

*République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
scientifique*

*Université Abderrahmane Mira de Bejaia  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Physico-chimique*

---

# Mémoire de fin de cycle

*Dans le cadre d'obtention du diplôme Master en Pharmacologie  
Moléculaire*

## *Thème*

*Etude « in vivo » de l'effet cicatrisant de  
l'huile d'argane sur des plaies cutanées chez  
les rats diabétiques*

### Membres de Jury :

Réalisé par :

*Melle : AIT TALEB Merbouha  
Melle : MESSAOUI Souhila*

*Présidente : Mme. KADJI H (M.A.A.)*

*Promoteur : Mr. MOUSSAOUI B (M.A.B)*

*Examinatrice : Melle. ADRAR S (M.A.A.)*

*Examineur: Mr. BASLI A (M.A.A)*

*Année Universitaire : 2013 / 2014*

# Remerciement

*Grace à dieu, nous avons terminés ce modeste travail. Nous remercions également notre encadreur Mr MOUSSAOUI, pour sa patience et son encadrement afin d'accomplir ce mémoire.*

*Ainsi, nous sommes très contentes de dire merci à Monsieur le directeur de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Constantine d'avoir accepté de faire le stage pratique dans son institut.*

*Nos remerciements sont adressés également aux membres de jury Mlle ADRAR, Mr BASLI d'avoir accepté d'évaluer ce travail.*

*Nous remercions chaleureusement MME KADJI qui a accepté d'examiner ce travail.*

*Un grand merci à Mr BAHRI doctorant au niveau de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Constantine de nous avoir accueilli dans son laboratoire. Nous lui remercions pour tous ses conseils et pour son soutien précieux lors de stage pratique.*

*Un grand merci à notre frère KHANFAFA pour sa disponibilité, sa sympathie et son aide très précieux ainsi ses nombreux conseils, lors de la réalisation d'expériences.*

*Nous tenons à remercier tous les membres de l'équipe de l'animalerie, pour leur présence tous les jours à travailler dans cet environnement jeune et dynamique.*

*Et parce qu'en dehors de mémoire il y a une vie, nous tenons à remercier: nos parents et toute la famille pour leur soutien inconditionnel tout au long de notre études et pour la confiance qu'ils nous ont toujours témoignée.*



# DEDICACES

*Je dédie ce travail:*

*Ma très chère grande mère. A mes très chers parents*

*Que Dieu les accueille dans son vaste paradis.*

*A mes très chers frères (Alaoua, Bouzid, Abed razak*

*et mon petit chère frère Aimad)*

*A toutes mes sœurs de la résidence*

*A mes oncles sur tout mon oncle Aziz et mes tentes*

*A mes cousins et à mes cousines*

*A tous mes amies et*

*A toutes mes collègues de promotion*

*2013/2014*

*Merbouha*





# DEDICACES

*Je dédie ce travail:*

*A mes très chers parents*

*Que Dieu les accueille dans son vaste paradis.*

*A mes très chères sœurs (Dalila ,Soria,Samia,Mesouda  
et Mebarqa et mon chère frère Azzedine)*

*A mon chère fiancée Lounis*

*A mes oncles et mes tentes*

*A mes cousins et à mes cousines*

*A tous mes amies et*

*A toutes mes collègues de promotion*

*2013/2014*

*souhila*



*Liste des  
abréviations*

# *Liste des abréviations*

- **MEC** : La matrice extracellulaire.
- **ADA**: American Diabetes Association.
- **ADN** : acide désoxyribonucléique.
- **AOMC**: Arnot Ogden Medical Center.
- **bFGF**: basic fibroblast growth factor.
- **C-à- d**: C'est à dire
- **Cellules  $\beta$**  : cellules bêta.
- **Cellules  $\alpha$**  : cellules alpha.
- **CMV** : Complément minéral vitaminé.
- **DI** : Rats diabétiques traités par l'insuline.
- **DID** : diabète insulino-dépendant.
- **DIHA** : Rats diabétiques traités par l'insuline et l'huile essentielle d'argan.
- **DNID** : diabète non insulino-dépendant.
- **EDTA** : acide éthylène diamine tétraacétique.
- **EGF** : facteur de croissance de l'épiderme.
- **FNS** : Formule numérique Sanguine
- **GB** : Globules blancs.
- **GR** : Globules rouges.
- **GluT 2** : récepteur de glucose.
- **HA** : L'huile d'argan.
- **HB**: Hémoglobine.
- **HE** : L'huile essentielle.
- **HGPO** : hyperglycémie provoquée par voie orale.
- **HT** : Hématocrite.
- **IGF-1** : l'insulin growth factor 1.
- **IV** : voie intraveineuse.
- **KGF** : le facteur de croissance des kératinocytes.
- **LY** : Lymphocytes.
- **MO** : Monocytes.

- **NaPO<sub>4</sub>** : Sodium Phosphate.
- **NDHA** : Rats non diabétiques et traités par l'huile essentielle d'argan.
- **ND control** : Rats non diabétiques controls.
- **ns** : non significatif
- **OMS** : l'organisation de la santé mondiale.
- **PDGF**: platelet-derived growth factor.
- **PLT** : Plaquettes sanguines.
- **STZ** : Streptozocine.
- **TGF $\alpha$ ,  $\beta$** : transforming growth factor  $\alpha$  et  $\beta$ .
- **TGF- $\beta$**  : le facteur de croissance transformant  $\beta$ .
- **UI/Kg** : Unité par kilogramme.
- **UT**: Université de Taxa.
- **UV** : Ultra-violets.

*Liste  
des figures*



# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : structure de la peau. ....	5
<b>Figure 2</b> : les quatre couches de l'épiderme. ....	6
<b>Figure 3</b> : Chronologie des différentes phases de la cicatrisation. ....	9
<b>Figure 4</b> : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : hémostase (A), Le caillot sanguin (B). ....	10
<b>Figure 5</b> : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : Phase d'inflammation. ....	11
<b>Figure 6</b> : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : fibrogénèse et angiogénèse. ....	12
<b>Figure 7</b> : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : ré-épithélialisation.. ....	13
<b>Figure 8</b> : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : maturation.. ....	14
<b>Figure 9</b> : photo d'arganier (à gauche), photo des grains d'arganier (à droite).....	22
<b>Figure 10</b> : photo montrant le produit final de Steptozocine (A), et l'injection intra veineuse de <i>Steptozocine</i> au niveau de la veine caudale chez le rat (B). ....	27
<b>Figure 11</b> : figure qui résume les étapes de la provocation des plaies .....	28
<b>Figure 12</b> : figure montre le glucomètre Accu-check® (à gauche) et la méthode de prélèvement à partir de la veine caudale (à droite). ....	29
<b>Figure 13</b> : Prélèvement du sang à partir du sinus rétro- orbitaire .....	30
<b>Figure 14</b> : test auto-diagnostic des chimies des urines .....	30
<b>Figure 15</b> : Evolution pondérale (g) des rats NDcontrol en fonction du temps (jours).....	33
<b>Figure 16</b> : Evolution pondérale (g) des rats NDHA en fonction du temps (jours).....	33
<b>Figure 17</b> : Evolution du poids corporel (g) des rats DI en fonction du temps (jours).....	34
<b>Figure 18</b> : Evolution du poids corporel (g) des rats DIHA en fonction du temps (jours).....	34
<b>Figure 19</b> : des variations des poids des rats de chaque groupe (NDcontrol), NDHA, DI, DIHA) entre J <sub>0</sub> et J <sub>15</sub> .....	35
<b>Figure 20</b> : L'évolution de la glycémie (mg/dl) en fonction du temps (jours).....	36
<b>Figure 21</b> : Quantité de nourriture consommée par les rats en (g/100g/24h).....	38

<b>Figure 22</b> : Le volume d'eau consommé par les rats.....	<b>39</b>
<b>Figure 23</b> : le volume d'urine éliminer par les rats.....	<b>40</b>
<b>Figure 24</b> : comparaison de la surface (%) des rats NDcontrol en fonction du temps.....	<b>42</b>
<b>Figure 25</b> : comparaison de la surface (%) des rats NDHA en fonction du temps (jours)....	<b>43</b>
<b>Figure 26</b> :comparaisonde la surface (%) des rats DI en fonction du temps (jours).....	<b>43</b>
<b>Figure 27</b> :comparaison de la surface (%) des rats DIHA en fonction du temps (jours).....	<b>44</b>
<b>Figure 28</b> : comparaison des surfaces (%) des plaies des rats NDHA par rapport au témoin NDcontrol.....	<b>45</b>
<b>Figure 29</b> : comparaison des surfaces (%) des plaies des rats DI par rapport au témoinNDcontrol.....	<b>45</b>
<b>Figure 30</b> :comparaison des surfaces (%) des plaies des rats DIHApour rapport au NDHA...	<b>46</b>
<b>Figure 31</b> : comparaison des surfaces (%) des plaies des rats DI HApour rapport au témoin NDcontrol.....	<b>47</b>
<b>Figure 32</b> : le pourcentage de la cicatrisation à J <sub>15</sub> .....	<b>48</b>
<b>Figures 33</b> : l'évolution des surfaces des plaies des différents groupes au cours du temps....	<b>49</b>

*Liste*  
*des tableaux*

# *Liste des tableaux*

<b>Tableau I</b> : les fonctions de la peau.....	<b>3</b>
<b>Tableau II</b> : la classification Systématique d'arganier.....	<b>23</b>
<b>Tableau III</b> :La répartition des six (04) lots d'animaux.....	<b>25</b>

# Sommaire

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

## **\*\*\*\*Partie bibliographique\*\*\*\***

### **Chapitre I: la cicatrisation cutanée normale**

<b>I.1 La peau .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.1 Généralités .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.2 Structure de la peau.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.2.1 L'épiderme : .....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2.2 Derme .....</b>	<b>7</b>
<b>I.1.2.3 l'hypoderme.....</b>	<b>8</b>
<b>I.1.3 Les plaies cutanées.....</b>	<b>8</b>
<b>I.1.3.1 Définition.....</b>	<b>8</b>
<b>I.1.3.2 Classification .....</b>	<b>8</b>
<b>I.2 La cicatrisation cutanée.....</b>	<b>9</b>
<b>I.2.1 Déroulement de La cicatrisation normale .....</b>	<b>9</b>
<b>I.2.1.1 phase initiale vasculaire et inflammatoire .....</b>	<b>10</b>
<b>I.2.1.2 Phase de réparation.....</b>	<b>11</b>
<b>I.2.1.3 La phase de remodelage .....</b>	<b>13</b>
<b>I.2.2 Mode de cicatrisation .....</b>	<b>14</b>
<b>I.2.2.1 La cicatrisation de première intention .....</b>	<b>14</b>
<b>I.2.2.2 La cicatrisation de deuxième intention.....</b>	<b>15</b>
<b>I.2.3 La cicatrisation pathologique .....</b>	<b>14</b>

I.2.3.1 Cicatrisation excessive .....	15
I.2.3.2 Les cicatrices rétractiles .....	15
I.2.3.3 Retard de cicatrisation .....	15

## **Chapitre II : la cicatrisation chez les diabétiques**

II.1. Le diabète.....	17
II.1.1 Définition de diabète .....	17
II.1.2 Pathologie du diabète .....	17
II.1.3 Classification du diabète.....	18
II.1.3.1 Diabète insulino-dépendant (DID).....	18
II.1.3.2 Diabète non insulino-dépendant (DNID) .....	18
II.1.3.3 Le diabète de gestationnel.....	18
II.1.3.4 Le diabète secondaire.....	19
II.1.4 Les complications du diabète .....	19
II.2 Physiopathologie de la cicatrisation chez le diabétique .....	20

## **Chapitre III : la phytothérapie**

III.1 phytothérapie et plante médicinales .....	22
III.1.1 Définition de la phytothérapie .....	22
III.2 L'huile d'argan .....	22
III.2.1 Caractères physico-chimiques .....	23
III.2.2 Aspect pharmacologique.....	24

**\*\*\*\*Partie pratique\*\*\*\***

## **Chapitre I: matériels et méthodes**

I.1 Matériels .....	25
I.1.1 Animaux.....	25

<b>I.1.2</b> Matériel végétale.....	<b>26</b>
<b>I.1.3</b> Matériels du laboratoire .....	<b>26</b>
<b>I.2</b> Méthodes .....	<b>27</b>
<b>I.2.1</b> Induction du Diabète .....	<b>26</b>
<b>I.2.2</b> provocation des plaies .....	<b>27</b>
<b>I.2.3</b> Evaluation des paramètres (Poids, glycémie, diurèse, consommation nourriture et boisson).....	<b>28</b>
<b>I.2.3.1</b> Evaluation du poids .....	<b>28</b>
<b>I.2.3.2</b> Evaluation de la glycémie .....	<b>29</b>
<b>I.2.3.3</b> Evaluation de la nourriture, de la boisson et de la diurèse .....	<b>29</b>
<b>I.2.4</b> Evaluation de paramètres sanguins hématologique .....	<b>29</b>
<b>I.2.5</b> Chimie des urines.....	<b>30</b>
<b>I.2.6</b> Analyses statistiques .....	<b>31</b>

## **Chapitre II: résultats et discussion**

<b>II.1</b> Evolution du poids corporel .....	<b>32</b>
<b>II.1.1</b> Evolution pondérale des rats ND control .....	<b>32</b>
<b>II.1.2</b> Evolution pondérale des rats NDHA.....	<b>33</b>
<b>II.1.3</b> Evolution pondérale des rats DI .....	<b>34</b>
<b>II.1.4</b> Evolution pondérale des rats DIHA .....	<b>34</b>
<b>II.1.5</b> Comparaison entre les variations relatives du poids de chaque groupe .....	<b>35</b>
<b>II.2</b> la glycémie .....	<b>35</b>
<b>II.3</b> Quantité de nourriture consommées par les rats .....	<b>37</b>
<b>II.4</b> Le volume d'eau consommée par les rats.....	<b>38</b>
<b>II.5</b> Le volume d'urine émis par les rats .....	<b>39</b>
<b>II.6</b> Mesure de la surface des plaies .....	<b>41</b>
<b>II.6.1</b> Evolution de la surface des plaies des rats NDcontrol .....	<b>41</b>
<b>II.6.2</b> Evolution de la surface des plaies des rats NDHA.....	<b>42</b>

<b>II.6.3</b> Evolution de la surface des plaies des rats DI .....	<b>43</b>
<b>II.6.4</b> Evolution de la surface des plaies des rats DIHA .....	<b>44</b>
<b>II.7</b> Comparaison des surfaces des plaies des groupes des rats par rapport au témoin NDcontrol .....	<b>45</b>
<b>II.8</b> Comparaison des surfaces des plaies des rats DIHA par rapport au NDHA .....	<b>46</b>
<b>II. 9</b> La cicatrisation des plaies à J <sub>15</sub> entre les différents groupes .....	<b>49</b>
<b>Conclusion générale</b> .....	<b>52</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>53</b>



# *Introduction*

# INTRODUCTION

La peau est la barrière protectrice de l'organisme, elle est donc particulièrement exposée aux agressions cutanées (Lakhel *et al*, 2008). Qui est à l'origine de phénomènes de remaniements nommés « cicatrisation », qui ont pour objectif d'aboutir à une restitution optimale de son intégrité. Cette cicatrisation est un mécanisme complexe, passant par différentes phases qui se succèdent avant d'aboutir à une cicatrice définitive en quelques mois (Chaput *et al*, 2012). La cicatrisation peut être plus ou moins réussie, en fonction de la cause du traumatisme, de l'état nutritionnel et de maladies acquises ou génétiques (Misery et Hu, 2011). En effet Le diabète est un facteur de risque. Chez le patient diabétique, les lésions oblitérantes sont plus fréquentes au niveau jambier (Got, 1999).

Le pied diabétique est une complication fréquente et grave du diabète, touchant environ 15 % des patients diabétiques et représente la première cause d'hospitalisation et d'amputation chez ces patients (Francois et Diallo, 2013).

Devant le coût élevé des soins et l'inefficacité de certains médicaments qui dans la majorité des cas ne favorisent pas une cicatrisation rapide et efficace chez les diabétiques. La médecine par les plantes ou phytothérapie est une pratique ancestrale qui utilise des extraits des plantes, ces derniers permettant d'offrir des possibilités thérapeutiques dans les soins médicaux quotidiens des maladies infectieuses les plus courantes (Dominique, 2003).

Les huiles essentielles (HE), connues et reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques puissantes, sont utilisées dans l'art de guérir depuis des millénaires partout, en Chine, en Inde, en Égypte, en Grèce, en Afrique, etc. (Faucon, 2013).

C'est pour cela nous sommes intéressés plus précisément à l'huile d'argan pour étudier ses possibilités thérapeutiques entre autre une cicatrisation optimale de la plaie chez le diabétique.

Notre mémoire est subdivisé en trois grandes parties:

Dans la première partie, nous faisons un rappel bibliographique sur l'anatomie et la physiologie de la peau et le déroulement normale de la cicatrisation, la physiopathologie de la cicatrisation chez les diabétiques avec un bref rappel sur cette pathologie et enfin, un dernier chapitre résume les aspects botaniques de la plante d'arganier, la composition chimique ainsi que les aspects pharmacologiques d'huile d'argane.

La deuxième partie consiste en une réalisation expérimentale, qui portera sur la vérification, *in vivo*, de l'effet cicatrisant d'huile d'argan sur un modèle expérimental, le rat Wistar albino. Pour cela, on compte provoquer le diabète chez certains groupes d'animaux, alors que d'autres seront utilisés sains. Une comparaison, via l'outil statistique, des différents paramètres généraux (évolution du poids...etc.) et ceux relatifs au processus de cicatrisation cutanée (superficie de la plaie) entre les différents groupes d'animaux, nous permet de suivre l'évolution du processus de cicatrisation.

*Partie*

*bibliographique*

# *Chapitre I*

## *Cicatrisation cutanée normale*

La peau isole et protège l'organisme contre le milieu extérieur. Lorsqu'elle subit une brèche ou une altération le processus de cicatrisation met en jeu un grand nombre de variétés cellulaires (Ann dermatol, 2005).

## I.1. La peau

### I.1.1. Généralités

La peau est un tissu de revêtement très souple et résistant qui enveloppe le corps, elle constitue la couche protectrice externe. Sa superficie chez l'adulte est de 1.5 à 2m<sup>2</sup> et pèse environ 4kg (Safrano, 2007). Elle assure de nombreuses fonctions (Voir tableau I) dont la plupart visent la protection (Elaine et Marieb, 2008).

**Tableau I** : Les fonctions de la peau (Elaine et Marieb, 2008).

Fonctions	Mécanismes
Protège les tissus profonds contre : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les lésions mécaniques (coups).</li> <li>• Les lésions chimiques (acides et bases).</li> <li>• Les lésions biologiques.</li> <li>• Les rayons ultra-violets (UV) (effets nocifs de soleil).</li> </ul>	<p>Sa barrière physique contient de la kératine, qui confère aux cellules leur résistance, et de récepteur de la pression et de la douleur, qui avertissent le système nerveux des lésions possibles.</p> <p>Ses cellules kératinisées sont relativement imperméabilisantes.</p> <p>Sa surface est continue et elle sécrète un film de liquide acide (qui retarde la multiplication des bactéries) ; ses phagocytes ingèrent les substances étrangères et les agents pathogènes pour les empêcher de pénétrer dans les tissus plus profonds.</p> <p>La mélanine synthétisée par les mélanocytes offre une protection contre les lésions que peuvent causer UV.</p>

<ul style="list-style-type: none"><li>• Les lésions thermiques (chaleur ou froid).</li><li>• Dessèchement.</li></ul>	<p>La peau contient des récepteurs du chaud, du froid et de la douleur.</p> <p>La peau contient des substances imperméabilisantes (glycolipides et kératine).</p>
<p>Contribue à évacuer ou à retenir la chaleur corporelle (en collaboration avec le système nerveux).</p>	<p>Perte de chaleur : en stimulant les glandes sudoripares et en permettant au sang d'affluer vers les vaisseaux sanguins dermiques.</p> <p>Rétention de chaleur : en ne permettant pas au sang d'affluer vers les vaisseaux sanguins dermiques.</p>
<p>Contribue à l'excrétion de l'urée et de l'acide urique.</p>	<p>Ces substances passent dans la sueur élaborée par les glandes sudoripares.</p>
<p>Synthétise la vitamine D.</p>	<p>Les molécules de cholestérol modifiées la peau sont converties en vitamine D sous l'effet des rayons de soleil.</p>

### **I.1.2. Structure de la peau**

L'anatomie de la peau montre une structure multi-couches complexe (figure 1) qui est constitué de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme (Charleux, 2005).

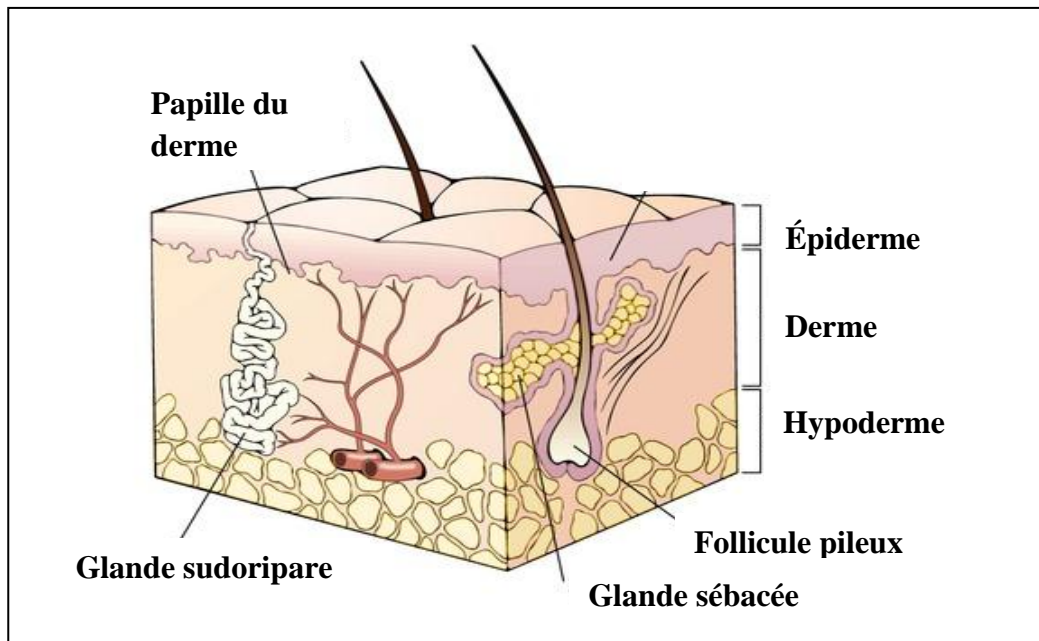


Figure 1 : Structure de la peau (Gilberg, 2002).

#### I.1.2.1. L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé. L'épaisseur de l'épiderme est faible, de l'ordre du millimètre. Elle varie selon les parties du corps (de 0,5mm à 2mm, à la paume des mains et à la plante des pieds, 4mm) (Safrano, 2007). L'épiderme comprend quatre couches (figure 2) aussi appelées *strates ou stratum* (Elaine et Marieb, 2008).

De la plus profonde à la plus superficielle, on trouve :

- ✓ **Couche basale** : Est constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.
- ✓ **Couche épineuse** : Est constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux ou épineux.
- ✓ **Couche granuleuse** : Est constituée de plusieurs assises de kératinocytes aplatis.
- ✓ **Couche cornée** : Est constituée de plusieurs assises de cellules aplatis, anucléées, appelées cornéocytes (kératinocytes morts) (Tachibana et Nawa, 2005).



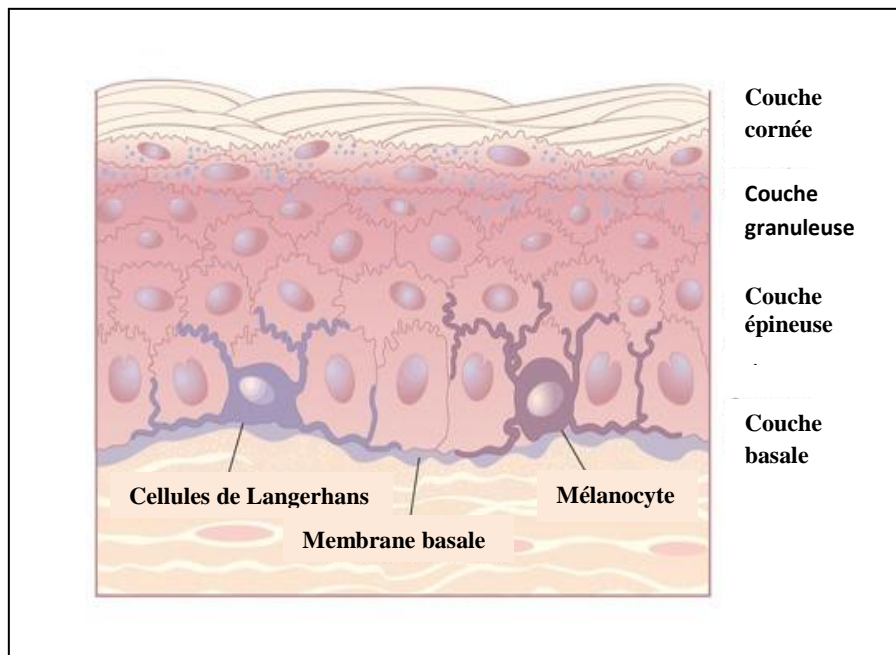


Figure 2 : les quatre couches de l'épiderme (Gilberg, 2002).

Les trois premières couches sont constituées de quatre types cellulaires :

- **Les kératinocytes**

Représentent 90% des cellules épidermiques et produisent la kératine. Formant la masse principale de l'épiderme (Marieb, 2010).

- **Les mélanocytes**

Les mélanocytes sont les cellules pigmentaires qui produisent les mélanosomes contenant la mélanine, qui donne couleur de la peau (Marieb, 2010).

- **Les cellules de Langerhans**

Les cellules de Langerhans, considérées comme des macrophages épidermiques (Aughey et Frye, 2001). Elles participent à la défense de l'organisme contre les microbes qui envahissent la peau (koumaré, 2006).

- **Les cellules de Merckels**

En petit nombre, elles jouent un rôle de récepteur sensoriel du toucher (Marieb, 2010).

### I.1.2.2. Derme

C'est un tissu conjonctif, d'une épaisseur moyenne variée de 1 à 2 mm. Il est particulièrement fin au niveau des paupières (0,6 mm) ; en revanche, il est très épais au niveau des paumes et des plantes (3 mm) (Ann dermatol, 2005). Le derme est un enchevêtrement des fibres de collagène et des fibres élastiques au sein d'une substance fondamentale (protéoglycanes), contenant quelque fibroblastes qui fabriquant la matrice extracellulaire (Chaput *et al*, 2012). Le derme est également le support nourricier de l'épiderme, grâce à son réseau capillaire, et ses terminaisons sensibles assurent l'innervation cutanée (Lakhel, 2008).

Son rôle est majeur lors de la cicatrisation par deuxième intention, ou la contraction fait intervenir ses propriétés élastiques (Aguerre, 2004).

Le derme est composé de deux couches, la zone papillaire au contact de l'épiderme et plus en profondeur, au contact de l'hypoderme, une couche épaisse, la zone réticulaire (Tortora *et al*, 1991).

#### ➤ La zone papillaire

C'est la couche supérieure du derme formée de tissu conjonctif lâche constitué de fibroblastes, macrophages, mastocytes et leucocytes (Boutonnat, 2007).

#### ➤ La zone réticulaire

Situé en profondeur, constitue presque toute la hauteur du derme. Elle est composée de fibres de collagène et d'élastine. Cette structure explique les propriétés biomécaniques du derme, qui est à la fois résistant pour constituer une enveloppe solide de l'organisme et élastique pour permettre la mobilité articulaire (Lakhel, 2008).

#### ➤ Les principaux constituants du derme

- **Les fibroblastes** : Sont les principales cellules du derme. Ils sont essentiellement localisés dans le derme papillaire proche de l'épiderme et peu représentés dans le derme réticulaire. Ils sont spécialisés dans la synthèse de deux types de fibres : les fibres de collagène et les fibres élastiques (Kielty *et al*, 2002).
- **Les cellules migratrices** : Impliquées dans les mécanismes de défense et de réponse immunitaire: leucocytes, mastocytes et macrophages (Peters, 2006).
- **La matrice extracellulaire (MEC)** : La matrice extracellulaire est constituée des fibres de collagène, dont le rôle essentiel est d'absorber les forces de tension, des

fibres élastiques, qui assurent l'élasticité du tissu (Kielty *et al*, 2002), des glycoprotéines, des mucopolysaccharides et protéoglycanes (Rousselet *et al*, 2005). Cette matrice constitue un réservoir de facteurs de croissance d'origine plasmatique qui vont constituer un premier signal pour les migrations cellulaires indispensables à la cicatrisation (Toole, 1991).

### I.1.2.3. l'hypoderme

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui, selon les conditions de nutrition et les régions de la peau, contient plus ou moins de tissu adipeux (Martin *et al*, 2007). Ce tissu graisseux a plusieurs rôles en fonction de sa localisation : soit un rôle énergétique, soit un rôle mécanique de protection aux chocs et de protection thermique (Chaput *et al*, 2012).

### I.1.3. Les plaies cutanées

#### I.1.3.1. Définition

Une plaie est une « rupture de la structure anatomique normale ou fonctionnelle de la peau. Les plaies résultent d'un processus pathologique interne ou externe à l'organe impliqué » (Hess et Kirsner, 2003).

#### I.1.3.2. Classification

Il existe plusieurs classifications qui ont pour but d'évaluer la plaie afin de prévoir son évolution, les risques de complications et de choisir le traitement approprié. Deux sortes des plaies sont principalement distinguées : les plaies superficielles et les plaies profondes (Li *et al*, 2005).

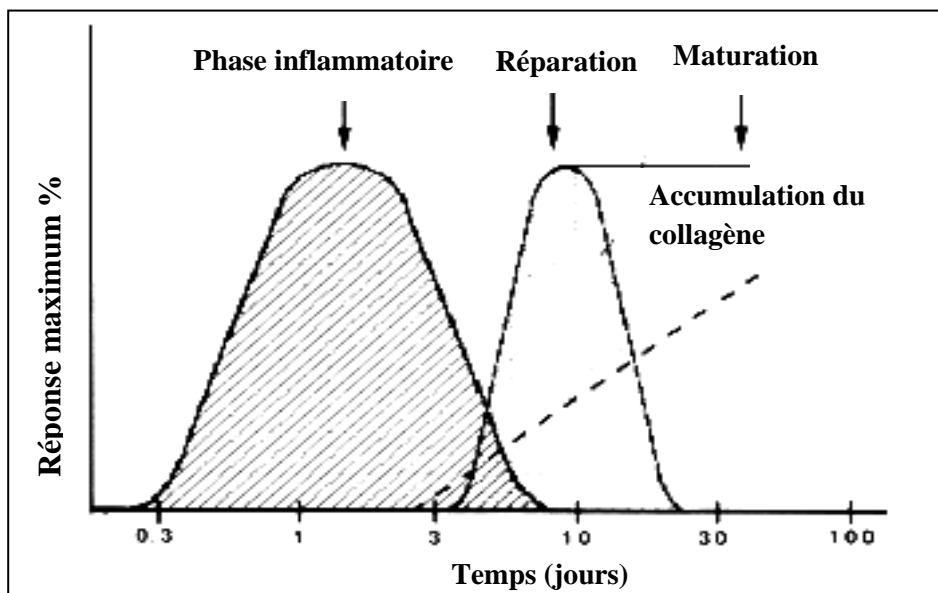
- **Les plaies superficielles** : Atteignent seulement les cellules de l'épiderme, ce qui rend la guérison très facile et rapide. Elle peut prendre de 24 à 48 heures (Li *et al*, 2005).
- **Les plaies profondes** : La lésion s'étend souvent profondément dans le derme, ce qui rend la guérison plus complexe et laisse une cicatrice. Elle demande beaucoup plus de temps et nécessite la mise en jeu de plus de tissu. Ce type de guérison comprend trois phases essentielles qui devront s'effectuer pour assurer la cicatrisation complète (Hunt *et al*, 2000).

## I.2. La cicatrisation cutanée

La cicatrisation est un phénomène inflammatoire (Delverdier, 2002). Résulte d'une cascade de processus physiologique, dont l'objectif est d'aboutir à une restitution de l'intégrité d'un tissu lésé par la formation d'une cicatrice (Chaput et al, 2012). Après une blessure, la cicatrisation cutanée permet la reconstruction d'un épithélium stratifié (l'épiderme), de la jonction dermo-épidermique, du derme et de sa vascularisation (Senet *et al*, 2000).

### I.2.1. Déroulement de La cicatrisation normale

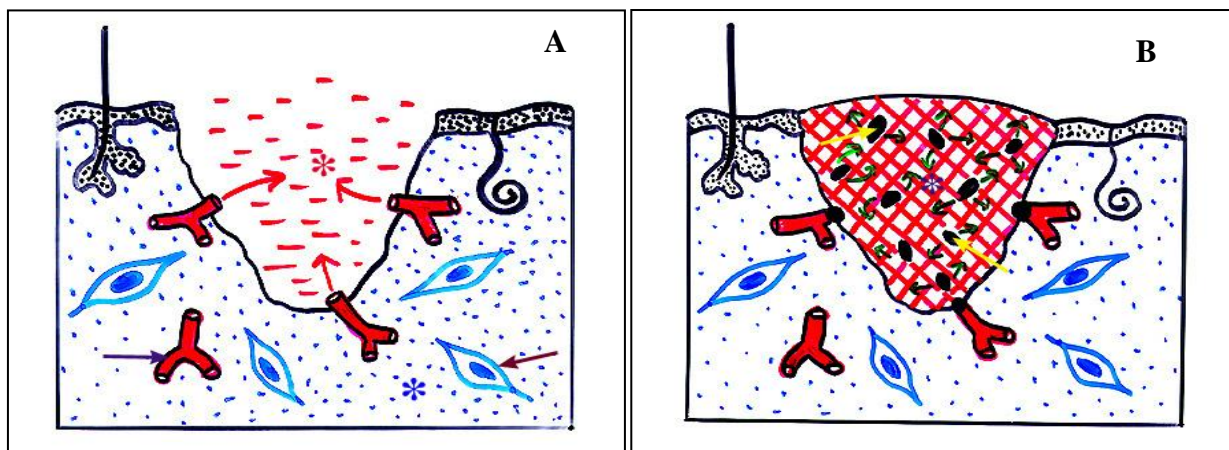
Le processus de cicatrisation normale met en jeu un grand nombre de variétés cellulaires dont les interactions sont régulées par les cytokines (Senet *et al*, 2000). Ce processus dynamique se fait en trois phases ( figure 3) : une phase initiale de déterision, vasculaire et inflammatoire, une phase de bourgeonnement avec formation du tissu de granulation et une phase de maturation (Bruant-Rodier, 2005). Chaque une des phases de processus normale se caractérise par la présence et l'activité d'élément cellulaires spécifique (Meshane et Bellet, 2012). La durée des différentes phases est très variable en fonction de l'individu, de l'espèce et surtout du type de plaie (Moissonier, 2002).



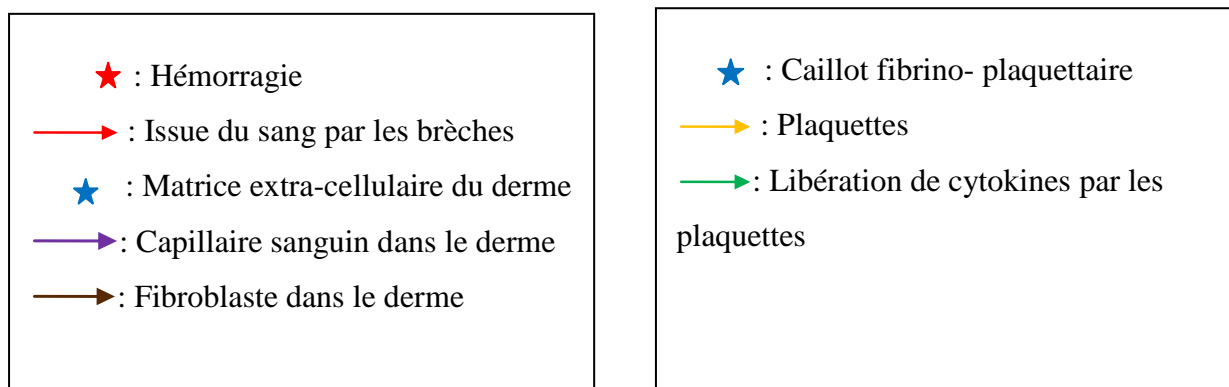
**Figure 3** : Chronologie des différentes phases de la cicatrisation (anonyme, 2005).

### I.2.1.1. phase initiale vasculaire et inflammatoire

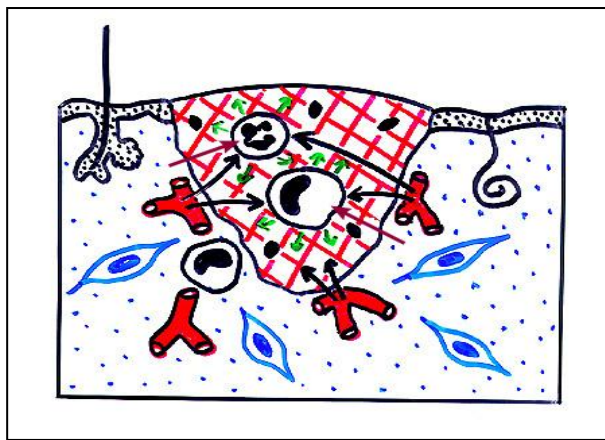
L'étape vasculaire est courte (environ 6 heures), La plupart des blessures cutanées comportent des effractions vasculaires qui entraînent l'irruption de sang en dehors des vaisseaux (figure 4, A) (Martin *et al*, 2007). Après l'agrégation et la dégranulation plaquettaire, la coagulation du sang conduit en quelques minutes à la formation d'un caillot sanguin (figure 4, B) riche en fibrine et en fibronectine. Ce caillot va également servir de matrice provisoire pour la migration cellulaire (Le Pillouer-Prost et Coulomb ,2009). En effet Les plaquettes se dégradent et libèrent des facteurs de croissance tels que "platelet-derived growth factor" (PDGF), le "basic fibroblast growth factor" (bFGF) et le "transforming growth factor  $\alpha$  et  $\beta$ " (TGF $\alpha$ ,  $\beta$ ) qui attirent les cellules épithéliales nécessaires à la réparation. Les plaquettes sécrètent aussi des cytokines, ce qui entraîne le recrutement de cellules immunitaires, principalement les neutrophiles et macrophages (Durant, 2007).



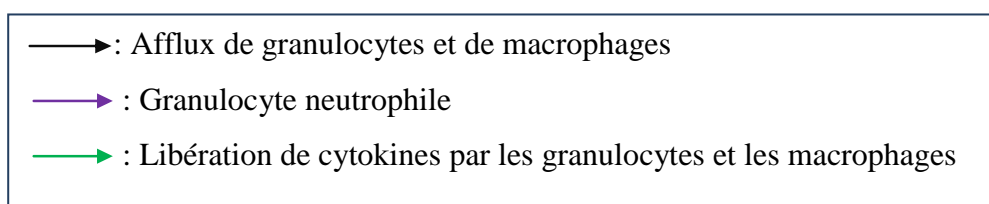
**Figure 4 :** Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : hémorragie (A), Le caillot sanguin (B) (Martin, *et al* 2007).



La phase d'inflammation (figure 5) consiste à nettoyer la plaie des tissus morts, des débris et des microorganismes pathogènes de la plaie (Senet, 2007). Le processus de vasodilatation déclenche afin d'augmenter la perméabilité des capillaires et de favoriser la fuite de plasma sanguin riche en granulocytes neutrophiles, qui commencent le nettoyage de la plaie en phagocytant les débris cellulaires et les bactéries. Après 2 à 3 jours les neutrophiles disparaissent et sont remplacés par les monocytes et les macrophages. Les macrophages poursuivent le nettoyage et libèrent des facteurs de croissance qui amplifient la réponse inflammatoire et permettent l'initiation de la deuxième phase (Durant, 2007).



**Figure 5** : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : Phase d'inflammation  
(Martin, *et al.* 2007).



### I.2.1.2.Phase de réparation

Cette phase débute généralement à la fin de l'inflammation, elle dure 10 à 15 jours et correspond à la prolifération des fibroblastes, à l'angiogenèse et à la synthèse de MEC afin de reformer les tissus lésés. Cette phase est largement dépendante des cytokines. (Senet, 2007).

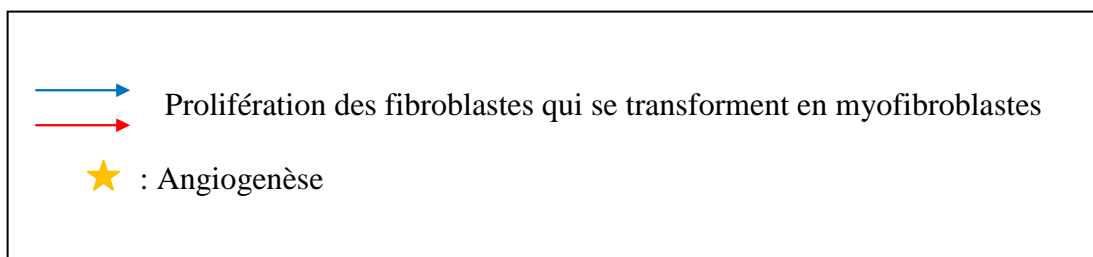
La migration et la prolifération des fibroblastes (figure 6), sont sous la dépendance des cytokines produites par les plaquettes, les neutrophiles et les macrophages, notamment le PDGF, le TGF- $\beta$  et l'*insulin growth factor 1* (IGF-1), mais également par les fibroblastes eux-

mêmes. Les fibroblastes synthétisent une nouvelle MEC. Les différents composants de cette matrice favorisent la migration des cellules nécessaires à la réparation tissulaire puis leur fixation sur la plaie, voire leur prolifération. (Salmon-Ehr *et al*, 2000 ; Chow *et al*, 2003).

L'angiogenèse (figure 6) s'effectue par migration et la croissance des cellules endothéliales à partir des vaisseaux les plus proches. Elle est sous la dépendance en particulier du bFGF, libéré par les macrophages, les plaquettes et les cellules endothéliales elles-mêmes, du TGF- $\beta$  et de composants de la MEC comme la fibronectine et les protéoglycanes. La contraction de la plaie, qui contribue à en rapprocher les berges, est étroitement liée à la formation du tissu de granulation. Elle est assurée par des myofibroblastes, issus de certains fibroblastes (Senet *et al*, 2000).

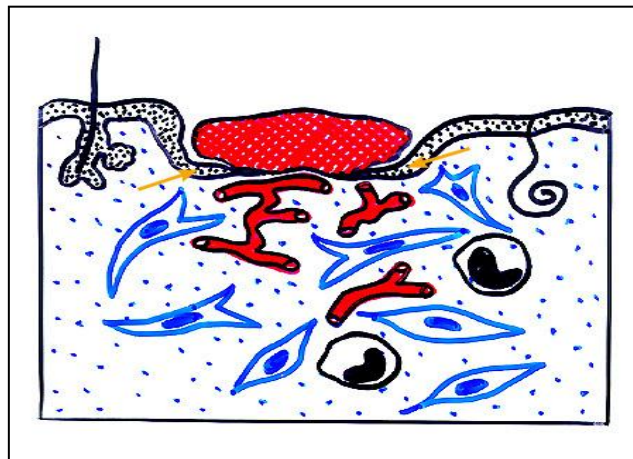


**Figure 6** : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : fibrogénèse et angiogenèse (Martin *et al*, 2007).

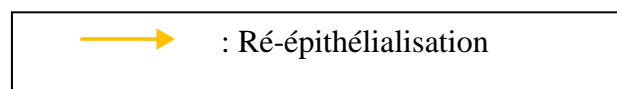


Ré-épithélialisation (figure 7) commence tôt. Dès la 12<sup>e</sup> heure, les kératinocytes commencent à migrer à partir des bords de la plaie et des follicules pileux, La migration des bords vers le centre de la plaie et la prolifération sont stimulées par des facteurs de croissance libérés par les cellules endothéliales et les macrophages tel que le facteur de croissance de

l'épiderme (EGF), le TGF- $\beta$  et le facteur de croissance des kératinocytes (KGF) (Grose et Werner, 2004). Dès la 48<sup>e</sup> heure, on note le début d'une intense activité de prolifération kératinocytaire. Puis les kératinocytes se différencient pour obtenir l'architecture normale de l'épiderme et créer une nouvelle jonction dermo-épidermique. La cicatrisation épidermique a une durée de 3 semaines. La réapparition des autres cellules épidermiques (mélanocytes, cellules de Langerhans, et cellules de Merckels) est beaucoup plus tardive (Misery et Hu, 2011).



**Figure 7** : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : ré-épithélialisation (Martin *et al*, 2007).



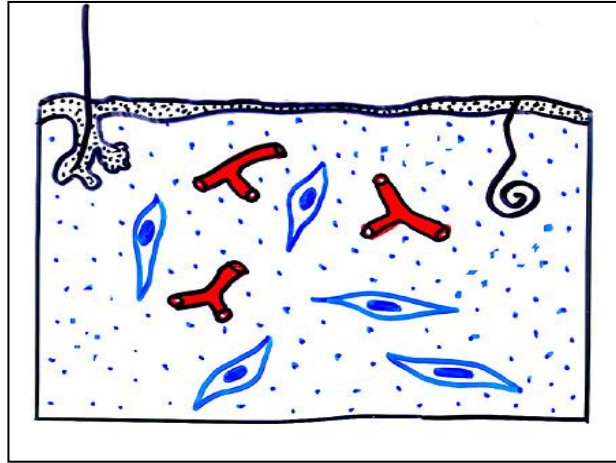
### I.2.1.3. La phase de remodelage

Le remodelage (figure 8) de la MEC est la durée nécessaire à la cicatrice pour retrouver des caractéristiques mécaniques proches de celles de la peau saine (Moissonier, 2002). Elle passe par une phase inflammatoire et proliférative durant jusqu'à deux mois après la fermeture de la plaie, suivie par une phase de régression qui peut durer jusqu'à deux ans. Peu à peu, le tissu de granulation s'appauvrit en fibroblastes, élabore une structure collagénique plus dense et voit s'organiser le réseau vasculaire (Senet, 2007).

Le collagène III est progressivement remplacé par du collagène I. La composition de la MEC se modifie: fibronectine et acide hyaluronique sont remplacés par du collagène et



d'autres glycosaminoglycanes. Les cellules endothéliales entrent en apoptose. La densité des fibroblastes et des myofibroblastes décroît (Meaume et Humbert, 2004).



**Figure 8** : Schéma de la réparation d'une plaie cutanée : remodelage (Martin *et al*, 2007).

## I.2.2. Mode de cicatrisation

### II.2.2.1. La cicatrisation de première intention

C'est le mode de cicatrisation le plus simple et le plus rapide (Moissonier, 2002). La plaie présente peu ou pas de perte tissulaire et une contamination faible, ses bords peuvent être réunis à l'aide de suture, d'agrafes...etc (Mcshane et Bellet, 2012).

### I.2.2.2. La cicatrisation de deuxième intention

Elle se met en place spontanément lorsque la plaie présente des lèvres écartées (Grand, 2006), qui ne peuvent être refermées par voie chirurgicale, par ce qu'elles présentent une perte de tissu importante, ou une infection (Mcshane et Bellet, 2012).

## I.2.3. La cicatrisation pathologique

Le déroulement anormal des mécanismes de la cicatrisation, peut conduire à des cicatrices pathologiques qui se présentant sous différentes formes (Yamamoto, 2006).

Les cicatrices pathologiques peuvent être un retard du processus, une altération ou un excès de celui-ci (Senet, 2007).

### I.2.3.1. Cicatrisation excessive

Les cicatrices chéloïdes ou hypertrophiques sont définies par une activité fibroblastique excessive responsable d'une production importante de fibres de collagène épaissies et hyalinisées au niveau du site de la blessure (Yamamoto, 2006). Elles surviennent après les plaies chirurgicales, des traumatismes, des brûlures ou de simples réactions inflammatoires (Kopp *et al*, 2005).

### I.2.3.2. Les cicatrices rétractiles

La région de cicatrisation peut subir une rétraction excessive, ce qui est souvent le résultat d'une plaie mal orientée par rapport aux lignes de tractions physiologiques de cette région. Elles surviennent fréquemment après des brûlures profondes (Yamamoto, 2006).

### I.2.3.3. Retard de cicatrisation

Ce retard peut être lié à plusieurs facteurs :

#### ➤ **Intrinsèques**

Les facteurs intrinsèques sont les suivantes

- Type et localisation du traumatisme : les plaies étendues sont naturellement plus longues à cicatriser. Dans certaines régions anatomiques, la cicatrisation peut être plus rapide à la surface, ou la bonne vascularisation du derme semble accélérer la cicatrisation.
- Propreté de la plaie : une plaie colonisée ou très nécrotique cicatrise mal, l'inflammation est plus importante, l'afflux de polynucléaires gêne le travail des autres acteurs de la cicatrisation.
- Présence de corps étrangers (Chaput *et al*, 2012).

#### ➤ **Extrinsèques**

Les facteurs extrinsèques sont les suivants :

- L'âge et l'état général, qui sont des éléments essentiels à prendre en compte, les patients âgés étant plus sujets à des retards de cicatrisation.
- Le terrain génétique : les pathologies congénitales, entraînent des défauts et des retards de cicatrisation.
- La malnutrition : la carence de nutriment et surtout d'acide aminés et protéines est fondamentale dans le retard de cicatrisation (Kavalukas et Barbul, 2011). En effet :

- ✓ Les protéines et les acides aminés sont nécessaires à la formation de nouveaux tissus (notamment pour les synthèses de collagène), la synthèse d'enzymes, d'anticorps.
- ✓ Les glucides représentent une source d'énergie indispensable à toutes les synthèses.
- ✓ Les lipides sont une réserve d'énergie, mais sont également avec les phospholipides le constituant le plus important des membranes cellulaires.
- ✓ Les vitamines jouent un rôle très important dans la cicatrisation en tant que cofacteurs enzymatiques :
  - ✚ la vitamine C participe aux synthèses de collagène et de la membrane basale...etc.
  - ✚ la vitamine A participe à la synthèse et à la maturation du collagène, à l'épithélialisation... etc.
  - ✚ la vitamine K est nécessaire pour la synthèse de certains facteurs de la coagulation.
  - ✚ la vitamine E est nécessaire pour certaines enzymes impliquées dans la protection cellulaire.
  - ✚ la vitamine B participe aux synthèses de collagène et d'anticorps.
- ✓ Les minéraux et oligoéléments sont également nécessaires à une cicatrisation normale. Le fer, le cuivre et le zinc sont des cofacteurs impliqués dans la synthèse et la maturation du collagène, dans les synthèses des acides nucléiques (Gerbault, 1999).
- Le tabac qui un rôle de vasoconstricteur périphérique diminue l'apport d'oxygène aux tissus.
- Les médicaments (corticoïdes, anti-inflammatoires, immunosuppresseurs... etc).
- Le diabète est responsable d'hyperglycémie intracellulaire à l'origine de troubles neurologiques, d'angiopathies et de sensibilité aux infections (Chaput *et al*, 2012).

*Chapitre II*

*Cicatrisation chez*

*les diabétiques*

Dans le chapitre précédent on a vu que le processus de la cicatrisation se déroule normalement chez les individus sains. Durant ce chapitre, après un bref rappel sur le diabète, seront traitées les altérations de la cicatrisation des plaies cutanées chez les diabétiques et les facteurs y contribuant.

## **II.1. Le diabète**

### **II.1.1. Définition de diabète**

Le diabète sucré est une affection métabolique, caractérisée par une augmentation de la glycémie au-dessus de la valeur normale moyenne 1 gramme par litre (g/l) (OMS). Liée à un défaut ou une insuffisance de sécrétion d'insuline, à des anomalies d'action de l'insuline ou bien à l'association de ces deux mécanismes (Grimaldi, 2009).

Selon les critères actuels, l'organisation mondiale de la santé (OMS) définit le diabète sucré par une glycémie à jeun supérieur à 1.26g/l, ou une glycémie supérieure à 2 g/L à un moment quelconque de la journée, ou encore une glycémie à la deuxième heure d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) supérieure ou égale à 2 g/l, et ce à deux reprises, (Grimaldi 2005). Cette hyperglycémie est accompagnée par des symptômes cliniques telles que : polyurie, soif, polyphagie, amaigrissement, fatigue, infection, nausées, vomissements, douleurs abdominales (Martin, 2009).

### **II.1.2. Pathologie du diabète**

Physiologiquement, quand la glycémie augmente, l'insuline sécrétée par les cellules bêta du pancréas favorise l'entrée du glucose dans les cellules cibles (cellules du foie, des muscles et les cellules graisseuses). Où il est soit mis en réserve sous forme de glycogène soit utiliser (Bouglé et Annane, 2009).

À distance des repas, le glucagon sécrété par les cellules alpha du pancréas libère du glucose à partir du glycogène (glycogénolyse). Puis, si la période de jeûne se prolonge néoglucogénèse (quelques heures), le foie met en route une synthèse de novo de glucose. Ce qui permet de fabriquer du glucose à partir des acides aminés contenus dans les protéines (Ferré, 2005).

En cas de carence absolue en insuline, cas du diabète de type1, le glucose ne peut plus être utilisé par les tissus, muscles en particulier, ni stocké dans le foie. Son taux sanguin

augmente, conduisant à une hyperglycémie considérable. Le flot de glucose s'évacue par les urines, conduisant à une polyurie, compensée par une polydipsie (Marc, 2011).

En cas de résistance à l'insuline, situation du diabète de type 2, la glycémie augmente car l'utilisation du glucose par les tissus périphériques est altérée (Marc, 2011).

### **II.1.3. Classification du diabète**

Le groupe d'étude de l'OMS a proposé une classification de différents groupes, parmi ces groupes en distingue : le diabète insulino-dépendant (DID) ou type 1, le diabète non insulino-dépendant (DNID) ou type 2, le diabète gestationnel et le diabète secondaire (Grimaldi, 2009).

#### **II.1.3.1. Diabète insulino-dépendant (DID)**

Ou encore appelé diabète juvénile ou diabète sucré de type 1, est une maladie auto-immune qui résulte d'une destruction sélective de la cellule  $\beta$  des îlots de Langerhans. Cette destruction auto-immune est soumise à une prédisposition génétique et probablement à des facteurs environnementaux encore peu connus (Chevenne, 1998). Cette forme de diabète survient essentiellement chez les enfants et les jeunes adultes et représente 10% à 15 % de type de diabète (Grimaldi, 2000).

#### **II.1.3.2. Diabète non insulino-dépendant (DNID)**

Ou encore appelé diabète type II. Il est le type le plus fréquent, étant à l'origine d'environ 90 % des cas. Il est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de sécrétion d'insuline, l'une ou l'autre de ces deux caractéristiques pouvant dominer à un degré variable. Il peut évoluer sans symptômes pendant plusieurs années et générer des complications sans avoir été diagnostiqués. Bien qu'il soit plus répandu chez les personnes âgées, il peut être diagnostiqué à tout âge, même durant l'enfance (Grimaldi, 2009). Plusieurs facteurs participent à l'apparition d'un diabète de type 2 chez le sujet jeune. Il s'agit de l'obésité, sédentarité et le stress ... etc (Delagrangé, 2001).

#### **II.1.3.3. Le diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est diagnostiqué durant la grossesse, habituellement après la 24<sup>e</sup> semaine. Des changements hormonaux associés à la grossesse et les besoins liés à la croissance du fœtus, augmentent de deux à trois fois la quantité d'insuline nécessaire par

rapport à la normale. Si l'organisme ne peut produire suffisamment d'insuline, le glucose demeure dans la circulation sanguine et entraîne une hyperglycémie, à l'origine du diabète. Le diabète gestationnel touche de 2% à 4 % de toutes les femmes enceintes (Stone *et al*, 2000 ; ADA, 2004). Environ 40 % des femmes qui font un diabète gestationnel développeront un diabète de type 2 plus tard dans leurs vie (AOMC, 2002).

#### **II.1.3.4. Le diabète secondaire**

Est une forme de diabète dans laquelle une autre maladie est à la base de l'apparition du diabète. Les causes les plus fréquentes de diabète secondaire sont les suivantes :

- Affections du pancréas, comme la pancréatite (abus d'alcool).
- Affections endocriniennes (hyperthyroïdie).
- Utilisation de médicaments diabétogènes (corticoïdes) (ADA, 2003).

#### **II.1.4. Les complications du diabète**

La gravité d'un diabète est liée, entre autres, à la sévérité des complications aiguës (Orban et Ichai, 2008). Et des complications chroniques, qui comprennent les atteintes des artères de petites calibres (microangiopathie) et celle des artères de plus gros calibre (macroangiopathie) (Ducloux et Altman, 2012). Cette gravité rend la connaissance de leur physiopathologie essentielle à la bonne conduite de traitement. A ce titre, parmi les complications chroniques les plus invalidantes on cite le pied diabétique (Martin, 2006). Ce dernier est en effet une cible privilégiée du diabète et ce, pour plusieurs raisons :

- par son rôle mécanique de sustentation du corps, il est soumis à des pressions élevées, statiques et dynamiques, favorisant les ruptures tissulaires.
- sa localisation à l'extrémité du corps humain le rend particulièrement sensible face au développement des complications.
- enfin, le pied est en « atmosphère confinée », ce qui explique le risque d'infection. (Eric et Marc, 1999).

Les lésions du pied et leurs complications sont une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients diabétiques. Le risque d'amputation est 15 à 40 fois plus élevé chez les diabétiques comparés aux non diabétiques (EL Alami *et al*, 2005).

Plusieurs facteurs contribuent à l'apparition des complications : l'âge, l'hérédité, la durée du diabète et les habitudes de vie. Un bon contrôle de la glycémie permet de retarder et parfois même de limiter l'apparition des complications (ADA, 2001).

## II.2. Physiopathologie de la cicatrisation chez le diabétique

La cicatrisation chez le diabétique s'accompagne d'un retard dans la mise en place de la phase inflammatoire essentiellement plus important aux niveaux des plaies (Moulin et Carvelle, 1993). Dans des conditions normales, l'évolution vers les phases vasculaire, inflammatoire, proliférative et de remodelage est généralement linéaire et synchrone dans tout le lit de la plaie. Cependant, dans la plaie diabétique, y compris les ulcères du pied diabétique.

Cette synchronisation est altérée et les différentes régions de la plaie ne sont pas au même stade de cicatrisation. Les plaies diabétiques semblent être bloquées dans la phase proliférative, avec des dépôts de fibronectine et de fibrine qui empêchent le remodelage et la régénération cellulaire. La fonction des neutrophiles et des macrophages est également affectée, Le risque infectieux est très important (Wesam et Alain, 2006).

De nombreuses classifications des plaies diabétiques ont été proposées. La classification de l'Université du Texas (classification UT) comporte 4 grades, en fonction de la profondeur, et 4 stades, selon la présence ou non d'une infection et/ou d'une artériopathie (Pierret *et al*, 2011).

Les 4 grades sont :

- ✓ grade 0 : plaie épithéliale.
- ✓ grade 1 : plaie superficielle.
- ✓ grade 2 : plaie profonde.
- ✓ grade 3 : ostéite ou arthrite.

Les 4 stades sont :

- ✓ stade A : plaie non ischémique, non infectée.
- ✓ stade B : plaie infectée, non ischémique.
- ✓ stade C : plaie ischémique, non infectée.
- ✓ stade D : plaie ischémique, infectée.

Les plaies du pied diabétique sont favorisées par la conjonction des complications neurologiques, artérielles et infectieuses, et provoquées par des microtraumatismes répétés.



Ces lésions sont potentiellement graves et peuvent aboutir à des amputations (Armstrong et Lipsky, 2004).

La neuropathie des membres inférieurs est une complication de l'hyperglycémie chronique qui englobe l'atteinte des nerfs périphériques. Le pied est le point de départ de la neuropathie diabétique périphérique. Elle agit en supprimant la sensation douloureuse, véritable signal d'alerte et de protection du pied contre les agressions extérieures (Bordier *et al*, 2007).

Du fait de la perte de sensibilité, les lésions plus fréquentes, plus longtemps négligées et plus longues à cicatriser (Ducloux et Altman, 2012). Plusieurs facteurs peuvent l'aggraver comme une consommation exagérée d'alcool (Bordier *et al*, 2007).

Les complications du pied apparaissent plus fréquentes en cas d'atteinte artérielle. L'artériopathie des membres inférieurs est donc une composante particulièrement importante du pied diabétique, qui augmente nettement le risque d'ulcération, d'amputation ou d'hospitalisation pour pathologie du pied (Got, 2008). Son incidence augmente avec l'âge et l'ancienneté du diabète. Comparée au patient non diabétique, l'artériopathie diabétique est plus précoce, plus sévère, plus distale et diffuse, plus évolutive. Elle est à l'origine de retard de cicatrisation et d'évolution vers la nécrose (Malgrange, 2008).

L'hyperglycémie est un facteur de diminution des défenses contre l'infection, très fréquemment observée dans les troubles trophiques du pied chez le diabétique. Elle représente encore un motif important d'amputation (Eric et Marc, 1999). Les infections retardent la cicatrisation. Elles sont provoquées par des microorganismes pathogènes qui pénètrent dans la plaie, s'y multiplient et y produisent des toxines qui agissent à la fois sur les tissus de la plaie, et sur l'organisme dans son ensemble (Got, 1999).

# *Chapitre III*

## *La phytothérapie*

### III.1. Phytothérapie et plante médicinales

Aujourd'hui les principes actifs des plantes sont des composants essentiels d'une grande partie de nos médicaments et produits de soins (Hans, 2007). Malgré les multiples progrès de la médecine moderne, il y a un net regain d'intérêt vis-à-vis de la phytothérapie. Selon OMS (Organisation Mondiale de la Santé) plus de 80% de la population mondiale ont recours à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de la santé (Farnsworth et al, 1986).

#### III.1.1. Définition de la phytothérapie

On appelle phytothérapie, la thérapeutique par des plantes (du grec phyto= plante et therapeia= soin) (Roux et Catier, 2007). C'est le traitement curatif ou préventif des maladies par l'utilisation de préparations obtenues à partir de plante entières ou d'organes de plantes : feuilles, fleurs, racines, fruits et graines (Fintelmann et Weiss, 2004).

### III.2. L'huile d'argane

#### ➤ Arganier

*Argania spinosa* L., plante arbustive endémique, appartient à la famille des Sapotacées. Elle est connue sous plusieurs noms vernaculaires dont l'arganier, l'argane, l'argan. C'est un arbre très résistant, de 8 à 10 m de haut, qui peut vivre de 150 à 200 ans (Rammal et al, 2009). Dont elle est la seule représentante dans la région du nord méditerranéenne (Algérie et Maroc) (Kechegar et al, 2013).



**Figure 9** : photo d'arganier (à gauche) (anonyme, 2006), Photo d'huile d'argane (à droite).

➤ **Systématique :****Tableau II :** La classification Systématique d'arganier (Djaballah et Boussaide , 2012).

Règne	<i>Plantae</i>
Embranchement	Phanérogames.
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Ebinales</i>
Famille	<i>Sapotaceae</i>
Genre	<i>Argania</i>
Espèce	<i>Argania spinosa</i> (L.)

Aujourd'hui, l'intérêt majeur de l'arganier est la production d'huile d'argan (HA), produit ancestral, rare et précieux, dont les qualités nutritionnelles, cosmétiques et pharmacologiques sont intéressantes et en fait, une huile de plus en plus convoitée dans le monde entier (Elhah, 2009).

**III.2.1. Caractères physico-chimiques**➤ **Caractéristiques physiques**

- Aspect : huile fluide à température ambiante (15-30°C), de couleur variant du brun au jaune ou jaune-foncé.
- Odeur: odeur forte.
- Saveur: particulière et délicate de fruit sec.
- Solubilité: non miscible à l'éthanol comme les huiles alimentaires classiques (Fourasté *et al*, 2004).

➤ **Composition chimique**

L'huile d'argane est composée de 99% d'une fraction glycéridique, essentiellement des triglycérides d'acides gras, le 1% restant étant la fraction insaponifiable. 80% des acides gras de l'huile d'argan sont des acides gras insaturés (monoinsaturés (42,8%) et polyinsaturés) (Rammal *et al*, 2009).

Parmi ces acides gras insaturés, on trouve notamment l'acide linoléique (omega 6) (36,8%), intervenant de façon directe dans l'hydratation et la régulation de la perméabilité de la peau, l'acide alpha-linolénique (omega 3) n'existant qu'à l'état de trace (0,4%). Ces acides gras essentiels qui ne sont pas synthétisés par l'organisme, sont également les précurseurs biologiques d'hormones intracellulaires, de prostaglandines, molécules régulatrices fondamentales des systèmes immunitaires cutanées, assurant une protection contre l'inflammation ou l'infection (Alaoui, 2004).

La fraction insaponifiable de l'huile d'argane contient essentiellement des tocophérols (vitamine E) dotés de propriétés antiradicalaires, antinéoplasiques, des stérols constituant le squelette de la membrane cellulaire (Charrouf, 2002).

### **III.2.2. Aspect pharmacologique**

L'huile d'argane aurait des propriétés nutritives, protectrices et adoucissantes, régénératrices de la peau et des cheveux ternes et cassants. On la conseille pour les irritations, les eczémas, et les brûlures. (Charrouf, 2002). Elle est utilisée contre des problèmes dermatologiques tels que l'acné, la varicelle, elle retarde aussi le vieillissement de la peau (Rammal et al, 2009).

La forte teneur en acide linoléique de l'huile d'argane lui confère des propriétés revitalisantes sur la peau. En effet, l'acide linoléique intervient aussi bien dans l'activité mitotique que dans le maintien de l'intégrité des membranes des kératinocytes épidermiques et de la kératinisation. La carence en AG essentiels, inévitable avec l'âge, cause un vieillissement cutané qui se traduit par un dessèchement et une perte d'élasticité de la peau, favorisant ainsi l'apparition de rides. Ainsi, la correction d'une carence en AG essentiels permet de retarder le vieillissement cutané. Des recherches récentes ont mis en évidence l'importance biologique et pharmacologique du gamma tocophérol, ce qui incite à le recommander pour une protection majeure. La forte teneur en gamma tocophérols de l'huile d'argane lui confère un effet protecteur contre les radicaux libres qui sont à l'origine du vieillissement de la peau et seraient impliqués dans plusieurs maladies chroniques comme les cancers et les maladies cardiovasculaires (Adlouni, 2010).

*Partie*

*Pratique*

# *Chapitre I*

## *Matériels et méthodes*

## I.1. Matériels

Notre étude consiste à étudier l'effet cicatrisant de l'huile d'argane testés *in vivo* sur des rats rendus diabétiques par l'effet diabétoène de streptozocine.

### I.1.1. Animaux

Dans notre étude, nous avons utilisé 12 rats mâles jeunes de souche Wistar albino de poids corporel compris entre 240 et 280 grammes en provenance de l'animalerie centrale de l'université Constantine1.

Les rats ont été répartis, dans des cages en polypropylène munies d'un porte-étiquette où est mentionné le nom du lot, pendant une période de 02 semaines avant l'essai afin de s'adapter à leur nouvel entourage et à leur nouvel environnement. Ils ont libre accès à la nourriture et à l'eau. La température de l'animalerie varie entre 18-25°C. L'éclairage et la ventilation étaient ceux de milieu ambiant. La litière utilisée est la sciure. Elle est renouvelée chaque jour ou chaque deux jour pour tous les groupes de rats. On répartit les rats sur 4 lots de trois rats chacun (Tableau III).

**Tableau III** : quatre (04) lots d'animaux répartis comme suit :

<b>Lots 1</b>	Rats non diabétiques et non traités ( <b>ND control</b> )
<b>Lot2</b>	Rats non diabétiques et traités par l'huile essentielle d'argane ( <b>NDHA</b> )
<b>Lot 3</b>	Rats diabétiques traités par l'insuline ( <b>DI</b> )
<b>Lot 4</b>	Rats diabétiques traités par l'insuline et l'huile essentielle d'argane ( <b>DIHA</b> )

Les rats reçoivent le régime standard utilisé pour l'élevage. Ce régime est composé de Mais, Son, Remoulage, Soja, CMV (complément minéral vitaminé). Et provient de l'usine LA RATION, Bouzaréah, Alger.



### I.1.2. Matériel végétale

L'huile d'argane utilisée a été achetée de chez un herboriste

### I.1.3. Matériels du laboratoire

Une balance **RADWAG® (WLC60/120kg)** pour peser les animaux avec une variation  $d= 0.5g$ , un glucomètre portable de type **ACCU-CHEK®** pour mesurer la glycémie des rats, une cage de contention **IFFA CREDO**, des cages métaboliques, et enfin une cloche en verre pour anesthésier les rats et pouvoir les manipuler aisément.

On utilise aussi des produits tels que le Chloroforme, propophol, streptozocine (STZ), formol à 10%, l'alcool chirurgical, et l'eau physiologique à 0.9%.

## I.2. Méthodes

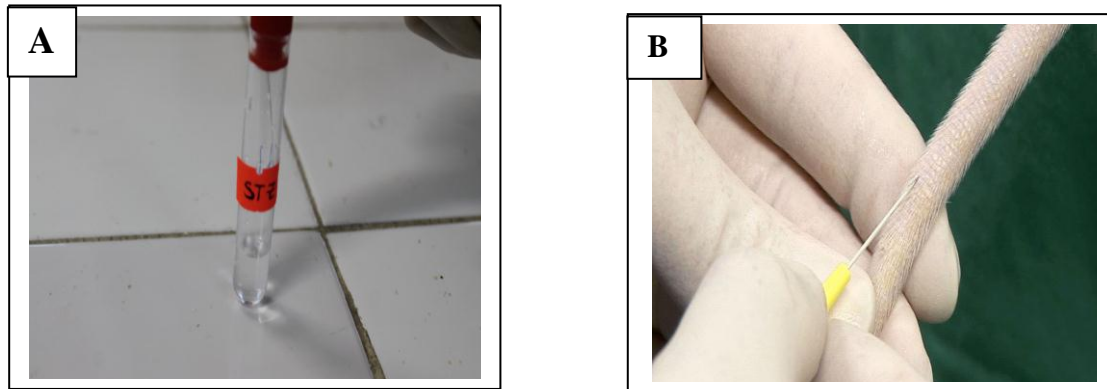
### I.2.1. Induction du Diabète

Afin d'induire le diabète, on a recours à des substances qui sont toxiques pour les cellules  $\beta$  du pancréas et par conséquence induisent leurs destruction.

Pour cela on a choisis de travailler avec STZ qui provoque, chez de nombreuses espèces animales de laboratoire, un diabète qui ressemble au diabète sucré hyperglycémique de l'humain. Ce phénomène, résulte d'une altération histopathologique des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans (Agent antinéoplasique, 2013). Ou le STZ entre dans la cellule  $\beta$  de Langerhans par l'intermédiaire d'un transporteur de glucose (GLUT2) et cause l'alkylation d'ADN. Ce qui provoque les dommages d'ADN, et enfin la dégénérescence des cellules  $\beta$  de Langerhans induit le diabète expérimental (Szkudelski, 2001). Mais avant de procéder à cette opération on doit priver les animaux de l'alimentation pendant 16h et mesurer la glycémie de tous les rats afin de s'assurer qu'aucun d'eux ne présente un diabète et qu'ils sont en bonne santé.

La première étape de cette opération est de préparer la solution de STZ. On mélange la poudre STZ (64mg) avec la solution de citrate (5ml) (2,22 ml de  $Na HPO_4$  et 2,78ml de citrate) d'un PH tampon, dans un tube à essai. Bien agiter le mélange jusqu'à l'obtention d'une solution homogène de couleur transparente. Par la suite, on introduit, par injection intraveineuse (IV) (figure 10) une dose unique (60mg/kg du poids corporel) de STZ au niveau de la veine caudale.

L'installation du diabète chez les rats traités est confirmée après 72h par mesure de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre portable. Seuls les animaux ayant un taux de glucose sanguin  $\geq 250$  mg/dl (El-Hilaly *et al*, 2006) ont été considérés comme diabétiques et retenus pour cette étude. Les diabétiques traités par insuline reçoivent quotidiennement de Humalog<sup>®</sup> Mix 50 par injection sous cutanée à raison de 1.5 UI /Kg.



**Figure 10:** photo montrant le produit final de STZ (A), et l'injection intra veineuse de STZ au niveau de la veine caudale chez le rat (B).

### I.2.2. provocation des plaies

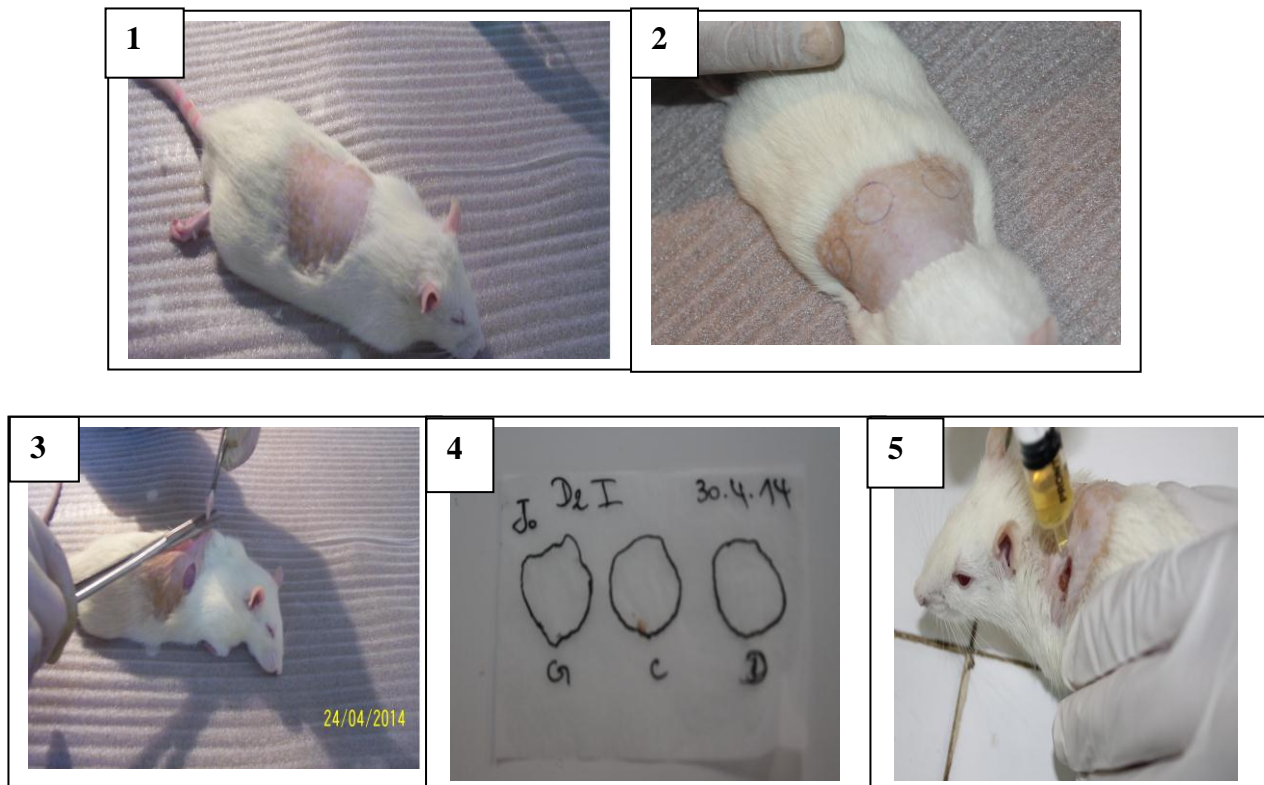
Une fois que les rats sont correctement anesthésiés au propophol, on rase le haut du dos manuellement à l'aide d'un rasoir pour assurer une blessure facile et bien clair que l'on peut diagnostiquer tout au long de l'essai.

Après l'avoir nettoyée la partie rasée avec de l'alcool chirurgicale, sur lequel on va tracer deux cercles pour chaque rat au niveau des omoplates afin d'obtenir des plaies homogènes.

On provoque une perte de substance pour les 4 groupes en coupant le pourtour des cercles avec des ciseaux stériles. Après provocation des plaies, ce jour est noté  $J_0$  et le traitement à base de HA sera quotidien pendant tout la durée de l'expérimentation. La surface des plaies est représentée sur une feuille transparente pour chaque groupe le  $J_0$ ,  $J_3$ ,  $J_6$ ,  $J_9$ ,  $J_{12}$  et  $J_{15}$  afin de pouvoir suivre l'évolution des plaies et les comparées par rapport au groupes traités et non traités et par rapport au groupes diabétiques et non diabétiques (voir figure 11). Pour mesurer la surface des plaies en a recours au logiciel AUTOCAD.

La partie enlevée de la peau est coupée puis conservée dans des tubes à essais contenant du formol pour réaliser une analyse histologique ultérieure.

Après traitement avec HA, les rats doivent être déposés près d'un chauffage électrique car l'anesthésie provoque une baisse de température.



**Figure 11** : figure qui résume les étapes de la provocation des plaies : rasage (1), traçage des cercles au niveau des omoplates (2), prélèvement de la peau (perte de substance) (3), prise des surfaces des plaies inscrit dessus la date et le nom du groupe (4), et finalement traitement par HA (5)

### I.2.3. Evaluation des paramètres (Poids, glycémie, diurèse, consommation de la nourriture et boisson)

#### I.2.3.1. Evaluation du poids

L'évolution pondérale est l'un des paramètres cruciaux qui détermine l'état d'un diabétique, et en raison d'une perte du poids très considérable qui accompagne l'apparition de la maladie, le suivi de la variation pondérale des malades s'avère très important pour se renseigner de la situation de ces derniers. Pour pouvoir suivre la variation pondérale des animaux pendant l'expérimentation, l'évolution du poids des rats de chaque lot a été mesurée au J<sub>0</sub>, J<sub>3</sub>, J<sub>6</sub>, J<sub>9</sub>, J<sub>12</sub> et J<sub>15</sub>.

### I.2.3.2. Evaluation de la glycémie

La glycémie est aussi un paramètre très important. Elle est mesurée à l'aide d'un glucomètre utilisant des bandelettes réactives (Accu-check) sur un échantillon de sang prélevé de la veine caudale (voir Figure 12). L'évolution de la glycémie des rats de chaque lot a été enregistrée suivant le J<sub>0</sub>, J<sub>3</sub>, J<sub>6</sub>, J<sub>9</sub>, J<sub>12</sub> et J<sub>15</sub>.



**Figure 12 :** Cette figure montre le glucomètre Accu-check<sup>®</sup> (à gauche) et la méthode de prélèvement à partir de la veine caudale (à droite).

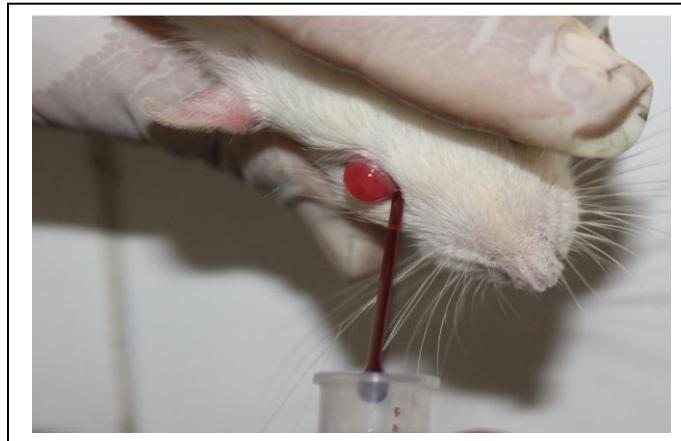
### I.2.3.3. Evaluation de la nourriture, de la boisson et de la diurèse

L'évaluation du taux de consommation de nourriture et de boisson ainsi que l'évaluation de la diurèse (en 24 h) est réalisée le même jour que la chimie des urines (5<sup>ème</sup> et 11<sup>ème</sup> jour), après avoir mis chaque rat individuellement dans une cage métabolique. Une quantité de la nourriture a été pesée puis offerte aux rats de chaque lot (4<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> jours), et après 24 heures, la quantité de nourriture restante a été estimée afin de déduire la quantité consommée. Le volume de l'eau consommée par chaque lot ainsi que le volume de la diurèse ont été mesurés de la même façon.

### I.2.4. Evaluation des paramètres sanguins hématologiques

Des échantillons de sang ont été prélevés à J<sub>3</sub>, J<sub>6</sub> et J<sub>9</sub>, à partir de l'œil par ponction du sinus rétro-orbitaire, sous une légère anesthésie générale au chloroforme (voir figure 13). La paroi du sinus est perforée à l'aide d'un tube capillaire d'hématocrite que l'on introduit dans l'angle postérieur de l'œil, et le sang est collecté dans des tubes à essai contenant de l'acide éthylène diamine tétra acétique (EDTA) afin de réaliser la FNS (Formule numérique Sanguine), qui nous donne le nombre des composants du sang à savoir l'hémoglobine (HB:

g/dl), globules rouges (GR:  $10^{12}/l$ ), hématoците (HT: %), granulocytes(%), Lymphocytes (LY:  $10^9/l$ ), monocytes (MO:  $10^9/l$ ), globules blancs (GB:  $10^9/l$ ), Plaquettes sanguines (PLT:  $10^9/l$ ).



**Figure 13:** Prélèvement du sang à partir du sinus rétro- orbitaire.

### I.2.5. chimie des urines

Les urines des rats sont obtenues 24h après leurs mise en place dans les cages métaboliques. Ces urines vont être analysées à l'aide des bandelettes urinaires permettant un auto diagnostic en fonction des variations de couleur au contact de l'urine. Chaque couleur indique une information bien précise en la comparant à la réglette comparative (voir figure 14). les résultats, obtenus environ une minute après le test, permettent de déterminer la présence de :

**Protéine** : symptôme d'une maladie des reins et des voies urinaires (insuffisance rénale).

**PH** : en complément d'autres paramètres.

**Sang** : traumatisme urinaire, menstruations, infections graves des reins et des voies urinaires,

**Glucose** : dépistage et contrôle du diabète sucré ou d'une hyperglycémie.

**Cétone** : anomalies du métabolisme, danger de céto-acidose. Témoins d'une hyperglycémie.



**Figure 14 :** boîte des bandelettes urinaires

**I.2.6. Analyses statistiques**

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart-type. Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées par l'utilisation du test ANOVA afin d'identifier les différences significative entre les groupes. Suivies par des comparaisons multiple en utilisant le test tuky ou dunnett-s selon le cas. Le niveau de la probabilité pour le rejet de l'hypothèse nulle est de 5% ( $P < 0.05$ ). Les graphes ont été réalisés par logiciel Graph Pad Prism 6, version 6.02, 2013.

Le seuil de signification est supérieur à 95% ( $P < 0,05$ ), tel que :

( $P > 0.05$ ) désigne un effet non significatif (ns).

( $0,05 > p > 0.01$ ) désigne un effet significatif (\*).

( $P > 0,01$ ) désigne un effet très hautement significatif (\*\*\*)).

( $P < 0,001$ ) désigne un effet extrêmement significatif (\*\*\*\*).

# *Chapitre II*

## *Résultats et discussion*

## II.1. Evolution du poids corporel

L'un des paramètres auquel nous nous sommes intéressés durant notre travail, est l'évolution pondérale des rats étudiés. Ce paramètre est en relation directe avec l'hyperglycémie. L'apparition du diabète s'accompagne souvent d'un amaigrissement et perte considérable du poids malgré la prise de nourriture abondante, notamment dans le cas du diabète de type 1 (Hennen, 2001). En effet La carence insulinique se traduit par un amaigrissement portant sur la masse maigre ; son diagnostic est donc facile : le patient perd du poids, de la masse maigre et les glycémies montent (Gin, 2004).

Les figures de 15 à 18 présentent l'évolution pondérale des rats étudiés de chaque groupe (ND control, NDHA, DI, DIHA) pendant toute la période de l'expérimentation ( $J_0$  à  $J_{15}$ ), tous ces groupes présentent une chute du poids de ( $J_0$  à  $J_6$ ), est ça peut être expliqué par :

- ✓ Le stress : car les rats ne sont pas encore adaptés à ce traitement.
- ✓ Le diabète : les rats diabétiques présentent le diabète type I, en effet l'absence de la production de l'insuline due à la destruction des cellules Bêta a pour conséquence une non pénétration du glucose dans les cellules d'où l'hyperglycémie. Les cellules doivent donc trouver un autre substrat biologique pour produire de l'énergie et essayer de survivre. Les acides gras et les acides aminés sont utilisés comme principale source d'énergie, ce qui explique la perte considérable de poids (Bouglé et Annane, 2009).
- ✓ La toxicité de STZ : les deux groupes DI, DIHA ,présentent une chute accentuée du poids de ( $J_6$  à  $J_9$ ) due à la toxicité cumulative de STZ (2 injections).

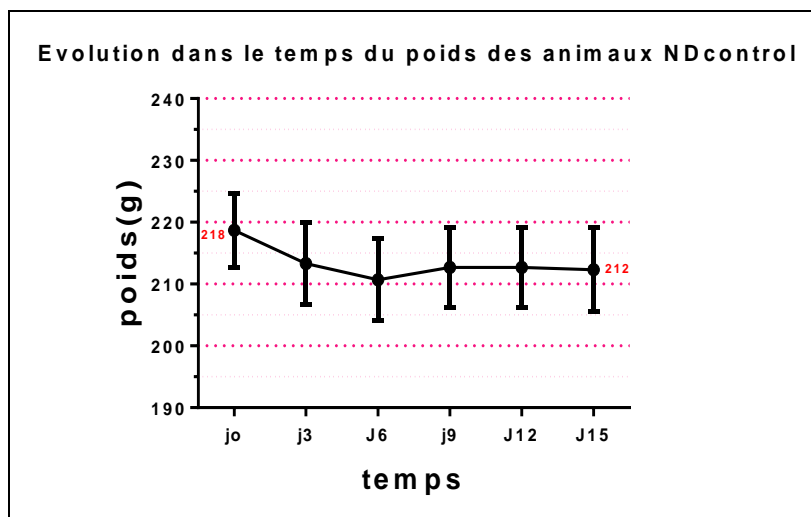
En constate pour le groupe DIHA une amélioration du poids à partir  $J_{12}$ .

Alors que la figure 19 montre l'évolution pondérale des rats étudiés de tous les groupes par rapport au groupe témoin (NDcontrol).

### II.1.1. Evolution pondérale des rats ND control

La figure 15 représente l'évolution pondérale (g) des rats du groupe témoin (NDcontrol) en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale ( $J_0$  à  $J_{15}$ ). On constate d'après ce graphe que les rats non diabétiques control (NDcontrol) présentent une chute du poids de ( $J_0$  à  $J_6$ ), une légère augmentation de ( $J_6$  à  $J_9$ ), puis une stabilité du poids à partir de  $J_9$ .



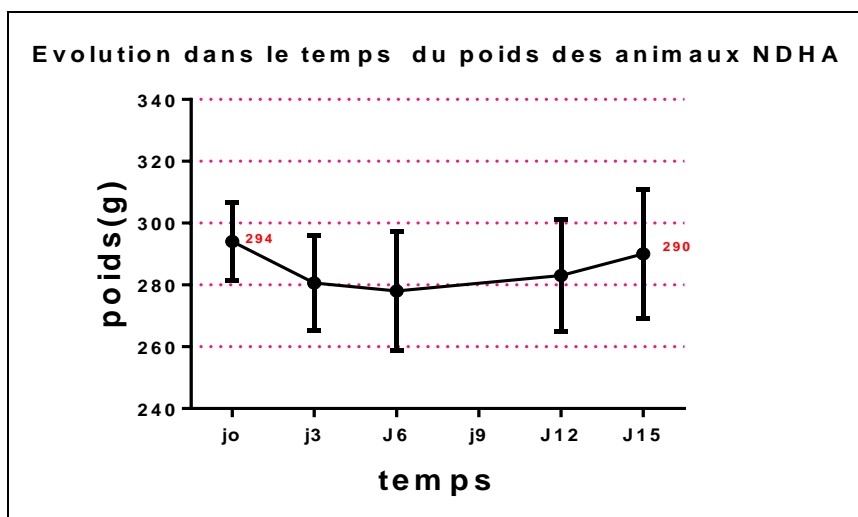


**Figure 15** : Evolution pondérale (g) des rats NDcontrol en fonction du temps (jours).

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type,  $n=3$  ; les résultats sont analysés par le test ANOVA suivi d'une comparaison multiple par le test tuky. Toutes les analyses présentent un  $P>0.05$

### II.1.2. Evolution pondérale des rats NDHA

Les rats non diabétiques traités par HA (NDHA) montrent presque la même évolution pondérale (figure 16) que celle des rats non diabétiques contrôles. Cette évolution présente un graphe biphasique, ou on constate une chute du poids de ( $J_0$  à  $J_6$ ), puis une récupération du poids à partir de  $J_9$ . Comparé à  $J_0$ , les variations du poids sont non significatives (ns).

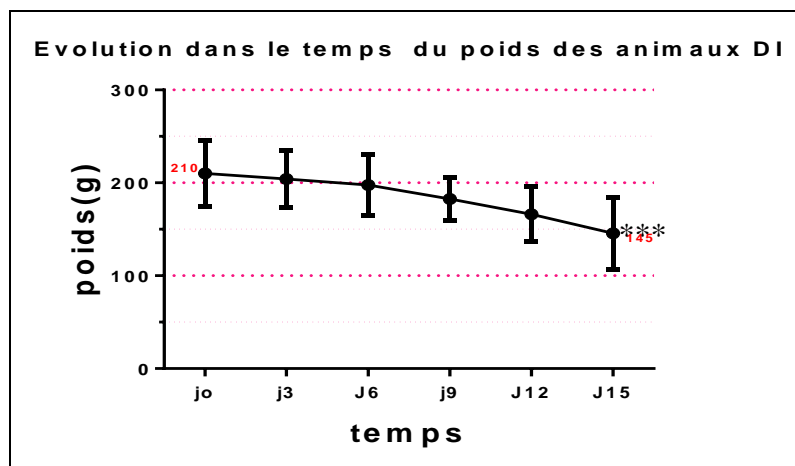


**Figure 16** : Evolution pondérale (g) des rats NDHA en fonction du temps (jours).

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. Les résultats sont analysés par le test ANOVA suivi d'une comparaison multiple par le test tuky. Toutes les analyses présentent un  $P>0.05$ . Comparé à  $J_0$ , les variations du poids sont non significatives (ns) ( $P>0.05$ ),  $n=3$ .

### II.1.3. Evolution pondérale des rats DI

Les rats diabétiques traités par insuline (DI) présente une baisse très hautement significative remarquable du poids entre le début et la fin de l'expérimentation de 65g (figure 17).

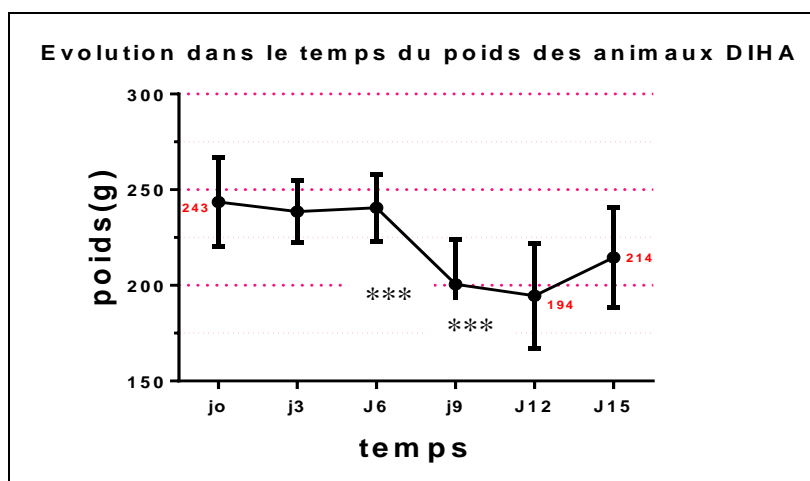


**Figure 17 :** Evolution du poids corporel (g) des rats DI en fonction du temps (jours).

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. (\*\*\*) : Baisse très hautement significative ( $P < 0.001$ ) à J15 par rapport à J0 n=2.

### II.1.4. Evolution pondérale des rats DIHA

Pour les rats diabétiques traités par insuline et AH (DIHA) (figure 19), On remarque que les animaux montrent une certaine stabilité de leurs poids de J0 à J6, une chute rapide très hautement significative de (J6 à J12) de 49 g par rapport à J0, puis une récupération à partir de J12.

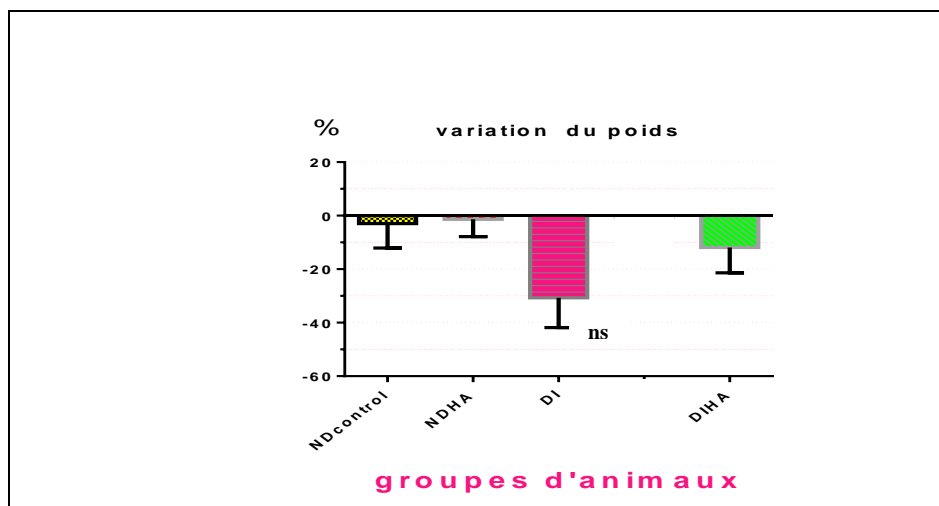


**Figure 18:** Evolution du poids corporel (g) des rats DIHA en fonction du temps (jours).

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. (\*\*\*) : Baisse très hautement significative ( $P < 0.001$ ) à J15 par rapport à J0 n=2.

### II.1.5. Comparaison entre les variations relatives du poids de chaque groupe

Sur la figure 19, une comparaison des pourcentages des variations des poids des rats de chaque groupe (NDcontrol), NDHA, DI, DIHA) entre  $J_0$  et  $J_{15}$ .



**Figure 19 :** des variations des poids des rats de chaque groupe (NDcontrol), NDHA, DI, DIHA) entre  $J_0$  et  $J_{15}$ .

*Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type(n.): Baisse non significative ( $P > 0.05$ ).*

#### ➤ L'évolution pondérale des rats NDHA par rapport au témoin NDcontrol

Les rats non diabétiques traités par l'huile essentielle HA (NDHA) montrent une variation, statistiquement non significative par rapport aux rats NDcontrol (Figure 19). La stabilité, voir une légère diminution du poids durant la période expérimentale peut être expliquée par le fait que l'huile essentielle HA n'influe pas sur ce paramètre.

#### ➤ L'évolution pondérale des rats DIHA par rapport au rats DI

La comparaison entre le groupe DIHA et le groupe DI montre une différence non significative entre les deux groupes ( $P > 0.05$ ). Donc, de la même façon que le groupe NDHA, le traitement des animaux par l'huile de l'Argane ne présente aucun effet sur le poids des animaux. Ceci peut être expliqué par le fait que l'application de l'huile est externe (locale).

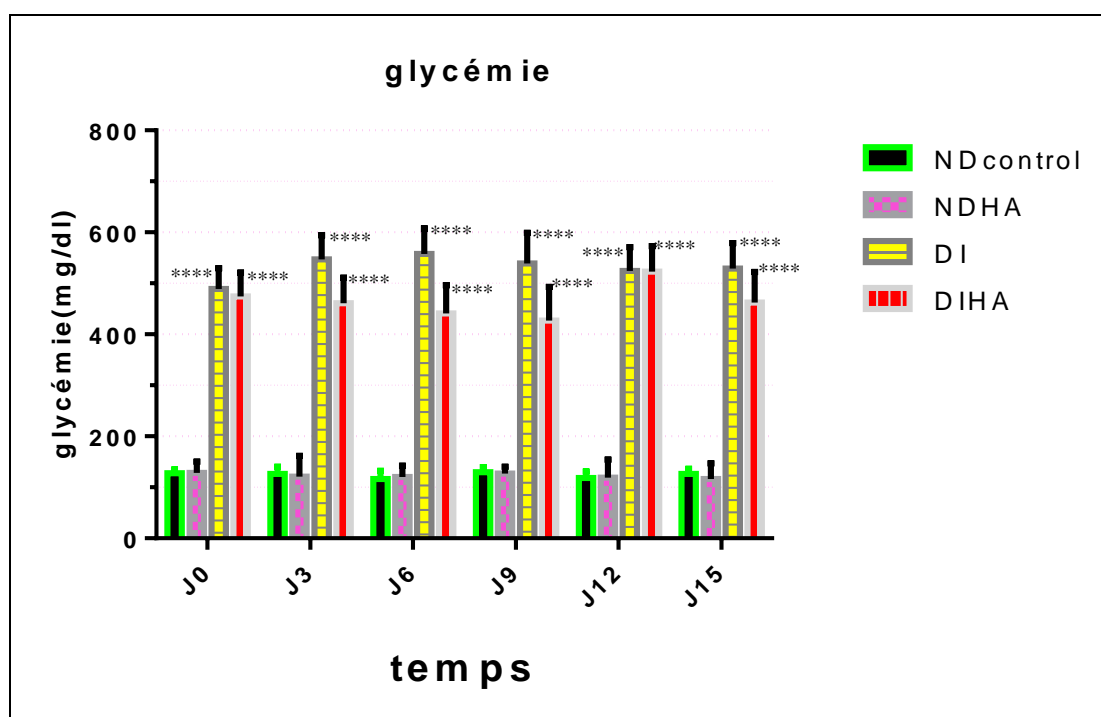
## II.2. La glycémie

La glycémie, est le paramètre primordial qui nous renseigne sur l'évolution de l'état d'un sujet diabétique. Pour cela le dosage de la concentration de glucose chez les rats étudiés

s'avère crucial et incontournable (Adeneye, 2007). La figure 20 présente les résultats de l'évolution de la glycémie dosée chez les rats de chaque groupe durant les essais.

On constate, à partir de la figure 20, que la glycémie est très élevée chez les rats diabétiques et dépasse largement le seuil normal, C'est à dire (c.-à-d) que la glycémie est fortement supérieur à 2,5g/l, alors que la glycémie des rats non diabétiques reste dans les limites de la normale. En d'autre terme, les rats diabétiques qu'ils soient traités ou non traités par HA présentent une hyperglycémie extrêmement significative par rapport aux rats non diabétiques. Où on constate que la moyenne de la glycémie du groupe DI est 428,5% supérieure à celle du NDcontrol. Et que celle du groupe DIHA est supérieur de 380,5% à celle du contrôle.

La glycémie des rats de différents groupes, diabétiques ou non, (NDcontrol, NDHA, DI, DIHA) reste plus ou moins stable durant les 15 jours de l'expérimentation. c.-à-d que les variations de la glycémie de chaque groupe sont non significatives entre la fin et le début de l'expérimentation. De plus, le graphe (figure 20) montre que l'évolution de la glycémie reste toujours non significative entre les deux groupes diabétiques (DI, DIHA) et entre les deux groupes non diabétiques (NDcontrol, NDHA) durant toute la période expérimentale.



**Figure 20** : L'évolution de la glycémie (mg/dl) en fonction du temps (jours).

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type ;  $n=2$  ou  $3$ . L'analyse des résultats par le test two-way ANOVA suivie par une comparaison multiple avec le test Dunnett's (\*\*\*\*). Résultats extrêmement significatifs ( $P < 0.0001$ )

La glycémie des rats diabétiques reste toujours élevée durant toute la période expérimentale dépassant la normale, ce qui est en parfaite corrélation avec des travaux précédant (Jain, 2009). Chez les rats diabétiques, cette hyperglycémie est expliquée par le déficit en insuline, qui participe au contrôle du métabolisme énergétique et, en particulier, du métabolisme du glucose (Karaca et Magnan, 2013).

L'évolution de la glycémie reste toujours non significative entre les deux groupes diabétiques (DI, DIHA) et entre les deux groupes non diabétiques (NDcontrol, NDHA) durant toute la période expérimentale s'explique par le fait que l'huile d'argan n'influe pas aussi sur la glycémie. Car l'application de l'huile d'argan est une topique (locale, externe).

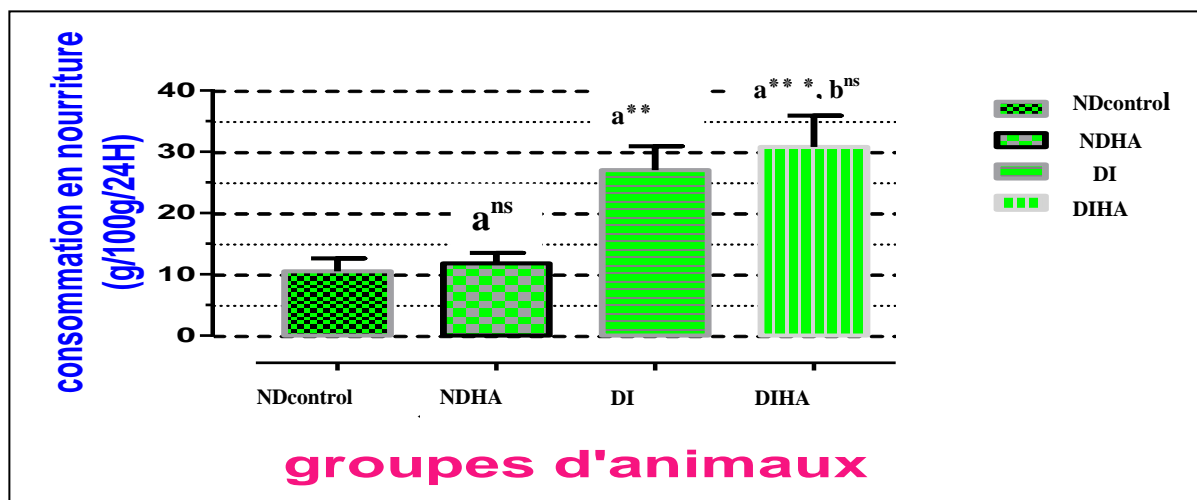
A partir de travaux précédents, réalisés au niveau du laboratoire, il a été enregistré une forte mortalité liée aux complications de l'hyperglycémie, pour cela et afin de diminuer ce risque, on a opté pour l'utilisation de l'insuline Humalog<sup>®</sup> Mix 50 par injection sous-cutanée à raison de 1.5 UI/Kg, et ceci après plusieurs essais pilote pour déterminer la dose qui permet de contrôler la glycémie des rats tout en préservant leur pronostic vital. Par ailleurs, il est utile de rappeler que la glycémie des rats traités par insuline est mesurée avant l'injection d'insuline d'où l'hyperglycémie observée chez les groupes recevant l'insuline.

### **II.3. Quantité de nourriture consommées par les rats**

La quantité de la nourriture consommée par les rats étudiés est l'un des paramètres mesurés durant notre travail, en fait, d'une part la polyphagie constitue un symptôme majeur du diabète et d'autre part l'apport calorique semble jouer un rôle essentiel dans la cicatrisation des plaies (Hunt,2012).

Le graphe de la figure 21 représente la quantité de la nourriture consommée (g/100g/24h) par les rats étudiés au cours de l'expérimentation. Selon la figure ci-dessous, la quantité consommée ( $11.8 \pm 1.7$ ) par les rats NDHA est pratiquement identique à celle consommée par le groupe témoin (NDcontrol) ( $10.5 \pm 2.1$ ).

La quantité de nourriture consommée par les rats diabétiques est largement supérieure à celle consommée par les rats témoins : DI ( $27 \pm 3.9$ ) et DIHA ( $30.8 \pm 5.1$ ) ce représente 257% et 293% respectivement. Nous remarquons également, que ces deux groupes de rats (DIHA et DI) ont le même comportement alimentaire, la différence des taux consommés par les animaux de ces deux groupes est statistiquement non significatif (Figure 21).



**Figure 21** : Quantité de nourriture consommée par les rats en (g/100g/24h).

Les résultats des tests effectués (test ANOVA) sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. **NDcontrol** (non diabétique control) **NDHA** (non diabétique traité par l'huile HA) **DI** (diabétique traité par insuline) **DIHA** (diabétique traité par l'huile HA)

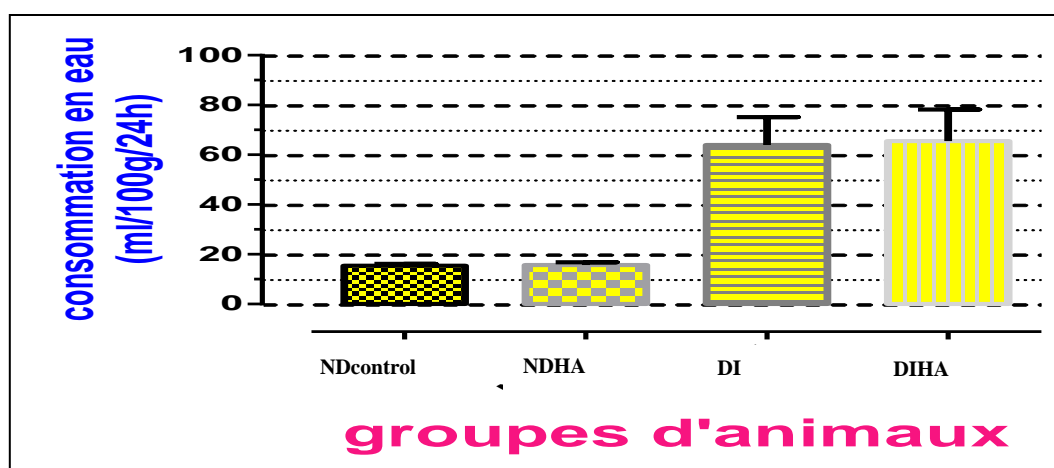
La polyphagie observée chez les rats diabétiques, est le résultat d'un déficit quasi-total en insuline. Le manque de l'utilisation de glucose par les cellules, ainsi que son échappement au niveau des tubules rénaux, sont les deux facteurs qui laissent l'organisme en manque intense en énergie (Perlemuter *et al*, 2000). En raison d'une utilisation réduite de glucose par les cellules, l'apport d'alimentation augmente pour compenser le manque d'énergie (Bouglé et Annane, 2009).

Il est à signaler que l'application d'huile d'argane n'affecte pas le comportement alimentaire des animaux.

#### II.4. Le volume d'eau consommée par les rats

La polydipsie, ou la consommation excessive d'eau, est l'un des symptômes du diabète sucré. Pour cela, nous avons procédé à l'étude de ce paramètre, qui est le résultat d'une hyperglycémie causée essentiellement par un déficit en insuline (Silbernagl et Lang, 2002).

La figure 22 illustre le volume pris par chaque groupe pendant 24 heures exprimé par rapport 100g au poids. On constate que le volume d'eau consommé par les rats diabétiques (DI, DIHA) enregistre une augmentation de 315% et 325% respectivement par rapport aux rats non diabétiques (NDcontrol, NDHA). La différence de la consommation d'eau entre les deux groupes de rats diabétiques (DIHA par rapport à DI) est non significative. Et de la même pour les deux groupes non diabétiques. (Figure 22)



**Figure 22 :** Le volume d'eau consommé par les rats

*Les résultats des tests effectués (test ANOVA) sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type*

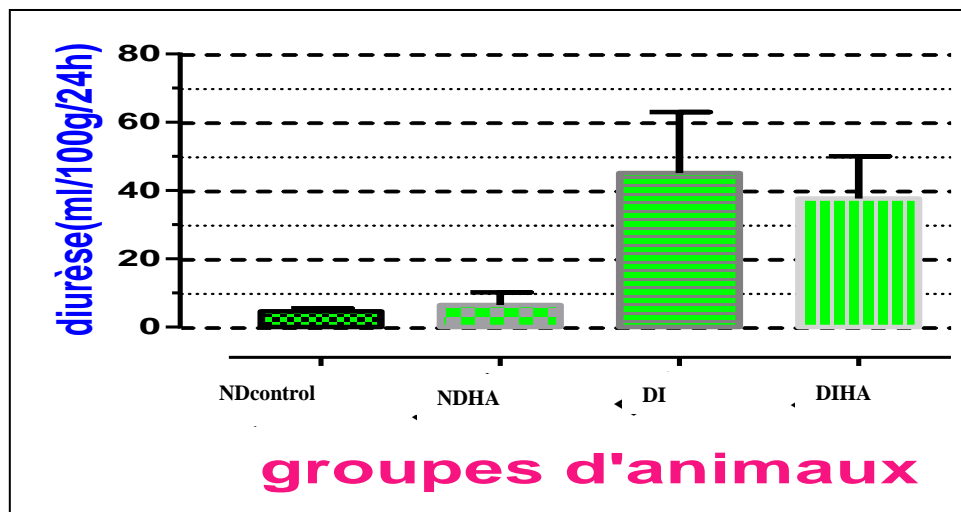
La polydipsie provoquée chez les diabétiques résulte de deux mécanismes; (i) une baisse de la pénétration cellulaire de glucose, et (ii) en même temps que cette barrière apparaît, la production de glucose par le foie est augmentée (accroissement de la néoglucogenèse et de la glycolyse). La glycosurie est la conséquence de l'hyperglycémie dès lorsque le seuil rénal du glucose est dépassé. Une molécule de glucose entraîne avec elle plusieurs molécules d'eau, ce qui explique la polyurie et la polydipsie compensatrice qu'elle entraîne (Silbernagl et Lang, 2002).

## II.5. Le volume d'urine émis par les rats

Comme nous l'avons cité plus haut, la polyurie est aussi l'un des symptômes du diabète. La figure 23 nous montre le volume d'urine excrétée par les rats de chaque groupe.

Les rats diabétiques montrent une polyurie très importante (Supérieur à 40ml/100g/24h) et dépasse largement (880.4%,DI et 718%,DIHA) celle présentée par les rats non diabétiques non traités (témoin). Cependant, il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes diabétique (DIHA et DI). On remarque aussi que la polyurie des rats non

diabétiques traités par HA ne montre pas une variation significative par rapport au témoin. (Figure 23)



**Figure 23** : le volume d'urine éliminer par les rats.

*Les résultats effectués par les tests sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type.*

La polyurie est la sécrétion d'urines en quantité trop abondante /24h. On parle généralement de polyurie pour un volume total supérieur à 3 litres par jour (chez l'Homme). Ce phénomène peut être associé à la polydipsie, qui correspond à une soif excessive avec prise abondante de boissons afin de compenser l'eau éliminer et éviter une éventuelle déshydratation. Le phénomène polyurie-polydipsie est un symptôme type d'un diabétique (Guénard, 2001).

Au-delà de 2g/L de glycémie, le rein ne peut plus retenir le sucre entraînant son élimination dans les urines accompagné d'une quantité très importante d'eau. C'est ce qu'il explique la polyurie chez le diabétique, qui doit ensuite être compensé par une polydipsie (boire beaucoup) (Guénard, 2001).

Enfin, l'utilisation de l'huile d'argane ne modifie pas la diurèse des animaux.



## II.6. Mesure de la surface des plaies

La surface des plaies provoquées chez les rats étudiés est l'un des paramètres mesurés durant notre travail. Elle nous permet d'évaluer l'efficacité de l'effet cicatrisant de l'huile d'argan(HA). En effet, les cicatrises altérées constituent une complication majeure du diabète (Vowden *et al*, 2008).

Les figures de 24 à 27 illustrent les surfaces des plaies(%) en fonction du temps (jours) des rats de chaque groupe durant les 15jours de l'expérimentation (NDcontrol, NDHA, DI, DIHA).

Les figures 28 à 31 illustrent les comparaisons, phase par phase, des surfaces des plaies entre le témoin (NDcontrol) et les autres groupes des rats (NDHA, DI, DIHA).

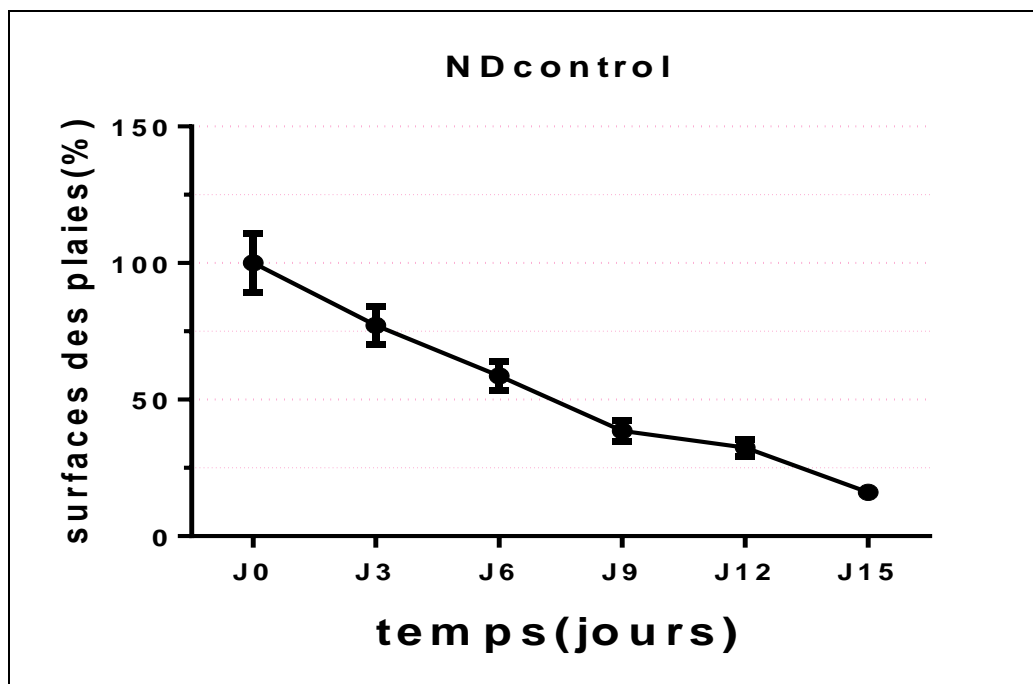
Alors que la figure 32 montre l'évolution des surfaces des plaies(le pourcentage de la cicatrisation) à J<sub>15</sub>des rats étudiés de tous les groupes.

On peut remarquer à partir des graphes obtenu (figures 24 à 27) qu'à J<sub>15</sub> on constate que les surfaces des plaies ont diminué de manière très hautement significative pour chaque groupe en comparant à leur surface initiale (J<sub>0</sub>).

### II.6.1. Evolution de la surface des plaies des rats NDcontrol

La figure 24 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe témoin (ND control) en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J<sub>0</sub> à J<sub>15</sub>).

On constate d'après ce graphe que les rats non diabétiques control (NDcontrol) présente Une réduction constante entre le début et la fin des essais. Avec une phase linéaire entre J<sub>0</sub> et J<sub>9</sub>, qui traduit une baisse des surfaces de 61,5%, puis une phase de diminution moins rapide pour le reste du temps. à J<sub>15</sub>, la cicatrisation est de 83,9%.



**Figure 24** : Evolution des surfaces des plaies (%) des rats NDcontrol en fonction du temps (jours). Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=3$

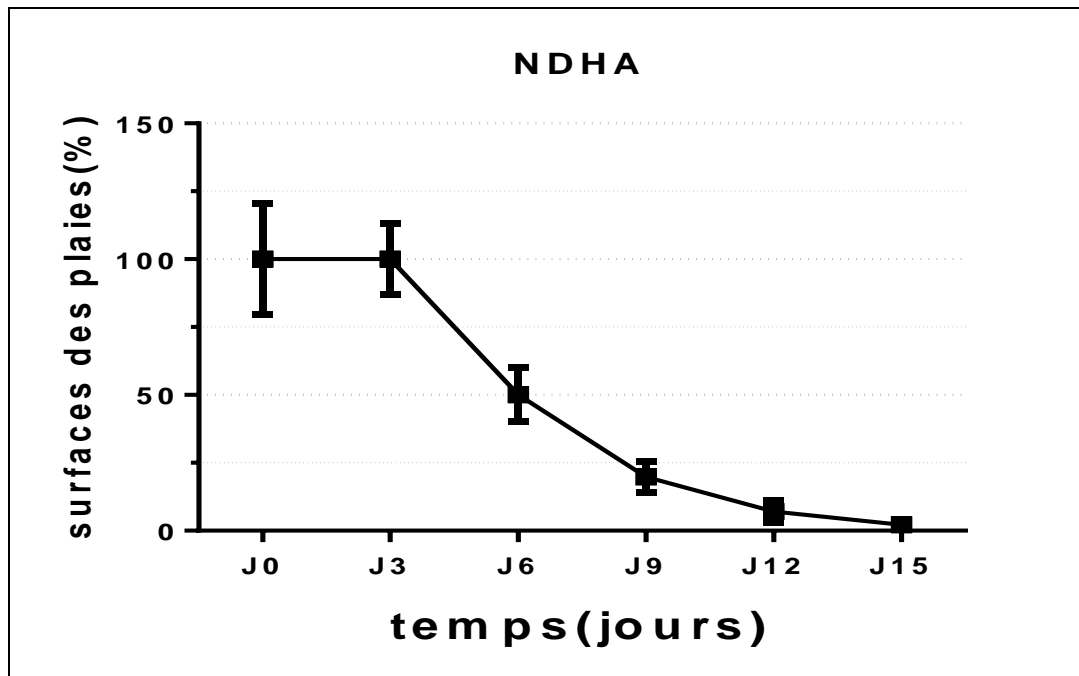
### II.6.2. Evolution de la surface des plaies des rats NDHA

La figure 25 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe NDHA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J<sub>0</sub> à J<sub>15</sub>).

La courbe peut être divisée en 2 phases : d'abord, entre J<sub>0</sub> et J<sub>3</sub>, il est évident que les surfaces des plaies n'ont pas changé. D'ailleurs, c'est le cas de tous les groupes traités par HA. Cette période correspond à la phase vasculaire- inflammatoire du processus cicatriciel (Hatz *et al.*, 1994). Durant laquelle, il y a formation du caillot ou hémostase et le déclenchement du processus inflammatoire. L'hémostase constitue une matrice provisoire qui facilite La migration des cellules inflammatoires (les neutrophiles puis macrophages) et les fibroblastes (favorisant la contraction des plaies en se transformant en myofibroblastes). Donc il est possible que HA interfère à ce stade par le biais de son action anti-inflammatoire (Moukal, 2004) et retarder le recrutement des cellules spécialisées (les neutrophile, macrophages fibroblastes).

La deuxième phase s'étend de J<sub>3</sub> à J<sub>15</sub>. On constate une évolution parabolique qui traduit une diminution exponentielle des surfaces des plaies. A la fin de cette période, 97,81% de la plaie sera clôturée, ce qui est pratiquement une fermeture totale. De J<sub>3</sub> à J<sub>12</sub>, c'est la phase tissulaire du processus cicatriciel (Senet et Raynaud-Simon, 2007). Durant ce

stade, s'accroît la migration des fibroblastes qui se transforment en myofibroblastes chargées de la contraction et le rapprochement des berges de la plaie. De plus se déroule le processus de l'angiogénèse qui aboutit à J<sub>15</sub> à la formation du bourgeon charnu.

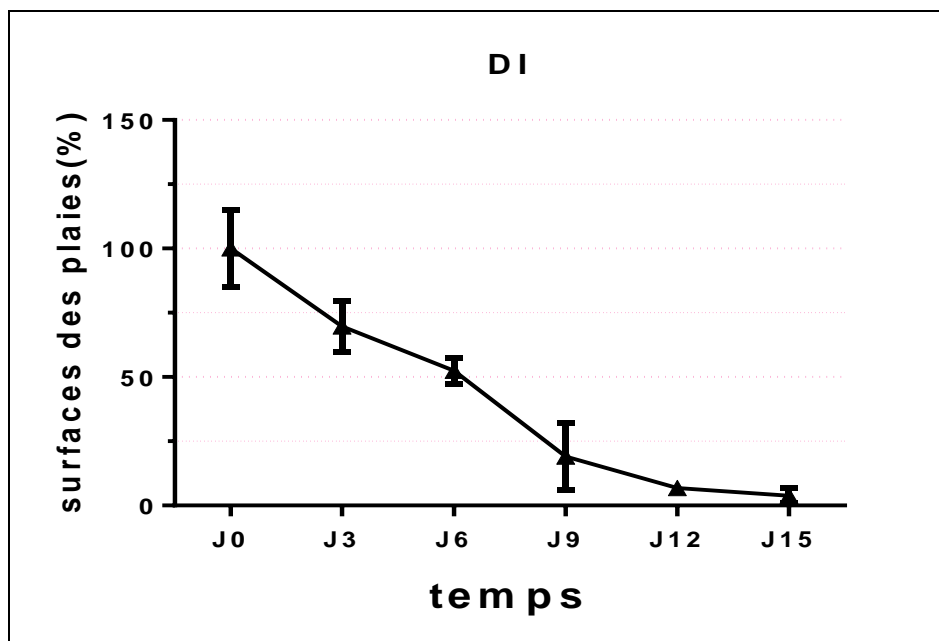


**Figure 25 :** Evolution de la surface (%) des rats NDHA en fonction du temps (jours).

*Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA, n=7*

### II.6.3. Evolution de la surface des plaies des rats DI

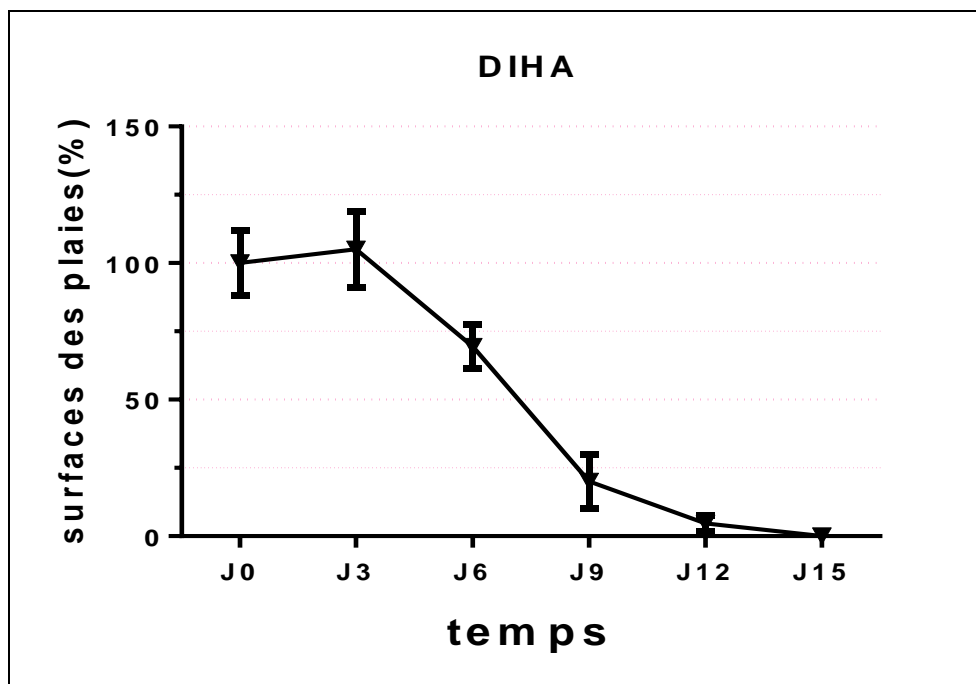
La figure 26 représente l'évolution des surfaces des plaies (%) des rats du groupe DI en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J<sub>0</sub> à J<sub>15</sub>). Ce groupe présente une évolution presque parabolique qui traduit une diminution exponentielle des surfaces des plaies, ce qui le rapproche du modèle du groupe NDHA. Cependant, on relève que la diminution commence dès le premier jour. Vers la fin, on observe une clôture de 96,2%, ce qui est pratiquement total. On fait, l'insuline joue en dehors de son rôle hypoglycémiant, un rôle de facteur de croissance (Liu *et al*, 2008) il été utilisé comme traitement local des plaies (Liu *et al*, 2004).



**Figure 26 :** Evolution de la surface (%) des rats DI en fonction du temps (jours). Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=6$ .

#### II.6.4. Evolution de la surface des plaies des rats DIHA

La figure 27 représente l'évolution des surfaces des plaies(%) des rats du groupe DIHA en fonction du temps (jours) pendant toute la période expérimentale (J<sub>0</sub> à J<sub>15</sub>). Ce groupe se rapproche aussi du modèle NDHA. En fait, La courbe peut être divisée en 2 phases : d'abord, entre J<sub>0</sub> et J<sub>3</sub>, il est évident que les surfaces des plaies n'ont pas changé. Cette période correspond à la phase vasculaire- inflammatoire du processus cicatriciel (Hatz *et al*, 1994). La deuxième phase s'étend de J<sub>3</sub> à J<sub>15</sub>. On constate une évolution presque parabolique qui traduit une diminution +/- exponentiel des surfaces des plaies. A la fin de cette période, 100% de la plaie sera clôturée. De J<sub>3</sub> à J<sub>12</sub>, c'est la phase tissulaire du processus cicatriciel (Senet et Raynaud-Simon, 2007).

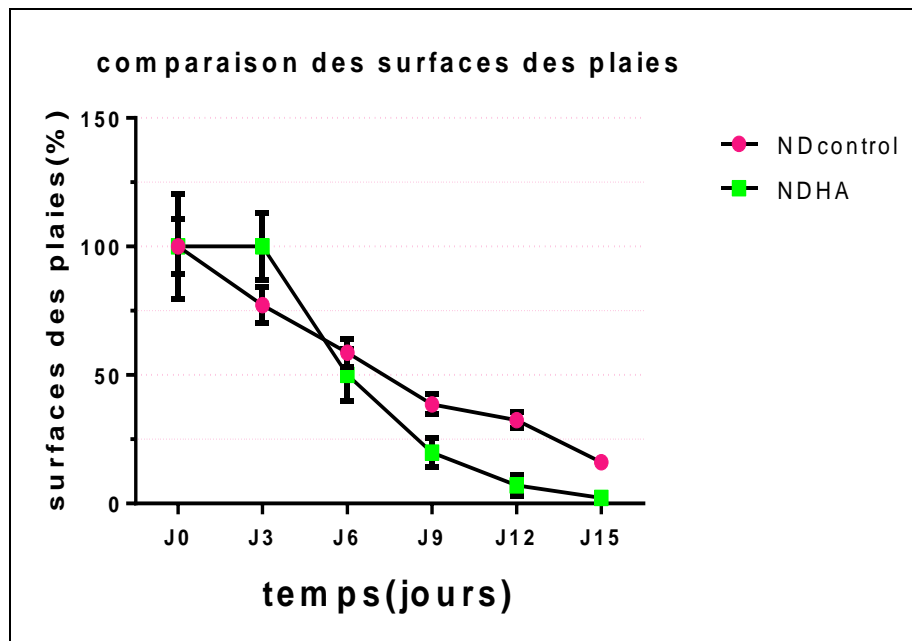


**Figure 27 :** Evolution de la surface (%) des rats DIHA en fonction du temps (jours). Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=4$ .

## II.7. Comparaison des surfaces des plaies des groupes des rats par rapport au témoin NDcontrol

### ➤ Comparaison des surfaces des plaies des rats NDHA par rapport au témoin NDcontrol

La figure 28 montre une variation d'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes (NDHA, NDcontrol), le déroulement de la phase inflammatoire chez le groupe NDcontrol est de ( $j_0$  à  $j_3$ ) contrairement à NDHA semble retarder cette phase jusqu'à  $J_3$ . Ce qui peut être expliqué par le fait que l'huile d'argan favorise la coagulation et la formation du caillot sanguin de  $j_0$  à  $j_3$  et qui constitue la matrice provisoire, cette dernière permet le bon déroulement des phases ultérieures. Et de ( $j_6$  à  $j_{15}$ ) on constate une accélération de la réduction des plaies. A ce stade, on pense que se creuse la différence entre les deux groupes. il est possible que HA accélère la formation du tissu de granulation chez NDHA.

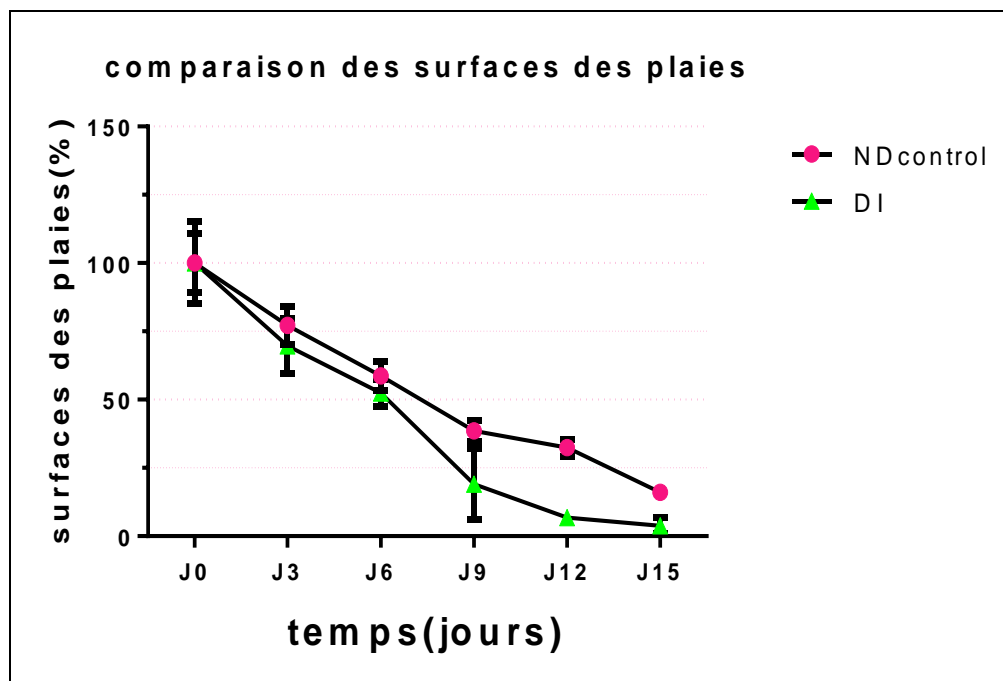


**Figure 28 :** L'évolution des surfaces (%) des plaies des rats NDHA par rapport au témoin NDcontrol

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=3$  et  $n=7$ .

➤ **Comparaison des surfaces des plaies des rats DI par rapport au témoin NDcontrol**

La figure 29 montre une évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes (DI, NDcontrol), ou elle présente une similarité entre  $j_0$  et  $j_6$ , qui peut être expliquée que l'insuline pendant cette période n'a aucun effet. Puis on constate une accélération de la cicatrisation des plaies de  $j_6$  et  $j_{12}$  du groupe DI par rapport au groupe NDcontrol, ce qui peut être expliqué par le fait que l'insuline stimule la formation du tissu de granulation. En effet l'insuline accélère la cicatrisation des plaies en favorisant la prolifération et la division des cellules de réparation et des cellules endothéliales (Liu *et al*, 2008).

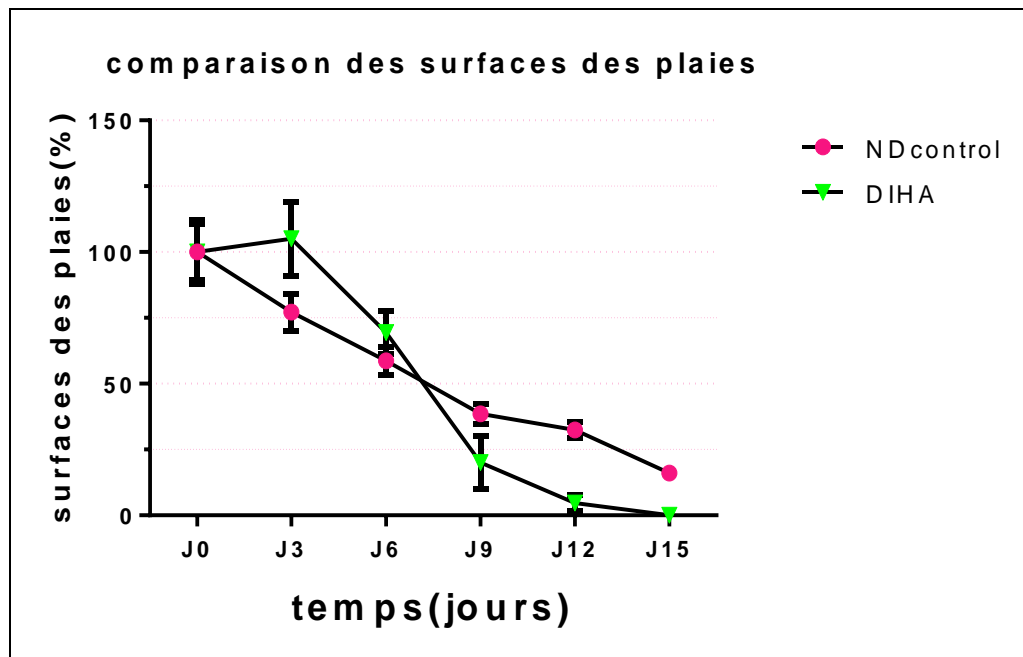


**Figure 29** : comparaison des surfaces (%) des plaies des rats DI par rapport au témoin NDcontrol.

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=3$  et  $n=6$ .

➤ **Comparaison des surfaces des plaies des rats DIHA par rapport au témoin NDcontrol**

La figure 29 montre une variation d'évolution des surfaces des plaies entre les deux groupes (DIHA, NDcontrol). Pratiquement, nous sommes devant la même comparaison (NDHA, NDcontrol). Dans ce cas l'insuline représente un stimulateur de l'angiogenèse et donc de la formation du tissu de granulation (Liu *et al*, 2004). En outre, HA présente des propriétés semblables. Cependant, la présence des deux facteurs (insuline et HA) ne traduit aucun effet synergique.

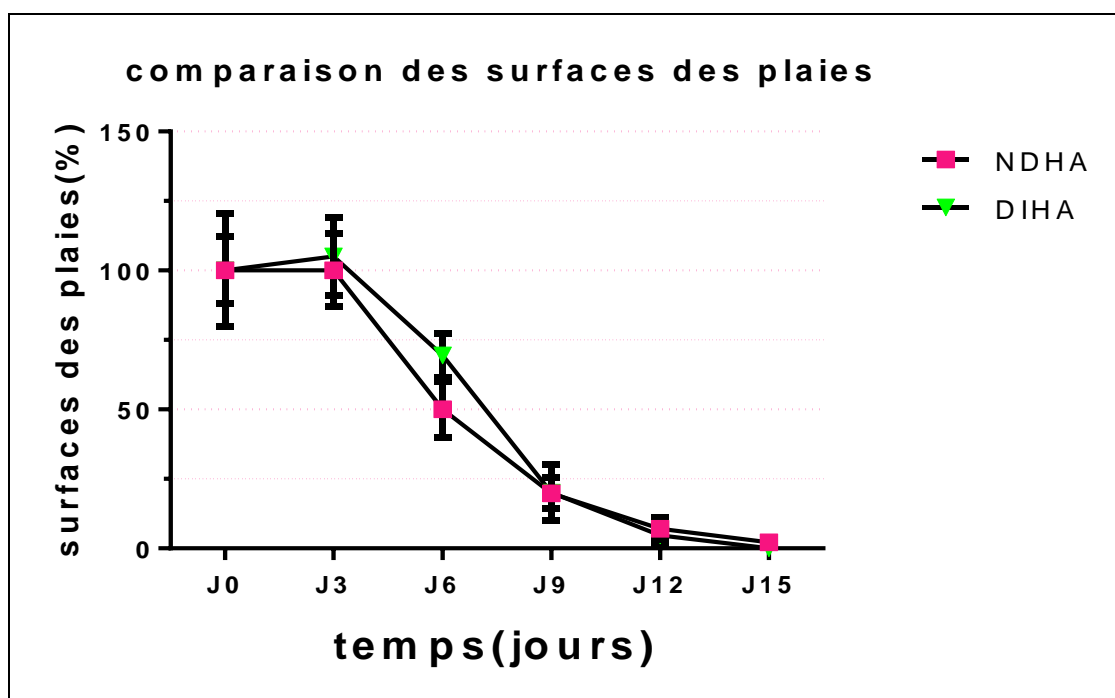


**Figure 30** : comparaison des surfaces (%) des plaies des rats DIHA par rapport au NDHA. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=3$  et  $n=4$ .

## II.8. Comparaison des surfaces des plaies des rats DIHA par rapport au NDHA

La figure 31 montre que Les rats des groupes (DIHA et NDHA) présentent une similarité, voire ils sont superposables. Ce qu'il explique que l'huile d'argan influence sur les rats diabétiques de même façon que les rats non diabétiques. Et il influence sur le processus cicatriciel indépendamment du diabète.





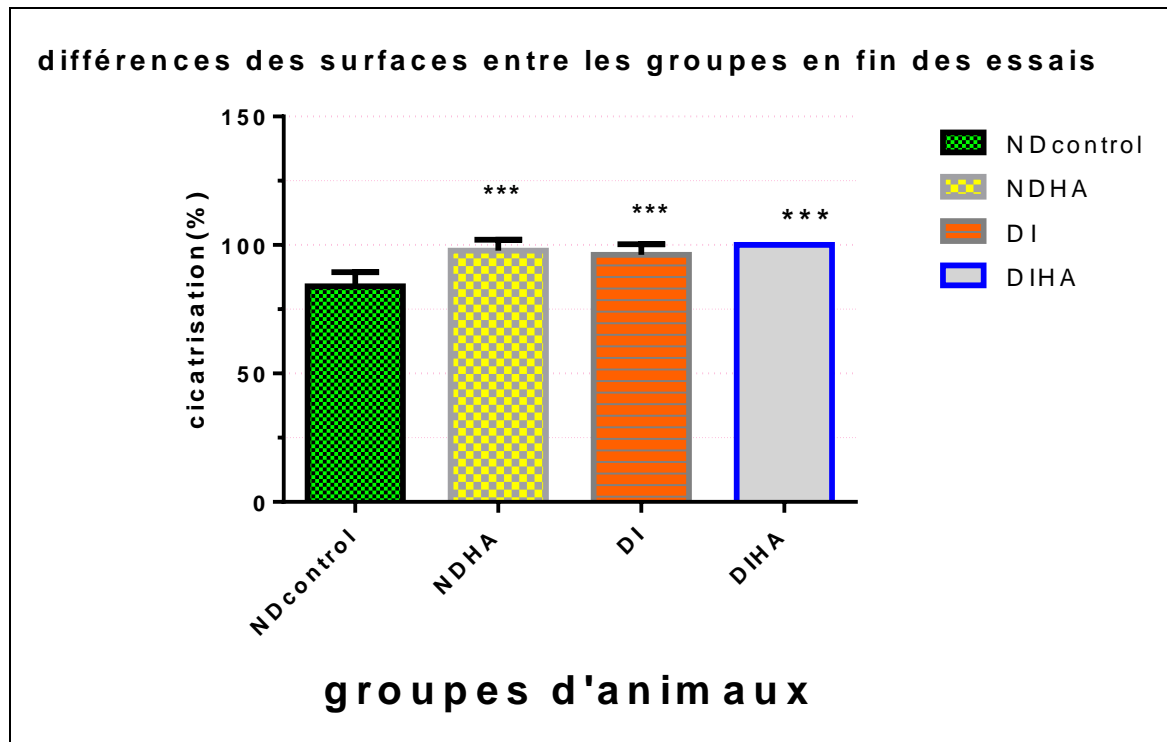
**Figure 31** : comparaison des surfaces (%) des plaies des rats DIHA par rapport au témoin NDcontrol. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. Test ANOVA,  $n=7$  et  $n=4$ .

## II. 9. La cicatrisation des plaies à J<sub>15</sub> entre les différents groupes

La figure 32 montre les différences des surfaces entre les groupes en fin des essais. On constate qu'il n'y a une différence très hautement significative de la cicatrisation des plaies chez les rats (NDHA, DI, DIHA) comparés au témoin NDcontrol. Où on constate une amélioration significative de 16,1% pour le groupe DIHA ; 13,91% pour NDHA et 12,3% pour DI par rapport au NDcontrol. Comme on peut remarquer que les groupes (NDHA, DI, DIHA) ne montre pas une différence significative entre eux.

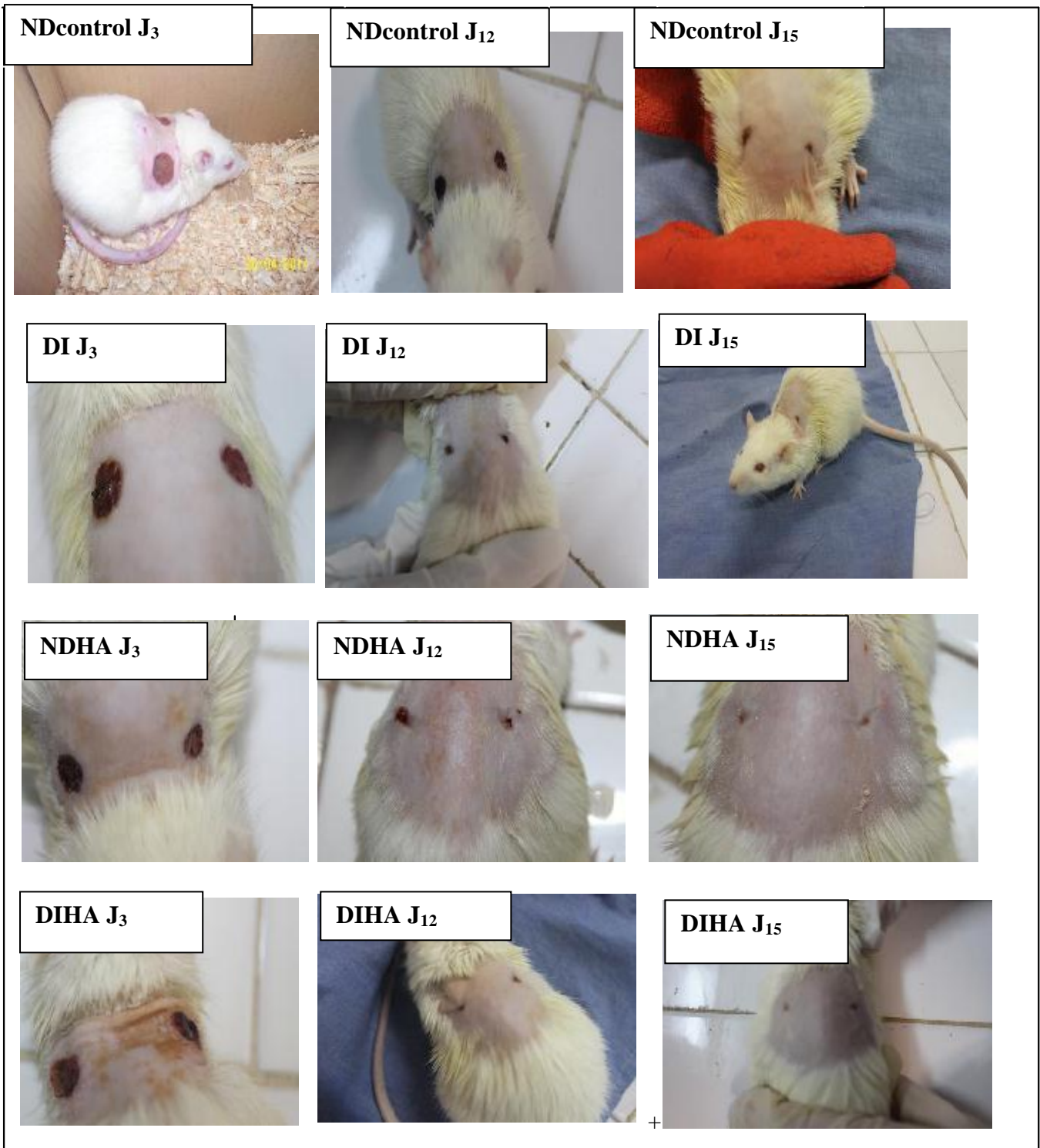
Une comparaison entre les deux groupes non diabétiques (NDcontrol, NDHA) permet de constaté une amélioration de la cicatrisation très hautement significative de NDHA par rapport au NDcontrol ce qu'il explique que l'huile d'argan présente une activité cicatrisante. En effet la forte teneur en acide linoléique de l'huile d'argan lui confère des propriétés revitalisantes sur la peau. En effet, l'acide linoléique intervient aussi bien dans l'activité mitotique que dans le maintien de l'intégrité des membranes des keratinocytes épidermiques et de la kératinisation (Adlouni, 2010).

Une comparaison entre les deux groupes diabétiques (DI, DIHA) ne présente aucune amélioration significative. Ce qui explique que l'insuline et l'huile d'argan améliore la cicatrisation des plaies chez les rats diabétiques. Et que l'action de HA est indépendante du diabète, c-à-d, il améliore le processus cicatriciel (tissu de granulation) sans interférer avec le diabète.



**Figure 32** : le pourcentage de la cicatrisation à J<sub>15</sub>.

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écartype. Test ANOVA,  $n=20$ (\*\*\*) désigne une différence des surfaces très hautement significative ( $P>0.05$ ).



**Figures 33 : l'évolution des surfaces des plaies des différents groupes au cours du temps.**

*Conclusion*

*et*

*Perspectives*

# CONCLUSION

L'huile de la plante *Argania spinosa L*, connue sous le nom d'argane, a une réputation certaine dans la médecine populaire due à ses diverses vertus. Le but de notre travail était de vérifier l'effet cicatrisant de l'huile d'argane sur des plaies provoquées sur un modèle animal diabétiques, le rat Wistar albino.

L'huile d'argane présente une activité cicatrisante évidente, ceci est en accord avec l'efficacité qui lui est reconnue dans la médecine populaire.

Les résultats de cette expérimentation ont montré que :

- les glycémies des animaux diabétiques DI et DIHA ont atteint 428,5% et 380,5% respectivement, comparées à celle du groupe NDcontrol.
- La diurèse a atteint 880.4% pour DI et 718% pour DIHA comparés au groupe NDcontrol.
- La prise d'eau représente 315% ; 325% (DI et DIHA) par rapport au témoin.
- Les DI et DIHA consomment 193% et 157 % respectivement de nourriture par rapport à NDcontrol.
- Une amélioration très hautement significative de la cicatrisation des groupes DI, NDHA et DIHA (12,3% ; 13,91% et 16,1% respectivement) par rapport au NDcontrol. Alors que Le groupe DIHA ne présente aucune amélioration significative par rapport au DI.
- On relève que le traitement par l'huile HA a permis une fermeture complète (100%) des plaies indifféremment chez les animaux diabétiques ou non (DIHA et NDHA).
- On remarque une action favorisant la cicatrisation par l'insuline (96,2%, DI)
- On n'a pas enregistré une action synergique entre HA et l'insuline.
- Enfin, La plante n'affecte aucun paramètre étudié autre que la surface des plaies.

Etant donné que cette étude n'est qu'un prélude à d'autres études approfondies, on propose dans l'avenir de :

- ✓ refaire les essais tout en augmentant la taille des échantillons pour améliorer l'analyse statistique.

- ✓ réaliser un fractionnement de l'huile d'argane fin d'isoler les molécules impliquées dans le processus cicatriciel.
- ✓ réaliser une étude mécanistique pour préciser les mécanismes sous-jacents impliqués dans le processus cicatriciel.
- ✓ compléter par une étude histologique.
- ✓ De plus, il serait intéressant de proposer l'huile d'argane ou les extraits de l'arganier comme candidat à des tests cliniques pour vérifier leur efficacité sur des personnes diabétiques atteinte d'un ulcère du pied.

*Références*

*Bibliographiques*

# Références bibliographiques

## A

Adeneye,A.A.,Ajagbonn,O.P.,Ayodele,O.W.(2007).Hypoglycémie and antidiabetic activities on the stem bark aqueous and ethanol extracts of Musanga cecropioides in normal and alloxan-induced diabetic rats.Fitoterapia.78 :502-505.

Adlouni,A.(2010). L'huile d'argan, de la nutrition a la santé. Phytothérapie. 8: 89–97.

Aguerre, H. (2004). Les lambeaux cutanes axiaux chez le chien et le chat : étude bibliographique et clinique retrospective. Med. Vet. 3, p. 158- 4048.

Agent antinéoplasique. (2013). zanosar<sup>®</sup> poudre stérile (streptozocine pour injection).Laboratoires Paladin.

Am Alaoui,k. (2004).l'arganier de la traduction la pharmacologie. In : L'arganier de l'empirisme à la pharmacologie. Journée scientifique du carla. Edition JB Conseil – Castelfadaise 81500 Lavour – France.p.17.

American Diabetes Association (ADA). (2001). Diabète type II. Diabète Québec.

American Diabetes Association (ADA). (2003). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 26: S5-S20.

American Diabetes Association (ADA). (2004). Gestational Diabetes.

Anonyme. (2005). Les grandes fonctions de la peau. In : Comprendre la peau. Ann Dermatol Venereol, 132 , PP. 8S49-68 .

Anonyme.(2006).l'arganier-un-arbre magique.<http://www.cuisinecampagne.com/index.php?post/2006/06/12/92>.

Ann Dermatol, V. (2005). Les grandes fonctions de la peau. 132: 8S49-68.

Arnot Ogden Medical Center (AOMC). (2002). Gestational Diabetes Mellitus: Information About Diabetes That Occur During Pregnancy.



Armstrong, D.G., Lipsky, B.A. (2004). Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. *Int Wound J.* 1: 123-32.

Aughey, E., Frye, F. (2001). *Comparative veterinary histology with clinical correlates.* Manson Publishing, The veterinary press. P. 263-266.

## **B**

Bordier, L., Garcia, C., Masclet Bertrand, C., Delahaye, C. Dupuy, O., Mayaudon, H., Bauduceau, B. (2007). Le pied diabétique : un exemple de la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire. *Springer. Med Chir Pied.* 23: 94–103.

Bouglé, D., Annane. (2009). Effect of insulin: From the cell to the total body. *Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation ; 28 : e193–e199.*

Boutonnat, J. (2007). La peau in : *Histologie- étude des tissus.* pp. 46.

Bruant-Rodier, C. (2005). Cicatrisation et traitement des pertes de substances cutanées étendues. *Service de Chirurgie Plastique. Les escarres u. l.p Faculté de Médecine Strasbourg.*

## **C**

Chaput, B., Courtade-Said, M., de Bonnecaze, G., Eburdery, H., Crouzet, C., Chavoïn, J-P. (2012). Anomalies de la cicatrisation. *Edition Elsevier Masson SAS.* P. 45-011.

Charleux. (2005). Mechanical properties and young's modulus of human skin in vivo », *Archives of Dermatological Research*, vol. 269, p. 221 - 232.y

Charrouf, Z. (2002). L'huile d'argane, une prodigieuse vitalité née au bord du désert. *Paru dans Espérance Médicale. Tome 9 N° 87.*

Charrouf, Z., Guillaume, D. (2010). Should the Amazigh diet (regular and moderate argan-oil consumption have a beneficial impact on human health? *Crit Rev Food Sci Nutr.* 50 : 473-477.

Chevenne, D., Trivin, F. (1998). Le diabète sucré : propositions de nouvelles normes de diagnostic et de classification. *volume 56, numéro 4, P. 463-70.*

Chow, L.W., Loo,W.T., Yuen,K.Y., Cheng, C. (2003). The study of cytokine dynamics at the operation site after mastectomy. *Wound Rep Regen.* 11:326-30.

## **D**

Delagrangé, E. (2001). Intérêt clinique de nouveaux marqueurs immunologiques du diabète sucré. *Louvain Med.* 120:7-9.

Delverdier, M. (2002). Aspects morphologiques et chronologiques de la réaction inflammatoire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Djaballah, F., Boussaïde, A. (2012). Étude comparative entre deux provenances d'*argania spinosa*. *Revue des biores sources.* Vol 2 n° 1.p. 41-49.

Dominique, L. (2003). Neurotoxicité des substances naturelles. EMC - Neurologie ; 1-8 .

Ducloux ,R ; Altman, 2012.pied du patient diabétique .EMC- Angiologie . Edition Elsevier Masson SAS. Vol 19. PP. 1-8.

Durant, S. (2007). Les soins de plaies au cœur du savoir infirmier : de l'évaluation à l'intervention pour mieux prévenir et traiter. Westmount : Ordre des infirmières du Québec PP.486.

## **E**

Elaine, N ; Marieb. (2008).biologie humaine .principe d'anatomie et de physiologie.8<sup>ème</sup> édition.Edition du renouveau pédagogique Inc.p.107.

El Alami, L., Lazghad1, A., Chadli1, A., El Ghomari1, H., El Farouqi1, A., Marouan1, F., Wazize, A., Zryouileli, B. (2005). Les facteurs pronostiques dans l'amputation du pied chez le diabétique. *Edition Med Chir Pied.* 21: 134-138.

EL-Hilaly, J; Tahraoui, A; Israili ,ZH; Lyoussi ,B. (2006). Hypolipidemic of acute and sub-chronic administration of an aqueous extract of *Ajuga iva* L. whole plant in normal and diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology.* Vol 105, p. 441-448

Elhah, N. (2009). L'arganier (d'hier à aujourd'hui). Vol1, p. 92.

Eric, B., Marc, L. (1999). Physiopathologie du pied diabétique et de ses complications Sang Thrombose Vaisseaux. Edition John Libbey Eurotext. Volume 11, Numéro 1, p. 30-7.

## *F*

Faucon, M. (2013). Principes de l'aromathérapie scientifique et applications pratiques en podologie. EMC – Podologie. Edition Elsevier Masson SAS ; 9(4):1-8.

Ferré, P. (2005). Action et sécrétion de l'insuline double jeu pour les canaux potassiques. Centre de Recherches Biomédicales des Cordeliers, Université Pierre et Marie Curie, France. M/S n° 8-9, vol. 21.

Fintelmann, V., Weiss, R. F. (2004). Manuel pratique de phytothérapie. Vigot. PP. 3.

Farnsworth N. R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D. et Guo Z. 1986. Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé., 64 (2) : 159-164

Francois, M., Diallo, S. (2013). Equipment (2): Diabetic foot (round table). Edition Elsevier Masson. Fran Annals of Physical and Rehabilitation Medicine .56S, p. e36–e39.

## *G*

Gerbault1, O. (1999). Cicatrisation cutanée.. EMC - Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique. Paris. Edition Elsevier Masson SAS. P. 1-19

Gilberg, S., Tse, D. (2002). Structure of the skin. Medicine and Public Health. Atlas of Ophthalmology.

Gin H. (2004). Nutrition et diabète : diététique pratique. EMC-Médecine 1. Edition Elsevier SAS. PP 46–50.

Got, I. (1999). Physiopathologie du pied diabétique et problèmes diagnostiques. Revue de l'ACOMEN. Vol5, N°4.

Got, I. (2008). Peripheral vascular disease and diabetic foot. Edition Elsevier Masson. PP. S249–S259.

Grand, J-G. (2006). Conduite à tenir face à des plaies. Le Point Vétérinaire. P. 38-44.

Grimaldi, A. (2000). Diabétologie. Questions d'internat. Faculté de médecine. Université Pierre et Marie Curie. Vol 142, pp. 9-142.

Grimaldi, A. (2005). Guide pratique du diabète. 3<sup>ème</sup> édition. Edition Masson. Paris. P.3.

Grimaldi, A. (2009). Traité de diabétologie. 2<sup>ème</sup> édition. Médecine-Sciences.

Guenard, H. (2001). Rein. In physiologie humaine. Deuxième édition wolters kluwter (France). pp. 322.

## *H*

Hennen, G. (2001). Endocrinologie. Edition De Boeck. pp. 94-95

Hess, C.T., Kirsner, R.S. (2003). Uncover the latest techniques in wound bed preparation. Nursing Management. PP. 546.

Hans W. K. (2007). 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre édition. P. 6-7.

Hartz, R.A., Niedner, R., Vanscheidt, W., Westerhof, W. (1994). Physiologie of wound healing. In : wound healing and wound healing and wound management.

Hunt, T.K., Hussain, Z. (2000). Wound microenvironment. In Wound healing. biochemical et clinical aspects. p. 274-281.

Hunt, N.D., Li, G.D., Zhu, M., Levette, A., Chachich, M.E., Spangler, E.L., Allard, J.S., Hyun, D.H., Ingram, D.K., De Cabo, R. (2012). Effect of calorie restriction and refeeding on skin wound healing in the rat. Age. Edition Springer. 34, pp 1453-1458.

## *J*

Jain, S., Bhatia, G., Barik, R., Kumar, P., Jain, A., Kumar-Dixit, V. (2010). Antidiabetic activity of *Paspalum scrobiculatum* Linn. In alloxan induced diabetic rats. Journal of ethnopharmacology. Edition Elsevier Ireland. vol 127, P. 325-328.

## K

- Karaca, M., Magnan, C. (2013). Production et sécrétion de l'insuline par la cellule  $\beta$  pancréatique. EMC - Endocrinologie-Nutrition; Edition Elsevier Masson SAS ;10(2):1-17
- Kavalukas, S.L., Barbul. (2011). Nutrition and wound Healing: An Update. *Plast Reconstr Surg*; 127(suppl): 38S-43s.
- Kechebar, M.S.A., Karoune, S., Belhamra, M., Rahmoune, C. (2013). Étude structurale des peuplements d'arganier (*argania spinosa*) en algerie. PP. 46-54.
- Kielty, C.M., Sherratt, M.J., Shuttleworth, C.A. (2002). Elastic fibres. *J Cell Sci*115, 14 :p.2817-2828.
- Kopp, J., Preis, E., Said, H., Hafemann, B., Wickert, L., Gressner, A.M. (2005). Abrogation of transforming growth factor-beta signaling by SMAD7 inhibits collagen gel contraction of human dermal fibroblasts. *J Biol Chem*; 280:21570-6.
- Koumaré, A.k., Anatoltounkara., Cisse, I. (2006). Lutte contre le VIH à travers la sécurité transfusionnelle et la sécurité en milieu de soins. pp. 12, 13.
- Krasner, D. L., Rodeheaver, G. T., Sibbald, R. G. (2001). Chronic wound care: A clinical source book for healthcare professionals. 3<sup>ème</sup> édition. PA: HMP Communication.

## L

- Lakhel, A ; Pradier,J-P ; Brachet ,M ; Duhoux, A ; Duhamel ,P ; Fossat, S ; Bey ,E.( 2008). Chirurgie des brûlures graves au stade aigu. EMC - Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique .Edition Elsevier Masson SAS. P. 1-36.
- Le Pillouer-Prost, A., Coulomb, B. (2009). Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique. Edition Elsevier Masson SAS. P. 1-9.
- Li, H., Berthod, F., Xu, W., Damour, O., Germain, L., Auger, F. A. (2005).Use of *in vitro* reconstructed skin to cover skin flap donor site. Edition:*J.Surg. Res.* 73: 143-148.

Liu ,y.,Zhang,x., Zhang,z.,Fang ,p.y.,Xuws. (2004). Effects of topical application of insulin on the wound healing in scalded rats. Journal Article, English Abstract (lang: chi).ZhonghuaShao , 20(2):98-101.

Liu ,y. , Petreaca , M.,Martins-Green M, . (2008). Cell and molecular mechanisms of insulin-induced angiogenesis .J. Cell. Mol. Med. Vol 13, pp. 4492-4504.

## *M*

Malgrange, D. (2008). Physiopathologie du pied diabétique.Edition Elsevier Masson. PP. S231- S237.

Marc, F. (2011). Diabète, physiopathologie et conséquences. Kinesither Rev. Vol 118 :24-28.

Marieb,E. (2010). Le système tégumentaire in Anatomie et physiologie humaines. 8ème édition.Edition Renouveau pédagogique inc. P. 174.

Martin, C., André, J.M., Poirier, J. (2007). Histologie: organes, systèmes et appareils. Faculté de médecine. Université Pierre et Marie Curie. pp. 2/102.

Martin, B. (2009). Diabétologie clinique, DE Boeck Université. Bruxelles tome 3.pp. 1 -3.

Meaume, S., Humbert, P. (2004). Wound healing assessment In: Agache P, Humbert P, eds. Measuring the skin. Berlin: Springer. P. 230-8.

Méllissopoulos, A., Levacher, C. (1998). La peau - Physiologie et structure. Médicales Internationales .Paris.

Meshane, D.B., Bellet. (2012). Treatment of hypergranulation tissue with high potency topical corticosteroids in children. Pediatric dermatology.

Misery, L., Hu W. (2011). Cicatrice; cicatrisation. Springer-Verlag France. P. 287

Moissonier, P. (2002). La cicatrisation des plaies. Action vétérinaire. pp. 3-6.

Moulin, V., Carvelle, J-P. (1993). Cutaneous healing in healthy or diabetic rats.Study of the evolution of different growth factors in wounds during the healing process.Université de Paris;93 P.A12.

Moukal,A .(2004). L'arganier, *Argania spinosa* L. (skeels), usage thérapeutique, cosmétique et alimentaire. *Phytothérapie* Numéro 5: 135-141.

## O

Orban,J-c., Ichai,c.( 2008). Acute metabolic complications of diabetes mellitus.Volume 17. PP. 761–767.

## P

Perlemuter,L.,De l'Hortet,G.C.,Sélam,J.L.(2000).diabete et maladies metaboliques.Edition Masson.3,P. 89-150.

Peters, E.M. (2006). Neuropeptide control mechanisms in cutaneous biology: physiological and clinical significance. *J Invest Dermatol.* 126(9): p.1937-47.

Pierret, C., Tourtier, J.P., Bordier, I., Blin, E., Duverger, V. (2011). Revascularisation du pied diabétique. *Presse Med.*Edition Elsevier Masson SAS: 40. PP. 10, 16.

## R

Rammal, H., Bouayed, J., Younos, C., Soulimani, R. (2009). Notes ethnobotanique et phytopharmacologique d'*Argania spinosa* L. Springer. *Phytothérapie* 7: 157–160

Rousselet, M.C., Vignaud, J.M., Hofman, P., Chatelet, F.P. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. Copyright AFECAP.

Roux, D., Catier, O. (2007). Boutanique Pharmacognosie phytothérapie. Cahiers du préparateur en pharmacie. 3<sup>e</sup> édition. Wolters Kluwer. PP . 13-112.

## S

Safrano,z.(2007).anatomie physiologie de la peau.Institut de formation en soins infirmiere hospital saint joseph.module dermatologie.p.8

Salmon-Her, V., Ramont, L., Godeau, G., Birembaut, P., Guenounou, M., Bernard, P. (2000). Implication of IL-4 in wound healing. *Lab invest*; 80:1337-43.

Senet , P., Meaume, S., Dubertret. (2000). Physiopathologie de la cicatrisation cutanée. Scientifiques et médicales. Edition Elsevier Masson SAS. 50-040-A-10.

Senet, P. (2007). Physiopathologie de la cicatrisation cutanée. Edition Elsevier Masson SAS. 98-040-A-10.

Silbernagel,S.,Lang,F.(2002).atlas de poche de physiopathologie.medicine-sciences flammarion. pp. 288.

Senet, P., Raynaud-Simon, A. (2007) .Cicatrisation, in : traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer Paris. Pp. 473-480.

Soins Service. (2006).Détersion de la plaie : les bases du succès de toute cicatrisation. P.5.

Stone, C.A., McLachlan, K.A., Halliday, J.L., Wein, P., Tippett, C. (2000).Gestational diabetes in Victoria in 1996: Incidence, risk factors and outcomes. MJA; 177(9):486-491.

Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiol Res. 2001; 50(6):537.

## *T*

Tachibana, T., Nawa, T. (2005). Immunohistochemical reactions of receptors to metenkephalin,VIP, substance P, and CGRP located on Merkel cells in the rat sinus hair follicle. Arch HistolCytol.68(5): p. 383-91.

Timsit,J., Boitard, C ., Larger, E. (1996).Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1. EMC - Endocrinologie-Nutrition. Edition Elsevier Masson SAS. P. 1-0.

Toole, B.P. (1991). Proteoglycans and hyaluronan in morphogenesis and differentiation.Cell biology of the extracellular matrix. New York, Plenum Press. P. 305-41.

Tortora, G.J., Reynolds, S., Grasbowski. (1991). Principe d'anatomie et physiolog. PP. 148 - 166.



## V

Vowden, P., Apelqvist, J., Moffat, C. (2008). Complexité de la plaie et cicatrisation. In plaies difficiles à cicatriser. Européen wound management association. P. 1-17.

Vrhovski, B., Weiss, A.S. (1998) .Biochemistry of tropoelastin. Eur J Biochem .258(1):1-18.

## W

Wesam, A., Alain, B. (2006). dermatologie conférences scientifiques les ulcères du pied diabétique centre universitaire de santé mcgill .volume 5, numéro 5.

## Y

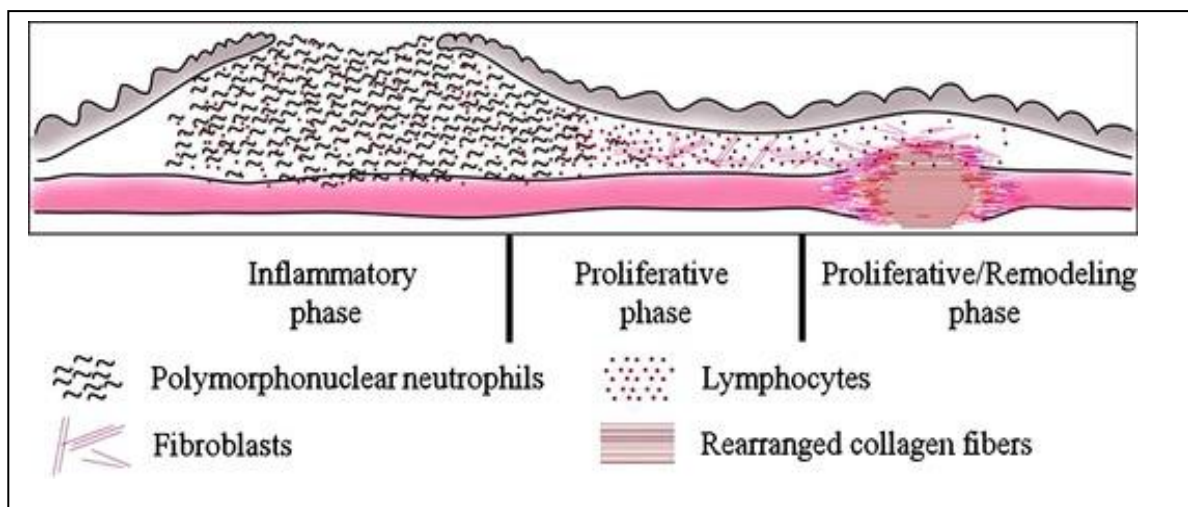
Yamamoto, N. (2006). Dermal neoforation during partial-thickness skin wound healing. Ann Plast Surg; 56(2): p. 182-5.

# *Annexes*

# Annexes

Les facteurs	Cellules sources	Activité
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Plaquettes, macrophages, lymphocytes, fibroblastes	Prolifération des fibroblastes et des cellules endothéliales, synthèse de MEC.
<b>PDGF</b>	Plaquettes, fibroblastes, kératinocytes, les cellules endothéliales.	Migration et prolifération des fibroblastes, synthèse de collagène.
<b>bFGF</b>	Plaquettes, kératinocytes, macrophages.	Angiogenèse
<b>KGF</b>	Fibroblastes	Migration et prolifération des kératinocytes.
<b>EGF</b>	Plaquettes, Kératinocytes, macrophages.	Migration et prolifération des kératinocytes. Prolifération des cellules endothéliales et des fibroblastes.

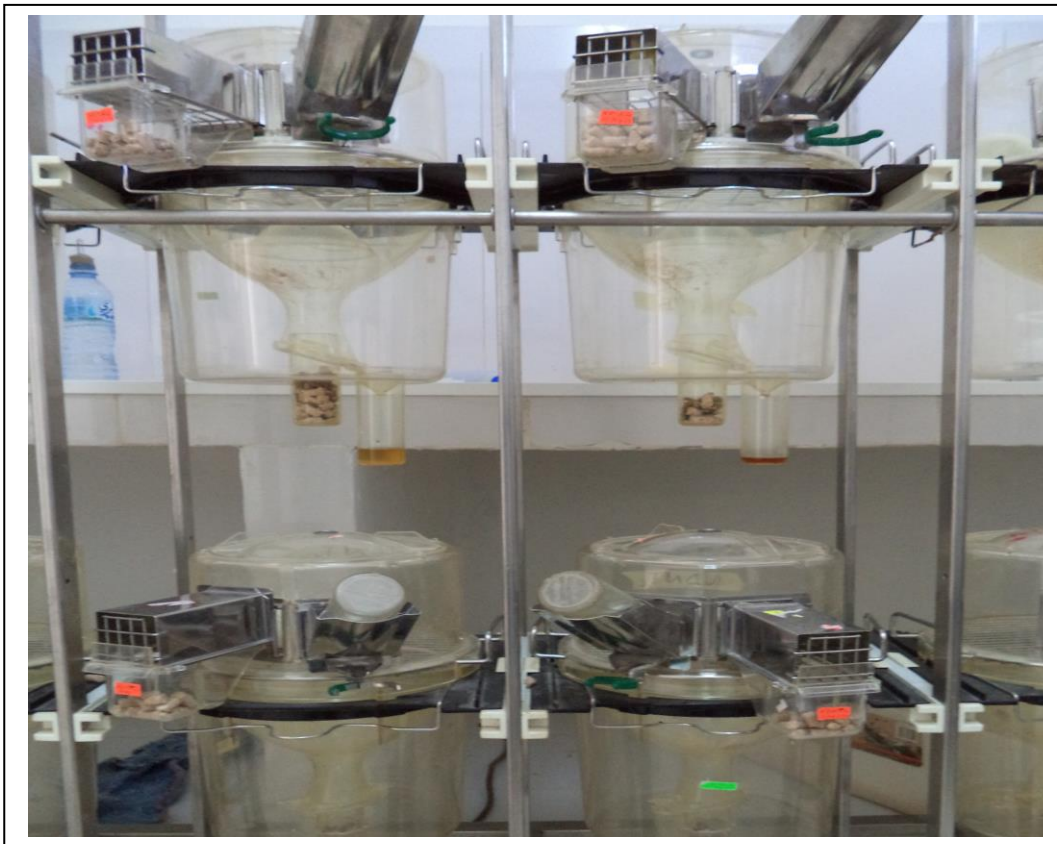
**Annexe 1** : Principales activités des facteurs de croissances au cours de la cicatrisation cutanée



**Annexe 2** : Différentes phases de la cicatrisation cutanée



**Annexe 3 :** Les rats dans une cage avec la nourriture sous forme de croquette et les biberons contenant de l'eau.



**Annexe 4 :** Les cages métaboliques.



Annexe 5: Préparation de l'insuline



Annexes 6 : L'insuline de type Humalog Mix 50



**Annexe 7** : Les coupes histologiques des différents groupes.



**Annexe 8** : L'eau physiologique



**Annexe 9:** Streptozocine



**Annexe 10 :** Balance pour peser les animaux.



**Annexe 11 : Formol 10%**



**Annexe 12 : Cicatrice chéloïde**

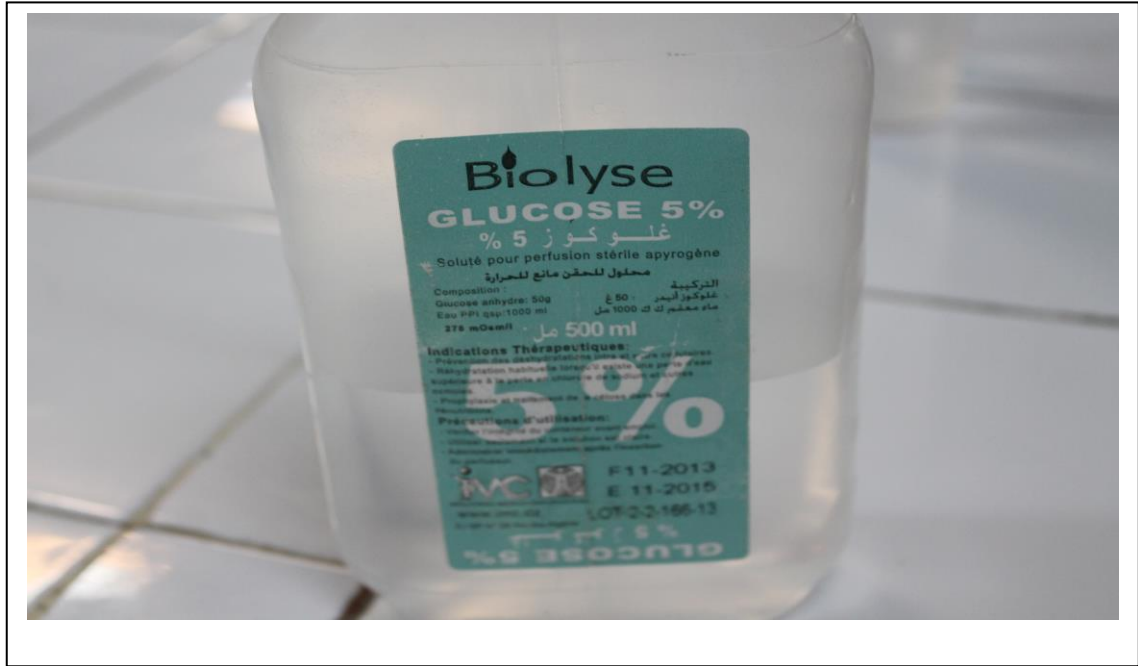




**Annexe 13** : Ulcère du pied



**Annexe 14** : L'huile d'argane



Annexe 15 : Glucose 5%

# *Glossaire*

# Glossaire

## *A*

**Acide linoléique** : Présent sous forme de glycéride dans de nombreuses huiles végétales, et conférant aux huiles qui le renferment en quantité importante la propriété d'être siccatives.

**Acné** : Dermatose due à une inflammation des follicules pilo-sébacés, caractérisée par des boutons (comédons, papules, nodules, pustules), siégeant principalement sur le visage.

**Amputation** : Ablation d'un membre ou d'un segment de membre.

**Ancestral** : Qui remonte à un passé très lointain et assez imprécis.

**Angiogenèse** : Développement de vaisseaux capillaires à partir de capillaires préexistants. (Ce processus intervient notamment dans la cicatrisation mais pourrait jouer un rôle dans la formation de cancers.

## *C*

**Caillot** : Masse semi-solide qui se forme lorsque le sang coagule

**Cicatrice** : Tissu fibreux remplaçant à titre définitif ou très prolongé un tissu normal après une lésion.

**Cornéocytes** : cellules de la couche cornée.

**Cytokine** : Substance peptidique ou protéique (interféron, interleukine, lymphokine, etc.) synthétisée par une cellule du système immunitaire (lymphocyte, macrophage) et agissant sur d'autres cellules immunitaires pour en réguler l'activité.

## *D*

**Diurèse** : Volume d'urine sécrété par les reins pendant une période de temps donnée.

## *F*

**Facteur de la coagulation** : Substance intervenant dans le processus de solidification du sang (formation d'un caillot).

**Fibrine** : Protéine insoluble dérivée du fibrinogène (protéine plasmatique soluble) qui apparaît lors de la coagulation du sang. (Constituant du caillot du sang, elle enserre les cellules sanguines dans un réseau).

**Fibrinogène** : Protéine du plasma sanguin, sous l'action de la thrombine il se transforme en fibrine lors de la coagulation.

## *G*

**Glucagon** : Hormone sécrétée par le pancréas et qui augmente la concentration sanguine du glucose (glycémie).

## *H*

**Hémorragie** : Écoulement de sang hors des vaisseaux sanguins.

## *I*

**Inflammation** : Ensemble de phénomènes de défense de l'organisme contre une agression (traumatisme, infection, etc.), pouvant se manifester par divers signes (douleur, tuméfaction, chaleur, rougeur, etc.).

**Insaponifiable** : Se dit d'une matière liposoluble qui ne s'hydrolyse pas sous l'influence des alcalis, des acides ou des enzymes.

**Insuline** : Hormone hypoglycémiante (diminuant le taux de glucose dans le sang) sécrétée par le pancréas et dont l'insuffisance provoque le diabète.

**Ischémie** : Diminution ou arrêt de la circulation artérielle dans une région plus ou moins étendue d'un organe ou d'un tissu.

## *M*

**Macrophage** : Grande cellule ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules (cellules lésées ou vieilles, particules étrangères, bactéries) par phagocytose.

**Maladie auto-immune** : Maladie caractérisée par une agression de l'organisme par son propre système immunitaire.

**Mélanine** : Substance pigmentaire foncée, présente dans la peau, les cheveux, les poils et les membranes de l'œil.

**Miscible** : Que l'on peut mêler à un autre corps, pour former un tout homogène.

**Monocyte** : Leucocyte mononucléée, la plus grande des cellules circulantes (15 à 22 µm de diamètre), qui assure essentiellement la phagocytose. (Les monocytes représentent normalement 3 à 8 % des leucocytes).

## *N*

**Neutrophile** : Se dit des cellules ayant une affinité pour les colorants à la fois acides et basiques.

**Nom vernaculaire** : Nom usuel d'une espèce animale ou végétale dans son pays d'origine.

## *O*

**Omoplates** : Os plat, large, mince et triangulaire, appliqué sur la partie postérieure et supérieure du thorax et constituant, avec la clavicule, la ceinture scapulaire.

**Ostéite** : Infection d'un os d'origine microbienne, due le plus souvent au staphylocoque doré.

## *P*

**Pavimenteux, pavimenteuse** : Se dit d'une variété de tissu épithélial à cellules polyédriques.

**Plaie** : Déchirure des tissus due à un accident (blessure, brûlure) ou à une intervention chirurgicale.

**Polydipsie** : Besoin exagéré de boire, surtout au cours d'un diabète.

**Polyphagie** : Besoin excessif de manger, qui n'est pas limité par le sentiment de la satiété. (Elle peut constituer un des signes d'alerte du diabète).

**Polyurie** : Augmentation (au-dessus du seuil de 3 litres) de la quantité des urines émises pendant 24 heures.

## *R*

**Rétinien, rétinienne :** Relatif à la rétine Membrane tapissant le fond de l'œil, contenant les cellules sensorielles de la vision (à cône et à bâtonnet), qui se poursuivent par les fibres du nerf optique.

## *S*

**Sapotacées :** Nom de famille d'arbres ou d'arbustes tropicaux, à feuilles persistantes, et dont le fruit est toujours une baie.

**Stérols :** Alcool polycyclique dans le groupe duquel se trouvent le cholestérol, les vitamines D et les stéroïdes.

## *T*

**Triglycérides :** Lipide composé de trois molécules d'acide gras reliées à une molécule de glycérol.

## *U*

**Ulçère :** Perte de substance d'un revêtement épithélial, cutané ou muqueux, s'étendant plus ou moins aux tissus sous-jacents.

## *V*

**Varicelle :** Maladie infectieuse contagieuse, due à un herpès, atteignant surtout les enfants, caractérisée par une éruption cutanée de vésicules. (Le virus peut persister et provoquer plus tard un zona).

**Vasodilatation :** Augmentation du calibre des vaisseaux sanguins par relâchement de leurs cellules musculaires.

**Vasoconstriction :** Diminution du calibre des vaisseaux sanguins par contraction de leurs cellules musculaires.

## RESUME

La peau est un organe très exposé. La destruction cutanée peut être d'origine diverse : traumatique, infectieuse, chirurgicale, diabétique,... Sa réparation correspond à la cicatrisation. Le diabète perturbe le processus cicatriciel et est responsable de complications, dont le pied diabétique représente la manifestation la plus grave.

Dans ce travail nous avons reproduit le modèle animale rat Wistar albino de diabète induit par injection IV du streptozotocine à raison de 60 mg/kg (groupes DI et DIHA). Des plaies cutanées par incision, ont été provoquées. 2groupes, NDHA et DIHA, sont traités par l'huile de la plante *A. spinosa L* par application quotidienne sur les plaies. L'état général (poids, consommation de nourriture, prise d'eau), les paramètres du diabète(glycémie) ainsi que celui de la cicatrisation(surfaces des plaies) ont été suivis à J0 ;J3 ;J6 ;J9 ;J12 et à J15.

Les glycémies des animaux diabétiques DI et DIHA ont augmenté de 428,5% et 380,5% respectivement, comparées à celle du groupe NDcontrol. La diurèse représente 880.4% pour DI et 718% pour DIHA comparés au NDcontrol. La prise d'eau est 315% ; 325%(DI et DIHA) par rapport au témoin. Les DI et DIHA consomment 193% et 157 % respectivement de nourriture par rapport à NDcontrol. Une amélioration très hautement significative de la cicatrisation des groupes DI, NDH et DIHA (12,3% ; 13,91% et 16,1% respectivement) par rapport au NDcontrol. Le groupe DIHA ne présente aucune amélioration significative par rapport au DI. Enfin, La plante n'affecte aucun paramètre étudié autre que la surface des plaies.

**Mot clefs:** Cicatrisation, pied diabétique, l'huile d'argan, insuline, plaies, poids.

## Abstract

Skin is a very exposed organ. It is subject to various deleterious attacks : trauma, infection, surgery and diabetes. Its healing is nown by cicatrisation or scar process. Daibetes disturbs this process and causes daibetic foot, that is the most serious complication.

In this study, we used Wistar albibnos rat model of diabetes. For that purpose, animals receved an IP injection of streptozotocin at 60mg/kg(DI, DIHA). After wounding animals, Two groupes, NDHA and DIHA, were daly treated by *A. spinosa* oil. General parameters (weight, food and water intake, diuresis), glycaemic index and wounds area were monitred at D0 ;D3 ;D6 ;D9 ;D12 and D15.

DI and DIHA animals exhibeted an increase of 428,5% et 380,5% respectively of their glycaemic indexes against NDC groupe. Diuresis, food and water intake are upper in DI and DIHA than NDC. At the same time, DI,NDHA et DIHA had improved their scar process by 12,3% ; 13,91% et 16,1% respectively compared to NDC.

Finally, the use of *A. spinosa* oil do not affect the other parameters auther than wound healing.

**Key words :** wound healing, daibetic foot, *A. spinosa* oil, insuline, weight.



