

Université SAAD DAHLAB – BLIDA1

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Département de Biologie et physiologie cellulaire



Mémoire du projet de fin d'études

En Vue de l'obtention du diplôme de

Master II : En sciences de la nature et de la vie

Filière : Biologie

Option : Génie Biologique

thème

Formulation de trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas (cedrus atlantica M.) et évaluation de leur pouvoir cicatrisant

Réalisé par :

BENDIFFALLAH Nadia

Soutenu le 18/12/2014

Devant le jury composé de

M^{me} SAIDI F.

Professeur (USDB)

Président

M^r OUSSADOU L.

MAA (USDB)

Examineur

M^r HAMAI M.S.

MCA (USDB)

Promoteur

M^{me} BENOAKLIL F.

Doctorante en biologie (USDB)

Co-promotrice

Promotion : 2013 - 2014

Remerciements

Avant toute chose, Je tiens à remercier Dieu le miséricordieux, qui ma donné le courage et la patience de mener à bien ce travail.

C'est avec un grand plaisir que j'adresse mes sincères remerciements à mes encadreurs Mr. HAMAIDI M.S. (Promoteur) et Madame BENOUAKLIL F. (Co-Promotrice) pour les conseils prodigués, leur patience et leur persévérance dans le suivi du travail.

Je tiens à remercier et à exprimer mon respect au président du jury

M^{me} SAIDI F., qui m'a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

J'exprime toute ma gratitude à M^r OUSSADOU L., qui a accepté d'examiner ce travail.

Qu'ils puissent trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Mes remerciements s'adressent aussi aux membres de l'unité de production de VENUS qui m'ont aidé durant mon travail, ainsi que les membres du laboratoire d'anapathologie de CHU NAFISSA HAMMOUD (ex Parnet) Hussein-Dey d'Alger.

Enfin, je voudrais remercier tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'élaboration et la finalisation de ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à tous les enseignants ayant contribué à ma formation.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à :

Ma mère, qui a œuvrée pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, ta prière m'a été d'un grand secours pour mener à bien mes études, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Que dieu te procure bonne santé et longue vie.

A la mémoire de mon père pour m'avoir donnée la vie et la joie de vivre. Ta bonne éducation, tes conseils et tes bénédictions n'ont jamais fait défaut, que

Dieu le tout puissant t'accorde son paradis éternel

Mes frères qui n'ont pas cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui ont été toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnés durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude, et frères de cœur.

Nadia

GLOSSAIRE

Antiseptique : Substance qui tue ou prévient la croissance des bactéries, champignons et des virus (micro-organismes) sur les surfaces externes ou internes du corps.

Antispasmodique : Produit permettant de lutter contre les contractions musculaires involontaires.

Désintoxiquant : Toute substance qui agit contre un poison.

Embaument : L'ensemble des techniques visant à conserver les corps des personnes mortes dans un état plus ou moins proche de celui qu'ils avaient étant vivants.

Emollient : Terme médical désignant un médicament ayant pour propriétés d'amollir et de détendre les tissus de l'organisme.

Espaces interdigitaux : Espaces situés entre deux doigts ou entre deux orteils.

Galénique : Correspond à la forme de présentation d'un principe actif : sirop, comprimé, crème...etc. qui est adaptée au profil d'absorption du médicament (par le sang, la peau, le tube digestif...etc.) et à son mode de distribution dans l'organisme.

Humectant : Substance qui maintient la teneur en eau d'un cosmétique dans son emballage et sur la peau.

Hygroscopique : Capacité à capter des molécules d'eau.

Infiltration : Technique utilisée pour injecter un liquide dans l'organisme dans un tissu, l'objectif est de mettre le médicament directement au contact avec la zone à traiter.

Lipophile : Composé soluble dans une matière grasse.

Lymphotonique : Décongestionnant lymphatique lorsque ce dernier active la circulation au sein du système lymphatique.

Occlusif : Empêchant l'évaporation de l'eau à la surface de l'épiderme en formant une pellicule qui agit comme une barrière imperméable supplémentaire.

Phytoalexines : Composé antimicrobien, synthétisé et accumulé par la plante après avoir été exposée à des « microorganismes ».

Supercritique : Etat de la matière lorsqu'elle est soumise à une forte pression ou température.

Sédation : administration de drogue qui calme et diminue l'angoisse ressentie par l'animal.

Tensioactif : Molécules amphiphiles, c'est-à-dire qu'elles présentent deux parties de polarité différente, l'une lipophile l'autre hydrophile (miscible dans l'eau) et polaire.

Thermorégulation : Mécanisme qui permet à un organisme (ou à un système) de conserver une température constante.

Transdermique : Diffusion d'un médicament à travers la peau dans le corps via le sang ou le lymphatique grâce à la chaleur corporelle et à la solubilité du produit.

LISTE DES ABREVIATIONS

cP.s : Centipoise par seconde

HE : huile essentielle

INCI : International nomenclature of cosmetics ingredients

IM :Intramusculaire

ISO :Organisation international de normalisation

PCA : Plate cont agar

SDG :Sabouraud dextrose-gélosée

Tr :Tour

UFC : Unité formant colonie

UV :Ultra violet

η : Viscosité

LISTE DES FIGURES

Figure1	Structure de l'unité phénylpropane	4
Figure 2	Représentation schématique de la peau et de ses annexes	8
Figure 3	Émulsion : phase dispersée et phase dispersante	10
Figure 4	Émulsion H/L/H observée au microscope optique à contraste de phase	11
Figure 5	Cèdre de l'Atlas	12
Figure 6	Cèdre du Liban	12
Figure 7	Cèdre de l'Himalaya	12
Figure 8	Cônes du Cèdre de l'Atlas	14
Figure 9	Feuillage du Cèdre de l'Atlas	14
Figure10	Bois du Cèdre de l'Atlas	14
Figure11	Répartition naturelle du Cèdre de l'Atlas	16
Figure12	Étapes de fabrication d'une crème dermique	25
Figure13	Dénombrement des germes aérobies totaux par la technique d'ensemencement en profondeur	27
Figure14	Localisation des plaies : (a)Lapin du 1 ^{er} lot, (b) lapin du 2 ^{ème} lot, (c) lapin du 3 ^{ème} lot	30
Figure15	Teneurs en eau de la matière végétale : (a) aiguilles, (b) bois, (c)cônes.	33

Figure16	Crèmes dermiques à base des huiles essentielles (a) bois, (b) aiguilles et (c) cônes de <i>Cedrusatlantica</i> M. (0,3 %)	36
Figure17	Evolution pondérale chez les lapins des trois lots.	40
Figure18	Evolution de la cicatrisation chez les lapins du 1 ^{er} lot	41
Figure19	Evolution des pourcentages de réduction des plaies chez les lapins du 1 ^{er} lot	42
Figure20	Évolution du processus de cicatrisation chez les lapins du 1 ^{er} lot (Original, 2014).	43
Figure21	Evolution de la cicatrisation pour les lapins du 2 ^{eme} lot	44
Figure22	Evolution des pourcentages de réduction des plaies des lapins du 2 ^{eme} lot	45
Figure23	Evolution du processus de cicatrisation du 2 ^{eme} lot (Original, 2014).	46
Figure24	Evolution de la cicatrisation pour les lapins du 3 ^{eme} lot	47
Figure25	Evolution des pourcentages de réductions des plaies chez les lapins du 3 ^{eme} lot.	48
Figure26	Évolution du processus de cicatrisation du 3 ^{eme} lot (Original, 2014).	49
Figure27	Pourcentage de réduction des zones brûlées traitées par les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles de <i>Cedrus atlantica</i> M.	50
Figure28	Section de peau traitée par la crème à base de l'huile essentielle des aiguilles	52
Figure29	Section de peau traitée par la crème à base de l'huile essentielle du bois	52
Figure30	Structure histologique de la peau des lapins colorés avec l'hématoxyline et éosine, (G : ×100).	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Différentes méthodes d'extraction des huiles essentielles	5
Tableau II	Exemples de la diversité des applications des huiles essentielles	7
Tableau III	Différentes phases de cicatrisation	9
Tableau IV	Caractéristiques botaniques et biogéographiques des quatre espèces de cèdre	13
Tableau V	Taxonomie du <i>Cedrus atlantica</i> M.	15
Tableau VI	Composition chimiques des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas	17
Tableau VII	Composition chimique des crèmes dermiques à base d'huile essentielle de Cèdre de l'Atlas	23
Tableau VIII	Recherche des germes pathogènes responsable des infections cutanées	28
Tableau IX	Rendement en huile essentielle	34
Tableau X	Caractères organoleptique des huiles essentielles de cèdre de l'Atlas	35
Tableau XI	Résultats du contrôle microbiologique des crèmes dermiques à base de l'huile essentielle de cèdre de l'Atlas	37

Résumé

L'objectif de cette recherche menée sur le cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* M.) est de formuler des crèmes dermiques à base d'huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes.

L'extraction de l'huile essentielle a été effectuée par hydro-distillation du bois, des aiguilles et des cônes. Le bois s'avère le plus riche en huile essentielle avec un rendement de 0.62%.

L'évaluation du pouvoir cicatrisant des crèmes dermiques formulées à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas sur des brûlures thermiques chez les lapins est réalisée par le suivi de l'évolution de la cicatrisation par le calcul des pourcentages de réduction des superficies des plaies.

Ces crèmes dermiques formulées à base des huiles essentielles issues du cèdre de l'Atlas diminuent significativement les surfaces des plaies avec des taux de réduction supérieurs à 50%. Qui sont statistiquement semblables au taux de réduction avec la crème de référence (Madécassol®).

L'étude histologique de l'épiderme des lapins traités par les crèmes dermiques à base des huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M. a montré une reconstitution épidermique parfaite.

Mots-clés : *Cedrus atlantica* M., huiles essentielles, crèmes dermiques, activité cicatrisante, étude histologique.

ABSTRACT

The objective of this research about Atlas cedar (*Cedrus atlantica* M.) is the formulation of dermal creams containing wood, needles and cones essential oils.

The extraction of the essential oils was made by hydro-distillation. The wood is the most rich in essential oil with a yield of 0.62%.

The evaluation of the healing power of dermal creams formulated with essential oils of Atlas cedar on the thermal burns in rabbits is achieved by follow the evolution of healing by calculating the reduction percentage of the scar area.

Dermal creams formulated with essential oils of Atlas cedar decrease significantly surfaces wounds with a reduction rate higher then 50%. These rates are statistically similar to the reference cream reduction rate (Madécassol®).

Histological examination of the rabbits skin treated by dermal creams containing essential oils of *Cedrus atlantica* M. showed perfect epidermal reconstitution.

Keywords: *Cedrus atlantica* M., essential oils, Dermal creams, healing activity, Histological examination.

ملخص

الهدف من هذا البحث هو إجراء دراسة على الأرز الأطلسي (*Cedrus atlantica* M.) من اجل صياغة كريمات جلدية تحتوي على الزيوت العطرية من الخشب، والإبر والمخاريط.

تم استخراج الزيوت العطرية عن طريق التقطير المائي من الخشب والإبر والمخاريط. الخشب هو الأكثر غني بالزيت العطرية بالنسبة 0.62%.

إن تقييم قوة الشفاء عن طريق استعمال الكريمات الجلدية التي تحتوي على الزيوت العطرية من الأرز الأطلسي على الحروق الحرارية التي أجريت على الأرانب تم من خلال رصد تطور الشفاء عن طريق حساب النسب المئوية للتخفيض في مساحة الجروح. الكريمات الجلدية المحتواة على الزيت العطرية المستمدة من الأرز الأطلسي يقلل بشكل ملحوظ مساحة الجرح بنسبة تخفيض تتجاوز 50%. هذه المعدلات متشابهة إحصائياً مع نسبة التخفيض للكريمة المرجعية (Madécassol®).

أظهر الفحص النسيجي لجلد الأرانب المعالج من قبل الكريمات الجلدية التي تحتوي على الزيوت العطرية من الأرز الأطلسي إعادة بناء البشرة بالطريقة مثالية.

الكلمات الرئيسية: الأرز الأطلسي، الزيوت العطرية، الكريمات الجلدية، قوة الشفاء، الفحص النسيجي.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENT

DEDICACE

GLOSSAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

RESUME

INTRODUCTION

PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1.	Huiles essentielles.....	1
1.1.1.	Utilisation des huiles essentielles à travers l’histoire.....	1
1.1.2.	Localisation et lieu de synthèse chez les végétaux.....	2
1.1.3.	Rôle physiologique des huiles essentielles.....	2
1.1.4.	Composition chimique des huiles essentielles.....	3
1.1.5.	Méthodes d’extraction des huiles essentielle.....	4
1.1.6.	Activités biologiques des huiles essentielles.....	5
1.1.7.	Utilisation commerciale des huiles essentielles dans le monde.....	6
1.2.	Peau et cicatrisation.....	7
1.2.1.	Peau.....	7
1.2.2.	Cicatrisation.....	9
1.3	Emulsions.....	10
1.3.1.	Type des émulsions.....	10
1.4.	Etude générale du Cèdre.....	11
1.4.1.	<i>Cedrus atlantica M.</i>	14

PARTIE II : MATERIEL ET METHODES

2.1.	Matériel.....	19
2.1.1.	Matériel non biologique.....	19
2.1.2.	Matériel biologique.....	19

2.2.	Méthodes.....	20
2.2.1.	Extraction des huiles essentielles.....	20
2.2.2.	Teneur en eau.....	20
2.2.3.	Rendement en huiles essentielles.....	21
2.2.4.	Préparation des émulsions à usage topique.....	21
2.2.5.	Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques.....	26
2.2.6.	Contrôle microbiologique des crèmes dermiques.....	26
2.2.7.	Activité cicatrisante.....	29

PARTIE III : RESULTAS ET DISCUSSION

3.1	Matières végétales et huiles essentielles.....	33
3.1.1.	Teneur en eau de la matière végétal.....	33
3.1.2.	Rendement en huiles essentielles.....	34
3.1.3.	Caractères organoleptiques des huiles essentielles.....	35
3.2.	Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques.....	37
3.3.	Contrôle de la qualité microbienne des crèmes dermiques.....	37
3.4.	Essais pharmacologique.....	39
3.4.1	Evaluation de l'évolution pondérale chez les lapins.....	39
3.4.2.	Evaluation pharmacologique de la cicatrisation.....	41
3.4.3.	Evaluation histologique	52

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

ANNEXES

INTRODUCTION

Partout dans le monde, l'intérêt pour la médecine traditionnelle s'accroît constamment, vue le nombre de maladies qu'elle soulage à moindre coût. En effet l'usage des plantes médicinales par les herboristes et certains chimistes a revalorisé la médecine traditionnelle, à laquelle sont intégrées les connaissances de la biologie moderne (ALI-DELILLE, 2013).

En Algérie, la médecine traditionnelle, trouve un accueil favorable auprès des populations. Grâce aux richesses des massifs forestiers en plantes médicinales sauvages et spontanées. Parmi ces plantes médicinales, on trouve des plantes aromatiques qui sont utilisées pour les arômes qu'elles dégagent et les huiles essentielles que l'on peut extraire (ALI-DELILLE, 2013).

Certaines plantes médicinales sont dotées de propriétés cicatrisantes. Par conséquence, elles agissent sur le revêtement cutané en nettoyant les plaies, favorisant ainsi la cicatrisation (CHAUMONT et MILLET-CLERC, 2011).

C'est dans ce but que s'inscrit notre travail qui consiste à évaluer l'activité cicatrisante des crèmes dermiques formulées à base des huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M. Car selon (BALZ et al., 1999), ces dernières possèdent des propriétés cicatrisantes.

Toutefois très peu de recherches ont évalué les activités biologiques des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas, tel que l'activité antibactérienne et l'activité antifongique (ABERCHANE et al., 2003 ; SATRANI et al., 2005), l'activité antiviral (LOIZZO et al., 2008) et l'activité antispasmodique (SAAB et al., 2005).

Introduction

Notre étude vise à :

- La formulation de trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas en suivant les étapes de bonnes pratiques de fabrications.
- L'évaluation de l'effet cicatrisant des trois crèmes dermiques en comparaison avec une crème de référence sur des brûlures cutanées chez les lapins.
- L'évaluation histologique de la cicatrisation après traitement aux différentes crèmes dermiques.

Synthèse bibliographique

1.1. Huiles essentielles

La plupart des végétaux renferment des huiles essentielles, mais habituellement en quantités infimes. Seules les plantes dites « aromatiques » en produisent en quantité suffisante. Ces plantes appartiennent, le plus souvent, aux familles des Labiacées (lavande, thym, menthe), des Apiacées (cumin, anis, fenouil), des myrtacées (eucalyptus), des conifères (pin, cèdre, cyprès, genévrier), des rutacées (citron, orange, bergamote), et des lauracées (cannelle, camphrier) (**LARDRY et HABERKORN, 2007**).

Les huiles essentielles sont des composés lipophiles, volatiles et liquides. Elles sont extraites souvent de certains organes des plantes aromatiques (fleur, feuille, écorce, racine et graine) (**FESTY, 2012**).

Le terme « huile » s'explique par la solubilité de ces composés dans les graisses et par leur caractère hydrophobe. Le terme « essentielle » fait référence au parfum et à l'odeur plus ou moins forte dégagée par la plante aromatique (**ANTON et LOBSTEIN, 2005**).

1.1.1. Utilisation des huiles essentielles à travers l'histoire

Les vertus curatives des huiles essentielles sont connues par les civilisations anciennes disparues (Égypte ancienne, Chine ancienne et Grèce antique) et les civilisations actuelles.

La première huile essentielle, celle de rose, a été extraite par le plus grand médecin arabe du Moyen Âge, Avicenne, qui fut le premier à mettre au point le fonctionnement de l'alambic suite à des enseignements perses. Ce sont en effet les Arabes qui sont considérés comme les vrais fondateurs de l'aromathérapie. Peuple voyageur, ils ramenaient des plantes aromatiques d'Asie pour les cultiver eux-mêmes sur tout le pourtour du bassin méditerranéen (**COUIC-MARINIER et LOBSTEIN, 2013**).

En Inde, les eaux aromatiques récupérées des alambics après distillation par entraînement à la vapeur d'eau des plantes aromatiques sont utilisées depuis plus de

Synthèse bibliographique

7 000 ans et consignées par écrit depuis 3 000 ans (**COUIC-MARINIER et LOBSTEIN, 2013**).

Dès l'Égypte ancienne, l'utilisation des huiles essentielles, servaient à l'embaumement des momies avec des compositions dans lesquelles l'huile essentielle du bois du cèdre, tenait une grande place grâce à ces propriétés antiseptiques (**LARDRY et HABERKOURN, 2007**).

En Grèce antique, les soldats ne partaient jamais sans emporter une fiole de l'huile essentielle de myrrhe pour être prêts en cas de blessures. Ce n'est que bien plus tard que les remarquables propriétés antiseptiques et anti-inflammatoires des huiles essentielles ont été démontrées, justifiant ainsi l'usage de certaines huiles essentielles pour favoriser la cicatrisation des plaies (**VALNET, 1984**).

1.1.2. Localisation et lieux de synthèse chez les végétaux

Les huiles essentielles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent en général dans des cellules glandulaires spécialisées. Ce sont donc des structures histologiques servant à leur synthèse et à leur stockage (**KALOUSTIAN et HADJ-MINAGLOU, 2013**). Ces dernières (poils, poches et canaux sécréteurs) peuvent être situées le plus souvent dans les fleurs et les feuilles. Mais elles peuvent aussi être présentes dans le fruit, le bois ou encore dans la racine du végétal (**LARDRY et HABERKORN, 2007**).

1.1.3. Rôle physiologique des huiles essentielles

Beaucoup de plantes aromatiques produisent des mélanges complexes d'alcool, d'aldéhyde, de cétones et de composés terpéniques, désignés par le terme des huiles essentielles. Ces huiles essentielles qui sont à l'origine des parfums et des goûts, possèdent des propriétés répulsives à l'encontre des insectes et des animaux brouetteurs. De nombreuses plantes qui sécrètent ce genre de mélanges réagissent aux attaques des microorganismes pathogènes. Les mélanges émis sont dans ce dernier cas appelés « phytoalexines » (**HOPKINS, 2003**).

Elles peuvent aussi attirer certains insectes pour favoriser la dispersion du pollen et des graines (**BAKKALI et al., 2008**).

1.1.4. Composition chimique des huiles essentielles

La composition chimique d'une huile essentielle est très complexe. Elle peut contenir entre 20 et 60 composants à des concentrations très variables. L'identification des constituants d'une huile essentielle avec exactitude est fondamentale, à la fois pour vérifier sa qualité, expliquer ses propriétés et prévoir sa toxicité potentielle. Les huiles essentielles sont généralement caractérisées par deux ou trois composants majeurs à des concentrations assez élevées (**BAKKALI et al., 2008**).

Une huile essentielle renferme majoritairement des terpènes volatils qui regroupent les lipides formé par combinaison d'au moins deux molécules de 2-méthyl-1,3-butadiène. C'est une molécule à 5 atomes de carbone plus connu sous le nom d'isoprène. L'huile essentielle peut renfermer aussi des dérivés aromatiques du phénylpropane (**GARRETT et GRISHMAN, 2000**).

a) Composés terpéniques

Les terpènes des huiles essentielles représentent des molécules d'hydrocarbures produites par de nombreuses plantes aromatiques. Ce sont des substances naturelles organiques, volatiles (**JAVILLIER et BOULANGER, 1960**). Le chimiste Ruzika proposa une nomenclature pour les dérivés isopréniques en fonctions du nombre d'unité d'isoprène qui les constitue : monoterpènes (C_{10}), Sesquiterpènes (C_{15}), Diterpènes (C_{20}) (**OSWALD, 2006**).

b) Composés aromatiques dérivés du phénylpropane

Les composés aromatiques possèdent un noyau aromatique qui est couplé à une chaîne de trois carbones. Ce sont des dérivés du phénylpropane qui varient en fonction du radical (R) (**MILPIED, 2009**).

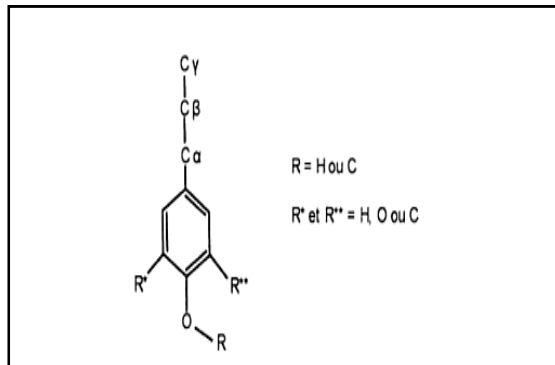


Figure1 : Structure de l'unité phénylpropane (**DIDDEREN et al., 2008**).

1.1.5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles

Plusieurs techniques sont disponibles pour extraire des huiles essentielles à partir des plantes aromatiques (**BENJILALI, 2005**). Quelques techniques seulement sont présentées ci-dessous (**Tableau I**) :

Synthèse bibliographique

Tableau I : Différentes méthodes d'extraction des huiles essentielles

Méthode d'extraction	Principe
Extraction par entrainement à la vapeur d'eau	Le matériel végétal est traversé par un courant de vapeur d'eau. Les composés volatiles peu solubles dans l'eau sont entraînés et séparés après condensation (ROUX et CARTIER, 2007).
Extraction par hydro-distillation	Cette méthode correspond à une distillation qui consiste à immerger la matière végétale dans un ballon rempli d'eau, placé sur une source de chaleur. Le tout est ensuite porté à ébullition. La chaleur permet l'éclatement des cellules végétales et la libération des molécules odorantes qui y sont contenues. Les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et les huiles essentielles se séparent de l'eau par une différence de densité (EL HAIB, 2011).
Extraction au CO₂ supercritique	Il s'agit d'une méthode d'extraction des huiles essentielles en utilisant le gaz carbonique (CO ₂) sous une pression et une température supérieure à 31°C. Ce gaz supercritique présente la particularité de dissoudre de nombreux composés organiques (BENETEAUD, 2011).

1.1.6. Activités biologiques des huiles essentielles

Les huiles essentielles ont une action globale sur la santé humaine. Possédant ainsi des propriétés antiseptiques et un pouvoir désintoxiquant (**WILLEM, 2002**).

Les huiles essentielles appliquées localement sur la peau après dilution dans l'huile végétale présentent des propriétés bactéricides. Ce qui permet à la médecine moderne de les utiliser à la place des antibiotiques (**SCIMECA et TETAU, 2005**). Les huiles essentielles possèdent également des propriétés virulicides comme est le cas de

Synthèse bibliographique

l'huile essentielle d'arbre de thé qui a une activité antivirale contre le virus PR-8 (sous type du H1N1) (**GOETZ et GHEDIRA, 2012**). Ces huiles peuvent être aussi utilisées pour traiter toute une gamme des infections pulmonaires, hépatiques, intestinales, urinaires et rhinopharyngées (**STEFLITSCH, 2008**).

Par ailleurs, les autres propriétés biologiques des huiles essentielles sont exploitées dans les préparations pharmaceutiques comme agent anti-inflammatoire et antioxydant (**FESTY, 2014**).

Les huiles essentielles employées contre les infections de la peau ont des propriétés cicatrisantes, dues à leur caractère lipophile qui permet leur pénétration à travers la peau et par conséquent leur passage dans la circulation sanguine (**ROUX, 2008**).

1.1.7. Utilisations commerciales des huiles essentielles

Il existe une grande variété d'huiles essentielles connues dans le monde. Plusieurs milliers d'entre elles ont été caractérisées. Cependant, les huiles essentielles commercialisées dans le monde sont destinées à quatre grands secteurs industriels :

- parfumerie cosmétique (la fabrication des parfums).
- parfumerie technique (savons, détergents).
- alimentation (pour accentuer le goût des aliments et les parfumer).
- médecine (médecine douce).

Les huiles essentielles ont des applications très variés (tableau II), dans différents secteurs industriels (**GARNEAU et al., 2005**).

Synthèse bibliographique

Tableau II : Exemples de la diversité des applications des huiles essentielles
(GARNEAU *et al.*, 2005).

Huile essentielle	Parfumerie		Alimentation	Médecine
	cosmétique	technique		
basilic	parfum		arôme pour sauces	antispasmodique et régulateur du système digestive
citronnelle		arôme pour savons, désinfectant, éloigne-les insectes	arôme pour boissons et sucreries	antioxydant
eucalyptus			arôme pour boissons, sucreries, crèmes glacées	anti-inflammatoire
géranium	parfum		arôme pour sucreries, chewing-gum	antispasmodique, relaxant

1.2. Peau et cicatrisation

1.2.1. Peau

La peau est un organe qui isole et protège l'organisme du milieu extérieur. Elle est composée de plusieurs couches de tissus épidermiques pour mieux assurer notre protection (GUIMBERTEAU *et al.*, 2010). La peau a diverses fonctions :

- La protection du corps contre des agents pathogènes de l'environnement extérieur.
- La thermorégulation, grâce aux glandes sudoripares et aux vaisseaux sanguins.
- La sensibilité (ex : douleurs), grâce aux nerfs superficiels et aux terminaisons sensorielles (MOORE *et DALLEY*, 2001).

Synthèse bibliographique

1.2.1.1. Structure de la peau

La peau est le plus grand organe du corps. Elle se subdivise en trois régions superposées :

- L'épiderme : C'est une couche cellulaire superficielle.
- Le derme : C'est une couche profonde de tissu conjonctif qui contient les follicules pileux et leurs annexes.
- L'hypoderme ou tissu sous-cutané : Il est composé de tissu conjonctif, qui joue le rôle de régulateur thermique et contribue à la protection de la peau.

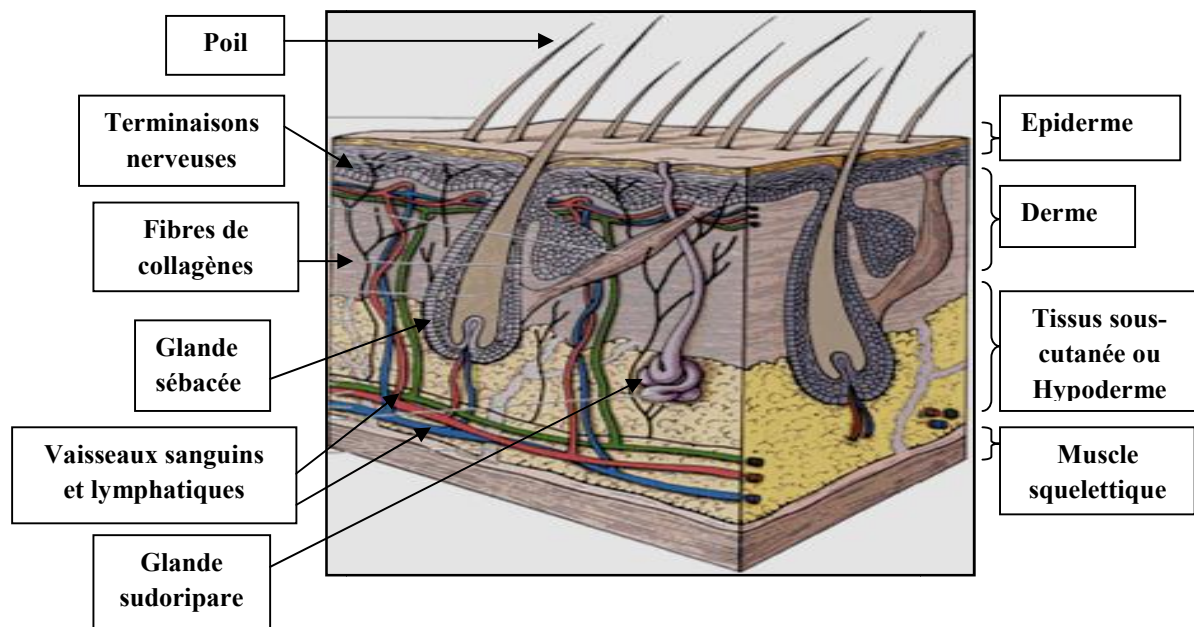


Figure 2 : représentation schématique de la peau et de ses annexes

(MOORE et DALLEY, 2001)

Synthèse bibliographique

1.2.2. Cicatrisation

La cicatrisation est un phénomène biologique naturel et spontané. Elle met en jeu des cellules sanguines et des médiateurs solubles. Les mécanismes et les phases de l'évolution d'une plaie vers la guérison s'achèvent par une cicatrice (**BENSEGUENI et al., 2007 ; HENRY et THOMPSON, 2004**).

Le processus de cicatrisation se déroule en plusieurs phases qui se chevauchent dans le temps:

- Phase vasculaire et inflammatoire : Elle correspond à la formation d'un caillot de fibrine dans la plaie. Elle implique les plaquettes, les polynucléaires neutrophile, les éosinophiles et les fibroblastes. Ces dernières assurent par la suite la détersion de la plaie, dont l'intervalle de durée est de 10mn à six jours.
- Phase de réparation tissulaire dermique et épidermique aboutissant à l'épithélialisation de la plaie. Est la phase qui correspond à la formation du tissu de granulation qui dure environ dix jours.
- Phase du remodelage de la matrice extracellulaire et la maturation de la cicatrice. Dans cette phase les vaisseaux sanguins s'organisent et des petites fibres nerveuses réapparaissent (**VENEREOL, 2005 ; LE NEN et al., 2013 ; DEREURE, 2012**).

Le tableau suivant englobe les différents temps des phases de cicatrisation.

Tableau III : Les différents phases de cicatrisation (PELISSIER, 2005).

durée	10mn au 6 ^{ème} jour	6 ^{ème} jour au 15 ^{ème} jour	15 ^{ème} jour au 30 ^{ème} jour
Etape	Vasculaire et inflammatoire	Epidérmisation ou épithélialisation	Remodelage
Processus	Nettoyage des plaies et formation de caillot de sang	Migration, multiplication et prolifération des cellules épidermiques (kératinocytes)	Maturation et amélioration du tissu de soutien (tissu conjonctif)
Cellules mises en jeu	Eosinophile, plaquettes et les neutrophiles	Kératinocytes et les fibroblastes	Fibroblastes et myofibroblaste

1.3. Emulsion

Une émulsion est une dispersion d'un liquide sous forme de fines gouttelettes dans un autre liquide dans lequel il n'est pas miscible. La préparation obtenue doit être homogène et stable. Les émulsions sont appelées crèmes (préparation de consistance ferme) ou lait (Préparation de consistance fluide) (ALLO *et al.*, 2005).

➤ le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée, phase discontinue ou phase interne.

➤ l'autre liquide est appelé phase dispersante, phase continue ou phase externe. (figure1.11) (GUILLET *et al.*, 2012).

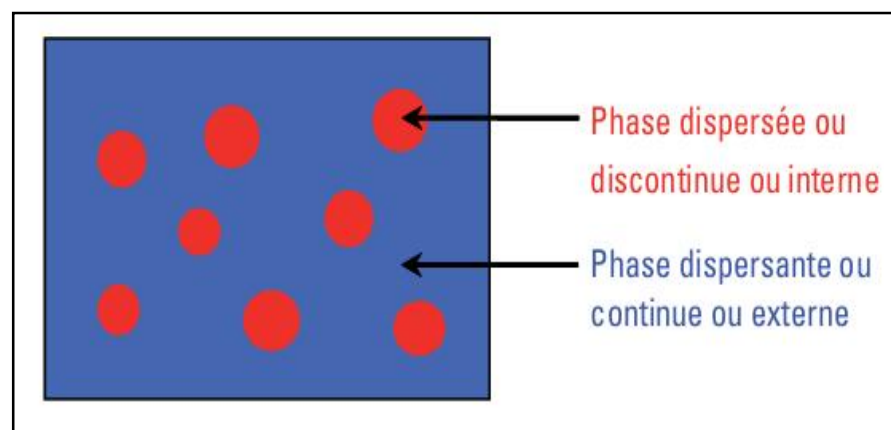


Figure 3 : Émulsion : phase dispersée et phase dispersante
(GUILLET *et al.*, 2012)

1.3.1. Types d'émulsions

Il existe deux types d'émulsion :

a) Emulsions simples

Nous pouvons distinguer deux types d'émulsions simples

- Emulsion hydrophile : La phase continue est aqueuse. Les gouttelettes d'huile sont dispersées dans l'eau. Il s'agit d'émulsion L/H ou O/W.
- Emulsion lipophile : La phase continue est huileuse. Les gouttelettes d'eau sont dispersées dans l'huile. Il s'agit d'émulsion H/L ou W/O.

b) Emulsions multi-phases

Il existe des émulsions H/L/H (figure 1.12) (Les particules aqueuses sont dispersées dans des gouttelettes d'huile, elles même dispersées dans un excipient lipophile (ALLO *et al.*, 2005).

Les émulsions multiples sont une forme de protection des principes actifs fragiles que l'on introduit dans l'huile ou dans l'eau interne. Elles permettent théoriquement la présence simultanée des principes actifs incompatibles entre eux. Enfin elles contribuent à la libération plus lente des principes actifs (MARTINI *et al.*, 2011).

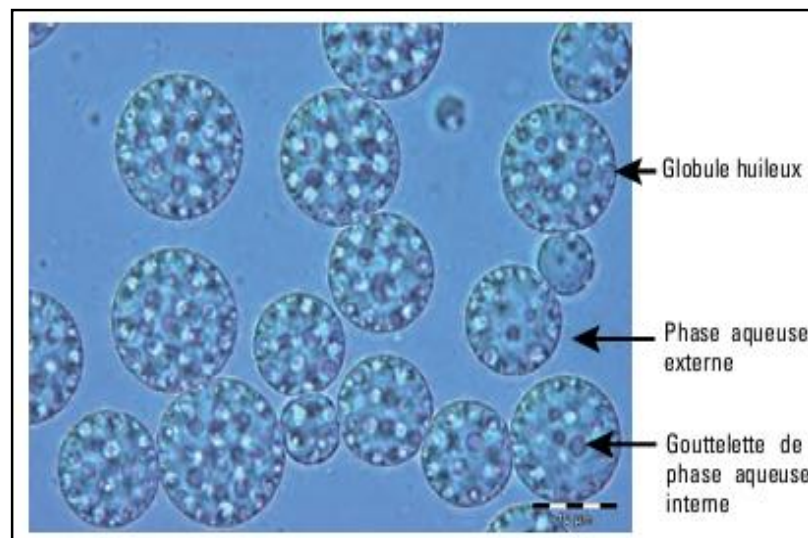


Figure 4 : Émulsion H/L/H observée au microscope optique à contraste de phase (GUILLET *et al.*, 2012)

1.4. Etude générale du Cèdre

Le Cèdre est un végétal ligneux. Il présente une croissance monopodiale orthotrope (un tronc unique et droit) (TOTH, 2005). Un arbre essentiellement montagnard, le Cèdre occupe actuellement des surfaces d'importances inégales qui forment spontanément trois blocs géographiques distincts : Afrique du nord, Asie mineurs et Himalaya (M'HIRIT et BENZYANE, 2006).

Le cèdre a évolué vers une distinction en quatre espèces montagnardes :

- Cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* Manetti.) (figure 1.5)
- Cèdre du Liban (*Cedrus libani* Barr.) (figure 1.6)

Synthèse bibliographique

- Cèdre de Chypre (*Cedrus brevifolia* Henry.)
- Cèdre de l'Himalaya (*Cedrus deodora* Loud.) (figure 1.7)

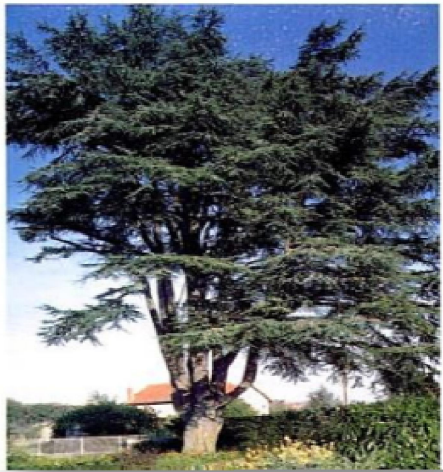


Figure 5 : Cèdre de l'Atlas

(DUPERAT et POLESE, 2008)

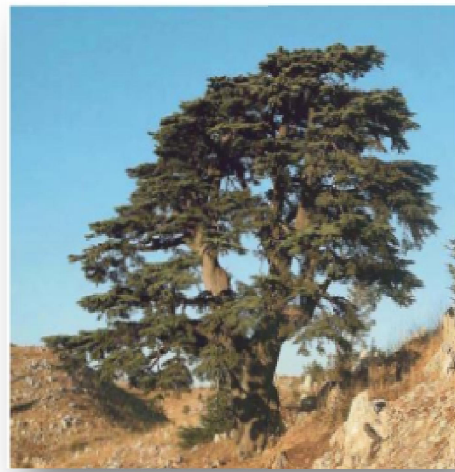


Figure 6 : Cèdre du Liban

(TASSIN ,2012)



Figure 7 : Cèdre de l'Himalaya

(LOSANGE, 2008)

Synthèse bibliographique

Le tableau suivant nous renseigne sur les différentes caractéristiques botaniques et biogéographiques des quatre espèces de cèdre :

Tableau IV : Caractéristiques botaniques et biogéographiques des quatre espèces de cèdre (FARJON, 1990 et TOTH, 2005)

Espèce	Cèdre de l'Atlas	Cèdre de Liban	Cèdre de Chypre	Cèdre de l'Himalaya
Localisation	Maroc, Algérie	Turquie, Liban, Syrie	Chypre	Afghanistan, Inde
Superficies des cédraies	170.000 ha	160.000 à 500.000 ha	Quelques dizaines d'hectare	500.000 ha
Altitude	1500 m	1300 m	800 à 1300 m	2000 à 3000 m
Bioclimat	Subhumide à très froid	Subhumide à très froid	Subhumide et frais	Grande variabilité
Taille des aiguilles (cm)	1 à 2.5	1 à 3.5	0.5 à 1.5	2 à 6
Longueur des cônes (cm)	5 à 8	8 à 12	5 à 10	7 à 13
période de pollinisation	Mi-septembre	Mi-septembre	Début septembre	Début Novembre

Synthèse bibliographique

1.4.1. *Cedrus atlantica* M.

1.4.1.1. Description botanique

Cedrus atlantica M., (Arz El Atlas ou Sdil) est une espèce forestière des montagnes de l'Afrique du Nord (Algérie et Maroc). Il peut atteindre 40m de hauteur et 3m de diamètre. Son port est pyramidal et s'élargit avec une cime aplatie pour les vieux arbres. Son écorce est lisse et gris clair craquelée (fissurée). Les bourgeons sont petits et gris jaunâtres. Les aiguilles persistantes sont grises bleues réparties par touffes de 30 à 40 le long des branches. Le cône résineux est de couleur pourpre violacée avec un sommet souvent tronqué. Il est formé d'un ensemble d'écailles sous lesquelles les graines mûrissent lentement. Les cônes s'effeuillent au vent dans la période de dissémination et seul l'axe du cône persiste (SIZIANI, 2007).



Figure 8 : Cônes du Cèdre de l'Atlas

(GALLEY et al., 2000)



Figure 9 : Feuillage du Cèdre de l'Atlas

(GALLEY et al., 2000)



Figure 10 : Bois du Cèdre de l'Atlas

(M'HIRIT, 1999)

Synthèse bibliographique

1.4.1.2. Systématique

Selon EMBERGER (1960), la classification du Cèdre de l'Atlas est la suivante :

**Tableau V : Taxonomie du Cèdre de l'Atlas
(EMBERGER, 1960)**

Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Gymnospermes
Classe	Vectrices
Ordre	Coniférales
Sous ordre	Abiétales
Famille	Pinacées
Sous famille	Abiétées
Genre	<i>Cedrus</i>
Espece	<i>Cedrus atlantica</i> Manetti.

Synthèse bibliographique

1.4.1.3. Répartition géographique du Cèdre de l'Atlas

L'aire naturelle du Cèdre de l'Atlas occupe les montagnes de l'Afrique du Nord, plus précisément celles du Maroc et de l'Algérie. Le cèdre marocain se localise dans deux régions bien distinctes : le Rif et le grand Atlas oriental. En Algérie, l'aire du Cèdre de l'Atlas se répartit en quelques îlots (Aurès, Ouarsenis, Djurdjura et Hodna) (M'HIRIT et BENZYANE, 2006).

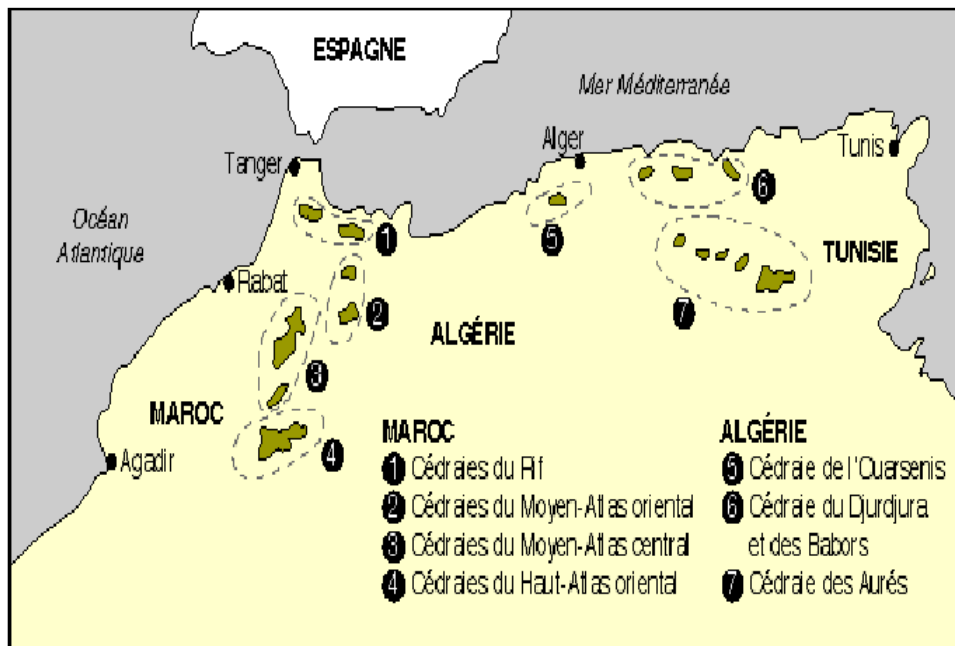


Figure 11: Répartition naturelle de l'espèce du Cèdre de l'Atlas (M'HIRIT, 1999)

1.4.1.4. Huiles essentielles du cèdre de l'Atlas

Le Cèdre de l'Atlas est une espèce aromatique susceptible de fournir des huiles essentielles. Ces huiles sont utilisées dans différents domaines pour leurs propriétés thérapeutiques et organoleptiques (EL HAIB, 2011).

Le tableau suivant englobe les compositions chimiques des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas, selon les travaux de ABERCHANE *et al.*, (2003) et DERWICHE *et al.*, (2010).

Synthèse bibliographique

Tableau VI : Composition chimique des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas

Type de l'huile essentielle Composées	Bois du cèdre de l'Atlas du Maroc (ABERCHANE et <i>al.</i> , 2003)	Aiguilles du cèdre de l'Atlas du Maroc (DERWICH et <i>al.</i> , 2010)	Cônes du cèdre de l'Atlas du Maroc (DERWICH et <i>al.</i> , 2010)
α -himachéline	10.87	4.15	-
Longifolène	0.35	-	0.15
Tétradécane	0.70	-	-
Abietatrienne	-	-	1.00
δ -himachilène	6.89	7.62	-
γ -cadinène	1.95	3.02	-
β -himachéline	33.81	9.89	-
β -vitivène	0.85	-	-
oxydo- β -himachéline	0.23	-	-
Déodarone	7.7	-	-
E- δ -atlantone	11.24	-	-
Z- α -atlantone	5.9	-	-
E- α -atlantone	1.93	6.78	-
Transpinocarvéol	-	0.11	-
α -terpinène	-	1.02	0.55
δ -curcumène	1.31	-	-
iso-caryophilène	-	3.14	0.22
α -pinène	-	14.85	6.66
β -pinène	-	1.35	-
Cymène	-	1.05	-
Himachalol	7.11	0.10	-
Myrcène	-	0.15	13
1-epicubenol	2.70	-	-
Cadalène	1.21	-	-
Isocédranol	2.75	-	-
Cedrol	0.57	-	-
β -calacorène	0.34	-	-
Germacrene	-	3.52	-
Terpinolène	-	0.38	3.10
Camphène	-	0.23	2.15

Synthèse bibliographique

Les huiles essentielles du cèdre de l'Atlas sont des fongicides efficaces, non-phytotoxiques. Car elles contrôlent la détérioration fongique de certaines épices pendant leur stockage. Elles font partie également de la composition chimique de certains lotions et shampoings traitants le cuir chevelu (**BARDEAU, 2009**).

Les qualités particulières des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas en aromathérapie peuvent se résumer en : Lymphotoniques (décongestionnant lymphatique), drainantes puissantes, lipolytiques puissantes (élimination des graisses), régénératrices artérielles et cicatrisantes (**SARROUY, 2013**).

II. Matériel et méthodes

Nos essais expérimentaux se sont étalés sur une durée de sept mois (mars 2014 à septembre 2014). Ils ont été réalisés au niveau des structures suivantes :

- Laboratoire de PFE de la faculté des sciences et de la nature de l'université de Blida1.
- Laboratoire des contrôles physico-chimiques et microbiologiques de l'unité de production VENUS.
- Station expérimentale du département de vétérinaire de l'université de Blida1.
- Laboratoire d'histologie de l'hôpital Nafissa Hamoud de Parnet (CHU), à Hussein dey-Alger.

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel non biologique

Le matériel utilisé au laboratoire (l'appareillage, la verrerie et les réactifs) est mentionné dans l'annexe A.

II.1.2. Matériel biologique

a) Matériel végétal

Notre étude a porté sur trois parties d'un arbre des montagnes de l'Afrique du Nord de l'Algérie, situé dans le parc national de Chréa. C'est le cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica M.*). Le matériel végétal a été récolté la matinée durant le mois de Mars.

L'espèce a été identifiée selon la clef de détermination de QUEZEL et SANTA (1962).

b) Matériel animal

L'évaluation de la cicatrisation par brûlures, a été effectuée sur des lapins Albinos de souche néozélandaise provenant de l'animalerie de l'institut Pasteur

Matériel et méthodes

d'Alger (Annexe de Kouba). Les animaux choisis présentent les caractéristiques suivantes :

- Poids : allant de 2.5 à 3kg.
- Sexe : mâle et femelle.
- Alimentation granulée.
- Boisson : eau de robinet.

Les conditions d'hébergements :

- Température : 20 – 27°C
- Eclairage : 12 h

II.2. Méthodes

Durant notre étude, la majorité de nos essais expérimentaux a été refaite 3 fois, afin de calculer la moyenne et l'écart-type.

II.2.1. Extraction des huiles essentielles

Les huiles essentielles ont été obtenues par hydro-distillation des différentes parties étudiées du cèdre de l'Atlas (aiguilles, cônes et bois). Une quantité du matériel végétal a été immergée dans l'eau dans le ballon de l'appareil d'extraction (Clevenger). Le tout a été porté à ébullition durant 4 heures. Après éclatement des cellules végétales, les molécules odorantes sont libérées puis condensées au niveau du réfrigérant.

Les huiles essentielles récupérées ont été conservées au froid, dans de petits flacons opaques fermés hermétiquement, jusqu'à leur utilisation.

II.2.2. Teneur en eau

La teneur en eau est la quantité d'eau contenue dans la matière végétale fraîche. Elle est déterminée par un procédé de séchage à l'étuve à 70°C **BOURKHISS et al., (2009)**. La teneur en eau est exprimée en pourcentage et calculée par la formule suivante :

$$H\% = \frac{M_f - M_s}{M_f} \times 100$$

Matériel et méthodes

H % : Teneur en eau exprimée en pourcentage.

Mf : Poids de l'échantillon en gramme avant le séchage.

Ms : Poids de l'échantillon en gramme après le séchage.

II.2.3. Rendement en huiles essentielles

Selon les normes AFNOR le rendement en huile essentielle est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle obtenue après extraction et la masse de la matière végétale utilisée avant l'extraction. Le rendement en huile essentielle est calculé par la formule suivante (AFNOR, 1986) :

$$R_{HE} = \frac{M'}{M} \times 100$$

R_{HE}: rendement en huile essentielle.

M': masse de l'huile essentielle obtenue en gramme.

M : masse de la matière végétale sèche utilisée avant l'extraction en gramme.

II.2.4. Préparation des émulsions à usage topique (Crèmes dermiques hydrophiles)

La forme pharmaceutique choisie est celle d'une émulsion hydrophile. La phase externe est aqueuse dans laquelle les gouttelettes de la phase huileuse sont dispersées.

Les crèmes hydrophiles constituent généralement la préparation de choix pour le traitement local des pathologies cutanées. Elles peuvent être appliquées sur une peau humide et dans les espaces interdigitaux. (FORMULAIRE THERAPEUTIQUE MAGISTRAL, 2010).

La formule de base est inspirée du formulaire thérapeutique magistrale (2010). Selon la Pharmacopée Européenne, les préparations semi-solides (crèmes) sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermique des substances actives (FORMULAIRE THERAPEUTIQUE MAGISTRAL, 2010).

II.2.4.1. Choix des ingrédients pharmaceutiques(Excipients)

Les excipients sont des substances inertes qui s'associent au principe actif, afin de constituer un médicament. Les excipients jouent un rôle important dans la libération du principe actif et la conservation son effet thérapeutique **MATHIEU et FONTENEAU, (2008)**. Les excipients utilisés lors de la formulation des trois crèmes dermiques sont consignés dans le (Tableau VII).

Matériel et méthodes

Tableau VII : Composition chimique des crèmes dermiques à base des huiles essentielles du Cèdre de l'Atlas (JUNGERMANN et SONNTAG, 1991 ; DU VIVIER, 1996 et LAFFORGUE et THIRAUX, 2008).

Nom INCI	Caractères	Point de fusion	Usages	Concentration moyenne
Huile de Vaseline liquide	liquide huileux	38°–60°C	Constituant de base dans les crèmes émoullientes. Agent occlusif.	15%
Acide stéarique	cristaux blancs	69°–70°C	Agent de durcissement, partiellement neutralisé par le tri-éthanol amine.	4%
Alcool cétylique	Paillettes blanches.	46°–52°C	Agent de consistance dans les crèmes. Améliorant la stabilité dans les émulsions L/H, présente des propriétés émoullientes	4%
Alcool Céto-stéarylique	Granulé, blanc.	49°–56°C	Augmente la viscosité des crèmes	2%
Macrogol 1000	micro-billes de couleur blanche.	44–45 °C	Agent de solubilisation pour les huiles essentielles et gélifiant	5%
Glycérine	liquide visqueux, miscible à l'eau et à l'alcool	17-8 °C	Substance hygroscopique, humectant et hydratant	5%
Tri-éthanol amine	liquide visqueux,	20°–21°C	Régulateur de pH, il est utilisé comme agent émulsifiant.	pH=7

II.2.4.2. Etapes de préparation des trois crèmes dermiques

Selon ALLO *et al.*, (2005), le protocole de fabrication est celui d'une émulsion classique. Le mode opératoire est le suivant :

- Préparation de la phase lipophile (huileuse) : Elle consiste à introduire des quantités bien précises d'huile de vaseline (270g) , d'acide stéarique (60g) , de Macrogol avec une quantité de 75g et des tensioactifs (alcool cétylique et alcool céto-stéarylique) avec des quantités respectives de (60g et 3g) dans un bécher.
- Préparation de la phase hydrophile (aqueuse) : Elle consiste à mélanger l'eau purifiée avec un volume de 325ml et la glycérine dans un bécher.
- les deux béchers contenant les deux phases sont mises séparément au bain-marie à 70°C jusqu'à fusion complète de tous les composés.
- Le mélange des deux phases est réalisé à l'aide d'un homogénéisateur (figure B1), en versant en mince filet de la phase hydrophile dans la phase lipophile. Les deux phases doivent être à la même température afin d'éviter la formation des grumeaux.
- L'émulsification est l'étape qui permet de fractionner les gouttelettes de la phase lipophile dans la phase hydrophile. Elle est réalisée à chaud à l'aide d'un emulsificateur (figure B2).
- A une température ambiante (25-30°C), les huiles essentielles des aiguilles, du bois et des cônes du Cèdre de l'Atlas sont ajoutées séparément par un compte-goutte sous une homogénéisation continue afin de préparer trois crèmes dermiques différentes.
- Le Tri-éthanol amine a été ajouté sous une agitation modérée afin d'amener la valeur de pH à 7.

Matériel et méthodes

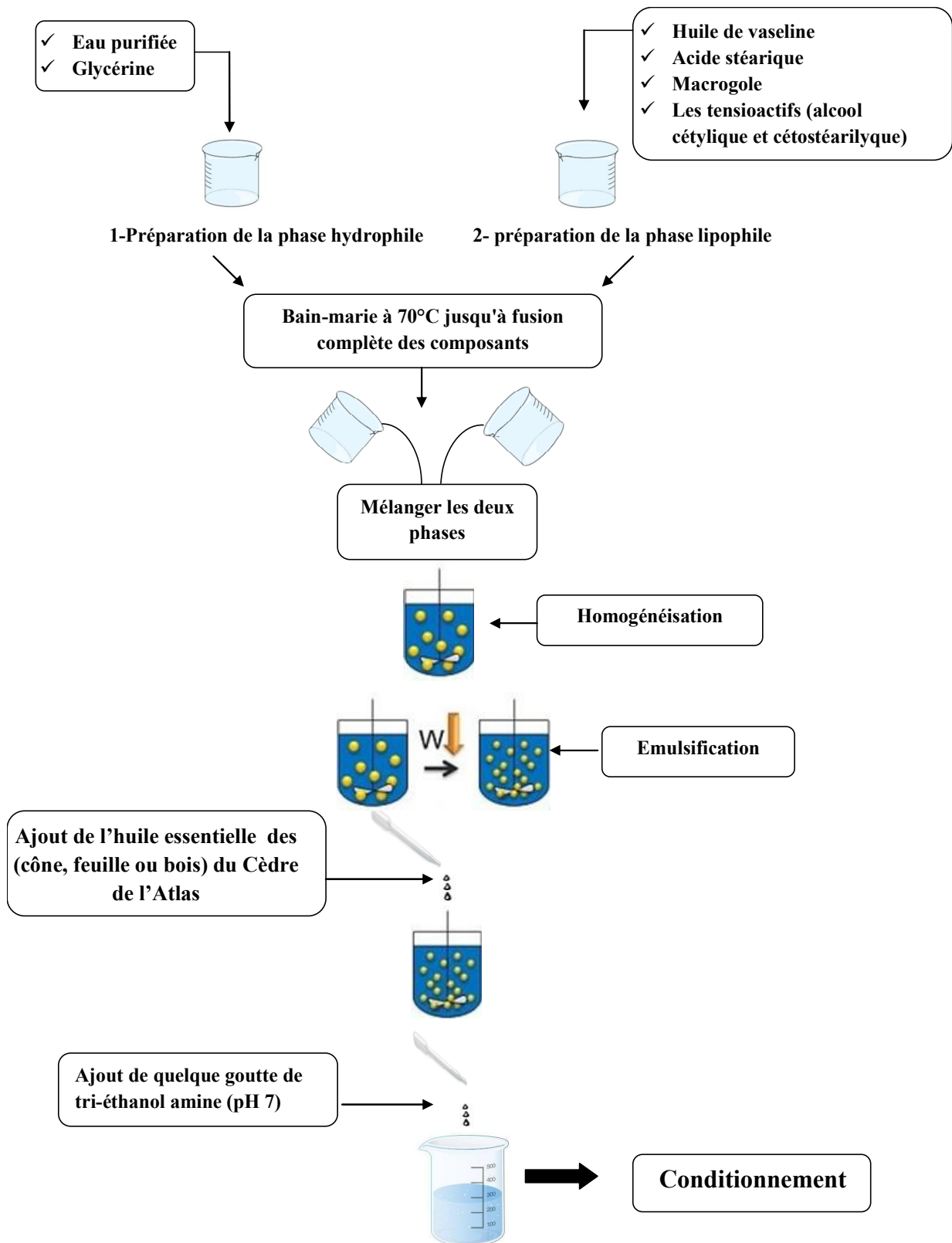


Figure 12 : Étapes de fabrication des trois crèmes dermiques

II.2.5.) Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques

La mise au point de la formulation d'un produit cosmétique est soumise à de nombreux contrôles physicochimiques.

2.5.1) Détermination du pH

Cette mesure est effectuée à l'aide d'un pH-mètre, après dilution de la crème à un dixième dans de l'eau distillée.

2.5.2) Viscosité

Le principe de mesure de la viscosité consiste à appliquer une force de cisaillement à un produit, en le mettant en rotation mobile à une vitesse de 20 tr/min à une température de 25°C (**PENSE-LHERITIER, 2014**). Cette mesure a été effectuée à l'aide d'un viscosimètre (figure B3 dans l'annexe B).

2.5.3) Evaluation de la stabilité et du vieillissement accéléré

Le contrôle de la stabilité du produit est effectué par observation du phénomène de déphasage, par centrifugation à une vitesse de 4500 tr/mn pendant 30 mn.

2.5.4) Contrôle des caractères organoleptiques

Le contrôle organoleptique consiste à l'appréciation de l'aspect, de la couleur et de l'odeur des crèmes dermiques.

II.2.6) Contrôle bactériologique des crèmes dermiques

L'objectif de ce contrôle est de vérifier que les crèmes dermiques préparées répondent aux exigences microbiologiques spécifiées dans les monographies de la Pharmacopée européenne, (**MARTINI ET PEYREFITTE, 2008**).

a) Dénombrement des germes aérobies totaux

Cet essai permet le dénombrement des bactéries mésophiles, des moisissures et des levures. L'essai a été effectué dans des conditions d'asepsie rigoureuses, sous une hotte à flux laminaire (lampe UV). L'analyse des échantillons a été faite par la technique de dénombrement sur plaque (ensemencement en profondeur) (**PHARMACOPEE EUROPEENNE, 2013**).

Matériel et méthodes

- **Examen des échantillons**

Les étapes du dénombrement des germes aérobies totaux sont les mêmes pour les trois crèmes dermiques.

La préparation de la solution mère a été effectuée par dissolution de 10 g de la crème à analyser dans 90 ml de diluant neutralisant.

Dans une boîte de petri vide, une quantité de 1 ml de la solution mère a été déposée puis 10ml de gélose liquide PCA (Plate Count Agar) ont été ajoutée pour le dénombrement des bactéries mésophiles selon la norme Algérienne (ISO 8287).

Pour la détection des levures et des moisissures, les mêmes étapes sont suivies en utilisant cette fois ci le milieu Sabouraud dextrose-gélosé liquide (SDG) selon la norme Algérienne (ISO 8285).

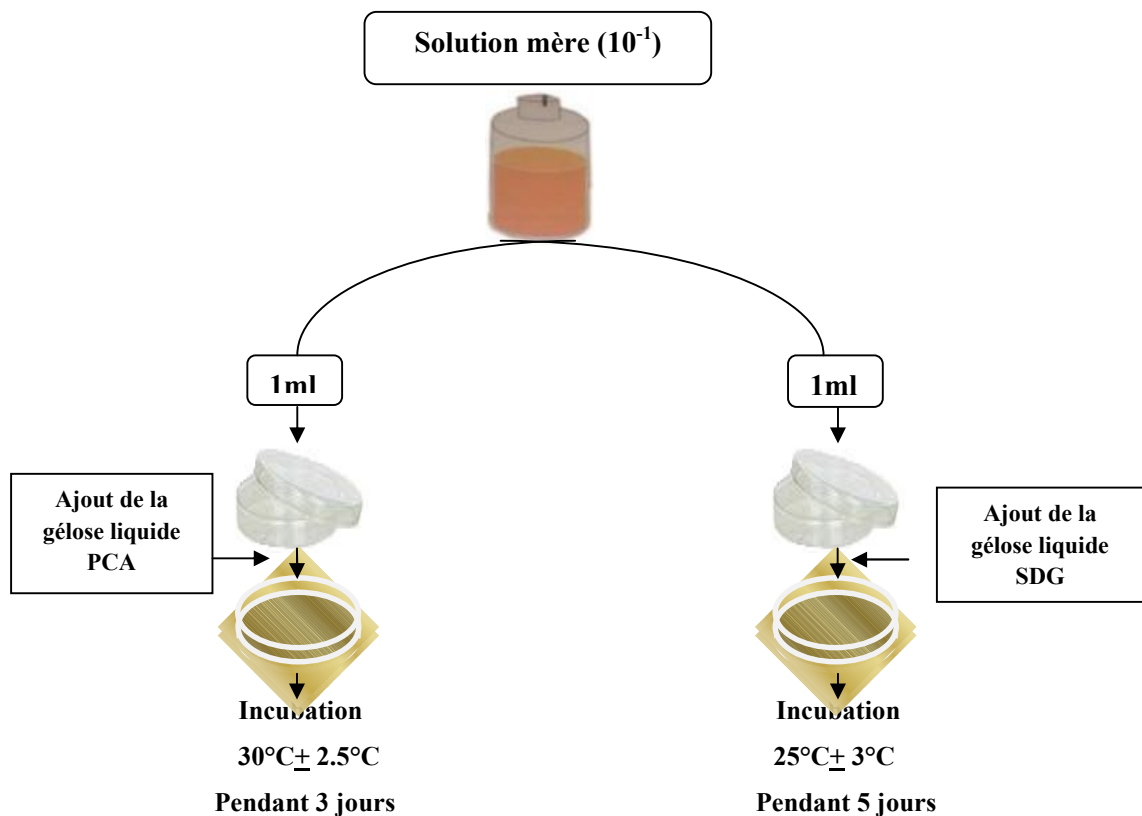


Figure 13 : Dénombrement des germes aérobies totaux par la technique d'ensemencement en profondeur

Matériel et méthodes

b) Dénombrement des germes spécifiques

➤ Recherche des entérobactéries

Les étapes du dénombrement des entérobactéries sont les mêmes pour les trois crèmes dermiques.

Une quantité de 10g de la crème a été analysée diluée dans 90ml du milieu nutritif liquide aux peptones de caséine et de soja. Le tout est incubé à 25°C pendant 2 heures. Après agitation, un volume de 1 ml du milieu préparé est inoculé dans 10 ml du milieu liquide d'enrichissement MOSSEL. Après incubation à 35°C pendant 18 à 48 h, un ensemencement a été réalisé sur milieu d'isolement gélosé VRBG (bile-violet-rouge au glucose) à l'aide d'une pipette pasteur. L'incubation a été effectuée à 35°C pendant 72h selon la pharmacopée Européenne(2013).

Tableau VIII: Recherche des germes pathogènes responsables des infections cutanées

Paramètre	Milieu de culture	incubation	Observation
Recherche d' <i>Escherichia coli</i>	Mc Conkey	35°C pendant 24 à 72h	présence de colonies rouges
Recherche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cétrimide	35°C pendant 72h.	présence de colonies Pigmentées en jaune-vert
Recherche de <i>Staphylococcus aureus</i>	Chapman	35°C pendant 24 h	présence de colonies pigmentées en jaune

Les résultats sont exprimés en unité formant colonies (UFC), selon les normes spécifiées par les monographies de la Pharmacopée Européenne (2010) :

- Nombre de UFC observé < niveau cible: produit conforme
- Nombre de UFC observé > niveau cible: produit non conforme

II.2.7. Activité cicatrisante

2.7.1. Test de cicatrisation des brûlures

Ce test a été réalisé sur 9 lapins albinos (mâle et femelle) répartis en trois lots. Le principe consiste à l'application du produit à tester et du produit cicatrisant de référence sur les brûlures préalablement provoquées (**BOUSSAFSAF, 1993**).

a) Mode opératoire

- La veille de l'application du produit à tester, tous les lapins ont été tondu sur toute la partie dorsale parallèle à l'axe vertébrale, par une tondeuse électrique afin de dégager une surface d'environ 20×8 cm. La surface rasée a été nettoyée avec de l'éthanol 70%.

-Le jour du test , les animaux ont été anesthésiés par injection intramusculaire de Calmivet[®] (Acepromazine 0.4% ; 0.4 mg / kg, I.M.) et de kétamine (0.3 mg/kg) sur le flanc droit, afin de provoquer une bonne sédation.

- L'anesthésie a été complétée par une infiltration d'un anesthésique local Xylocaïne[®] (Lidocaine à 20 mg/ml) au niveau des surfaces à brûler.

- Les lapins ont été brûlés à l'aide d'une masse lot (tige métallique à base circulaire de 2 cm de diamètre) qui a été chauffé au bain marie pendant 3 min à une température de 100°C, afin de provoquer une brûlure.

- les brûlures ont été appliquées à six endroits espacés de 5 cm répartis sur les deux côtés situés à environ 4 cm de la ligne médiane dorsal, allant de la tête vers la queue.

- Le traitement des brûlures a été fait par application de 0.7g de chaque crème dermique de façon biquotidienne (matin et soir) pendant 30 jours.

- Les lapins ont été pesés chaque jour durant toute la période du traitement.

- La première brûlure à droite et la troisième brûlure à gauche des lapins des trois lots ont été traitées avec le produit de référence Madécassol[®] (Hydrocotyle à 1%).

- Les deuxième brûlures à droite et à gauche des lapins des trois lots ont été traitées avec le placebo (crème neutre).

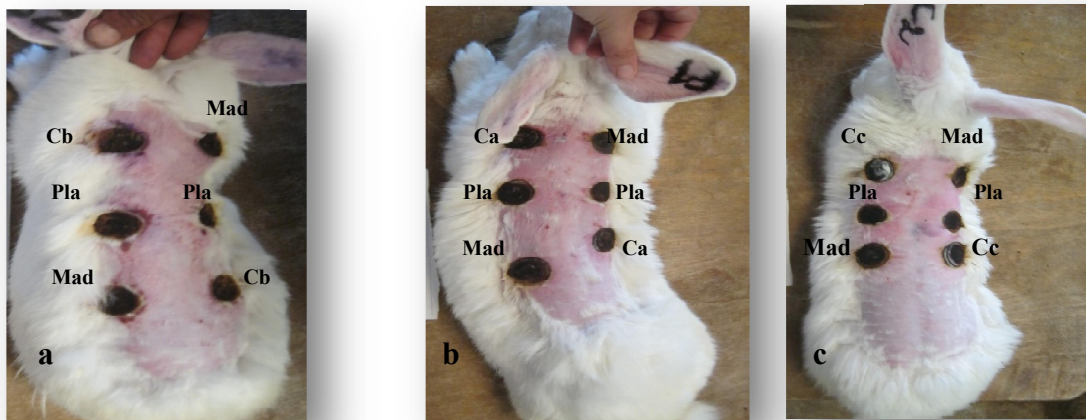
Matériel et méthodes

- La troisième brûlure à droite et la première brûlure à gauche des lapins du 1^{er} lot ont été traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle du bois (0,3 %) du cèdre de l'Atlas.
- La troisième brûlure à droite et la première brûlure à gauche des lapins du 2^{ème} lot ont été traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des aiguilles (0,3 %) du cèdre de l'Atlas.
- La troisième brûlure à droite et la première brûlure à gauche des lapins du 3^{ème} lot ont été traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes (0,3 %) du cèdre de l'Atlas.

- Les cicatrices ont été photographiées le 5^{ème}, le 10^{ème}, le 20^{ème} et le 30^{ème} jour après rasage des poiles adjacents.

- La superficie des plaies a été évaluée par la reprise des bordures des cicatrices sur papier calque.

- Le calcul des superficies (cm²) des cicatrices, a été fait à l'aide d'un logiciel **AUTOCAD 2007**.



Ca : crème à base d'huile essentielle des aiguilles

Cb : crème à base d'huile essentielle du bois

Cc : crème à base d'huile essentielle des cônes

Mad : Madécassol®

Pla : Placébo

Figure 14 : Localisation des plaies : (a) Lapin du 1^{er} lot, (b) lapin du 2^{ème} lot, (c) lapin du 3^{ème} lot

Matériel et méthodes

b) Résultats

La superficie des cicatrices de chaque jour et de chaque lot traitées par la même crème est représentée par la moyenne arithmétique des six essais effectués.

Le pourcentage de réduction de la cicatrice est calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ de réduction de la plaie} = \frac{S_{j1} - S_{jn}}{S_{j1}} \times 100$$

S_{j1} : Surface de la plaie au jour 1.

S_{jn} : Surface de la plaie au jour n.

2.7.2) Etude histologique

Les méthodes suivies durant cette étude sont celles décrites par **CATALA et al., (2008)** et **PATIL et al., (2012)**.

-Des sections de la peau des lapins ont été coupées et immédiatement mises dans des solutions de formol à 10% pour fixer les échantillons de la peau jusqu'à leur utilisation.

-Les échantillons ont été déshydratés avec une séquence de bain d'éthanol à concentrations croissantes (éthanol 80°, éthanol 95°, éthanol 100°) pendant 3 min chacun. L'intérêt de la déshydratation est d'éliminer le fixateur.

-L'éthanol est ensuite remplacé par des solutions de xylène (xylène 95° et xylène 100°), miscible à (1v/1v) paraffine pendant 30 min avec un automate à inclusion.

-Une fois imprégnés, avec de la paraffine pendant 24h. Les échantillons ont été ensuite introduits dans des moules remplis de paraffine chauffée, à un point de fusion de 60°C afin de solidifier les échantillons. Après, des coupes de 5 µm ont été effectuées avec un microtome.

-Les coupes ont été placées dans un bain marie à une température (43-45°C) puis étalées sur des lames.

Matériel et méthodes

-Le séchage des lames a été réalisé dans une étuve à une température de 45°C pendant une heure.

-La coloration des coupes a été faite à base de l'hématoxyline et de l'éosine, en passant par le déparaffinage des lames avec deux bains d'alcool (éthanol 80° et éthanol 100°) pendant 3 minutes chacun, et deux bains de xylène (xylène 95° et xylène 100°) pendant 5 minutes chacun. A la fin les lames ont été rincées à l'eau courante pendant 5 min.

- Après coloration des lames à l'hématoxyline (3 à 5 minutes), ces dernières ont été rincées à l'eau courante durant 5 min. Ensuite les lames ont été introduites dans le colorant d'éosine pendant 30 secondes et rincées à l'eau courante durant 5 min. le séchage des lames a été effectué à l'étuve à 45°C.

-Le montage des échantillons a été effectué entre lame et lamelle avec une résine synthétique.

- L'observation microscopique des échantillons a été réalisée au G : 100x.

2.7.3) Analyse statistique

L'étude statistique a été réalisée par un logiciel de statistique : SPSS Statistics 17.0. Afin d'évaluer l'évolution du processus de cicatrisation, nous avons effectué en premier lieu une comparaison entre les valeurs moyennes des pourcentages de réductions des plaies traitées par les crèmes dermiques chez les lapins du même lot. Et en deuxième lieu nous avons effectuée une comparaison entre les valeurs moyennes des pourcentages de réductions des plaies traitées par les trois crèmes dermiques à base de l'huile essentielle (du bois, des aiguilles et des cônes) chez les lapins des trois lots. Les pourcentages de réductions exprimés en moyenne ont fait l'objet d'une analyse de variances à un seul facteur pour le 30^{ème} jour seulement, avec un seuil de signification $\alpha = 0,05$ %. Cette analyse a été complétée par le test de comparaisons multiples post-hoc (Tukey).

Résultats et discussion

3.1. Matières végétales et huiles essentielles

Afin de déterminer les rendements en huiles essentielles par rapport aux matières végétales sèches, nous sommes passé par le calcul de la teneur en eau du bois, des aiguilles et des cônes.

3.1.1. Teneur en eau

Les résultats de la détermination de la teneur en eau sont consignés dans les figures suivantes :

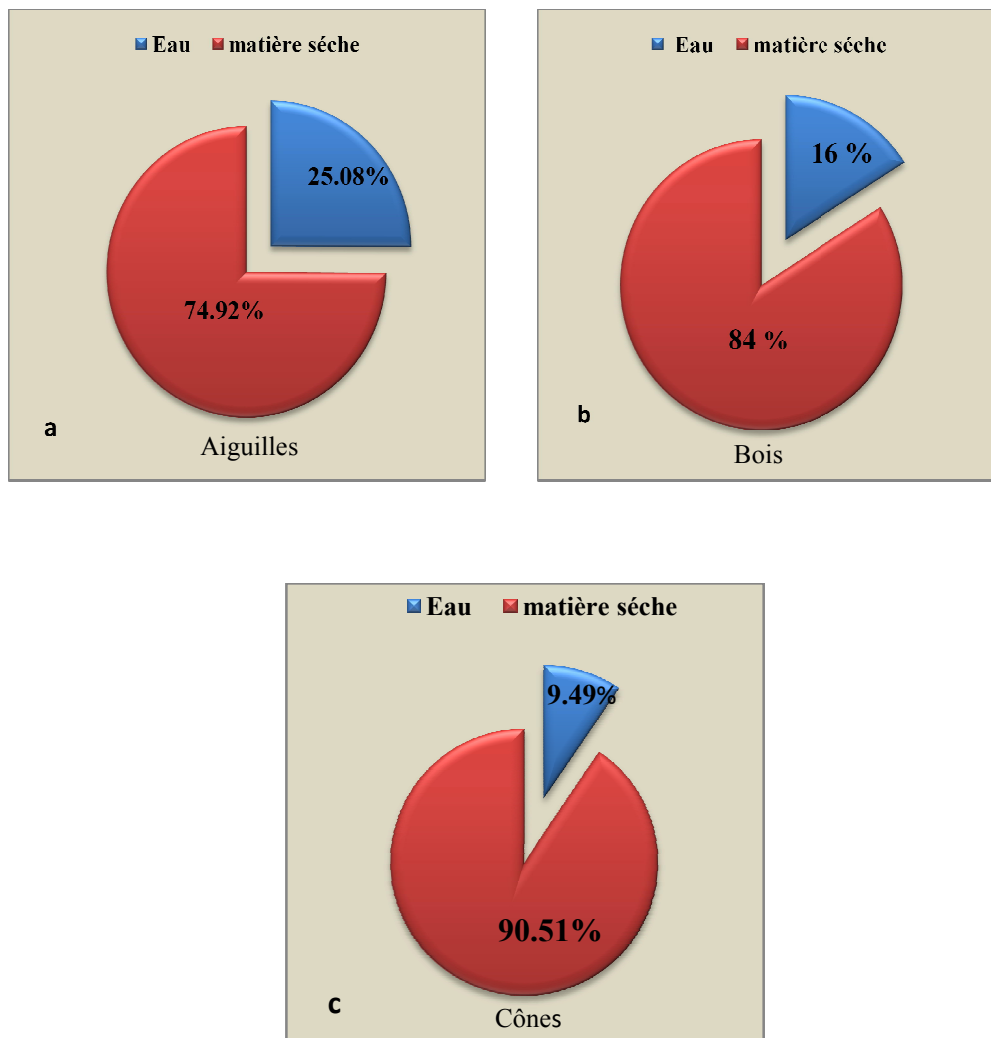


Figure 15 : Teneurs en eau de la matière végétale : (a) aiguilles, (b) bois, (c) cônes.

Résultats et discussion

La détermination de la teneur en eau des différentes parties de *Cedrus atlantica* M. (aiguilles, bois et cônes) a révélée des pourcentages faibles qui correspondent respectivement à $25.08\% \pm 2.40$, $16\% \pm 2.51$ et $9.49\% \pm 2.17$ (figure 3.1) (tableau D1, D2 et D3 dans l'annexe D).

Ces résultats indiquent que les pourcentages d'eau sont plus faibles au niveau des cônes et du bois. Ceci est probablement dû à la présence importante des structures secondaires au niveau de ces derniers. Ce qui présente un impacte sur la teneur en eau.

Selon **RAVEN et al., (2011)**, le bois du cèdre contient des cellules mortes dépourvues de cytoplasme, de type trachéides aréolés (xylème secondaire). Et selon **FADY, (2009)**, le bois se durcie et se lignifie tout en évoluant. Ce qui va diminuer sa contenance en eau.

Toutefois selon **TOTH, (2005)**, la faible teneur en eau dans les cônes résulte du phénomène de déshydratation qui engendre leur maturité morphologique et également leur désarticulation.

3.1.2. Rendements en huiles essentielles

Après 4 heures d'extraction des huiles essentielles par hydro-distillation à l'aide d'un appareil Clevenger, nous avons obtenus les rendements suivants :

Tableau IX : Rendements en huiles essentielles du cèdre de l'Atlas

	Poids de la matière végétale fraîche (g)	Poids de la matière végétale sèche (g)	Poids de l'huile essentielle (g)	Rendement%
Huile essentielle du bois	200	168.00	1.050	0.620
Huile essentielle des aiguilles	200	149.84	0.093	0.062
Huile essentielle des cônes	200	181.02	0.730	0.403

Résultats et discussion

Les résultats (tableau IX) dévoilent que le rendement en huiles essentielles varie en fonction des parties considérées. Il est plus élevé au niveau du bois (0.62%) suivi par celui des cônes (0.403%). Alors que la plus faible proportion est signalée au niveau des aiguilles (0.062%).

L'étude entreprise au Maroc par **SATRANI et al., (2005)**, révèle un rendement plus important en huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas (2.78%), en comparaison avec celui obtenu dans notre travail (0.62%). Par ailleurs, le rendement en huile essentielle des cônes reste comparable à celui trouvé par **LOIZZO et al. (2008)** sur l'espèce du cèdre de Liban (*Cedrus libani*), dont le rendement est de 0.41%.

L'étude entreprise en Algérie sur le rendement en huile essentielle des aiguilles de *Cedrus atlantica* M. par **BOUDARENE et al., (2004)** dans la région des Aurès et du Djurdjura a dévoilée des taux très élevés. Ces rendements qui sont respectivement de (1,2%) et (1,7%) sont largement supérieurs au rendement obtenu lors de notre étude (0.062%).

Selon **VARGA et al., (2003)**, les différences rencontrées dans les rendements en huiles essentielles sont probablement liées aux facteurs climatiques, géographiques et la période de cueillette de la matière végétale.

3.1.3. Caractères organoleptiques des huiles essentielles

Les caractères organoleptiques des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes, sont présentés dans le tableau X:

Tableau X : Caractères organoleptiques des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas

	Couleur	Odeur	Aspect
Huile essentielle du bois	Jaune	Douce, boisée et agréable	Liquide visqueux
Huile essentielle des aiguilles	Incolore à Jaune pâle	Odeur forte, caractéristique de l'espèce	Liquide visqueux
Huile essentielle des cônes	Incolore à jaune pâle	odeur résineuse	Liquide visqueux

Résultats et discussion

Selon **POIRET (2010)**, les huiles essentielles obtenues de la même espèce du Maroc sont décrites comme liquides, visqueuses, de couleur jaune pâle avec une odeur caractéristique de l'espèce, qui reste comparable à celle du santal, avec une odeur balsamique et très agréable.

3.2. Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques

La formulation officinale des crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas, mises en œuvre au cours de ce travail (Figure 3.2), a été accomplie en respectant les règles de BPF (bonne pratique de fabrication).

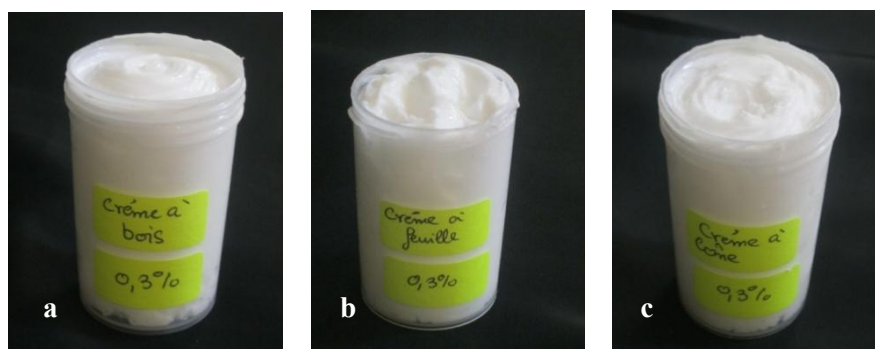


Figure 16 : Crèmes dermiques à base des huiles essentielles (a) bois, (b) aiguilles et (c) cônes de *Cedrus atlantica* M. (0,3 %)

3.2.1. Potentiel d'hydrogène des crèmes dermiques (pH)

Le pH de la peau est légèrement acide et se situe entre 5.2 et 7.0, d'où la nécessité de formuler des crèmes dermiques à pH neutre.

L'examen au pH-mètre à une température de 30°C a révélé respectivement un pH de 6.40, 6.43 et 6.87 pour les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas.

Résultats et discussion

3.2. 2. Viscosité (η)

L'examen de la viscosité des crèmes formulées à base d'huile essentielle ne présente pas de différence en fonction de l'organe à partir duquel elle a été issue. En effet, la viscosité des crèmes dermiques à une vitesse de 20 tr/mn à 25°C est de 60.10^3 cP.s

3.2.3. Évaluation de la stabilité

La centrifugation à vitesse constante (4500 tours/mn) durant 30mn n'a révélée aucun phénomène d'instabilité (pas de déphasage) pour les trois crèmes. Selon **BROSSARD et al., (2009)**, la stabilité d'une crème est en relation avec la conservation de cette dernière jusqu'à son utilisation.

3.2.4. Détermination des caractères organoleptiques des crèmes dermiques

Les crèmes dermiques obtenues présentent une odeur légèrement parfumée, un aspect homogène et une coloration blanche.

3.3. Contrôle de la qualité microbienne des crèmes dermiques

Les résultats du contrôle de la qualité microbienne des crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes sont présentés dans le tableau XI.

Résultats et discussion

Tableau XI : Résultats du contrôle microbiologique des crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas

Crème à base d'HE Germe recherché	Bois	Aiguilles	Cônes	Norme Algérienne	Norme de la pharmacopée Européenne
Germes mésophiles aérobies totaux	00	00	00	<1000 UFC /ml	-
Moisissure et levure	80 UFC/ml	10 UFC/ml	00	<100 UFC/ml	-
Entérobactéries	00	00	00	-	<10 UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	00	00	00	-	00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	00	00	00	-	00
<i>Staphylococcus aureus</i>	00	00	00	-	00

Pour les germes aérobies mésophiles totaux (GAMT), aucune croissance n'a été décelée au bout des trois jours d'incubation dans la gélose PCA pour les trois crèmes. Concernant les germes spécifiques (Entérobactéries, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*) (photos dans l'Annexe C) aucune croissance microbienne n'a été constatée pour les trois crèmes. Selon **DREWICH et al., (2010)**, l'huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas riches en monoterpènes hydrocarbonés (α -pinène) ont démontré un potentiel d'activité antibactérienne vis-à-vis des bactéries responsables des infections cutanées.

Résultats et discussion

Selon **SATRANI et al., (2005)**, le pouvoir bactéricide de l'huile essentielle du bois est dû à sa composition chimique qui est riche en alcools terpéniques (himachalol, cédrol, isocedranol et 1-epicubenol).

Pour le dénombrement des moisissures et des levures (DMLT) dans le milieu saboraaud dextrose-gélosé (photos dans l'annexe C), une croissance fongique de 10 UFC/ml et de 80 UFC/ml a été décelée respectivement pour les crèmes dermiques à base des huiles essentielles des aiguilles et du bois. Aucune croissance fongique n'a été aperçue pour la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes.

Selon **ABERCHANE et al., (2003)** l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas possède une activité bactéricide et un faible pouvoir antifongique.

Ces résultats confirment que les huiles essentielles sont employées en tant qu'agents conservateurs grâce à leurs propriétés antimicrobiennes, qui permettent d'augmenter la durée de conservation du produit (**FILLATRE, 2011**).

3.4 Essais pharmacologiques

3.4.1 Evaluation de l'évolution pondérale chez les lapins

Les résultats obtenus après la pesée des lapins pendant 30 jours sont reportés dans la figure ci-dessous :

Résultats et discussion

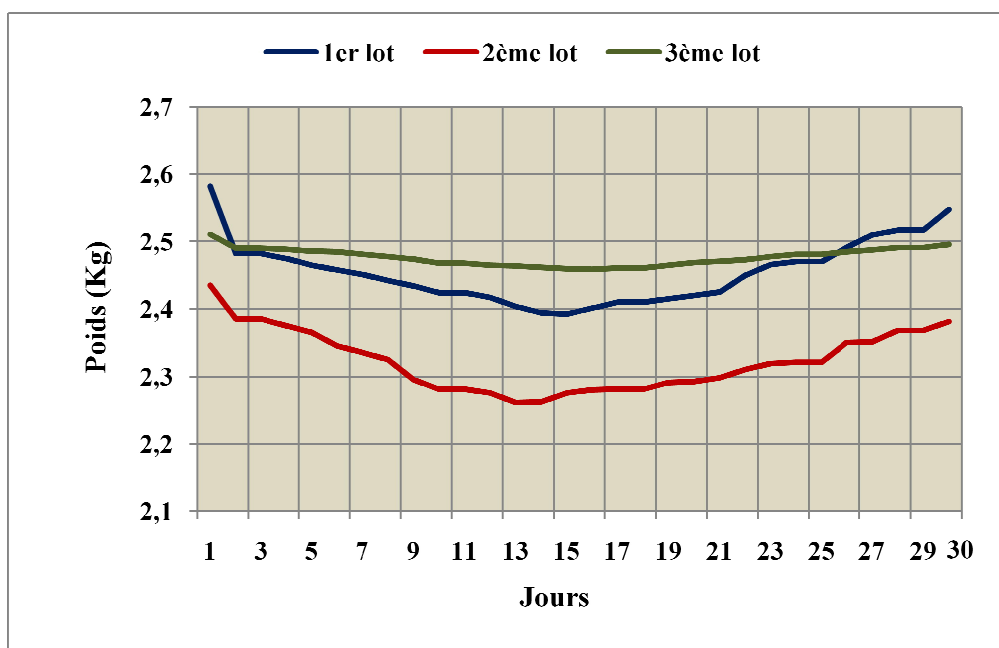


Figure 17 : Evolution pondérale chez les lapins des trois lots

Les courbes de la figure 17, nous dévoiles qu'il y'a une diminution pondérale chez lapins des trois lots. Cette diminution est moins importante chez les lapins du 3^{ème} lot. Elle a atteint son maximum le 15^{ème} jour avec un pourcentage de $2.00\% \pm 0.001$ (tableau D4 dans l'Annexe D). Chez les lapins du 1^{er} lot et du 2^{ème} lot nous avons enregistré des diminutions pondérales semblables et plus importantes que chez les lapins du 3^{ème} lot, avec des pourcentages de $7.37\% \pm 0.0016$ et $7.25\% \pm 0.0020$ durant le 15^{ème} jour et le 14^{ème} jour respectivement. Nous avons constaté aussi que les lapins des trois lots ont connu une baisse de poids durant la première quinzaine de la période de traitement et une augmentation de poids durant la 2^{ème} quinzaine pour atteindre les poids initiaux à la fin du mois (Annexe D, Tableau D4).

Cette diminution de poids chez les lapins des trois lots peut être expliquée par le choc thermique que ces derniers ont subie le 1^{er} jour de l'expérimentation. Selon **CANO et al., (2006)**, le choc thermique cutanée (brûlure), entraîne des réactions excessives du métabolisme et un déséquilibre endocrinien. D'après **DARCHE (2010)**, ce déséquilibre provoque ainsi une sécrétion des hormones de stress comme l'adrénaline par la glande surrénale. Ce qui engendre un déstockage (lipolyse) des réserves adipeuses de l'organisme par activation d'une lipase hormono-dépendante LHD.

Résultats et discussion

3.4.2. Evaluation pharmacologique de la cicatrisation

Afin d'interpréter les résultats obtenus après l'application journalière des cinq crèmes dermiques (Madécassol[®], Placébo et les crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas), nous avons calculé les moyennes des surfaces des plaies (droite et gauche) traitées par la même crème pour les trois lapins de chaque lot (six essais pour chaque crème de chaque lot).

3.4.2.1. Evaluation du processus de cicatrisation chez les lapins du 1^{er} lot

Les courbes de la Figure 18 montrent qu'il y a une diminution de surface pour les plaies traitées par les trois crèmes dermiques (la crème dermique à base de l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas, le placébo et le Madécassol[®]) au cours de la période de traitement.

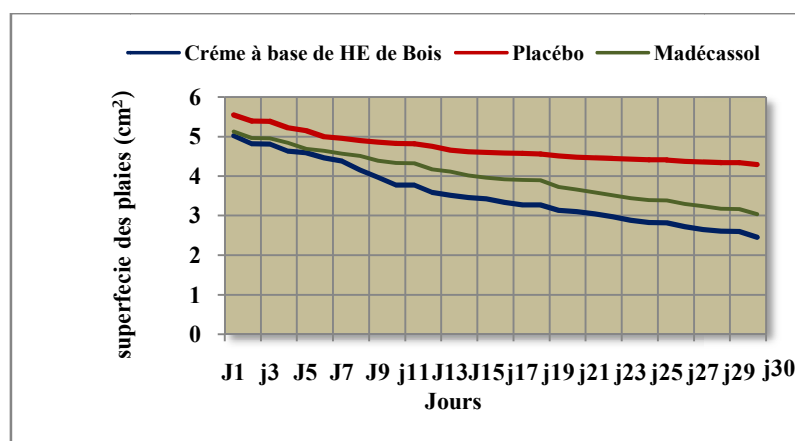


Figure 18 : Evolution de la cicatrisation chez les lapins du 1^{er} lot

Le suivi du processus de réduction des surfaces des plaies en fonctions du temps, montre que les valeurs obtenus par l'application de la crème dermique à base de l'huile essentielle du bois sont nettement plus importantes que celles obtenus par l'application du Madécassol[®] et du placébo durant la période de traitement. Ces valeurs ont atteint respectivement $52.58\% \pm 7.14$, $35.88\% \pm 0.43$ et $21.33\% \pm 1.74$ le dernier jour du traitement.

Résultats et discussion

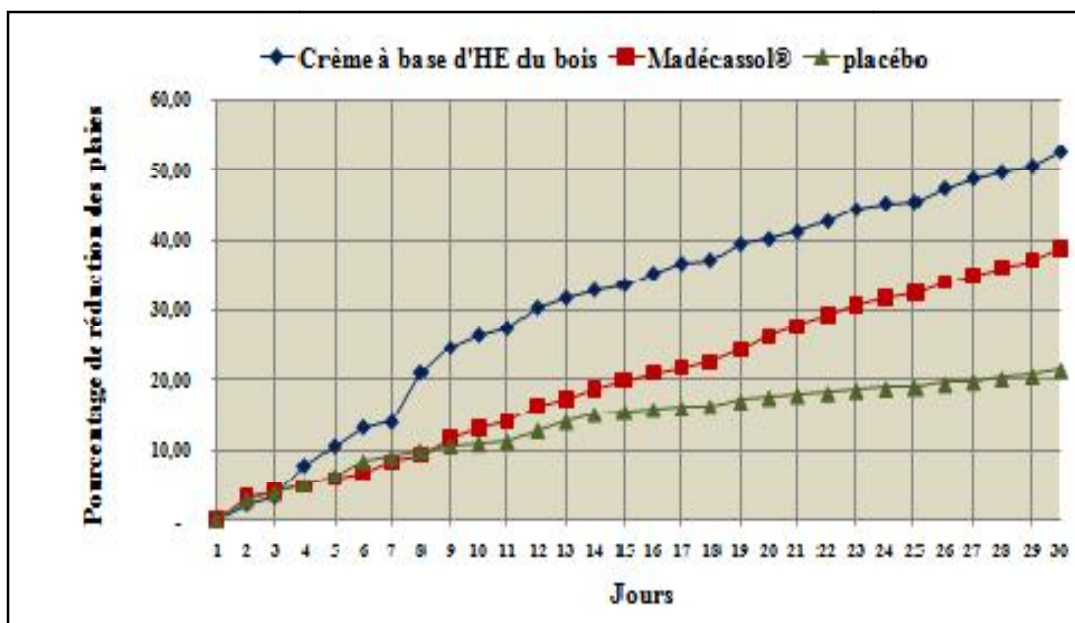


Figure 19 : Evolution des pourcentages de réduction des plaies chez les lapins du 1^{er} lot

Pour vérifier si les différences constatées le dernier jour de l'expérimentation ne sont pas dû aux fluctuations de l'échantillonnage, nous avons effectué une analyse de variance à un seul facteur (ANOVA) entre les pourcentages de réduction des plaies traitées par les trois crèmes dermiques durant le 30^{ème} jour (Annexe D, Tableau D5, D6, D7).

L'analyse statistique a montré que l'hypothèse nulle (H_0) est rejetée, donc il y a une différence significative entre l'effet des trois crèmes dermiques.

Après comparaison des échantillons deux à deux par le test post-hoc (Tukey), nous avons remarqué qu'il ya une différence significative entre le placebo et les deux autres crèmes avec un degré de signification inférieur à 0.05, donc la crème à base d'huile essentielle du bois et le Madécassol® sont classés comme étant un ensemble homogène par rapport aux placebo.

Résultats et discussion

L'observation macroscopique du processus de cicatrisation chez les lapins du 1^{er} lot (figure 20), permet de constater que les plaies traitées avec la crème à base d'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas, présente une cicatrisation visuellement meilleur et plus importante que celles traitées par le Madécassol[®] et le placebo.

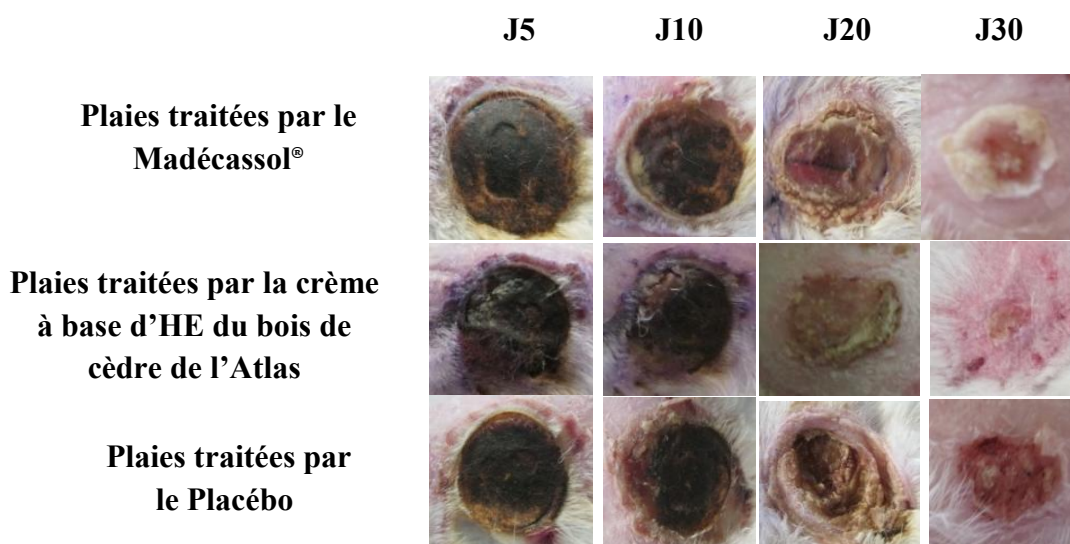


Figure 20 : Évolution du processus de cicatrisation chez les lapins du 1^{er} lot (Original, 2014).

Selon **DAHOUN et al., (1993)**, l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas de l'Algérie, est riche en sesquiterpènes tels que le β -himachalène (13,6 %), l'époxyhimachalène (8,7 %) et les α -atlantone (10,8 %). Ces derniers peuvent contribuer selon **LAHLOU (2004)**, à une guérison normal des plaies par action de leur partie hydrocarboné, leur partie oxygénée ou même par action synergique de ces deux derniers.

Selon **LENFELD et TRKA (1986)**, l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas présente des propriétés anti-inflammatoires dues à la présence des sesquiterpènes (la γ -cadinène et le β -himachalène), qui aident à l'accélération de la phase inflammatoire de la cicatrisation.

Résultats et discussion

3.4.2.2. Evaluation du processus de cicatrisation chez les lapins du 2^{ème} lot

Après traitement des lésions des lapins du 2^{ème} lot avec les trois crèmes dermiques (la crème dermique à base de l'huile essentielle des aiguilles de cèdre de l'Atlas, le placebo et le Madécassol[®]), nous avons constaté que la surface des plaies a diminuer progressivement durant les 30 jours de traitement (Figure 21).

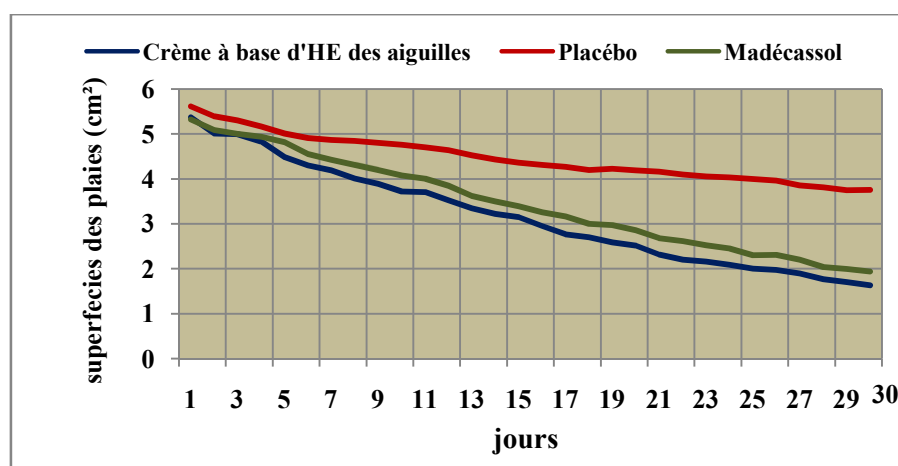


Figure 21 : Evolution de la cicatrisation pour les lapins du 2^{ème} lot

L'évolution de la cicatrisation présentée par le pourcentage de réduction de la surface des plaies durant la période de traitement, montre que les valeurs obtenues par l'application de la crème dermique à base de l'huile essentielle des aiguilles sont nettement plus importantes que celles obtenus par l'application du Madécassol[®] et du placebo. Ces valeurs ont atteint respectivement $71.25\% \pm 0.61$, $54.49\% \pm 13.38$ et $35.55\% \pm 1.39$ le dernier jour du traitement.

Résultats et discussion

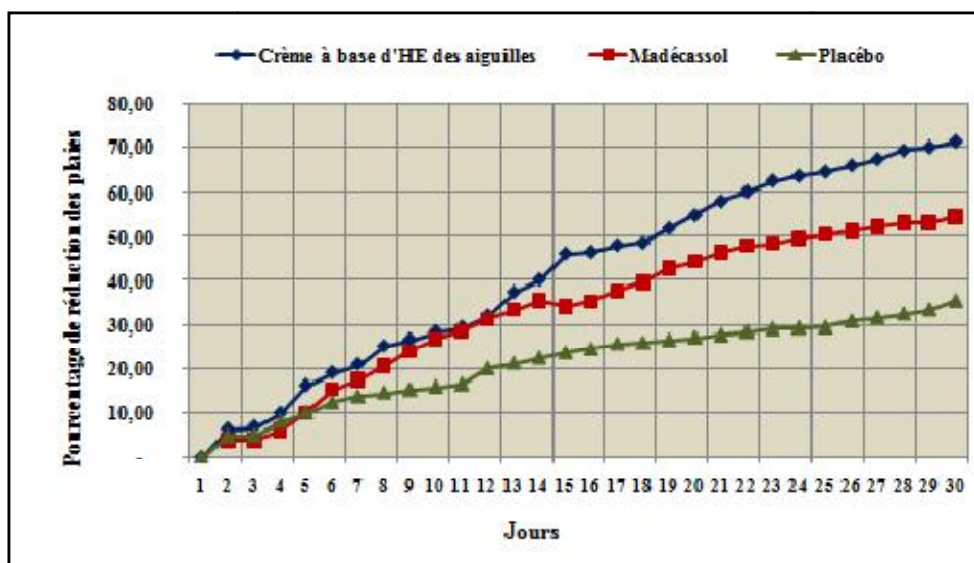


Figure 22 : évolution des pourcentages de réduction des plaies des lapins du 2^{ème} lot

Afin de confirmer que la différence entre les valeurs citées précédemment est significative, nous avons effectué une analyse de variance à un seul facteur (ANOVA) entre les pourcentages de réduction des plaies traitées par les trois crèmes dermiques le 30^{ème} jour (Annexe D, Tableau D8, D9, D10).

L'analyse statistique a montré que l'hypothèse nulle (H_0) est rejetée, donc il y a une différence significative entre l'effet des trois crèmes dermiques.

Afin de repérer les crèmes dermiques à effets semblables, nous avons effectué le test post-hoc (Tukey). Ce test nous a permis de constater une absence de différence significative entre la réduction des surfaces des plaies traitées par le Madécassol[®] et celle des plaies traitées par la crème à base de l'huile essentielle des aiguilles. Par contre le test met en évidence une différence significative entre la réduction des surfaces des plaies traitées par le placebo comparé à celle des plaies traitées par la crème dermique à base d'huile essentielle des aiguilles et celle des plaies traitées par le Madécassol[®] avec des degrés de significations respectifs de 0.001 et 0.003.

Résultats et discussion

L'observation macroscopique des plaies (figure 23) qui sont traitées par la crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas et le Madécassol[®], indique que ces derniers, contrairement aux plaies traitées par le placebo, évoluent vers une guérison, qui se traduit par la formation de croûtes épaisses au alentour du 10^{ème} jour. Ces croûtes se dessèchent et se soulèvent par les bords laissant apparaitre ainsi le tissu cicatriciel avec une absence total d'œdème.

Selon LAHLOU (2003), l'huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas du Rabat (Maroc) présente des propriétés régénératrices cutanées, dues à la présence des monoterpènes : l' α -pinène (34 %), le β -pinène (32 %) et le myrcène (17 %). Cela contribue à la prolifération des filaments de fibrines et la formation des caillots de sang durant la phase vasculaire et inflammatoire (GOURREAU, 1995 ; JOHNSON *et al.*, 2011).

Selon BONNEAU (2002), l'huile essentielle des aiguilles contient une forte teneur en zinc, ce qui favorise la multiplication cellulaire et la prolifération épidermique et donne une élasticité au collagène de la peau (FENOT et VIERLING, 2001).

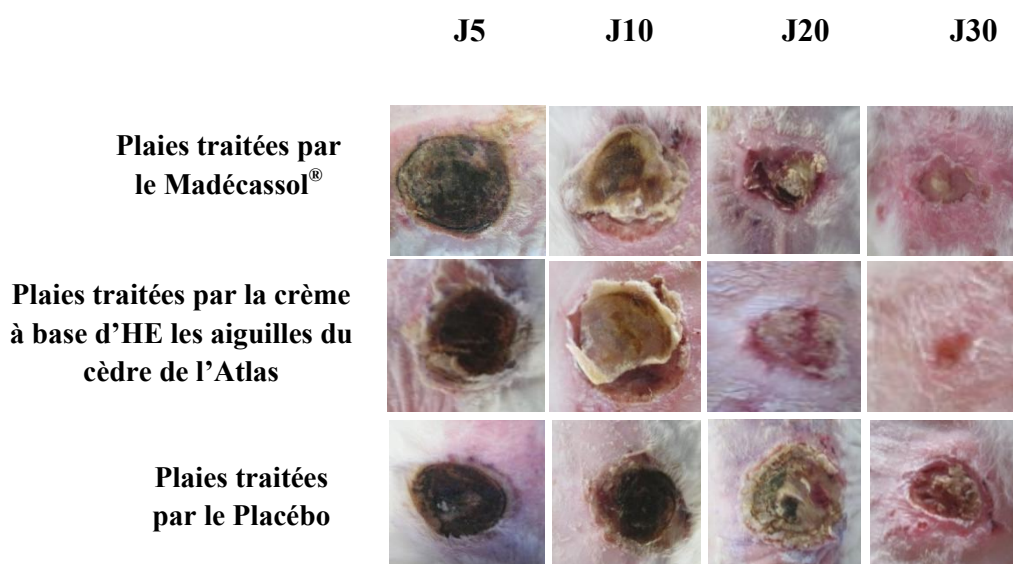


Figure 23 : Évolution du processus de cicatrisation du 2^{ème} lot (Original, 2014).

Résultats et discussion

3.4.2.3. Evaluation de la cicatrisation chez les lapins du 3^{ème} lot

Concernant les plaies traitées par les trois crèmes dermiques (la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes du cèdre de l'Atlas, le placebo et le Madécassol[®]) chez les lapins du 3^{ème} lot, nous avons remarqué qu'elles subissent une diminution de surfaces (figure 24) au cours de la période de traitement. Les plaies traitées par les deux premières crèmes présentent une diminution plus importante que celle de la troisième crème.

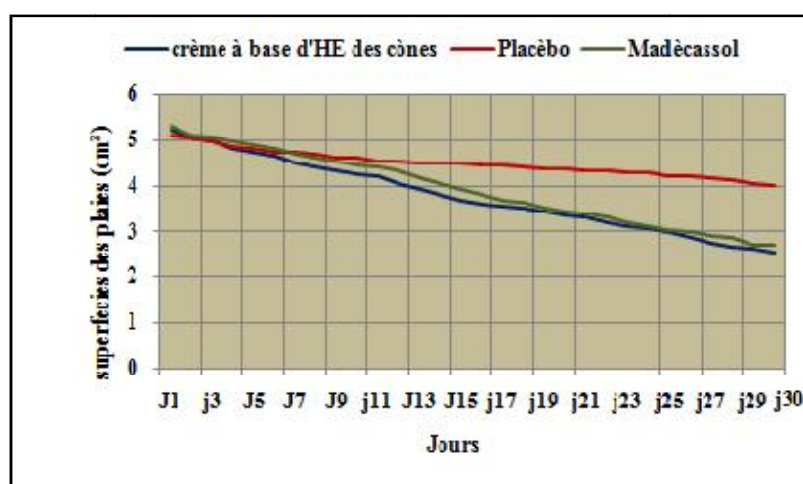


Figure 24 : Evolution de la cicatrisation pour les lapins du 3^{ème} lot

Le suivi du processus de réduction des surfaces des plaies en fonctions du temps, montre que les valeurs obtenus par l'application de la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes sont presque semblables à celles obtenus par l'application du Madécassol[®] et plus grandes que celles obtenus par le placebo. Ces valeurs ont atteint respectivement $51.23\% \pm 0.03$, $47.76\% \pm 2.76$ et $27.67\% \pm 2.51$ le dernier jour du traitement.

Résultats et discussion



Figure 25 : Evolution des pourcentages de réductions des plaies chez les lapins du 3^{ème} lot

Nos résultats ont subi une analyse de variance à un seul facteur (ANOVA) afin de confirmer les différences entre les traitements effectués après 30 jours d'expérimentation (Annexe D11, D12, D13).

L'analyse statistique a montré que l'hypothèse nulle (H_0) est rejetée, donc il y a une différence significative entre l'effet cicatrisant des trois crèmes dermiques.

Pour déterminer les crèmes dermiques à effets semblables, nous avons effectué le test post-hoc (Tukey) qui nous a dévoilé une ressemblance significative entre l'effet cicatrisant de la crème à base de l'huile essentielle des cônes et le Madécassol®. Par contre le test met en évidence des différences significatives entre le placebo et les deux autres crèmes citées précédemment. Avec des degrés de signification inférieurs à 0.05.

Après l'observation macroscopique des plaies traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes et le Madécassol® (figure26), nous avons constaté que les phases de réparations cutanées sont accélérées, par rapport a celles du placebo. L'absence de pus, qui est dû probablement à des propriétés antimicrobiennes de l'huile essentielle des cônes (RAHMAN, 2000), contribue probablement à la bonne cicatrisation.

Résultats et discussion

Au 20^{ème} jour nous avons constaté une repousse importante des poils aux niveaux des plaies traitées par la crème à base de l'huile essentielle des cônes. Cela est probablement dû à la propriété que possède cette huile à renforcer le cuir chevelu (GAYET, 2013).

Selon KENNER *et al.*, (2001), la présence des sesquitérènes tel que le longifolène et l'iso-caryophyllène accélère la cicatrisation. Cela est dû à la formation de tissu de granulation et à la néoformation des vaisseaux sanguins (néovascularisation) (MAGALON et VANWIJCK, 2003).

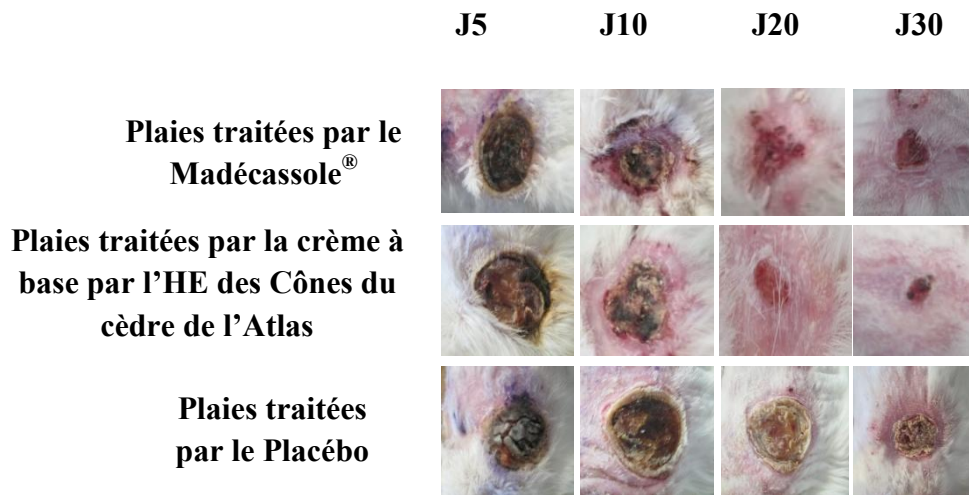


Figure 26 : Évolution du processus de cicatrisation du 3^{ème} lot (Original, 2014).

Résultats et discussion

3.4.2.4. Comparaison des pourcentages de réduction entre les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M.

D'après la figure 27, nous avons remarqué que la réduction des plaies après 10 jours de traitement avec les crèmes dermiques à base des huiles essentielles des aiguilles, du bois et des cônes de *Cedrus atlantica* M. présente des taux respectifs de : $28.52\% \pm 0.23$, $26.52\% \pm 1.98$ et $18.86\% \pm 0.01$

Les plaies traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des aiguilles, présente une augmentation importante du pourcentage de réduction de surface le 20^{ème} et le 30^{ème} jour avec des taux respectifs de $54.82\% \pm 0.46$ et $71.25\% \pm 0.61$

L'effet de la crème dermique à base d'huile essentielle du bois sur les plaies se classe en deuxième position avec des taux de $40.12\% \pm 5.57$ pour le 20^{ème} jour et $52.58\% \pm 7.14$ pour le 30^{ème} jour. Suivi par l'effet de la crème dermique à base d'huile essentielle des cônes qui présente les taux suivants : $34.85\% \pm 0.04$ au 20^{ème} jour et $51.23\% \pm 0.03$ au 30^{ème} jour.

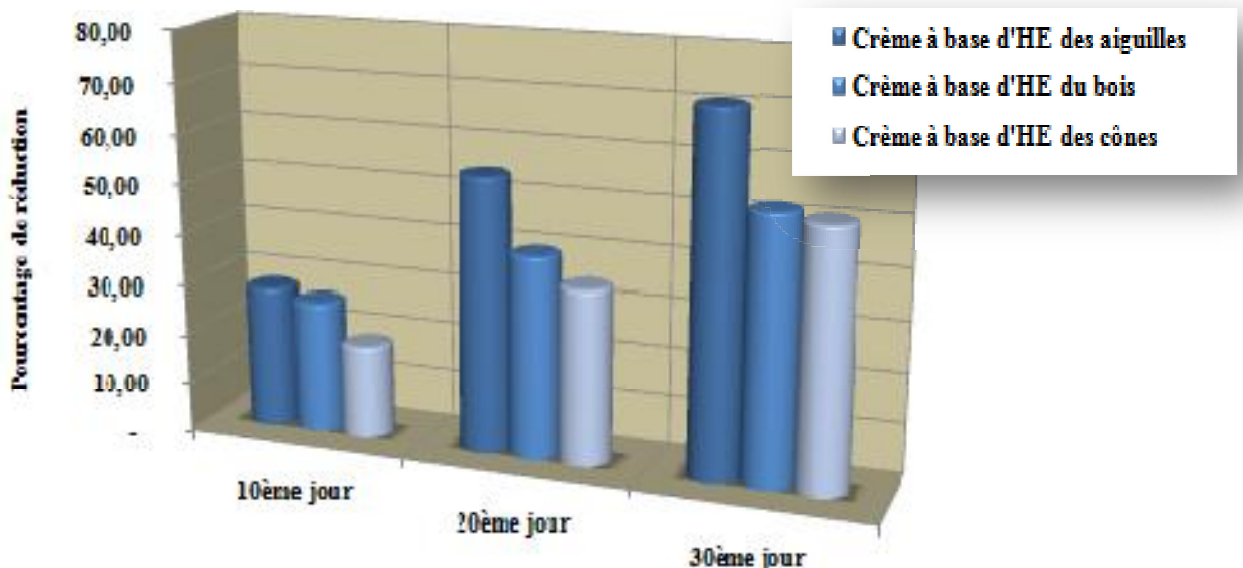


Figure 27 : Pourcentage de réduction des zones brûlées traitées par les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du *Cedrus atlantica* M.

Résultats et discussion

L'analyse de variance à un seul facteur (ANOVA) a permis de constater que les effets des trois crèmes à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas sont semblables. Donc les différences numériques des moyennes des pourcentages de réduction des surfaces des plaies constatées le dernier jour sont dues aux fluctuations numériques de l'échantillonnage (tableau D14, Annexe D).

Résultats et discussion

3.4.3. Evaluation histologique

Les coupes histologiques des plaies provenant des parties brûlées chez les lapins au 30^{ème} jour, sont illustrées par la figure 30 :

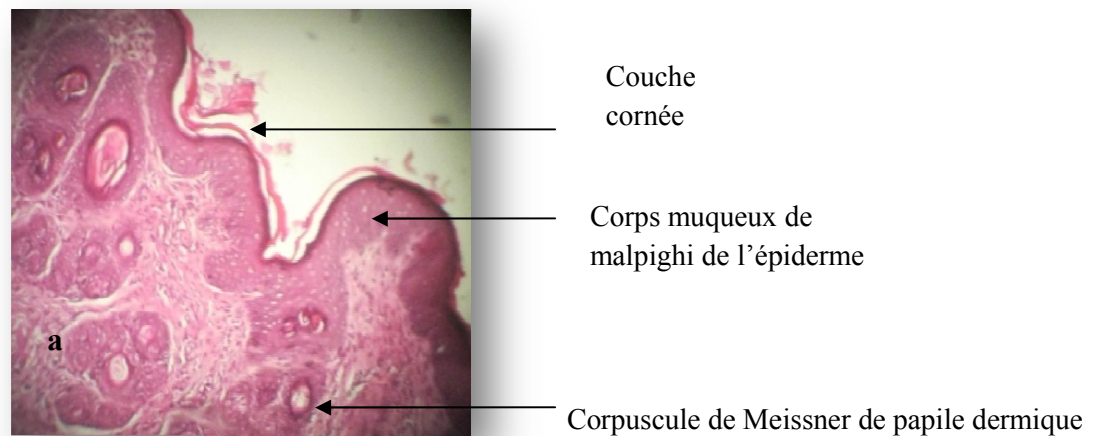


Figure 28: Section de peau traitée par la crème à base de l'huile essentielle des aiguilles

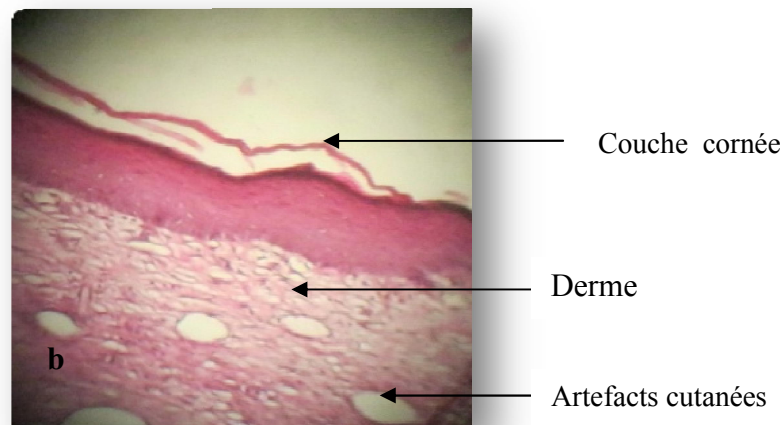


Figure 29 : Section de peau traitée par la crème à base de l'huile essentielle du bois

Figure 30 : Structure histologique de la peau des lapins colorés avec l'hématoxyline et l'éosine, (G : 100×)

Résultats et discussion

D'après les figures obtenus (figure 30), les plaies traitées avec les crèmes dermiques à base des huiles essentielles des aiguilles(A) et du bois(B) du cèdre de l'Atlas, présentent une très bonne reconstitution de l'épiderme, selon **KHALIL et al., (2006)** la prolifération, la migration et la différenciation des cellules épithéliales qui se produit dans le derme et le remodelage du tissu épidermique par la propagation de collagène du tissu conjonctif et des capillaires participe au processus de cicatrisation.

Dans les plaies traitées par l'huile essentielle du bois (B)(figure 29), on remarque des artefacts dans le derme, ce qui indique probablement que la cicatrisation n'est pas prononcée par rapport à celles traitées par la crème dermique à base d'huile essentielle des aiguilles (A)(figure 28) qui, elle montre les différentes couches de l'épiderme et la partie superficielle du derme, avec présence du corps muqueux de Malpighi, qui correspond à la partie vivante de l'épithélium (**COUJARD et POIRIER, 1980**).

Les résultats de cette étude montrent que la cicatrisation et la réparation cutanée est accélérée par l'application des crèmes dermiques à base des huiles essentielles. Le renforcement de la capacité de cicatrisation de la plaie avec les huiles essentielles peut s'expliquer sur la base des effets antiseptiques de l'huile essentielle de la plante et par les différentes composées terpéniques **KHALIL et al., (2006)** favorisent ainsi une bonne cicatrisation cutanée.

En application local, l'huile essentielle de *Cedrus atlantica* M. se montre efficace contre les dermatoses dues aux parasite ainsi sur les eczéma sec et les acnés et également recherchée en tant que rééquilibrant cutané (**BARDEAU, 2009 ; GROSJEAN, 2010**).

CONCLUSION

Au terme de ce travail, nous avons pu mener une étude sur l'effet cicatrisant des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas avec formulation de trois crèmes dermiques.

Après extractions des huiles essentielles par hydro-distillation, les rendements obtenus sont respectivement de 0.062%, 0.62% et 0.403% pour les aiguilles, le bois et les cônes. Ces derniers varient en fonction des organes de l'espèce végétale. Ces huiles essentielles ont servi de principes actifs pour la formulation de crèmes dermiques.

Les crèmes dermiques formulées lors de notre travail sont de type émulsion hydrophile qui constitue généralement la préparation de choix pour le traitement local des pathologies cutanées.

Les contrôles physico-chimiques et microbiologiques des crèmes préparées ont démontrées leur bonne homogénéité, leur stabilité et leur conformité microbiologique.

Les crèmes issu des huiles essentielles du bois, des aiguilles et cônes ont montré une activité cicatrisante significativement semblable à celle du Madécassol® et significativement différente de celle du placebo. Avec des pourcentages de réduction qui ont atteint respectivement $71.25\% \pm 0.61$, $52.58\% \pm 7.14$ et 51.23 ± 0.03 pour les crèmes à base de l'huile essentielle des aiguilles, du bois et des cônes au 30^{ème} jour.

L'étude statistique par ANOVA et par le test de comparaisons multiples post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) a mis en évidence la ressemblance significative du pouvoir cicatrisant des trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles issus du cèdre de l'Atlas.

L'étude histologique a montré que les plaies traitées par les crèmes à base de l'huile essentielle des aiguilles et du bois ont subis une reconstitution épidermique microscopiquement appréciable.

Conclusion

En perspective il est souhaitable de mener d'autres études in vivo, sur les huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M. pour obtenir une vue globale sur les différentes propriétés biologiques de cette espèce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABERCHANE, M., SATRAN, I B., FECHTAL M., CHAOUCH A., « effet de l'infection du bois de *cedrus atlantica* M. par *trametes pini* et *ungulina officinalis* sur la composition chimique », *Acta Bot Gallica* ,(2003), vol2, p223-229.
- AFNOR, « Recueil des normes française des huiles essentielles », AFNOR, (1986), p450, Paris.
- ALI-DELLILE, L., « plantes médicinales d'Algérie », édition Berti, (2013), p240.
- ALLO, O., BLANC, P., DALMASSO, M-A., « cahier du préparateur en pharmacie », édition wolters Kluwer, (2005), pp130, France.
- ANTON, R., LOBSTEIN, A., « plante aromatique, épice, aromate, condiment et huiles essentielle », édition Tec&Doc, (2005), pp522, Paris.
- BAKKALI, F., AVERBECK, S., IDAOMAR, M., « biological effect of essential oils », *food and chemical toxicology*, (2008), vol 46, pp 446-475
- BARDEAU, F., « les huiles essentielles : santé pratique », édition Fernand lanore (2009), pp315.
- BENETEAUD, E., « les techniques d'extractions », comité française du parfum (2011), p 202, France.
- BENJILALI, B., « le matériel végétale et l'extraction », département des sciences alimentaire et nutritionnelle, (2005), professeur agrée, Maroc.
- BENSEGUENI, A. , BELKHIRI, A., BOULEBDA, N., KECK G., « évaluation de l'activité cicatrisante d'un onguent traditionnel de la région Constantine sur les plaies d'excision sur les rats », *science & technologie*, (2007), vol 26 , pp 83-87 .
- BONNEAU, M., « alimentation minérale du cèdre de l'Atlas », *forêt méditerranéenne*, (2002), vol XXIII, p4-9.
- BOURKHISS, M., ANACHE, M., OUHSSINE, N., SATRANI, B., « Effet de séchage sur la teneur et la composition chimique des huiles essentielles », *agro solution*, (2009), vol 20, Maroc.
- BOUSSAFSAF, B., « activité cicatrisante sur les brulures de 3^{eme} degré », *journal algérien de médecine*, (1993), vol III, p103-114.

- BROSSARD, D., LE HIR, A., CHAUMEIL, J-C., « pharmacie galénique : bonnes pratique de fabrication des médicaments », 9^{ème} édition, édition Elsevier Masson, (2009), p400, Paris.
- CANO, N., BARNOUD, D., HASSELMANN, M., « traité de nutrition artificiel de l'adulte », édition springer science & Business Media, (2006), p1189.
- CATALA, M., ANDRE, J-M., ESCUDIER, E., POIRIER, J., « histologie des tissus », faculté de médecine pierre et marie curie, (2008), p119, France.
- CHAUMONT, J.P., MILLET-CLERC, J., « phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie », édition Tec&Toc, (2011), p261, Paris.
- CLEVINGER, JF. « Apparatus for volatile oil determination, Description of New Type », American Perfumer & Essential Oil Review, (1928), pp : 467-503.
- COUIC-MARNIER, F., LOBSTEIN, A., « les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine », *actualité pharmaceutique*, (2013), vol 525, pp 18-25.
- COUJARD, R., POIRIER, J., « précis d'histologie humaine », édition Presses université Laval, (1980), p752.
- DAHOUN, A., DERRICHE, R., BELABBES, R., « influence du monde d'extraction et de la concrète du bois de cèdre de l'Atlas », *Rivista Italiana*, (1993), pp29-30.
- DARCHE, E., « maigrir naturellement », edition Quintessence, (2011), p128.
- DERWICH, E., BENZIANE, Z., BOUKIR, A., « chemical composition in vitro antibacterial activity of the essential oil of *cedrus atlantica* », *agroculture & biology*, (2010), vol12, p381-385.
- DIDDEREN, I., DESTAIN, J., THOMART, P., « bioéthanol de second génération : production d'éthanol à partir de biomasse lignocellulosique », édition Presse agronomique de GREMBLOUX , (2008), pp128 .
- DU VIVIER, A., « atlas de dermatologie clinique », édition De Boeck supérieur, (1996), p556, France.
- DUPERAT, M., POLESE, J-M., « encyclopedie visuelle des arbres et arbuste », édition Artémis, (2008), pp239, France.
- EL HAIB, A., « valorisation de terpènes naturels issus de plante marocaine par transformation catalytique », thèse de doctorat d'université de Toulouse-Paul Sabatier (2011), pp158, France.
- EMBERGER, L., « les végétaux vasculaire : traité de botanique », édition Masson & Cie, (1960), paris, France.
- FADY, B., « 29 notions clefs : l'arbre dans la forêt », édition le pommier, (2009), p496.

- FARJON, A., « drawings and descriptions of the genera Abies », (1990), Cedrus, koeltz scientific books, pp330.
- FENOT, M., VIÉRLING, E., « biochimie des aliments, diététique du sujet bien portant », édition wolters kluwer, (2001), p297, France.
- FESTY, D., « le guide pour se soigner facilement et sans risque », leduc's édition (2012), pp 272, France.
- FESTY, D., « les huiles essentielles a respiré », (2014), Leduc's édition, pp224.
- FILLATRE, Y., « produits phytosanitaire : développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec spectrométrie de masse en mode tandem », université Angers, (2011), p23, France.
- FORMULAIRE THERAPEUTIQUE MAGISTRAL des pharmaciens, 2^{ème} édition ,(2010), , FTM, Belgique.
- GALLEY, C., VERNIER, M., PICARD, J-F., BAKKER, M., LE TACON, F., « arbre en art : l'arboretum d'Armançe », édition Quae , (2000), pp95
- GARNEAU, F-X., COLLIN, G-J., « Huile essentielle : de la plante à la commercialisation », corporation Lasève, (2005), pp185, Québec.
- GARRET REGINALD, H., GRISHAM CHARLES, M., « biochimie », édition de Boeck supérieur, (2000), pp1292, Paris.
- GAYET, C., « guide de poche de phytothérapie : parce qu'il ya forcément une plante qui vous fera du bien », Leduc's edition, (2013), pp176.
- GOETZ, P., GHEDERA, K., « phytothérapie anti-infectieuse », édition Springer Science et Business Media, (2012), pp394, France.
- GOURREAU J-M., « accidents et maladies du trayon », edition France agricole, (1995), p287.
- GUIMBERTEAU, J.C., DELAGE, J.P., WONG, J., « faire peau neuve », *Annales de chirurgie plastique esthétique*,(2010), vol 55, pp255-266, France.
- HENRY, M., THOMPSON, J-N., « chirurgie clinique : technique et pratique », édition De Boeck supérieur, (2004), pp752, Belgique.
- HOPKINS, W-G., « physiologie végétale », édition De Boeck supérieur, (2003), pp532.
- JAVILLIER, M., BOULANGER, P., « traité de biochimie général », édition Masson (1960), pp459, Michigan.

- JOHNSON, G-B., RAVEN, P-H., LOSOS, J-B., « biologie générale », édition De Boeck supérieur, (2011), p1406, France.
- JUNGERMANN, E., SONNTAG, N-O., « a key cosmetic ingredient », édition CRC Press, (1991), p476.
- KALOUSTIAN, J., HADJI-MINAGLOU, F., « la connaissance des huiles essentielles : qualilogie et aromathérapie : entre science et tradition pour une application médical, collection phytothérapie pratique », édition springer science (2013), France, pp226
- KENNER,D., REQUENA,Y., RAYNAUD,C., « A European professional prespective » *botanical medicine*, (2001), p395.
- KHALIL, A., FATMA, U., AL-HUSAINI, M., « evaluation of the wound healing effect of some jordanian traditional medicinal plants formulated in pluronic F127 using (Mus musculus) », *journal of ethnopharmacolgy*, (2007), pp104-112.
- LAFFORGUE, C., THIRAUX, J., « produit cosmétique : mode emploi », édition wolters kluwer, (2008), p419, France.
- LAHLOU, M., « composition and proprieties of essential oils of five moroccoan pinaceae », *pharmaceutical biology* , (2003), p207-210, Maroc.
- LAHLOU, M., « methods to stady the phytochemistry and bioactivity of essential oil », *phytotherapy research*, (2004), pp 435-448, Casablanca, Maroc.
- LARDY, J.M., HABERKORN, V., « l'aromathérapie et les huiles essentielles » (2007), *kinésithérapie des annal*, vol 61, pp7-14
- LE NEN, D., FABRE, A., DUBRANA, F., « réparation tissulaire a la jambe », édition springer science&Business Media, (2013), p490.
- LOIZZO, M.R., SAAB, A.M., MENICHINI, F., « composition and α -amylase inhibitory effect of essential oil from *Cedrus libani* », *fitoterapia n°78*, (2007), pp323-326.
- LOSANGE, M., « arbre de France », édition Artémis, (2008), pp143, France.
- LOIZZO, M.R., SAAB A.M., TUNDIS, R., « Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species », *Chem. Biodivers n°5*, (2008), pp461-472.
- M'HIRIT, O., « le cèdre de l'atlas a travers le réseau Silva méditerrané, bilan et perspectives », *foret méditerranéenne*, (1999), vol 3, pp 93, Maroc.
- M'HIRIT, O., BENZYAN, M., « le cèdre de l'atlas : mémoire du temps », édition Mardaga, (2006), pp 288, Maroc.

- MAGALON, G., VANWIJCK, R., « guide des plaies : du pansement à la chirurgie », édition John libbey Euronext, (2003), pp253, paris, France.
- MARTINI, M-C., « introduction a la dermopharmacie et a la cosmétologie », édition Lavoisier, (2011), pp500.
- MARTINI, M-C., PEYREFITTE, G., « cosmétologie : BTS esthétique », édition Masson, (2008), p142, France.
- MATHIEU, M-J., FONTENEAU, J-M., « le manuel porphyre de préparation en pharmacie », édition wolters Kluwer, (2008), p1410, France.
- MILPIED, H., « progrès en dermato-allergologie », édition John Libbey Euronext, (2009) , pp391, Bordeaux.
- MOOR, K. L., DALLEY, A. F. « Anatomie médicale : aspect fondamentaux et application clinique », édition De Boeck supérieur, (2001), pp1177, France.
- OSWAL, M., « détermination génétique de la biosynthèse des terpinols aromatique chez la vigne », thèse de doctorats de l'université de louis pasteur, (2006),pp119 Strasbourg.
- PATIL, K., KANDHARE, A., SUCHETA, B., « pharmacological evaluation of ethanolic extract of *daucus carotta* linn root formulated cream on wond healing using excision and incision wond model », *Asian Pacific Journal of tropical biomédecine*, (2012), p646-655, India.
- PENSE-LHERITIER, A.M., « conception des produits cosmétiques », édition Lavoisier, (2014), pp444.
- PHARMACOPEE EUROPEENNE 8.0, vol 4, 8eme édition, (2013), Strasbourg.
- POIRET, D., « pour tout savoir sur les plantes qui soignent », *phytothérapie*, (2010), France.
- QUEZEL, P., SANTA, S., « nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales », édition du centre national de la recherche scientifique, tome1, (1962), p1019, France.
- RAHMAN, A., « bioactive naturel products », Elsevier, volume 21, (2000), p826.
- RAVEN, P., EVERT, R., EICHHORN, S., « biologie végétal », édition Boeck supérieur, (2000), pp944, France.
- ROUX, D., « conseil en aromathérapie », édition wolters Kluwer, (2008),pp187, France.
- ROUX, D., CARTIER, O., « botanique, pharmacognosie, phytothérapie : cahier de préparateur en pharmacie », édition wolters Kluwer, (2007), pp141, France.

- SAAB, A.M., HARB, F.Y., KOENIG, W.A., « essential oil components in heart wood of Cedrus libani and Cedrus atlantica from lebanon », *Minerva Biotec n°17*, (2005), pp159-161.
- SARROUY, Y., « l'aromathérapie et présentation de plus de 140 huiles essentielles », édition Harmattan, (2013), pp170, France.
- SATRANI, B., ABERCHANE, M., FARAH, A., CHAOUCH, A., TALBI, M., « composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles extraite par hydro-distillation du bois de cedrus atlantica manetti », *Acta Botanica Gallica*, (2006), p153.
- SCIMECA, D., TETAU, M., « votre santé par les huiles essentielles », édition Alpen, (2005), pp94, France.
- SIZIANI, Y., « le cèdre », agence national pour la conservation de la nature, (2007), Algérie.
- STEFLITSCH, W., STEFLITSCH, M., « Clinical aromatherapy », *practising medecine*, (2008), vol 5, pp75-85, Autriche.
- TASSIN, C., « paysages végétaux du domaine méditerranéens : Afriques du sud », édition IRD, (2012), pp421.
- TOTH, J., « Le cèdre de France : Etude approfondie de l'espèce », édition Harmattan, (2005), pp207, paris
- VALNET, J., « Aromathérapie : traitement des maladies par les essences de plante », édition Maloine, (1984), p544.
- VARGA, I.S., TULOK, M.H., RENNER, C., « effet antioxydant des variétés du romarin », *Acta biological*, (2003), n°47, 111-113.
- VENEREOL, A., « Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes », *comprendre la peau*, (2005), vol132, p49-68.
- WILLEM, J-P., « les huiles essentielles : médecine d'avenir », édition dauphin, (2002), pp485, France.

Annexe

Annexe A

Verrerie et matériel non biologique

- ✚ Boîte de pétrie.
- ✚ Bécher gradué.
- ✚ Ballon
- ✚ Spatules métalliques.
- ✚ Masse lot en acier de 2 cm de diamètre
- ✚ Tondeuse électrique
- ✚ Paire de ciseaux
- ✚ Boîte de dissection
- ✚ Lames en verre

Appareillage

- ✚ Appareil d'hydro-distillation de type Clevenger
- ✚ Balance pour animaux de laboratoire.
- ✚ Balance de précision.
- ✚ Plaque chauffante.
- ✚ Etuve
- ✚ Autoclave pour stérilisation.
- ✚ Agitateur.
- ✚ Centrifugeuse.
- ✚ Bain marie.
- ✚ Balance analytique.
- ✚ Appareil photo numérique.
- ✚ Homogénéisateur.
- ✚ Emulsificateur.
- ✚ Microtome.
- ✚ pH mètre.
- ✚ Viscosimètre.
- ✚ Pycnomètre.
- ✚ Automate.
- ✚ Microscope optique.

Produits, réactifs et solutions

- ✚ Acépromazine (Calmivet®)
- ✚ Xylocaïne®
- ✚ Kétamine
- ✚ Xylène
- ✚ Paraffine
- ✚ Ethanol (80% et 100%).

Colorant

- ✚ Hématoxyline
- ✚ Eosine

Annexe

Annexe B



Figure B1 : Homogénéisateur IKA Eurostar



Figure B2 : Emulsificateur Turbotest



Figure B3 : Viscosimètre Brookfield

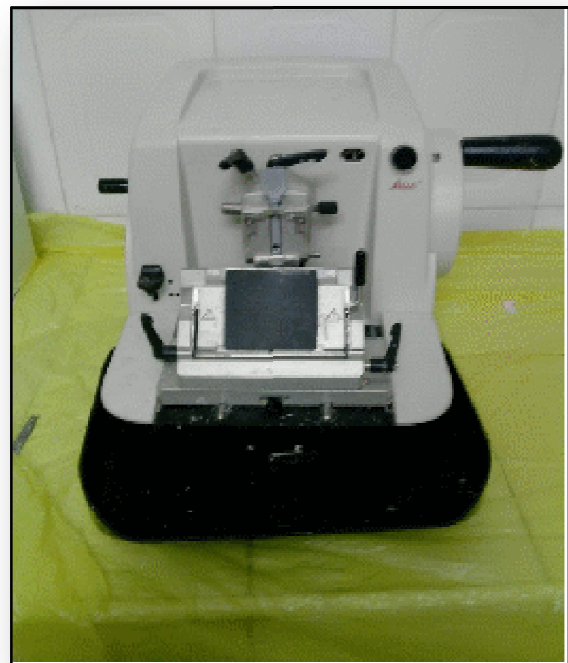


Figure B4 : Microtome Leica

Annexe



Figure B5 : Automate à inclusion
(STP121MicromMicrotechFrance)

Annexe

Annexe C



Figure C1 : Dénombrement des Moisissures
et levures des crèmes a base d'huile essentielle du bois sur SDG



Figure C2 : Dénombrement des moisissures
et des levures de la crème a base d'huile essentielle des cônes sur SDG



Figure C3 : Dénombrement des moisissures
et des levures des crème a base d'huile essentielle des aiguilles sur SDG

Annexe

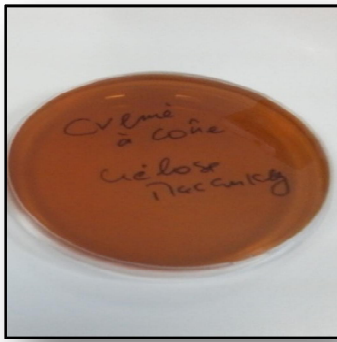


Figure C4 : Recherche d'*Escherichia coli* sur gélose Macconkey pour la crème a base de l'huile essentielle des cônes

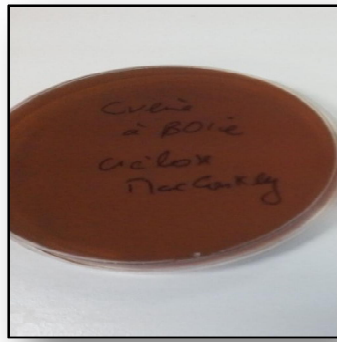


Figure C5 : Recherche d'*Escherichia coli* sur gélose Macconkey pour la crème a base de l'huile essentielle du bois



Figure C6 : Recherche d'*Escherichia coli* sur gélose Macconkey pour la crème a base de l'huile essentielle des aiguilles

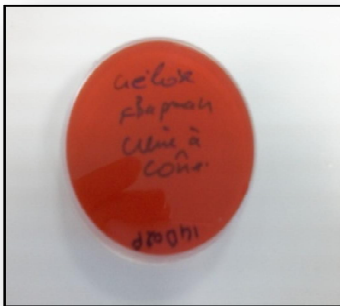


Figure C7 : Recherche de *Staphylococcus aureus* sur gélose chapman pour la crème a base de l'huile essentielle des cônes

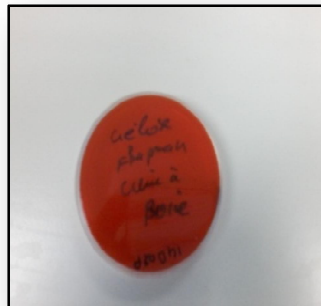


Figure C8 : Recherche de *Staphylococcus aureus* sur gélose chapman pour la crème a base de l'huile essentielle du bois



Figure C9 : Recherche de *Staphylococcus aureus* sur gélose chapman pour la crème a base de l'huile essentielle des aiguilles



Figure C10 : recherche de *pseudomonas aeruginosa* sur gélose de cétrimide pour la crème à base de l'huile essentielle des cônes



Figure C11 : recherche de *pseudomonas aeruginosa* sur gélose de cétrimide pour la crème à base de l'huile essentielle du bois

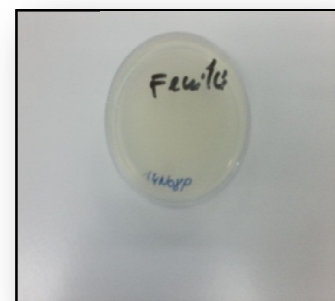


Figure C12 : recherche de *pseudomonas aeruginosa* sur gélose de cétrimide pour la crème à base de l'huile essentielle des aiguilles

Annexe

Annexe D

Tableau D1 : Teneur en eau du bois

	Poids de la matière végétale avant le séchage(g)	Poids de la matière végétale après le séchage (g)	Teneur en eau (%)
1^{er} essai	1g	0.82g	18 %
2^{ème} essai	1g	0.87g	13 %
3^{ème} essai	1g	0.85g	15%
Moyenne	1g	0.84	16%
Ecart-type	0	0.025	2.51

Tableau D2 : Teneur en eau des aiguilles

	Poids de la matière végétale avant le séchage(g)	Poids de la matière végétale après le séchage (g)	Teneur en eau (%)
1^{er} essai	1g	0.85g	22.72%
2^{ème} essai	1g	0.79g	27.52%
3^{ème} essai	1g	0.75g	25%
Moyenne	1g	0.80g	25.08%
Ecart-type	0	0.061	2.40

Tableau D3 : Teneur en eau des cônes

	Poids de la matière végétale avant le séchage(g)	Poids de la matière végétale après le séchage (g)	Teneur en eau (%)
1^{er} essai	1g	0.94g	10.47%
2^{ème} essai	1g	0.89g	11%
3^{ème} essai	1g	0.93g	7%
Moyenne	1g	0.92	9.49%
Ecart-type	0	0.026	2.17

Annexe

Tableau D4 : Résultats d'Evaluation de l'évolution pondérale chez les lapins des trois lots durant les 30 jours

jour	1 ^{er} lot			Moyenne des poids (en Kg) ± écart- type	Moyenne du pourcentage de réduction ± écart-type	2 ^{ème} lot			Moyenne des poids (en Kg) ± écart- type	% de réduction ± écart-type	3 ^{ème} lot			Moyenne des poids (en Kg) ± écart- type	% réduction ± écart-type
	B1	B2	B3			A1	A2	A3			C1	C2	C3		
j1	2.64	2.57	2.53	2,58±0.06	0,00% ±0,0000	2.50	2.4	2.41	2,43±0.06	0,00% ± 0,0000	2.51	2.50	2.50	2,50±0.006	0% ± 0,0000
j2	2.54	2.47	2.43	2,48±0.06	3,88% ± 0,0008	2.45	2.35	2.36	2,38±0.06	2,05% ± 0,0005	2.49	2.48	2.49	2,49±0.006	0,67%±0,0023
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j4	2.53	2.46	2.42	2,47±0.06	4,26% ± 0,0009	2.43	2.34	2.34	2,37±0.05	2,73% ± 0,0021	2.49	2.48	2.48	2,48±0.005	0,71%±0,0016
j5	2.52	2.45	2.49	2,46±0.04	3,60% ± 0,0175	2.42	2.33	2.33	2,36±0.05	3,15% ± 0,0021	2.49	2.48	2.48	2,48±0.006	0,75%±0,0009
j6	2.51	2.44	2.41	2,45±0.05	4,91% ± 0,0016	2.40	2.31	2.31	2,34±0.05	3,97% ± 0,0020	2.49	2.48	2.48	2,48±0.006	0,76%±0,0007
j7	2.50	2.43	2.40	2,45±0.05	5,30% ± 0,0015	2.39	2.30	2.30	2,33±0.05	4,38% ± 0,0020	2.48	2.47	2.47	2,48±0.006	1,08%±0,0021
j8	2.50	2.43	2.39	2,44±0.06	5,43% ± 0,0012	2.38	2.29	2.29	2,32±0.05	4,79% ± 0,0020	2.48	2.47	2.47	2,47±0.006	1,12%±0,0014
j9	2.49	2.42	2.38	2,43±0.06	5,82% ± 0,0012	2.35	2.26	2.26	2,29±0.05	6,02% ± 0,0020	2.48	2.47	2.47	2,47±0.006	1,17%±0,0004
j10	2.48	2.41	2.37	2,42±0.06	6,20% ±0,0013	2.34	2.25	2.23	2,28±0.06	6,71% ± 0,0066	2.47	2.46	2.46	2,46±0.006	1,52%±0,0014
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j12	2.47	2.40	2.37	2,41±0.05	6,46% ± 0,0015	2.33	2.24	2.24	2,25±0.05	6,84% ± 0,0020	2.47	2.46	2.46	2,46±0.006	1,56%±0,0007
j13	2.46	2.39	2.35	2,40±0.06	6,98% ± 0,0015	2.32	2.23	2.23	2,26±0.05	7,25% ± 0,0020	2.47	2.46	2.46	2,46±0.006	1,57%±0,0004
j14	2.45	2.38	2.34	2,39±0.06	7,37% ± 0,0016	2.32	2.23	2.23	2,26±0.05	7,25% ± 0,0020	2.46	2.45	2.46	2,46±0.006	1,86%±0,0023
j15	2.45	2.38	2.34	2,39±0.06	7,37% ± 0,0016	2.33	2.24	2.24	2,27±0.05	6,84% ± 0,0021	2.46	2.45	2.45	2,46±0.006	2,00%±0,0010
j16	2.45	2.38	2.35	2,40±0.05	7,23% ± 0,0014	2.34	2.24	2.25	2,28±0.06	6,57% ± 0,0015	2.46	2.45	2.45	2,45±0.006	1,90%±0,0016
j17	2.46	2.39	2.36	2,41±0.05	6,85% ± 0,0014	2.34	2.25	2.25	2,28±0.05	6,43% ± 0,0020	2.46	2.45	2.45	2,46±0.006	1,88%±0,0021
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	2.47 3	2.40 3	2.36 9	2,41±0.05	6,40% ± 0,0009	2.35 2	2.26 0	2.26 3	2,29±0.05	6,02% ± 0,0020	2.47	2.46	2.46	2,46±0.006	1,56%±0,0007
j20	2.47	2.40	2.37	2,42±0.05	6,46% ± 0,0015	2.35	2.26	2.26	2,29±0.05	6,02% ± 0,0020	2.47	2.46	2.46	2,46±0.006	1,50%±0,0016
j21	2.48	2.41	2.37	2,42±0.06	6,20% ± 0,0004	2.35	2.26	2.27	2,29±0.05	5,88% ± 0,0010	2.47	2.46	2.46	2,47±0.006	1,48%±0,0021
j22	2.50	2.43	2.40	2,45±0.05	5,30% ± 0,0008	2.37	2.27	2.28	2,31±0.06	5,34% ± 0,0012	2.48	2.47	2.47	2,47±0.006	1,19%±0,0002
j23	2.52	2.45	2.42	2,46±0.05	4,52% ± 0,0003	2.38	2.28	2.29	2,31±0.06	4,93% ± 0,0011	2.48	2.47	2.47	2,47±0.006	1,12%±0,0014
j24	2.52	2.45	2.42	2,47±0.05	4,52% ± 0,0004	2.38	2.29	2.29	2,32±0.05	4,79% ± 0,0020	2.48	2.47	2.47	2,48±0.006	1,08%±0,0021
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	2.54	2.47	2.44	2,50±0.05	3,75% ± 0,0017	2.41	2.31	2.32	2,35±0.06	3,69% ± 0,0008	2.49	2.48	2.48	2,48±0.006	0,76%±0,0007
j27	2.56	2.49	2.46	2,51±0.05	2,97% ± 0,0018	2.41	2.32	2.32	2,35±0.05	3,56% ± 0,0020	2.49	2.48	2.48	2,48±0.006	0,72%±0,0014
j28	2.57	2.50	2.47	2,52±0.05	2,58% ± 0,0019	2.43	2.33	2.34	2,36±0.06	2,87% ± 0,0006	2.49	2.48	2.48	2,49±0.006	0,68%±0,0021
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	2.60	2.53	2.50	2,55±0.05	1,42% ± 0,0020	2.44	2.35	2.35	2,38±0.06	2,32% ± 0,0021	2.50	2.49	2.49	2,49±0.006	0,35%±0,0009

Annexe

Tableau D5 : Les résultats des superficies des plaies et les pourcentages de réduction pour les lapins traités par la crème à base de l'huile essentielle du bois du 1^{er} lot.

Jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 1 ^{er} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 1 ^{er} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart- type	Pourcentage de réduction ± écart- type
	B1	B2	B3		B1	B2	B3			
J1	5,03	5,13	5,31	5,15	5,53	4,43	5,33	5,09	5,01±0,34	0% ± 0
J2	4,89	4,8	5,28	4,99	5,51	4,32	5,29	5,04	4,81±0,39	2,23% ± 1,46
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J4	4,68	4,22	5,17	4,69	5,15	3,98	5,18	4,77	4,63±0,48	7,86% ± 1,76
J5	4,51	4,12	5,08	4,57	4,95	3,79	5,1	4,61	4,59±0,49	10,60% ± 1,20
J6	4,39	4,06	5,01	4,48	4,71	3,6	4,98	4,43	4,45±0,50	13,22% ± 0,21
J7	4,39	3,91	4,94	4,41	4,7	3,43	4,9	4,34	4,37±0,54	13,94% ± 0,56
J8	3,71	3,78	4,93	4,14	3,62	3,37	4,87	3,95	4,15±0,61	21,03% ± 1,88
J9	3,48	3,61	4,87	3,98	3,39	3,02	4,82	3,74	3,96±0,71	24,61% ± 2,41
J10	3,43	3,33	4,86	3,87	3,34	2,92	4,78	3,68	3,80±0,75	26,52% ± 1,98
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J12	3,03	3,2	4,75	3,66	3,26	2,63	4,65	3,51	3,68±0,81	30,39% ± 1,53
J13	2,92	3,17	4,74	3,61	3,15	2,52	4,61	3,42	3,51±0,84	31,75% ± 2,07
J14	2,89	3,05	4,72	3,55	3,12	2,44	4,54	3,36	3,46±0,85	32,87% ± 2,22
J15	2,87	3	4,7	3,52	3,08	2,38	4,51	3,32	3,42±0,86	33,65% ± 2,36
j16	2,85	2,85	4,64	3,44	3,02	2,22	4,46	3,23	3,34±0,89	35,33% ± 2,64
j17	2,81	2,83	4,61	3,41	2,97	1,99	4,43	3,13	3,27±0,93	36,73% ± 3,79
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	2,76	2,65	4,58	3,33	2,82	1,76	4,23	2,93	3,13±0,97	39,42% ± 5,49
j20	2,74	2,62	4,56	3,30	2,78	1,74	4,17	2,89	3,10±0,96	40,13% ± 5,57
j21	2,68	2,58	4,51	3,25	2,72	1,71	4,09	2,84	3,04±0,95	41,15% ± 5,65
j22	2,63	2,54	4,45	3,20	2,56	1,67	3,98	2,73	2,97±0,95	42,62% ± 6,35
j23	2,54	2,49	4,41	3,14	2,37	1,61	3,87	2,61	2,88±0,95	44,35% ± 7,14
j24	2,48	2,47	4,38	3,11	2,24	1,6	3,79	2,54	2,826±0,95	45,29% ± 7,73
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	2,38	2,38	4,25	3	2,17	1,54	3,61	2,44	2,62±0,924	47,42% ± 7,54
j27	2,21	2,32	4,22	2,92	2,14	1,47	3,55	2,38	2,55±0,93	48,81% ± 7,11
j28	2,15	2,29	4,19	2,87	2,07	1,44	3,49	2,33	2,39±0,94	49,71% ± 7,28
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	1,99	2,2	3,98	2,72	1,82	1,38	3,36	2,18	2,25±0,91	52,58% ± 7,14

Annexe

Tableau D6 : Les résultats des superficies des plaies et les pourcentages de réductions pour les lapins traités par Madécassol® du 1^{er} lot.

Jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 1 ^{er} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 1 ^{er} lot			Moyenne D	Moyenne	Ecart-type	Pourcentage de réduction
	Mad1	Mad2	Mad3		Mad1	Mad2	Mad3				
J1	5,53	4,64	4,49	4,88	4,99	5,02	5,29	5,1	5,09	0,35	0% ± 0
J2	4,99	4,63	4,45	4,69	4,79	4,92	5,21	4,97	4,96	0,25	3,19% ± 0,97
J3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J4	4,9	4,58	4,38	4,62	4,64	4,81	5,15	4,86	4,84	0,25	4,85% ± 0,34
J5	4,88	4,53	4,32	4,57	4,58	4,76	5,09	4,81	4,69	0,25	5,91% ± 0,27
J6	4,82	4,46	4,3	4,52	4,55	4,72	5,01	4,76	4,64	0,23	6,83% ± 0,20
J7	4,73	4,45	4,26	4,48	4,35	4,65	4,97	4,65	4,56	0,24	8,32% ± 0,60
J8	4,66	4,43	4,24	4,44	4,28	4,59	4,89	4,58	4,51	0,22	9,36% ± 1,07
J9	4,48	4,38	4,17	4,34	3,96	4,53	4,84	4,44	4,39	0,27	11,77% ± 1,70
J10	4,43	4,32	4,05	4,26	3,91	4,49	4,81	4,40	4,33	0,29	13,14% ± 0,87
J11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J12	4,28	3,98	3,92	4,06	3,75	4,36	4,74	4,28	4,17	0,33	16,39% ± 0,37
J13	4,17	3,93	3,9	4	3,71	4,31	4,69	4,23	4,11	0,32	17,36% ± 0,45
J14	3,97	3,91	3,87	3,91	3,64	4,24	4,67	4,18	4,02	0,33	18,64% ± 0,86
J15	3,82	3,86	3,84	3,84	3,61	4,14	4,63	4,12	3,96	0,33	19,94% ± 1,03
J16	3,76	3,84	3,8	3,8	3,52	4,05	4,62	4,06	3,92	0,33	21,01% ± 0,75
J17	3,75	3,8	3,76	3,77	3,51	3,99	4,58	4,02	3,90	0,33	21,69% ± 0,70
J18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J19	3,62	3,56	3,71	3,63	3,42	3,79	4,49	3,9	3,72	0,34	24,47% ± 1,10
J20	3,45	3,5	3,64	3,53	3,38	3,64	4,38	3,8	3,66	0,33	26,34% ± 0,98
J21	3,35	3,47	3,63	3,48	3,29	3,52	4,29	3,7	3,59	0,33	27,77% ± 0,22
J22	3,27	3,38	3,54	3,39	3,28	3,43	4,22	3,64	3,52	0,32	29,34% ± 0,88
J23	3,19	3,31	3,48	3,32	3,16	3,4	4,14	3,56	3,47	0,33	30,69% ± 0,66
J24	3,11	3,29	3,42	3,27	3,08	3,37	4,09	3,51	3,39	0,33	31,75% ± 0,68
J25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J26	3,04	3,19	3,38	3,20	3,05	3,2	3,94	3,39	3,30	0,30	34,02% ± 0,11
J27	3,01	3,17	3,35	3,17	2,91	3,16	3,87	3,31	3,24	0,31	34,87% ± 0,46
J28	2,97	3,11	3,25	3,11	2,86	3,11	3,76	3,24	3,17	0,28	36,22% ± 0,46
J29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J30	2,82	2,99	3,01	2,94	2,8	2,94	3,68	3,14	3,04	0,29	38,88% ± 0,43

Annexe

Tableau D7 : Les résultats des superficies des plaies et les pourcentages de réduction pour les lapins traités par le placebo du 1^{er} lot.

Jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 1 ^{er} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 1 ^{er} lot			Moyenne D	Moyenne	Ecart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	Pla1	Pla2	Pla3		Pla1	Pla2	Pla3				
J1	5,52	5,44	5,42	5,46	5,54	5,93	5,46	5,64	5,55	0,18	0% ± 0
J2	5,38	5,36	5,34	5,36	5,4	5,46	5,43	5,43	5,39	0,04	2,74% ± 1,30
J3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J4	5,09	4,85	5,27	5,07	5,39	5,38	5,36	5,37	5,22	0,20	5,03% ± 0,61
J5	5,01	4,78	5,24	5,01	5,35	5,21	5,34	5,3	5,15	0,20	6,41% ± 0,69
J6	4,8	4,42	5,23	4,81	5,13	5,18	5,24	5,18	5,00	0,30	8,39% ± 0,53
J7	4,73	4,38	5,22	4,77	5,06	5,14	5,21	5,14	4,95	0,31	9,04% ± 0,36
J8	4,66	4,3	5,19	4,71	4,99	5,1	5,17	5,10	4,90	0,32	9,90% ± 0,23
J9	4,6	4,27	5,17	4,68	4,96	5,04	5,13	5,05	4,86	0,33	10,62% ± 0,17
J10	4,58	4,14	5,16	4,62	4,96	5,01	5,12	5,03	4,82	0,37	10,92% ± 0,26
J11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J12	4,38	4,08	5,09	4,51	4,94	4,99	5,05	4,99	4,75	0,39	12,76% ± 1,93
J13	4,3	3,89	5,01	4,4	4,82	4,93	5,02	4,92	4,66	0,43	13,96% ± 1,90
J14	4,26	3,89	4,99	4,38	4,71	4,93	4,94	4,86	4,62	0,41	15,09% ± 1,87
J15	4,25	3,87	4,98	4,36	4,7	4,89	4,93	4,84	4,60	0,41	15,40% ± 1,79
J16	4,24	3,86	4,92	4,34	4,7	4,87	4,93	4,83	4,58	0,41	15,79% ± 2,10
J17	4,24	3,82	4,92	4,32	4,7	4,85	4,93	4,82	4,57	0,42	15,97% ± 2,19
J18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J19	4,21	3,75	4,89	4,28	4,68	4,69	4,87	4,74	4,51	0,41	16,99% ± 1,69
J20	4,2	3,68	4,87	4,25	4,64	4,65	4,86	4,71	4,48	0,43	17,53% ± 1,78
J21	4,19	3,66	4,86	4,23	4,62	4,62	4,84	4,69	4,46	0,43	17,86% ± 1,67
J22	4,19	3,66	4,84	4,23	4,61	4,57	4,83	4,67	4,45	0,42	18,13% ± 1,48
J23	4,15	3,65	4,82	4,20	4,6	4,54	4,83	4,65	4,43	0,42	18,51% ± 1,70
J24	4,14	3,65	4,79	4,19	4,59	4,51	4,82	4,64	4,41	0,41	18,75% ± 1,63
J25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J26	4,11	3,61	4,74	4,15	4,57	4,47	4,77	4,60	4,37	0,41	19,42% ± 1,65
J27	4,07	3,6	4,72	4,13	4,56	4,45	4,76	4,59	4,36	0,41	19,75% ± 1,79
J28	4,01	3,6	4,7	4,11	4,56	4,43	4,74	4,57	4,34	0,41	20,17% ± 2,06
J29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J30	3,99	3,59	4,68	4,10	4,49	4,39	4,62	4,50	4,30	0,39	21,33% ± 1,74

Annexe

Analyse de la variance (ANOVA) du 1^{er} lot

L'hypothèse nulle

H_0 : il n'y a pas de différence significative entre les effets cicatrisants des trois crèmes (crème à base de l'huile du bois du cèdre de l'Atlas, Madécassol® et le placebo)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	2943,936	2	1471,968	11,049	0,001
Intra-groupes	1998,404	15	133,227		
Total	4942,340	17			

$F_{obs} = 11.049 \gg F_{5\%} = 3.68$ donc H_0 est rejetée donc il y'a une différence significative entre les effets cicatrisants des trois crèmes dermiques.

Comparaison multiple de post hoc (Tukey)

type de crème (i)	type de crème(j)	Différence de moyennes (Mi-Mj)	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95%	
					Borne inférieure	Borne supérieure
crème à base d'HE du bois	Madécassol®	13,69500	6,66401	0,133	-3,6146	31,0046
	Placébo	31,24667*	6,66401	0,001	13,9371	48,5562
Madécassol®	crème a base d'HE du bois	-13,69500	6,66401	0,133	-31,0046	3,6146
	Placébo	17,55167*	6,66401	0,047	0,2421	34,8612
Placébo	crème a base d'HE du bois	-31,24667*	6,66401	0,001	-48,5562	-13,9371
	Madécassol®	-17,55167*	6,66401	0,047	-34,8612	-0,2421

* La différence moyenne est significative au niveau 0.05

Sous-ensembles homogènes

type de crème	N	Sous-ensemble pour alpha = 0.05	
		1	2
Placébo	6	21,3300	
Madécassol®	6		38,8817
crème à base d'HE du bois	6		52,5767
Signification		1,000	0,133

Annexe

Tableau D8 : Les résultats des superficies des plaies et leur pourcentage de réductions pour les lapins traités par l'huile essentielle des aiguilles du 2^{ème} lot.

jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 2 ^{ème} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 2 ^{ème} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	A1	A2	A3		A1	A2	A3			
j1	5,5	5,81	4,8	5,37	4,78	5,86	4,81	5,15	5,37±0,47	0% ± 0,00
j2	4,73	5,53	4,77	5,01	3,96	5,84	4,76	4,85	5,01±0,60	6,37% ± 0,27
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j4	4,61	5,26	4,62	4,83	3,9	5,48	4,56	4,64	4,83±0,51	9,90% ± 0,17
j5	4,52	5,21	3,71	4,48	3,85	5,38	3,91	4,38	4,48±0,66	16,20% ± 1,06
j6	4,39	4,95	3,55	4,29	3,84	5,11	3,81	4,25	4,29±0,59	19,04% ± 1,83
j7	4,21	4,9	3,45	4,18	3,75	4,87	3,75	4,12	4,18±0,56	20,95% ± 2,07
j8	3,89	4,83	3,28	4	3,73	4,79	3,21	3,91	4±0,64	25,21% ± 1,02
j9	3,88	4,65	3,26	3,93	3,63	4,75	3,1	3,82	3,88±0,63	26,67% ± 0,70
j10	3,76	4,64	3,2	3,86	3,51	4,59	2,99	3,69	3,72±0,63	28,53% ± 0,23
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j12	3,7	4,29	2,97	3,65	3,49	4,46	2,67	3,54	3,52±0,64	32,06% ± 0,39
j13	3,68	4,15	2,75	7,05	3,42	4,29	1,66	3,12	3,34±0,98	37,40% ± 3,99
j14	3,67	3,84	2,14	3,21	3,38	4,2	1,56	3,04	3,21±0,95	40,18% ± 2,17
j15	3,61	3,76	1,34	2,90	3,25	3,83	1,41	2,83	3,15±1,07	46,06% ± 2,30
j16	3,57	3,56	1,33	2,82	3,2	3,54	1,35	2,69	2,95±1,01	46,42% ± 2,49
j17	3,46	3,48	1,13	2,69	3,19	3,49	1,24	2,64	2,76±1,05	47,99% ± 1,87
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	3,29	3,38	1,09	2,58	3,12	3,39	1,18	2,56	2,58±1,02	51,90% ± 1,59
j20	3,19	3,29	1,05	2,51	3,08	3,28	0,68	2,346	2,51±1,11	54,82% ± 0,46
j21	2,85	3,18	0,92	2,31	2,91	3,1	0,56	2,19	2,31±1,08	57,98% ± 0,14
j22	2,52	3,17	0,9	2,19	2,86	2,91	0,53	2,1	2,19±1,03	60,09% ± 0,28
j23	2,47	3,12	0,89	2,16	2,61	2,51	0,51	1,87	2,16±0,96	62,46% ± 2,15
j24	2,38	3,05	0,82	2,08	2,52	2,49	0,42	1,81	2,083±0,96	63,55% ± 1,95
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	2,17	2,94	0,8	1,97	2,33	2,39	0,4	1,70	1,97±0,91	65,94% ± 2,04
j27	2,05	2,86	0,78	1,89	2,25	2,26	0,38	1,63	1,89±0,88	67,34% ± 2,08
j28	1,73	2,79	0,78	1,76	2,17	2,15	0,37	1,56	1,76±0,83	69,30% ± 1,09
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	1,45	2,69	0,75	1,63	2,04	2,05	0,35	1,48	1,63±0,80	71,25% ± 0,61

Annexe

Tableau D9 : Les résultats des superficies des plaies et leurs pourcentages de réductions pour les lapins traités par Madécassol® du 2^{ème} lot

jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 2 ^{ème} lot			Moyenne G	Surfaces des plaies du côté droit des lapins du 2 ^{ème} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	Mad1	Mad2	Mad3		Mad1	Mad2	Mad3			
j1	4,78	5,86	4,81	5,15	5,78	5,82	4,86	5,49	5,32±0,51	0± 4,48
j2	4,77	5,65	4,8	5,07	4,67	5,81	4,8	5,09	5,08±0,46	3,70± 5,95
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j4	4,68	5,46	4,75	4,96	4,2	5,71	4,79	4,9	4,93±0,51	6,01± 5,93
j5	4,66	5,42	4,71	4,93	4,18	5,48	4,43	4,70	4,81±0,49	9,93 ± 4,64
j6	4,2	5,38	4,33	4,63	3,94	5,41	4,05	4,47	4,55±0,61	15,23 ± 4,91
j7	4,18	5,34	3,96	4,49	3,85	5,32	3,88	4,35	4,42±0,65	17,24 ± 4,54
j8	4,08	5,3	3,87	4,41	3,82	5,1	3,66	4,19	4,31±0,65	20,45 ± 4,39
j9	4	5,28	3,83	4,37	3,76	5,02	3,28	4,02	4,20±0,72	23,96 ± 4,28
j10	3,94	5,21	3,65	4,26	3,74	4,86	3,04	3,88	4,07±0,74	26,72 ± 3,57
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j12	3,61	5,19	3,3	4,03	3,49	4,66	2,84	3,66	3,85±0,82	31,18 ± 3,87
j13	3,58	4,64	2,82	3,68	3,38	4,61	2,63	3,54	3,62±0,79	33,33 ± 3,92
j14	3,54	4,38	2,8	3,57	3,32	4,46	2,48	3,42	3,50±0,74	35,53 ±10,09
j15	3,51	4,08	2,75	3,45	3,29	4,16	2,34	3,26	3,39±0,66	34,01 ± 10,17
j16	3,49	4,03	2,38	3,3	3,27	4,12	2,2	3,20	3,26±0,74	35,26 ± 10,21
j17	3,48	3,71	2,28	3,15	3,26	3,8	1,99	3,02	3,16±0,70	37,53± 10,61
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	3,35	3,43	2,14	2,97	3,16	3,52	1,63	2,77	2,97±0,72	42,70 ± 10,77
j20	3,28	3,42	1,61	2,77	3,12	3,46	1,52	2,70	2,86±0,83	44,14 ± 11,34
j21	3,15	3,29	1,37	2,60	2,98	3,33	1,38	2,56	2,68±0,86	46,26 ± 11,66
j22	3,1	3,22	1,32	2,55	2,9	3,26	1,25	2,47	2,61±0,87	47,78 ± 11,78
j23	3,04	3,18	1,3	2,51	2,87	3,24	1,22	2,44	2,52±0,87	48,19 ± 11,94
j24	2,96	3,15	1,28	2,46	2,83	3,14	1,15	2,37	2,45±0,86	49,36 ± 12,21
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	2,77	3,06	1,23	2,35	2,76	2,99	1,05	2,27	2,31±0,84	51,11 ± 12,62
j27	2,68	2,76	1,2	2,21	2,66	2,94	0,99	2,20	2,20±0,79	52,21 ± 12,94
j28	2,51	2,12	1,19	1,94	2,58	2,89	0,94	2,14	2,04±0,73	52,97 ± 12.10
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	2,43	1,96	1,15	1,85	2,47	2,74	0,89	2,03	1,94±0,69	54,49 ± 13,38

Annexe

Tableau D10 : Les résultats des superficies des plaies et leurs pourcentages de réductions pour les lapins traités par le placebo du 2^{ème} lot

jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 2 ^{ème} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 2 ^{ème} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	Pla1	Pla2	Pla3		Pla 1	Pla2	Pla3			
j1	5,38	6,56	4,82	5,59	5,35	6,53	5,02	5,63	5,61±0,69	0% ± 0,00
j2	4,81	6,41	4,74	5,32	4,98	6,47	4,92	5,46	5,39±0,75	4,85% ± 2,23
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j4	4,76	6,1	4,58	5,15	4,78	5,98	4,79	5,18	5,17±0,62	8,08% ± 0,28
j5	4,76	5,73	4,56	5,02	4,71	5,55	4,72	4,99	5,00±0,46	10,12% ± 1,21
j6	4,75	5,49	4,53	4,92	4,68	5,36	4,63	4,89	4,90±0,37	12,38% ± 0,50
j7	4,73	5,39	4,5	4,87	4,61	5,34	4,63	4,86	4,87±0,36	13,73% ± 0,65
j8	4,71	5,38	4,5	4,86	4,56	5,33	4,56	4,82	4,84±0,37	14,62% ± 0,74
j9	4,7	5,35	4,49	4,85	4,43	5,3	4,55	4,76	4,80±0,38	15,22% ± 0,13
j10	4,62	5,32	4,47	4,80	4,38	5,28	4,48	4,71	4,76±0,39	15,90% ± 0,15
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j12	4,45	4,99	4,43	4,62	4,23	4,73	4,45	4,47	4,64±0,25	20,04% ± 0,14
j13	4,38	4,92	4,38	4,56	4,17	4,72	4,4	4,43	4,53±0,25	21,25% ± 0,77
j14	4,28	4,89	4,35	4,51	4,01	4,68	4,38	4,36	4,43±0,28	22,49% ± 0,64
j15	4,23	4,88	4,29	4,47	3,86	4,67	4,24	4,26	4,36±0,33	23,72% ± 0,33
j16	4,13	4,83	4,26	4,41	3,79	4,62	4,23	4,21	4,31±0,34	24,53% ± 0,25
j17	3,99	4,8	4,25	4,35	3,75	4,59	4,22	4,19	4,27±0,35	25,75% ± 0,82
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	3,9	4,78	4,21	4,30	3,7	4,56	4,19	4,15	4,22±0,37	26,58% ± 1,04
j20	3,88	4,76	4,21	4,28	3,68	4,52	4,11	4,10	4,19±0,37	27,22% ± 0,73
j21	3,86	4,75	4,17	4,26	3,66	4,52	4,01	4,06	4,16±0,38	27,74% ± 0,36
j22	3,71	4,73	4,04	4,16	3,66	4,5	3,94	4,03	4,10±0,39	28,51% ± 0,64
j23	3,71	4,69	3,99	4,13	3,52	4,48	3,93	3,97	4,05±0,41	29,19% ± 0,12
j24	3,71	4,68	3,94	4,11	3,49	4,47	3,92	3,96	4,04±0,42	29,37% ± 0,04
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	3,68	4,56	3,92	4,05	3,37	4,36	3,87	3,87	3,96±0,40	30,90% ± 0,21
j27	3,34	4,5	3,85	3,89	3,28	4,33	3,85	3,82	3,86±0,45	31,69% ± 0,28
j28	3,33	4,45	3,85	3,87	3,18	4,28	3,81	3,76	3,82±0,46	32,57% ± 0,66
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	3,28	4,32	3,83	3,81	2,96	4,04	3,78	3,59	3,76±0,50	35,55% ± 0,39

Annexe

Analyse de variance (ANOVA) du 2^{ème} lot

L'hypothèse nulle

H_0 : il n'y a pas de différence significative entre les trois crème (crème à base de l'huile des aiguilles de cèdre de l'Atlas, Madécassol® et le placebo)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	3427,626	2	1713,813	12,843	0,001
Intra-groupes	2001,719	15	133,448		
Total	5429,345	17			

$F = 12.843 \gg F_{5\%} = 3.68$ donc H_0 est rejetée donc il y'a une différence significative entre les effets cicatrisants des trois crèmes dermiques.

Comparaison multiple de Tukey

(I) crème	(J) crème	Différence de moyennes (I-J)	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95%	
					Borne inférieure	Borne supérieure
crème à base d'HE des aiguilles	Madécassol®	4,03000	6,66953	0,820	-13,2939	21,3539
	Placebo	31,07917*	6,66953	0,001	13,7553	48,4031
Madécassol®	crème a base d'HE des aiguilles	-4,03000	6,66953	0,820	-21,3539	13,2939
	Placebo	27,04917*	6,66953	0,003	9,7253	44,3731
Placebo	crème a base d'HE des aiguilles	-31,07917*	6,66953	0,001	-48,4031	-13,7553
	Madécassol®	-27,04917*	6,66953	0,003	-44,3731	-9,7253

* La différence moyenne est significative au niveau 0.05

Sous-ensembles homogènes

crème	N	Sous-ensemble pour alpha = 0.05	
		1	2
Placebo	6	35,5542	
Madécassol®	6		62,6033
crème à base d'HE des aiguilles	6		66,6333
Signification		1,000	0,820

Annexe

Tableau D11 : Les résultats des superficies des plaies et leurs pourcentages de réductions pour les lapins traités par la crème à base de l'huile essentielle des cônes du 3^{ème} lot

jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 3 ^{ème} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 3 ^{ème} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	C1	C2	C3		C1	C2	C3			
J1	5,1	5,13	5,2	5,14	5,21	5,15	5,56	5,30	5,23±0,16	0%±0,00
J2	5,05	4,9	5,05	5	4,95	5,14	5,26	5,12	5,06±0,12	3,15%±0,01
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J4	4,85	4,8	4,93	4,86	4,86	5,1	4,43	4,80	4,83±0,20	7,53%±0,03
J5	4,76	4,76	4,61	4,71	4,85	5,08	4,38	4,77	4,74±0,21	9,18%±0,01
J6	4,52	4,69	4,58	4,60	4,83	4,95	4,29	4,69	4,64±0,21	11,10%±0,01
J7	4,35	4,56	4,48	4,46	4,8	4,86	3,92	4,53	4,50±0,31	13,97%±0,01
J8	4,22	4,54	4,39	4,38	4,79	4,43	3,86	4,36	4,40±0,29	16,26%±0,02
J9	4,18	4,44	4,28	4,30	4,75	4,38	3,82	4,32	4,31±0,28	17,51%±0,01
J10	3,96	4,37	4,27	4,20	4,72	4,29	3,82	4,28	4,24±0,29	18,86%±0,01
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J12	3,81	4,24	3,96	4,00	4,67	4,05	3,52	4,08	4,04±0,36	22,59%±0,005
J13	3,76	4,14	3,59	3,83	4,61	3,99	3,44	4,01	3,92±0,39	24,91%±0,01
J14	3,59	3,98	3,54	3,70	4,54	3,87	3,36	3,92	3,81±0,38	27,02%±0,02
J15	3,42	3,76	3,43	3,54	4,43	3,71	3,33	3,82	3,68±0,37	29,62%±0,03
j16	3,35	3,53	3,41	3,43	4,42	3,65	3,31	3,79	3,61±0,38	30,88%±0,04
j17	3,25	3,53	3,28	3,35	4,39	3,65	3,24	3,76	3,56±0,41	31,96%±0,04
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	3,14	3,43	3,2	3,26	4,29	3,63	3,21	3,71	3,45±0,41	33,39%±0,05
j20	3,11	3,32	3,14	3,19	4,18	3,49	3,16	3,61	3,36±0,38	34,91%±0,04
j21	3,09	3,21	3,05	3,12	4,09	3,38	3,09	3,52	3,32±0,37	36,54%±0,04
j22	2,98	3,1	2,85	2,98	3,97	3,25	3,01	3,41	3,19±0,38	38,94%±0,05
j23	2,86	3,08	2,74	2,89	3,96	3,19	2,91	3,35	3,12±0,41	40,28%±0,05
j24	2,79	2,96	2,68	2,81	3,93	3,09	2,85	3,29	3,05±0,42	41,63%±0,05
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	2,63	2,84	2,46	2,64	3,76	2,68	2,73	3,06	2,85±0,43	45,54%±0,04
j27	2,58	2,72	2,24	2,51	3,68	2,64	2,61	2,98	2,75±0,45	47,56%±0,05
j28	2,54	2,68	2,22	2,48	3,47	2,57	2,54	2,86	2,67±0,39	48,89%±0,04
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	2,16	2,6	2,18	2,31	3,22	2,43	2,48	2,71	2,53±0,36	51,23%±0,03

Annexe

Tableau D12 : Les résultats des superficies des plaies et leur pourcentage de réductions pour les lapins traitées par le Madécassol® du 3^{ème} lot

jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 3 ^{ème} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 3 ^{ème} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	Mad1	Mad2	Mad3		Mad1	Mad2	Mad3			
J1	5,19	5,13	5,63	5,32	5,1	5,12	5,58	5,26	5,29±0,22	0%±0,00
J2	5,17	5,05	5,26	5,16	4,85	5,06	5,25	5,05	5,11±0,14	3,41%±0,83
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J4	5,39	4,98	4,98	5,12	4,8	4,88	5,15	4,94	4,98±0,19	4,92%±1,64
J5	5,22	4,88	4,92	5,01	4,78	4,62	5,09	4,83	4,89±0,19	7,00%±1,65
J6	5,05	4,73	4,89	4,89	4,72	4,46	4,93	4,70	4,80±0,19	9,18%±1,80
J7	4,93	4,64	4,83	4,8	4,64	4,41	4,78	4,61	4,71±0,17	10,98%±1,94
J8	4,73	4,44	4,75	4,64	4,63	4,41	4,73	4,59	4,62±0,14	12,67%±0,08
J9	4,6	4,4	4,58	4,53	4,52	4,23	4,48	4,41	4,54±0,12	15,51%±0,91
J10	4,58	4,39	4,46	4,48	4,46	4,16	4,32	4,31	4,46±0,13	16,94%±1,59
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J12	4,52	4,28	4,38	4,39	4,34	4,14	4,28	4,25	4,32±0,11	18,26%±1,33
J13	4,23	4,25	4,22	4,23	4,28	4,07	4,08	4,14	4,18±0,08	20,81%±0,68
J14	4,04	4,19	3,93	4,05	4,17	4,03	3,84	4,01	4,03±0,12	23,74%±0,03
J15	3,98	4,12	3,89	3,99	3,99	3,96	3,63	3,86	3,93±0,15	25,73%±1,24
j16	3,87	4,09	3,67	3,87	3,95	3,76	3,49	3,73	3,82±0,19	28,10%±1,39
j17	3,73	4,06	3,53	3,77	3,87	3,58	3,35	3,60	3,71±0,23	30,28%±1,80
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	3,73	3,91	3,38	3,67	3,79	3,21	3,22	3,40	3,54±0,29	31,62%±3,17
j20	3,63	3,87	3,12	3,54	3,75	3,18	3,17	3,36	3,45±0,31	32,50%±1,97
j21	3,58	3,78	2,67	3,34	3,73	3,12	3,15	3,33	3,41±0,39	35,23%±0,28
j22	3,45	3,66	2,53	3,21	3,72	3,05	3,08	3,28	3,32±0,41	36,49%±1,34
j23	3,38	3,42	2,45	3,08	3,67	3	2,99	3,22	3,22±0,39	38,67%±2,27
j24	3,28	3,34	2,38	3	3,63	2,76	2,98	3,12	3,12±0,41	40,02%±1,99
j25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	3,2	3,28	2,31	2,93	3,58	2,7	2,86	3,04	3,01±0,42	43,51%±1,85
j27	3,16	3,19	2,25	2,8	3,46	2,59	2,85	2,97	2,94±0,40	44,93%±1,70
j28	3,14	3,12	2,21	2,82	3,45	2,52	2,81	2,93	2,90±0,42	45,69%±1,70
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	2,89	3,01	2,12	2,67	3,38	2,41	2,77	2,85	2,78±0,41	47,76%±2,76

Annexe

Tableau D13 : Les résultats des superficies des plaies leur pourcentage de réduction pour les lapins traités par le placebo du 3^{ème} lot

jours	Surface des plaies du côté gauche des lapins du 3 ^{ème} lot			Moyenne G	Surface des plaies du côté droit des lapins du 3 ^{ème} lot			Moyenne D	Moyenne ± écart-type	Pourcentage de réduction ± écart-type
	Pla1	Pla2	Pla3		Pla1	Pla2	Pla3			
J1	5,16	5,21	5,12	5,16	5,17	5,05	4,94	5,05	5,10±0,092	0%±0,00
J2	5,15	5,2	4,98	5,11	5,14	4,93	4,93	5	5,05±0,112	1,08%±0,20
j3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J4	4,93	4,96	4,86	4,91	4,83	4,8	4,91	4,85	4,88±0,057	4,61%±0,57
J5	4,83	4,95	4,62	4,8	4,73	4,75	4,87	4,78	4,84±0,106	6,62%±1,44
J6	4,75	4,93	4,6	4,76	4,61	4,72	4,85	4,73	4,74±0,119	7,73%±1,14
J7	4,75	4,86	4,59	4,73	4,6	4,71	4,85	4,72	4,72±0,106	8,10%±1,45
J8	4,74	4,78	4,55	4,69	4,59	4,64	4,84	4,69	4,69±0,104	8,95%±1,67
J9	4,72	4,71	4,48	4,64	4,55	4,63	4,73	4,64	4,63±0,094	10,19%±1,72
J10	4,72	4,62	4,45	4,60	4,5	4,61	4,72	4,61	4,60±0,101	11,00%±1,95
j11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J12	4,68	4,59	4,42	4,56	4,44	4,58	4,52	4,51	4,53±0,090	12,60%±0,95
J13	4,65	4,48	4,38	4,50	4,42	4,54	4,52	4,49	4,50±0,087	13,43%±1,43
J14	4,63	4,48	4,38	4,49	4,4	4,53	4,5	4,48	4,48±0,083	13,86%±1,44
J15	4,63	4,48	4,42	4,51	4,38	4,51	4,48	4,46	4,47±0,079	14,11%±1,08
j16	4,6	4,46	4,38	4,48	4,36	4,49	4,46	4,44	4,45±0,078	14,62%±1,07
j17	4,59	4,46	4,36	4,47	4,34	4,47	4,44	4,42	4,44±0,082	14,97%±0,84
j18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j19	4,56	4,38	4,31	4,42	4,28	4,41	4,37	4,35	4,39±0,090	16,50%±0,65
j20	4,54	4,36	4,29	4,40	4,28	4,37	4,35	4,33	4,37±0,086	17,03%±0,66
j21	4,53	4,32	4,28	4,38	4,27	4,33	4,32	4,30	4,34±0,088	17,70%±0,48
j22	4,52	4,28	4,25	4,35	4,27	4,29	4,31	4,29	4,32±0,091	18,25%±0,75
j23	4,51	4,28	4,21	4,33	4,24	4,29	4,28	4,27	4,30±0,097	18,76%±0,69
j24	4,5	4,25	4,2	4,32	4,23	4,23	4,24	4,2	4,28±0,102	19,50%±0,30
j25	--	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j26	4,47	4,18	4,18	4,28	4,17	3,99	4,21	4,12	4,20±0,143	21,46%±1,20
j27	4,45	4,17	4,17	4,26	4,15	3,85	4,19	4,06	4,16±0,177	22,83%±2,27
j28	4,37	4,12	4,16	4,22	4,12	3,84	4,17	4,04	4,13±0,158	23,80%±1,80
j29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
j30	4,23	4,02	4,06	4,10	3,98	3,67	4,08	3,91	4,01±0,173	27,67%±2,51

Annexe

Analyse de variance (ANOVA) du 3^{ème} lot

L'hypothèse nulle

H_0 : il n'y a pas de différence significative entre les trois crème (crème à base de l'huile des aiguilles de cèdre de l'Atlas, Madécassol® et le placebo)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	1936,688	2	968,344	15,315	0,000
Intra-groupes	948,451	15	63,230		
Total	2885,139	17			

$F = 15.315 \gg F_{5\%} = 3.68$ donc H_0 est rejetée donc il y'a une différence significative entre les effets cicatrisants des trois crèmes dermiques.

Comparaison multiple de post-hoc (Tukey)

Crème (I)	Crème (J)	Différence de moyennes (I-J)	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95%	
					Borne inférieure	Borne supérieure
crème a base d'HE des cônes	Madécassol®	3,85500	4,59094	0,685	-8,0698	15,7798
	Placebo	23,67667*	4,59094	0,000	11,7518	35,6015
Madécassol®	crème a base d'HE des cônes	-3,85500	4,59094	0,685	-15,7798	8,0698
	Placebo	19,82167*	4,59094	0,002	7,8968	31,7465
Placebo	crème a base d'HE des cônes	-23,67667*	4,59094	0,000	-35,6015	-11,7518
	Madécassol®	-19,82167*	4,59094	0,002	-31,7465	-7,8968

* La différence moyenne est significative au niveau 0.05

Sous-ensembles homogènes

crème	N	Sous-ensemble pour alpha = 0.05	
		1	2
Placebo	6	27,6717	
Madécassol®	6		47,4933
crème à base d'HE des cônes	6		51,3483
Signification		1,000	0,685

Annexe

Tableau D14 : Les résultats de pourcentage de réduction des plaies pour les lapins traités par les trois crèmes dermiques a base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas

Jours	Pourcentage de réduction des plaies traitées par la crème a base d'HE du bois \pm écart-type	Pourcentage de réduction des plaies traitées par la crème à base d'HE des aiguilles \pm écart-type	Pourcentage de réduction des plaies traitées par la crème a base d'HE des cônes \pm écart-type
J1	0% \pm 0	0% \pm 0,00	0% \pm 0,00
J2	2,23% \pm 1.46	6,37% \pm 0,27	3,15% \pm 0,01
j3	-	-	-
J4	7,86% \pm 1,76	9,90% \pm 0,17	7,53% \pm 0.03
J5	10,60% \pm 1,20	16,20% \pm 1,06	9,18% \pm 0.01
J6	13,22% \pm 0,21	19,04% \pm 1,83	11,10% \pm 0.01
J7	13,94% \pm 0,56	20,95% \pm 2,07	13,97% \pm 0.01
J8	21,03% \pm 1,88	25,21% \pm 1,02	16,26% \pm 0.02
J9	24,61% \pm 2,41	26,67% \pm 0,70	17,51% \pm 0.01
J10	26,52% \pm 1,98	28,53% \pm 0,23	18,86% \pm 0,01
j11	-	-	-
J12	30,39% \pm 1,53	32,06% \pm 0,39	22,59% \pm 0,005
J13	31,75% \pm 2,07	37,40% \pm 3,99	24,91% \pm 0,01
J14	32,87% \pm 2,22	40,18% \pm 2,17	27,02% \pm 0.02
J15	33,65% \pm 2,36	46,06% \pm 2,30	29,62% \pm 0,03
j16	35,33% \pm 2,64	46,42% \pm 2,49	30,88% \pm 0,04
j17	36,73% \pm 3,79	47,99% \pm 1,87	31,96% \pm 0,04
j18	-	-	-
j19	39,42% \pm 5,49	51,90% \pm 1,59	33,39% \pm 0,05
j20	40,13% \pm 5,57	54,82% \pm 0,46	34,91% \pm 0,04
j21	41,15% \pm 5,65	57,98% \pm 0,14	36,54% \pm 0,04
j22	42,62% \pm 6,35	60,09% \pm 0,28	38,94% \pm 0,05
j23	44,35% \pm 7,14	62,46% \pm 2,15	40,28% \pm 0,05
j24	45,29% \pm 7,73	63,55% \pm 1,95	41,63% \pm 0,05
j25	-	-	-
j26	47,42% \pm 7,54	65,94% \pm 2,04	45,54% \pm 0,04
j27	48,81% \pm 7,11	67,34% \pm 2,08	47,56% \pm 0,05
j28	49,71% \pm 7,28	69,30% \pm 1,09	48,89% \pm 0,04
j29	-	-	-
j30	52,58% \pm 7,14	71,25% \pm 0,61	51,23% \pm 0,03

Annexe

Analyse de variance (ANOVA) des trois crèmes dermatiques

L'hypothèse nulle

H_0 : il n'y a pas de différence significative entre les trois crème (crème à base des huiles essentielles des aiguilles, du bois, des cônes de cèdre de l'Atlas)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	1497,962	2	748,981	3,688	0,050
Intra-groupes	3046,257	15	203,084		
Total	4544,219	17			

$F = 3,688 = F_{5\%} = 3.68$ donc H_0 est retenu donc il y'a pas de différence significative entre les effets cicatrisants des trois crèmes dermatiques.

Comparaison multiple de Tukey

(I) crème	(J) crème	Différence de moyennes (I-J)	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95%	
					Borne inférieure	Borne supérieure
Crème dermatique à base d'HE d'aiguilles	Crème dermatique à base d'HE du bois	19,05667	8,35375	0,090	-2,64	40,75
	Crème dermatique à base d'HE des cônes	20,28500	8,35375	0,069	-1,41	41,98
Crème dermatique à base d'HE du bois	Crème dermatique à base d'HE d'aiguilles	-19,05667	8,35375	0,090	-40,75	2,64
	Crème dermatique à base d'HE des cônes	1,22833	8,35375	0,988	-20,47	22,92
Crème dermatique à base d'HE des cônes	Crème dermatique à base d'HE d'aiguilles	-20,28500	8,35375	0,069	-41,98	1,41
	Crème dermatique à base d'HE du bois	-1,22833	8,35375	0,988	-22,92	20,47

* La différence moyenne est significative au niveau 0.05

Annexe

Annexe E

Tableau E : Table de Fisher-Snedecor
 Valeur de la variable de Fisher-Snedecor F (u_1, u_2) ayant la probabilité 5% d'être dépassée
 u_1 : degrés de liberté du numérateur, u_2 : degrés de liberté du dénominateur

$u_2 \backslash u_1$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	22	24	26	28	35	40	60	80	200	
1	161.5	199.5	215.7	224.6	230.2	234.0	236.8	238.9	240.5	241.9	243.1	244.1	245.0	245.8	246.5	247.1	247.7	248.1	248.5	248.8	249.1	249.3	249.5	249.6	249.7	249.8	249.9	250.0	250.0	250.0
2	18.51	18.00	17.76	17.58	17.44	17.33	17.25	17.18	17.13	17.08	17.04	17.01	16.98	16.95	16.93	16.91	16.89	16.87	16.86	16.85	16.84	16.83	16.82	16.81	16.80	16.79	16.78	16.77	16.76	
3	16.13	15.62	15.38	15.20	15.06	14.95	14.87	14.80	14.75	14.70	14.66	14.63	14.61	14.59	14.57	14.55	14.54	14.53	14.52	14.51	14.50	14.49	14.48	14.47	14.46	14.45	14.44	14.43	14.42	
4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	6.16	6.09	6.04	6.00	5.96	5.94	5.91	5.89	5.87	5.86	5.84	5.83	5.82	5.81	5.80	5.79	5.77	5.76	5.75	5.74	5.73	5.72	5.71	5.70	
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.88	4.82	4.77	4.74	4.71	4.68	4.66	4.64	4.62	4.60	4.59	4.58	4.57	4.56	4.54	4.53	4.52	4.50	4.48	4.46	4.43	4.41	4.39	
6	5.99	5.14	4.76	4.53	4.39	4.28	4.21	4.15	4.10	4.06	4.03	4.00	3.98	3.96	3.94	3.92	3.91	3.90	3.88	3.87	3.86	3.84	3.83	3.82	3.79	3.77	3.74	3.72	3.69	
7	5.59	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.79	3.73	3.68	3.64	3.61	3.57	3.55	3.53	3.51	3.49	3.48	3.47	3.46	3.44	3.43	3.41	3.40	3.39	3.36	3.34	3.30	3.29	3.25	
8	5.32	4.46	4.07	3.84	3.69	3.58	3.50	3.44	3.39	3.35	3.31	3.28	3.26	3.24	3.22	3.20	3.19	3.17	3.16	3.15	3.13	3.12	3.10	3.09	3.06	3.04	3.01	2.99	2.95	
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.29	3.23	3.18	3.14	3.10	3.07	3.05	3.03	3.01	2.99	2.97	2.96	2.95	2.94	2.92	2.90	2.89	2.87	2.84	2.83	2.79	2.77	2.73	
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.14	3.07	3.02	2.98	2.94	2.91	2.89	2.86	2.85	2.83	2.81	2.80	2.79	2.77	2.75	2.74	2.72	2.71	2.68	2.66	2.62	2.60	2.56	
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	3.01	2.95	2.90	2.85	2.82	2.79	2.76	2.74	2.72	2.70	2.69	2.67	2.66	2.65	2.63	2.61	2.59	2.58	2.55	2.53	2.49	2.47	2.43	
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.91	2.85	2.80	2.75	2.72	2.69	2.66	2.64	2.62	2.60	2.58	2.57	2.56	2.54	2.52	2.51	2.49	2.48	2.44	2.43	2.38	2.36	2.32	
13	4.67	3.81	3.41	3.18	3.03	2.92	2.83	2.77	2.71	2.67	2.63	2.60	2.58	2.55	2.53	2.51	2.50	2.48	2.47	2.46	2.44	2.42	2.41	2.39	2.36	2.34	2.30	2.27	2.23	
14	4.60	3.74	3.34	3.11	2.96	2.85	2.76	2.70	2.65	2.60	2.57	2.53	2.51	2.48	2.46	2.44	2.43	2.41	2.40	2.39	2.37	2.35	2.33	2.32	2.28	2.27	2.22	2.20	2.16	
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.59	2.54	2.51	2.48	2.45	2.42	2.40	2.38	2.37	2.35	2.34	2.33	2.31	2.29	2.27	2.26	2.22	2.20	2.16	2.14	2.10	
16	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.66	2.59	2.54	2.49	2.46	2.42	2.40	2.37	2.35	2.33	2.32	2.30	2.29	2.28	2.25	2.24	2.22	2.21	2.17	2.15	2.11	2.08	2.04	
17	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.61	2.55	2.49	2.45	2.41	2.38	2.35	2.33	2.31	2.29	2.27	2.26	2.24	2.23	2.21	2.19	2.17	2.16	2.12	2.10	2.06	2.03	1.99	
18	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.58	2.51	2.46	2.41	2.37	2.34	2.31	2.29	2.27	2.25	2.23	2.22	2.20	2.19	2.17	2.15	2.13	2.12	2.08	2.06	2.02	1.99	1.95	
19	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.54	2.48	2.42	2.38	2.34	2.31	2.28	2.26	2.23	2.21	2.20	2.18	2.17	2.16	2.13	2.11	2.10	2.08	2.05	2.03	1.98	1.96	1.91	
20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.39	2.35	2.31	2.28	2.25	2.22	2.20	2.18	2.17	2.15	2.14	2.12	2.10	2.08	2.07	2.05	2.01	1.99	1.95	1.92	1.88	
21	4.32	3.47	3.07	2.84	2.68	2.57	2.49	2.42	2.37	2.32	2.28	2.25	2.22	2.20	2.18	2.16	2.14	2.12	2.11	2.10	2.07	2.05	2.04	2.02	1.98	1.96	1.92	1.89	1.84	
22	4.30	3.44	3.05	2.82	2.66	2.55	2.46	2.40	2.34	2.30	2.26	2.23	2.20	2.17	2.15	2.13	2.11	2.10	2.09	2.07	2.05	2.03	2.01	2.00	1.96	1.94	1.89	1.86	1.82	
23	4.28	3.42	3.03	2.80	2.64	2.53	2.44	2.37	2.32	2.27	2.24	2.20	2.18	2.15	2.13	2.11	2.09	2.08	2.06	2.05	2.02	2.01	1.99	1.97	1.93	1.91	1.86	1.84	1.79	
24	4.26	3.40	3.01	2.78	2.62	2.51	2.42	2.35	2.30	2.25	2.22	2.18	2.15	2.13	2.11	2.09	2.07	2.05	2.04	2.03	2.00	1.98	1.97	1.95	1.91	1.89	1.84	1.82	1.77	
25	4.24	3.39	2.99	2.76	2.60	2.49	2.40	2.34	2.28	2.24	2.20	2.16	2.14	2.11	2.09	2.07	2.05	2.04	2.03	2.01	1.98	1.96	1.95	1.93	1.89	1.87	1.82	1.80	1.75	
26	4.23	3.37	2.98	2.74	2.59	2.47	2.39	2.32	2.27	2.22	2.18	2.15	2.12	2.09	2.07	2.05	2.03	2.02	2.01	1.99	1.97	1.95	1.93	1.91	1.87	1.85	1.80	1.78	1.73	
27	4.21	3.35	2.96	2.73	2.57	2.46	2.37	2.31	2.25	2.20	2.17	2.13	2.10	2.08	2.06	2.04	2.02	2.01	1.99	1.97	1.95	1.93	1.91	1.90	1.86	1.84	1.79	1.76	1.71	
28	4.20	3.34	2.95	2.71	2.56	2.45	2.36	2.29	2.24	2.19	2.15	2.12	2.09	2.06	2.04	2.02	2.00	1.99	1.97	1.96	1.93	1.91	1.90	1.88	1.84	1.82	1.77	1.74	1.69	

Annexe

29	4.18	3.33	2.93	2.70	2.55	2.43	2.35	2.28	2.22	2.18	2.14	2.10	2.08	2.05	2.03	2.01	1.99	1.97	1.96	1.94	1.92	1.90	1.88	1.87	1.83	1.81	1.75	1.73	1.67
30	4.17	3.32	2.92	2.69	2.53	2.42	2.33	2.27	2.21	2.16	2.13	2.09	2.06	2.04	2.01	1.99	1.98	1.96	1.95	1.93	1.91	1.89	1.87	1.85	1.81	1.79	1.74	1.71	1.66
32	4.15	3.29	2.90	2.67	2.51	2.40	2.31	2.24	2.19	2.14	2.10	2.07	2.04	2.01	1.99	1.97	1.95	1.94	1.92	1.91	1.88	1.86	1.85	1.83	1.79	1.77	1.71	1.69	1.63
34	4.13	3.28	2.88	2.65	2.49	2.38	2.29	2.23	2.17	2.12	2.08	2.05	2.02	1.99	1.97	1.95	1.93	1.92	1.90	1.89	1.86	1.84	1.82	1.81	1.77	1.75	1.69	1.66	1.61
36	4.11	3.26	2.87	2.63	2.48	2.36	2.28	2.21	2.15	2.11	2.07	2.03	2.00	1.98	1.95	1.93	1.92	1.90	1.88	1.87	1.85	1.82	1.81	1.79	1.75	1.73	1.67	1.64	1.59
38	4.10	3.24	2.85	2.62	2.46	2.35	2.26	2.19	2.14	2.09	2.05	2.02	1.99	1.96	1.94	1.92	1.90	1.88	1.87	1.85	1.83	1.81	1.79	1.77	1.73	1.71	1.65	1.62	1.57
40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.12	2.08	2.04	2.00	1.97	1.95	1.92	1.90	1.89	1.87	1.85	1.84	1.81	1.79	1.77	1.76	1.72	1.69	1.64	1.61	1.55
42	4.07	3.22	2.83	2.59	2.44	2.32	2.24	2.17	2.11	2.06	2.03	1.99	1.96	1.94	1.91	1.89	1.87	1.86	1.84	1.83	1.80	1.78	1.76	1.75	1.70	1.68	1.62	1.59	1.53
44	4.06	3.21	2.82	2.58	2.43	2.31	2.23	2.16	2.10	2.05	2.01	1.98	1.95	1.92	1.90	1.88	1.86	1.84	1.83	1.81	1.79	1.77	1.75	1.73	1.69	1.67	1.61	1.58	1.52
46	4.05	3.20	2.81	2.57	2.42	2.30	2.22	2.15	2.09	2.04	2.00	1.97	1.94	1.91	1.89	1.87	1.85	1.83	1.82	1.80	1.78	1.76	1.74	1.72	1.68	1.65	1.60	1.57	1.51
48	4.04	3.19	2.80	2.57	2.41	2.29	2.21	2.14	2.08	2.03	1.99	1.96	1.93	1.90	1.88	1.86	1.84	1.82	1.81	1.79	1.77	1.75	1.73	1.71	1.67	1.64	1.59	1.56	1.49
50	4.03	3.18	2.79	2.56	2.40	2.29	2.20	2.13	2.07	2.03	1.99	1.95	1.92	1.89	1.87	1.85	1.83	1.81	1.80	1.78	1.76	1.74	1.72	1.70	1.66	1.63	1.58	1.54	1.48
55	4.02	3.16	2.77	2.54	2.38	2.27	2.18	2.11	2.06	2.01	1.97	1.93	1.90	1.88	1.85	1.83	1.81	1.79	1.78	1.76	1.74	1.72	1.70	1.68	1.64	1.61	1.55	1.52	1.46
60	4.00	3.15	2.76	2.53	2.37	2.25	2.17	2.10	2.04	1.99	1.95	1.92	1.89	1.86	1.84	1.82	1.80	1.78	1.76	1.75	1.72	1.70	1.68	1.66	1.62	1.59	1.53	1.50	1.44
65	3.99	3.14	2.75	2.51	2.36	2.24	2.15	2.08	2.03	1.98	1.94	1.90	1.87	1.85	1.82	1.80	1.78	1.76	1.75	1.73	1.71	1.69	1.67	1.65	1.60	1.58	1.52	1.49	1.42
70	3.98	3.13	2.74	2.50	2.35	2.23	2.14	2.07	2.02	1.97	1.93	1.89	1.86	1.84	1.81	1.79	1.77	1.75	1.74	1.72	1.70	1.67	1.65	1.64	1.59	1.57	1.50	1.47	1.40
75	3.97	3.12	2.73	2.49	2.34	2.22	2.13	2.06	2.01	1.96	1.92	1.88	1.85	1.83	1.80	1.78	1.76	1.74	1.73	1.71	1.69	1.66	1.64	1.63	1.58	1.55	1.49	1.46	1.39
80	3.96	3.11	2.72	2.49	2.33	2.21	2.13	2.06	2.00	1.95	1.91	1.88	1.84	1.82	1.79	1.77	1.75	1.73	1.72	1.70	1.68	1.65	1.63	1.62	1.57	1.54	1.48	1.45	1.38
85	3.95	3.10	2.71	2.48	2.32	2.21	2.12	2.05	1.99	1.94	1.90	1.87	1.84	1.81	1.79	1.76	1.74	1.73	1.71	1.70	1.67	1.65	1.63	1.61	1.56	1.54	1.47	1.44	1.37
90	3.95	3.10	2.71	2.47	2.32	2.20	2.11	2.04	1.99	1.94	1.90	1.86	1.83	1.80	1.78	1.76	1.74	1.72	1.70	1.69	1.66	1.64	1.62	1.60	1.55	1.53	1.46	1.43	1.36
95	3.94	3.09	2.70	2.47	2.31	2.20	2.11	2.04	1.98	1.93	1.89	1.86	1.82	1.80	1.77	1.75	1.73	1.71	1.70	1.68	1.66	1.63	1.61	1.59	1.55	1.52	1.46	1.42	1.35
100	3.94	3.09	2.70	2.46	2.31	2.19	2.10	2.03	1.97	1.93	1.89	1.85	1.82	1.79	1.77	1.75	1.73	1.71	1.69	1.68	1.65	1.63	1.61	1.59	1.54	1.52	1.45	1.41	1.34
125	3.92	3.07	2.68	2.44	2.29	2.17	2.08	2.01	1.95	1.91	1.87	1.83	1.80	1.77	1.75	1.73	1.71	1.69	1.67	1.66	1.63	1.60	1.58	1.57	1.52	1.49	1.42	1.39	1.31
150	3.90	3.06	2.66	2.43	2.27	2.16	2.07	2.00	1.94	1.89	1.85	1.82	1.79	1.76	1.73	1.71	1.69	1.67	1.66	1.64	1.61	1.59	1.57	1.55	1.50	1.48	1.41	1.37	1.29
200	3.89	3.04	2.65	2.42	2.26	2.14	2.06	1.98	1.93	1.88	1.84	1.80	1.77	1.74	1.72	1.69	1.67	1.66	1.64	1.62	1.60	1.57	1.55	1.53	1.48	1.46	1.39	1.35	1.26
300	3.87	3.03	2.63	2.40	2.24	2.13	2.04	1.97	1.91	1.86	1.82	1.78	1.75	1.72	1.70	1.68	1.66	1.64	1.62	1.61	1.58	1.55	1.53	1.51	1.46	1.43	1.36	1.32	1.23
500	3.86	3.01	2.62	2.39	2.23	2.12	2.03	1.96	1.90	1.85	1.81	1.77	1.74	1.71	1.69	1.66	1.64	1.62	1.61	1.59	1.56	1.54	1.52	1.50	1.45	1.42	1.35	1.30	1.21
1000	3.85	3.00	2.61	2.38	2.22	2.11	2.02	1.95	1.89	1.84	1.80	1.76	1.73	1.70	1.68	1.65	1.63	1.61	1.60	1.58	1.55	1.53	1.51	1.49	1.43	1.41	1.33	1.29	1.19
2000	3.85	3.00	2.61	2.38	2.22	2.10	2.01	1.94	1.88	1.84	1.79	1.75	1.73	1.70	1.67	1.65	1.63	1.61	1.59	1.58	1.55	1.52	1.50	1.48	1.43	1.40	1.32	1.28	1.18

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

MATERIEL ET METHODES

RESULTATS ET DISSCUSION
