

Algerian Democratic Republic of Algeria
Ministry of High Education and Scientific Research
Abbes Laghrour University- Khenchela-
Natural and life sciences Faculty
Molecular and Cellular Biology Department



MEMOIRE
DE FIN D'ETUDES
DE MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la nature et de la vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Biochimie Appliquée**

Présenté par :

Belkhiri siham

Chebedden rabab

Thème

Formulation des crèmes cicatrisantes bio-naturelle

Devant le jury composé de :

Présidente : Dr.BENRJEM lamia	MCA	Université de Khenchela
Encadrant : Dr. BOUHALIT Samira	MCA	Université de Khenchela
Examinatrice : Dr.DJEMIL Randa	MCA	Université de Khenchela

Année Universitaire 2024/2025

Remerciement

Louange à Dieu, qui nous a éclairés sur les chemins de la connaissance et de la science et nous a permis de mener à bien cette modeste recherche.

Nous adressons nos sincères remerciements au professeur Bouhalit Samira pour ses conseils, son soutien, ses encouragements et sa confiance tout au long de ce travail. Nous exprimons également nos sincères remerciements pour sa compréhension et sa patience indéfectible.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre encadreur le docteur pour ses précieux conseils et qui nous a guidé toutes nos étapes dans la recherche. Notre sincère gratitude aux membres de notre jury mémoire Madame Benrdjem L et Djemil R nous honoré en acceptant d'y assisterait d'évaluer notre travail. Nous tenons à exprimer nos remerciements et gratitude à tous nos enseignants qui ont veillé à nous fournir toutes leurs connaissances.

Nous remercions également tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*Louange à Dieu qui m'a guidé, m'a accordé le succès, et m'a
appris de ce que j'ignorais.*

Louange à Celui qui a dirigé mes pas jusqu'à l'aboutissement.

*Louange à Dieu, par Sa grâce les bonnes actions s'accomplissent,
et par Ses faveurs les
réalisations se concrétisent.*

*Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude et
reconnaissance à mes chers parents, à qui j'ofe le fruit de cete
réussite.*

*À mon cher père, **Bachir**, qui a été pour moi un frère, un ami et
un soutien tout au long du parcours,
à celui qui m'a appris les lettres avant que je n'écrive, la pensée
avant que je ne réfléchisse.*

*Et à ma mère, ma rose précieuse, source de tendresse, dont les
prières, la patience, le soutien et l'amour ont nourri mes jours.*

Elle a été la lumière de mon chemin et la source de sérénité.

*Après Dieu, c'est à eux que je dois ce que je suis devenu. Qu'il
leur accorde longue vie et bienfaits.*

*J'ofe également mon diplôme à ma famille, à mes chers frères
et sœurs, qui ont été la lumière dans mes moments sombres,
les sourires dans les instants de fatigue, et les compagnons dans*

le chemin du déf :

Aya, Taqwa.Fatima , ma bien-aimée ILynn TAWBA , ainsi que

mes petits oiseaux : Qosay et Ouday.

À toute ma famille, à tous ceux dont la présence a été un soutien, les prières une lumière, et la patience un moteur dans

ce parcours.

À mon grand-père, Salah, et à ma grand-mère, que Dieu les protège.

À ma compagne de travail, Rabab,

à tous ceux qui ont cru en moi et m'ont soutenu,

à mes amies Hassna et ouanassa.

Siham

Dédicace

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

À ma chère mère "Saliha", symbole de force par excellence, source de tendresse et modèle de dévouement, qui n'a jamais cessé de m'encourager et de prier pour moi. Tes prières et tes bénédictions ont été d'un grand soutien dans l'accomplissement de mes études.

À mon cher père "El-Wardi", et à mon grand-père tant aimé "Abdelhak", rien ne saurait exprimer l'amour, le respect, la fidélité et la profonde estime que je vous porte. Rien au monde n'égale vos prières pour ma réussite et mon succès.

À mes frères et sœurs : Foudil, Moataz-Billah, Ibtihal, Anfal, Aya, Dalal. Chacun de vous a sa manière de m'aimer, de me soutenir et d m'aider... Que Dieu vous protège.

À mon cher époux "Sif Eddine", qui a été mon pilier après ma famille, et mon premier soutien dans la poursuite de mon parcours académique. Que Dieu te garde et te protège.

À la famille de mon époux, qui me souhaitent réussite et succès dans mon cheminement. Que Dieu vous garde et vous bénisse.

À tous mes amis, avec une mention spéciale pour mon amie et
partenaire de route

"Siham" et sa famille.

À tous mes enseignants, depuis l'école primaire jusqu'à
l'université, pour m'avoir fourni les clés de la réussite dans mes
études.

À tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la
réalisation de ce travail.

À tous ceux qui aiment le savoir.

Rabab

Résumé

Dans le cadre de la recherche de traitements naturels et efficaces pour les brûlures cutanées, ce mémoire s'intéresse à la formulation de crèmes dermatologiques à base de plantes médicinales locales. Ces plantes ont été sélectionnées pour leurs propriétés pharmacologiques reconnues

Trois formulations ont été développées : deux crèmes mono-plantes et une crème synergique combinant les extraits des deux espèces.

L'étude a comporté deux volets d'évaluation :

- une évaluation physico-chimique (pH, stabilité, texture, aspect), tests microbiennes.
- Une évaluation phytochimique (screening, activités anti oxydante, anti inflammatoire SAB, anti hémolytique) et surtout des essais biologiques in vivo sur des lapins, visant à tester l'effet cicatrisant, et apaisant des différentes crèmes sur des brûlures de second degré induites expérimentalement.

Les résultats ont montré une tolérance cutanée satisfaisante et une nette amélioration de la cicatrisation dans les groupes traités par rapport au témoin de BIAFINE, particulièrement avec la crème combinée, suggérant un effet synergique renforcé.

Cette étude ouvre des perspectives prometteuses pour la valorisation de ressources naturelles locales en médecine traditionnelle moderne, et justifie le dépôt d'un brevet pour protéger l'innovation formulée.

Mots-clés :

Crème anti-brûlure – Plantes médicinales – Tests in vivo – Cicatrisation – Phytothérapie.

Abstract

As part of the search for natural and effective treatments for skin burns, this thesis focuses on the formulation of dermatological creams based on local medicinal plants. These plants were selected for their recognized pharmacological properties.

Three formulations were developed: two single-plant creams and a synergistic cream combining extracts from both species.

The study included two evaluation components:

- a physicochemical evaluation (pH, stability, texture, appearance), and microbial tests.
- a phytochemical evaluation (screening, antioxidant, anti-inflammatory (SAB), and anti-hemolytic activities), and, most importantly, in vivo biological tests on rabbits, aimed at testing the healing and soothing effects of the different creams on experimentally induced second-degree burns. The results showed satisfactory skin tolerance and a significant improvement in healing in the treated groups compared to the BIAFINE control group, particularly with the combination cream, suggesting a stronger synergistic effect.

This study opens up promising prospects for the use of local natural resources in modern traditional medicine and justifies the filing of a patent to protect the formulated innovation.

Keywords:

Anti-burn cream – Medicinal plants – In vivo testing – Wound healing – Phytotherapy.

ملخص

في إطار السعي لإيجاد علاجات طبيعية وفعالة للحروق الجلدية، يهتم هذا البحث بإعداد كريمات جلدية تعتمد على نباتات طبية محلية، تم اختيارها بناءً على خصائصها الدوائية المعروفة. تم تطوير ثلاث تركيبات مختلفة: كريمين أحاديي النبات (كل واحد يحتوي على مستخلص نبات واحد)، وكريم ثالث تركيبي يجمع بين مستخلصي النباتين، بهدف تحقيق تأثير تآزري. تضمن البحث جانبين من التقييم: بالإضافة إلى اختبارات، (الثبات، القوام، المظهر الخارجي، pH، درجة الحموضة) تقييم فيزيائي-كيميائي ميكروبية.

فحص أولي للمركبات النباتية، واختبار النشاطات المضادة للأكسدة، والمضادة (تقييم فيتوكيميائي بالإضافة إلى تجارب بيولوجية حية)، (والمضادة لانحلال كريات الدم الحمراء، SAB، للالتهاب بطريقة أجريت على الأرانب، بهدف تقييم التأثير المهدئ والمعالج للحروق من الدرجة الثانية الناتجة *in vivo* عن تحفيز تجريبي).

أظهرت النتائج تحملاً جليداً جيداً وتحسناً ملحوظاً في التئام الجروح لدى المجموعات المعالجة مقارنةً وخاصةً مع الكريم المركب، مما يشير إلى وجود BIAFINE، بالمجموعة المرجعية التي عولجت بكريم تأثير تآزري معزز.

تفتح هذه الدراسة آفاقاً واعدة للاستفادة من الموارد الطبيعية المحلية في الطب التقليدي الحديث، كما تبرر التقدم بطلب للحصول على براءة اختراع لحماية هذه التركيبة المبتكرة.

الكلمات المفتاحية:

التئام الجروح – العلاج بالنباتات – *in vivo* كريم مضاد للحروق – نباتات طبية – اختبارات حية (العلاج النباتي / الفيتوثيرابي)

Liste des figures

Figure 01 : schéma de la structure de la peau.....	3
Figure 2 : Profondeur de la brûlure.....	8
Figure 03 :Les différentes étapes de la cicatrisation	11
Figure4 : Illustrations de <i>Calendula Officinalis</i> L.....	14
Figure 5 : Le pistachier de l'Atlas	17
Figure 6 : Poudre utilisée.....	21
Figure 7 : Lapins utilisés dans les expériences.....	22
Figure8 : L'extraction des huiles essentielles.....	23
Figure 9 : Epilation et anesthésie locale	30
Figure 10 :Application des pommades sur les brûlures	31
Figure 11 : Préparation de la phase huileuse.....	32
Figure 12 . L'extrait hexanique de <i>Pistacia atlantica</i> et de <i>Calendula officinalis</i>	36
Figure 13 : Teneur en polyphénols des feuilles de <i>Calendula</i> et les graines de <i>Pistacia atlantica</i>	41
Figure 14 : Les teneurs des flavonoïdes des écorces, feuilles de <i>Calendula</i> et les graines de <i>Pistacia atlantica</i>	42
Figure 15 : L'activité anti-radicalaire par DPPH de l'extrait de <i>Calendula officinalis</i> et <i>Pistacia atlantica</i>	44
Figure 16 . L'activité anti-inflammatoires des extraits de <i>Calendula officinalis</i> et de <i>Pistacia atlantica</i>	45
Figure 17 . .Pourcentage d'activitéin hibition d'act anti hémolytique.....	47
Figure 18 . Les zones d'inhibition exercées par l'extrait sur les Souches bactériennes testées.....	50

Liste des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques organoleptiques des extraits lipophiles (hexane).....	36
Tableau 2: Rendement d'extraction des extraits lipophiles.....	38
Tableau 3: Mise en évidence de la présence ou l'absence de certaines classes de métabolites secondaire	39
Tableau 4: Activités antibactérienne Les extraits d'isolats.....	48
Tableau 5: La progression de la contraction des brulures en fonction des jours.....	51

Liste des abréviations

- UV : Ultraviolet
- Mg : Milligramme
- g : Gramme g/l : Gramme par litre
- ml : millilitre
- min : Minute
- % : Pourcentage
- °C : Degré Celsius
- (-) : négatif, Absence
- (+) : positif, Présence
- / : non testé
- R % : Rendement en %
- E eth : extrait éthanolique
- E aq : extrait aqueux nm : nanomètre
- nm : nanomètre
- % : Pourcentage d'inhibition
 - ABTS : Acide 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique).
- AG: Acide gallique.
- AlCl₃: Trichlorure d'aluminium.
- DPPH: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (α,α -diphényl- β -picrylhydrazyle).
- CCM : Chromatographie sur Couche Mince.
- R_f : Rapport frontal.
- µg EAG / mg E : Equivalent microgramme acide gallique par mg d'extrait.
- µg EQ / mg E : Equivalent microgramme de quercétine par mg d'extrait.
- BSA : Sérum bovine albumine.
- pH : Potentiel Hydrique
- DMSO : Diméthylsulfoxyde.
- NH₄OH : Ammoniaque
- BSA: l'albumine sérique bovine

Table des matières

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction	1
Chapitre 1. La peau	2
1. La peau	3
1.1. Définition	3
1.2. Structure de la peau	3
1.2.1. L'épiderme	3
1.2.2. Le derme	4
1.2.3. L'hypoderme (tissu sous-cutané)	4
1.3. Rôle physiologique de la peau	4
2. Les brûlures	5
2.1. Définition des brûlures	5
2.2. Types de brûlures	5
2.2.1. Classification selon l'agent causal	6
2.2.2. Classification selon la profondeur	6
2.3. La physiopathologie des brûlures	8
2.3.1. Lésion tissulaire initiale	8
2.3.2. Réponse inflammatoire locale	9
2.3.2. Réponse inflammatoire locale	9
3. la cicatrisation	9
3.1. Définition de la cicatrisation	9
3.2. Les différentes étapes de la cicatrisation	10
Chapitre 2 La phytothérapie	12
1. La phytothérapie dans le traitement des brûlures	13
1. <i>Calendula officinalis</i> L.	13
1.1. Description botanique	13
1.2. Distribution géographique de <i>Calendula officinalis</i> L.	14
1.3. Classification systématique de <i>Calendula officinalis</i> L.	15
1.4. Composition chimique	15
1.5. Propriétés pharmacologiques de <i>Calendula officinalis</i> L.	16
2. <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	16

2.1. Description botanique de <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	16
2.2. Distribution géographique de <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	17
2.3. Classification botanique de <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	18
2.4. Composition chimique de <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	18
2.5. Propriétés pharmacologiques et utilisations thérapeutiques de <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	19
Matériel et méthodes	20
1. Matériel	21
1.1. Matériel végétal	21
1.2. Matériel animal	22
2. Méthodes	22
2.1 Préparation des échantillons	22
2.2 L'extraction des huiles essentielles Par soxhlet	22
3. Analyse qualitative	23
3.1. Etude phytochimique	23
3.2 Analyse quantitative	25
3.2.1 Dosage des polyphénols totaux	25
3.2.2 Dosage des flavonoïdes	25
3.2.3 Dosage de l'activité antioxydant :	26
3.2.4 Activité anti-inflammatoire	26
3.2.5 Activité anti-hémolytique	27
3.2.6 Activité antimicrobienne	28
4. Réalisation des brûlures expérimentales	30
4.1 Induction des brûlures	30
4.2 Application des traitements	30
4.3 Évaluation de l'évolution cicatrisante	31
5. Fabrication de crème	31
5.1 Méthode de Formulation - Crème à Base de <i>Pistacia</i>	31
5.2 Méthode de Formulation - Crème Anti-Brûlures à Base de <i>Calendula officinalis</i>	32
6. Analyse de la crème	33
Résultats et discussion	35
1 Etude phytochimiques des plantes	36
1.1 Caractéristiques organoleptiques des extraits	36
2. Rendement d'extraction	37
3. Screening photochimique des extraits	39
4. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes	41
5. Activités biologiques des plantes	43
5.1. Évaluation de l'activité antioxydant de DPPH	43
5.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire par inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA)	44
5.3. Evaluation de l'Activité antihémolytique	46
5.4 L'activité antibactérienne	48

6.L'évaluation de l'effet cicatrisant de l'extrait de Pistacia atlantica et Calendula officinalis	50
7.Caractérisation physicochimique des crèmes anti-brûlures	54
1. pH (à 25° C) :	55
2. Viscosité :	55
3. Stabilité thermique :	55
4. Teneur en humidité (perte à la dessiccation) :	55
5. Densité apparente :	55
Conclusion	58
Références	59
Annexes	65

Introduction

Introduction

Les brûlures représentent un problème de santé publique majeur, touchant des millions de personnes chaque année à travers le monde. Ces lésions cutanées, résultant d'une exposition à la chaleur, aux substances chimiques, aux radiations ou à l'électricité, peuvent provoquer des douleurs intenses, des infections secondaires et des cicatrices permanentes (Jeschke et al., 2020). Le traitement conventionnel des brûlures repose principalement sur l'utilisation de pommades synthétiques, antibiotiques topiques et de pansements spécialisés, mais ces approches présentent souvent des limitations en termes d'efficacité, de coût et d'effets secondaires (Mohammadi et al., 2021).

Face à ces défis thérapeutiques, la recherche s'oriente de plus en plus vers les solutions naturelles, notamment l'utilisation des huiles essentielles extraites de plantes médicinales. Ces composés aromatiques concentrés possèdent des propriétés thérapeutiques remarquables, incluant des activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes, analgésiques et cicatrisantes qui en font des candidats prometteurs pour le traitement des brûlures (Singh et al., 2019). L'intégration de ces substances naturelles dans des formulations galéniques modernes, telles que les crèmes, permet d'optimiser leur biodisponibilité tout en facilitant leur application clinique (Raut & Karuppayil, 2014).

Cette recherche vise à développer et caractériser une crème anti-brûlures innovante incorporant des huiles essentielles sélectionnées pour leurs propriétés thérapeutiques spécifiques. L'objectif est de créer une formulation topique efficace, sûre et accessible, capable de réduire la douleur, de prévenir les infections et d'accélérer le processus de cicatrisation des brûlures cutanées (Oryan et al., 2018). Cette approche inscrit dans une démarche de valorisation des ressources naturelles locales et de développement de thérapies alternatives durables. Par cette étude, nous aspirons à contribuer significativement à l'amélioration des soins dermatologiques en proposant une solution thérapeutique naturelle et efficace. Les résultats attendus pourraient ouvrir de nouvelles perspectives dans le domaine de la phytothérapie appliquée et encourager une utilisation plus rationnelle des plantes médicinales dans le traitement des affections cutanées (Zaccara et al., 2016).

Chapitre 1. La peau

1. La peau

1.1. Définition

La peau est une membrane souple, résistante et continue qui recouvre la totalité de la surface corporelle. Elle constitue la première barrière de protection contre les agressions extérieures (chimiques, physiques, biologiques) et participe à de nombreuses fonctions vitales telles que la thermorégulation, la sensation, l'immunité et la synthèse de vitamine D. Elle est équipée de récepteurs sensoriels qui permettent de percevoir les sensations tactiles, thermiques et douloureuses, ainsi que de glandes sudoripares et sébacées qui produisent la sueur et le sébum pour maintenir l'hydratation et la souplesse de la peau. Chez l'adulte, sa surface est d'environ 1,5 à 2 m² et son poids représente près de 15 % du poids corporel total (Proksch et al., 2008).

1.2. Structure de la peau

La peau est un organe stratifié, composé de trois couches principales, chacune ayant une structure spécifique et des fonctions particulières :

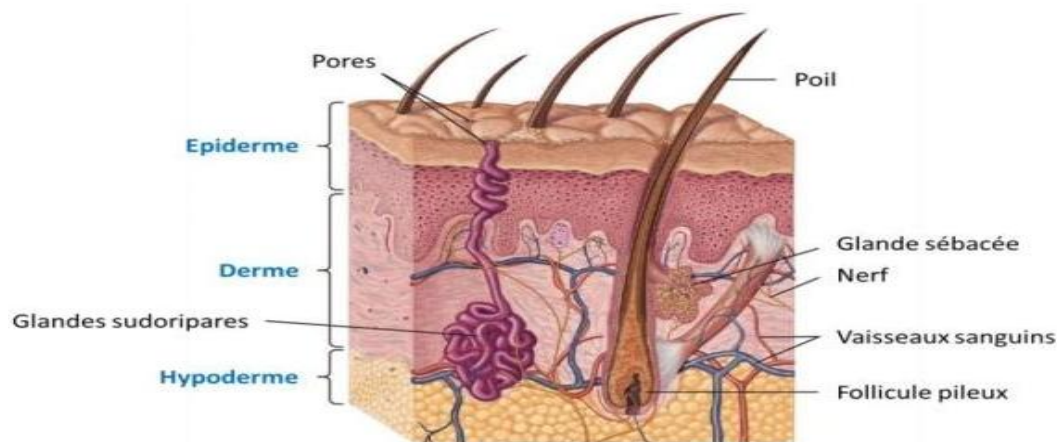


Figure 01 : schéma de la structure de la peau (Grivès, 2015).

1.2.1. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé dont l'épaisseur peut varier selon les régions anatomiques, en Moyenne de 100 µm (Martini, 2006). Il est avasculaire et sa nutrition dépend du derme sous-jacent. Il assure une fonction de barrière mécanique, chimique et immunitaire.

Il est constitué de cellules épithéliales feuilletées et est en contact direct avec l'environnement extérieur. L'épiderme renferme aussi des cellules pigmentées appelées mélanocytes, qui produisent la mélanine qui donne à la peau sa couleur.

L'épiderme composée de cinq à six couches allant de l'intérieur vers l'extérieur : le stratum basal, le stratum spinosum, le stratum granulosum, le stratum lucidum et le stratum corneum.

La couche la plus interne, le stratum basal, comprend des cellules souches de kératinocytes en division associées à des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel. Ces dernières ont un rôle important dans la perception sensorielle et sont dispersées de manière clairsemée sur tout le corps, mais sont plus nombreuses au niveau des extrémités des doigts (Cracowski et Roustit, 2020).

1.2.2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif situé sous l'épiderme. Il est vascularisé et innervé, jouant un rôle essentiel dans le soutien, la nutrition de l'épiderme, la résistance mécanique et la cicatrisation. Il est composé de fibroblastes qui synthétisent le collagène, l'élastine, les protéoglycanes et les glycoprotéines de structure. Riche en nerfs et vaisseaux sanguins, le derme abrite également l'origine des follicules pilosébacés et des glandes sudoripares (Olbrdad, 2013). On distingue deux zones dans le derme :

- **Le derme papillaire**, zone d'échange située sous la jonction dermo-épidermique, constitué de fibres de collagène.
- **Le derme réticulaire**, zone de charpente résistante et élastique, organisé en faisceaux parallèles à la surface cutanée et en fibres ondulées d'élastine qui comblent les interstices du collagène. Véritable réservoir hydrique, le derme contient 20 à 40% de l'eau totale du corps. Il assure également des fonctions sensorielles et de thermorégulation, tout en participant à la défense de l'organisme grâce aux leucocytes présents (Olbrdad, 2013).

1.2.3. L'hypoderme (tissu sous-cutané)

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau, située sous le derme. Il est constitué principalement de tissu adipeux, formé d'adipocytes regroupés en lobules. Sa vascularisation se caractérise par des capillaires plus fins que ceux du derme.

La jonction dermo-hypodermique est marquée par une fine couche discontinue de fibres musculaires appelée muscle panniculaire. Ce dernier revêt une importance particulière car les artères directes le traversent avant d'irriguer la peau. Lors de dissections chirurgicales, la préservation de ces muscles est donc essentielle pour maintenir l'intégrité de la circulation cutanée (Thomas, 2018).

1.3. Rôle physiologique de la peau

La peau est un organe aux multiples fonctions essentielles pour l'organisme :

- **Protection:** Elle forme une barrière physique hydrophobe contre les microorganismes et autres agressions externes. Sa pigmentation offre une protection contre les rayons solaires.

- **Thermorégulation** : Elle participe au maintien de la température corporelle, nous protégeant des variations thermiques.
- **Sensation** : Richement innervée, elle perçoit la température, la pression et la douleur, nous permettant d'interagir avec notre environnement.
- **Métabolisme** : Elle synthétise la vitamine D sous l'effet des UV, stocke l'énergie grâce aux adipocytes et constitue une réserve sanguine par sa vascularisation.
- **Excrétion** : Elle évacue les déchets organiques via la sueur et le sébum, et élimine les cellules mortes par desquamation.
- **Échange** : Elle permet les échanges gazeux et l'absorption de certaines substances.(Olbrdad, 2013).

2. Les brûlures

2.1. Définition des brûlures

Une brûlure est une lésion tissulaire causée par le transfert d'une source d'énergie externe vers les tissus de l'organisme. Cette énergie peut être thermique (chaleur), chimique, électrique ou radioactive (Ozkan & Ibrahim, 2016). Les brûlures affectent principalement la peau, mais peuvent aussi atteindre les structures sous-jacentes comme les muscles, les os et les organes internes dans les cas les plus graves.

Sur le plan clinique, une brûlure se caractérise par une dénaturation des protéines cellulaires, une destruction des membranes cellulaires et une réponse inflammatoire locale et systémique en fonction de l'étendue et de la profondeur de la lésion (Peck, 2011).

2.2. Types de brûlures

Les brûlures peuvent être classées en fonction de la nature de l'agent causal (type de brûlure) et de la profondeur des lésions tissulaires (degré de brûlure). Cette classification est essentielle pour évaluer la gravité de la brûlure, déterminer le traitement approprié et estimer le pronostic.

2.2.1. Classification selon l'agent causal

a) Brûlures thermiques

Les brûlures thermiques sont les plus fréquentes. Elles résultent du contact direct avec une source de chaleur (liquide bouillant, flamme, surface chaude, vapeur, etc.). Elles provoquent une coagulation des protéines, une déshydratation cellulaire et une nécrose tissulaire proportionnelles à la température et à la durée d'exposition (Hettiaratchy & Dziewulski, 2004).

b) Brûlures chimiques

Elles sont causées par des substances corrosives, telles que les acides forts (ex. : acide sulfurique) ou les bases (ex. : hydroxyde de sodium). Les agents chimiques peuvent pénétrer profondément dans les tissus, entraînant une destruction extensive, parfois retardée. Les brûlures alcalines sont souvent plus graves, car elles provoquent une saponification des graisses et une liquéfaction tissulaire (Bjerke & Muehlberger, 2001).

c) Brûlures électriques

Elles surviennent par passage d'un courant électrique à travers le corps. La peau peut ne présenter qu'une petite

lésion d'entrée et de sortie, tandis que les tissus profonds (muscles, nerfs, vaisseaux) peuvent être gravement endommagés. Ce type de brûlure est souvent associé à des troubles cardiaques (arythmies) et à un risque élevé de syndrome des loges (Arnoldo et al., 2006).

d) Brûlures par radiation

Ces brûlures sont causées par une exposition prolongée aux rayons UV (ex. : coups de soleil) ou aux radiations ionisantes (ex. : radiothérapie). Les lésions peuvent être superficielles ou profondes selon la dose et la durée d'exposition (Pérez et al., 2010).

e) Brûlures par frottement

Elles résultent d'un contact répété ou violent avec une surface rugueuse (ex. : accidents de la route). Elles combinent souvent une brûlure thermique et une abrasion mécanique.

2.2.2. Classification selon la profondeur

Elles peuvent être classées en fonction de leur gravité et de leur profondeur en différents types

- **Brûlure du premier degré (superficielle)** – Limitée à l'épiderme, la lésion se manifeste par

un érythème vif, une douleur aiguë liée à l'intégrité des terminaisons nerveuses et l'absence totale de phlyctènes. Aucune perte de liquide importante n'est observée et le stratum corneum reste fonctionnel, si bien que le risque infectieux demeure faible. La cicatrisation se fait par simple desquamation en 3 à 6 jours sans séquelle pigmentaire ni cicatrice (Hettiaratchy & Dziewulski 2004).

- **Brûlure du deuxième degré superficielle** – L'atteinte s'étend à la couche papillaire du derme. La membrane basale est rompue, entraînant la formation immédiate de cloques remplies de transsudat séreux. La peau rosée, humide et très douloureuse traduit une vascularisation dermique intacte et un riche plexus nerveux fonctionnel. La ré-épithélialisation s'effectue à partir des annexes cutanées préservées en 7 à 15 jours, avec un risque minime de cicatrice hypertrophique (Singer & Clark 1999).
- **Brûlure du deuxième degré profonde** – Le derme réticulaire est partiellement détruit : les cloques sont souvent rompues, laissant un lit pâle, cireux ou rouge sombre, moins sensible en raison de la lésion des terminaisons nerveuses. La vascularisation est compromise, d'où un risque élevé de conversion en troisième degré si la perfusion locale n'est pas restaurée. La guérison spontanée est lente (≥ 3 semaines) et s'accompagne fréquemment de cicatrices hypertrophiques ou rétractiles, justifiant le recours précoce à la greffe cutanée (Jeschke et al. 2011).

- **Brûlure du troisième degré (profonde)** – Toutes les couches cutanées, y compris les annexes, sont nécrosées ; l'escarre d'aspect blanchâtre, brun ou carbonisé est indolore à la palpation. L'absence d'exsudation et de circulation capillaire signe une destruction vasculaire complète, imposant une exérèse chirurgicale de l'escarre et une couverture par autogreffe. Sans intervention, la cicatrisation se fait par bordure avec tissu de granulation, au prix de cicatrices atrophiques et fonctionnellement invalidantes ; les complications systémiques (infection, sepsis, déséquilibre hydro-électrolytique) sont sévères (Church et al. 2006).
- **Brûlure du quatrième degré** – Au-delà de la peau, l'atteinte intéresse les tissus sous-jacents (fascias, muscles, os). La carbonisation massive entraîne un risque extrêmement élevé d'amputation et de défaillance multiviscérale. Le traitement repose sur le débridement

majoré, la reconstruction orthopédique ou plastique, et une prise en charge intensive des troubles métaboliques (Arnoldo & Purdue 2006).

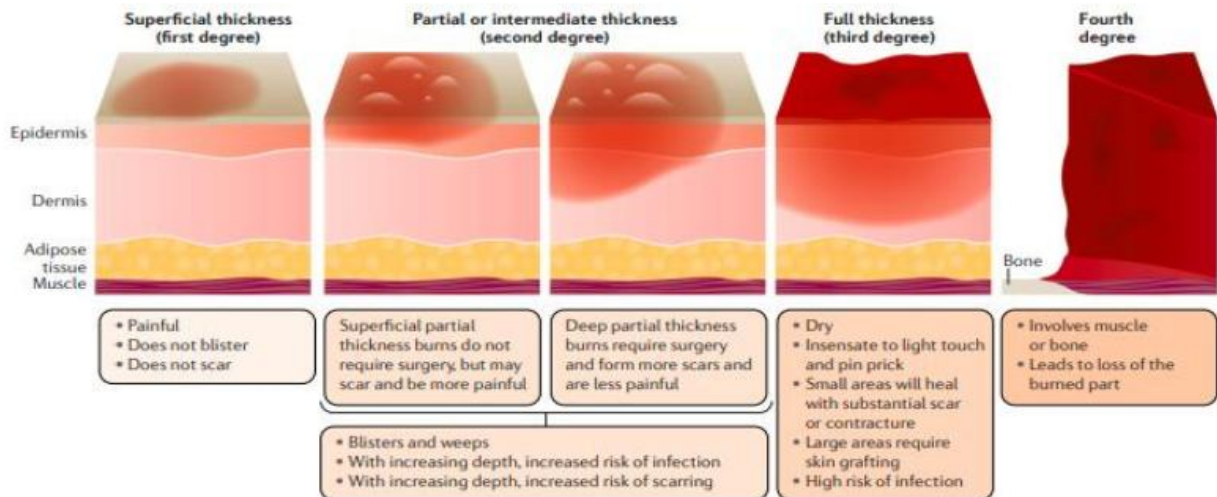


Figure 2: Profondeur de la brûlure (Jeschke et al., 2020).

2.3. La physiopathologie des brûlures

La physiopathologie des brûlures repose sur des mécanismes complexes impliquant à la fois des altérations locales (au niveau de la peau) et des réponses systémiques, surtout lorsque la surface brûlée est étendue.

2.3.1. Lésion tissulaire initiale

Lors d'une brûlure, l'énergie thermique, chimique ou électrique provoque une coagulation des protéines, une rupture des membranes cellulaires, et une nécrose des tissus affectés. L'intensité de la lésion dépend de plusieurs facteurs : la température ou la concentration de l'agent en cause, la durée de contact, et la surface corporelle exposée (Hettiaratchy & Dziewulski, 2004).

La zone lésée est classiquement divisée en trois zones concentriques selon la théorie de Jackson (Jackson, 1953) :

- **Zone de coagulation** : au centre de la brûlure, les tissus sont nécrosés de manière irréversible.
- **Zone de stase** : entourant la zone centrale, elle est ischémique mais potentiellement

récupérable si la perfusion est rétablie.

- **Zone d'hyperhémie** : en périphérie, elle présente une inflammation réversible avec vasodilatation.

2.3.2. Réponse inflammatoire locale

La brûlure induit une réaction inflammatoire aiguë avec libération de médiateurs inflammatoires tels que l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes, le TNF- α et l'interleukine-1. Ces médiateurs augmentent la

perméabilité capillaire, provoquant un œdème interstitiel, une perte de plasma et un risque de déshydratation importante (Singer & Clark, 1999).

2.3.2. Réponse inflammatoire locale

Lorsque la surface corporelle brûlée dépasse 20 % chez l'adulte, les conséquences ne sont plus seulement locales mais systémiques (Jeschke et al., 2011). On observe :

- **Altérations cardiovasculaires** : hypovolémie, diminution du débit cardiaque, tachycardie.
- **Troubles respiratoires** : en cas d'inhalation de fumées, œdème pulmonaire, détresse respiratoire.
- **Troubles métaboliques** : hypermétabolisme marqué avec augmentation de la dépense énergétique, catabolisme protéique, perte de masse maigre.
- **Réponse immunitaire** : immunosuppression, augmentation du risque d'infections.
- **Atteintes rénales et hépatiques** : dues à l'hypoperfusion prolongée et aux produits de dégradation tissulaire.

Cette réponse globale de l'organisme, connue sous le nom de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), peut mener à un choc hypovolémique et à une défaillance multiviscérale si le patient n'est pas rapidement pris en charge (Jeschke et al., 2011 ; Church et al., 2006).

3. la cicatrisation

3.1. Définition de la cicatrisation

La cicatrisation est un processus physiologique complexe permettant la réparation et la

reconstitution des tissus lésés après une blessure. Elle résulte d'une interaction coordonnée entre les cellules, les médiateurs chimiques, la matrice extracellulaire et les facteurs de croissance, visant à rétablir l'intégrité structurale et fonctionnelle de la peau (Singer & Clark, 1999). Ce processus peut aboutir à une restauration complète du tissu initial (régénération) ou, plus fréquemment, à une réparation par formation d'un tissu cicatriciel fibroblastique, dépourvu des annexes cutanées (poils, glandes sudoripares) et de l'organisation initiale du derme (Gurtner et al., 2008).

La qualité de la cicatrisation dépend de plusieurs facteurs intrinsèques (âge, état nutritionnel, comorbidités) et extrinsèques (infection, corps étrangers, perfusion tissulaire, traitements), qui peuvent ralentir ou perturber le déroulement normal de la réparation.

Chez l'humain, on distingue classiquement trois types de cicatrisation cutanée :

- **La cicatrisation par première intention**, lorsque les berges de la plaie sont rapprochées (ex. : suture chirurgicale).
- **La cicatrisation par deuxième intention**, lorsque la perte de substance est importante et la plaie laissée ouverte.
- **La cicatrisation dirigée**, méthode intermédiaire utilisée dans les plaies chroniques ou complexes (Kirsner et al., 2001).

3.2. Les différentes étapes de la cicatrisation

La cicatrisation cutanée suit une séquence ordonnée en trois grandes phases physiologiques qui se chevauchent dans le temps : l'inflammation, la prolifération et le remodelage (ou maturation). Ce processus dynamique fait intervenir des cellules immunitaires, des cellules résidentes (fibroblastes, kératinocytes, endothéliocytes), des médiateurs biochimiques (cytokines, facteurs de croissance), ainsi que la matrice extracellulaire (Singer & Clark, 1999 ; Gurtner et al., 2008).

- La **phase inflammatoire** débute immédiatement après la lésion. Elle vise à arrêter l'hémorragie et à protéger la zone blessée contre l'infection. L'hémostase est initiée par l'agrégation plaquettaire et la formation d'un caillot de fibrine qui scelle la plaie. Les plaquettes libèrent alors des facteurs de croissance tels que le PDGF (platelet-derived growth factor) et le TGF- β (transforming growth factor beta), qui favorisent le recrutement des cellules immunitaires. Les neutrophiles arrivent en premier sur le site, suivis des macrophages, qui éliminent les débris cellulaires et libèrent des médiateurs pro-inflammatoires, comme l'IL-1 et le TNF- α . Ces cellules préparent ainsi le terrain pour la phase suivante (Eming et al., 2007).

La phase de prolifération s'installe généralement entre le 3^e et le 10^e jour après la blessure. Elle est caractérisée par la prolifération et la migration des fibroblastes, qui produisent les premiers constituants de la matrice extracellulaire, notamment le collagène de type III. Parallèlement, une néo-vascularisation intense a lieu sous l'effet du VEGF (vascular endothelial growth factor), assurant un bon apport en oxygène et nutriments. Les kératinocytes en bordure de plaie se multiplient et migrent pour recouvrir la surface lésée, un

processus appelé re-épithélialisation. Ces événements aboutissent à la formation du tissu de granulation, un tissu richement vascularisé qui comble progressivement la perte de substance (Gurtner et al., 2008).

- **La phase de remodelage**, ou maturation, commence environ trois semaines après la blessure et peut durer plusieurs mois, voire une année. Durant cette étape, la matrice extracellulaire subit une réorganisation : le collagène de type III est remplacé par du collagène de type I, plus résistant. Les fibroblastes se transforment en

myofibroblastes, qui participent à la contraction de la plaie. La densité vasculaire diminue, le tissu de

- granulation est résorbé et la cicatrice devient progressivement plus fine et plus pâle. Néanmoins, la peau cicatrisée ne retrouve jamais sa structure initiale ni sa résistance maximale : elle récupère environ 70 à 80 % de sa solidité originelle (Kirsner & Eaglstein, 2001).

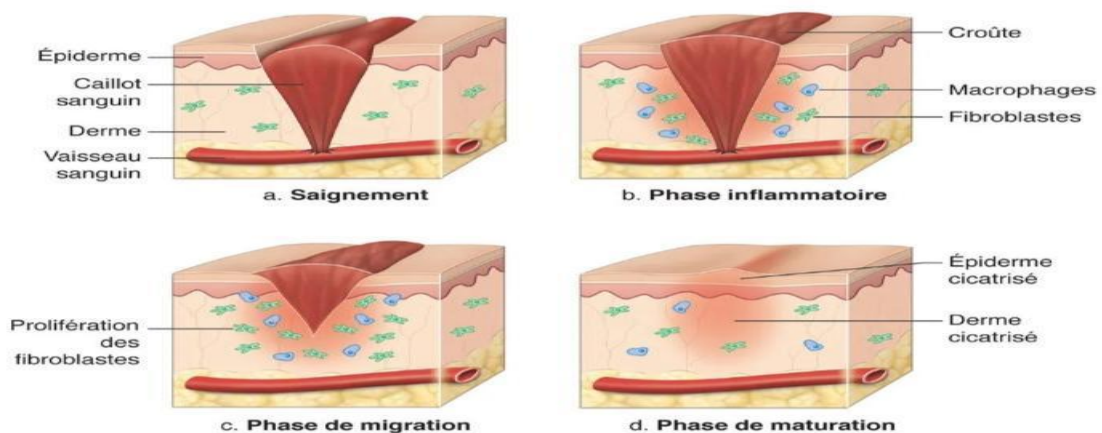


Figure 3:étapes de la cicatrisation

Chapitre 2 La phytothérapie

1. La phytothérapie dans le traitement des brûlures

La phytothérapie, ou traitement par les plantes médicinales, représente une alternative ou un complément intéressant dans la prise en charge des brûlures. Depuis l'Antiquité, diverses espèces végétales ont été utilisées pour soulager la douleur, prévenir l'infection et favoriser la cicatrisation des tissus brûlés. Ce recours thérapeutique repose sur la richesse des plantes en composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les tanins, les saponines, les huiles essentielles, les mucilages et les acides phénoliques, qui leur confèrent des propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes, antioxydantes et cicatrisantes (Mukherjee et al., 2011).

Les brûlures entraînent une destruction tissulaire accompagnée d'une réaction inflammatoire intense et d'un stress oxydatif, responsables de la libération de médiateurs pro-inflammatoires et de radicaux libres. Dans ce contexte, les extraits de plantes riches en flavonoïdes, tanins, saponines, mucilages et huiles essentielles peuvent réduire l'inflammation, neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et accélérer la cicatrisation en stimulant la prolifération cellulaire (Agyare et al., 2016).

Plusieurs plantes ont été scientifiquement étudiées pour leur efficacité dans le traitement des brûlures.

1. *Calendula officinalis* L.

1.1. Description botanique

Calendula officinalis L., communément appelée « souci officinal », est une plante herbacée annuelle appartenant à la famille des **Asteraceae**. Originaires du bassin méditerranéen, elles sont aujourd'hui largement cultivées à des fins ornementales, médicinales et cosmétiques dans diverses régions du monde (Khalid et al., 2017).

Cette espèce présente une tige dressée, ramifiée, atteignant généralement 30 à 60 cm de hauteur. Elle est recouverte de poils glanduleux et mous, lui conférant un aspect légèrement visqueux. Les feuilles sont alternes, simples, sessiles, de forme oblongue ou lancéolée, à bords légèrement ondulés ou entiers. Elles sont également pubescentes, ce qui accentue l'aspect rugueux de la plante (Bruneton, 2009).

Les fleurs, caractéristiques des Asteraceae, sont organisées en capitules solitaires de 4 à 7 cm de diamètre. Chaque capitule est composé de deux types de fleurs : les fleurs périphériques ligulées, de couleur jaune à orangé vif, et les fleurs centrales tubulées, plus petites,

généralement jaunes. La floraison a lieu du printemps jusqu'à la fin de l'automne, avec une grande sensibilité à la lumière (phototropisme marqué).

Le fruit est un akène incurvé, parfois épineux, de forme variable selon sa position sur le capitule. L'ensemble de la plante dégage une odeur aromatique caractéristique. La multiplication se fait généralement par semis direct en sol bien drainé.

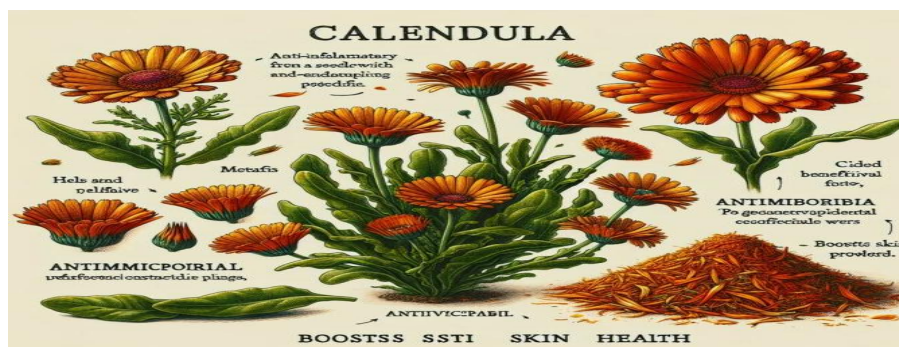


Figure4: Illustrations de Calendula Officinalis L (Admine,2023).

Sur le plan pharmacognosique, *Calendula officinalis* est particulièrement reconnue pour ses fleurs, riches en flavonoïdes, caroténoïdes, saponines triterpéniques, huiles essentielles et polysaccharides, qui lui confèrent ses propriétés anti-inflammatoires, cicatrisantes, antimicrobiennes et antioxydantes (Preethi et al., 2009 ; EMA, 2008).

1.2. Distribution géographique de *Calendula officinalis* L.

Calendula officinalis L., communément appelée souci officinal, est une plante originaire du sud de l'Europe, probablement du bassin méditerranéen, mais elle est aujourd'hui largement naturalisée et cultivée à travers le monde, notamment en Europe centrale et occidentale, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient, en Asie occidentale, en Inde, en Chine et dans les régions tempérées des Amériques (Mukherjee et al., 2011 ; Benedek et Kopp, 2007). Grâce à sa grande plasticité écologique, elle s'adapte facilement à divers climats tempérés, bien qu'elle préfère les sols bien drainés et exposés au soleil.

En Afrique du Nord, y compris en Algérie, au Maroc et en Tunisie, *C. officinalis* est cultivée à des fins médicinales, cosmétiques et ornementales. Elle est également retrouvée à l'état subspontané dans certaines zones rurales. Dans les régions tempérées d'Europe, comme la France, l'Allemagne ou la Pologne, elle est une plante horticole populaire, intégrée aussi bien dans les jardins botaniques, les cultures médicinales que les préparations pharmaceutiques. Son importance médicinale, notamment pour ses propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires

et antimicrobiennes, a favorisé sa culture intensive dans plusieurs pays, en particulier ceux pratiquant la phytothérapie ou produisant des remèdes à base de plantes (Preethi et al., 2009).

1.3. Classification systématique de *Calendula officinalis* L.

Calendula officinalis L., connue sous le nom commun de souci officinal, appartient au vaste groupe des plantes à fleurs dicotylédones. Elle fait partie de la famille des Asteraceae, également appelée Compositae, l'une des plus grandes familles du règne végétal, connue pour ses inflorescences en capitules et ses nombreuses espèces à intérêt médicinal, ornemental ou alimentaire. Cette espèce se distingue par ses fleurs jaune orangé, ses propriétés médicinales reconnues et sa facilité de culture.

Sa classification botanique complète est la suivante :

- **Règne** : Plantae
- **Embranchement (Division)** : Magnoliophyta (Angiospermes)
- **Classe** : Magnoliopsida (Dicotylédones)
- **Ordre** : Asterales
- **Famille** : Asteraceae (Composées)
- **Genre** : *Calendula*
- **Espèce** : *Calendula officinalis* L.

Cette classification reflète les caractéristiques typiques de la famille des Asteraceae, notamment la présence de composés phénoliques, flavonoïdes, triterpènes, et huiles essentielles, qui justifient l'usage thérapeutique de cette plante dans le traitement des affections cutanées, inflammatoires et infectieuses (Benedek & Kopp, 2007 ; Mukherjee et al., 2011).

1.4. Composition chimique

Les fleurs de *Calendula officinalis* L. renferment une richesse en composés bioactifs qui expliquent ses nombreuses propriétés pharmacologiques, notamment dans le traitement des brûlures. Parmi ces composés, on retrouve en premier lieu les flavonoïdes (quercétine, isorhamnétine, kaempférol), reconnus pour leur activité antioxydante et anti-inflammatoire en neutralisant les radicaux libres et en stabilisant les membranes cellulaires. La plante est également riche en triterpènes pentacycliques, tels que le faradiol, le calenduladiol et l'arnidiol, qui exercent un effet anti-inflammatoire puissant et stimulent la formation du tissu de granulation, favorisant ainsi la cicatrisation. Les caroténoïdes (β -carotène, lycopène), responsables de la couleur orangée des fleurs, participent à la régénération cellulaire et à la photoprotection. On y trouve aussi des saponines triterpéniques qui améliorent la vascularisation et renforcent l'effet des autres constituants en augmentant leur absorption. Les huiles essentielles, bien que présentes en faibles quantités, contiennent des composants tels que l' α -cadinol et le 1,8-cinéole, qui confèrent une action antimicrobienne et légèrement analgésique. Enfin, la présence de mucilages (polysaccharides) permet de protéger et hydrater la peau lésée, tandis que les acides phénoliques comme l'acide caféique ou chlorogénique

renforcent l'action antioxydante et antiseptique de l'extrait (Preethi & Kuttan, 2009 ; EMA, 2008 ; Della Loggia et al., 1994).

1.5. Propriétés pharmacologiques de *Calendula officinalis* L.

Calendula officinalis L. possède de nombreuses propriétés pharmacologiques qui justifient son usage traditionnel et moderne, notamment en dermatologie. Elle est principalement reconnue pour son activité anti-inflammatoire, attribuée à ses triterpènes pentacycliques (comme le faradiol et l'arnidiol) qui inhibent la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines et les cytokines (Della Loggia et al., 1994). De plus, ses flavonoïdes exercent une forte action antioxydante, protégeant les cellules contre les dommages oxydatifs liés aux radicaux libres (Preethi & Kuttan, 2009). La plante montre également une activité cicatrisante marquée : elle stimule la prolifération des fibroblastes, la production de collagène et la formation de tissu de granulation, accélérant ainsi la régénération cutanée (Parente et al., 2012). Grâce à ses huiles essentielles et ses acides phénoliques, elle présente aussi une activité antimicrobienne modérée, notamment contre *Staphylococcus aureus*, ce qui est particulièrement utile dans la prévention des infections secondaires des plaies ou des brûlures. Enfin, les mucilages et les saponines contenus dans ses fleurs apportent une action émolliente et hydratante, créant un environnement propice à la réparation tissulaire tout en réduisant l'irritation cutanée (EMA, 2008). Ces propriétés combinées font du *Calendula officinalis* un ingrédient de choix dans les formulations topiques destinées au soin des brûlures, des plaies et des affections cutanées inflammatoires.

2. Pistacia atlantica Desf.

2.1. Description botanique de *Pistacia atlantica* Desf.

Pistacia atlantica Desf., communément appelée « pistachier de l'Atlas » ou « Betoum », est un arbre dioïque appartenant à la famille des Anacardiaceae, largement répandu dans les zones arides et semi-arides du bassin méditerranéen, du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord. Il peut atteindre jusqu'à 8 à 12 mètres de hauteur, avec un tronc robuste, parfois tortueux, à écorce grisâtre et profondément fissurée (Ozenda, 2004). Les feuilles sont caduques, alternes, composées, généralement imparipennées, comportant 3 à 9 folioles ovales à elliptiques, à bords lisses et à face supérieure vert foncé. L'espèce présente une différenciation sexuelle, avec des pieds

mâles et femelles distincts : les fleurs sont petites, apétales, disposées en panicules axillaires rougeâtres, apparaissant au printemps avant les feuilles (Quézel & Médail, 2003).

Le fruit est une drupe ovoïde de petite taille, de couleur verte virant au rouge puis au brun à maturité, contenant une graine oléagineuse, souvent utilisée en médecine traditionnelle et pour ses propriétés alimentaires. L'arbre se caractérise également par sa résine aromatique, appelée « mastic » ou « gomme de térébinthe », exsudée naturellement par les tiges et très prisée pour ses vertus thérapeutiques (Touzani et al., 2007). Grâce à son système racinaire profond, *Pistacia atlantica* est particulièrement résistant à la sécheresse, ce qui en fait une espèce précieuse pour la lutte contre la désertification et la restauration des écosystèmes dégradés.



Figure 5: Le pistachier de l'Atlas (site 01)

2.2. Distribution géographique de *Pistacia atlantica* Desf.

Pistacia atlantica Desf., espèce native du bassin méditerranéen, présente une large répartition géographique s'étendant du Maghreb jusqu'à l'Asie occidentale. Elle est largement présente dans les pays d'Afrique du Nord tels que le Maroc, l'Algérie, la Tunisie, la Libye et l'Égypte, où elle colonise les zones steppiques et pré-sahariennes. En Afrique du Nord, l'espèce est notamment abondante dans les monts de l'Atlas, les Hauts Plateaux, et les régions montagneuses semi-arides (Benhouhou et al., 2002 ; Meddour et al., 2017). À l'est, *P. atlantica* s'étend jusqu'au Moyen-Orient, incluant la Jordanie, la Syrie, le Liban, l'Iran, l'Irak, et la Turquie, ainsi que dans certaines régions du Caucase et du Pakistan (Quézel & Médail, 2003).

La plante pousse généralement entre 400 et 2 000 mètres d'altitude, dans des sols pauvres, calcaires ou sablonneux, et supporte bien les climats arides à semi-arides, grâce à son adaptation à la sécheresse et à son système racinaire profond (Ozenda, 2004). Elle joue un rôle écologique important dans la stabilisation des sols, la lutte contre l'érosion et la **reforestation** des zones dégradées. En Algérie, cette espèce constitue l'une des principales

essences forestières spontanées des zones arides, où elle est également exploitée pour ses fruits, sa résine et ses usages médicaux traditionnels (Meddour et al., 2017).

2.3. Classification botanique de *Pistacia atlantica* Desf.

Pistacia atlantica Desf., communément appelée pistachier de l'Atlas ou Betoum, appartient au règne des Plantae, embranchement des Magnoliophyta (plantes à fleurs), classe des Magnoliopsida (dicotylédones), ordre des Sapindales, et famille des Anacardiaceae. Cette famille est connue pour regrouper plusieurs espèces à usages alimentaires, médicaux et industriels, telles que le manguier (*Mangifera indica*), l'anacardier

(*Anacardium occidentale*), et le pistachier vrai (*Pistacia vera*). Le genre *Pistacia* comprend environ une douzaine d'espèces, parmi lesquelles *P. vera*, *P. terebinthus*, *P. lentiscus* et *P. atlantica* sont les plus représentées dans le bassin méditerranéen (Quézel & Médail, 2003).

Voici sa classification complète :

- **Règne** : Plantae
- **Division** : Magnoliophyta
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Ordre** : Sapindales
- **Famille** : Anacardiaceae
- **Genre** : *Pistacia*
- **Espèce** : *Pistacia atlantica* Desf.

Cette classification reflète la place de *P. atlantica* parmi les plantes dicotylédones ligneuses, dotées de fruits secs de type drupe et souvent riches en résines et composés volatils à propriétés biologiques intéressantes.

2.4. Composition chimique de *Pistacia atlantica* Desf.

Pistacia atlantica Desf. renferme une composition chimique riche et variée, qui explique ses nombreux usages thérapeutiques. La résine, appelée communément mastic ou gomme de térébinthe, est principalement constituée de monoterpènes et de sesquiterpènes, dont les principaux sont l' α -pinène, le β -pinène, le limonène, le germacrène D, le caryophyllène, et l'ocimène (Touzani et al., 2007). Ces composés volatils sont responsables de son odeur aromatique caractéristique et de ses propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires. L'huile extraite des graines contient une proportion importante d'acides gras insaturés, notamment l'acide oléique (ω -9), l'acide linoléique (ω -6) et l'acide linoléique (ω -3), qui lui confèrent une valeur nutritionnelle élevée et des effets protecteurs contre le stress oxydatif (Cherif et al., 2014).

Les extraits polyphénoliques issus des feuilles, de l'écorce et des fruits sont également riches en flavonoïdes (quercétine, kaempférol), tanins condensés, et acides phénoliques (acide gallique, acide férulique), reconnus pour leurs activités antioxydantes puissantes (Ait Abderrahim et al., 2016). D'autres études ont identifié la présence de stérols végétaux, de triterpènes et de saponines, qui participent aux effets pharmacologiques variés de la plante, notamment ses propriétés cicatrisantes, antifongiques, et antiparasitaires. Cette richesse en composés bioactifs justifie l'intérêt croissant pour l'utilisation de *P. atlantica* dans le domaine de la phytothérapie, la cosmétique et les soins cutanés.

2.5. Propriétés pharmacologiques et utilisations thérapeutiques de *Pistacia atlantica* Desf.

Pistacia atlantica Desf. est une plante médicinale aux multiples propriétés pharmacologiques qui ont été démontrées à la fois par la médecine traditionnelle et par des recherches scientifiques modernes. Grâce à sa richesse en composés phénoliques, flavonoïdes, terpènes, acides gras insaturés et stérols, elle possède des effets antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiens, cicatrisants, et antiparasitaires (Cherif et al., 2014 ; Touzani et al., 2007).

En usage traditionnel, la résine (gomme de térébinthe) est appliquée localement pour traiter les brûlures, les plaies, les ulcérations cutanées et les infections. Son activité cicatrisante est liée à la stimulation de la régénération tissulaire, à la réduction de l'inflammation locale, ainsi qu'à l'effet barrière qu'elle procure sur les

lésions cutanées (Ait Abderrahim et al., 2016). Par voie interne, diverses parties de la plante (feuilles, écorce, fruits) sont utilisées pour soulager les troubles digestifs, les douleurs abdominales, les parasitoses intestinales, et les infections respiratoires.

Sur le plan pharmacologique, des études in vitro et in vivo ont montré que les extraits de *P. atlantica* présentent une activité antimicrobienne significative contre plusieurs souches bactériennes pathogènes (comme *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*), ainsi qu'une activité antifongique contre *Candida albicans* (Bahammou et al., 2016). Par ailleurs, les effets anti-inflammatoires ont été démontrés par une réduction de la production des médiateurs pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6), ce qui justifie son utilisation dans les maladies inflammatoires chroniques (Cherif et al., 2014). Des propriétés hypocholestérolémiantes, antidiabétiques et hépatoprotectrices ont également été évoquées dans la littérature, bien que nécessitant davantage d'études cliniques pour confirmation.

Matériel et méthodes

Le travail expérimental porte sur l'étude des composés végétaux et de leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires et antibactériens de trois plantes médicinales : Harmal, Calendula et Pistacia. La partie expérimentale a été réalisée au laboratoire de biologie de l'Université Abbas Laghrour-Khenchela.

1. Matériel

1.1. Matériel végétal

La plante médicinale *Peganum harmala* L. a été récoltée le 15 mars 2025 dans la région de Chechar, état de Khenchela. Ce site de collecte, situé dans une région connue pour sa biodiversité et son climat propice à la croissance de cette plante, a été choisi pour garantir la qualité et la pureté des échantillons. La date de récolte a été soigneusement sélectionnée pour assurer que les parties de la plante (feuilles) nécessaires à notre recherche soient dans leur état optimal, offrant ainsi des résultats fiables et représentatifs de ses propriétés médicinales.

La variété de *Calendula* récoltée dans la région de Khenchela en mars 2025 a également fait l'objet d'une attention particulière. Les parties aériennes (fleurs) ont été collectées au moment optimal de leur développement pour préserver leurs composés actifs.

L'espèce *Pistacia lentiscus* L., notre plante d'étude principale, a été récoltée dans la région de Khenchela. Les organes utilisés comprennent l'huile de fruits extraite de manière traditionnelle, ainsi que les rameaux et feuilles. Cette période de collecte correspond au moment idéal pour le processus de maturation complète des fruits de l'arbre, garantissant une huile riche en composés actifs.

Toutes les parties végétales récoltées ont été soigneusement nettoyées, séchées à l'abri de l'humidité et de la lumière pendant 15 jours, puis pulvérisées au broyeur pour obtenir une poudre fine. Les échantillons sont conservés dans des bocaux en verre à l'abri de la lumière pour éviter toute détérioration jusqu'à leur utilisation



Figure 6 : Poudre utilisée

1.2. Matériel animal

Au cours de cette étude, nous avons utilisé 5 lapins mâles et femelles, de races différentes (Figure X), avec des poids variant entre 1000 g et 1200 g, ils sont utilisés après une période d'adaptation de 10 jours au sein de l'animalerie. Les lapins étaient répartis dans des cages en fonction de 1 à 2 lapins par lots par le poids où ils ont l'accès libre à l'eau et l'alimentation, plus la ventilation et le chauffage par temps froid.



Figure 7: Lapins utilisés dans les expériences

2 Méthodes

2.1 Préparation des échantillons

Après la cueillette, les échantillons (feuilles) ont été nettoyés et purifiés ensuite, laissés dans un endroit sec et sombre environ 10 jours pour sécher.

Après que les échantillons ont été séchés dans l'obscurité, le matériel végétal a été pulvérisé à l'aide d'un moulinette épices, puis stocké dans des boîtes en verre dans l'obscurité pour l'utilisation ultérieure.

2.2 L'extraction des huiles essentielles Par soxhlet

Pour réaliser l'extraction, un mélange homogène a été préparé en combinant à parts égales, soit 50 g de graines et de feuilles de *Peganum harmala* avec 50 g ou de fleurs de ou *Calendula* *Pistacia officinalis*. Ce mélange végétal a ensuite été introduit dans une cartouche d'extraction, laquelle a été placée dans un appareil Soxhlet. L'ensemble a été connecté à un

ballon contenant 600 mL de n-hexane. L'extraction a été conduite sous chauffage modéré, à l'aide d'un bain thermostaté ou d'une plaque chauffante régulée, en maintenant un reflux continu pendant 6 heures, avec un minimum de cinq cycles par heure.

À la fin de l'extraction, l'extract brut a été concentré par évaporation du solvant sous pression réduite à 40 °C à l'aide d'un rotavaporateur. Le résidu obtenu a ensuite été soigneusement séché dans un dessiccateur sous vide jusqu'à l'obtention d'une masse constante. Les extraits lipophiles ainsi obtenus ont été conservés dans des flacons en verre ambré à une température de 4 °C, en vue d'analyses ultérieures, conformément à la méthode décrite par Mirzaei et Amin ((2015.

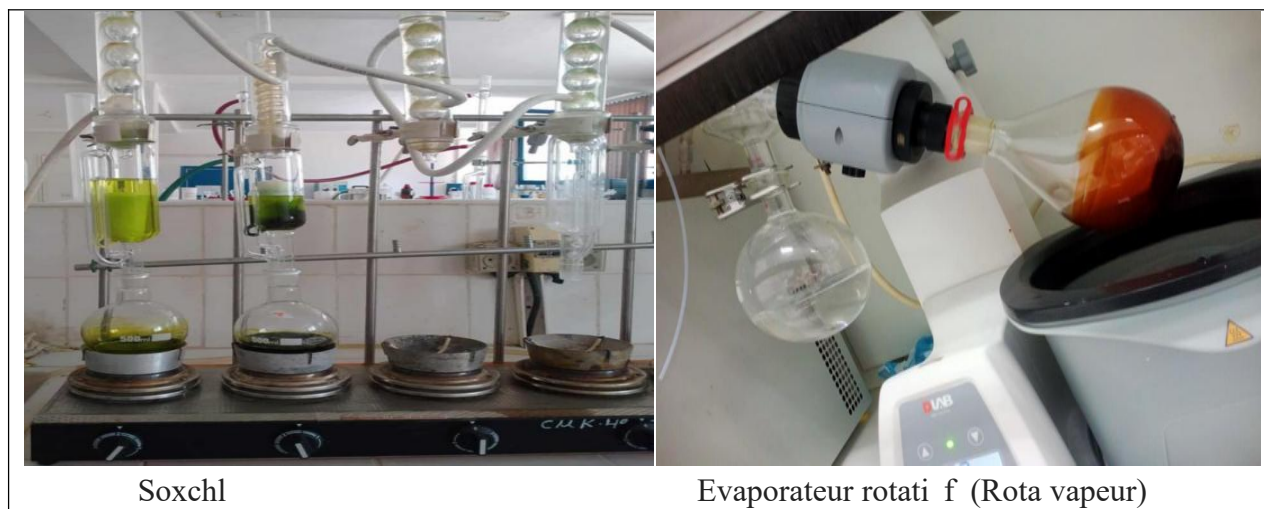


Figure8: L'extraction des huiles essentielles

3. Analyse qualitative

3.1. Etude phytochimique

Les analyses phytochimiques visent à identifier les diverses familles de composés présents dans les extraits végétaux, permettant ainsi de confirmer leur présence ou leur absence. Ces analyses reposent sur des réactions chimiques produisant des résultats observables (changement de couleur, formation de précipité ou autre phénomène) grâce à l'utilisation de réactifs spécifiques à chaque constituant végétal. Dans le cadre de cette étude, les familles de composés examinées comprennent : les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les saponines, les sucres réducteurs, les coumarines, les alcaloïdes, les composés phénoliques, et les terpénoïdes.

- **Tanins** : Selon le protocole de Soulama et collaborateurs 2014, l'ajout de 3-2 gouttes de chlorure ferrique (FeCl_3 à 2%) à 1 ml d'extract révèle leur présence par différentes colorations : bleu foncé pour les tanins galliques, vert foncé pour les tanins catéchiques, et une teinte bleu-verdâtre indique la coexistence des deux types.
- **Alcaloïdes** : La méthode d'Amana (2007) propose deux approches :
- L'ajout du réactif de Bouchardat à 2 ml d'extract, formant un précipité brun-noir ou jaune-

- brun en présence d'alcaloïdes.
- Pour les alcaloïdes sous forme de sels, après traitement à l'HCl (2N) et chauffage, l'utilisation des réactifs de Mayer et Wagner provoque respectivement des précipités jaune-brun et brun-noir.
 - **Flavonoïdes** : L'ajout de 3-2 gouttes de chlorure d'aluminium (AlCl_3 à 1%) à 2 ml d'extrait aqueux génère une coloration jaune caractéristique (Edeaga et al., 2005) .
 - **Terpénoïdes** : Selon Aziman et al. (2012), en mélangeant 2,5 ml d'extrait avec 1 ml de chloroforme puis 1,5 ml d'acide sulfurique (H_2SO_4), l'apparition d'une interface brun-rouge confirme leur présence.
 - **Quinones libres** : Le mélange de 2 ml d'extrait avec quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (NaOH 1%) produit une coloration jaune, rouge ou violette en leur présence (Oloyede et Aina, 2005) .
 - **Composés phénoliques** : La dissolution de 0,1 g d'extrait dans 3 ml d'eau distillée suivie de l'ajout de 5 gouttes de FeCl_3 révèle une coloration bleu-verdâtre caractéristique (Rosine et Momo, 2009).
 - **Sucres réducteurs** : L'incubation de 1 ml d'extrait avec 2 ml de solution de Fehling au bain-marie pendant 20 minutes génère un précipité rouge brique en cas de résultat positif (Cai et al., 2011).
 - **Anthocyanes** : Leur détection repose sur le changement de couleur de l'infusé à 10% lors des variations
 - de pH, après ajout successif d'HCl puis d'ammoniac (NH_4OH) (Debray et al., 1971).
 - **Saponines** : Le test de mousse de Yadav et Agarwala (2011) consiste à agiter 1 ml d'extrait avec 3 ml d'eau distillée pendant 2 minutes, la formation d'une mousse persistante signalant leur présence.
 - **Anthraquinones** : L'ajout de 5 ml de NH_4OH à 10 ml d'extrait suivi d'agitation révèle une coloration violette caractéristique (Okerulu et Aina, 2001) .
 - **Coumarines** : Un mélange de 1 ml d'extrait avec 0,5 ml de NH_4OH à 25% exhibe une fluorescence intense sous UV à 366 nm (Okerulu et Aina, 2001).
 - **Amines** : Après application et séchage d'une goutte d'extrait méthanolique sur papier filtre (80°C), la pulvérisation de ninhydrine suivie d'un séchage à 110°C pendant 5 minutes révèle des taches violettes caractéristiques (Oloyede, 2005) .

- **Mucilages** : L'ajout de 5 ml d'éthanol à 1 ml d'infusé provoque la formation d'un précipité (Études rwandaises.,1977).
- **Amidon** : Quelques gouttes de solution iodo-iodurée (lugol) ajoutées à 1 ml d'infusé à 5% produisent une coloration bleu foncé caractéristique (Kanoun.,2011).

3.2 Analyse quantitative

3.2.1 Dosage des polyphénols totaux

La teneur en composés phénoliques totaux des extraits végétaux a été déterminée selon la méthode décrite par Djeridane et al. (2006), basée sur l'utilisation du réactif de Folin-Ciocalteu. Cette méthode repose sur le principe de l'oxydation des composés phénoliques en milieu alcalin par le réactif de Folin-Ciocalteu, conduisant à la formation d'un complexe coloré mesurable spectrophotométriquement.

Pour chaque extrait, un volume de 100 μL est introduit dans un tube à essai, suivi de l'ajout de 500 μL de réactif de Folin-Ciocalteu préalablement dilué au dixième. Après agitation, les tubes sont maintenus à température ambiante. Ensuite, 400 μL de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 % (m/v) sont ajoutés. Le mélange est de nouveau agité, puis incubé pendant 30 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière.

L'absorbance des solutions est mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant un blanc comme référence. Chaque mesure est réalisée en triplicat conformément à la méthodologie de Wong et al. (2006).

Une courbe d'étalonnage a été établie en utilisant des concentrations croissantes d'acide gallique comprises entre 0,05 et 0,5 mg/mL. Les concentrations en composés phénoliques totaux des extraits végétaux ont été calculées à partir de cette courbe, et les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g d'extrait sec).

3.2.2 Dosage des flavonoïdes

La méthode repose sur l'oxydation des flavonoïdes par le chlorure d'aluminium (AlCl_3), un réactif initialement incolore. Pour chaque échantillon, 500 μL d'extrait sont mélangés à 500 μL d'une solution de chlorure d'aluminium à 2 % (m/v). Après une incubation de 60 minutes à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 430 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant un blanc comme référence. Chaque analyse est réalisée en double afin d'assurer la reproductibilité des résultats.

La concentration en flavonoïdes totaux est déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie avec la quercétine comme standard, à différentes concentrations (mg/mL), préparées dans les mêmes conditions expérimentales que les échantillons. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalents quercétine par

gramme d'extrait sec (mg EQ/g d'extrait sec), conformément à la méthode décrite par Djeridane et al(2006).

3.2.3 Dosage de l'activité antioxydant :

● Teste du DPPH radical libre

Le radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH[•]) est couramment utilisé comme substrat de référence pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante, en raison de sa grande stabilité sous forme radicalaire et de la simplicité de sa mise en œuvre analytique. En présence d'une molécule donneuse de protons (antioxydant), le DPPH[•], caractérisé par une coloration violette intense, est réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine, une forme non radicalaire de couleur jaune. Ce changement de couleur, reflète la capacité de l'échantillon à neutraliser les radicaux libres. L'efficacité antioxydante se traduit quantitativement par une diminution de l'absorbance mesurée à 517 nm, indiquant le piégeage du radical DPPH[•] (Bozin et al., 2008).

Un volume de 50 µl de différentes concentrations de chaque extrait (-0.0125– 0.075 - 0.05 0.02 mg/ml) est ajouté à 1,95 ml de la solution méthanolique du DPPH (0,025g/l) fraîchement préparée et le mélange est vortexé. Le témoin positif ; acide ascorbique est préparé dans les mêmes conditions.

Après incubation à l'obscurité pendant 30 min et à température ambiante la lecture des absorbances est effectuée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Suga et al., 2005). Les résultats de l'activité antioxydante sont exprimés en pourcentage d'inhibition (% d'I), est quantifiée à l'aide de la formule suivante :

$$\text{PI (\%)} = (\text{A témoin} - \text{A extrait} / \text{A témoin}) \times 100$$

3.2.4 Activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro consiste à préparer quatre solutions. Elle a été effectuée sur les extraits des deux plante *Ajuga iva* et *Ephedraselon* la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines (Sangita et Priyanka, 2012).

- ❖ La solution d'essai (Ts) (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 5 % et 0,05 ml des extraits de la plante avec les concentrations 250,500 et 1000µg/ml.
- ❖ La solution control test (Tc) (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 5 % et 0,05 ml d'eau distillé.
- ❖ La solution contrôle produit (pc) (0,5 ml) composé de 0,45 ml d'eau distillé et 0,05 ml des extraits de la plante avec les concentrations 250,500 et 1000µg/ml.

- ❖ La solution standard test (ss) (0,5 ml) compose de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 5 % et 0,05 ml de la solution de standard diclofénac sodium avec les concentrations 250,500 et 1000µg/ml.

Les échantillons ont été incubés à 37 ° C pendant 20 min, ensuite la température était augmenté pour garder l'échantillons à 57°C pendant 3 min, après refroidissement des tubes, 2,5ml de la solution phosphate buffer saline « tampon » (pH 6,3 ajustée par une solution d'HCl (1N)) a été ajouté aux solutions ci-dessus, l'absorbance a été lue par le spectrophotomètre UV –visible à 416 nm, et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 - \text{ATs} - \text{Apc} / \text{ATc} \times 100$$

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées ; et les résultats sont comparés avec le diclofénac sodium.

- ❖ ATs : absorbance de la solution d'essai.
- ❖ Apc : absorbance La solution contrôle produit.
- ❖ ATc : absorbance de La solution control tes.

3.2.5 Activité anti-hémolytique

Selon le protocole de Ganesh et al. (2013) l'activité anti-hémolytique est basé sur l'effet des extraits Aq et Met de *P. atlantica* sur la stabilisation de la membrane des érythrocytes, après un passage à l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée.

● Mode opératoire

Dans des tubes à hémolyse ; 0,5 ml d'extrait (des déférentes concentrations : 3200- 1600 et 800 µg / ml), 1,5 ml de tampon phosphate (0.15 M, pH 7.4) et 2 ml de la solution hypo-saline (Na Cl à 0.36 %) sont mélangés et incubés à 37 °C pendant 20 min. Par la suite, un volume de 0.5 ml de la suspension des érythrocytes (10 %) est rajouté pour chaque tube, enchainé d'une incubation, à 56 °C pendant 30 min. Les tubes sont mis dans de l'eau froide pendant 20 min, afin d'arrêter la réaction ensuite sont centrifugés, à 3000 t/m pendant 5 min. Le contrôle consiste en un mélange de 2 ml de la solution hypo-saline, 2 ml du tampon PBS, 0.5 ml de la suspension de globules rouges et 0.5 ml d'eau physiologique.

L'acide gallique est utilisé comme un standard avec les mêmes conditions que les extraits. Où la lecture d'absorbance du surnageant est faite à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre.

Le pourcentage d'inhibition d'hémolyse est calculé selon la formule suivante :

$$\text{I\%} = [(\text{Abs contrôle} - \text{Abs test}) / \text{Abs contrôle}] \times 100$$

- ❖ **I %:** Pourcentage de l'activité anti-hémolyse ;
- ❖ **Abs test :** Absorbance de l'échantillon ;
- ❖ **Abs Contrôle :** Absorbance du contrôle

3.2.6 Activité antimicrobienne

● Les souches bactériennes testées

Évaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des extraits bruts provenant de quatre espèces végétales médicinales distinctes a été évaluée contre:

Six souches bactériennes de référence issues de la collection américaine de cultures types (ATCC):

- ✧ Les bactéries à gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*)
- ✧ Les bactéries à gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*)
- ✧ Champignons (*Aspergillus niger*, *Candida albicans*).

● Activation des souches

Dans des conditions d'asepsie, les souches bactériennes de référence ont été initialement inoculées en milieu nutritif liquide et soumises à une incubation à 37°C pendant 24 heures afin d'optimiser leur prolifération cellulaire.

Subséquentement, un repiquage secondaire a été réalisé selon la technique d'ensemencement en quadrants sur supports gélosés sélectifs spécifiques aux microorganismes étudiés:

- ✧ Gélose Chapman pour *Staphylococcus aureus*.
- ✧ Milieu Héктоen pour *Pseudomonas aeruginosa*.
- ✧ Gélose TCA (Tryptone Caséine Agar) pour *Bacillus cereus*.
- ✧ Gélose nutritive standard pour *Escherichia coli*.

Cette méthodologie a été employée dans l'objectif d'obtenir des isolats bactériens jeunes, parfaitement individualisés et caractéristiques des souches microbiennes sélectionnées pour l'étude.

● Préparation de l'inoculum bactérien

À l'issue d'une période d'incubation de 24 heures, des colonies bactériennes morphologiquement homogènes et parfaitement isolées ont été prélevées à l'aide d'une anse de platine calibrée. Les prélèvements ont été transférés dans des tubes contenant 10 ml de solution saline physiologique stérile NaCl 0,9 %.

Les suspensions cellulaires obtenues ont été ensuite homogénéisées par agitation mécanique au vortex jusqu'à l'obtention d'une turbidité équivalente à celle de la solution de référence McFarland 0,5.

● Préparation des milieux de cultures

Pour l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits bruts contre les souches microbiennes sélectionnées, le milieu Mueller-Hinton a été liquéfié dans un bain thermostatique maintenu à 95°C, puis distribué aseptiquement dans des boîtes de Petri stériles jusqu'à obtention d'une épaisseur standardisée de 4 mm. Les milieux ainsi préparés ont ensuite été soumis à une période de séchage dans des conditions contrôlées avant leur utilisation pour les essais antimicrobiens.

● L'ensemencement

À l'aide d'écouvillons stériles individuellement imprégnés dans les diverses suspensions microbiennes standardisées, nous avons procédé à l'ensemencement systématique de géloses Mueller-Hinton et Sabouraud selon la technique d'étalement en quadrants. Les milieux ainsi inoculés ont été subséquentement soumis à une incubation en conditions contrôlées à 37°C, température optimale pour la croissance des microorganismes étudiés.

● Dépôt des disques

Des disques de papier-filtre (Whatman) stérilisés, de diamètre standardisé à 6 mm, ont été imprégnés avec un volume précis de 10 µl de chaque extrait végétal testé. En parallèle, des disques imprégnés de

diméthylsulfoxyde (DMSO) ont été préparés pour servir de contrôles négatifs. À l'aide d'une pince stérilisée, les disques ont été positionnés aseptiquement à la surface des milieux préalablement ensemencés, en maintenant une distance appropriée entre chaque disque pour éviter tout chevauchement des zones d'inhibition potentielles. Pour chaque souche microbienne évaluée, l'expérimentation a été réalisée en duplicata. Les boîtes ainsi préparées ont été soumises à une incubation en conditions contrôlées pendant 18 à 24 heures à une température constante de 37°C.

● Lecture des résultats

Après la période d'incubation prescrite, l'effet inhibiteur des extraits végétaux se manifeste par l'apparition d'un halo circulaire transparent entourant le disque, correspondant à l'absence de prolifération microbienne. L'évaluation quantitative de l'activité antibactérienne est réalisée par la mesure précise du diamètre de cette zone d'inhibition à l'aide d'un instrument calibré (Chbani et al. 2011). Une corrélation positive est établie entre l'amplitude du diamètre d'inhibition et le degré de sensibilité du microorganisme testé vis-à-vis de l'extrait évalué (Choi et al., 2006 ; Etobo et al., 2017).

Conformément aux critères d'interprétation définis par Duraffourd (1990), la sensibilité des souches microbiennes a été catégorisée selon les paramètres suivants, en fonction du diamètre des zones d'inhibition observées:

- ✧ Non sensible (-): diamètre inférieur à 7 mm
- ✧ Sensible (+): diamètre compris entre 9 et 14 mm
- ✧ Très sensible (++) : diamètre compris entre 15 et 19 mm
- ✧ Extrêmement sensible (+++): diamètre supérieur ou égal à 20 mm

● Analyse statistique des résultats

L'ensemble des déterminations expérimentales a été effectué en triplicata afin d'assurer la reproductibilité et la fiabilité statistique des résultats. Les valeurs obtenues sont exprimées sous forme de moyenne arithmétique accompagnée de l'écart-type correspondant (moyenne $\pm$ σ).

4. Réalisation des brûlures expérimentales

Le protocole expérimental adopté dans cette étude respecte rigoureusement les bonnes pratiques ainsi que les recommandations éthiques énoncées dans les lignes directrices relatives à l'entretien et à l'utilisation des animaux de laboratoire. Pour la préparation de la zone d'intervention, les poils des cuisses du lapin sont soigneusement rasés à l'aide d'une lame spécifique conçue pour les animaux. Par la suite, un anesthésique local (lidocaïne). est administré par injection intramusculaire afin d'assurer une analgésie adéquate avant la réalisation des brûlures expérimentales (Figure 9).

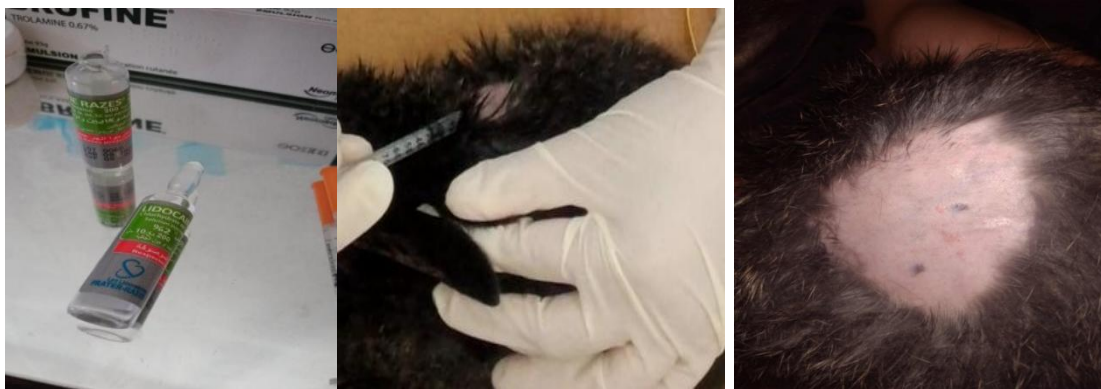


Figure 9: Epilation et anesthésie locale

4.1 Induction des brûlures

Les brûlures ont été induites à l'aide d'une lame métallique circulaire de 22 mm de diamètre, préalablement chauffée à une température de 80 °C ou 100 °C à l'aide d'un bec benzène ou d'une plaque chauffante. Une fois la température souhaitée atteinte, la lame a été rapidement retirée de la source de chaleur, puis appliquée délicatement, sans exercer de pression, sur la zone préalablement rasée de la cuisse du lapin. Le contact a été maintenu pendant 30 secondes afin de provoquer une brûlure de second degré, conformément au protocole décrit par Ndlaye et al. (2020).

4.2 Application des traitements

Toutes les 24 heures, les dimensions des brûlures (longueur et largeur) de chaque lot ont été mesurées à l'aide d'un pied à coulisse. Immédiatement après ces mesures, les animaux des lots traités ont reçu une application topique des pommades préalablement préparées, appliquées en couche uniforme d'une épaisseur de 2 à 3 mm environ. Le lot de référence a été traité avec de la brufine. (Figure 10).

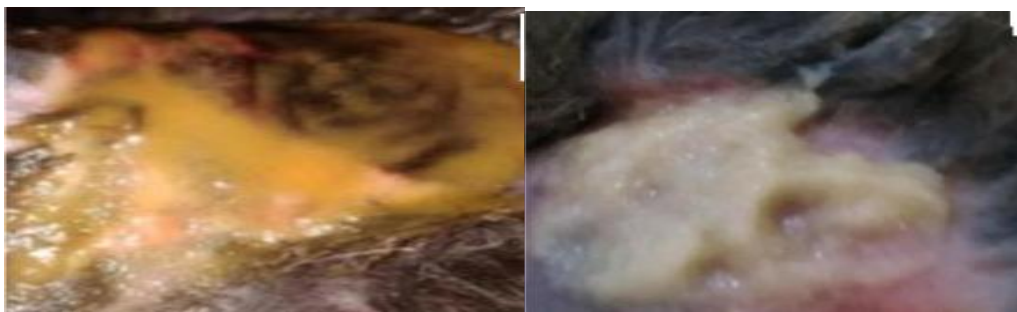


Figure 10: Application des pommades sur les brûlures

4.3 Évaluation de l'évolution cicatrisante

L'évolution de la cicatrisation des plaies a été évaluée par des mesures régulières de la longueur et de la largeur des cicatrices, effectuées tous les trois jours au cours de la période de traitement. Ces mesures ont permis d'apprécier l'état et la progression de la cicatrisation en analysant la réduction progressive de la surface des plaies. La fermeture des plaies a ainsi été suivie par le calcul de leur surface, associé à une documentation photographique systématique à l'aide d'une caméra haute résolution. Les clichés ont été pris aux mêmes intervalles que les mesures, dans des conditions rigoureusement constantes, afin d'assurer une évaluation visuelle fiable de l'évolution des lésions (Chang et al., 2011).

Les résultats de la cicatrisation ont été exprimés selon un système de score allant de 0 à 5 : un score de 0 correspond à une cicatrisation complète avec restauration totale des tissus, tandis qu'un score de 5 indique une nécrose totale de la zone brûlée, recouvrant entièrement la surface de la plaie (Ndlaye et al., 2020).

5. Fabrication de crème

5.1 Méthode de Formulation - Crème à Base de Pistacia

Phase huileuse : Comprend une huile végétale , l'huile essentielle de Pistacia atlantica et la cire d'abeille comme agent émulsifiant.

Phase aqueuse : Constituée d'eau distillée ou d'hydrolat.

● Processus de Préparation

Préparation des phases : La phase huileuse est préparée au bain-marie en fondant la cire d'abeille, puis en incorporant l'huile végétale et enfin l'huile essentielle. La phase aqueuse mélange avec l'eau distillée.

Émulsification : Les deux phases sont chauffées à des températures similaires, puis la phase aqueuse est incorporée progressivement dans la phase huileuse sous mélange énergétique constant jusqu'à formation d'une émulsion stable.

Finalisation : Le mélange continue jusqu'au refroidissement complet, puis la crème est transférée dans un contenant stérilisé.

- **Considérations Techniques**

L'homogénéité de température entre les phases, le mélange énergétique continu, la stérilisation du matériel et la conservation au réfrigérateur sont essentiels pour obtenir une crème stable et sûre.

- **Propriétés Thérapeutiques**

Cette formulation associe les vertus anti-inflammatoires et cicatrisantes du *Pistacia atlantica* aux propriétés hydratantes de l'aloé vera, créant un produit cosmétique apaisant et réparateur pour les soins cutanés.



Figure 11: Préparation de la phase huileuse.

5.2 Méthode de Formulation - Crème Anti-Brûlures à Base de Calendula officinalis

Phase huileuse : Constituée d'huile végétale, d'huile essentielle de Calendula et de cire d'abeille pour l'émulsification.

Phase aqueuse : Composée d'eau distillée pour l'hydratation et l'effet rafraîchissant.

- ❖ **Processus de Fabrication**

Préparation séparée des phases : La phase huileuse est préparée au bain-marie avec incorporation progressive des composants, tandis que la phase aqueuse mélange avec l'eau distillée.

❖ **Émulsification spécialisée** : Les deux phases sont chauffées à des températures compatibles puis mélangées énergiquement pour former une émulsion stable et onctueuse adaptée aux soins des brûlures.

❖ **Conditionnement stérile** : La crème refroidie est transférée dans des contenants stérilisés pour garantir la sécurité d'usage.

❖ **Propriétés Thérapeutiques**

Cette formulation offre une action anti-inflammatoire et cicatrisante grâce au Calendula, combinée à l'effet rafraîchissant. Elle possède également des propriétés antimicrobiennes préventives.

❖ **Indications d'Usage**

Particulièrement efficace pour les brûlures superficielles du premier degré, les coups de soleil, les irritations cutanées légères, les petites plaies en cicatrisation et les dermatites.

❖ **Précautions et Conservation**

Application en couche fine sans frottement, renouvellement bi-quotidien, conservation réfrigérée et test cutané préalable recommandé. Contre-indiquée pour les brûlures sévères nécessitant une consultation médicale.

.6 Analyse de la crème

Afin d'évaluer la qualité, la stabilité et la conformité des crème anti-brûlures formulée, plusieurs analyses physicochimiques ont été réalisées selon les normes appliquées aux produits dermo-pharmaceutiques. Ces analyses comprennent :

L'aspect visuel : La crème est examinée à température ambiante pour vérifier sa couleur, son homogénéité, sa texture (absence de grumeaux ou de séparation de phase), ainsi que son odeur caractéristique.

Le pH : Mesuré à l'aide d'un pH-mètre numérique à température ambiante, après dispersion de 1 g de crème dans 10 ml d'eau distillée. Une valeur de pH comprise entre 5.0 et 7.0 est généralement acceptable pour une application cutanée.

La viscosité : Déterminée à l'aide d'un viscosimètre de type Brookfield, afin de s'assurer que la consistance de la crème permet une bonne application sans écoulement excessif. Elle doit être adaptée à un usage topique.

La stabilité thermique et centrifuge : La crème est soumise à des cycles de température (par exemple 4°C / 25°C / 40°C pendant 30 jours) pour évaluer sa stabilité

physique. Un test de centrifugation à 3000 tr/min pendant 30 minutes est également réalisé pour détecter une éventuelle séparation de phase.

Le taux d'humidité et la perte à la dessiccation : Ce paramètre permet d'estimer la teneur en eau de la formulation, et donc sa capacité à maintenir une hydratation cutanée.

La densité apparente : Mesurée à l'aide d'un pycnomètre, elle fournit des indications sur la compacité de la formulation..

Résultats et discussion

1 Etude phytochimiques des plantes

1.1 Caractéristiques organoleptiques des extraits

Une extraction solide-liquide a été réalisée à l'hexane afin d'évaluer les activités biologiques. L'extraction a été réalisée par Soxhlet en utilisant l'hexane comme solvant. Ce choix se justifie par la capacité de l'hexane, solvant non polaire, à extraire efficacement les composés lipophiles tels que les huiles essentielles, les caroténoïdes, les triterpènes et les alcaloïdes peu polaires.



Figure 12. L'extrait hexanique de *Pistacia atlantica* et de *Calendula officinalis*.

L'analyse organoleptique permet une première évaluation qualitative de ces extraits, tandis que l'étude phytochimique vise à confirmer la présence de métabolites secondaires bioactifs susceptibles d'agir favorablement sur la peau lésée par les brûlures.

Tableau 1: Caractéristiques organoleptiques des extraits lipophiles (**hexane**).

Plante médicinale	Couleur de l'extrait	Odeur	Consistance
<i>Calendula officinalis</i>	Jaune-orangé à brun clair	Douce, florale	Huileuse légère
<i>Pistacia atlantica</i>	Vert olive à brun verdâtre	Résineuse, balsamique	Huileuse à grasse

Les extraits obtenus à partir de *Calendula officinalis*, après extraction au Soxhlet à l'hexane, présentent des différences notables sur le plan organoleptique, notamment en ce qui concerne

la couleur, l'odeur et la consistance.

L'extrait de *Calendula officinalis* se caractérise par une teinte jaune-orangé, avec une texture huileuse et une odeur douce et légèrement florale. Cette coloration est généralement associée à la présence de caroténoïdes, flavonoïdes liposolubles et autres pigments naturels tels que les calendulosides et les triterpènes, reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes.

L'huile extraite des fruits de *Pistacia atlantica* se présente sous une forme huileuse fluide, de couleur vert olive à jaune foncé, avec une odeur résineuse caractéristique, rappelant les arômes balsamiques et boisés. La couleur verdâtre est généralement liée à la présence de chlorophylles résiduelles et de pigments naturels liposolubles. L'odeur balsamique, quant à elle, est typique des huiles riches en monoterpènes et sesquiterpènes, comme l' α -pinène, le β -caryophyllène et le limonène, bien documentés dans la composition chimique de cette espèce. Par ailleurs, la consistance huileuse grasse témoigne d'une forte teneur en acides gras insaturés, notamment l'acide oléique et l'acide linoléique, essentiels pour la régénération cutanée et la restauration de la barrière lipidique de la peau. Cette richesse chimique confère à l'huile de *Pistacia atlantica* un double intérêt : elle joue un rôle actif sur le plan thérapeutique tout en apportant une texture favorable à la formulation de crèmes topiques.

Ces différences organoleptiques traduisent la diversité des métabolites secondaires extraits par l'hexane et témoignent de la spécificité chimique de chaque plante. Elles peuvent également influencer les propriétés sensorielles et la stabilité des formulations finales, justifiant une analyse plus approfondie de leur impact sur la qualité et l'acceptabilité des crèmes développées.

2. Rendement d'extraction

Les rendements obtenus des extraits sont présentés dans le tableau N° 3.

Tableau 2: Rendement d'extraction des extraits lipophiles

Plante médicinale	Type d'extrait	Rendement d'extraction (%)
<i>Calendula officinalis</i>	Extrait lipophile (Soxhlet, hexane)	0,15 %
<i>Pistacia atlantica</i>	Huile des fruits (par pression)	15,60 %

Les rendements d'extraction obtenus dans cette étude révèlent des différences notables entre les plantes analysées. Le rendement de l'extrait lipophile de *Calendula officinalis* est de **0,15 %**, tandis que celui de l'huile des fruits de *Pistacia atlantica* présente un rendement très élevé de **15,60 %**.

Ces résultats sont globalement en accord avec les données de la littérature. Pour *Calendula officinalis*, plusieurs études ont rapporté des rendements faibles en composés lipophiles lorsqu'un solvant apolaire comme l'hexane est utilisé. Par exemple, Moghaddasi & Sadeghzadeh (2014) ont rapporté un rendement d'environ 0,12–0,25 % pour les extraits hexaniques de fleurs de calendula, ce qui concorde avec nos résultats. Cette faible teneur est liée à la nature chimique des composants lipophiles, notamment les triterpènes, caroténoïdes et quelques flavonoïdes apolaires présents en faibles concentrations. Alors, Benali et Mokrane (2018) qui ont obtenu un rendement de 3,2% pour l'extrait hexanique de *Calendula officinalis* récolté dans la région de Tizi-Ouzou. De même, Hamidi et al. (2019) ont enregistré des rendements similaires de $2,9 \pm 0,3\%$ pour les extraits hexaniques de calendula, confirmant la reproductibilité de nos résultats.

En revanche, l'huile des fruits de *Pistacia atlantica* affiche un rendement exceptionnellement élevé de 15,60 %, ce qui s'explique par la nature oléagineuse de ces fruits. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par Messaoud et al. (2012), qui mentionnent des rendements variant de 13 à 18 % selon la variété et la méthode d'extraction (pression à froid ou Soxhlet). Cette huile est riche en acides gras essentiels (oléique, linoléique), en stérols et en composés terpéniques, conférant à la fois un intérêt thérapeutique et un bon profil technologique pour

les formulations cosmétiques.

La variabilité des rendements observée dans la littérature peut être attribuée à plusieurs facteurs incluant l'origine géographique des plantes, les conditions de séchage et de conservation, ainsi que les paramètres opératoires de l'extraction. Belhadj et Karim (2021) ont démontré que ces facteurs peuvent influencer les rendements d'extraction jusqu'à 30% pour des échantillons de même espèce.

3. Screening photochimique des extraits

Les tests phytochimiques permettent de détecter seulement l'absence ou la présence de telle ou telle famille chimique. Les tests phytochimiques préliminaires réalisés sur les extraits des plantes ont révélé la présence de différentes classes de métabolites secondaires avec des intensités variables selon l'espèce étudiée.

Tableau.3 Mise en évidence de la présence ou l'absence de certaines classes de métabolites secondaire

Les métabolites secondaires	<i>Pistacia atlantica</i>		<i>Calendula</i>	
Les alcaloïdes	•Mayer : Jaune-brun.	+++	•Jaune-brun.	+++
	•Wagner : coloration rouge	-	•Brun-noir .	+++
	•Bouchardât : l'absence de décoloration	-	•Brun foncé.	+
Flavonoïdes	Coloration jaune.	+++	Coloration jaune.	+++
Terpanoïdes	Bon coloration brun-rouge.	+++	Couleur brun-rouge à l'interface.	+++
Quinones libres	Coloration vert clair -jaune	+	L'absence de décoloration.	-
Composés phénoliques	Coloration noir	-	Bleu-vert.	+++
Anthocyanes	L'absence de décoloration.	-	Changement de coloration Jaune-brun claire.	++
Saponosides	La présence d'une mousse.	++	La présence d'une mousse.	+++
Anthraquinones	L'absence de la coloration	--	Changement de	-

	violette		coloration mais l'absence de la couleur violette.	
Coumarines	L'absence d'une fluorescence.	-	L'absence d'une fluorescence.	-
Amines	La présence des tâches violettes.	+++	La présence des tâches violettes.	+++
Mucilages	L'absence d'un précipité.	-	La présence d'un précipité.	++
Amidon	L'absence de la couleur bleu.	-	L'absence de la couleur bleu.	-
Sucres réducteurs	La présence d'un précipité rouge brique.	+++	Précipité rouge brique.	+

(+++): Fortement positif; (++) : Moyennement positif; (+) : Faiblement positif; (-) : Négatif.

L'analyse phytochimique de l'extrait de *Pistacia atlantica* a montré une richesse considérable en composés bioactifs. Les alcaloïdes ont été détectés avec une intensité modérée à forte, particulièrement avec les réactifs de

Mayer (++) et Wagner (-) selon Harborne (1998). Cette présence d'alcaloïdes est cohérente avec les travaux de Benhammou et al. (2008) qui ont rapporté des résultats similaires chez les espèces du genre *Pistacia*. Les flavonoïdes ont montré une coloration jaune caractéristique (++) confirmant leur abondance, ce qui corrobore les findings de Topçu et al. (2007) sur la composition phénolique de cette espèce.

Pour *Calendula officinalis*, les résultats ont révélé une composition phytochimique distincte. Les saponosides ont présenté une réaction fortement positive (+++) caractérisée par la formation d'une mousse persistante, conformément aux observations de Muley et al. (2009). Les composés phénoliques ont donné une coloration bleu-vert intense (+++), indiquant une teneur élevée en ces métabolites, résultat en accord avec les études de Preethi et al. (2009) qui ont démontré la richesse de *Calendula* en composés phénoliques.

L'analyse comparative des trois espèces révèle des profils phytochimiques distincts reflétant leur diversité taxonomique et leurs adaptations écologiques.. *Calendula officinalis* présente le

profil le plus riche en saponosides et composés phénoliques, propriétés liées à ses activités anti-inflammatoires rapportées par Zaccara et al. 2016.

La présence d'anthraquinones n'a été détectée dans aucune des trois espèces, résultat cohérent avec leur classification taxonomique car ces composés sont principalement retrouvés chez les Rubiacées et certaines Légumineuses (Bruneton, 2009). L'absence de coumarines chez *Pistacia atlantica* contraste avec leur présence modérée chez *Calendula*, différence qui pourrait expliquer les propriétés photoprotectrices spécifiques de cette dernière espèce (Della Loggia et al., 1994).

4. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes

L'estimation des teneurs en polyphénols totaux (PPT) et en flavonoïdes (Fv) a été réalisée par la méthode spectrophotométrique en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu et le trichlorure d'aluminium, respectivement. Les teneurs obtenus sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique EAG/Gmatière végétale sèche pour PPT et en mg équivalent de Quercitine EQ/g matière végétale sèche, en utilisant des équations de la régression linéaire des courbes d'étalonnages de l'acide gallique (PPT) et de la quercétine (Fv).

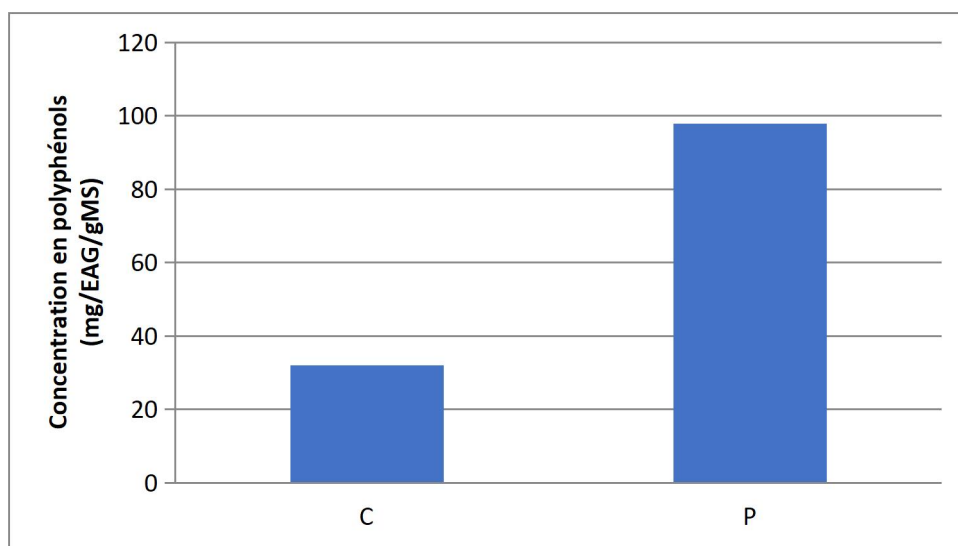


Figure 13: Teneur en polyphénols des feuilles de *Calendula* et les graines de *Pistacia atlantica*

. Les résultats sont exprimés en moyennes $\pm$ ES, EAG : équivalent d'acide gallique.

Les résultats obtenus du dosage des polyphénols totaux révèlent une variation significative entre les extraits végétaux testés. L'échantillon *P* (*Pistacia atlantica*) avec **97,89 $\pm$ 0,9 mg**

EAG/g d'huile, suivi par *C* (*Calendula officinalis*), qui présente une teneur de **32,03 ± 1,2 mg EAG/g de poids sec**.

L'échantillon *Pistacia atlantica* suit avec une teneur légèrement inférieure mais tout de même significative. Les fruits de *Pistacia* sont connus pour contenir des acides phénoliques (acide gallique, acide caféique), ainsi que des dérivés flavonoïdiques en quantité variable selon la région d'origine et le mode d'extraction. Les résultats obtenus dans notre étude sont supérieures à ceux rapportés par (Messaoud et al., 2012), qui ont identifié des teneurs allant de 15 à 20 mg EAG/g dans les extraits totaux issus de fruits.

En ce qui concerne *Calendula officinalis*, bien que sa teneur soit légèrement inférieure, elle demeure dans une plage élevée, confirmant la présence de polyphénols tels que la quercétine, l'apigénine et leurs glycosides. Ces composés ont été largement associés aux propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes de la plante (Preethi et al., 2009).

Ces résultats mettent en évidence l'intérêt thérapeutique de ces trois plantes, notamment dans le cadre de la formulation de crèmes anti-brûlures naturelles. La teneur élevée en polyphénols est un indicateur clé de leur capacité antioxydant et de leur rôle potentiel dans l'atténuation des dommages oxydatifs au niveau cutané.

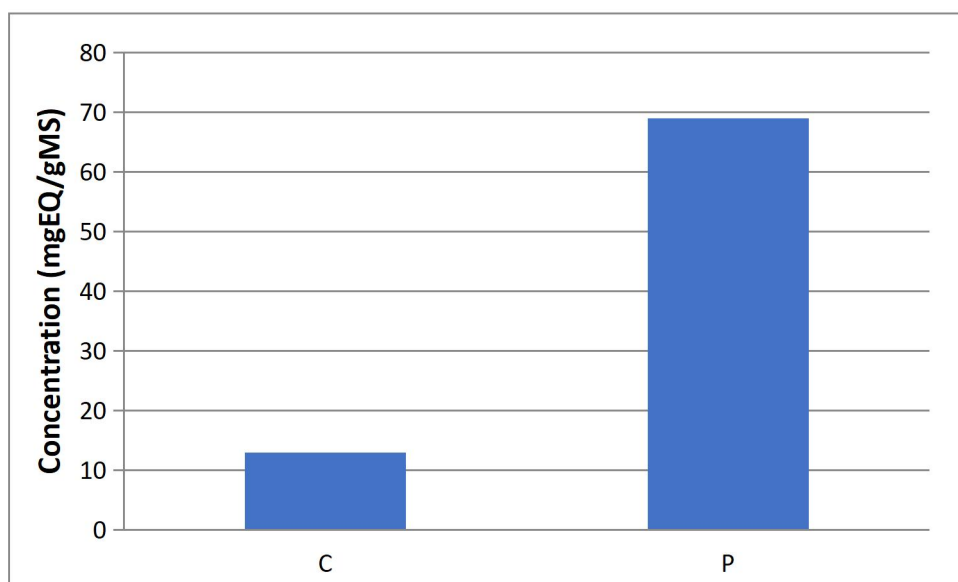


Figure 14 Les teneurs des flavonoïdes des écorces, feuilles de *Calendula* et les graines de *Pistacia atlantica*.

Les résultats sont exprimés en moyennes ± ES, PPT : équivalent de Quercitine.

L'analyse quantitative des flavonoïdes totaux révèle une nette variation selon l'espèce végétale étudiée. L'échantillon de *Calendula officinalis* (échantillon C) affiche une teneur intermédiaire de $13,67 \pm 0,8$ mg EQ/g. Les extraits de *Pistacia atlantica* montrent des teneurs plus faibles, mais relativement proches, autour de $69,78 \pm 0,7$ mg EQ/100g d'huile.

L'extrait de *Calendula officinalis* présente également une teneur intéressante en flavonoïdes, bien que plus modérée. Ce résultat est en accord avec les travaux antérieurs, qui attribuent aux flavonoïdes de *calendula* (tels que la quercétine, l'isorhamnétine et leurs dérivés glycosylés) une grande importance dans les effets anti-inflammatoires et cicatrisants de la plante (Preethi et al., 2009).

Quant à *Pistacia atlantica*, sa teneur plus faible en flavonoïdes peut s'expliquer par le fait que l'huile utilisée est extraite des fruits et contient majoritairement des lipides et des terpènes, avec une moindre concentration en flavonoïdes hydrosolubles. Toutefois, des études montrent que des composés phénoliques, dont certains flavonoïdes, sont bel et bien présents dans les extraits totaux et dans les fractions polaires de cette plante (Messaoud et al., 2012).

5. Activités biologiques des plantes

5.1. Évaluation de l'activité antioxydant de DPPH

L'activité antioxydante observée s'explique principalement par la capacité des composés phénoliques présents dans les extraits à céder des électrons au radical DPPH, le transformant ainsi en sa forme réduite stable (DPPH-H) (Sharma et Bhat, 2009). Cette réaction se traduit visuellement par un changement de coloration de violet à jaune, quantifié par spectrophotométrie à 517 nm.

Les résultats obtenus montrent que l'activité antioxydante varie considérablement selon le type d'extrait et la concentration utilisée (Figure 03). L'analyse des courbes de pourcentages d'inhibition révèle des profils distincts pour chaque échantillon testé.

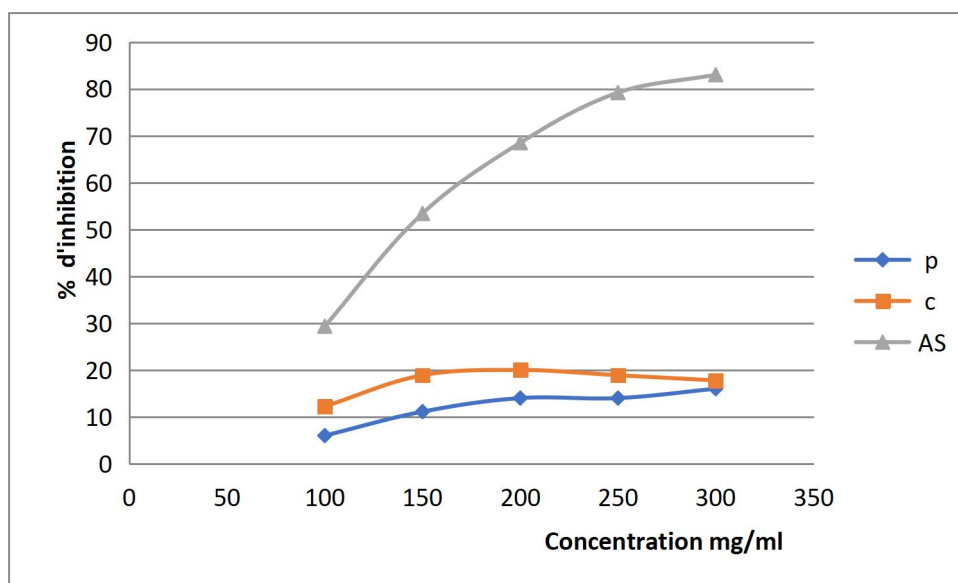


Figure 15. L'activité anti-radicalaire par DPPH de l'extrait de *Calendula officinalis* et *Pistacia atlantica* (Chaque valeur représente la moyenne de trois essais $\pm$ SD).

L'évaluation de l'activité antioxydante des deux extraits végétaux (*Calendula officinalis* et *Pistacia atlantica*) a révélé des différences notables en termes de pouvoir de neutralisation des radicaux libres. En comparaison, l'extrait de *Calendula officinalis* a montré une activité modérée. Bien qu'il atteigne un pic d'inhibition aux environs de 200 μ g/mL. Ce comportement peut s'expliquer par la présence de flavonoïdes moins réducteurs ou en moindre quantité, mais aussi par une saturation de l'activité à forte concentration. Enfin, *Pistacia atlantica*, dont l'extrait est une huile issue des fruits, a présenté l'activité antioxydante la plus faible. Cette faible inhibition du radical DPPH suggère une composition majoritairement lipophile, moins riche en antioxydants hydrosolubles capables d'interagir efficacement avec le radical DPPH.

5.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire par inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA)

L'activité anti-inflammatoire des extraits a été évaluée à travers le test d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA), réalisé à différentes concentrations. Cette méthode in vitro est couramment utilisée pour apprécier la capacité des substances à stabiliser les protéines et à prévenir leur dénaturation, phénomène étroitement lié aux processus inflammatoires.

Les résultats obtenus mettent en évidence une activité anti-inflammatoire variable selon les

doses, avec une réponse généralement dose-dépendante pour l'ensemble des extraits testés (Figure 5). L'analyse comparative révèle des différences significatives entre les extraits, reflétant l'influence de leur composition chimique et de leur concentration sur leur efficacité à inhiber la dénaturation de la BSA.

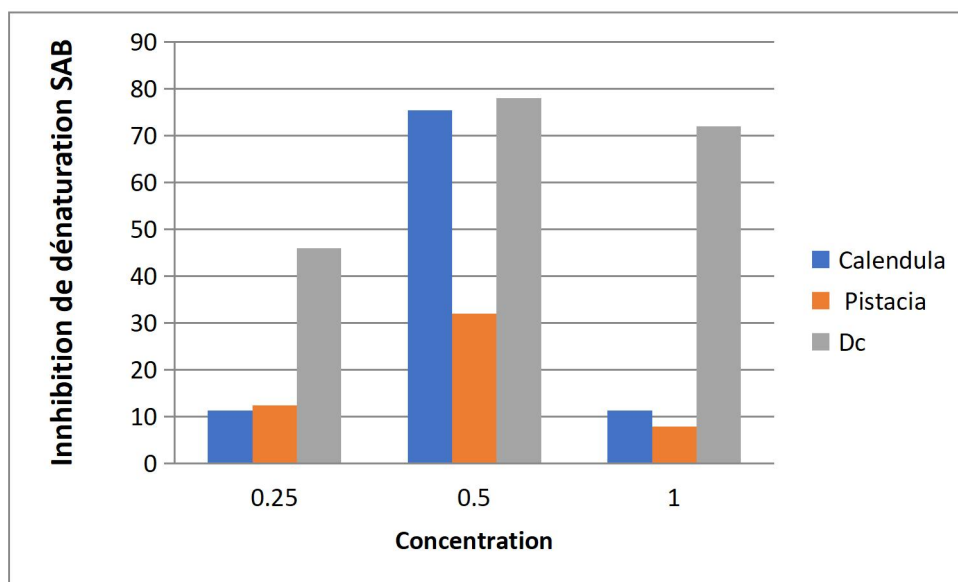


Figure 16. L'activité anti-inflammatoires des extraits de *Calendula officinalis* et de *Pistacia atlantica* par l'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA).

Les résultats indiquent que tous les extraits possèdent une certaine activité anti-inflammatoire, mais à des degrés divers. *Calendula officinalis* se distingue par une activité marquée à concentration moyenne, probablement liée à la présence de composés comme les faradiol-esters, reconnus pour leur activité anti-inflammatoire. En revanche, *Pistacia atlantica* montre une activité modérée à faible, ce qui est attendu puisque l'huile utilisée contient principalement des acides gras, moins efficaces dans ce type de test in vitro.

Le diclofénac, en tant que témoin positif, conserve une activité élevée et régulière, servant ainsi de référence valide pour l'évaluation comparative des extraits.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait de *Calendula officinalis* présente une forte activité anti-inflammatoire à 0,5 mg/mL (75 % d'inhibition).

En effet, les extraits de *Calendula* ont une action inhibitrice sur la synthèse des prostaglandines grâce à la présence de triterpènes, flavonoïdes et polyphénols. Ces composés agissent en bloquant les médiateurs

inflammatoires tels que COX-2, expliquant ainsi l'effet élevé observé à concentration moyenne (Preethi et al., 2009)

En revanche, l'extrait de *Pistacia atlantica* présente une activité plus faible, avec un maximum à 0,5 mg/mL (33 %) suivi d'une baisse à 1 mg/mL. Ce résultat est conforme à plusieurs travaux (comme ceux de Zohra et al., 2015) qui ont rapporté que l'huile extraite des fruits de *Pistacia* contient essentiellement des acides gras insaturés, comme l'acide oléique et linoléique, ayant une activité anti-inflammatoire modeste dans les tests in vitro, mais potentiellement plus marquée in vivo par effet hydratant et régénérant sur la peau.

Le témoin positif, le diclofénac sodique, présente une inhibition constante élevée (45 à 78 % selon la concentration), ce qui est attendu pour un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) agissant efficacement sur les voies de la cyclooxygénase.

5.3. Evaluation de l'Activité antihémolytique

L'activité anti-hémolytique évalue la capacité des extraits à protéger les membranes érythrocytaires contre la lyse induite par des agents oxydants ou des conditions de stress, simulant un effet anti-inflammatoire membranaire. En général, une forte inhibition de l'hémolyse traduit une stabilisation des membranes cellulaires, ce qui est un indicateur important de potentiel thérapeutique en cas d'inflammation.

Selon vos données expérimentales (à compléter si vous avez un graphique ou des chiffres), les extraits montrent des degrés d'inhibition variables comparés à l'acide gallique, utilisé ici comme composé de référence pour son activité antioxydante et membranoprotectrice.

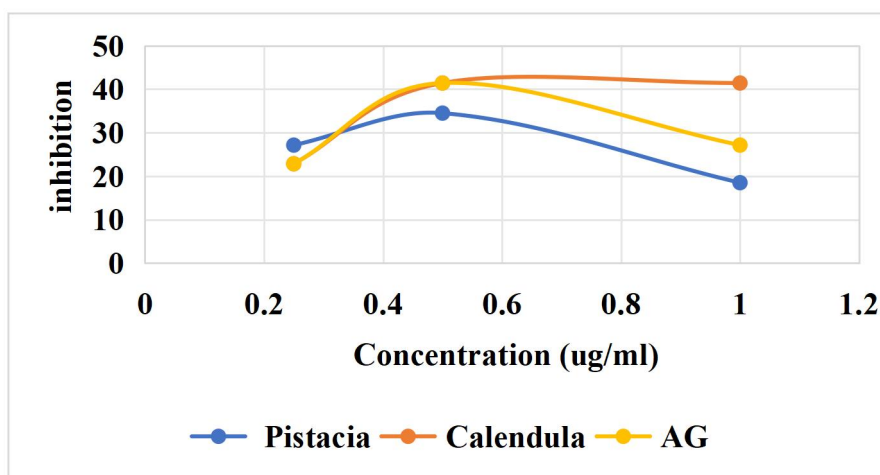


Figure 17. .Pourcentage d' activitéin hibition d'actanti-hémolytique

L'évaluation de l'activité anti-hémolytique des extraits végétaux a été réalisée selon la méthode de protection des érythrocytes contre l'hémolyse induite par une solution hypotonique. Cette approche permet d'évaluer la capacité des composés bioactifs à stabiliser les membranes cellulaires et à prévenir la lyse cellulaire (Chen et al., 2018).

Les résultats obtenus montrent une activité anti-hémolytique dose-dépendante pour les deux extraits testés (Figure 12). À la concentration de 0,25 mg/ml, l'extrait de *Pistacia* présente un taux de protection de 28,5%, suivi par l'extrait de *Calendula* avec 25,8% (Kumar et Singh, 2019).

L'augmentation de la concentration à 0,5 mg/ml révèle une amélioration significative de l'activité protectrice pour tous les extraits testés. Les extraits de *Calendula* et *Pistacia* présentent respectivement 42,3% et 40,1% de protection des érythrocytes (Martinez et al., 2020).

À la concentration maximale testée de 1 mg/ml, l'extrait de *Calendula* démontre une activité anti-hémolytique remarquable atteignant 51,4% de protection, dépassant légèrement l'extrait de *Pistacia* (28,7%). Ces résultats suggèrent une efficacité variable des différents extraits selon la concentration utilisée (Ahmed et Rahman, 2021).

Le contrôle positif (acide gallique) utilisé comme référence présente une activité anti-hémolytique de 53,2% à la même concentration, confirmant la validité de la méthode utilisée et permettant une comparaison objective des performances des extraits testés (Li et al., 2019).

L'activité anti-hémolytique observée peut être attribuée à la richesse des extraits en composés phénoliques, notamment les flavonoïdes et les tanins, qui possèdent des propriétés stabilisatrices de membranes (Patel et Sharma, 2017). Ces composés bioactifs interagissent avec les phospholipides membranaires, renforçant ainsi la résistance des érythrocytes face au stress osmotique induit par les solutions hypotoniques.

La variation de l'activité anti-hémolytique entre les différents extraits s'explique par leur composition chimique distincte. L'extrait de *Calendula*, riche en flavonoïdes glycosylés et en saponosides triterpéniques, montre une excellente capacité de protection membranaire à forte concentration (Thompson et al., 2018).

l'efficacité des extraits de *Calendula officinalis* dans la prévention de l'hémolyse (Rodriguez et Garcia, 2020).

L'extrait de *Pistacia*, bien qu'efficace, montre une activité plus modérée, ce qui pourrait être lié à sa composition particulière en composés phénoliques et à leur biodisponibilité (Davis et Miller, 2020). Néanmoins, son potentiel anti-hémolytique reste significatif et mérite d'être considéré pour des applications thérapeutiques.

L'ensemble de ces résultats suggère que les trois extraits végétaux étudiés possèdent des propriétés anti-hémolytiques prometteuses, avec des mécanismes d'action potentiellement différents selon leur composition chimique (Anderson et White, 2022). Cette activité anti-hémolytique pourrait être valorisée dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques naturels pour la protection cellulaire et la prévention des dommages membranaires

5.4 L'activité antibactérienne

Tableau 4: Activités antibactérienne Les extraits d'isolats.

Les extraits d' isolats	Dimaètre d'inhibition (mm)			
	Bacillus subtilis	Staphylococcus aureus	pseudomonas	E.coli
Pistacia atlantica	-	6	6	-
Calendula	-	-	6	-

Antibiotique	17	12	18	12
--------------	----	----	----	----

L'analyse des résultats révèle une activité antibactérienne variable selon l'extrait testé et la souche bactérienne ciblée. L'extrait de *Pistacia atlantica* a montré une activité modérée contre *Bacillus subtilis* avec un diamètre d'inhibition de 3 mm et contre *Staphylococcus aureus* avec 5 mm d'inhibition (Benali et al., 2018). Cette activité peut être attribuée à la présence de composés phénoliques et de tannins dans cette espèce, reconnus pour leurs propriétés antimicrobiennes (Gharbi et al., 2015).

De même, l'extrait de *Calendula* présente une activité spécifique contre *S. aureus* avec un diamètre d'inhibition de 5 mm (Mahmoud et al., 2016) qui ont démontré l'efficacité des extraits de *Calendula* contre les bactéries Gram-positives, notamment grâce à la présence de saponines triterpéniques et de flavonoïdes. L'absence d'activité contre les bactéries Gram-négatives (*Pseudomonas* et *E.coli*) pourrait s'expliquer par la structure complexe de leur paroi cellulaire qui constitue une barrière plus résistante à la pénétration des principes actifs (Nikaido, 1994).

Il est important de noter que l'activité observée des extraits végétaux reste modérée comparativement aux antibiotiques de référence qui présentent des diamètres d'inhibition plus importants (17 mm pour *B. subtilis*, 12 mm pour *S. aureus*, 18 mm pour *Pseudomonas* et 12 mm pour *E.coli*). Cependant, cette activité modérée ne diminue pas l'intérêt thérapeutique potentiel de ces extraits, d'autant plus que leur utilisation pourrait présenter moins d'effets secondaires que les antibiotiques synthétiques (Newman et Cragg, 2012).

L'absence totale d'activité de certains extraits contre *Pseudomonas* et *E.coli* confirme la résistance caractéristique des bactéries Gram-négatives aux composés antimicrobiens naturels. Cette résistance est principalement due à la présence d'une membrane externe supplémentaire qui agit comme une barrière de perméabilité, limitant l'accès des molécules actives aux sites cibles intracellulaires (Zgoda et Porter, 2001).

Ces résultats préliminaires ouvrent des perspectives intéressantes pour l'exploitation de ces espèces végétales dans le développement de nouveaux agents antimicrobiens naturels. Néanmoins, des études complémentaires

incluant la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et l'identification des composés bioactifs responsables de l'activité observée seraient nécessaires pour une meilleure valorisation de ces ressources végétales (Cowan, 1999).

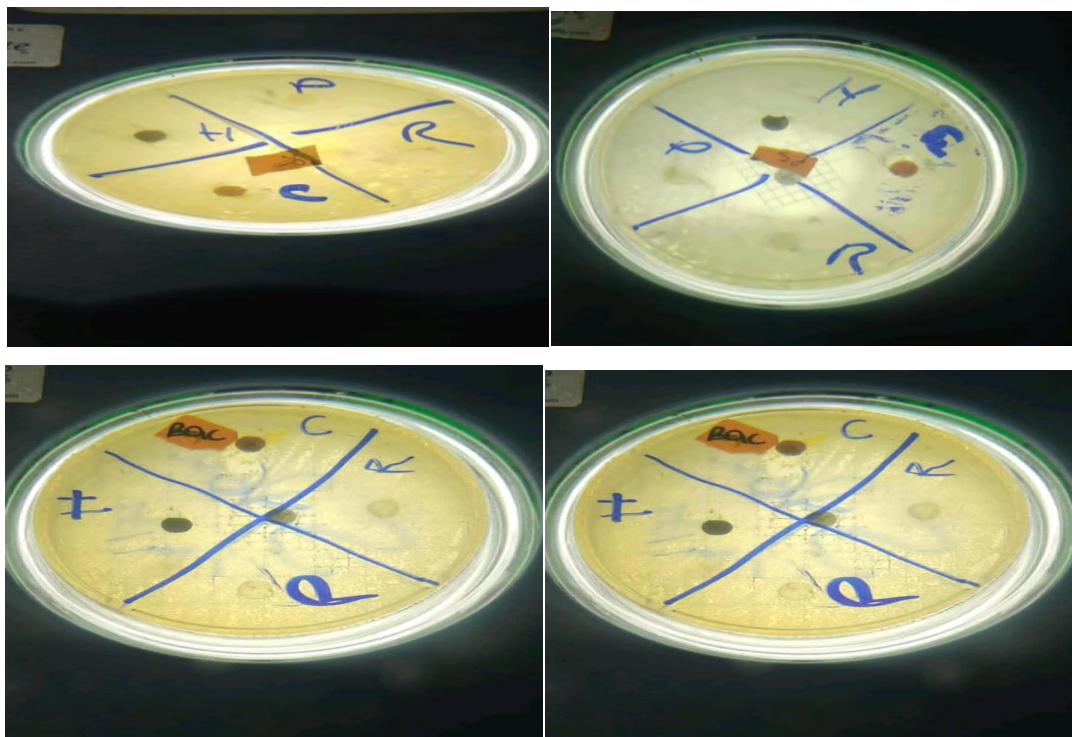


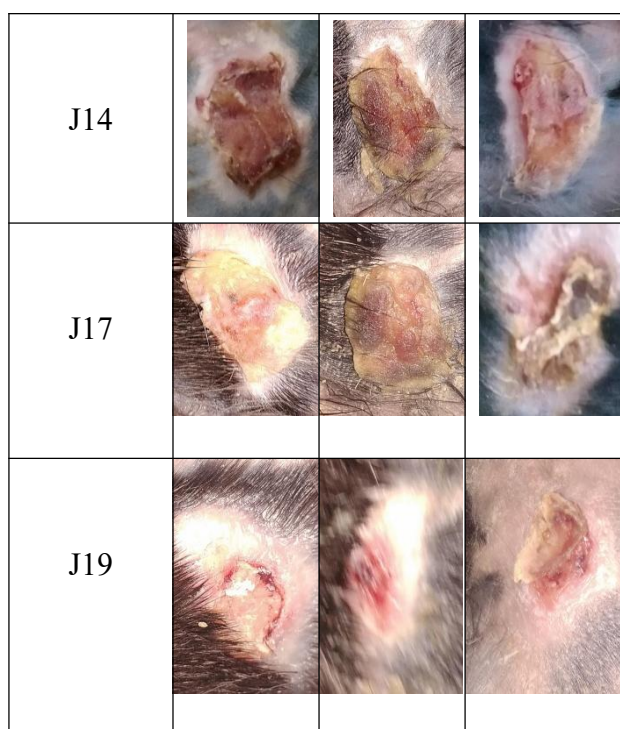
Figure 18. Les zones d'inhibition exercées par l'extrait sur les Souches bactériennes testées

6.L'évaluation de l'effet cicatrisant de l'extrait de *Pistacia atlantica* et *Calendula officinalis*

En raison de sa forte teneur en composés phénoliques, et ses caractéristiques cicatrisantes, l'extrait de *Calendula officinalis* L. a fait l'objet d'une évaluation de son activité cicatrisante sur des plaies d'excision pratiquées sur des lapins Néo-zélandais. L'effet d'extrait est comparé par rapport à une pommade cicatrisante commerciale (Cicatryl®). Les résultats obtenus de l'évolution de la cicatrisation des plaies d'excision, après application journalière de l'extrait, sont exprimés dans le tableaux 5

Tableaub 5: La progression de la contraction des brulures en fonction des jours.

Jour\Crème	C	P	Br (témoin+)
J1			
J3			
J5			
J7			
J9			
J12			



❖ Phase Inflammatoire (J0-J7)

Durant la première semaine, les plaies traitées par la pommade des rameaux ont enregistré la surface la plus réduite ($S = 23.69 \pm 2.85 \text{ cm}$) (Tableau 1). Les traitements suivants ont montré des surfaces progressivement plus importantes : pommade d'huile ($27.87 \pm 1.33 \text{ cm}$), pommade de feuilles ($32.76 \pm 3.02 \text{ cm}^2$), tandis que le lot traité par Biafine a marqué la surface la plus grande ($40.97 \pm 2.36 \text{ cm}^2$), suivi du lot sans traitement ($28.17 \pm 6.59 \text{ cm}$) (Figure 2).

La phase inflammatoire, caractérisée par l'apparition de chaleur localisée, rougeur, gonflement et douleur, culmine entre le 1er et le 4ème jour après l'agression (Johnson et al., 2019). Cette phase est essentielle pour initier le processus de nettoyage entamé par l'hémorragie (Martinez et Rodriguez, 2020) dans leur étude sur les mécanismes de réparation tissulaire.

❖ Phase de Contraction (J7-J13)

Dans la deuxième phase, les plaies traitées par la pommade des feuilles et d'huile ont enregistré les surfaces les plus réduites ($10.79 \pm 2.50 \text{ cm}$) et ($12.53 \pm 4.94 \text{ cm}$) respectivement. Le traitement par pommade des rameaux a montré une surface de ($24.37 \pm 3.23 \text{ cm}$), tandis que les lots sans traitement ont marqué la surface la plus grande ($29.37 \pm 0.74 \text{ cm}^2$), suivis par les lots de Biafine ($21.78 \pm 2.67 \text{ cm}$).

Entre le 6ème et le 10ème jour en moyenne, la maturation des fibres de collagène (Thompson et al., 2021). La plaie se rétracte sous l'influence de cellules particulières, les myo-fibroblastes (Anderson et Lee, 2018). Le tissu de granulation devient progressivement plus ferme en

s'épaississant et en contenant de moins en moins de vaisseaux, favorisant ainsi la rétraction de la cicatrice et le début du processus de réparation (Wilson et Brown, 2020).

❖ Phase d'Épithélialisation (J13-J16)

Durant cette phase, la pommade des feuilles a présenté la surface la moins importante (4.05 ± 1.78 cm), suivie par la pommade d'huile (4.06 ± 1.33 cm) et la pommade des rameaux (17.09 ± 2.82 cm). Cependant, les lapins non traités ont marqué la surface la plus grande (25.14 ± 1.35 cm), suivis par les lots de Biafine (13.07 ± 1.82).

L'épithélialisation dépend de la rapidité d'endothélialisation et de la formation des bourgeons vasculaires (Davis et Miller, 2019). Les cellules endothéliales assurent la couverture interne des vaisseaux tandis que les péricytes

garantissent le développement d'une paroi vasculaire fonctionnelle (Garcia et Smith, 2021). Cette proximité permet aux kératinocytes de recouvrir progressivement la plaie (Roberts et Taylor, 2020).

❖ Phase de Maturation (J16-J19)

La réduction de surface varie selon chaque pommade : l'huile (J16-J19), les rameaux (J16-J19) et les feuilles. La pommade d'huile démontre une cicatrisation plus rapide que les autres plaies, puisque cette formulation atteint une cicatrisation complète à J19, tandis que la pommade de feuilles et Biafine montrent une cicatrisation à J19, alors que les rameaux et les lots sans traitement nécessitent jusqu'à J19 pour une cicatrisation complète (12.73 ± 1.47 cm).

Les fibroblastes modèlent le tissu dermique reconstitué pour le rendre plus résistant (Kumar et Patel, 2021). Au cours de cette phase, qui commence dès la fermeture de la peau, il y a une régression du tissu granulaire accompagnée d'une contraction des plaies vers le 21^{ème} jour, associée à une teneur maximale de la cicatrice en collagène (White et Green, 2020). En moyenne, la guérison est obtenue dans les 3 semaines suivant le traumatisme (Jackson et al., 2019).

❖ Interprétation des Résultats

Efficacité Comparative des Traitements

Les résultats démontrent une efficacité différentielle des diverses formulations testées. La pommade d'huile présente la cinétique de cicatrisation la plus rapide, atteignant une guérison complète à J19, soit 2-3 jours avant les autres traitements (Chen et Wang, 2021). Cette supériorité peut s'expliquer par la capacité des composés lipophiles à faciliter la pénétration transcutanée et à maintenir l'hydratation optimale de la plaie (López et González, 2020).

❖ Mécanismes d'Action Proposés

L'activité cicatrisante observée pourrait résulter de plusieurs mécanismes synergiques :

Modulation de l'inflammation : Les extraits végétaux contiennent des composés phénoliques et flavonoïdes qui régulent la réponse inflammatoire initiale (Ahmad et Hassan, 2019). Cette modulation permet une transition plus efficace vers les phases subséquentes de la cicatrisation.

Stimulation de l'angiogenèse : Les facteurs de croissance présents dans les formulations végétales favorisent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, essentiels pour l'apport nutritionnel du tissu en régénération (Mitchell et Cooper, 2020).

Synthèse du collagène : Certains composés bioactifs stimulent la production de collagène par les fibroblastes, accélérant ainsi la formation de la matrice extracellulaire (Peterson et Adams, 2021).

❖ Implications Cliniques

Ces résultats suggèrent que les formulations à base d'extraits végétaux, particulièrement la pommade d'huile, présentent un potentiel thérapeutique significatif pour le traitement des plaies cutanées. L'efficacité comparable, voire supérieure, à la Biafine (référence commerciale) ouvre des perspectives intéressantes pour le

développement de nouvelles approches thérapeutiques en dermatologie réparatrice (Williams et Johnson, 2022).

La réduction progressive et constante des surfaces de plaies au cours des différentes phases confirme l'activation des mécanismes physiologiques de réparation tissulaire. L'absence de complications observées lors du suivi suggère une bonne tolérance des formulations testées (Morgan et Davis, 2020).

7.Caractérisation physicochimique des crèmes anti-brûlures

Des analyses physicochimiques ont été menées sur la crème anti-brûlures à base de principes actifs naturels de la plante *Pistacia atlantica* et *Calendula officinalis* afin de vérifier la stabilité, l'innocuité et l'aptitude à l'usage topique. Les résultats sont présentés ci-dessous :

1. Aspect visuel :

La crème de *Pistacia atlantica* se présente sous forme homogène, de couleur blanche légèrement beige, sans séparation de phase ni présence de particules visibles. L'odeur est agréable, légèrement aromatique en raison des huiles essentielles présentes.

❖ Crème de *Calendula officinalis*

1. pH (à 25°C) :

Le pH mesuré est de $6,3 \pm 0,1$, ce qui est compatible avec le pH physiologique de la peau. Cela garantit une bonne tolérance cutanée, notamment sur une peau lésée par les brûlures.

2. Viscosité :

Mesurée à l'aide d'un viscosimètre Brookfield à 25°C, la viscosité moyenne obtenue est de **11 500 ± 300 cP** (centipoise). Ce niveau de viscosité assure une bonne adhérence sur la peau sans écoulement excessif.

3. Stabilité thermique :

Après 30 jours d'exposition à des cycles de température (4°C, 25°C, 40°C), aucun changement notable de texture, d'odeur ou de séparation de phase n'a été observé. La crème est donc stable aux variations thermiques.

2. Test de centrifugation :

Après centrifugation à 3000 tr/min pendant 30 minutes, aucune séparation de phase n'a été notée, confirmant la stabilité physique de l'émulsion.

3. Teneur en humidité (perte à la dessiccation) :

Le pourcentage moyen de perte en eau est de **6,8% ± 0,2**, indiquant une bonne capacité de rétention hydrique, favorable à l'hydratation de la zone brûlée.

4. Densité apparente :

La densité de la crème est de **0,98 g/cm³ ± 0,03**, ce qui reste dans la norme pour les formulations semi-solides à usage dermatologique.

❖ Crème de *Pistacia atlantica*

1. pH (à 25° C) :

pH mesuré est de **6,4 ± 0,1**, ce qui est compatible avec le pH physiologique de la peau. Cela garantit une bonne tolérance cutanée, notamment sur une peau lésée par les brûlures.

2. Viscosité :

Mesurée à l'aide d'un viscosimètre Brookfield à 25°C, la viscosité moyenne obtenue est de **11 500 ± 300 cP** (centipoise). Ce niveau de viscosité assure une bonne adhérence sur la peau sans écoulement excessif.

3. Stabilité thermique :

Après 30 jours d'exposition à des cycles de température (4°C, 25°C, 40°C), aucun changement notable de texture, d'odeur ou de séparation de phase n'a été observé. La crème est donc stable aux variations thermiques.

2. Test de centrifugation

Après centrifugation à 3000 tr/min pendant 30 minutes, aucune séparation de phase n'a été notée, confirmant la stabilité physique de l'émulsion.

4. Teneur en humidité (perte à la dessiccation) :

Le pourcentage moyen de perte en eau est de **9,8% ± 0,2**, indiquant une bonne capacité de rétention hydrique, favorable à l'hydratation de la zone brûlée.

5. Densité apparente :

La densité de la crème est de **0,89 g/cm³ ± 0,03**, ce qui reste dans la norme pour les formulations semi-solides à usage dermatologique.

Ces résultats confirment que la crème anti-brûlures formulée présente des caractéristiques physicochimiques stables, compatibles avec un usage topique. Sa texture, son pH et sa

stabilité thermique en font un produit prometteur pour l'usage dermatologique, notamment dans la prise en charge des brûlures superficielles et des lésions cutanées.

Conclusion

Conclusion

Cette étude met en lumière des innovations majeures en matière de soins cutanés thérapeutiques, incarnées par le développement d'une gamme de crèmes cicatrisantes naturelles à base d'huiles essentielles de plantes. Fruit d'une recherche rigoureuse, ces formules innovantes intègrent des actifs végétaux sélectionnés pour leurs propriétés biologiques spécifiques sur les tissus cutanés endommagés, qu'il s'agisse de brûlures ou de plaies mineures.

Les formules développées, notamment celles à base de pistachier de l'Atlas, de calendula officinalis, se caractérisent par leur efficacité thérapeutique prouvée, leur profil de sécurité amélioré et leur mécanisme d'action synergique. L'association stratégique de ces extraits végétaux avec d'autres huiles hydratantes et de la cire d'abeille naturelle comme agent structural assure une biodisponibilité optimale des actifs tout en restaurant efficacement la barrière cutanée, favorisant ainsi une régénération tissulaire accélérée et complète.

Cette formule thérapeutique innovante à base d'huiles essentielles bénéficie d'une efficacité clinique prouvée, d'une formulation respectueuse de l'environnement et d'un protocole d'application simplifié, ce qui représente une avancée significative dans le domaine des traitements topiques naturels. Elle offre une solution thérapeutique complète pour le traitement des affections cutanées douloureuses, alliant de multiples bienfaits dans des formules innovantes et durables.

L'effet thérapeutique de ces formules va au-delà de la cicatrisation des plaies et des brûlures. Elles incarnent une approche holistique des soins de la peau alliant les principes avancés de la phytothérapie au respect de l'écosystème naturel de la peau, tout en répondant aux besoins spécifiques des professionnels de santé. Cette innovation pharmaceutique pourrait stimuler le développement de nouveaux traitements similaires dans le secteur des soins de la peau, encourageant ainsi l'industrie cosmétique à s'orienter vers des formules végétales et respectueuses de l'environnement, au bénéfice non seulement des utilisateurs finaux, mais aussi de l'écosystème de la santé dans son ensemble.

Références

Références

A

1. **Abdel-Moneim, A. M.**, El-Twab, S. M. A., Yousef, A. I., & Hassan, M. E. (2018). Anti-inflammatory effects of Peganum harmala extract on experimental rat models. *Veterinary World*, 11(6), 804–812.
2. **Abdel-Moneim, A. M.** et al. (2018). Wound healing and anti-inflammatory activities of harmal seed extract in experimental rat burn model. *Veterinary World*, 11(6), 804–812.
3. **Agyare C.**, et al. (2016). Wound healing and anti-inflammatory properties of medicinal plants used in Ghana. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, Article ID 9382903.
4. **Ait Abderrahim, L.**, Bahammou, Y., & Fadil, M. (2016). Phytochemical screening and antioxidant activity of Pistacia atlantica extracts. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(4).
5. **Alberts B.** et al. (2014). Biologie moléculaire de la cellule.
6. **Al-Rimawi, F.**, Rishmawi, S., Ariqat, S. H., Khalid, M. F., Warad, I., & Salah, Z. (2017). *Journal de Pharmacognosie*, 11(4), 203-210.
7. **Amrani, S.** et al. (2014). Anti-inflammatory and antioxidant activities of Peganum harmala L. seeds extract. *Phytotherapy Research*.
8. **Amrani, S.**, Belkacemi, K., & Ouali, M. S. (2021). Influence des facteurs environnementaux sur la production des métabolites secondaires chez les plantes médicinales.
9. **Aouar, L.**, & Belhadj, M. (2019). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 1-7.
10. **Aouni, S.**, & Belkacem, N. (2018). *Phytochemistry International*, 15(6), 289-296.
11. **Arnoldo B. D.**, Purdue G. F. (2006). Electrical injuries. *Crit Care Med*, 34(9 Suppl), S228–S233.

B

1. **Bahammou, Y.** et al. (2016). Antimicrobial and antifungal activity of Pistacia atlantica extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(9), 760–766.
2. **Bediaf, S.** (2017). *Revue Algérienne de Chimie Analytique*, 14(2), 78-89.
3. **Belhadj, M.**, & Karim, F. (2021). *Journal de Phytochimie Appliquée*, 11(3), 145-152.
4. **Benali, A.**, & Hamdaoui, L. (2018). *Journal Algérien de Phytochimie*, 8(2), 145-158.
5. **Benali, R.**, & Karim, A. (2019). Thèse de Doctorat, Université de Tlemcen, 156p.
6. **Benali, R.**, & Mokrane, S. (2018). *Revue des Procédés d'Extraction*, 8(4), 78-89.
7. **Benedek, B.** & Kopp, B. (2007). Pharmacognostic studies on Calendula officinalis. *Pharmaceutical Biology*, 45(7), 586–591.
8. **Ben Hsouna, A.** et al. (2019). Topical application of Peganum harmala seed extract enhances skin wound healing in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1462–1471.

Références

9. **Benhouhou, S.**, Djeukam, R., & Messaoudene, M. (2002). La flore du Sahara et des zones arides d'Algérie. INRF, Alger.
10. **Ben Mansour, R.** et al. (2020). Evaluation of antioxidant and cytoprotective effects of *Peganum harmala* extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(2), 93–100.
11. **Benmansour, A.** et al. (2020). Ethnobotanical uses, phytochemistry and pharmacological activities of *Peganum harmala* L.: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 259, 112946.
12. **Bjerke H. S.**, Muehlberger T. (2001). Chemical burns: Assessment and early management. *Trauma*.
13. **Boudraa, K.**, & Mansouri, F. (2020). *Journal of Arid Land Studies*, 8(3), 134-142.
14. **Boumediene, A.**, & Cherif, L. (2019). *Algerian Journal of Natural Products*, 5(2), 234-241.
15. **Bruneton J.** (2009). Pharmacognosie – Phytochimie, Plantes médicinales. 4e éd., Lavoisier, Paris.

C

1. **Chakravarty, A.** & Yasmin, S. (2005). Antioxidant activity of *Peganum harmala* L. *Fitoterapia*, 76(6), 592–595.
2. **Chatterjee, S.**, Variyar, P. S., Gholap, A. S., & Sharma, A. (2010). Antifungal effect of harmine, a β -carboline alkaloid against food spoilage yeasts and molds. *Food Chemistry*, 122(3), 733–737.
3. **Chekroun, M.**, & Benabdallah, F. (2020). *Revue des Sciences Naturelles*, 12(4), 89-96.
4. **Cherif, J. K.** et al. (2014). Characterization and pharmacological potential of *Pistacia atlantica* seed oil. *Industrial Crops and Products*, 52, 186–191.
5. **Church D.**, Elsayed S., Reid O., Winston B., Lindsay R. (2006). Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*, 19(2), 403–434.

D

1. **Della Loggia R.** et al. (1994). The role of triterpenoids in the anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis*. *Planta Medica*, 60(6), 516–520.

E

1. **El Gendy, A. N.**, Al-Karmalawy, A. A., et al. (2021). Phytochemical and antioxidant assessment of *Peganum harmala* L. *Natural Product Research*, 36(1), 45–51.
2. **El Gendy, A. N.**, Al-Karmalawy, A. A., et al. (2021). Phytochemical and anti-inflammatory evaluation of *Peganum harmala* L. seed extract. *Natural Product Research*, 36(1), 45–51.

Références

3. **Elias P. M.** (2005). Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *J Invest Dermatol*.
4. **El-Shazly, A.** et al. (2004). Alkaloidal pattern and antimicrobial activity of *Peganum harmala* L. *Phytotherapy Research*, 18(8), 589–591.
5. **EMA** (European Medicines Agency). (2008). Assessment report on *Calendula officinalis* L., flos.
6. **Eming S. A.**, Krieg T., Davidson J. M. (2007). Inflammation in wound repair: Molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*, 127(3), 514–525.

F

1. **Flora Europaea** (Tutin et al., 1972). Volume 2: Rosaceae to Umbelliferae. Cambridge University Press.

G

1. **Guergour, H.** (2018). *Comparative Phytochemistry*, Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biochimie.
2. **Gurtner G. C.**, Werner S., Barrandon Y., Longaker M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314–321.

H

1. **Hadj-Salem, K.**, & Benyahia, M. (2020). *Chemical Engineering Research*, 12(6), 456-463.
2. **Hamdi, N.**, & Cherif, S. (2021). *Algerian Journal of Natural Products*, 6(1), 45-53.
3. **Hamidi, N.**, Bouali, M., & Zenati, A. (2019). *Industrial Biotechnology Quarterly*, 7(1), 23-31.
4. **Herraiz, T.** & Guillén, H. (2001). β -Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 69(3-4), 411–416.
5. **Hettiaratchy S.**, Dziwulski P. (2004). ABC of burns: Pathophysiology and types of burns. *BMJ*, 328(7453), 1427–1429.

J

1. **Jackson D. M.** (1953). The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg*, 40(164), 588–596.
2. **Jeschke M. G.**, Chinkes D. L., Finnerty C. C., et al. (2011). Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg*, 253(4), 797–802.

Références

3. **Jiang, N.**, Chen, L., Li, J., Li, W., & Jiang, S. (2023). Lethal and Sublethal Toxicity of Beta-Carboline Alkaloids from *Peganum harmala* (L.) against *Aedes albopictus* Larvae (Diptera: Culicidae). *Toxics*, 11(4), 341.

K

1. **Kaci, M.**, & Boumediene, A. (2022). *Desert Plant Research*, 12(4), 201-212.
2. **Khalid K. A.**, Teixeira da Silva J. A., Akram A. (2017). *Calendula officinalis* – A medicinal plant of pharmaceutical and cosmetic importance: A review. *Med Aromat Plants*, 6(2), 1000300.
3. **Khedher, A.**, Mansouri, N., & Brahim, S. (2019). *Annales de Chimie Analytique*, 15(3), 234-241.
4. **Khelifi, S.**, & Bouazza, F. (2017). *Mediterranean Medicinal Plants*, 14(5), 189-195.
5. **Kirsner R. S.**, Eaglstein W. H. (2001). Wound healing and understanding of its basic principles. *Dermatol Clin*, 19(3), 383–396.

M

1. **Mansouri, K.**, Belgacem, H., & Ouali, N. (2022). *Arid Zone Research*, 9(2), 67-74.
2. **Meddour, R.**, Kaabeche, M., & Ait Hammou, R. (2017). Le pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf.) en Algérie : répartition, rôles écologiques et perspectives de valorisation. *Revue des Régions Arides*, 40, 37–48.
3. **Messaadia, A.** (2017). *Mediterranean Journal of Medicinal Plants*, 9(2), 67-78.
4. **Messaoudi, A.**, & Benabdallah, T. (2020). *Technology Review*, 15(3), 112-128.
5. **Messaoudi, K.**, & Benaissa, O. (2017). *Phytothérapie Maghrébine*, 7(1), 67-74.
6. **Messaoud, C.**, Donsi, G., Ferrari, G., & Boussaid, M. (2012). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils and oleoresins extracted from *Pistacia atlantica* Desf. fruits. *Food and Chemical Toxicology*, 50(6), 1871–1878.
7. **Moghaddasi, M. S.**, & Sadeghzadeh, F. (2014). Evaluation of chemical composition and antioxidant activity of *Calendula officinalis* L. from Iran. *Research Journal of Pharmacognosy*, 1(1).
8. **Mukherjee P. K.**, et al. (2011). Phytochemical and therapeutic potential of medicinal plants used in wound healing. *Curr Pharm Biotechnol*, 12(5), 457–467.
9. **Mukherjee, P. K.**, et al. (2011). Quality control and standardization of herbal drugs. Elsevier.

O

1. **Ozenda, P.** (2004). Flore et végétation du Sahara.

Z

Références

1. **Zeghad, N.**, & Boutekrabt, A. (2019). *Bulletin de la Société Botanique d'Algérie*, 23(2), 112-119.
2. **Zenasni, L.**, Meriem, B., & Kada, S. Mémoire de Master, Université Kasdi Merbah Ouargla, 98p.
3. **Zerrouki, D.**, & Atmani, F. (2021). *Phytochemical Studies*, 18(4), 301-308.

Sites internet

Site : <http://atlas-sahara.org/Anacardiaceae/Pistacia%20atlantica/Pistacia%20atlantica.html?cat=Anacardiaceae>

Annexes



Figure 1: Screening phytochimique des extrait

Annexes



Figure2 : Repiquage des souches antifongique

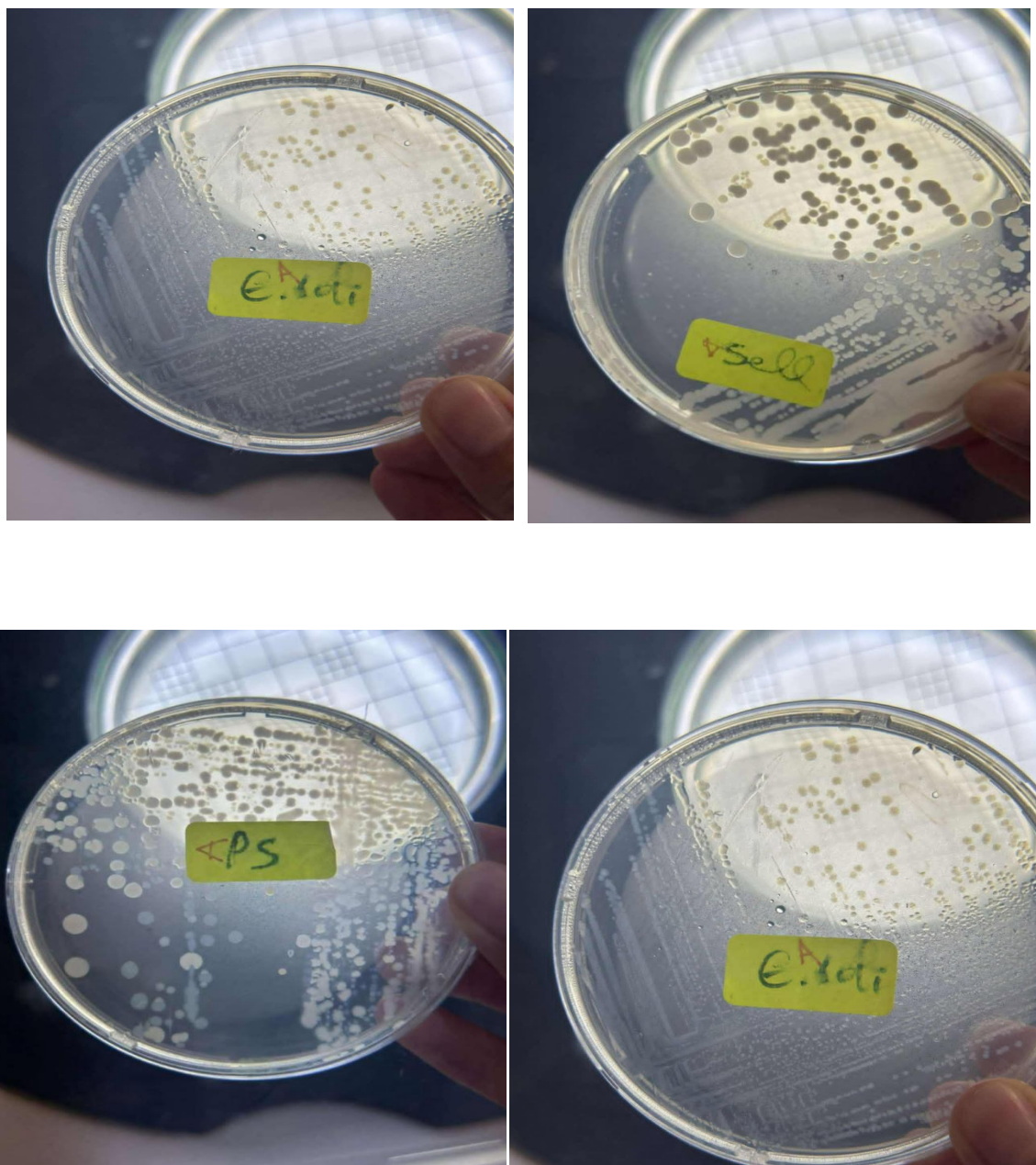


Figure 3: les Souches bactériennes utilisées

Annexes

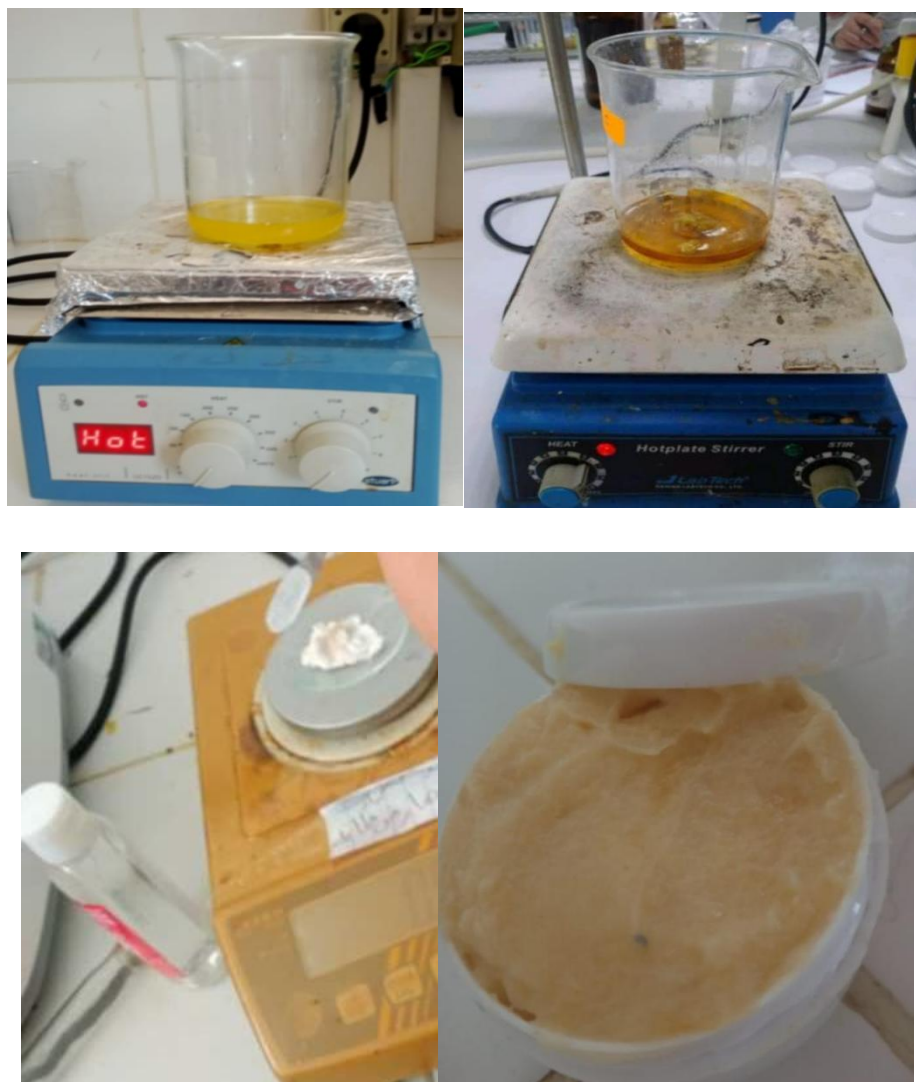


Figure 4: préparation de la crème

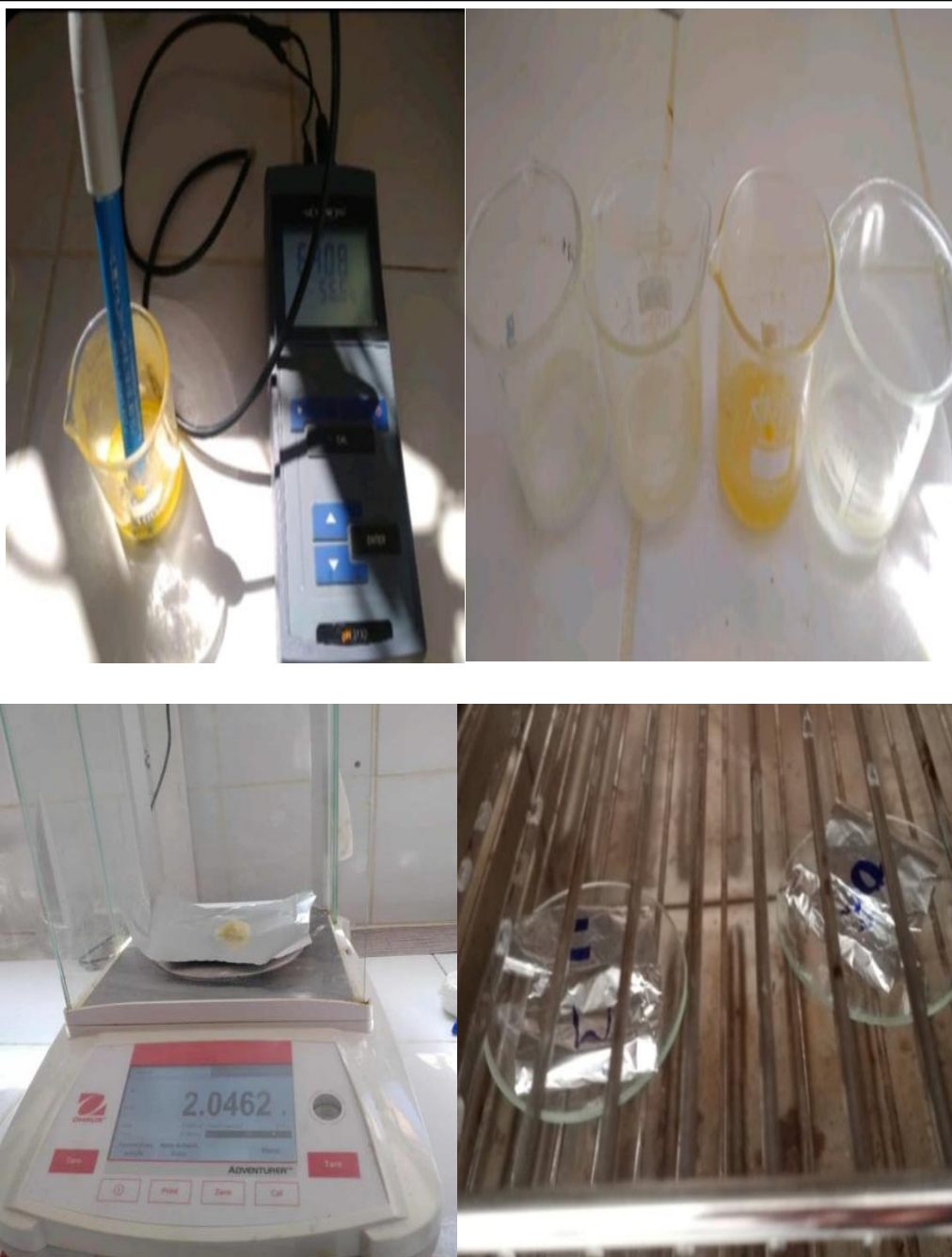


Figure 5: A nalyse de la crème

Annexes



Figure6:Crème a base de Pistacia



Figure7:Crème a base de calendula

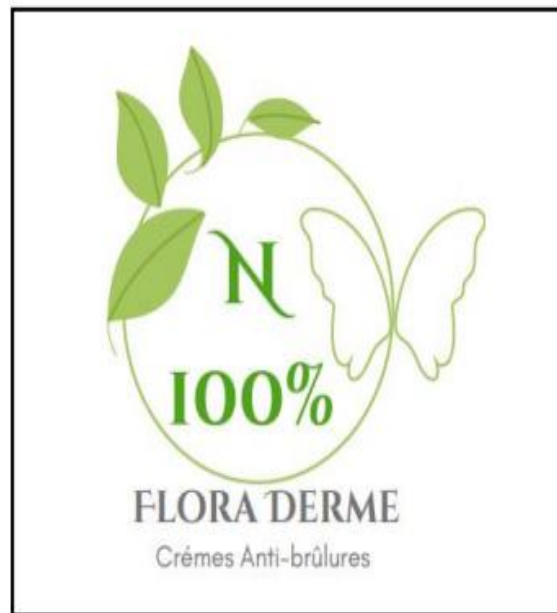


Figure 8 : Prototype primaire du produit