dans le traitement des brûlures de l'enfant. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. 58, (4) : 373–378.
41. Bagot, M. (1993). Vitamine D3 et peau. In : 7^{ème} cours de Biologie de la Peau. Eds J. Thivolet, J., Schmitt D., Séminaire INSERM. John Libbey Eurotext, Paris, pp.185-196.

42. Bahramsoltani, R., Farzaei, M.H., Rahimi, R. (2014) Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: an integrative review. *Arch Dermatol Res.* 306,(7):601-617.
43. Balan, K.V., Demetzos, C., Prince, J., Dimas, K., Cladaras, M., Han, Z., Wyche, J.H., Pantazis, P. (2005) Induction of apoptosis in human colon cancer HCT116 cells treated with an extract of the plant product, Chios mastic gum. *In Vivo.*19, (1) : 93-102.
44. Balan, K.V., Prince, J., Han, Z., Dimas, K., Cladaras, M., Wyche, J.H., Sitaras, N.M., Pantazis, P. (2007) Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated *in vitro* with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus* L. var. chia. *Phytomedicine.*14, (4) : 263-272.
45. Bammou, M., Daoudi, A., Slimani, I., Najem, M., Bouiamrine, E.H., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2015). Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences* 86:7966– 7975.
46. Banchereau, J., Briere, F., Caux, C., Davoust, J., Lebecque, S., Liu, Y.J., Pulendran, B., Palucka, K. (2000) Immunobiology of dendritic cells. *Annu Rev Immunol.* 18 : 767-811.
47. Baratto, M.C., Tattini, M., Galardi, C., Pinelli, P., Romani, A., Visioli, F., Basosi, R., Pogni, R. (2003) Antioxidant activity of galloyl quinic derivatives isolated from *P. lentiscus* leaves. *Free Radic Res.* 37, (4) :405-412.
48. Barbar, M., Piga, C., Addis, A., Carcassi, A. M., (2003) Lentisk oil as poor condiment in sardinia. *Rivista di Scienza dell'Alimentazione.* 32,(4) : 365-368.
49. Bargues, L., Carsin, H. (2003) Comprendre et évaluer les brûlures. In : *Les Brûlures* (Coordinateur : Goldstein P. (Lille). Enseignement Supérieur Médecine, Urgences 2003, SFMU,(société française de médecine d'urgence). pp45-62.
50. Bargues, L., Leclerc, T., Donat, N., Jault, P. (2009) Conséquences systémiques des brûlures étendues (Systemic consequences of extensive burns). *Réanimation,* 18 : 687-693.
51. Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P., Angioni, A.(2007) Characterization of the volatile constituents in the essential oil of *Pistacia lentiscus* L. from different origins and its antifungal and antioxidant activity. *J Agric Food Chem.* 55,(17):7093-7098.
52. Barrow R.E., Herndon D.N. (2007). History of treatment of burns. In: Herndon DN, editor: *total burn care.* 3rd ed. New York: WB Saunders. p1-8.
53. Bartek, M. J., Labudde, J. A., Maibach H. I. (1972) Skin permeability in vivo: comparison in rat, rabbit, pig and man. *Journal of Investigative Dermatology,* 58 : 114–123.
54. Basim, E., Basim, H., Özcan, M., (2006) Antibacterial activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *Journal of Food Engineering.* 77(4) : 992–996.
55. Belfadel, F.Z. (2009) Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques (effet cicatrisant chez le rat). Mémoire de magister en chimie organique. Université de Constantine (Algerie). 136p.

56. Bellakhdar, J. (2008) Hommes et plantes au Maghreb: éléments pour une méthode en ethnobotanique . Lulu.com, 386 pages.
57. Beloued A. (2009) Plantes médicinales d'Algérie. Office de publications universitaires, Alger, 284.
58. Benbrinis, S. (2012) Évaluation des activités antioxydante et antibactérienne des extraits de *Santolina chamaecyparissus*. Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme de Magister en biochimie. Université Ferhat Abbas Sétif. Algérie.
59. Benhammou, N., Bekkara, F.A., Kadifkova Panovska, T. (2008) Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia lentiscus* and *Pistacia atlantica* extracts. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2(2): 22-28.
60. Benhammou, N. (2011) Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse pour l'obtention d'un Doctorat en Biologie Option : Substances Naturelles, Activités biologiques et Synthèse. Département de Biologie. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen, Algérie, 113p.
61. Benhanifia, M.B., Boukraâ, L., Hammoudi, S.M., Sulaiman, S.A., Manivannan, L. (2011) Recent patents on topical application of honey in wound and burn management. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 5, (1) : 81-6.
62. Benkebil, F., Di Paolo, E.R., Roulet, M. (2006) Emploi et toxicité de la paraffine liquide per os chez l'enfant. Peditrica, 17 (5) : 23-25.
63. Bensegueni, A. (2007) Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse pour l'obtention de diplôme de doctorat d'Etat en sciences vétérinaires, option chirurgie pharmacologie. Université de Constantine, 97p.
64. Benzine, O. (2013) Caractérisation par HPLC de quelques composés chimique de l'huile de nigelle (*Nigella Sativa*), et recherche d'une activité antimicrobienne. Mémoire de Master II en science des aliments. Université de Tlemcen, Algérie. 85p.
65. Berger, M.M., Que, Y.A. (2009) Traitement nutritionnel du grand brûlé. Nutritional therapy in major burns. Réanimation 18 : 694 -701.
66. Beroual, K. (2014) Impact de *linum usitatissimum* sur la régénération épithéliale et sur la pousse de poils. Thèse de Doctorat en sciences ; Institut des sciences vétérinaires, Université de Constantine. 188p.
67. Bertin-Maghit, M., Magnin, C., Tissot, S., Braye, F., Petit, P. (2003) Prise en charge d'un adulte gravement brûlé. In : Les Brûlures (Coordinateur : Goldstein P. (Lille). Enseignement Supérieur Médecine, SFMU, (société française de médecine d'urgence). Urgences, pp45-62.
68. Bhouri, W., Derbel, S., Skandrani, I., Boubaker, J., Bouhlel, I., Sghaier., M.B., Kilani, S., Mariotte, A.M., Dijoux-Franca, M.G., Ghedira, K., Chekir-Ghedira, L. (2010) Study of genotoxic, antigenotoxic and antioxidant activities of the digallic acid isolated from *Pistacia lentiscus* fruits. Toxicol Vitro. 24, (2) : 509-515.
69. Bieber, T., Bruijnzeel-Koomen, C. (1990). La cellule de Langerhans dans la physiopathologie de la dermatite atopique [Langerhans cells in the physiopathology of atopic dermatitis]. Ann Dermatol Venereol. 117,(3) :185-93.

70. Bin Abdullah Juma A.H., (2007) The Effects of *Lepidium sativum* Seeds on Fracture-Induced Healing in Rabbits. *MedGenMed.*; 9(2): 23.
71. Boelens, M. H., Jimenez R. (1991) Chemical composition of the essential oils from the gum and from various parts of *Pistacia lentiscus* L. (mastic gum tree). *Flavour and Fragrance Journal.* 6,(4): 271–275.
72. Bogdanov, S. (2009) Beeswax: Production, Properties Composition and Control. In *Beeswax Book*, Chapter 2. <http://www.bee-hexagon.net/files/fileE/Wax/WaxBook2.pdf> . Consulté 24/06/2014.
73. Bogdanov, S.(2004) Quality and Standards of Pollen and Beeswax *APIACTA*; 38, 334-341.
74. Boukef, K., Souissi, H.R. (1982) Contribution à l'étude des plantes médicinales en médecine populaire en Tunisie. *Rev. Soc. Pham. Tunisie.* 2,(3) :34–35.
75. Boukeloua, A. (2009). Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d'une préparation topique à base d'huile de *Pistacia lentiscus* L. (Anacardiaceae). Mémoire de Magister en biologie Spécialité : biotechnologie végétale. Université Mentouri de Constantine, Algérie.79p.
76. Boukeloua A., Belkhiri A., Djerrou, Z., Bahri, L., Boulebda, N., Hamdi Pacha, Y. (2012) Acute toxicity of *Opuntia ficus indica* and *Pistacia lentiscus* seed oils in mice. *Afr J Trad Complement Altern Med.* 9, (4): 607-611.
77. Boukraâ, L., Abdellah, F., Ait-Abderrahim, L. (2013) Antimicrobial Properties of Bee Products and Medicinal Plants. In Méndez-Vilas, Ed. *Microbial pathogens and strategies for combating them. Science, technology and education.* Formatex Research Center, Extremadura, Spain. 960- 970.
78. Boulebda, N., Belkhiri, A., Belfadel, F.Z., Bensegueni, A., Bahri, L. (2009) Dermal wound healing effect of *Pistacia Lentiscus* fruits's fatty oil. *Pharmacognosy Research*,1(2):66-71.
79. Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Surmaghi, M. H. S., Shams-Ardekani, M. R. Rahimi, R. (2013) Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): A Review of Their Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology ; *Scientific World Journal.* Volume 2013, Article ID 219815, 33 pages.
80. Bradbear, N. (2005) Apiculture et moyens d'existence durables, Volume 1. Brochure sur la diversification. FAO, Food & Agriculture Org., Rome - 64p.
81. Buchwald R, Breed M D., Bjostad L., Hibbard B. E.,A. R. Greenberg (2009) The role of fatty acids in the mechanical properties of beeswax. *Apidologie.* 40,(5) :585–594.
82. Cai, E.Z., Ang, C.H., Raju, A., Tan, K.B., Hing, E.C., Loo, Y., Wong, Y.C., Lee, H., Lim, J., Moochhala, S.M., Hauser C.A., Lim, T.C. (2014) Creation of consistent burn wounds: a rat model. *Arch Plast Surg.*, 41(4):317-24. doi: 10.5999/aps.2014.41.4.317. Epub 2014 Jul 15.
83. Carbajal D., Molina, V. Ravelo Y., Más R. (2013) Effects of D002, a mixture of beeswax alcohols, on the acetic acidinduced writhing test in mice: a comparison with naproxen, aspirin, and paracetamol. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 44, (1): 1-7.

84. Carbajal, D., Molina, V., Noa, M., Valdés, S., Arruzazabala, M.L., Aguilar, A., Más, R. (2000) Effects of D002 on gastric mucus composition in ethanol induced ulcer. *Pharmacol Res.* 42(4) : 329-32.
85. Carbajal, D., Molina, V., Valdés, S., Arruzazabala, M.L., Más, R., Magraner, J.(1998) Anti-inflammatory activity of D002: an active product isolated from beeswax. *Prostagl Leukotr Essent Fatty Acids.*; 59(4): 235-238.
86. Carbajal, D., Molina, V., Valdés, S., Arruzazabala, M.L., Rodeiro, I., Más, R., Magraner, J. (1996) Possible cytoprotective mechanism in rats of D002 an antiulcerogenic product isolated from beeswax. *J Pharm Pharmacol.* 48 (8) : 858-860.
87. Casanova, D. Voinchet, V., Berret, M., Magalon, G (1999) Brûlure : prise en charge et indications thérapeutiques. *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris). Appareil locomoteur, 15-170-A-10, 12p.*
88. Cassier, P., Lensky, Y.(1995) Ultrastructure of the wax gland complex and secretion of beeswax in the worker honey bee *Apis mellifera* L. *Apidologie, Springer Verlag (Germany), 26(1):17-26.*
89. Catala, M., André, J.-M., Katsanis, G., Poirier J. (2007) la peau et les phanères. In : *Histologie : organes, systèmes et appareils. Cours niveau PCEM2 - DCEM1, Service d’Histologie – Embryologie. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, France. Pp.59-73.* <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/histoP2.pdf> (Consulté 20-05-2013).
90. CCPA, Le Conseil canadien de protection des animaux (1993) Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. Édité: Olfert, E.D., Cross B.M., McWilliamA.A.http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Experimentation_animaux_Vol1.pdf . Consulté Septembre, 2011.
91. Chafiki, N., Fassi Fihri, J., Boukind, E.H. (2007) les séquelles de brûlures: épidémiologie et traitements. *Annals of Burns and Fire Disasters – 20,(3) : 129-136.*
92. Chalvet (de)-Rochemonteix (de), A. (2009) Les biofilms et la peau. Thèse pour le Doctorat vétérinaire. Faculté de médecine de Créteil- Ecole nationale vétérinaire d’Alfort (France).147 p.
93. Chan, E.C., Jiang, F., Peshavariya, H.M., Dusting, G.J. (2009) Regulation of cell proliferation by NADPH oxidase-mediated signaling: potential roles in tissue repair, regenerative medicine and tissue engineering. *Pharmacol Ther.*122(2) :97-108.
94. Chandran, P.K., Kuttan, R. (2008) Effect of *Calendula officinalis* flower extract on acute phase proteins, antioxidant defense mechanism and granuloma formation during thermal burns. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 43(2) :58–64.
95. Chang, A. C., Dearman, B., Greenwood, J.E. (2011). A Comparison of Wound Area Measurement Techniques: Visitrak *versus* Photography. *Open access journal of plastic surgery. Eplasty.* 11: e18.
96. Charef, M., Yousfi, M., Saidi, M. and Stoccker, P. (2008). Determination of the fatty acid composition of Acorn (*Quercus*), *Pistacia lentiscus* seeds growing in Algeria. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 85 :(10) :921-924.

97. Cherbal, A., Kebieche, M., Madani, K., El-Adawi H.(2012) Extraction and Valorization of Phenolic Compounds of Leaves of Algerian *Pistacia lentiscus*. Asian Journal of Plant Sciences, 11,(3) : 131-136.
98. Church, D., Elsayed, S., Reid, O., Winston, B., Lindsay, R. (2006) Burn Wound Infections. Clin Microbiol Rev.19(2) : 403–434.
99. Claeysen, R. (2009) Zinc et brûlure : Etude du statut en zinc et de l'influence de la supplémentation sur un modèle animal de brûlure sévère. Approche métabolique et moléculaire. Thèse de diplôme de doctorat école doctorale en ingénierie pour la sante, la cognition et l'environnement. Université de Grenoble – Joseph Fourier, France. 292p.
100. Cooper, M.L., Laxer, J.A., Hansbrough, J.F. (1991) The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. J Trauma., 31(6):775-784.
101. Correia, O. Diaz Barradas, M.C. (2000). Ecophysiological differences between male and female plants of *Pistacia lentiscus* L. Plant Ecology. 149, 131-142.
102. Cribier, B. Grosshans, E. (1994) Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encycl. Méd. Chir. dermatologie (Elsevier, Paris). 12-220-A-10. Podologie 1999, 15p.
103. Crickx B. (2005) Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. In comprendre la peau. Ann Dermatol Venereol; 132: 8S5 – 48.
104. Dabos, K.J., Sfika, E., Vlatta, L.J., Frantzi, D., Amygdalos, G.I., Giannikopoulos, G.(2010) Is Chios mastic gum effective in the treatment of functional dyspepsia? A prospective randomised double-blind placebo controlled trial. J. Ethnopharmacol. 127, (2) : 205-209.
105. Da Silva, F. (2010) Utilisation des huiles essentielles en infectiologie ORL. Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie. Université Henri Poincaré - Nancy 1, France. 150p.
106. Dedoussis, G.V.Z., Kaliora, A.C., Psarras, S., Chiou, A., Mylona, A., Papadopoulos, N.G., Andrikopoulos, N.K.(2004) Antiatherogenic effect of *Pistacia lentiscus* via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. Atherosclerosis, 174, (2) : 293-303.
107. De Lanfranchi, F., Bui Thi, M., Girard, M. (1999) La fabrication d'huile de lentisque (Listincu ou chessa) en Sardaigne. Revue d'ethnobiologie. 41, (2): 81-100.
108. Deleage, A. (2011) Mise en évidence de l'effet d'un peptide sur l'épidémisation dans un modèle expérimental de cicatrisation épidermique chez le porc. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Claude-Bernard (Médecine - Pharmacie). Lyon, France. 68p.
109. Démarchez, M. (2011) La jonction dermo-épidermique. In : Biologie de la peau <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47>. (Consulté le 24-06-2014).
110. Démarchez, M. (2015) La phase de prolifération et de réparation de la cicatrisation cutanée. In : Biologie de la peau http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article80&lang=fr#outil_sommaire_5. (Consulté le 01-10-2015).

111. Demirci, S., Doğan, A., Demirci, Y., Şahin, F.(2014) In vitro wound healing activity of methanol extract of *Verbascum speciosum*. International Journal of Applied Research in Natural Products, 7 (3):37-44.
112. Desmoulière, A. (1995) Factors influencing myofibroblast differentiation during wound healing and fibrosis. Cell Biology International, 19, (5):471-476.
113. Dhifi, W., Jelali, N., Chaabani, E. , Beji, M., Fatnassi, S., Omri, S., Mnif, W.(2013) Chemical composition of Lentisk (*Pistacia lentiscus* L.) seed oil. African Journal of Agricultural Research. 8(16): 1395-1400.
114. Dimas, K.S., Pantazis, P., Ramanujam, R. (2012) Chios mastic gum: A plant-produced resin exhibiting numerous diverse pharmaceutical and biomedical properties. In Vivo, 26(5):777-785.
115. Dimas, K., Hatziantoniou, S., Wyche, J.H., Pantazis, P.(2009) A mastic gum extract induces supression of growth of human colorectal tumor xenografts in immunodeficient mice. In Vivo. 23, (1) : 63-68.
116. Djerrou, Z., Djaalab, H., Riachi, F., Serakta, M., Chettoum, A., Maameri, Z, Boutobza, B., Hamdi-Pacha, Y. (2013) Irritancy potential and sub acute dermal toxicity study of *Pistacia lentiscus* Fatty oil as a topical traditional remedy. Afr. J. Trad. Complement Altern Med. 10, (3): 480-489.
117. Djerrou, Z., Hamdi-Pacha, Y., Belkhiri, A. M., Djaalab, H., Riachi, F., Serakta, M., Boukeloua, A., Maameri, Z. (2011) Evaluation of *Pistacia lentiscus* fatty oil effects on glycemic index, liver functions and kidney functions of New Zealand rabbits. Afr J Trad Complement Altern Med. 8,(5 Suppl): 214-219.
118. Djerrou, Z., Maameri, Z., Hamdi-Pacha, Y., Serakta, M., Riachi, F., Djaalab, H., Boukeloua, A. (2010) Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. Afr J Trad Complement Altern Med. 7, (3): 258-263.
119. Doba, T., Dahmane, D., Chelghoum, C. (2006) Chemical Composition of the Essential Oils of *Pistacia lentiscus* L. from Algeria. Journal of Essential Oil Research. 18,(3) : 335-338.
120. Dobke, M. K., Deitch, E.A., Hamar, T. J., Baxter, C.R. (1989). Oxidative activity of polymorphonuclear leukocytes after thermal injury. Arch. Surg. 124(7) :856- 859.
121. Dogan, Y., Baslar, S., Aydın, H., Mert, H. H. (2003) A study of the soil-plant interactions of *Pistacia lentiscus* L. distributed in the western Anatolian part of Turkey. Acta Bot. Croat. 62, (2) : 73–88.
122. Dossou, M.E., Houessou G.L., Loughégnon, O.T., Tenté A.H.B. Codjia1 J.T.C. (2012) Etude ethnobotanique des ressources forestières ligneuses de la forêt marécageuse d'Agonvè et terroirs connexes au Bénin. Tropicultura, 30, (1) : 41-48.
123. Doukkali, Z., Boudida, H., Srifi A., Taghzouti, K., Cherrah, Y., Alaoui, K. (2015) Les plantes anxiolytiques au Maroc. Études ethnobotanique et ethno-pharmacologique. Phytothérapie, 13, (5) :306-313.
124. Drevon, C.A. (1991) Absorption, transport and metabolism of vitamin E. Free Radic Res Commun., 14(4):229-46.

125. Dupré, G. (2002) lambeaux cutanés In : encyclopédie vétérinaire- chirurgie générale. 0900. Elsevier SAS.pp1-22.
126. Duru, M.E., Cakir, A., Kordali, S., Zengin H., Harmandar, M., Izumi S., Hirata T.(2003) Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Fitoterapia*.74, (1-2):170-176.
127. Echinard, C. (2010) Brûlures graves : constitution de la lésion. In : les brûlures, Echinard C., Latarjet J.(ed). Elsevier Masson, pp 21 – 28.
128. Elias, P.M. (1983) Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. *J Invest Dermatol*, 80, Suppl,44s-49s.
129. El Rhaffari U, Zaid A. (2000) Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet). Un savoir empirique pour une pharmacopée rénovée. Actes du 4^{ème} congrès Européen d’Ethnopharmacologie: Origine des pharmacopées traditionnelles et élaboration des pharmacopées savantes: 11–13 Mai 2000, Metz. Montpellier, France: CRD; 2002. pp. 295–304.
130. Elzaawely A., Tawata S. (2012) Antioxidant activity of phenolic rich fraction obtained from *Convolvulus arvensis* L. leaves grown in Egypt. *Asian J Crop Sci*. 4(1): 32-40.
131. Eswaran, V.U., Bhargava, H.R. (2014) Chemical Analysis and Anti-Microbial Activity of Karnataka Bee Bread of Apis species. *World Applied Sciences Journal*. 32 (3):379-385.
132. Ezzoubi, M., Benbrahim, A., Elmounjid, S., Fassi Fihri, J., Bahechar, N., Boukind, E.H.(2004) Conduite pratique de l’antibiothérapie chez les brûlés. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 17,(1) :25-33.
133. Fahimi, S.H., Hajimehdipoor, H., Abdollahi, M., Mortazavi, S.A. (2015) Burn healing plants in Iranian Traditional Medicine. *Research Journal of Pharmacognosy (RJP)* 2(1), 53-68.
134. Fayolle, P. (1992) Plaies par brûlures : particularités physiopathologiques et thérapeutiques. *Le point vétérinaire*, vol.24, numéro spécial « chirurgie plastique et reconstructrice.79-86.
135. Fearmonti, R., Bond, J., Erdmann, D., Levinson, H. (2010) A Review of Scar Scales and Scar Measuring Devices. *Eplasty*. 10: e43:354 – 363.
136. Ferradji, A. (2011) Activités antioxydante et antiinflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*. Mémoire de Magister en Biochimie, option : biochimie appliquée, Université Ferhat Abbas, Sétif, Algérie, 68p.
137. 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.
138. Forman, H.J., Thomas, M.J. (1986) Oxidant production and bactericidal activity of phagocytes. *Annu Rev Physiol*.48 :669-80.
139. Fortin, V. (2005) Étude de la régénération de la membrane basilaire au cours de la guérison de plaies cutanées humaines. Maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire. Université Laval (Québec).79p.

140. Fowler, D. (1993) Principles of wound healing. In HARARI, J. : Surgical complications and wound healing in the small animal practice. Philadelphia, Saunders, W.B. p1-31.
141. Fox, G.M. (1988). The role of growth factors in tissue repair : III. Fibroblast growth factor. In Clark R.A.F., Henson, P.M. (Eds) : The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. New York, Plenum Press, 265-271.
142. Fraser-Moodie, A. (1992) Sensitivity to silver in a patient treated with silver sulphadiazine (Flamazine). *Burns*.18,(1) :74-75.
143. Friedman, J., Yaniv, Z., Dafni, A., Palewith, D. (1986). A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among Bedouins in the Negev desert, Israel. *Journal of Ethnopharmacology*, 16(2-3): 275–287.
144. Gallagher, G., Rae, C.P., Kinsella, J. (2000) Treatment of pain in severe burns. *Am J Clin Dermatol.*, 1,(6): 329-35.
145. Gebrehiwot M. (2013) Wound healing activity study of *Commiphora myrrha* Engl. (Burceraceae); using *in vivo* and *in vitro* experiments. 2ⁿ International Conference on Tissue Science & Regenerative Medicine August 26-28, 2013 Double Tree by Hilton, Raleigh, NC, USA. *J Tissue Sci Eng* 2013: 4:2.
146. Gerbault, O. (1999) Cicatrisation cutanée. *Encycl. Méd. Chir. Techniques chirurgicales-Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, (Elsevier, Paris), 45-010, 19p.
147. Ghalem, B.R., Benhassaini, H. (2007) Etude des phytostérols et des acides gras de *Pistachia atlantica*. *Afrique Science*. 3(3) 405 – 412.
148. Giaginis, C., Theocharis, S. (2011) Current evidence on the anticancer potential of Chios mastic gum. *Nutr Cancer*. 63(8) :1174-1184.
149. Gioxari, A., Kaliora, A.C., Papalois, A., Agrogiannis, G., Triantafillidis, J.K., Andrikopoulos, N.K. (2011) *Pistacia lentiscus* resin regulates intestinal damage and inflammation in trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis. *J Med Food*. 14,(11) :1403-1411.
150. Glesinger, R., Cohen, A.D., Bogdanov-Berezovsky, A., Krieger, Y., Rosenberg, L. (2004) A randomized controlled trial of silver sulfadiazine, biafine, and saline-soaked gauze in the treatment of superficial partial-thickness burn wounds in pigs. *Acad. Emerg. Med*. 11(4):339-42.
151. Gnanamani, A., Priya, K.S., Radhakrishnan, N., Babu, M. (2003) Antibacterial activity of two plant extracts on eight burn pathogens. *J. Ethnopharmacol*.86,(1) : 59-61.
152. Goldenheim, P.D. (1993) An appraisal of povidone-iodine and wound healing. *Postgrad Med J.*, 69, (Suppl 3):97–105.
153. González-Tejero M.R., Casares-Porcel, M., Sánchez-Rojas, C.P., Ramiro-Gutiérrez, J.M., Molero-Mesa, J., Pieroni, A., Giusti, M.E., Censori, E., de Pasquale, C., Della, A., Paraskeva-Hadjichambi, D., Hadjichambis, A., Houmani, Z., El-Demerdash, M., El-Zayat, M., Hmamouchi, M., Eljohrig, S.(2007) Medicinal plants in the Mediterranean area: synthesis of the results of the project Rubia. *J Ethnopharmacol*.116,(2) :341-357.

154. Gopinath D., M. R., Ahmed, K., Gomathi, K., Chitra, P. K., Sehgal, Jayakumar R.(2004) Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films, *Biomaterials*, 25, (10):1911–1917.
155. Gottrup, F. (2004). Oxygen in wound healing and infection. *World J Surg.*28(3):312-315.
156. Grau, H. Walter, P. (1975) Précis d'histologie et d'anatomie microscopique des animaux domestiques. 6^{ème} édition. Vigot Frère. Paris. 188p.
157. Guo, S., DiPietro, L.A. (2010) Factors Affecting Wound Healing. 89, (3): 219–229.
158. Gupta, SS., Singh, O., Bhagel, P.S., Moses, S., Shukla, S., Mathur, R.K.(2011) Honey dressing versus silver sulfadiazene dressing for wound healing in burn patients: a retrospective study. *J. Cutan. Aesthet. Surg.* 4,(3) :183-187.
159. Hafsé, M., Fikri Benbrahim, K., Farah, A. (2015) Enquête ethnobotanique sur l'utilisation de *Pistacia lentiscus* au Nord du Maroc (Taounate). *International Journal of Innovation and Applied Studies*. 13 (4):864-872.
160. Haftek, M. (2003) Données structurales et ultrastructurales sur les lipides cutanés humains Structural and ultrastructural data on human epidermal lipids Mini-symposium - Colloque sur les lipides de la peau - Lyon - Mars 2002. *Pathologie Biologie* 51, (5) : 264–266.
161. Hamdi Pacha, Y., Belkhiri, A., Benazzouz, M., Benhamza, L., Bensegueni L. (2002). Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Revue Méd. Pharm. Afri.* 16, 1-7.
162. Hammiche V., Merad, R., Azzouz, M. (2013) Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Series: Collection Phytothérapie pratique Springer-Verlag Paris, France, 393 p.
163. Han, M.C., Durmus, A.S., Karabulut, E., Yaman I. (2005) Effects of Turkish Propolis and Silver Sulfadiazine on Burn Wound Healing in Rats. *Revue Méd. Vét.* 156 (12) : 624-627.
164. Hasanzadeh G.H.R., Nori A., Hajiabadei M., Soltan K., Javadei A., (2005). The effect of egg yolk on burn wound healing in Rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*,7 (2):6-10.
165. Haselmair R., Heidemarie P., Kuhn E., Vogl, C.R.(2014) Personal networks: a tool for gaining insight into the transmission of knowledge about food and medicinal plants among Tyrolean (Austrian) migrants in Australia, Brazil and Peru *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicin.*10(1):1-24.
166. Hassanzadeh G., Hajmanouchehri F., Beheshti roi A., N., Hassanzadeh N., Shafigh, N., Barzroudpour M, Baazm M., Choobineh H. (2013) Comparing effects of Silver sulfadiazine, Sucralfate and *Brassica oleracea* extract on burn wound healing. *Life Sci. J.* 10(6s):852–861.
167. 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. Université Paul-Sabatier de Toulouse (France). 221p.

168. Heinrich, M. (2000) Ethnobotany and its role in drug development. *Phytother Res.* 14 (7) :479-88.
169. Hermans, M.H.E. (1998) Results of a survey on the use of different treatment options for partial and full-thickness burns. *Burns.* 24(6):539-551.
170. Higazi, A. al-R., Barghouti, I.I. (1994) Regulation of neutrophil activation by oleic acid. *Biochim. Biophys. Acta.* 1201(3) :442–446.
171. Hendro Sudjono Yuwono (2014) The New Paradigm of Wound Management Using Coffee Powder. *Global Journal of Surgery*, 2,(2):25-29.
172. Horton, JW. (2003) Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy. *Toxicology*,15(189):75-88.
173. Hosgood, G. (2006) Stages of wound healing and their clinical relevance. *Vet. Clin. Small. Anim.* 36,(4):667-685.
174. Hoşnuter, M., Gürel, A., Babuççu, O., Armutcu, F., Kargi, E., Işikdemir, A. (2004) The effect of CAPE on lipid peroxidation and nitric oxide levels in the plasma of rats following thermal injury. *Burns.* 30(2):121-125.
175. Hosseini, S.V., Niknahad, H., Fakhari, N., Rezaianzadeh, A., Mehrabani, D. (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.
176. Hosseini Jazani, N., Zartoshti, M., Shahabi, S.(2008) Antibacterial Effects of Iranian *Cuminum cyminum* Essential Oil on Burn Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Pharmacol.* 4(2):157–159.
177. Hosseinimehr, S.J., Khorasani, G., Azadbakht M., Zamani, P., Ghasemi, M., Ahmadi, A.(2010) Effect of Aloe Cream versus Silver Sulfadiazine for Healing Burn Wounds in Rats. *Acta Dermatovenerol Croat*,18,(1):2-7.
178. Hunt, T. K., Hopf, H., Hussain, Z., (2000). Physiology of wound healing. *Adv Skin Wound Care*,13(2 Suppl):6-11.
179. Hussein, Z.F.(2013) Study the Effect of *Eruca Sativa* Leaves Extract on Male Fertility in Albino Mice. *Journal of Al Nahrain University*.16 (1):143-146.
180. Imtiyaz, S., Tariq, M., Ali, S. J., Chaudhary, S. S., Baig, M. G. (2013) *Pistacia lentiscus* Linn: Gum with immense medicinal potential. *Spatula DD*, 3 (2): 69-73.
181. Jalali S.S.F., Tajik, H., Javadi, S., Haji Mohammadi, B., Athari, S.S.A. (2009) The efficacy of alcoholic extract of garlic on the healing process of experimental burn wound in the rabbit. *J. Anim. Vet. Adv.* 8(4):655–659.
182. Janakat, S., Al-Merie, H.(2002) Evaluation of hepatoprotective effect of *Pistacia lentiscus*, *Phillyrea latifolia* and *Nicotiana glauca*. *Journal of Ethnopharmacology.* 83, (1-2) :135–138.
183. Jault, P., Barges, L., Leclerc, T., Le Bever, H., (2010) Prise en charge des brûlures graves. In *Réanimation et urgences*. Springer-Verlag, Paris. pp 291-303.

- 184.** Jayakumar, K. (2015) Ethno Medicinal Value of Plants in Thanjavur District, Tamil Nadu, India. *International Letters of Natural Sciences*. 29,(2):33-42.
- 185.** Jemii, Z. (2012) La cire d'abeille. http://www.livretsante.com/a_la_une/cire-dabeille/. Consulté le 25/05/2012.
- 186.** Jewo, P.I., Fadeyibi, I.O., Babalola, O.S., Saalu, L.C., Benebo, A.S., Izebu, M.C., Ashiru O.A. (2009) A Comparative Study of the Wound Healing Properties of Moist Exposed Burn Ointment. *Ann Burns Fire Disasters*. 22,(2):79–82.
- 187.** Johnston, C.S., Gaas, C. A., (2006) Vinegar: Medicinal Uses and Antiglycemic Effect. *Med Gen Med.*, 8(2): 61.
- 188.** Johnston, D. E. (1992). Cicatrisation des plaies cutanées. Le point vétérinaire. Numéro spécial « chirurgie plastique et reconstructrice ». 24 : 21-34.
- 189.** Kacániová, M., Vuković, N., Chlebo, R., Haščík, P., Rovná K., Cubon J., Džugan M., Pasternakiewicz A. (2012) The antimicrobial activity of honey, bee pollen loads and beeswax from Slovakia. *Archives of Biological Sciences*. 64(3):927-934.
- 190.** Kalebic, T., Garbisa, S., Glaser, B., Liotta, L. (1983) Basement membrane collagen : Degradation by migrating endothelial cells. *J Cell Biol.*, 221:281-283.
- 191.** Karimi, M., Parsaei, P., Asadi, S. Y., Sareh, E., Boroujeni, R. K., Zamiri, A., Rafieian-Kopaei, M. (2013) Effects of *Camellia sinensis* ethanolic extract on histometric and histopathological healing process of burn wound in rat. *Middle-East. J. Sci. Res.* 13(1):14–19.
- 192.** Keswani, M.H., Vartak, A.M., Patil, A., Davies, J.W. (1990). Histological and bacteriological studies of burn wounds treated with boiled potato peel dressings. *Burns*. 16(2):137-143.
- 193.** Khan I., AbdElsalam N. M., Fouad H., Tariq A., Ullah R., and Adnan M., (2014) Application of Ethnobotanical Indices on the Use of Traditional Medicines against Common Diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2014, Article ID 635371, 21 pages, doi:10.1155/2014/635371.
- 194.** Khorasani, G., Hosseinimehr, S.J., Zamani, P., Ghasemi., M., Ahmadi, A.(2008) The effect of saffron (*Crocus sativus*) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. *Keio J. Med.* 57, (4):190-195.
- 195.** Kim, H.J., Neophytou, C. (2009) Natural anti-inflammatory compounds for the management and adjuvant therapy of inflammatory bowel disease and its drug delivery system. *Arch Pharmacol Res.* 32, (7) : 997-1004.
- 196.** Kiran, K., Asad, M. (2008) Wound healing activity of *Sesamum indicum* L. seed and oil in rats. *Indian J Exp Biol.* 46,(11):777–782.
- 197.** Kivçak, B., Akay, S. (2005) Quantitative determination of alpha-tocopherol in *Pistacia lentiscus*, *Pistacia lentiscus* var. *chia*, and *Pistacia terebinthus* by TLC-densitometry and colorimetry. *Fitoterapia*.76(1) : 62-6.
- 198.** Kolanek, B. (2011) Prise en charge pré hospitalière de l'enfant gravement brûlé dans l'inter région Est : enjeux, état des lieux, avenir. Thèse pour obtenir le grade de Docteur

- en médecine, troisième cycle d'Anesthésie-réanimation. Faculté de médecine de Nancy, Université Henri Poincaré, France. 87p.
- 199.** Kordali, S., Cakir, A., Zengin, H., Duru, M.E. (2003) Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in Turkey. *Fitoterapia*. 74,(1-2):164-167.
- 200.** Koutsoudaki, C., Krsek, M., Rodger, A.(2005) Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil and the gum of *Pistacia lentiscus* var. *Chia*. *J Agric Food Chem*. 53,(20) :7681-7685.
- 201.** Kubota K, Kumakiri M, Miura Y, Hine K, Kori N, Saito H, Miyazaki K, Arita T. (1983) [Clinical studies on zinc oxide ointment replacing boric acid and zinc oxide ointment (JP8)].[Article in Japanese : abstract] *Hokkaido Igaku Zasshi*. 58, (4) : 400-5.
- 202.** Kumar B., Vijayakumar, M., Govindarajan, R., Pushpangadan, P. (2007) Ethnopharmacological approaches to wound healing--exploring medicinal plants of India. *J Ethnopharmacol*. 114(2):103-113.
- 203.** Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., Mitchell, R. (2007) *Robbins Basic Pathology*, 8th Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, (USA).928 p.
- 204.** Kumar, S. Leaper, D.J. Wong, P.F. (2004) Perspectives in medical science. What is new in wound healing? *Turk J Med Sci.*, 34: 147-160.
- 205.** Kurstjens, S.P., Hepburn, H.R., Schoening, F.R.L., Davidson, B.C. (1985) The conversion of wax scales into comb wax by African honeybees, *J. Comp. Physiol.B*. 156(1): 95–102.
- 206.** Landau, S., Azaizeh, H., Muklada, H., Glasser, T., Ungar, E.D., Baram, H., Abbas, N., Markovics, A. (2010). Anthelmintic activity of *Pistacia lentiscus* foliage in two middle eastern breeds of goats differing in their propensity to consume tannin-rich browse. *Vet Parasitol*. 173, (3-4):280-286.
- 207.** Latarjet J. (1999) Épidémiologie et prévention de la brûlure. *Urgence pratique* n°33, 5-7.
- 208.** LeBlanc, B.W., Davis, O.K., Boue, S., DeLucca, A., Deeby T.(2009) Antioxydant activity of Sonoran Desert bee pollen. *Food Chemistry*.115,(4) :1299–1305.
- 209.** Le Bronec, M. (2005). Influence du pansement Urgotul© dans la cicatrisation des plaies par seconde intention chez le chien et le chat : étude clinique. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse, France.124p.
- 210.** Leclerc, J.-C. (2006). Traitement médical des cicatrices hypertrophiques et chéloïdiennes (corticothérapie, compression). *cicatrisation.info : le livre*. 13p. http://www.cicatrisation.info/livre/module_5/leclerc/leclerc_cheloides.pdf. (consulté le : 23-02-2013).
- 211.** Le Floch, E., Nabli M.A. (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore Tunisienne. Tunis: Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique, imprimerie officielle de la république Tunisienne. Programme flore et végétation Tunisiennes; pp. 144–145.
- 212.** Le Floch, R., Arnould, J.-F., Pilorget A., Naux E. (2008) Prise en charge initiale du patient brûlé. Congrès national d'anesthésie et de réanimation, SFAR 50. Les Essentiels, Elsevier Masson SAS, Paris. p. 507-537.

213. Leitch, I.O., Kucukcelebi, A., Robson, M.C. (1993) Inhibition of wound contraction by topical antimicrobials. *Aust. N. Z. J. Surg.* 63(4):289-93.
214. Lin, T. S., Abd Latiff, A., Abd Hamid, N. A., Wan Ngah, W. Z., Mazlan, M. (2012) Evaluation of Topical Tocopherol Cream on Cutaneous Wound Healing in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Volume (2012), Article ID 491027, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2012/491027>.
215. Lipsker, D., Boeckler, P. (2006) Hyperpigmentation. *EMC Dermatologie*, Elsevier SAS, Paris. 98-580-A-10.
216. Ljubuncic, P., Azaizeh, H., Portnaya, I., Cogan, U., Said, O., Saleh, K.A., Bomzon, A. (2005) Antioxidant activity and cytotoxicity of eight plants used in traditional arab medicine in Israel. *J. Ethnopharmacol.* 99, (1) :43-47.
217. Loutrari, H., Magkouta, S., Pyriochou, A., Koika V., Kolisis, F.N., Papapetropoulos, A., Roussos, C. (2006) Mastic oil from *Pistacia lentiscus* var. *Chia* inhibits growth and survival of human K562 leukemia cells and attenuates angiogenesis. *Nutr Cancer.* 55(1):86-93.
218. Lusby, P.E., Coombes, A., Wilkinson, J.M. (2002) Honey: a potent agent for wound healing? *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 29,(6):295-300.
219. Lykke, A.M., Kristensen, M.K. Ganaba S., (2004) Valuation of the local dynamics of 56 woody species in the Sahel. *Biodiversity and Conservation*, 13,(10):1961-1990.
220. Maameri, Z., Beroual, K., Djerrou, Z., Habibatni, S., Benlaksira, B. Serakta, M. Mansour-Djaalab, H., Kahlouche-Riachi, F., Bachtarzi, K., Hamdi Pacha, Y. (2012) Preliminary study to assess cicatrizing activity of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil mixture on experimental burns in rabbits. *Int. J. Med. Arom. Plants.* 2, (3): 476-480.
221. Maameri-Habibatni, Z. (2014) *Pistacia lentiscus* L.: Evaluation pharmacotoxicologique. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Constantine 1, Algérie. 102 p.
222. Macherla, C., Sanchez, D.A., Ahmadi, M.S., Vellozzi E. M., Friedman, A. J., Nosanchuk, J. D. Martinez, L. (2012) Nitric Oxide Releasing Nanoparticles for Treatment of *Candida Albicans* Burn Infections. *Front Microbiol.* 193, (3):1-9.
223. Magiatis, P., Melliou, E., Skaltsounis, A.L., Chinou I.B., Mitaku, S. (1999) Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* var. *chia*. *Planta Med.*,65(8):749-752.
224. Manpreet Kaur, Amandeep Kaur, Ramica Sharma (2012) Pharmacological actions of *Opuntia ficus indica*: A Review *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (7): 15-18.
225. Mahmoudi, M., Ebrahimzadeh, M.A., Nabavi, S.F., Hafezi, S., Nabavi, S.M., Eslami, S.H. (2010) Antiinflammatory and antioxidant activities of gum mastic. *Eur Rev Med Pharmacol.* 14, (9) :765-769.
226. Majewska, I., Gendaszewska-Darmach, E. (2011) Proangiogenic activity of plant extracts in accelerating wound healing - a new face of old phytomedicines. *Acta Biochim Pol.* 58(4):449-60. Epub 2011 Oct 27.

227. Manolaraki, F., Sotiraki, S., Stefanakis, A., Skampardonis, V., Volanis, M., Hoste, H. (2010) Anthelmintic activity of some mediterranean browse plants against parasitic nematodes. *Parasitology*.137,(4) :685-696.
228. Mansour-Djaalab, H., Kahlouche-Riachi F., Djerrou, Z., Serakta-Delmi, M., Hamimed, S., Trifa, W., Djaalab, I., Hamdi Pacha, Y.(2012) In vitro evaluation of antifungal effects of *Lawsonia inermis*, *Pistacia lentiscus* and *Juglans regia*. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2, (2):263-268.
229. Mantle, D., Gok, M.A., Lennard, T.W.(2001) Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 20,(2) :89-103.
230. Margetic, S. (2012) Inflammation and haemostasis. *Biochem Med (Zagreb)*, 22,(1): 49–62.
231. Marieb, E.N. (2008) *Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie*. 8^{ème} édition (Traduit par René Lachaîne). ERPI éditions. 631p.
232. Markovics, A., Cohen, I., Muklada, H., Glasser, T.A., Dvash, L., Ungar, E.D., Azaizeh, H., Landau, S.Y. (2012). Consumption of *Pistacia lentiscus* foliage alleviates coccidiosis in young goats. *Vet Parasitol.*;186(3-4):165-169.
233. Marone, P. Bono, L. Leone, E. Bona, S. Carretto, E. Perversi, L. (2001) Bactericidal activity of *Pistacia lentiscus* mastic gum against helicobacter pylori. *J Chemother*.13, (6) : 611-614.
234. Mascitellia, L., Pezzettab, F., Goldsteinc, M.R. (2010) Is the Beneficial Antioxidant Effect of Olive Oil Mediated by Interaction of its Phenolic Constituents and Iron? *Archives of medical research*. 41(4) : 295-296.
235. Martini M.-C. (2006) « Excipients » en cosmétologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 50-120-B-10.
236. Martini, M.C. (2009) *Cosmétologie masculine*, Lavoisier, Paris - 424 p. 5-20.
237. Marty, N. (2000) Mode d'action des principaux antibiotiques utilisés chez le brûlé. *Brûlures, Revue Française de Brûlologie*, Ed. Carr. Méd. 1, (3):136-140.
238. Mazière, J-C.(1997) Histo-physiologie de la peau et lipides cutanés structure de l'épiderme et particularités du métabolisme des lipides en relation avec la fonction de barrière hydrique de la peau. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*.4, (4) :258-65.
239. McNulty, C., Rodgers, G. L., Mortensen, J. E. (2004) An Overview of the Topical Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Burn Wounds. *Continuing Education Topics & Issues*. Article 273, 0.1 CEC,74-78.
240. Medina E, Romero C, Brenes M, De Castro A.(2007). Antimicrobial activity of olive oil, vinegar, and various beverages against foodborne pathogens. *J Food Prot*. 2007 May;70(5):1194-9.
241. Mekni, N.,(2011) GC/MS Chemical Analysis of *Pistashia lentiscus* fatty oil from the north of Tunisia. *International Journal of PharmTech Research*. 3,(4) :2245-2248.

242. Mezni, F., Labidi, A., Msallem, M., Boussaid, M., Khouja, M.L., Khaldi A.(2014). Influence of harvest date on fatty acid composition and antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* L. edible oils. J. Mater. Environ. Sci. 5, (6) :1703-1708.
243. Mezni, F., Maaroufi, A., Msallem, M., Boussaid, M., Khouja, M. L. Khaldi, A. (2012) Fatty acid composition, antioxidant and antibacterial activities of *Pistacia lentiscus* L. fruit oils. Journal of Medicinal Plants Research. 6,(39) :5266-5271.
244. Mharti, F.Z., Lyoussi, B., Abdellaoui, A. (2011) Antibacterial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* used in moroccan folkloric medicine. Nat Pro Comm. 6, (10) :1505-1506.
245. Muhammad, A.A., Pauzi, N.A.S., Arulselvan, P., Abas, F., Fakurazi, S., (2013) *In Vitro* Wound Healing Potential and Identification of Bioactive Compounds from *Moringa oleifera* Lam. BioMed Research International. Volume 2013, Article ID 974580, 10 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/974580>.
246. Molan, P.C. (2001) Potential of honey in the treatment of wounds and burns. Am J Clin Dermatol. 2 (1):13-9.
247. Molina, V., Valdés, S., Carbajal, D., Arruzazabala, M.L., Menéndez, R., Más, R. (2001) Antioxidant effects of D002 on gastric mucosa of rats with experimentally induced injury. J Med Food. 4 (2) : 79-83.
248. Monteiro, J.M., de Albuquerque, U.P., Lins-Neto, E.M., de Araújo, E.L., de Amorim, E.L.(2006) Use patterns and knowledge of medicinal species among two rural communities in Brazil's semi-arid northeastern region. J Ethnopharmacol.105,(1-2) :173-86.
249. Moslemi, H.R., Jamshidi, K., Tavangar, M.M., Kafshdouzan, K. (2012) Study Of The Effects Of *Urtica Dioica* Ointment On The Coetaneous Wound Healing In Cattle Journal of medicinal plants. 11, (9):177-182.
250. Moulos, P., Papadodima, O., Chatziioannou, A., Loutrari, H., Roussos, C., Kolisis, F.N. (2009) A transcriptomic computational analysis of mastic oil-treated lewis lung carcinomas reveals molecular mechanisms targeting tumor cell growth and survival. BMC Med Genomics. 2 (68) :1-15.
251. Muleta Andrade, P. H., Schmidt Rondon, E., Carollo, C. A., Rodrigues Macedo, M. L., Viana, L. H., Schiaveto de Souza, A., Turatti Oliveira C., Cepa Matos M.F. (2015) Effect of Powdered Shells of the Snail *Megalobulimus lopesi* on Secondary-Intention Wound Healing in an Animal Model. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume 2015 (2015), Article ID 120785, 9 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/120785>.
252. Muhammad, H. S., Muhammad, S. (2005) The use of *Lawsonia inermis* Linn. (Henna) in the management of burn wound infections. African Journal of Biotechnology. 4,(9) : 934-937.
253. Muller, H. Kirk, W. (1975) Dermatologie des petits animaux. 6^{ème} édition. VIGOT Frère. Paris. 252p.
254. Nayak S., Nalabothu P., Sandiford, S., Vidyasagar, B., Adogwa, A. (2006) Evaluation of wound healing activity of *Allamanda cathartica*. L. and *Laurus nobilis*. L. extracts on rats. BMC Complementary and Alternative Medicine, 6:12 doi:10.1186/1472-6882-6-12.

255. Nesbitt, G.H. (1986). Précis de dermatologie du chien et du chat. Vigot frères, Paris.222p.
256. Nguyen, T.T. Cox, C.S. Traber, D.L. Gasser, H. Redl, H., Schlag, G. Herndon, D.N. (1993) Free radical activity and loss of plasma antioxidants, vitamin E, and sulfhydryl groups in patients with burns: the 1993 Moyer Award. *J Burn Care Rehabil.* 14, (6):602-609.
257. NRC, National Research Council (US), Institute of Laboratory Animal Resources (1996) Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 7th edition Washington (DC): National Academies Press (US).
258. Oguwike, F. N., Onubueze, D. P. M., (2013) Evaluation of Efficacy of Lemon Juice Extract (*Citrius Lemoni Risso*) on Wound Healing and Haemostatic Mechanism of Albino Wister Rats. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 2(9):190-193.
259. Ojeh N., Stojadinovic, O., Pastar, I., Sawaya, A., Yin, N., Tomic-Canic, M.(2014) The effects of caffeine on wound healing. *Int Wound J.* Jul 8. doi: 10.1111/iwj.12327. [Epub ahead of print](résumé)
260. Olivry, T., Muller, R.S., Walder, E.J. Atlee, B.A. (1993) Anatomie et physiologie microscopiques de la peau. In : *Encyclopédie Vétérinaire - Dermatologie 0200*, Elsevier, Paris, 13p.
261. Paraschos, S., Mitakou, S., Skaltsounis, A. (2012) Chios gum mastic: A review of its biological activities. *Curr Med Chem.* 19(14):2292-2302.
262. Paraschos, S., Magiatis, P., Mitakou, S., Petraki, K., Kalliaropoulos, A., Maragkoudakis, P., Mentis, A., Sgouras, D., Skaltsounis, A.L.(2007) *In vitro* and *in vivo* activities of Chios mastic gum extracts and constituents against *helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother.* 51,(2) :551-559.
263. Parisot, M. (2004) L'adénite sébacée granulomateuse du chien : données actualisées. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Claude-Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie), France. 170p.
264. Passeron, T., Ballotti, R., Ortonne, J.-P. (2005) Mélanogenèse. *EMC - Dermatologie-Cosmétologie.* 2,(4):204-216.
265. Pavletic, M.M. (1993) The integument. In : Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery.* 2nd Ed, WB Saunders, Philadelphia, 260-268.
266. Payne, C.M., Bladin, C., Colchester, A.C., Bland, J., Lapworth, R., Lane, D. (1992) Argyria from excessive use of topical silver sulfadiazine. *Lancet.*340 (8811),126.
267. Percival, S.L., Bowler, P.G., Russell, D. (2005) Bacterial resistance to silver in wound care. *Journal of Hospital Infection.* 60,(1):1-7.
268. Pérez, Y., Oyárbal, A., Más, R., Molina, V., Jiménez, S. (2013) Protective effect of D002, a mixture of beeswax alcohols, against indomethacin induced gastric ulcers and mechanism of action. *J Nat Med.* 67(1) :182-189.

- 269.** Pirbalouti AG, Yousefi M, Nazari H, Karimi I, Koohpayeh A. (2009) Evaluation of burn healing properties of *Arnebia euchroma* and *Malva sylvestris*. *Electron. J. Biol.*, 5(3): 62-66.
- 270.** Pirbalouti A.G., Azizi S., Koohpayeh A., Hamed B.(2010) Wound healing activity of *Malva sylvestris* and *Punica granatum* in alloxan-induced diabetic rats. *Acta Pol Pharm.*; 67(5):511-516.
- 271.** Pirbalouti, A.G., Azizi, S., Koohpayeh, A. (2012) Healing potential of Iranian traditional medicinal plants on burn wounds in alloxan-induced diabetic rats. *Rev. Bras. Farmacogn.* 22(2):397–403.
- 272.** Platon J-F(1997) Les lipides en cosmétologie. Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 4, Numéro 4, 275-81, Juillet - Août 1997, Dossier : Lipides et cosmétologie.
- 273.** Prasad, M. K., Rachhadiya, R. M., Shete, R.V. (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.
- 274.** Priya Shukla, Katyani Bajpai, Shalini Tripathi, Sunil kumar, Girendra Kumar Gautam (2013) A Review on the Taxonomy, Ethnobotany, Chemistry and Pharmacology of *Solanum Lycopersicum* L. *International Journal of Chemistry and Pharmaceutical Sciences*, IJCPS, 1(8): 521-527.
- 275.** Prost-Squarcioni, C., Le Roux-Villet, C. (2008) La peau et ses annexes. In : cicatrisation.info : le livre. 1-20.http://www.cicatrisation.info/livre/module_1/Prost/peau_Prost2008.pdf . Consulté (23-03-2011).
- 276.** Qiao, J., Li, A., Jin, X., Wang, J. (2011) Mastic alleviates allergic inflammation in asthmatic model mice by inhibiting recruitment of eosinophils. *Am J Resp Cell Mol Biol*, 45,(1) :95-100.
- 277.** Raghov, R. (1994) the role of extracellular matrix in postinflammatory wound healing and fibrosis. *FASEB J.* 8, (11):823-31.
- 278.** Rahal, K. *et al.*, (2005) Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale en médecine vétérinaire selon les recommandations de l'OMS, 3^{ème} édition. Ministère de la Santé & Ministre de l'Agriculture, Algérie. 67p.
- 279.** Ravelo, Y., Molina, V., Carbajal, D., Fernández, L., Fernández, J.C., Arruzazabala, M.L. Más, R. (2011) Evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive effects of D002 (beeswax alcohols). *J Nat Med* ; 65(2) : 330-335.
- 280.** Renuga Brisca, F., Bai Mettilda, S. M. (2013) Natural products used by the Kanikkars of Kanyakumari district, TamilNadu, India. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 2(1):255-261.
- 281.** Reyes-García V., Broesch, J., Calvet-Mir L., Fuentes-Peláez N., McDade T. W., Parsa S., Tanner S., Huanca T., Leonard W. R., Martínez-Rodríguez M. R. (2009) Cultural transmission of ethnobotanical knowledge and skills: an empirical analysis from an Amerindian society *Evolution and Human Behavior.* 30,(4) :274–285.

- 282.** Riddle, J.M. (2002) History as a tool in identifying « new » old drugs. In B. S. Buslig and J.A. Manthey (Eds.). Flavonoids in Cell Function (pp. 89-94). Series: Advances in Experimental Medicine and Biology, volume 505. Boston, MA : Springer US.
- 283.** Roblin, V.T.J.(2008) La cicatrisation des plaies cutanées. Contribution à l'étude des plaies du creux antéro mammaire chez la vache laitière. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Claude-Bernard-Lyon I, France. 147p.
- 284.** Rochet, J.M., Wassermann, D., Carsin, H., Desmoulière, A., Aboiron, H., Birraux, D., Chiron, C., Delaroa, C., Legall, M., Legall, F., Scharinger, É., Schmutz, S.,(1998) Rééducation et réadaptation de l'adulte brûlé. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-280-C-10, 1998, 27 p.
- 285.** Sahib, A.S., Al-Jawad F.H., Alkaisy, A.A. (2010) Effect of Antioxidants on the Incidence of Wound Infection in Burn Patients Ann Burns Fire Disasters. 23(4) :199–205.
- 286.** Said, O., Khalil, K., Fulder, S., Azaizeh, H. (2002) Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. Journal of Ethnopharmacology. 83,(3) :251-265.
- 287.** Salmah I., Mahmood A., Sidik K. (2005) Synergistic effects of alcoholic extract of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves and honey on cutaneous wound healing in rats. *Int J Mol Med Adv Sci.*; 1(3): 220-224.
- 288.** Santos Heredero, F.X., Hamann, C., Obispo Martin, J.M., Rodriguez Arias, C., Coca Menchero, S.(1996). Experimental burn models. Annals of Burns and Fire Disasters. 9 (2) :96–100.
- 289.** Sanz, M.J., Terencio, M.C., Paya, M.(1988) *In vivo* hypotensive activity of *Pistacia lentiscus* L. *Phytother Res.* 2, (4):201-203.
- 290.** Sarret, Y., Jullien, D., Stamm, C. (1993) La migration kératinocytaire. In : 7^{ème} cours de Biologie de la Peau. Eds J. Thivolet, J., Schmitt D., Séminaire INSERM. John Libbey Eurotext, Paris. pp139-159.
- 291.** Seigue, A. (1985) La forêt circumméditerranéenne et ses problèmes ; Edition G.P.Maisonneuve & Larose, Paris, 502 p.
- 292.** Senet, P., Meaume, S., Dubertret, L. (2000). Physiologie de la cicatrisation cutanée. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris) dermatologie 98-040-A-10, 8p.
- 293.** Sezik, E., Yesilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka T. (2001) Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *J Ethnopharmacol.*, 75(2-3):95-115.
- 294.** SFETB, (Société Française d'Etude et de Traitement des Brûlures) (2006) Fiche de recommandation détermination de la profondeur d'une brûlure. http://www.sfetb.org/pdf/fiche_Profondeur%20_br%FBblure_sfetb_2006.pdf. Consulté 08-07-2014.
- 295.** Sharifi, M.S., Hazell, S.L. (2009). Fractionation of mastic gum in relation to antimicrobial activity. *Pharmaceuticals.* 2, (1) :2-10.

- 296.** Shenoy, C., Patil, M.B., Kumar, R., Patil, S. (2009) Preliminary phytochemical investigation and wound healing activity of *Allium cepa* Linn (liliaceae). International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2:167–175.
- 297.** Siah, S., Drissi Kamili, N. (2013) Prise en charge du brûlé grave à la phase initiale. Urgences 2013 de Marrakech (Maroc). Recueil des Conférences et des Communications. pp27-35. <http://www.urgences-maroc.ma/UM/U2013MRecueil.pdf>
- 298.** Silverstein, P.(1992) Smoking and wound healing. Am J Med. 93(suppl 1A):22S-24S.
- 299.** Singer, A.J., Clark R.A.F. (1999) Cutaneous wound healing. N. Engl. J. Med. 341,(10) :738-746.
- 300.** Soares-Bezerra, R. J., Surrage Calheiros, A., da Silva Ferreira, N. C., da Silva Frutuoso, V., Anastacio Alves, L. (2013) Natural Products as a Source for New Anti-Inflammatory and Analgesic Compounds through the Inhibition of PurinergicP2X Receptors. Pharmaceuticals, 6(5):650-658.
- 301.** Sreekeesoon, D.P, Mahomoodally, M.F.(2014) Ethnopharmacological analysis of medicinal plants and animals used in the treatment and management of pain in Mauritius. J. Ethnopharmacol. 18,(157) :181-200.
- 302.** Srivastava, J.K., Shankar, E., Gupta, S. (2010) Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. Mol Med Report. 3(6): 895–901.
- 303.** Struck, M.F., Gille J.(2013) Fungal infections in burns: a comprehensive review. Ann Burns Fire Disasters. 26,(3) :147–153.
- 304.** Subrahmanyam M. (2007) Topical Application of Honey for Burn Wound Treatment - an Overview. Ann Burns Fire Disasters. 20, (3) :137–139.
- 305.** Süntar, I.P., Akkol, E.K., Yilmazer, D., Baykal, T., Kirmizibekmez, H., Alper, M., Yeşilada, E. (2010). Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. J Ethnopharmacol.127(2):468-477.
- 306.** Süntar, I.P, Akkol, E.K., Keleş,H., Oktem, A., Başer, K.H., Yeşilada, E.(2011) A novel wound healing ointment: a formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge. J Ethnopharmacol.134(1):89-96.
- 307.** Tajamul, I. S., Ekta, S., Gowhar, A.(2014) *Juglans regia* Linn: A Phytopharmacological Review. World J Pharm Sci. 2(4): 364- 373.
- 308.** Tej Yaakoubi, M., Dhaou, S. (2007). Extraction et analyse de la composition acide des huiles fixes de *Pistacia lentiscus* L. Revue des régions arides. 1:30-39. (résumé).
- 309.** Teller, P., White T. K. (2009). The Physiology of Wound Healing: Injury Through Maturation. Surg Clin N Am, 89 :599–610.
- 310.** Terkelsen, L.H., Eskild-Jensen, A., Kjeldsen, H., Barker, J.H., Hjortdal, V.E.(2000). Topical application of cod liver oil ointment accelerates wound healing: an experimental study in wounds in the ears of hairless mice. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 34(1) :15-20.

- 311.** Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., Sandhu, S.S. (2011) Practices in Wound Healing Studies of Plants. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011, Article ID 438056, 17 pages. doi:10.1155/2011/438056.
- 312.** Toppo, F.A., Akhand, R., Pathak, A.K., (2009) Pharmacological actions and potential uses of *Trigonella foenum-graecum*: A review. Asian J. Pharm. Clin. Res., 2(4): 29-38.
- 313.** Trabelsi, H. (a), Sakouhi, F., Renaud, J., Villeneuve, P., Khouja, M. L., Mayer, P., Boukhchina, S. (2012) Fatty acids, 4-desmethylsterols, and triterpene alcohols from Tunisian lentisc (*Pistacia lentiscus*) fruits. Eur. J. Lipid Sci. Technol., 114 : 968–973.
- 314.** Trabelsi H., (b) Cherif, O.A., Sakouhi, F., Villeneuve, P., Renaud, J., Barouh, N., Boukhchina, S., Mayer, P. (2012) Total lipid content, fatty acids and 4-desmethylsterols accumulation in developing fruit of *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Tunisia *Food chemistry*. 131, (2) :434-440.
- 315.** Traber, M.G., Shimoda K., Murakami K., Leonard, S.W., Enkhbaatar, P., Traber, L.D., Traber, D.L. (2007) Burn and smoke inhalation injury in sheep depletes vitamin E: Kinetic studies using deuterated tocopherols. *Free Radic Biol Med*. 2007;42(9):1421–1429.
- 316.** Tran, H.-V. (2007) Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine *in vivo* via l'IRM. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur d'Université en Biomécanique et Génie Biomédical. Université de Technologie de Compiègne (France). 162p.
- 317.** Triantafyllou, A., Bikineyeva, A., Dikalova, A., Nazarewicz, R., Lerakis, S., Dikalov, S. (2011) Anti-inflammatory activity of Chios mastic gum is associated with inhibition of TNF-alpha induced oxidative stress. *Nutr J*;10,(1), article 64.
- 318.** Trindade Medeiros, M.F., Da Silva, P.S., De Albuquerque U.P. (2011). Quantification in ethnobotanical research: an overview of indices used from 1995 to 2009. *Sitientibus série Ciências Biológicas*. 11,(2) : 211–230.
- 319.** Turchetti, B., Pinelli, P., Buzzini, P., Romani, A., Heimler, D., Franconi, F., Martini, A. (2005) *In vitro* antimycotic activity of some plant extracts towards yeast and yeast-like strains. *Phytother Res*. 19, (1) : 44-9.
- 320.** Tulloch, A., (1980) Beeswax-Composition and Analysis. *Bee World*. 61(2) :47-62.
- 321.** UMVF : Université Médicale Virtuelle Francophone (2011) cours de sémiologie dermatologique. Sémiologie dermatologique Collège National des Enseignants de Dermatologie
http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_1/site/html/1.html. Consulté le 23-11-2014.
- 322.** Vanwijck, R. (2003) Biologie chirurgicale de la cicatrisation. In : Guide des plaies: du pansement à la chirurgie (Magalon G., Vanwijck R.), John Libbey Eurotext, Paris. pp.1-9.
- 323.** Vassiliadis, C. (2011) La peau sensible : connaissances actuelles et point de vue de l'industrie cosmétique. Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques. Université Lille 2.France. 108p.

- 324.** Verola, O. (2006) Aspects anatomo-pathologiques de la cicatrisation. In : cicatrisation.info : le livre.26p.
http://www.cicatrisation.info/livre/module_1/verola/anapath_verola.pdf.
(Consulté le 18-04-2011).
- 325.** Verrienti, R., Mavilio, D., De Sanctis, R., Savoia, A.(1996) Protocole de maîtrise des infections chez les grands brûlés. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 9,(3) :139-141.
- 326.** Vidinsky, B., Gàl, P., Toporcer, T., Longauer, F., Lenhardt, L., Bobrov, N., Sabo, J. (2006). Histological Study of the First Seven Days of Skin Wound Healing in Rats *Acta Vet. Brno.*, 75 :197–202.
- 327.** Viguiet, E. Degorge, F. (1992) ; Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques. *Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial, 24 :5-19.
- 328.** Villar, A., Sanz, M. J., Paya, M. (1987) Hypotensive Effect of *Pistacia lentiscus* L. *Pharmaceutical Biology*. 25, (1) : 1-3.
- 329.** Visuthikosol, V., Chowchuen, B., Sukwanarat, Y., Sriurairatana, S., Boonpucknavig, V. (1995) Effect of *Aloe vera* gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *J Med Assoc Thai*. Aug,78,(8):403-409.
- 330.** Wassermann, D., Benyamina, M., Vinsonneau, C. (2010) Epidémiologie et prévention. In : les brûlures, Echinard Ch., Latarjet J. (ed). Elsevier Masson, Paris : 13– 20.
- 331.** West, D.C., Thompson W. D., Sells, P. G., Burbridge M. F. (2001) Angiogenesis Assays Using Chick Chorioallantoic Membrane. In: *Angiogenesis Protocols*, Editors J. Clifford Murray. *Methods in Molecular Medicine*, Volume 46: 107-129.
- 332.** Witte, M. B., Barbul, A., (1997) General principles of wound healing. *Surg Clin North Am*, 77, (3):509-528.
- 333.** Yaghoobi, R., Kazerouni, A., kazerouni, O. (2013) Evidence for Clinical Use of Honey in Wound Healing as an Anti-bacterial, Anti-inflammatory Anti-oxidant and Anti-viral Agent: A Review. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 8,(3) :100–104.
- 334.** Yaman, I., Durmus, A.S., Ceribasi, S. Yaman, S. (2010) Effects of *Nigella sativa* and silver sulfadiazine on burn wound healing in rats. *Veterinari Medicina*. 55(12):619–624.
- 335.** Yinghong, L., Ming, K. J., Sai, C.L., Khang, G. N. (2007) Synergistic Effect of Traditional Chinese Medicine *Asian Journal of Chemistry*, 19, (2):867-882.
- 336.** Zanoschi, C., Ciobanu, C., Verbuță, A., Frîncu, D.(1991) The efficiency of some natural drugs in the treatment of burns. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 95(1-2):63-5.
- 337.** Zapata-Sirvent, R.L., Hansbrough, J.F. (1993) Cytotoxicity to human leukocytes by topical antimicrobial agents used for burn care. *J Burn Care Rehabil*. 14, (2 Pt 1):132-40.

Annexes

ANNEXE 1 : Questionnaire de l'enquête

HERBORISTE	
- Nom et prénom(s) الاسم و اللقب :
- Adresse العنوان :
- Commune بلدية.....	Daira دائرة.....
- Région de résidence منطقة الإقامة :	<input type="checkbox"/> urbaine حضرية <input type="checkbox"/> rurale ريفية
- Age العمر :
- Sexe :	<input type="checkbox"/> masculin نكر <input type="checkbox"/> féminin انثى
- Scolarité :	<input type="checkbox"/> analphabète <input type="checkbox"/> primaire <input type="checkbox"/> moyen <input type="checkbox"/> secondaire <input type="checkbox"/> universitaire
	مستوى التعليم غير متعلم ابتدائي متوسط ثانوي جامعي
- Depuis combien d'années travaillez-vous dans ce domaine ?	منذ كم سنة و انت تعمل في هذا المجال -بيع المستحضرات الطبيعية أو عشبية ؟

LES TRAITEMENTS NATURELS DES BRULURES

1) Quels sont les produits naturels que vous connaissez ou que vous aviez utilisés pour le traitement des brûlures ? ماهي المواد الطبيعية التي تعرفها أو سبق وان استعملتها لعلاج الحروق ؟

Produit – المادة	Mode d'emploi – طريقة الاستعمال

2) Comment avez-vous appris les vertus thérapeutiques de ces produits ?

كيف تعرفت على الخصائص العلاجية لهذه المواد الطبيعية ؟

- Transmission familiale عن طريق العائلة
- Entourage (amis, voisins, collègues) عن طريق المعارف : أصدقاء – جيران – زملاء
- livres, كتب Revues spécialisées مجلات متخصصة
- Internet عن طريق الانترنت
- Radio, إذاعة Télévision تلفزيون Journaux جرائد
- Personnel de santé :médecin, pharmacien. أخصائيين في مجال الصحة طبيب ممرض
- Herboriste ou tradipraticien عن طريق بائع أعشاب أو معالج تقليدي
- Cursus scolaire ou universitaire عن طريق دراستي

ANNEXE 1 (suite)

PISTACIA LENTISCUS	
1) Connaissez vous l'huile végétale appelée « huile de lentisque » ? هل تعرف الزيت المسمى زيت الضرو ؟	Oui <input type="checkbox"/> نعم Non <input type="checkbox"/> لا
2) Connaissez vous d'autres noms de cette huile ? هل تعرف أسماء أخرى لهذا الزيت ؟	Oui <input type="checkbox"/> نعم Non <input type="checkbox"/> لا
3) Commercialisez vous (ou avez-vous déjà commercialisé) l'huile de lentisque ? هل تبيع او سبق لك بيع زيت الضرو ؟	Oui <input type="checkbox"/> نعم Non <input type="checkbox"/> لا
4) Depuis combien d'années vous vendez cette huile ?année منذ كم سنة و أنت تبيع هذا الزيتسنة	
5) D'où procurez vous l'huile de lentisque que vous vendez ? من عند من تشتري (زيت الضرو) الذي تبيع ؟
6) De quelle région provient elle ? من أي منطقة يعود أصل الزيت المستعمل ؟
7) Savez vous de quelle partie de la plante « <i>Pistacia lentiscus</i> » cette huile est obtenue ? هل تعلم من أي جزء من شجرة الضرو يتم استخراج هذا الزيت ؟
8) Comment avez-vous appris les vertus thérapeutiques de cette huile ? كيف تعرفت على الخصائص العلاجية لهذا الزيت ؟	<input type="checkbox"/> Transmission familiale عن طريق العائلة <input type="checkbox"/> Entourage (amis, voisins, collègues) عن طريق المعارف : أصدقاء – جيران – زملاء <input type="checkbox"/> Livres, كتب <input type="checkbox"/> Revues spécialisées مجلات متخصصة <input type="checkbox"/> Internet عن طريق الانترنت <input type="checkbox"/> Radio, إذاعة <input type="checkbox"/> Télévision تلفزيون <input type="checkbox"/> Journaux جرائد <input type="checkbox"/> Personnel de santé :médecin, pharmacien. أخصائيين في مجال الصحة طبيب مرض <input type="checkbox"/> Herboriste et tradipraticien عن طريق بائع أعشاب أو معالج تقليدي <input type="checkbox"/> Cursus scolaire ou universitaire عن طريق دراستي

9) Savez vous que d'autres produits de la plante « *P. lentiscus* » sont utilisées en médecine traditionnelle ?
هل تعرف ان هناك أجزاء أخرى من شجرة الضرو يمكن استعمالها؟

أوراق	<input type="checkbox"/> Oui je connais نعم أعرفها	<input type="checkbox"/> je les vends الآن أنا أبيعها الآن
Feuilles	<input type="checkbox"/> Non je ne connais pas لا أعرفها	<input type="checkbox"/> je les ai déjà vendu سبق وان بعته
الصمغ مستكى	<input type="checkbox"/> Oui je connais نعم أعرفها	<input type="checkbox"/> je les vends الآن أنا أبيعها الآن
Résine mastic	<input type="checkbox"/> Non je ne connais pas لا أعرفها	<input type="checkbox"/> je les ai déjà vendu سبق وان بعته
.....		
.		

ANNEXE 1 (suite)

10) Quelles sont les utilisations que vous connaissez de l'huile de lentisque ?

ما هي الاستعمالات التي تعرفها لهذا الزيت؟

→ Précisez pour chaque utilisation si elle est utilisée seule ou en mélange avec d'autres produits → حدد بالنسبة لكل استعمال إذا كان الزيت وحده أو في مزيج مع مواد أخرى

المرض – Maladie	طريقة استعمال الزيت – Mode d'emploi de l'huile

11) Quels sont les utilisations des autres produits de la plante?

ماهي استعمالات الأجزاء الأخرى من شجرة الضرو؟

	المرض – Maladie	طريقة الاستعمال – Mode d'emploi
الأوراق Feuilles		
الصمغ Résine mastic		
.....		

Annexe : 2**FLAMAZINE® DONNÉES PHARMACEUTIQUES****Dénomination du médicament**

Nom commercial : **Flamazine**

Dénomination commune : Sulfadiazine argentique ; Sulfadiazine d'argent

Dénomination chimique UICPA : [(4-aminophényl)sulfonyl](pyrimidin-2-yl)amidure d'argent(1+)

Formule moléculaire : $C_{10}H_9AgN_4O_2S$

Forme pharmaceutique:

La Flamazine est une crème stérile et hydrophile, le produit destiné aux officines est disponible en tube de 50 g.

Composition qualitative et quantitative

La sulfadiazine d'argent se présente sous forme d'une légère poudre blanche stable, très peu soluble dans l'eau et la plupart des solvants organiques, mais très soluble dans l'acide nitrique et des solutions ammoniacales concentrées.

La crème **Flamazine** est une crème blanche contenant 1 % p/p de sulfadiazine d'argent dans un excipient hydrosoluble (Sulfadiazine d'argent 1g par 100 g de crème).

- **Liste des excipients** : Polysorbate 60 — Polysorbate 80 — Monostéarate de glycérol — Alcool cétylique — Paraffine liquide — Propylène glycol — Eau distillée.

Indications et usage clinique

La Flamazine (crème de sulfadiazine d'argent) est indiquée pour le traitement des ulcères de jambe, brûlures, greffes cutanées, incisions et autres lésions propres, abrasions, coupures et blessures légères. La crème Flamazine est particulièrement indiquée pour le traitement et la prévention de l'infection chez les victimes de brûlures graves.

Posologie et mode d'administration

La Flamazine peut être appliquée directement sur la plaie ou au moyen d'une gaze stérile en une couche d'au moins 2 à 3 mm d'épaisseur.

L'application de la Flamazine doit être renouvelée au moins une fois toutes les 24 heures, après enlèvement de l'ancienne crème (de préférence avec une solution physiologique).

Propriétés pharmacodynamiques

La sulfadiazine d'argent est une substance qui exerce une action bactériostatique et bactéricide sur les micro-organismes gram(+) tels que le *Staphylococcus aureus*, et surtout sur les micro-organismes gram(-), tels que *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes* et *Klebsiella pneumoniae*. Une résistance se développe très rarement.

Bien que la sulfadiazine d'argent, telle quelle, ne soit pas résorbée, ses composants, la sulfadiazine et l'ion argent, peuvent être résorbés; ce qui, lors d'un traitement de longue durée ou si la surface traitée est grande, peut être important.

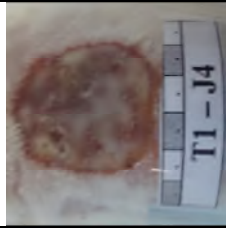
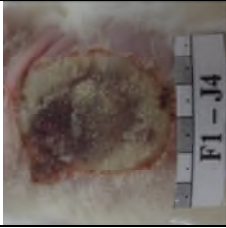
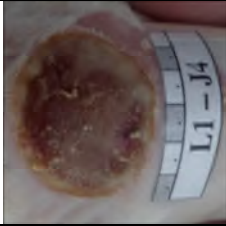
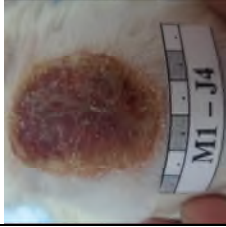
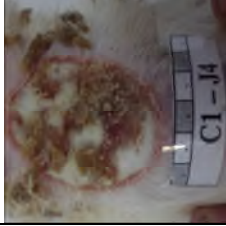
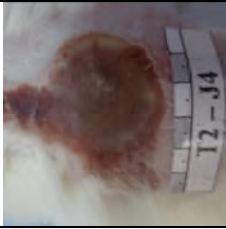
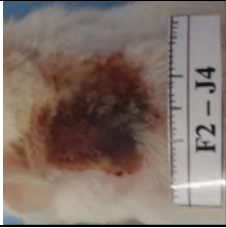
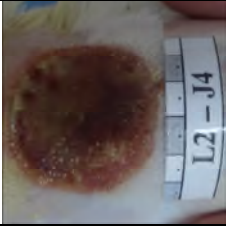
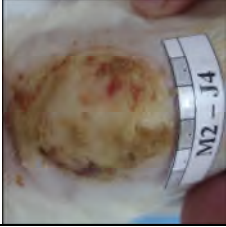
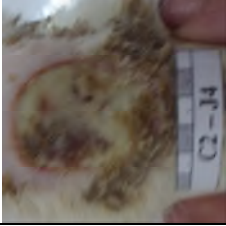
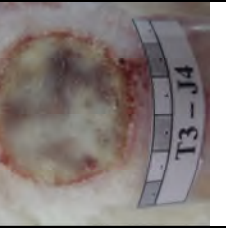

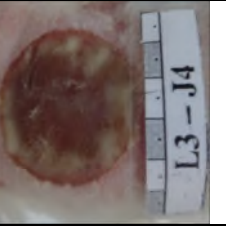
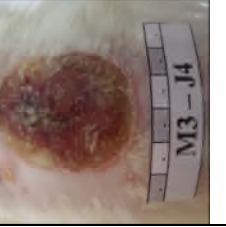
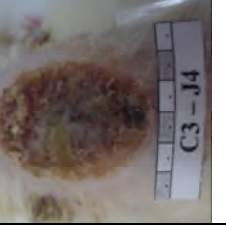

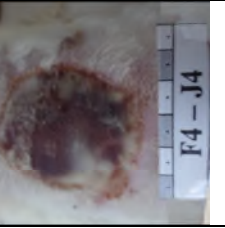
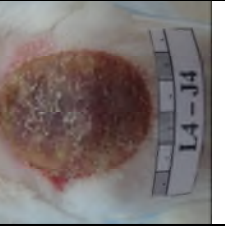
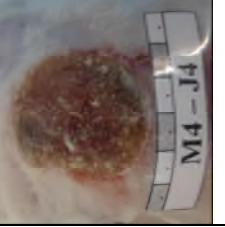
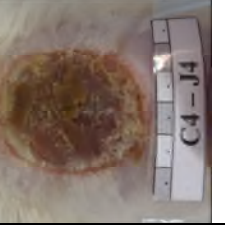
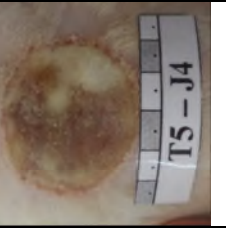
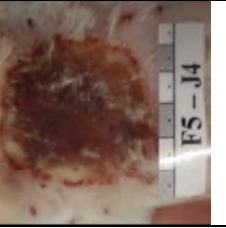
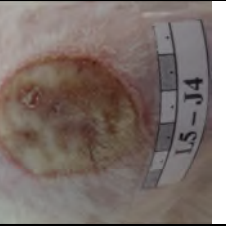
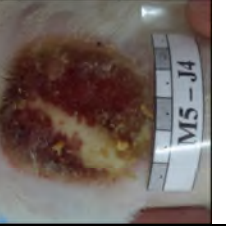
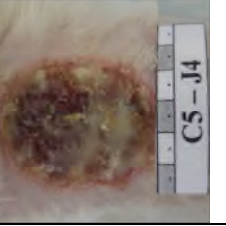
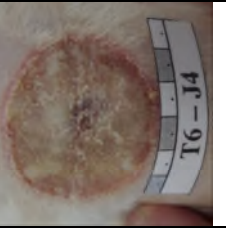
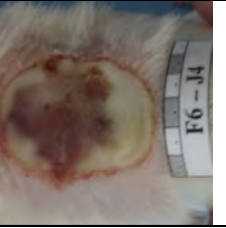
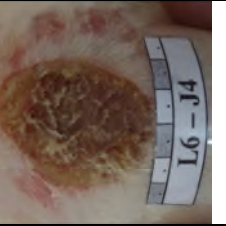
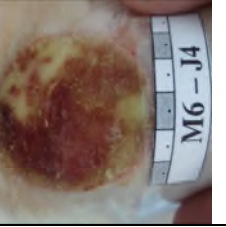
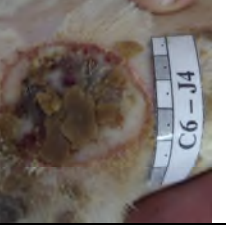
Données pharmaceutiques disponible sur :

<http://www.smith-nephew.com/fr-canada/produits/traitement-avance-des-plaies/flamazine/>

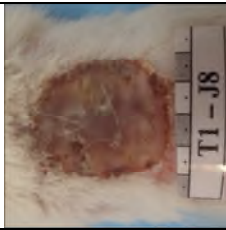
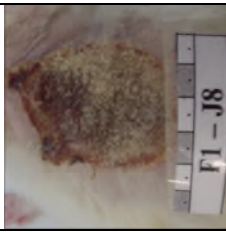
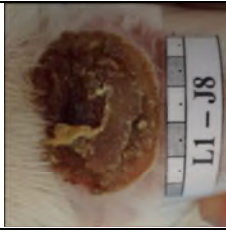

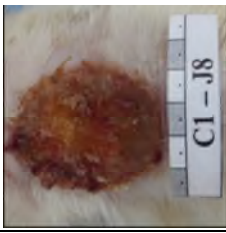
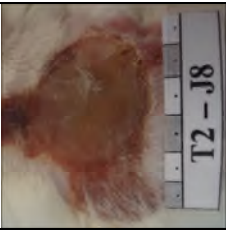
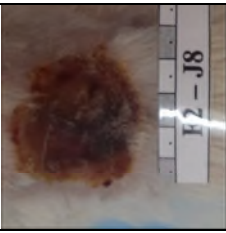
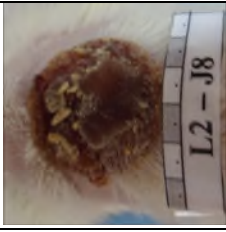
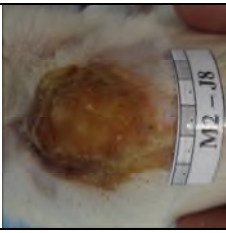
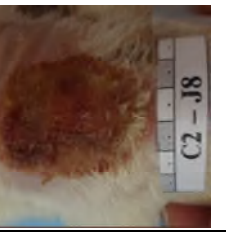
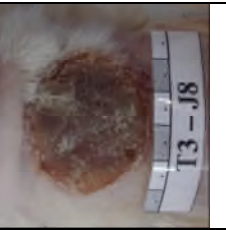
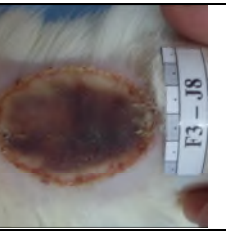
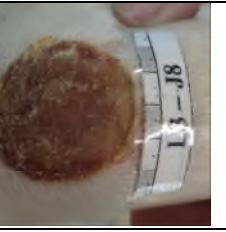
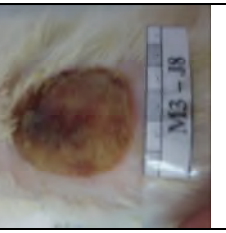
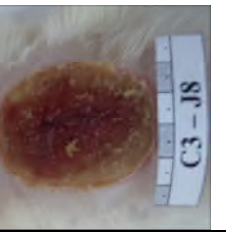

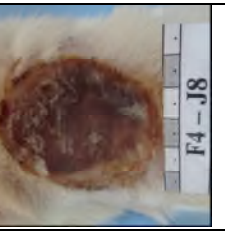
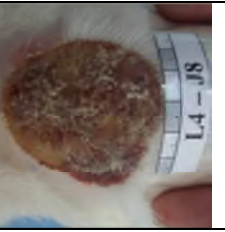
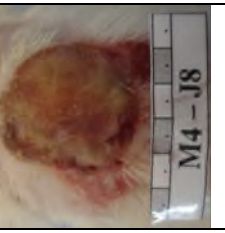
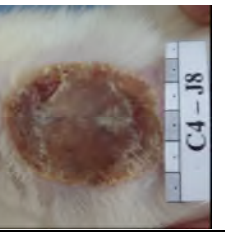
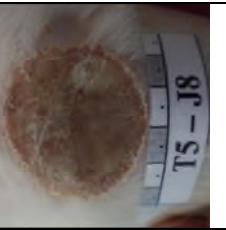
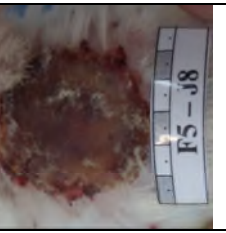
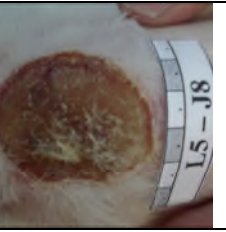
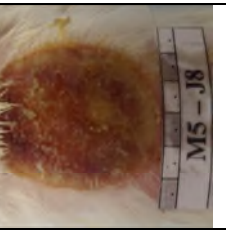
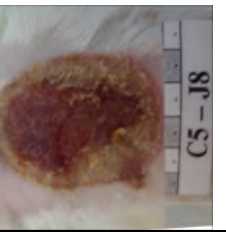
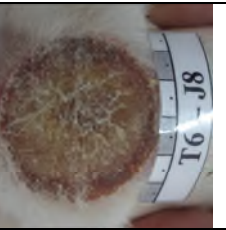
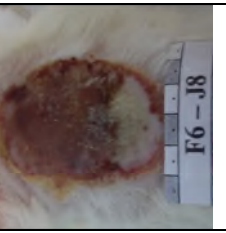
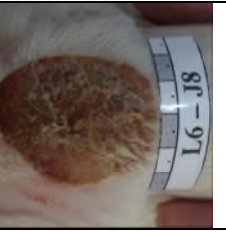
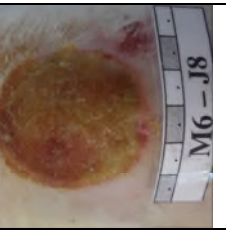
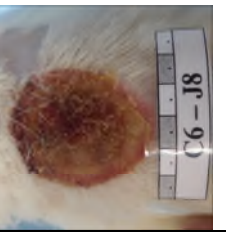
www.farmaline.be/notices/notice_flammazine-50-g-creme.pdf

http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/silver_sulfadiazine#section=Top

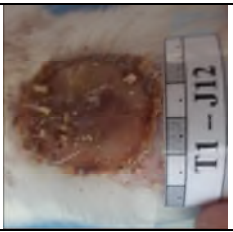
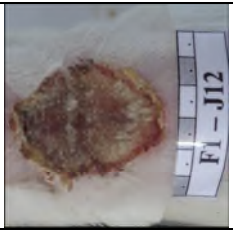
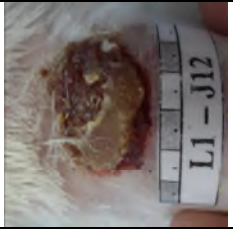
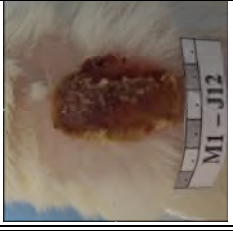
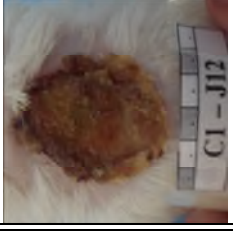
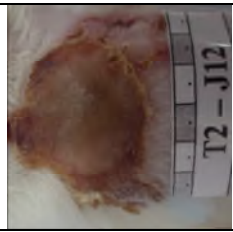
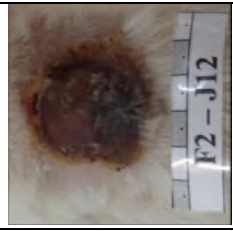



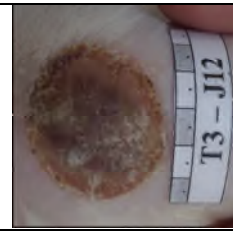
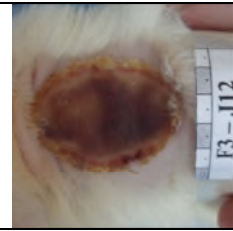
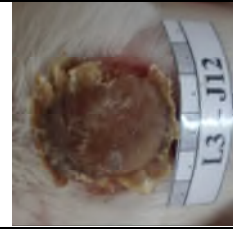

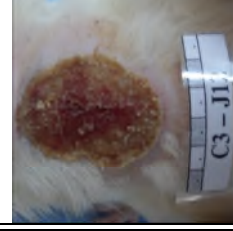
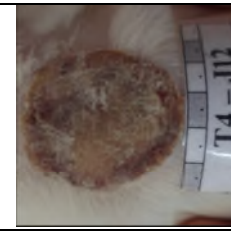
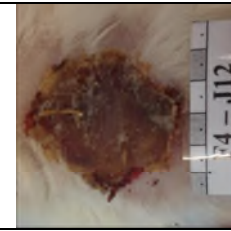
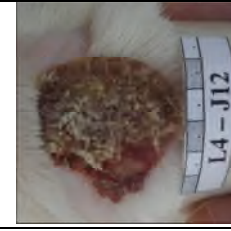


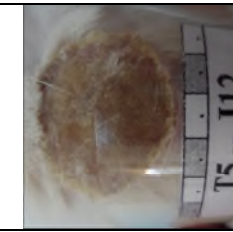
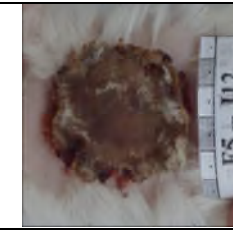
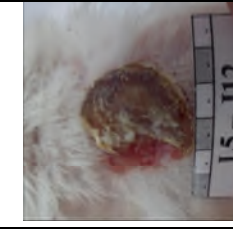

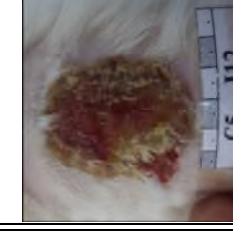
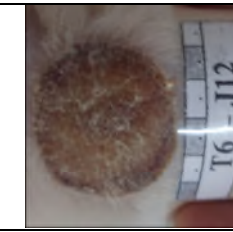
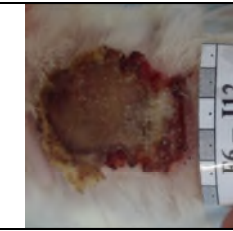
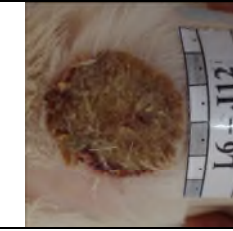
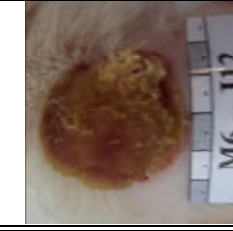
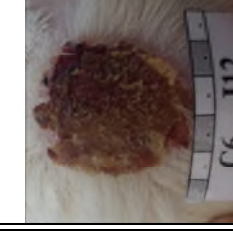
Annexe 03 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 04

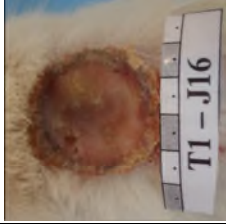
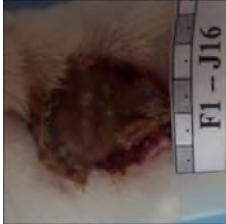


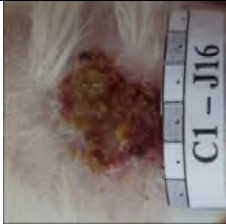
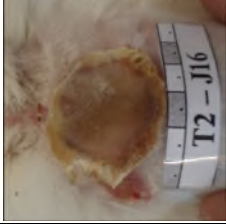
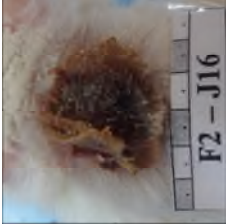
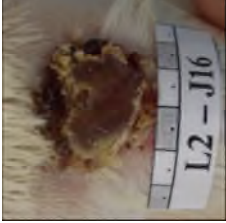

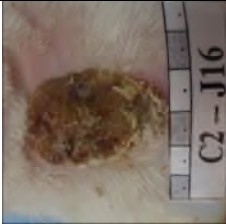



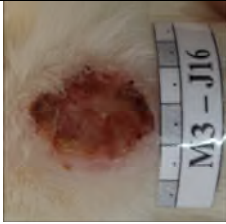


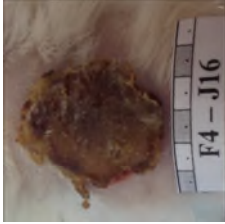
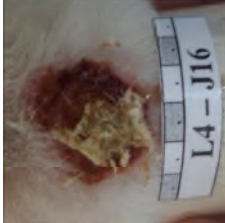


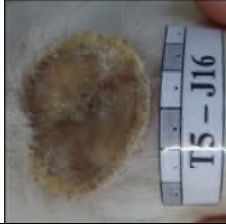





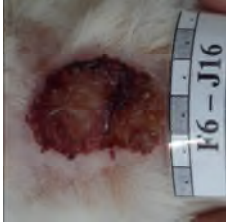

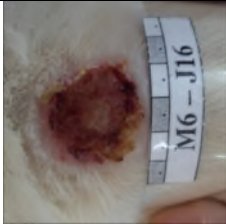
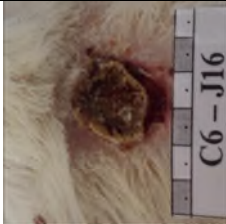
Témoïn	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
				
				
				
				
				
				

Annexe 04 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 08

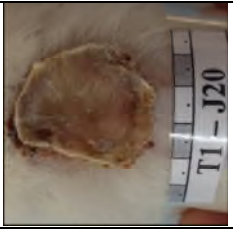
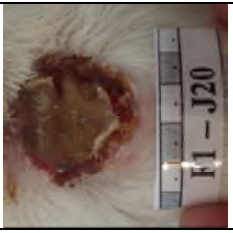
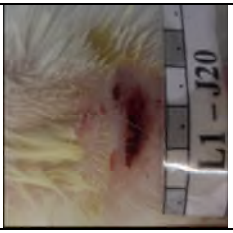
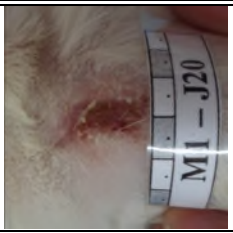
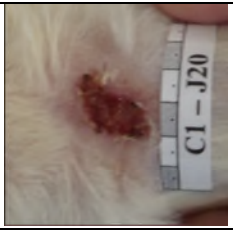
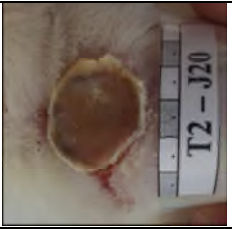
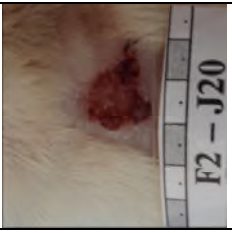
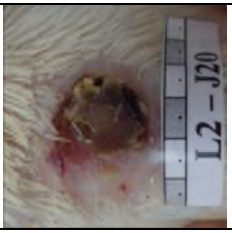
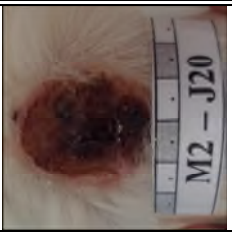

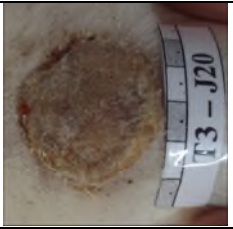
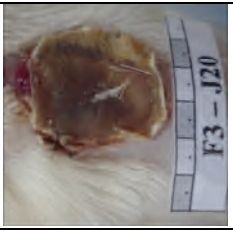




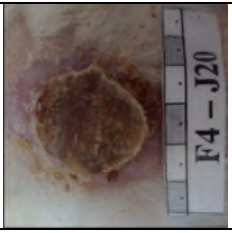
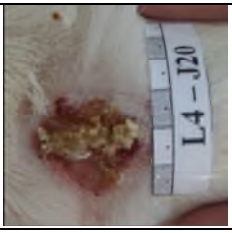


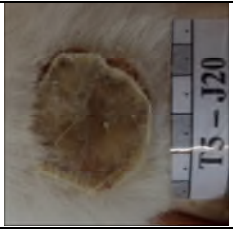
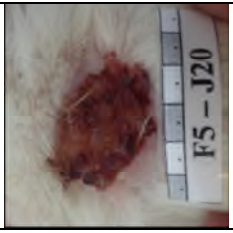
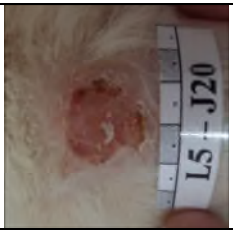
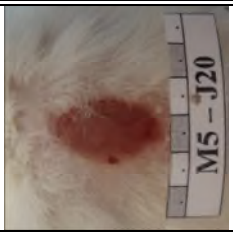

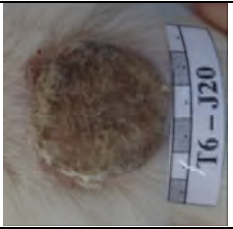

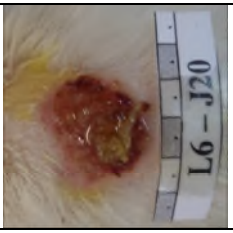


Témoin	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
				
				
				
				
				
				

Annexe 05 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 12

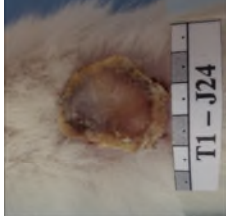
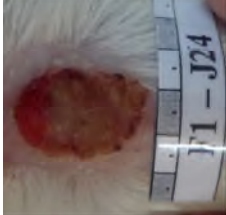













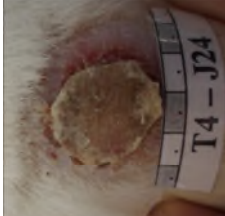
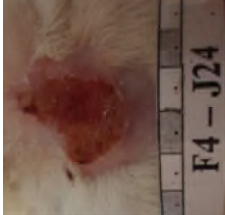




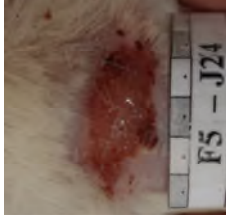




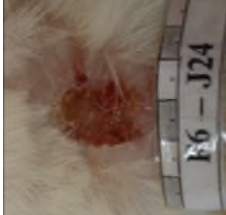


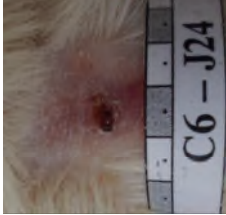
Témoïn	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
				
				
				
				
				
				

Annexe 06 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 16					
Témoïn	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire	
					
					
					
					
					
					


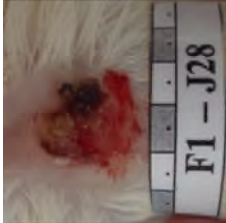







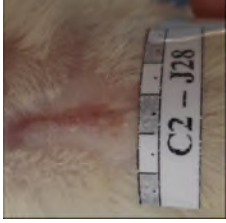
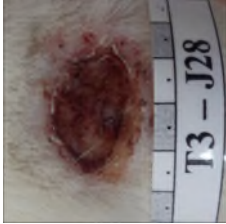

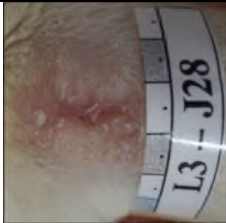
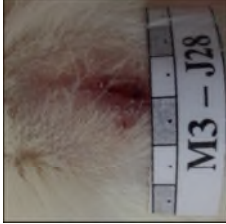

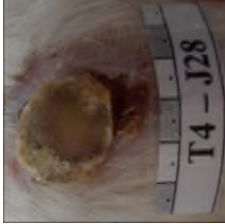
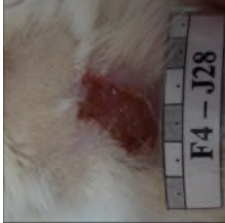




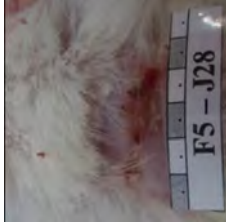



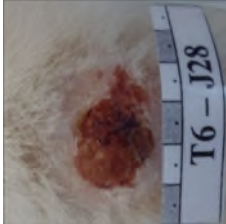
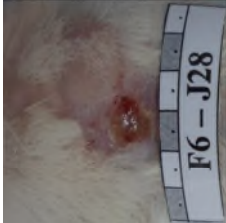



Annexe 07 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 20

Témoin	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
				
				
				
				
				
				

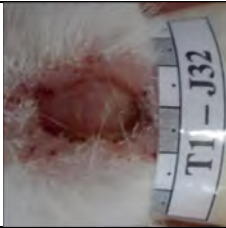
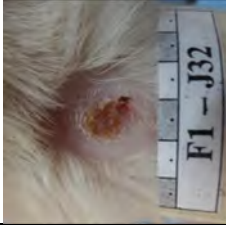



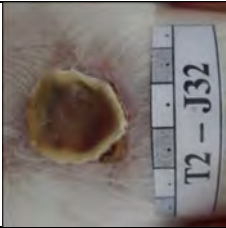
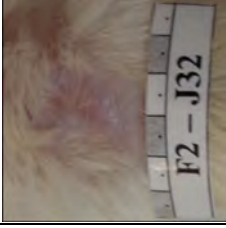

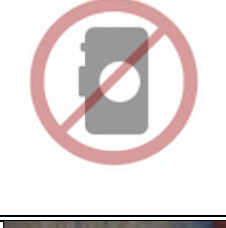

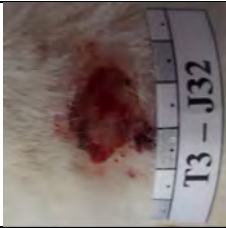




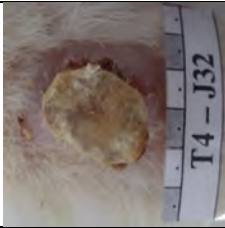







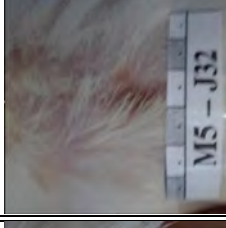

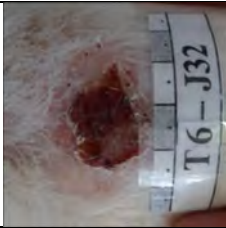




Annexe 08 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 24

Témoins	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
 T1 - J24	 F1 - J24	 L1 - J24	 M1 - J24	 C1 - J24
 T2 - J24	 F2 - J24	 L2 - J24	 M2 - J24	 C2 - J24
 T3 - J24	 F3 - J24	 L3 - J24	 M3 - J24	 C3 - J24
 T4 - J24	 F4 - J24	 L4 - J24	 M4 - J24	 C4 - J24
 T5 - J24	 F5 - J24	 L5 - J24	 M5 - J24	 C5 - J24
 T6 - J24	 F6 - J24	 L6 - J24	 M6 - J24	 C6 - J24

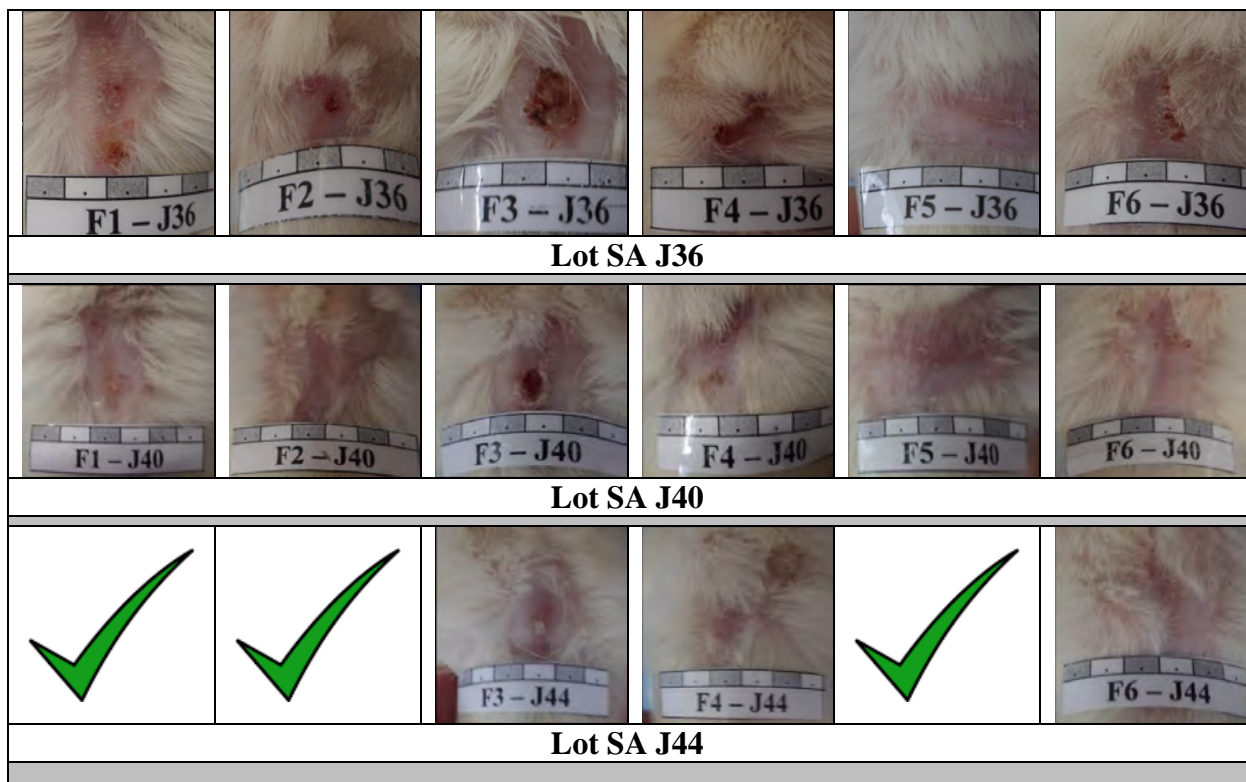
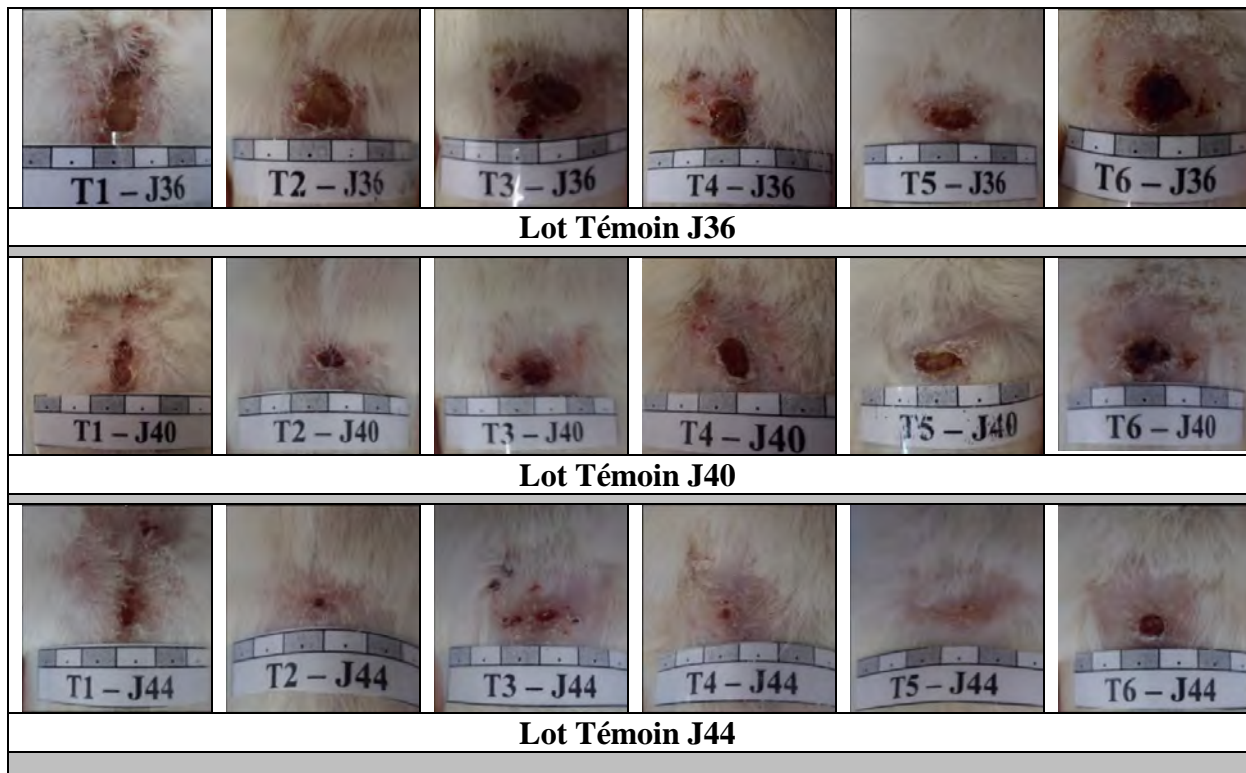
Annexe 09 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 28

Témoin	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
 T1 - J28	 F1 - J28	 L1 - J28	 M1 - J28	 C1 - J28
 T2 - J28	 F2 - J28	 L2 - J28		 C2 - J28
 T3 - J28	 F3 - J28	 L3 - J28	 M3 - J28	
 T4 - J28	 F4 - J28	 L4 - J28	 M4 - J28	 C4 - J28
 T5 - J28	 F5 - J28	 L5 - J28	 M5 - J28	 C5 - J28
 T6 - J28	 F6 - J28	 L6 - J28	 M6 - J28	 C6 - J28

Annexe 10 : Aspect des brûlures des cinq lots à j 32

Témoïn	Sulfadiazine	Lentisque	Mélange	Cire
				
				
				
				
				
				

Annexe 11 : Aspect des dernières brûlures à cicatriser appartenant aux lots Témoin et SA (J36 ; J40 ; J44)



Annexe 13 : Productions scientifiques en rapport avec le thème de la thèse

Communication Internationale 1	Abdeldjelil, M.C., Bensegueni, A., Messai, A., Kaddour, M. N., Haouam, M S., Benazzouz, H. Burn Healing Activity Of A Mixture Of Bramble Leaves Powder And Fresh Butter On Experimental Burns In Rats. Mediterranean Conference On Natural Products (MCNP'2011) Tipaza (Algeria), October 9 - 10 th . 2011.
Communication Internationale 2	Abdeldjelil, M.C., Bensegueni, A., Messai, A., Boudebza, A., Agabou, A., Aimeur, F., Benazouz, H. Effet cicatrisant de l'huile de lentisque sur des brûlures expérimentales chez le rat (résultats préliminaires). 5èmes journées internationales de médecine vétérinaire, Constantine 15-16- mai 2012.
Communication Internationale 3	Abdeldjelil, M.C., Messai, A., Boudebza, A., Benazzouz, H., Bensegueni, A. Les utilisations thérapeutiques de l'huile fixe extraite des fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> : cas de la pharmacopée traditionnelle algérienne. 3ème Congrès International de la biodiversité végétale. Marrakech - Maroc 9 - 11 Octobre 2015.
Article international	Abdeldjelil, M.C., Bensegueni, A., Messai, A., Agabou, A., Benazzouz, H. Medicinal use of <i>Pistacia lentiscus</i> fixed oil in Constantine province, North-East Algeria <i>J. Nat. Prod. Plant .Resour.</i> , 2014, 4 (1):48-51.



Scholars Research Library

J. Nat. Prod. Plant Resour., 2014, 4 (1):48-51
(<http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>)



Medicinal use of *Pistacia lentiscus* fixed oil in Constantine province, north-east Algeria

M. C. Abdeldjelil, A. Bensegueni, A. Messai, A. Agabou, H. Benazzouz

“PADESCA” Research Laboratory, Institute of veterinary science, University of Constantine 1. Algeria

ABSTRACT

Since ancient times, products from mastic tree, *Pistacia lentiscus* L., are known as part of the traditional pharmacopoeia of several Mediterranean countries. In the aim to know the different uses of this shrub in local traditional medicine of Constantine province (north east Algeria) a survey was conducted among herbalists and pharmacists of the region. The most widely used product of this shrub is its fixed oil (fatty oil) extracted from the fruits; the plants leaves are rarely used; while its gum and essential oil are practically unused. Leaves are used to relief throat sore and stomach aches, they are also considered to have hypoglycaemic and hypotensive properties. Mastic fixed oil is prescribed for two major indications: as a topical application, it is used in the treatment of skin conditions especially wounds and burns. And orally to treat respiratory problems such as: sore throat, bronchitis, allergies, and asthma. Other less common uses of this oil include the treatment of arthralgia, haemorrhoids, jaundice and gastrointestinal disorders. With the exception of Algeria and Tunisia, the medicinal use of this oil seems uncommon in other Mediterranean regions; furthermore most of scientific studies conducted on *Pistacia lentiscus* products concerned the therapeutic properties of its gum and leaves, or their essential oils but not the fixed oil. In recent years, the traditional wound healing effect of this oil was investigated and proved by local researchers; however its other claimed therapeutic properties are still unproven at least by scientific research.

Keywords: Algeria; fixed oil; pharmacopoeia; *Pistacia lentiscus*; survey.

INTRODUCTION

Pistacia lentiscus L., the lentisk or mastic bush, is an evergreen shrub of the genus *Pistacia* (Anacardiaceae family) occurring in Mediterranean ecosystems in a wide variety of habitats [1]. The Discovery of mastic seeds in archaeological sites indicates that the Mesolithic and Neolithic populations already knew this bush tree [2]. Since ancient times, the therapeutic use of this plant products is part of the traditional medicine of several Mediterranean regions with different uses depending on the country [3] [4]. In Constantine province (north east Algeria), mastic tree is named D'ru " ضرور " in local Arabic dialect (sometimes pronounced " T'ru " طرو). Few years ago, medicinal use of mastic products was only known in the limited circle of some families originated from rural north-eastern provinces of the country. Nowadays this natural product gained popularity among local families of Constantine province and other parts of the country. This study is a survey conducted in order to know the different uses of *Pistacia lentiscus* products in the traditional pharmacopoeia of Constantine region.

MATERIALS AND METHODS

Constantine is one of the 48 provinces (Wilayas) of Algeria, This important economical and highly populated region is situated in the north east part of the country. Our survey was conducted in three of its major districts (Daira) (Constantine, El Khroub, Hamma Bouziane) (Figure1). The survey was conducted in March 2010 and has reached

herbalists and pharmacists. Open-ended responses questionnaires were used to collect information. The Questions concerned the various products of this shrub, their origin and their therapeutic properties.

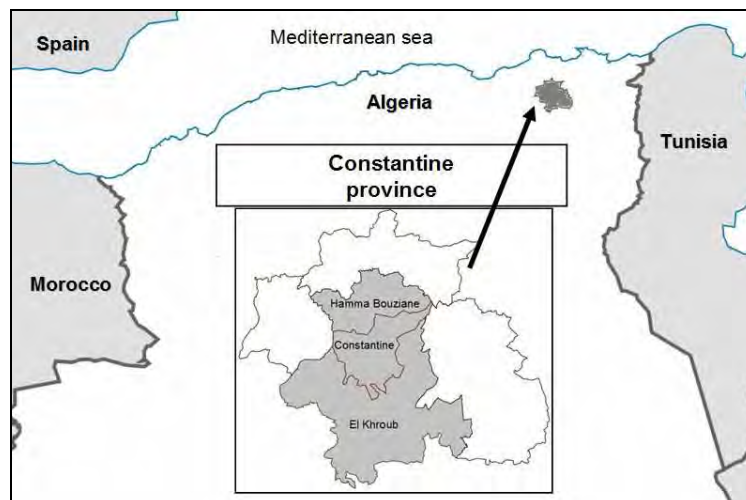


Figure 1: Map of investigated area in Constantine province

RESULTS

In Constantine region, the most commercialized and used product of this shrub is its fixed oil, a fatty oil extracted from the plant's fruits which are small (3 to 6 mm diameter) reddish drupes becoming black at maturity. Leaves are rarely used, whereas both mastic gum and essential oil are practically unused.

Most of the mastic oil found in the market comes from two coastal provinces: Jijel and Skikda. In these regions, *Pistacia lentiscus*, is among the most abundant shrubs found in scrubland and forests. During olive harvest season, many rural families collect mastic drupes to extract its oil through traditional methods identical to those used for the extraction of olive oil. In Constantine region, the oil is sold in herbalists' shops, but also in many conventional pharmacies. Furthermore, many mastic oil- based cosmetics are also marketed (moisturizing creams, shampoo, soap...).

The few herbalists commercializing *Pistacia lentiscus* leaves recommend their use as an infusion to relief, throat sore, stomach pain and heartburn, leaves are also considered to have hypoglycaemic and hypotensive properties. Fixed oil presumed therapeutic properties are much more various, whether used alone or incorporated with other natural products, such as honey, beeswax and olive oil. All surveyed herbalists and pharmacists agree to recognise two major therapeutic uses of this oil: the first one is its use as a topical application to treat skin conditions such as burns, wounds and eczema; the other major use is as an oral medication for respiratory problems such as: sore throat, bronchitis, asthma, and respiratory allergies. Other less widespread indications of this oil include its use for the treatment of arthralgia, haemorrhoids, jaundice and gastrointestinal disorders.

DISCUSSION

Pistacia lentiscus is a wide spread plant throughout the Mediterranean region. According to traditional pharmacopoeias of these regions, practically all parts of the plant can be used for medicinal purposes [5]. The most known product of this plant is its gum called, mastic, hence the name mastic tree. This aromatic resinous substance exudates from the trunk and main branches of *Pistacia lentiscus* especially those of the variety *chia* which grows particularly in the South region of the Greek Island Chios [6]. Other products obtained from this shrub include: its leaves; galls; bark; essential oils, obtained by steam distillation of gum or different aerial parts of the plant [7]; and finally the plant's fixed oil obtained from its fruits.

In Constantine region, the traditional use of mastic leaves to treat stomach ache, throat infections and hypertension is perfectly in line with other traditional pharmacopoeia [8] [9]. However, unlike other Mediterranean regions, the most used product of this shrub in Constantine region is its fixed oil. This particular product is not common in most Mediterranean regions, where the extraction of the fruit's oil is no longer in use [2]. In fact this oil, used to be a food condiment rather than a medicinal oil [10].

The review of experimental studies demonstrating biological and pharmacological activities of *Pistacia lentiscus* [11-15], shows that most of the studies were conducted on the plant's gum, especially Chia variety one, which is historically the most known and used product of *P. Lentiscus*, with very ancient references concerning its effect to treat gastrointestinal disorders [6]. Studies used the whole gum, its extracts or its essential oils. The plant's leaves therapeutic effects were also investigated using leaves' extracts or their essential oils along with other aerial parts of the plant. On the contrary, the medicinal use of the fixed oil seems limited geographically and not enough investigated scientifically. Indeed, therapeutic use of the fixed oil of *Pistacia lentiscus*, especially for the treatment of skin and respiratory conditions appear to be only reported by traditional pharmacopoeia of north African regions, in areas going from eastern Algeria to Tunisia [16] [5]. Other references about the traditional use of this oil, report its use in the north west parts of Tunisia, as an edible oil, but also as a medicinal oil in the treatment of scabies, rheumatism and in the manufacture of anti-diarrhoea pills [17] [18].

The limited geographical distribution of this oil users, explains the few studies dealing with its therapeutic effects. The available studies are almost exclusively made by local researchers who witnessed the increasing popularity of this oil in recent years. One of the first experimental studies on mastic fixed oil was reported by Bensegueni (2007) [19] who has studied traditional unguents used to treat wounds in Constantine region, one of the studied products was based on a mixture of mastic oil and beeswax. Results showed a significant healing effect of this unguent on experimental burns in rats. Later on, two leading experimental studies were conducted to confirm this wound healing effect using only mastic oil. In the first study, the effect of mastic oil was tested on full thickness excision wounds in rat model [5]. Animals were treated either with mastic oil or one of its two oily fractions: saponifiable and unsaponifiable. Effects of mastic oil and its two fractions were compared to Madecassol[®] a commercial protective and cicatrizing cream containing *Centelle Asiatica* extracts. Results showed a significant wound contraction in the presence of *Pistacia lentiscus* oil, this wound healing effect was more pronounced in animals treated with the oily unsaponifiable fraction. Preliminary phytochemical investigations of the latter fraction has revealed the presence of tocopherols and phytosterols, two compounds suspected to be implicated in the wound healing process [5]. In the second experimental study, mastic oil healing effect was tested on full thickness experimental burns in rabbit model [20]. Burn wounds treated with *Pistacia lentiscus* fixed oil showed a better evolution than those treated with Madecassol[®]. The use of mastic oil reduced the inflammatory phase, stimulated wound contraction and reduced the epithelization period [20]. Other studies confirmed the traditional use of mastic fatty oil to accelerate wound healing, Mammeri *et al.* (2012) [21] tested the burn healing effect of a mixture of honey and mastic, results showed that mastic oil used alone or mixed with honey promote significantly wound contraction compared with cicatryl[®] a commercial skin protector used for the treatment of burns and wounds. Furthermore mastic oil showed better wound contraction than honey during the inflammatory and proliferative phases [21].

Local researchers has Investigated, as well, the possible adverse effects of mastic oil. Used topically, mastic oil was found to be slightly irritating to both eyes and skin of rabbits [22]. Repeated dermal toxicity tests, has shown a reversible slight erythema after two weeks of application. After prolonged use, some rabbits presented a local sensitization and a reversible skin thickening [22]. This dermal irritant effect explains the traditional use of this oil in a mixture with beeswax [19].

Concerning internal use of mastic oil, tests of repeated toxicity via rectal route, showed that mastic oil is well tolerated with no adverse effect neither on liver nor renal functions; rabbits subjected to six consecutive weeks of oil administration, showed no anatomical or blood biochemical variations of biological signification toxicity [23]. In mice acute toxicity studies using a single dose of mastic oil, administered orally (p.o) or intaperitoneally (i.p) showed low acute toxicity (LD50 value = 37 ml/kg body wt., p.o. ; LD50 value = 2.52 ml/kg body wt., i.p.) [24].

All these studies are however, insufficient, since many of the claimed therapeutic effects of this oil are still unproven at least by scientific research studies.

CONCLUSION

In Constantine region, among the known *Pistacia lentiscus* products, the fixed oil extracted from its fruits is the most widely used product of this plant. Apart from Algeria and Tunisia, the medicinal use of this oil is not common in other Mediterranean pharmacopoeias. Among the diverse claimed therapeutic properties of this oil, only its wound healing effects was scientifically proved. Further experimental studies should be undertaken to understand the exact mechanisms of this effect and also to confirm or infirm the other traditional uses of this oil.

REFERENCES

- [1] O Correia; MC Diaz Barradas. *Plant Ecology*, **2000**, 149, 131-142.
- [2] F De Lanfranchi; M Bui Thi; M Girard. *Revue d'ethnobiologie*, **1999**, 41, 2, 81-100.
- [3] J.M. Riddle,. History as a tool in identifying new old drugs, In B. S. Buslig and J.A. Manthey (Eds.), Springer US, Boston, **2002**; pp. 89-94.
- [4] MS Sharifi; SL Hazell. *Pharmaceuticals*, **2009**, 2, 1, 2-10.
- [5] N Boulebda; A Belkhiri; F Belfadel; A Bensegueni; L Bahri. *Pharmacogn. Res.* **2009**, 1, 2, 66-71.
- [6] AC Kaliora; G Dedoussis; NK Andrikopoulos. *Annals of gastroenterology*, **2005**, 18, 2, 110-111.
- [7] H Amhamdi; F Aouinti; JP Wathelet; A Elbachiri. *Rec. Nat. Prod.* **2009**, 3, 2, 90- 95.
- [8] A Villar; MJ Sanz; M Payo. *Int J Crude Drug Res*, **1987**, 25,1,1-3.
- [9] S Kordali; A Cakir; H Zengin; ME Duru. *Fitoterapia*, **2003**, 74,1-2,164-167.
- [10] M Barbar; C Piga; AA Addis; AM Carcassi. *La Rivista di scienza dell'alimentazione*, **2003**, 32, 4, 365-368.
- [11] C Giaginis; S Theocharis. *Nutrition and Cancer*, **2011**, 63, 8,1174-84. doi: 10.1080/01635581.2011.607546.
- [12] KS Dimas; P Pantazis; R Ramanujam. *In Vivo*, **2012**, 26, 5, 777-785.
- [13] S Paraschos; S Mitakou; AL Skaltsounis. *Curr Med Chem*, **2012**, 19, 14, 2292-302.
- [14] SH Ansari; Siddiqui AN. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, **2012**, 4, 4, 16-20.
- [15] S Imtiyaz; M Tariq; SJ Ali; SS Chaudhary; MG Baig. *Spatula DD*, **2013**, 3, 2, 69-73.
- [16] K Boukef; HR Souissi. *Rev. Soc. Pham. Tunisie*, **1982**, 2, 3, 34-35.
- [17]E Le Floc'h ; MA Nabli. Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique, Tunis, **1983**, 144-145.
- [18]H Trabelsi; OA Cherif; F Sakouhi; P Villeneuve; J Renaud; N Barouh; S Boukhchina; P Mayer. *Food chemistry*, **2012**, 131, 2, 434-440.
- [19] A Bensegueni. PhD thesis, University of Constantine (Constantine, Algeria, **2007**).
- [20]Z Djerrou; Z Maameri; Y Hamdi-Pacha; M Serakta; F Riachi; H Djaalab; A Boukeloua. *Afr J Trad Complement Altern Med*, **2010**, 7, 3, 258-263.
- [22] Z Maameri; K Beroual; Z Djerrou; S Habibatni; B Benlaksira; M Serakta; H Mansour-Djaalab; F Kahlouche-Riachi; K Bachtarzi; Y Hamdi Pacha. *Int. J. Med. Arom. Plants*, **2012**, 2, 3, 476-480.
- [23] Z Djerrou; Y Hamdi-Pacha AM Belkhiri; H Djaalab; F Riachi M Serakta A Boukeloua; Z Maameri. *Afr J Trad Complement Altern Med*, **2011**, 8, 5, 214-219.
- [24] Z Djerrou; H Djaalab; F Riachi; M Serakta; A Chettoum; Z Maameri; B Boutobza; Y Hamdi-Pacha. *Afr J Trad Complement Altern Med*, **2013**, 10, 3, 480-489.
- [25] A Boukeloua; A Belkhiri; Z Djerrou; L Bahri; N Boulebda; Y Hamdi Pacha. *Afr J Trad Complement Altern Med*, **2012**, 9, 4, 607-611.

المفعول العلاجي للمستحضرات المحتوية على زيت ثمار شجرة المصطكي (*Pistacia lentiscus* L.) لعلاج الحروق التجريبية لدى الفئران

الملخص

على الرغم من توفر العديد من المنتجات المستخدمة لعلاج الحروق، فإن استخدام الأدوية التقليدية يظل واسع الانتشار. الدراسة الاستقصائية التي أجريتها مع 104 من بائعي الأعشاب والمعالجين التقليديين الموزعين على أكثر من 47 بلدية تابعة لـ 19 ولاية من ولايات البلاد، كشفت عن ثراء الأدوية التقليدية المستعملة في معالجة الحروق مع ما مجموعه 74 من المنتجات الطبيعية.

حساب مستوى الشعبية النسبية لهذه المنتجات ((Relative Popularity Level (RPL)) أظهر أن الزيت المستخرج من ثمرة شجرة المصطكي (*Pistacia lentiscus* L.) هي المادة الأكثر استخداما من طرف بائعي الأعشاب لعلاج الحروق.

علاوة على ذلك و خلافا لاستخدامات هذه النبتة في باقي مناطق البحر المتوسط يبدو ان هذا الزيت هو منتج شجرة المصطكي الأكثر استخداما في الجزائر متقدما بفارق كبير على باقي المنتجات المستعملة من هذه الشجرة كالأوراق، الراتنج و الزيت العطري

استقصاء الاستخدامات العلاجية لهذا الزيت كشف استخدامه لعلاج 50 حالة مرضية ; ترتيب هذه الحالات عن طريق حساب مؤشر توافق بائعي الأعشاب حولها (Fidelity level (FL)) أظهر ان علاج مشاكل الجلد ومشاكل الجهاز التنفسي هما دواعي الاستعمال الرئيسية لزيت ثمرة شجرة المصطكي في الجزائر.

من اجل دراسة تأثير هذا الزيت لعلاج الحروق تم استخدامه وحده او في خليط مع شمع النحل لعلاج الحروق التجريبية لدى الفئران ، تم تقييم عملية الشفاء من خلال القياسات الرقمية لمساحة الحروق مع مرور الزمن و تحاليل نسيجية من عينات الجلد المحروق.

استخدام زيت ثمرة شجرة المصطكي وحده أو ممزوج مع شمع النحل أظهر نتائج أفضل ($p < 0.05$) من العلاج الدوائي باستعمال سلفاديازين الفضة 1%. تجسد هذا التأثير الشفائي في تسريع اندمال الجرح و تسريع زمن تشكل النسيج الظاهري.

تحاليل العينات النسيجية اكدت بدورها صحة النتائج السريرية و القياسات البلازمية

لم يتم العثور على آثار تعاونية أو متضادة بين زيت ثمرة شجرة المصطكي وشمع النحل.

دراسة تأثير هذا الزيت كمضاد للجراثيم ضد أربع سلالات بكتيرية (*Staphylococcus aureus* ;

Enterococcus faecalis ; *Escherichia coli* ; *Pseudomonas aeruginosa*) لم تظهر أي تأثير كبير له

على اي منها .ومن هنا تظهر الحاجة لإجراء مزيد من الدراسات لتحديد الآليات المسؤولة عن مفعول هذا الزيت في علاج الحروق والمركبات النشطة بيولوجيا وراء هذا المفعول.

كلمات مفتاحية : شجرة المصطكي (*Pistacia lentiscus* L.) ، زيت ثابت، استقصاء حول الاستعمالات الطبية التقليدية ; الحروق التجريبية، الجرذان، التنام الحروق ، تأثير مضاد للجراثيم.

Wound Healing Effects of Products Containing Mastic Fixed Oil (*Pistacia lentiscus* L.) On experimental Burns in Rats

Abstract

Despite the existence of numerous products used for burns' treatment, the use of traditional medicine remedies remains a common treatment option.

Our ethnopharmacological survey among 104 herbalists and traditional healers spread over 47 municipalities belonging to 19 provinces of the country, revealed the richness of Algerian traditional pharmacopoeia with burn treating products. A total of 74 natural products were identified.

Ranking these products by calculating their Relative Popularity Level (RPL) revealed that the fixed oil extracted from the fruits of mastic tree (*Pistacia lentiscus* L.) is the most used natural product for burn treatment.

Furthermore, unlike the majority of Mediterranean pharmacopoeia, this oil is the most used product of *Pistacia lentiscus* in Algeria, surpassing the use of leaves, resin and essential oils.

Our survey concerning the therapeutic uses of this oil revealed its use for 50 various therapeutic indications. Ranking these indications by calculating their Fidelity Level (FL) revealed that the treatment of skin and respiratory problems are the two major indications of *Pistacia lentiscus* fixed oil in Algeria.

The healing effect of this oil, used alone or mixed with beeswax (v/v) was evaluated for the treatment of experimental burns in rats. The healing process was evaluated by digital planimetry and histological examination of burned skin samples.

Mastic fixed oil used alone or in combination with beeswax, showed significantly better results ($p < 0,05$) than conventional treatment with silver sulfadiazine 1%. This healing effect resulted in an acceleration of wound contraction and a reduction of epithelialization time.

Histological observations corroborate with the clinical and planimetric findings.

No Synergistic or antagonistic effects were found between mastic oil and beeswax.

The *in vitro* investigation of the antibacterial effect of this oil on four bacterial strains (*Staphylococcus aureus* ; *Enterococcus faecalis* ; *Escherichia coli* ; *Pseudomonas aeruginosa*) showed no significant antibacterial effect. Hence the need to undertake further studies to identify the mechanisms responsible for the healing effect of this oil and the bioactive compounds behind it.

Keywords: *Pistacia lentiscus*, fixed oil, ethnopharmacological survey, experimental burns, rats, healing effect, antibacterial effect.

N° d'ordre : **02/DS/2016**

Série : **01/VET/2016**

Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat

Résumé

Malgré la multitude des produits utilisés pour le traitement des brûlures, le recours aux remèdes traditionnels demeure une option thérapeutique courante.

Notre enquête ethno-pharmacologique auprès de 104 herboristes répartis sur 47 communes appartenant à 19 wilayas du pays, a révélé la richesse de la pharmacopée traditionnelle algérienne en produits destinés pour le traitement de brûlures, avec un total de 74 produits naturels.

Le calcul du niveau relatif de popularité (Relative Popularity Level (RPL)) de ces produits a révélé que l'huile fixe extraite des fruits du pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.), est le produit le plus utilisé pour le traitement des brûlures.

Par ailleurs, contrairement à la majorité des pharmacopées méditerranéennes, cette huile est le produit de *Pistacia lentiscus* le plus utilisé en Algérie, loin devant les feuilles, la résine et l'huile essentielle.

L'enquête sur les utilisations thérapeutiques de cette huile a révélé son utilisation pour 50 indications thérapeutiques différentes. Le classement de ces dernières par leur indice de fidélité (Fidelity level (FL)) montre que le traitement des problèmes cutanés et les problèmes respiratoires, représentent les deux indications majeures de l'huile fixes de *Pistacia lentiscus* en Algérie.

L'effet cicatrisant de cette huile utilisée seule ou en mélange avec la cire d'abeille (v/v) a été évalué pour le traitement des brûlures expérimentales chez le rat. Le processus cicatriciel a été estimé par planimétrie digitale et examens histologiques d'échantillons de peaux brûlées.

L'huile de lentisque seule ou en combinaison avec la cire d'abeille a montré des résultats significativement meilleures ($p < 0,05$) que ceux du traitement conventionnel à base de la sulfadiazine argentine à 1%. Cet effet cicatrisant s'est traduit par une accélération de la contraction des plaies et une réduction de la période d'épithélialisation. Les observations histologiques corroborent avec les constatations faites lors de l'étude clinique et planimétrique. Aucun effet synergique ou antagoniste n'a été mis en évidence entre l'huile de lentisque et la cire d'abeille.

L'exploration *in vitro* de l'effet antibactérien de cette huile sur quatre souches bactériennes (*Staphylococcus aureus* ; *Enterococcus faecalis*. ; *Escherichia coli* ; *Pseudomonas aeruginosa*) n'a pas montré d'effet antibactérien significatif. D'où la nécessité d'entreprendre d'autres études pour identifier les mécanismes responsables de l'effet cicatrisant de cette huile, ainsi que les composés bioactifs derrière lui.

Mots clés : *Pistacia lentiscus*, huile fixe, enquête ethnopharmacologique, brûlures expérimentales, rats, effet cicatrisant, effet antibactérien.