

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Blida « 1 »



Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie
Département de Biologie des Populations et Organismes

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de master

Option : Phytothérapie et Santé

**Etude comparative de l'activité anti-inflammatoire et l'activité
cicatrisante des huiles essentielles extraites de différentes
parties du Cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* M.)**

Réalisé par :

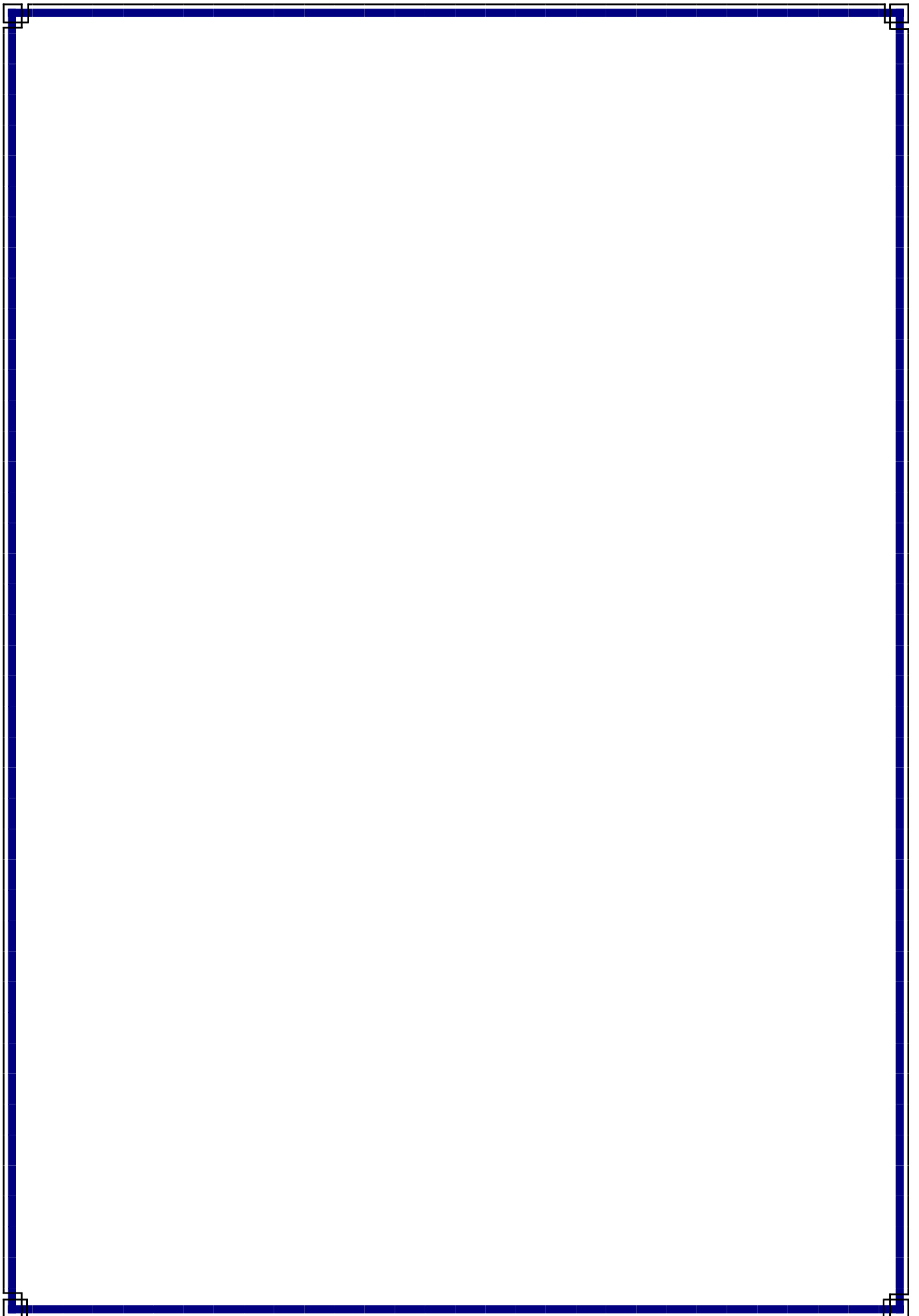
M^{lle} AOUICHA Sihem

Soutenue le : le 28/01/2015

Devant le jury composé de :

M ^{me} CHERIF H.S.	MCB	UB 1	présidente
M ^{me} CHABANE D.	Magister	UB 1	Examinatrice
M HAMAIDI M.S	MCA	UB 1	Promoteur
M ^{me} BENOUKLIL F.	Magister	UB 1	Co-Promotrice





DEDICACE

*C'est avec une énorme joie et un infini plaisir, que je dédie ce modeste travail Aux
deux plus chères personnes de ma vie. pour leur soutien , leurs Encouragement , leur
Affection et leur judicieux conseils qui m'ont soutenu tout au long de mes Années
D'instruction , **mes parents** que Dieu les garde pour moi.*

*A ma sœur ; **KARIMA***

*Mes chers frères ; **Mohamed, Amin, Walid***

*A tous les membres de la famille ; **AOUICHA***

A mes très chères amies :

***Amal, Hanan ,Assma,Zahra , Habiba , Nassima , Ahlem ,** et tous mes collègues.*

*A toutes les personnes qui m'ont fasciné par leur savoir, leur curiosité d'esprit et leur
influence.*

A tout ceux que j'aime et qui m'aime.

Sihem

REMERCIEMENTS

Nous remercions DIEU le tout puissant, maître des cieux et de la terre, qui nous a permis de mener à bien ce travail.

Je tiens particulièrement à remercier mon Promoteur, MHAMAIDI M.S. pour avoir accepté la charge d'être rapporteur de ce mémoire, je la remercie pour sa disponibilité,

Ses pertinents conseils et pour les efforts qu'il a consenti durant la réalisation

de ce mémoire. Ce travail témoigne de sa confiance et de son soutien dans

les moments les plus difficiles.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à M^{me} BENOUAKLIL F, pour nous avoir guidées et conseillées pendant toute la période du mémoire.

Nous tenons à mentionner le plaisir que nous avons eu à travailler avec eux.

A tous les membres du jury qui nous ont fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous nos enseignants qui font de leurs mieux afin de nous offrir de bonnes études et qui se sont montrés très compréhensifs à notre égard.

Nous remercions M .Med Ziar, Chef de la Circonscription de la protection des forêts du parc national de Chréa.

Nous remercions M^{me} MIRAPTI, responsable du laboratoire de contrôle de qualité de SAIDAL BIOTIC (Harrach) pour nous avoir accueillie dans son laboratoire.

Un grand Merci à tout le personnel du laboratoire du contrôle de qualité pour leur coopération.

Nous remercions M^{me} AZZINE, responsable du laboratoire de Pharmacotoxicologie de SAIDAL (CRD el Harrach) pour nous avoir accueillies dans son laboratoire.

Nos vifs remerciements vont à toutes les personnes qui nous ont aidés à réaliser

ce modeste travail.

Sihem

Liste des abréviations

AFNOR : Association française de normalisation

AINS : Antis inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Antis inflammatoires stéroïdiens

C R D : Centre de recherche et de développement

CAT : Catalase

HE : Huile essentielle

L/H : Lipophile/Hydrophile

p H : Potentiel d'hydrogène

Gram + : Bactérie Gram-positif

Gram - : Bactérie Gram-négative

Vit E : Vitamine E

SAB : Sabouraud

% : pourcentage.

GLOSSAIRE

Antiseptique : Un antiseptique est substance qui tue ou prévient la croissance des bactéries et des virus (micro-organismes) sur les surfaces externes du corps.

Galénique : mode de présentation et de conditionnement du produit.

Œdème : un œdème est une accumulation anormale de liquide provenant du sang dans les espaces intracellulaires d'un tissu.

Aromathérapie : c'est l'utilisation médicale des extraits aromatiques de plantes (essences, et huiles essentielles) .Cela la différencie de la phytothérapie qui fait usage de l'ensemble des éléments d'une plante.

Phytothérapie : méthode thérapeutique qui utilise l'action des plantes médicinales.

Plante aromatique : plantes utilisées en cuisine et en médecine douce pour les arômes qu'elles dégagent, et leurs huiles essentielles que l'on peut extraire.

Plante médicinale : plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce possède des vertus curatives, et parfois toxiques selon son dosage.

RESUME

Notre travail repose sur l'extraction des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes de *Cedrus atlantica* M. et l'étude de l'effet anti-inflammatoire et l'effet cicatrisant des crèmes formulées à base de ces huiles.

Les crèmes dermiques préparées à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas présentent des propriétés physico-chimiques et microbiologiques conformes aux normes de la Pharmacopée Européenne (2014).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire réalisée sur des souris a montré que les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3%, présentent un effet anti-inflammatoire important comparativement au produit de référence (gel Diclofenac de sodium).

Les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles des cônes, des aiguilles et du bois du cèdre de l'Atlas à 0,3%, présentent d'intéressantes propriétés cicatrisantes comparativement au produit de référence (Madécassol) avec des pourcentages de contraction très importants qui atteint au quatrième jour : 98,63%, 97,72%, 97,30% et 92,76%. Elle conduit à des utilisations dermatologiques et ouvre la voie à des recherches qui seraient éventuellement fécondes.

Mots clés :

Cedrus atlantica M., huiles essentielles, crèmes dermiques, effet anti-inflammatoire, effet cicatrisant.

ABSTRACT

Our work is about the extraction of essential oils of wood, needles and cones of *Cedrus atlantica* Mr. and the study of the anti-inflammatory effect and the healing effect of the creams formulated containing these oils.

The dermic creams prepared containing essential oils of the cedar of the Atlas present physicochemical and microbiological properties in conformity with the standards of the European Pharmacopeia (2014).

The evaluation of the anti-inflammatory activity realized on mice showed that the three dermic creams containing essential oils of wood, needles and cones of the Atlascedar 0,3%, present an important anti-inflammatory effect compared to the reference product (freezing Diclofenac of sodium).

The three dermic creams containing essential oils of cones, needles and wood of Atlascedar have interesting healing properties compared to the reference product (**Madécassol**) with an important contraction percentage to reach at the fourth day: 98,63%, 97,72% ,97,30% and 92,76%. The future will show us the real impact of these recent acquisitions.

Key words:

Cedrus atlantica M, essential oils, dermic creams, anti-inflammatory effect, healing effect.

ملخص

الهدف من عملنا هو استخراج الزيوت طيارة من الخشب و الإبر و الأقماع لشجرة الأرز و تحضير كريمات جلد دية ذات فعالية ضد الالتهابات و التئام الجروح الجلدية.

نتائج التحليل الفيزيو كيميائية و الميكروبيولوجية للكريمات الجلدية المصنوعة من الزيوت الطيار المستخرجة من الخشب و الإبر والأقماع لشجرة الأرز مطابقة للمعايير الأوربية للأدوية. (2014)

لقد أبدت الكريمات جلدية الثلاث المصنوعة من الزيوت الأساسية المستخرجة من الخشب و الإبر والأقماع لشجرة الأرز قدرته علي التخفيض من حدة الالتهابات مقارنة بدواء تجاري ديكلوفيناك .

كما أبدت هذه الكريمات جلدية الثلاث المصنوعة من الزيوت الطيار المستخرجة من الأقماع و الإبر و الخشب لشجرة الأرز على التوالي فعالية جيدة في معالجة و التئام و الجروح الجلدية لدى الحيوانات المخبرية أحسن بكثير من الدواء تجاري (Madécassol) لتصل نسبة الالتئام إلى: 98,36%, 97,72%, 97,30% و 92,76% في اليوم الرابع عشر. من دون التسبب في أية أضرار محلية مما يسمح ذلك في خلق آفاق جديدة بالنسبة للبحث العلمي في هذا المجال.

الكلمات المفتاح: شجرة الأرز، الزيوت طيارة، كريمات جلدية، الالتهابات، التئام الجروح.

Liste des Tableaux

Tableau I	Caractéristiques des quatre espèces du cèdre	8
Tableau II	Excipients de la crème dermique à base d'huile essentielle	19
Tableau III	Composition des crèmes dermiques à base des huiles essentielles du Cèdre de l'Atlas.	22
Tableau IV	Normes de l'analyse microbiologique de la crème	25
Tableau V	Répartition des souris	26
Tableau VI	Répartition des rats	28
Tableau VII	Suivi du processus de cicatrisation	29
Tableau VIII	Caractéristiques organoleptiques des trois huiles essentielles de <i>Cedrus atlantica</i> M.	31
Tableau IX	Caractéristiques organoleptiques des crèmes dermiques de <i>Cedrus atlantica</i> M.	32
Tableau X	pH des crèmes dermiques du <i>cedrus atlantica</i> M.	33
Tableau XI	Résultats du contrôle microbiologique des crèmes dermiques	34

Liste des Figures

Figure 1	Structure de base des flavonoïdes	4
Figure 2	Les aiguilles du cèdre de l'Atlas	10
Figure 3	Les cônes du cèdre de l'Atlas	10
Figure 4	Graine du cèdre de l'Atlas	11
Figure 5	Bois du cèdre de l'Atlas	11
Figure 6	Localisation de <i>Cedrus atlantica</i> M. en Algérie	12
Figure 7	Structure de la peau	14
Figure 8	Les différents types de produits dermatologiques	16
Figure 10	Oreille de souris utilisée	27
Figure 11	Incisions dorsales des rats	28
Figure 13	Pourcentage de réduction des œdèmes	35
Figure 14	Évaluation de la profondeur des plaies	37
Figure 15	Évaluation du bourgeonnement	38
Figure 16	Apparition d'œdème	40
Figure 17	Évolution de l'épaisseur de la croûte	41
Figure 18	Évolution de la surface des plaies	42
Figure 19	Pourcentage de contraction des plaies	43

Sommaire

Introduction	1
Chapitre 1 : Synthèse bibliographique	
1.1. Phytothérapie	3
1.1.2. Aromathérapie	3
1.1.3. Place de la phytothérapie en Algérie	3
1.1.4. Substances actives des plantes médicinales	4
1.1.4.1. Composés phénoliques	4
1.1.4.2. Alcaloïdes	5
1.1.4.3. Huiles essentielles	5
1.2. Généralité sur le Cèdre	8
1.2. 1. Cèdre de l'Atlas	9
1.2.1.1. Taxonomie	9
1.2.1.2. Noms communs	9
1.2.1.3. Caractéristiques botaniques	10
1.2.1.4. Aire naturelle de répartition	12
1.3. Activités biologiques	13
1.3. 1. Activité anti-inflammatoire	13
1.3.2. Activité cicatrisante	13
1.3.2.1. Peau	13
1.3.1.2. Plaie	14
1.3.2.2.. Cicatrisation	14
1. 4. Crème	15
1.4.1. Crème hydrophobe	16
1.4.2. Crème hydrophile	16
Chapitre2 : Matériel et Méthodes	
2.1. Matériel	18
2.1.1. Matériel biologique	18
2.2. Méthodes	19
2.2.1. Extraction des huiles essentielles	17
2.2.1.1. Contrôle des caractères organoleptiques des huiles essentielles	16

2.2.3. Préparation des émulsions à usage topique	18
2.2.3.3. Préparation officinale et conditionnement des crèmes dermiques	22
2.2.3.4. Contrôle des caractères organoleptiques	23
2.2.3.5. Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques	23
2.2.4. Activités pharmacologiques des crèmes dermiques	25
2.2.4.1. Activité anti-inflammatoire	25
2.2.4.2. Activité cicatrisante des crèmes dermiques	27

Chapitre 3 : Résultats et Discussion

3.1. Caractères organoleptiques des huiles essentielles	31
3.2. Caractères organoleptiques des crèmes dermiques	32
3.3. Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques	33
3.3. 1.pH des crèmes dermiques	33
3. 3.2.Stabilité et vieillissement	33
3.4. Contrôle de la qualité microbienne de la crème dermique	34
3. 5. Activités pharmacologiques des crèmes dermiques	35
3.5.1. Activité anti-inflammatoire	35
3.5.2. Activité cicatrisante	37
Conclusion	45
Références bibliographiques	46
Annexes	

INTRODUCTION

De tout temps, le règne végétal a offert à l'Homme des ressources essentielles à son alimentation, son hygiène et sa santé. Depuis les temps les plus anciens, les parfums de ces mêmes végétaux sont associés à des rites mystiques, esthétiques et thérapeutiques (**Bruneton J ., 1999**).

Malgré l'arsenal thérapeutique moderne disponible, L'Homme est toujours à la recherche de nouveaux remèdes naturels pour une cicatrisation plus rapide et sans effets secondaires. Ces dernières années, la prise en charge des soins des plaies par les remèdes naturels est devenue une préoccupation au niveau mondial et l'utilisation des plantes médicinales ayant une activité cicatrisante et anti-inflammatoire est amplement recherchée (**Adenot, 2000**).

En Algérie, la médecine traditionnelle à toujours existé du fait que sa flore naturelle appartient à la flore méditerranéenne qui est fortement riche en espèces utiles grâce à la diversité de son climat et de ces sols (**Taylor.,1993**). C'est dans ce cadre que nous nous sommes intéressés à l'extraction des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* M.) , à la formulation des crèmes dermiques à base de ces dernières et à l'étude de leurs effets anti-inflammatoires et cicatrisants (**Balz ,1990**).

Des études récentes sur le cèdre de l'Atlas, effectuées au Maroc, ont validé les usages traditionnels de cette plante, n'a pas encore retenu l'attention des médecins phytothérapeutes du monde. Pourtant, ses propriétés cicatrisantes sont prouvées par **BARDEAU., (2009)**.

Dans cette optique, nous sommes assignés, dans le présent travail, les objectifs suivants :

- Extraction et caractérisation analytique des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du Cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* M.).
- Formulation de trois crèmes dermiques à base de ces huiles essentielles et

accomplissement des contrôles physico-chimique et microbiologique sur ces dernières.

-Evaluation des l'activité anti-inflammatoires et cicatrisantes des trois crèmes dermiques.

1.1. Phytothérapie

La phytothérapie est au sens étymologique « La thérapeutique par les plantes ». Actuellement elle est considérée comme une thérapie utilisant des plantes médicinales sous leurs formes naturelles (fraîches ou sèches) ou bien sous forme de poudre et d'extrait (**Gazenge, 2001**).

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'environ 80% de la population mondiale compte toujours sur l'utilisation des plantes médicinales comme un premier traitement (**Khalil et al., 2007**).

1.1.1. L'aromathérapie

C'est une branche de la phytothérapie. Elle utilise les huiles essentielles issues de la distillation des plantes aromatiques pour traiter les pathologies. L'aromathérapie continue encore aujourd'hui à se développer. Des recherches sont faites aussi bien au niveau de la chimie des huiles essentielles qu'au niveau énergétique ou même de la perception olfactive et des effets psychologiques qu'ont ces molécules odorantes sur nous (**Pierre et al., 2001**).

1.1.2. Place de la phytothérapie en Algérie

Depuis des siècles, en Algérie comme dans tous les pays du Maghreb, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées surtout dans les milieux ruraux par des personnes âgées qui connaissent encore certaines recettes de tisanes (**Quezel et Santa, 1962**).

Dans le Hoggar, dans certains endroits isolés, les Touaregs se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent le secret transmis de père en fils. De même, en Kabylie, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (**Quezel et Santa, 1962**).

En Algérie, la médecine traditionnelle, ainsi pratiquée, trouve un accueil favorable auprès des populations qui sont, hélas, parfois une proie à un charlatanisme ignorant et dangereux pour les malades (**Delille, 2007**).

1.1.3. Substances actives des plantes médicinales

La plante médicinale contient un certain nombre de substances dont la plupart agissent sur l'organisme humain (Lesley, 1996).

Parmi les substances du métabolisme secondaire, nous citerons les composés phénoliques, les alcaloïdes et les huiles essentielles qui sont très largement exploitées pour leurs nombreuses vertus thérapeutiques.

1.1.3. 1.Composés phénoliques

Les substances phénoliques englobent une vaste gamme des composés possédant tous un groupement hydroxyle (-OH) attaché à un cycle aromatique. Ils sont présents dans presque toutes les parties de l'organisme végétal (racines, tiges, feuilles, fleurs et fruits) (Brasseur, 1987). Parmi les composés phénoliques les plus connus, nous citerons les flavonoïdes :

1.1.3.1.1. Flavonoïdes

Les flavonoïdes du nom latin *flavus* (jaune), sont des substances colorées et très répandues chez les végétaux et surtout dans les organes jeunes (feuilles et boutons floraux). Ils sont responsables de la coloration des fleurs et des fruits. Ils renferment environ 4000 composés (Gazengel et Orcchioni, 2001) dans la figure 1.

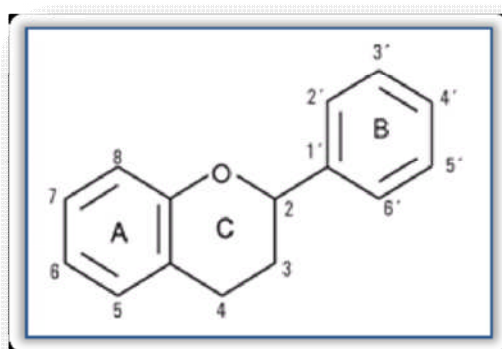


Figure 1 : Structure de base des flavonoïdes (Bruneton, 1999).

1.1.3.2. Alcaloïdes

Ce sont des composés azotés au goût amer qui ont des propriétés chimiques basiques (alcalines). Les alcaloïdes sont parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine (**Raven et al., 2000**).

1.1.3.3. Huiles essentielles

L'huile essentielle est responsable de l'odeur caractéristique de la plante. Le terme « huile » s'explique par la propriété des huiles essentielles à se solubiliser dans les graisses. Le terme « essentielle » fait référence à l'odeur plus ou moins forte dégagée par la plante (**Zhiri et boudoux, 2005**). Les huiles essentielles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices spécialisées. Elles sont alors stockées dans des cellules à huiles essentielles (Lauraceae), dans des poils sécréteurs (Geraniaceae), dans des poches sécrétrices (Myrtaceae) ou dans des canaux excréteurs (Asteraceae) (**Deysson, 1978 et Salle, 1991**). Ces huiles peuvent être extraites des différents organes des plantes aromatiques (**Belaiche, 1979 et Valnet, 1984**).

1.1.3.3.1. Composition chimique des huiles essentielles

Selon **BRUNETON (1999)**, les huiles essentielles sont des produits de composition généralement assez complexe renfermant des principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de leur extraction.

Les propriétés de l'huile essentielle sont variées selon leur composition chimique. Les composés qui les constituent peuvent être classés en deux groupes distincts, ayant chacun des caractéristiques spécifiques (**Bruneton, 1993**):

a-Terpènes et leurs dérivés

Les terpènes sont des hydrocarbures cycliques ou acycliques (**Anton et al., 2005**). Ce sont des polymères formés par la réunion d'unités Isoprènes à 5 carbones (C₅H₈), d'où le nom d'isoprénoides (**Clarke et al., 2002**).

b-Composés d'origines diverses

Les huiles essentielles peuvent renfermer divers composée aliphatiques tels que les alcools (Menthol, Géraniol), les esters (Acétates de menthyle, Acétate de citronellyle), les cétones (Camphre, Menthone), les éthers (Cinéole, Eucalyptol) et les phénols (Thymol, Carvacrol) (**Bruneton, 2009 ; Grosmond G ., 2001**).

1.1.3.3.2. Extraction des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont obtenues avec des rendements très faibles, qui les rendent fragiles, rares, et précieuses. Ainsi les différentes techniques d'extraction des huiles essentielles doivent d'une part, tenir compte de ces caractéristiques et d'autre part, apporter des performances quantitatives satisfaisantes (**Bruneton, 1993**).

1.1.3.3.3. Propriétés thérapeutiques des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont recommandées en usages antiseptiques, cicatrisants, digestifs, anti-inflammatoires et sédatifs. Elles sont utilisées par voie orale, par inhalation, ou en massage (mélangées à une huile végétale douce) (**Odoul, 2003**).

a-Propriété antiseptique

Les huiles essentielles possèdent des propriétés cytotoxiques, ce qui les rapprochent des antiseptiques et des désinfectants en tant qu'agents antimicrobiens à large spectre (**Pellecueret al., 1980**). Elles agissent aussi bien sur les germes Gram⁺ que les germes Gram⁻ (**Sallé, 2004**). Ce pouvoir antiseptique s'exerce aussi à l'encontre des souches habituellement antibiorésistantes (**Bruneton ,1999**).

b-Propriété anti-inflammatoire

Les aldéhydes sont doués de propriétés actives contre les états inflammatoires. Ainsi, les huiles essentielles qui en sont riches, sont très utilisées par voie interne ou locale, dans les inflammations articulaires (**Bakkali et al., 2008**).

c-Propriété cicatrisante

Les huiles essentielles employées contre les affections de la peau ont des propriétés cicatrisantes. Cette action est due à l'intensification de l'appel sanguin au niveau des tissus et à la stimulation de l'action régénérante des leucocytes (**Bakkali et al., 2008**).

1.1.3.3.4. Utilisations des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas

Le cèdre de l'Atlas est une espèce aromatique susceptible de fournir des huiles essentielles. Ces dernières sont utilisées dans différents domaines pour leurs propriétés thérapeutiques et organoleptiques ; notamment odorantes (parfumerie et cosmétique), pharmaceutiques (aromathérapie), gustatives (additifs alimentaires). L'huile essentielle du cèdre est utilisée par exemple par les producteurs de savon de toilette et des détergents. En thérapeutique l'huile essentielle a des vertus cicatrisants, décongestionnants des voies respiratoires, et répulsifs des mites et des moustiques. En outre le β -himachalène, constituant principal de l'huile essentielle du cèdre, présente une activité Anti-inflammatoire (**Lenfel, et al., 1986**). Cette huile est également un fongicide efficace, non-phytotoxique car elle contrôle la détérioration fongique de certaines épices pendant leur stockage (**El Haib., 2011**).

En dermatologie, l'huile essentielle du Cèdre se montre efficace sur les eczémas secs et contre les piqûres d'insectes (**Bardeau., 2009**), elle est également tonifiante du cuir chevelu (**Lenfel et al., 1986**).

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

1.2. Généralité sur le Cèdre

Le genre *Cedrus* classé parmi les plantes à graines (spermatophytes) et plus précisément les plantes à ovules nus (gymnospermes) est subdivisé en quatre espèces (Boudy., 1950 ; M'herit et Benzyane., 2006). Ces quatre espèces sont :

- Cèdre de l'Atlas (*Cedrusatlantica*Manetti.).
- Cèdre de Liban (*Cedruslibani*Barr.).
- Cèdre de Chypre (*Cedrusbrevifolia*Henry.).
- Cèdre de l'Himalaya (*Cedrusdeodora*Loud.) (M'herit et Benzyane., 2006).

Ces quatre espèces se distinguent selon différents critères repris dans le Tableau I.

Tableau I : Caractéristiques des quatre espèces du Cèdre (Farjon, 1990 et Toth, 2005)

Espèce	Cèdre de l'Atlas	Cèdre de Liban	Cèdre de Chypre	Cèdre de l'Himalay
Localisation	Maroc, Algérie	Turquie, Liban, Syrie	Chypre	Afghanist an,
Altitude	1500 m	1300 m	800 à 1300 m	2000 à 3000 m
Bioclimat	Subhumide et humide à très froid	Subhumide et humide à très froid	Subhumide et frais	Grande variabilité
Epoque de pollinisation	mi-septembre	mi-septembre	Début septembre	Début novembre
Durée de maturité	2 ans	2 ans	2 ans	1 an
longueur des cônes	5 à 8	8 à 12	5 à 10	7 à 13
diamètre des cônes	3 à 5	3 à 6	3 à 6	5 à 9

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

1.2.1. Cèdre de l'Atlas

Le cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* M.) est un arbre endémique des montagnes de l'Afrique du Nord (Maroc, Algérie). Il est d'ailleurs considéré par plusieurs auteurs comme l'espèce la plus importante, économiquement et écologiquement, des montagnes méditerranéennes (M'heritet *al.*, 2006 ;Boudarene., 1991).

1.2.1.1. Taxonomie

Selon **Boudy (1952)**, la classification du Cèdre de l'Atlas est la suivante :

Règne : Plantae

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Gymnospermes

Classe : Coniferospidae

Ordre :Coniferales

Famille : Pinacées

Sous famille :Abiétés

Genre : *Cedrus*

Espèce : *Cedrus atlantica* Manetti .

1.2.1.2. Noms communs

Le cèdre de l'Atlas est connu par les noms vernaculaires suivants (**Boudarene., 1991**) :

Nom Arabe : Erz.

Nom berbère : Begnoun, Ithguel, Meddad.

Nom français : Cèdre de l'Atlas.

Nom anglais : Cedar.

1.2.1.3. Caractéristiques botaniques

a- Feuilles

Ce sont des aiguilles qui persistent 3 à 4 ans, aigües, assez rigides, d'une longueur de 15 à 20 mm. Sur les rameaux longs, les aiguilles sont isolées et soudées à l'écorce et sur les rameaux courts, les aiguilles sont assemblées en rosettes dans la figure 2 (**Boudy., 1952 ; Toth., 1990 et Bordas., 1996**).



Figure 2: Les aiguilles du cèdre de l'Atlas

b-Cônes

La forme des cônes est ovoïde. Leur maturité dure 2ans après la floraison, leur couleur passe du vert-bleuâtre au marron foncé à la maturité. Chaque écaille fertile abrite deux graines et deux bractées très petites dans la figure 3(**Boudy., 1952 ;Quezel et Santa., 1962 et Bordas.,1996**)



Figure 3 : Les cônes du cèdre de l'Atlas

c-Graine

La graine est triangulaire, de 10 à 15 mm, de couleur marron roux. Elle se termine par une large aile. Elle est enveloppée dans une pellicule résineuse protectrice. Son poids peut dépasser 0,1g dans la figure 4 (Boudy., 1950 ; Bordas ., 1996).



Figure 4: Graine du cèdre de l'Atlas

d-Bois

Le bois du cèdre de l'Atlas est un bois résineux, très durable (Arbez., 1987). Son cœur rouge est odorant. Il est principalement utilisé dans la fabrication des charpentes et en menuiserie (intérieure et extérieure) dans la figure 5 (Toht., 1994).



Figure 5 : Bois du cèdre de l'Atlas

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

1.2.1.4. Aire naturelle de répartition

Le cèdre de l'Atlas est un arbre caractéristique des montagnes de l'Afrique du Nord et plus précisément du Maroc et de l'Algérie (**Boudy ., 1950**).

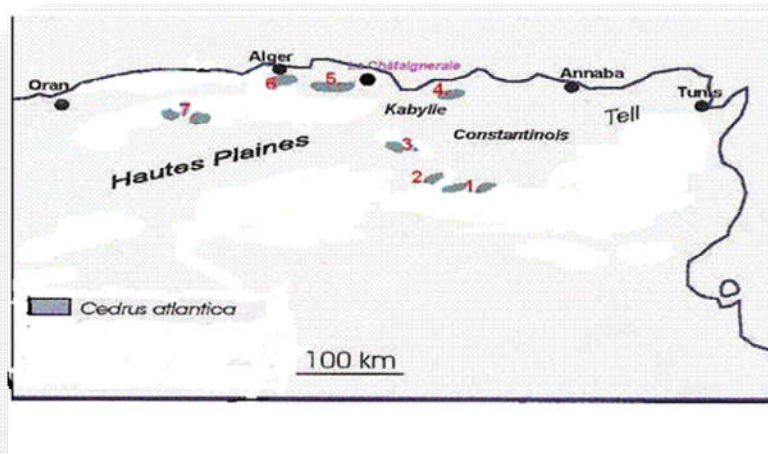
Le Maroc détient à lui seul la plus grande surface, répartie sur deux blocs d'inégale importance. Le premier dans le moyen Atlas et le grand Atlas oriental (116 000 ha) et le second dans le Rif occidental et central avec une superficie d'environ 16 000 ha (**M'hirit., 1994**).

En Algérie, les massifs des cédraies sont dispersés et beaucoup plus réduits qu'au Maroc. Le cèdre occupe une surface d'environ 30 000 ha répartie sur deux ensembles naturels, avec des conditions écologiques sensiblement différentes :

Le premier est localisé sur les montagnes littorales bien arrosées (Babors, massif de Djurdjura, l'Atlas Blidéen, Ouarsenis). Ce sont des cédraies humides.

Le second ensemble est le plus important du point de vue superficie, il occupe les montagnes méridionales continentales de l'Atlas saharien. Ce sont des cédraies sèches (**Nedjahi., 1988**).

La carte suivante (**Roche., 2006**) illustre clairement la répartition géographique du cèdre de l'Atlas en Algérie dans la figure 6 :



1. Massif de l'Aurès, 2. Monts de Belezma, 3. Monts du Hodna, 4. Djbel Babor, 5. Massif du Djurdjura, 6. Monts de Blida, 7. Massif de l'Ouarsenis.

Figure 6 : Localisation de *Cedrus atlantica* M. en Algérie (**Roche., 2006**)

1.3. L'activité biologique

1.3.1. L'activité inflammation

L'inflammation est une réaction de défense et d'adaptation de l'organisme à une stimulation cellulaire excessive ou anormale due à une agression tissulaire (**Lechat et al., 1990 , Dieng, 1993**). Cette dernière peut être d'origine physique, chimique, biologique (réponse immunitaire) ou infectieuse (**Ndiaye et al.,2006**). L'inflammation est utile lorsqu'elle ne s'installe pas dans la durée. Son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Mais elle favorise également différents processus pathologiques. De récentes études ont montré que les enzymes pro-inflammatoires comme la lipoxigénases (LOX), en particulier la 5-LOX, ainsi que les cyclooxygénases sont impliquées dans un certain nombre de maladies, incluant l'athérosclérose, le cancer et le diabète (**Barnes ., 1998**)

Les anti-inflammatoires sont répartis en deux grandes groupes : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (**Charpentier et al., 2004 ; Barnes. , 1998**).

Certains composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxigénase(**Barnes., 1998**).

1.3.1. L'activité cicatrisant

1.3.1.1. Peau

C'est un tissu de revêtement. Elle présente 8% de la masse corporelle. Son épaisseur varie selon la région anatomique et les conditions auxquelles elle fait face (**Tortura., 2001**). La peau est constituée de trois couches superposées (**Mellissouplos., 1998**)

(**Figure 9**) :

a-Epiderme : Il est limité à l'extérieur par la couche cornée et à l'intérieur par la couche basale germinative.

b-Derme : Il est formé de tissu conjonctif et une couche fibreuse dans laquelle se trouvent les vaisseaux capillaires et lymphatiques.

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

c-Hypoderme : Il sépare le derme des tissus sous-jacents. Sa constitution varie beaucoup selon la région du corps considérée dans la figure 7 (Mellissoupos., 1998).

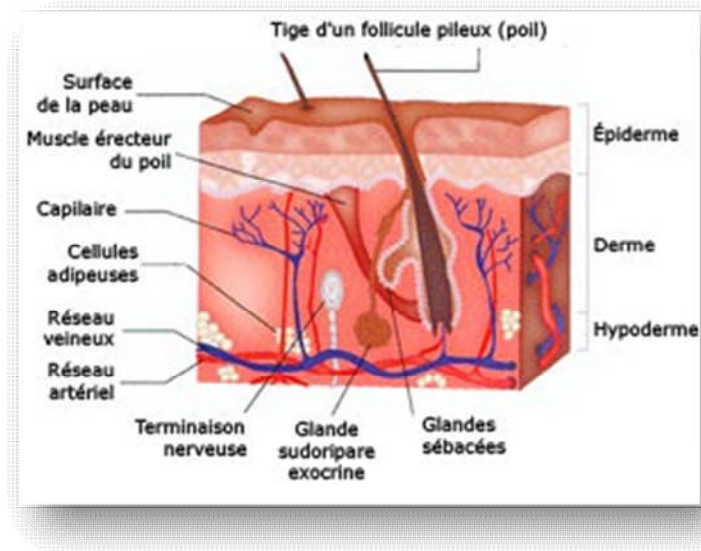


Figure 7 : Structure de la peau (Mellissoupos., 1998).

1.3.1.2. Plaie

Toute rupture de l'intégralité de la peau ou des muqueuses est une plaie. Ce terme recouvre des lésions d'origine, de degré et d'évaluation très diverses.

Selon l'ampleur du traumatisme subite par le derme, nous distinguons deux types de plaies :

- Les plaies superficielles : dans lesquelles le derme profond est intact. Donc la cicatrisation se fait uniquement par épidermisation.
- Les plaies profondes : Où la totalité du derme est atteint (Martini., 2011).

1.3.1.3. Cicatrisation

La cicatrisation d'une plaie est un phénomène biologique naturel. Cette aptitude du tissu humain à réparer des lésions localisées est cependant tributaire de certaines données. En effet, l'âge, l'état général du patient, les pathologies associées, certains traitements,

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

l'étiologie, la localisation et la prédisposition de la plaie à une infection, peuvent retarder ou altérer la cicatrisation (**Charlotte., 1995**).

1.3.1.3.1. Phases de la cicatrisation

La cicatrisation de la plaie s'effectue en quatre phases qui se chevauchent (**Aerts et al. , 1997**).

a-phase vasculaire et inflammatoire

La Phase vasculaire et inflammatoire est induite suite à la nécrose et à l'effraction vasculaire. Elle dure environ trois jours (**Dzutter -Dambuyant., 2004**). Selon **Aerts et al. , (1997)** , les signes cliniques de cette phase sont :

- Gonflement provoqué par l'inflammation.
- Rougeur due à la vasodilatation.
- Chaleur due à la vasodilatation et à l'accroissement de la vascularisation.

b-phase de prolifération ou phase de granulation

Aboutit à la formation du tissu de granulation ainsi qu'à la ré-épithélialisation (**Dzutter -Dambuyant., 2004**).

c-Phase de maturation

Cette phase correspond à la fermeture de la plaie ainsi qu'au blanchissement de la cicatrice. La membrane basale se reconstitue entre 2 et 6 jours (**Martini., 2011**).

d-Phase de la cicatrisation

Des couches de tissu plus profondes sont remplacées par du tissu conjonctif ou cicatriciel (**Aerts et al. ,1997**). Elle apparaît à partir du 10^{ème} jour et disparaît le 21^{ème} jour quand la plaie est fermée (**Ortone et Clevy., 1994**).

1. 4. Crème

Ce sont des préparations multi-phases composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse (**Lüllmann et al., 1998**). Nous distinguons 2 types :

1.4.1. Crème hydrophobe

La phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants eau-dans-huile tels que la graisse de laine, les esters de sorbitane et les mono-glycérides. Elle est formée d'une émulsion aqueuse dans une matière grasse dans la figure 6 (Wehler., 2007).

1.4.2. Crème hydrophile

La phase externe est la phase aqueuse. Cette préparation contient des agents émulsifiants huile-dans-eau tels que les savons de sodium, les alcools gras sulfatés et les polysorbates dans la figure 8 (Lüllmann et al., 1998).

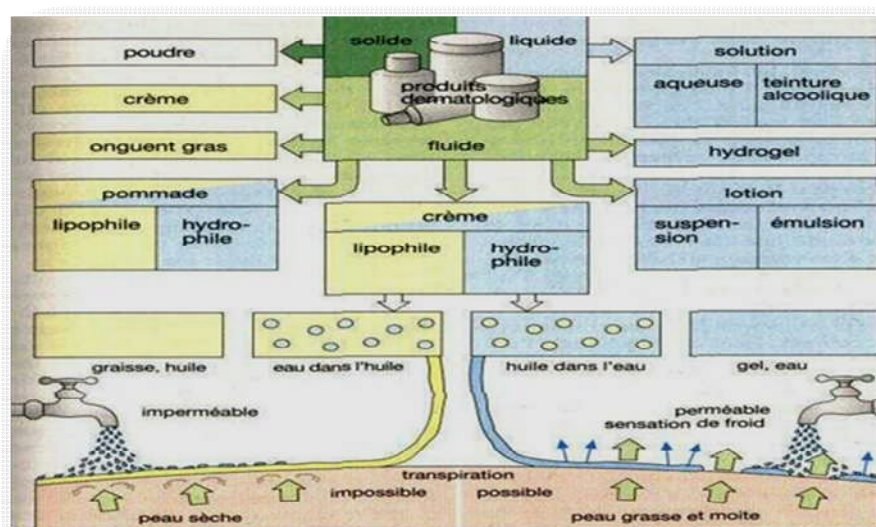


Figure 8 : Les différents types de produits dermatologiques (Lüllmann et al., 1998)

Notre étude expérimentale a été réalisée sur une période de cinq mois (de Mars jusqu'à Juillet 2014) et s'est déroulée au niveau :

- Du laboratoire de fin d'étude du département de l'université Blida 1, pour l'extraction des huiles essentielles.
- Du laboratoire de microbiologie de l'unité BIOTIC (SAÏDAL d'El-Harrach), pour le contrôle microbiologique des crèmes dermiques préparées.
- Du laboratoire de Pharmaco-toxicologie du Centre de Recherche et de Développement (Saïdal d'El-Harrach), pour l'évaluation du pouvoir anti-inflammatoire et du pouvoir cicatrisant des crèmes dermiques préparées.

2.1. Matériel

2.1.1. Matériel biologique

2.1.1.1. Matériel végétal

Le bois, les aiguilles et les cônes du cèdre de l'Atlas ont été récoltés durant le mois de mars 2014. La zone de prélèvement est située dans les hauteurs centrales de l'Atlas Blidéen du Parc National de Chréa (1500m d'altitude), où le cèdre évolue naturellement et couvre une superficie de 1200ha. Le bois et les cônes fraîchement récoltés, ont été nettoyés et écrasés.

L'identification de l'espèce a été faite selon la clé de détermination de **Quezel et Santa (1963)**. Cette identification a été confirmée au niveau de l'Ecole Nationale de Sciences d'Agronome (E.N.S.A.) d' El Harrach.

2.1.1.2. Matériel animal

Les animaux utilisés lors des tests pharmaco-toxicologiques proviennent de l'animalerie du complexe ANTIBIOTICAL du C.R.D (Saïdal d'El-Harrach) dont les caractéristiques sont les suivantes :

❖ Rats Albinos de race californienne

Nombre : 15 rats.

Sexe : mâle et femelle.

Poids : 160 à 200g.

❖ Souris Albinos de race NMRI (Naval Médical Research Institute).

Nombre : 20 souris.

Sexe : mâle et femelle.

Poids : 25-28 g.

❖ **condition d'élevage :**

- Température : 20-24 °C.
- Humidité : 50-60 %.
- Eclairage : pendant 10 heures par jour.

2.1.2. Matériel non biologique

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

2.2. Méthodes

2.2.1. Extraction des huiles essentielles

Pour extraire les huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes, nous avons opté pour l'hydrodistillation. C'est la méthode préconisée par la **pharmacopée Européenne (2002)**. Elle a été réalisée à l'aide d'un dispositif de type Clevenger. Le montage utilisé est présenté dans **l'annexe 2**.

La procédure d'extraction consiste à porter à ébullition une quantité de la matière végétale fraîche pendant 4 h avec l'eau distillée. La vapeur condensée obtenue conduit à deux phases :

- **Une phase organique** (huile essentielle) qui est séparée de l'eau par simple flottation.
- **Une phase aqueuse** (eau aromatique ou hydrolat) qui est saturée par une quantité non négligeable d'huile essentielle sous forme solubilisée.

Les huiles essentielles ont été conservées dans des flacons ambrés, fermés hermétiquement et à une température de 4°C jusqu'à leurs utilisations.

2.2.1.1. Contrôle des caractères organoleptiques des huiles essentielles

Le contrôle des caractères organoleptiques est basé sur la détermination de l'aspect, de la couleur et de l'odeur des trois huiles essentielles extraites.

Tableau II : Excipients de la crème dermique à base d'huile essentielle [Martini, 2006 ; Fonteneau et Klusiewicz, 2008 ; Rowe raymond et al ; 2006].

Nom	Synonymes / Dénomination INCI	Caractères	Point de fusion	Usages	Concentration Moyenne
ingrédients de la phase lipophile					
Huile de Vaseline	Huile de paraffine, Pétroleine, <i>Paraffinumliquidium</i>	Liquide huileux, incolore, transparent et ne présentant pas de fluorescence.		Utilisé dans les cérats et pommades pour le traitement des brûlures.	10-20%
Acide stéarique	Stéarine, stearicacid	Paillettes blanches, onctueuses au toucher, à faible odeur de sui.	70°C	Émulsifiant L/H avec un alcalin. Excellent facteur de consistance : apporte douceur et onctuosité.	5-15%
Alcool cétylique	Ethal, alcool palmitique, alcool héxadécyclique, héxadécanol, Lanette 16, cetylicol	Paillettes blanches, cireuses, onctueuses au toucher	55°C	Gélifiant non émulsif, non ionique, opacifiant, hydrophobe. Facteur de consistance dans les crèmes.	2 à 10%

<p>Alcool cétostéarylique</p>	<p>Emulgine 1000, Emulgine, Emulgade, Emulgine B2</p>	<p>Écailles blanches et inodores. Mélange d'alcools solides contenant 80% d'alcool stéarylique + 20% d'alcool cétyle.</p>	<p>55°C</p>	<p>Agent épaississant augmentant la consistance d'une émulsion. C'est un émulsifiant hydrodispersi- ble.</p>	<p>2 à 10%</p>
<p>Macrogol 1000</p>	<p>Macrogol 1000 monostearate</p>	<p>Morceaux blancs, translucides en sections minces.</p>	<p>65°C</p>	<p>Utilisée comme agent de consistance dans les pommades et cérats en donnant une texture onctueuse.</p>	<p>1-10% dans les crèmes.</p>

Tableau II : Excipients de la crème dermique à base d'huile essentielle [Martini, 2006 ; Fonteneau et Klusiewicz, 2008 ; Rowe raymond et al ; 2006].

Nom	Synonymes / Dénomination INCI	Caractères	Point de fusion	Usages	Concentration Moyenne
Ingrédients de la phase hydrophile					
Glycérine	Glycerin, Glycérol, Propanetriol	Liquide sirupeux, onctueux, incolore, lipide et très hygroscopique , miscible à l'eau et à l'alcool.		Utilisé comme additif pour prolonger le pouvoir hydratant d'une crème. C'est un excellent adouçissant.	3-6%
Triéthanolamine	Trolamine	Liquide transparent et incolore ou jaune, pâle, visqueux, hygroscopique à odeur légèrement aminé.	21°C	Compensateur de pH. Légèrement alcalin	en fonction du pH.

2.2..1. Préparation officinale et conditionnement des crèmes dermiques

La formule de base (Tableau III) sur laquelle nous avons travaillé est inspirée du formulaire thérapeutique magistrale (Fonteneau et klusiewicz, 2008).

Tableau III : Composition des crèmes dermiques à base des huiles essentielles du Cèdre de l'Atlas.

Dénomination INCI	Concentration (%)
Phase Huileuse (30%)	
- Paraffine liquide	15
- Macrogole 1000	5
- Acide stéarique	4
- Alcool cétylique	4
-Alcool cétostéarylique	2
- Huile essentielle du Cèdre de l'Atlas (Bois, aiguilles ou cônes)	0,3
Phase Aqueuse (70%)	
- Eau purifiée	65
- Glycérine	5
- Trolamine	quantité suffisante pour pH 7

Le protocole de fabrication est celui d'une émulsion classique selon le mode opératoire suivant :

- Préparation de la phase huileuse : des quantités appropriées d'huile de vaseline, d'acide stéarique, de cire blanche et des tensioactifs (alcool cétylique et alcool cétostéarylique) ont été déposées dans un bécher.
- Préparation de la phase aqueuse : l'eau purifiée été mélangée avec la glycérine et le trolamine dans un autre bécher.
- Les deux béchers ont été déposés au bain-marie à 70°C jusqu'à fusion complète des composés. Ces derniers sont mélangés sous une agitation manuelle rapide.
- La phase aqueuse a été versée dans la phase grasse par petites fractions en mélangeant jusqu'au refroidissement.
- A température ambiante (25-30°C), les huiles essentielles du Cèdre de l'Atlas ont été ajoutées séparément avec un compte-goutte sous une homogénéisation continue.

2.2.3.4. Contrôle des caractères organoleptiques

Le contrôle des caractères organoleptiques est basé sur la détermination de l'aspect, de la couleur et de l'odeur des trois crèmes dermiques préparées.

2.2.3.5. Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques

Certaines analyses ont été nécessaires pour définir les caractéristiques des préparations obtenues (*Le Hir ., et al., 2001 ;Wehler ., 2007*):

- Détermination du pH

Cette mesure est effectuée à l'aide d'un pH-mètre équipé d'une électrode.

- Evaluation de la stabilité

Les principaux phénomènes d'instabilité sont appréciés dans une éprouvette graduée par l'observation à intervalles de temps réguliers. La coalescence des gouttes sous le déphasage a été recherché par centrifugation à vitesse constante (4500 tr/mn pendant 30 mn).

2.2.3.6. Contrôle de la qualité microbienne des crèmes dermiques

L'objectif de ce contrôle est de confirmer que les crèmes dermiques préparées répondent aux exigences microbiologiques spécifiées dans les monographies de la Pharmacopée européenne(2014).

Le contrôle de la pureté microbienne des produits finis est réalisé par :

- Le dénombrement des germes viables totaux (mésophiles et champignons).
- La recherche des micro-organismes spécifiques : *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Les essais ont été effectués dans des conditions d'asepsie rigoureuses en un endroit exempt de contamination (lampe UV). Les manipulations ont été accomplies sous une hotte à flux laminaire.

a. Dénombrement des germes viables totaux (mésophiles et champignons) :

La préparation des solutions mères a été effectuée par dissolution de 10 g de l'échantillon à analyser dans 90 ml de la solution tampon peptonée au chlorure de sodium pH 7,0. Comme la dilution à 1/10 n'était pas suffisante pour que l'échantillon passe par les porosités de la membrane de porosité de 0,45 µm, nous avons effectué deux autres dilutions.

- Examen des échantillons

Après introduction d'une quantité appropriée de la solution mère (10 ml) et sa filtration à travers deux membranes de filtration, nous avons déposés une membrane sur une boîte de pétri de gélose à l'hydrolysate de caséine et de soja (avec incubation à 35°C pendant 5 jours pour le dénombrement des mésophiles). L'autre membrane est mise sur une boîte de pétri contenant une gélose Sabouraud (avec incubation à 25°C pendant 5 jours pour la recherche des champignons). Le nombre de germes viables totaux correspond à la somme du nombre de bactéries et du nombre de moisissures et levures ainsi définis

b. Recherche des germes spécifiés

La solution mère est préparée en diluant 10 g de chaque crème dans 90 ml du milieu liquide aux peptones de caséine et de soja (Bouillon soja). L'incubation se fait à 35°C pendant 24 h,

- Recherche de *Pseudomonas aeruginosa*

A partir du bouillon soja préalablement préparé, nous avons réalisé des subcultures sur milieu cétrimide. Ce milieu sélectif a été incubé à 35°C pendant 72 h.

- Recherche de *Staphylococcus aureus*

Des subcultures ont été faites sur milieu sélectif (Chapman), à partir du bouillon soja préalablement préparé. L'incubation s'est faite à une température de 35°C durant 24 h. La présence de colonies pigmentées en jaune et le changement de couleur de la gélose indiquent la présomption de *Staphylococcus aureus*.

c. Résultat

Les résultats sont exprimés en colonie formant unité (UFC). Selon les normes spécifiées par les monographies de la **Pharmacopée européenne (2014)** citée dans le Tableau 2.3, l'expression des résultats est la suivante :

Nombre de UFC / g < niveau cible: produit conforme

Nombre de UFC / g > niveau cible: produit non conforme

Tableau 2.3 Normes de l'analyse microbiologique de la crème

Germes à rechercher	Normes (Pharmacopée européenne 2014)
Germes aérobies viables totaux	≤ 200 UFC/g
Levures et moisissures	≤ 20 UFC/g

2.2.4. Activités pharmacologiques des crèmes dermiques

Deux expérimentations ont été menées pour mettre en évidence le pouvoir cicatrisant et le pouvoir anti-inflammatoire des crèmes dermiques préparées à base des huiles essentielles du Cèdre de l'Atlas (bois, aiguilles et cônes).

2.2.4.1. Activité anti-inflammatoire

Cette technique repose sur la détermination de l'action inhibitrice des crèmes à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas à 0,3% sur des inflammations provoquées par l'application locale d'un produit à base d'huile de croton sur les oreilles des souris. Selon le protocole de **BACKNOUSE *et al.*, (2008)**.

- Préparation de la solution irritante à base d'huile de croton (5%):

Huile de croton 1 ml.

Acétone 19 ml.

- Le produit de référence utilisé (témoin positif) est le Diclofinac de sodum en gel[®] à une concentration de 1%.

-

Ce test a été réalisé sur 20 souris de 5 souris chacun maintenues à jeun pendant 18h avant le début de l'expérience. Ces souris ont été réparties sur 4 lots:

Tableau 2.4: Répartition des souris

1^{er} lot	Les oreilles droites des souris sont traitées par la crème à base d'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas à 0,3%.
2^{ème} lot	Les oreilles droites des souris sont traitées par la crème à base d'huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas à 0,3%.
3^{ème} lot	Les oreilles droites des souris sont traitées par la crème à base d'huile essentielle des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3%.
4^{ème} lot	Les oreilles droites des souris sont traitées par le produit de référence (Diclofinac)

- **Au temps T₀**

- Une quantité de 10µl de la solution irritante a été appliquée sur les oreilles droites et gauches de chaque souris avec une micropipette, puis frottée de bas en haut avec du coton.

- Des quantités de 0.5 mg des crèmes à base des huiles essentielles du Cèdre de l'Atlas à 0,3% et du produit de référence ont été appliquées sur les oreilles droites de chaque souris des lots 1, 2, 3 et 4.

N.B. : L'oreille gauche de chaque souris sert de contrôle.

- **Au temps T_{4h}**

- Les souris ont été sacrifiées,

- Les oreilles droite et gauche de chaque souris ont été sectionnées suivant l'arête cartilagineuse, puis des disques de 6 mm de diamètre ont été coupés de chaque oreille.

- Les disques ont été pesés une balance de précision (Figure 2.1).

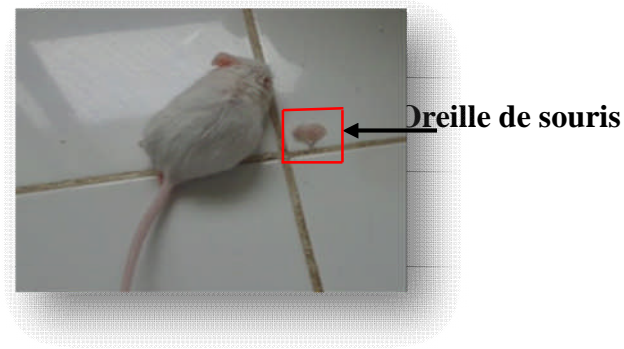


Figure 2.1 : Oreille de souris utilise (original, 2014)

- Lecture

- Les moyennes arithmétiques massiques des disques des oreilles droites O_D et des oreilles gauches O_G ont été calculées pour chaque lot.
- Le pourcentage de réduction de l'œdème des oreilles traitées O_D par rapport au contrôle O_G ont été calculées.

$$\% \text{ Réduction de l'œdème} = [(O_G - O_D)/O_G] \times 100$$

O_D : moyenne des poids des oreilles droites

O_G : moyenne des poids des oreilles gauches

2.2.4.2. Activité cicatrisante des crèmes dermiques

Pour l'étude du pouvoir cicatrisant des crèmes dermiques, nous avons suivi le protocole de **POURRAT et al.**,(1993).

Les rats sont répartis en trois lots de 5 cinq rats chacun, comme il est indiqué dans le tableau VI :

Tableau VI : Répartition des rats

1 ^{er} lot	- La 1 ^{ère} plaie de chaque rat n'est pas traitée. -La 2 ^{ème} plaie de chaque rat est traitée par le placebo.
2 ^{ème} lot	-La 1 ^{ère} plaie de chaque rat est traitée par la crème dermique à base de l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas à 0,3%. -La 2 ^{ème} plaie de chaque rat est traitée par la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3%.
3 ^{ème} lot	-La 1 ^{ère} plaie de chaque rat est traitée par la crème dermique à base de l'huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas à 0,3%. -La 2 ^{ème} plaie de chaque rat est traitée par Madécassol.

Les rats utilisés dans cette expérimentation ont été anesthésiés et calmés par injection intramusculaire de la kétamine (2 ml/kg).

Deux plaies circulaires de 2cm de diamètre sont réalisées dans la partie dorsale de chaque rat à l'aide d'une poinçonneuse à main, après les avoir préalablement rasés.

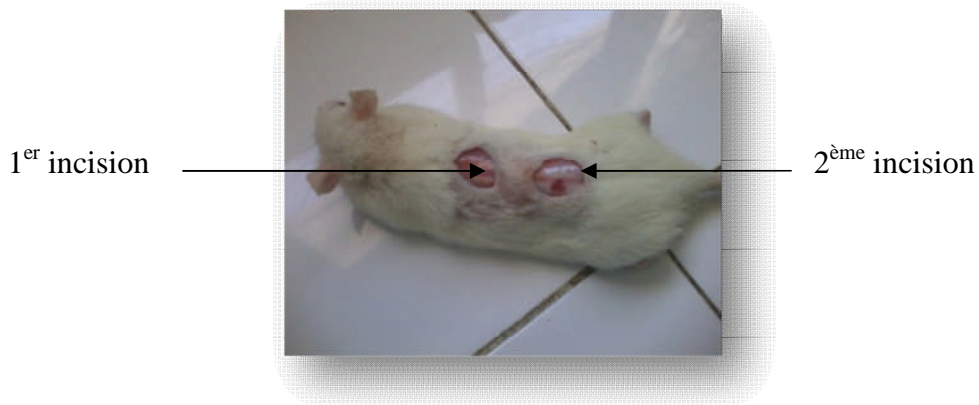


Figure 12 : Incisions dorsales des rats

Chaque animal a été placé dans une cage individuelle. Il reçoit une nourriture sous forme de granulée et de l'eau durant tout le traitement jusqu'à la cicatrisation totale.

Les crèmes dermiques sont appliquées quotidiennement pendant 14 jours. L'observation macroscopique est réalisée avant chaque nouvelle application, en immobilisant l'animal sur la paille.

Cinq paramètres sont retenus pour évaluer le déroulement du processus de cicatrisation :

- La surface de la plaie.
- La profondeur de la plaie.
- L'apparition ou non d'un œdème.
- L'apparition ou non d'un bourgeon
- L'épaisseur de la croûte et son renouvellement.

Nous avons suivi une échelle de cotation de **Pourrat et al. , (1993)**, afin de suivre l'évolution du processus de cicatrisation en tenant compte de quatre paramètres. Chacun de ces paramètres a été évalué avec des valeurs numériques de 0 à 4 comme l'indique ce tableau :

Tableau VII : Suivi du processus de cicatrisation

Echelle de cotation POURRAT et al. ,(1993)	Profondeur	Bourgeon	Œdème	Epaisseur de la croûte
0	Profondeur Nulle	Absence de Bourgeon	Pas d'œdème	Pas de croûte
1	Légèrement creusé	Petit bourgeon	Très léger œdème	Début de croûte
2	Peu profond	Gros bourgeon Central	Œdème visible	Croûte en voie d'épaississement
3	Assez Profond	Bourgeonnement massif	Œdème moyen	Croûte épaisse
4	Très profond	Excès de bourgeonnement	Œdème grave	Croûte très épaisse, granuleuse et bombée

La surface des plaies est exprimée en centimètres carré. Les calculs ont été accomplis en utilisant le logiciel Auto CAD 2010.

Le calcul du pourcentage de contraction des plaies à partir des surfaces de plaies s'effectue selon la formule suivante :

$$\text{Pourcentage de contraction} = (S_{j_0} - S_{j_n}) \times 100 / S_{J_0}$$

S_{J₀} : surface de la plaie au jour J₀.

S_{j_n} : surface de la plaie au jour j_n.

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

3.1. Caractères organoleptiques des huiles essentielles

L'extraction nous a permis de récupérer 4 ml d'huile essentielle de chaque partie du cèdre (bois, aiguilles et cônes).

Les caractéristiques organoleptiques des trois huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M sont représentées dans les tableaux VIII :

Tableau VIII : Caractéristiques organoleptiques des trois huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M.

	Couleur	Odeur	Aspect
Huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas	Jaune Foncé	Douce et boisée	Légèrement gélatineuse
Huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas	Légèrement jaune	Odeur forte caractéristique de l'espèce	Liquide
Huile essentielle des cônes du cèdre de l'Atlas	Jaune Pale	Douce	Liquide

La différence de l'intensité de la couleur jaune dans les trois huiles essentielles étudiées est probablement due à la différence des proportions des sesquiterpènes dans ces dernières comme l'indique les travaux de **Buronzo (2008)**.

L'odeur de chaque huile essentielle varie selon la partie de laquelle elle a été extraite. Par contre les trois huiles avaient le même aspect liquide avec une petite différence concernant l'huile essentielle du bois qui était légèrement gélatineuse.

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus montrent que les caractères organoleptiques de l'huile essentielle du bois, sont semblables à ceux de **Buronzo (2008)**, dans son étude menée sur l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas de la France, avec un aspect différent.

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

Concernant les caractères organoleptiques de l'huile essentielle des aiguilles, ces derniers sont semblables à ceux de **Boudarene et al., (2004)**, en l'huile essentielle des aiguilles du cèdre de l'Atlas d'Algérie présente les mêmes propriétés.

L'huile essentielle des cônes présente aussi les mêmes caractéristiques que ceux trouvées par **PANDA (2009)**, dans son travail sur la même partie du cèdre de l'Himalaya de l'Inde.

3.2. Caractères organoleptiques des crèmes dermiques

Les caractéristiques organoleptiques des trois crèmes dermiques préparées à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3%, sont représentées dans le tableau 3.2:

Tableau 3 .2 : caractéristiques organoleptiques des crèmes dermiques de *Cedrus atlantica* M.

	CHEB	CHEA	CHEC
Aspect	Homogène	Homogène	Homogène
Odeur	Légèrement Parfumée (odeur de l'huile essentielle utilisée)	Légèrement parfumée (odeur de l'huile essentielle utilisée)	Légèrement parfumée (odeur de l'huile essentielle utilisée)
Couleur	Blanche	Blanche	Blanche

CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus montrent que les caractères organoleptiques des trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du cèdre de

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

l'Atlas (bois, aiguilles et cônes) à 0,3% sont semblables avec une seule différence concernant l'odeur.

3.3. Contrôle physico-chimique des crèmes dermiques

3.3.1. pH (potentiel d'Hydrogène)

Les potentiels d'Hydrogènes des trois crèmes dermiques préparées à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas à 0,3%, sont mentionnés dans le tableau 3.3:

Tableau 3.3 : pH des crèmes dermiques de *Cedrus atlantica* M.

Crèmes	pH
Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%	5,6
Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%	5,8
Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%	5,7

La gamme des pH des trois crèmes dermique s'échelonnent entre 5,6 et 5,8. Il est à noter que le pH de la peau est d'environ 5,5 d'où la nécessité d'avoir un pH neutre ou légèrement acide (Lehir et al., 2001).

3.3.2. Stabilité et vieillissement

Après 30min de centrifugation, aucun phénomène d'instabilité n'est apparu pour les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas. Donc la stabilité est apparue très bonne.

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

3.4. Contrôle microbiologique des crèmes dermiques

Les résultats du contrôle de la qualité microbiologique des trois crèmes étudiées (Tableau 3.4), nous ont permis de montrer :

-L'absence des germes viables totaux (Bactéries mésophiles et champignons).

-L'absence de *Pseudomonas aeruginosa*.

-L'absence de *Staphylococcus aureus*.

Tableau XI : Résultats du contrôle microbiologique des crèmes dermiques

Germes recherchés	Normes (Pharmacopée Européenne, 2014) (UFC/g)	CHEB (UFC/g)	CHEA (UFC/g)	CHEC (UFC/g)
Germes mésophiles	200	00	00	00
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	00	00	00	00
<i>Staphylococcus aureus</i>	00	00	00	00

CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Les trois crèmes analysées sont exemptes de toute contamination microbienne. Donc selon les normes de la Pharmacopée Européenne, (2014), elles sont ainsi déclarées conformes et propres à l'utilisation.

L'absence des contaminations microbiologiques est probablement due à l'utilisation des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas car selon **Goetz (2007)**, les huiles essentielles sont dotées de propriétés antiseptiques qui rendent les problèmes de conservation moins fréquentes.

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

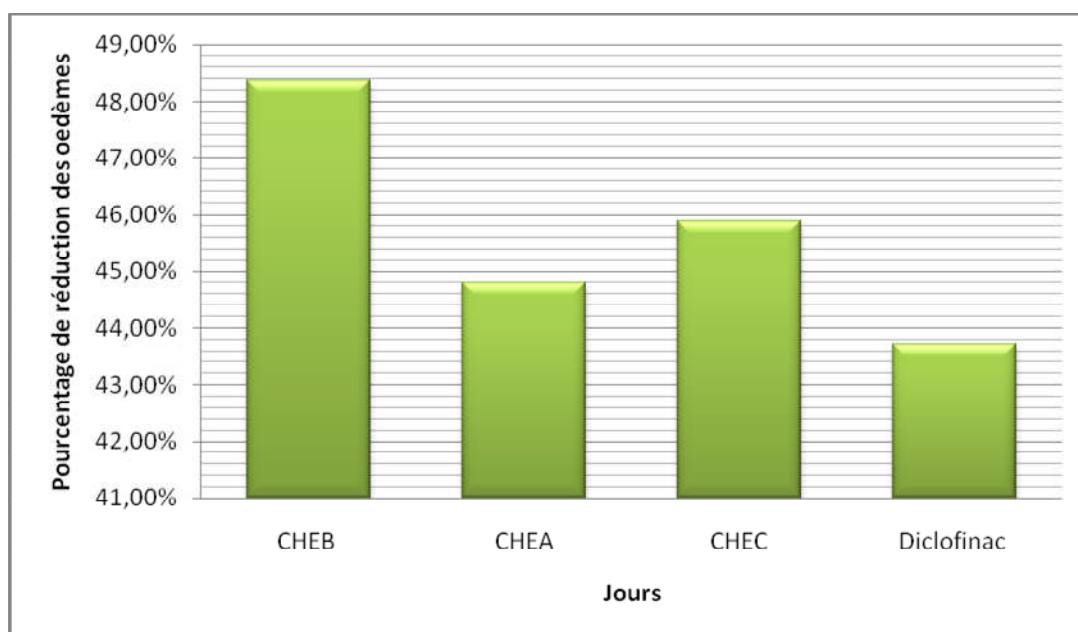
Dans une étude menée par **Derwch et al.**, (2010) sur l'huile essentielle du bois du cèdre de l'Atlas pour évaluer son pouvoir antimicrobien, il s'est avéré que les composants monoterpéniques sont les principaux responsables de cette propriété.

3. 5. Activités pharmacologiques des crèmes dermiques

Après application journalière des cinq crèmes dermiques testées (Madécassol, Placebo, et crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3%, nous avons évalué par des valeurs numériques allant de 0 à 4 les différents paramètres étudiés.

3.5.1. Activité anti-inflammatoire

Les résultats obtenus après évaluation du pouvoir anti-inflammatoire des trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes de *Cedrus atlantica* M. à 0,3%, sont représentés dans la Figure 13:



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Figure 13 : Pourcentage de réduction des œdèmes

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

Nous avons constaté que les quatre crèmes testées ont provoqué une réduction de l'inflammation. Cette réduction se traduit par une inhibition de la formation d'œdème au niveau des oreilles droites traitées par rapport aux oreilles gauches (non traitées).

Le calcul du pourcentage de réduction d'œdème chez les souris du 1^{er} lot traitées par la crème à base d'huile essentielle du bois a révélé un taux de 48,36%. Ce pourcentage de réduction d'œdème est suivi par celui des souris du 3^{ème} lot traitées par la crème à base d'huile essentielle des cônes (45,88%) et celui des souris du 2^{ème} lot traitées par la crème à base d'huile essentielle des aiguilles (44,79%). Le plus faible pourcentage de réduction d'inflammation a été enregistré pour les souris du 4^{ème} lot avec un taux de 43,71%. Ces souris ont été traitées par le produit de référence Diclofenac de Sodum en gel à 1% dont l'action anti-inflammatoire est déjà prouvée (annexe III ; Tableau III.1 et Tableau III.2).

D'après ces données, nous pouvons déduire que les trois crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes de *Cedrus atlantica* M. possèdent des effets anti-inflammatoires très prononcés avec des pourcentages de réduction d'œdème meilleurs que celui d'un produit anti-inflammatoire commercialisé (Diclofenac de Sodum en gel à 1%).

L'effet anti-inflammatoire des trois crèmes dermiques étudiées est probablement lié à la présence des sesquiterpènes. Ces derniers présentent selon **El Haib (2011)** un effet anti-inflammatoire.

Les résultats de notre travail indiquent que les huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M. possèdent un excellent pouvoir anti-inflammatoire. Ces résultats sont semblables à ceux de **Shinde et al.**, (1999), dans son étude menée sur l'effet anti-inflammatoire des huiles essentielles d'une espèce voisine (*Cedrus deodara* de l'Inde) administrées par voie orale.

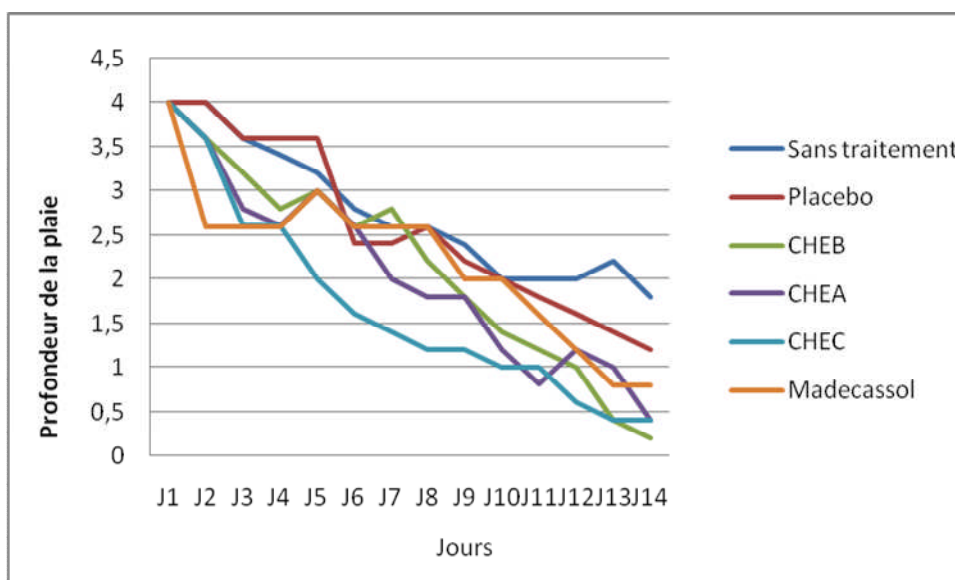
CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

3.5.2. Activité cicatrisante

Après application journalière des cinq crèmes dermiques testées (Madécassol, Placebo, et crèmes dermiques à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3%, nous avons évalué par des valeurs numériques allant de 0 à 4 les différents paramètres étudiés.

3.5.2.1. Profondeur de la plaie

La figure 14 montre que l'application des crèmes à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas à 0,3% pendant 14 jours a nettement réduit la profondeur des plaies. Les degrés d'évaluation de cette dernière ont atteint respectivement les valeurs suivantes $0,2 \pm 0,45$, des $0,40 \pm 0,55$ et $0,4 \pm 0,55$ le 14^{ème} jour.



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

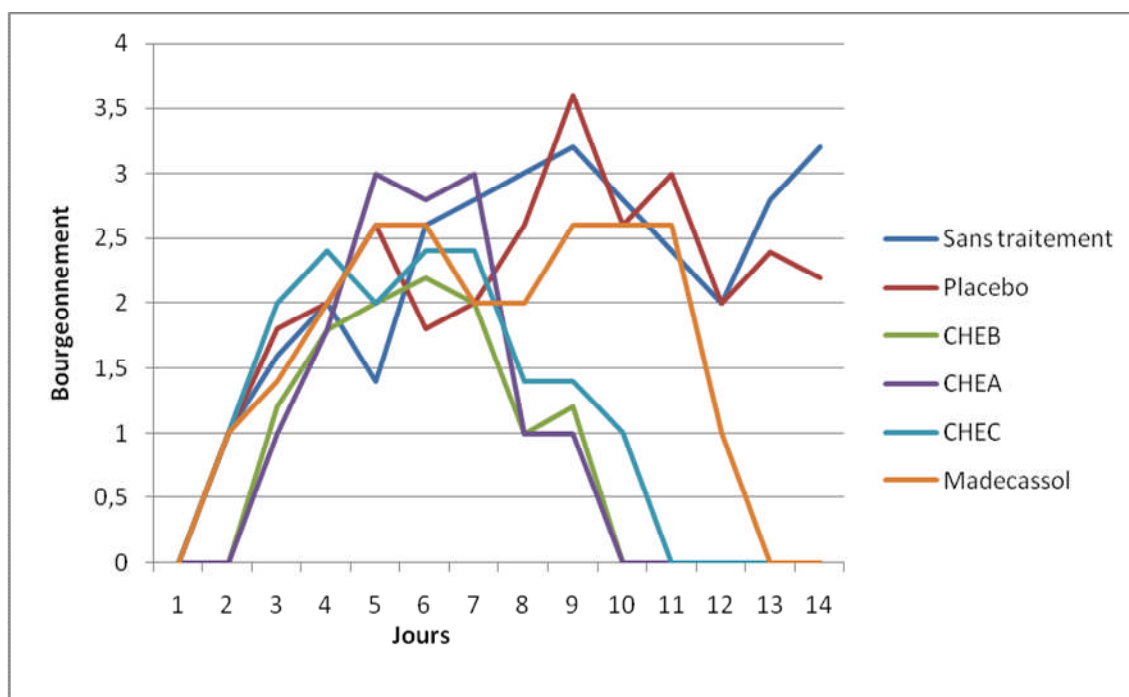
Figure 14 : Evaluation de la profondeur des plaies

Dans le cas des plaies profondes, la reconstitution du derme commence par le développement néocapillaire (angiogénèse). Elle se réalise à partir des capillaires préexistants, par la suite il y'a une néoformation conjonctive provisoire c'est le tissu de granulation (Martini, 2011).

3.5.2. 2. Bourgeonnement

La figure 15 montre que le bourgeonnement commence dès le 2^{ème} jour dans les plaies sans traitement ainsi que les plaies traitées par le placebo, la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes et le Madécassol. Ce bourgeonnement ne disparaît pas durant toute la période de traitement concernant les deux premières plaies citées précédemment. Dans les plaies traitées par les deux crèmes à base des huiles essentielles du bois et des aiguilles, les bourgeons étaient les derniers à apparaître (3^{ème} jour) et les premiers à disparaître (10^{ème} jour).

Nous avons remarqué également que les plaies n'ayant pas reçu de traitement et les plaies traitées par le madécassol ont enregistrées des valeurs maximales (supérieures à 3) dans l'échelle d'évaluation de l'intensité du bourgeonnement.



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Figure 15 : Evaluation du bourgeonnement

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

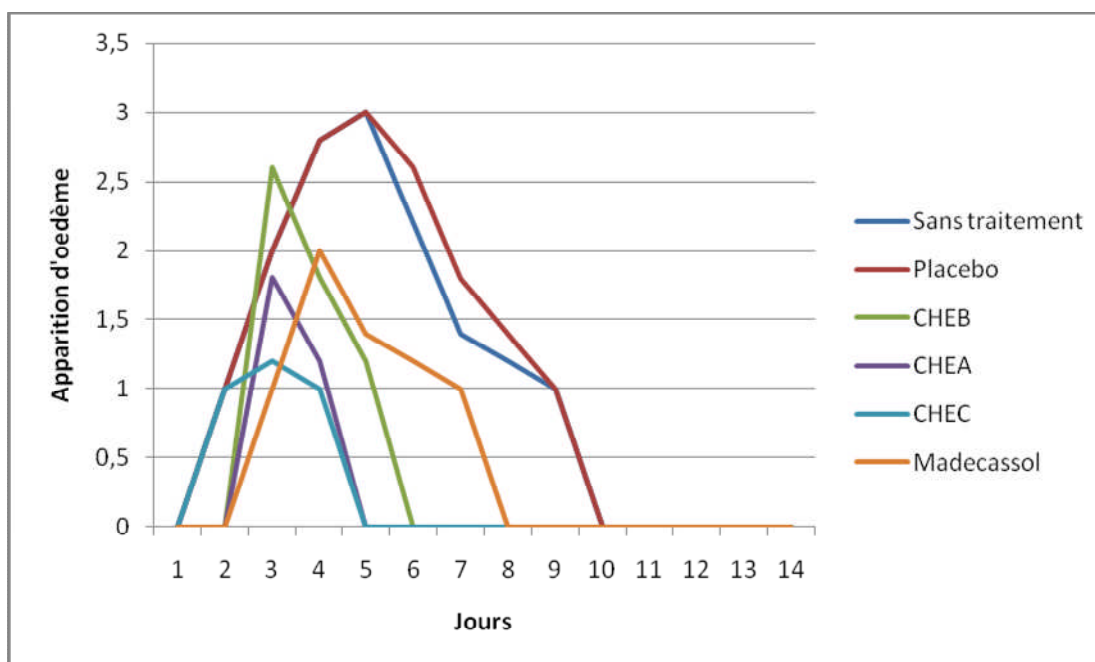
Le fond de la plaie bourgeonne en donnant histologiquement un bourgeon charnu ou tissu de granulation, grâce à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogénèse et prolifération de fibroblastes). Ce bourgeon comble peu à peu la hauteur de la plaie. Sa surface va considérablement diminuer grâce au rapprochement progressif des berges de la plaie impliquant la contraction des myofibroblastes, riches en actine et en myocine (Martini, 2011).

3.5.2.3. Apparition d'œdèmes

Nous avons observé qu'un œdème apparaît dès le 2^{ème} jour dans les plaies non traitées, les plaies traitées par le placebo et les plaies traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes. Pour les autres plaies l'œdème n'apparaît qu'au 3^{ème} jour (Figure 16). Cet œdème s'estompe pour disparaître au 6^{ème} jour dans les plaies traitées par le Madécassol et la crème dermique à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de l'Atlas à 0,3%, au 5^{ème} jour dans les plaies traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des aiguilles et au 4^{ème} jour dans les plaies traitées par la crème dermique à base de l'huile essentielle des cônes. L'œdème persiste jusqu'au 10^{ème} jour dans les plaies traitées par le placebo et jusqu'au 13^{ème} jour dans les plaies sans traitement.

Nous avons remarqué que les plaies traitées par les trois crèmes dermiques des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas et le produit de référence (Madécassol), présentent moins d'inflammations par rapport à celles qui n'ont pas été traitées et celles traitées par le placebo. Cette inflammation a duré seulement deux jours pour les plaies traitées par la crème à base de l'huile essentielle des cônes au lieu de durer neuf jours comme est le cas pour les plaies sans traitement.

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

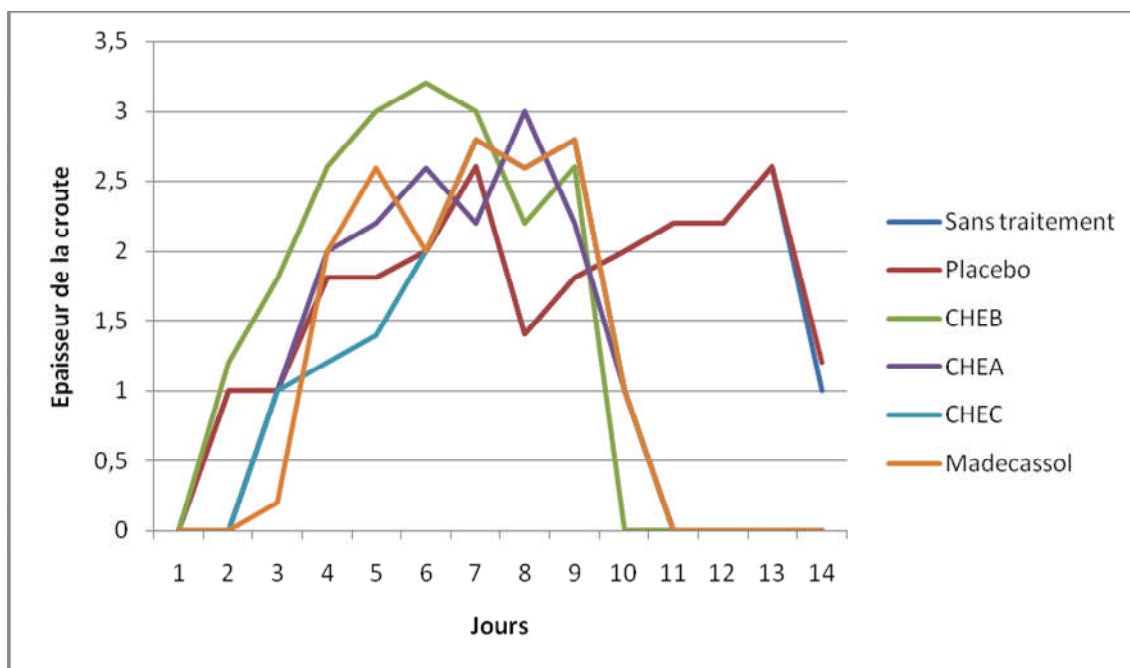
Figure 16 : Apparition d'œdème

L'apparition d'un œdème est une réaction vasculaire et cellulaire, la vasodilatation et la perméabilité accrue des vaisseaux sanguins libèrent des neutrophiles et des monocytes qui phagocytent les microbes. Les enzymes des cellules phagocytaires dégradent les tissus lésés, induisant ainsi un écartement des lèvres de la plaie (Cadiergues, 2002).

Il est fort possible que cette réduction d'inflammation par les crèmes à base des huiles essentielles est due principalement à la synergie d'action entre les différents composés des huiles essentielles. En outre le β -himachalène, constituant principal de l'huile essentielle du cèdre, présente une activité Anti-inflammatoire (El Haib, 2011).

3.5.2.4. Epaisseur de la croûte

La croûte s'est formée dès les trois premiers jours dans tous les plaies. Elle persiste jusqu'au 14^{ème} jour dans les plaies sans traitement et les plaies traitées par le placebo alors qu'elle disparaît entre le 10^{ème} et le 11^{ème} jour pour les autres plaies (Figure 3.5).



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Figure 3.5: Evolution de l'épaisseur de la croûte

La partie superficielle du caillot sanguin forme une croûte qui recouvre la plaie et l'isole de l'environnement extérieur (Muller G, *al.*, 1989). La croûte joue le rôle de pansement biologique sous lequel se produisent le bourgeonnement et l'épidémisation qui décolle progressivement la croûte (Moissonier P., 2002).

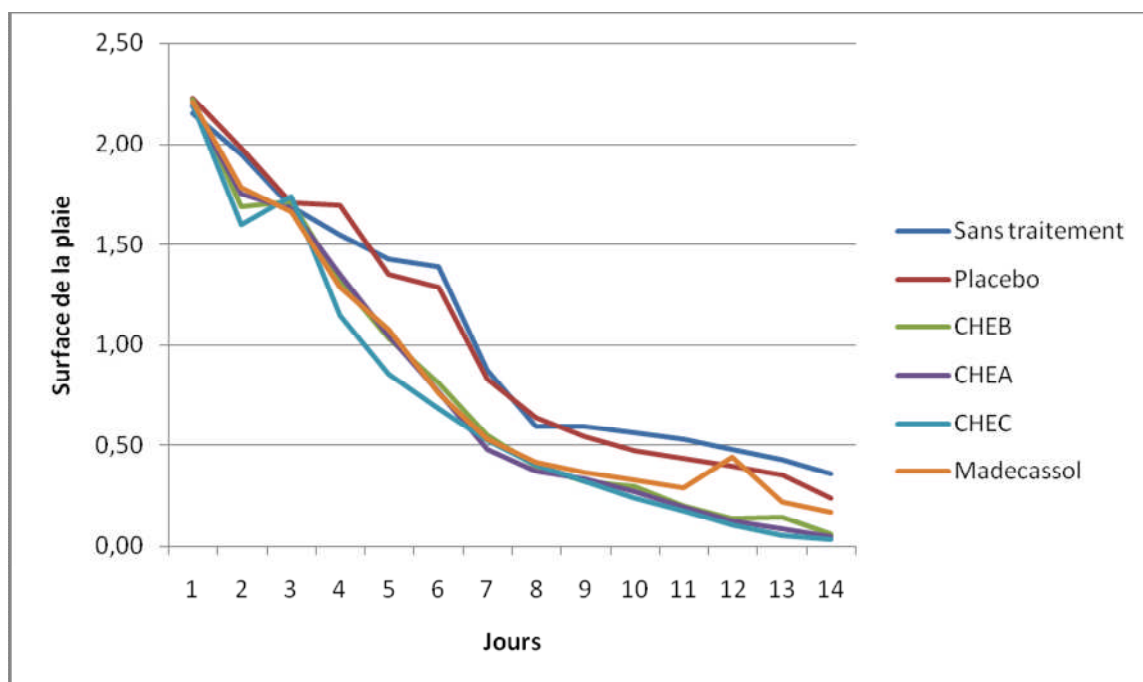
3.5.2.5. Surface des plaies

Nous avons constaté une réduction de la surface initiale des plaies sans traitement et les plaies traitées par le placebo, le Madecassol et les trois crèmes dermiques à base

des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas. Seulement cette réduction varie selon

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

la crème utilisée. Elle est presque totale au 14^{ème} jour pour le Madécassol et les crèmes à base des huiles essentielles et partielle pour le reste (tableau III.14, annexe III)..



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Figure 18 : Evolution de la surface des plaies

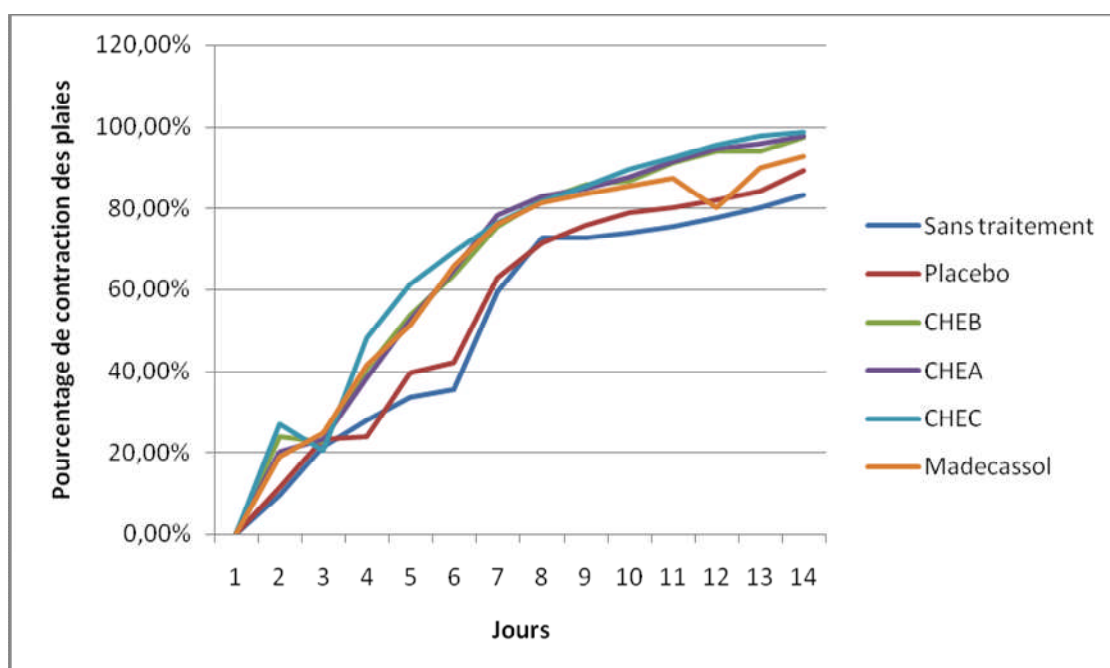
Au 14^{ème} jour nous remarquons que cette réduction est plus importante au niveau des plaies traitées par la crème à base de l'huile essentielle des cônes avec une surface de $0,03 \pm 0,00 \text{ cm}^2$, la crème à base de l'huile essentielle des aiguilles avec une surface de $0,05 \pm 0,01 \text{ cm}^2$, la crème à base de l'huile essentielle du bois avec une surface des cônes de $0,06 \pm 0,00 \text{ cm}^2$ et le Madecassol avec une surface de $0,16 \pm 0,04 \text{ cm}^2$.

Les plaies sans traitement et les plaies traitées par le placebo présentaient les surfaces les plus importantes au 14^{ème} jour. Ces surfaces étaient de $0,36 \pm 0,03 \text{ cm}^2$ et $0,24 \pm 0,03 \text{ cm}^2$ respectivement.

3.5.2. 6. Pourcentage de contraction des plaies

La figure 19 représente les pourcentages de contraction des plaies sans traitement et les plaies traitées par le placebo, les crèmes à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas et le Madecassol durant 14 jours.

Nous constatons que les plaies traitées par les crèmes à base des huiles essentielles des cônes, des aiguilles et du bois présentent au 14^{ème} jour, des contractions de surface meilleurs que celle du Madecassol qui est une pommade recommandée en cas de blessure. Les pourcentages de contraction sont respectivement : 98,63%, 97,72%, 97,30% et 92,76%.



CHEB : Crème à base de l'huile essentielle du bois du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEA : Crème à base de l'huile essentielle des aiguilles du Cèdre de Atlas à 0,3%

CHEC : Crème à base de l'huile essentielle des cônes du Cèdre de Atlas à 0,3%

Figure 19 : Pourcentage de contraction des plaies

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSION

Nous avons remarqué que l'utilisation du placebo (crème neutre) montre un petit effet cicatrisant, qui se traduit par une contraction de plaie plus importante dans les plaies traitées par le placebo (89,24%) que dans les plaies sans traitement (83,26%). D'où son importance comme véhicule des principes actifs incorporés dans les crèmes.

L'observation macroscopique de l'évolution de la cicatrisation des plaies permet de constater l'action de l'huile essentielle sur la vitesse et la qualité de la cicatrisation superficielle.

Les résultats obtenus par l'étude de l'activité cicatrisante des crèmes dermiques préparées à base des huiles essentielles du cèdre de l'Atlas, indiquent que ces dernières ont un bon pouvoir cicatrisant comparable à celui du Madecassol.

En phytothérapie, l'huile essentielles du cèdre de l'Atlas se montre efficace en favorisant la cicatrisation des plaies (**Balz,1990 ;Bardeau,2009**).Ainsi, puisque l'inflammation est considérée comme étant la première phase de la cicatrisation, l'incorporation des huiles essentielles dans la formulation des crèmes dermiques, a permis d'une part la protection des tissus contre les infections microbiennes et d'autre part, la disparition rapide de l'inflammation et l'accélération de la vitesse de guérison des incisions (**Martinetti .,2011**),. Nous supposons que cet effet est dû à la richesse des huiles essentielles en composés terpéniques, particulièrement en monoterpènes, qui sont connus pour leur effet régénérateur des peaux et des muqueuses (**El Haib, 2011**).

Ceci concorde avec les travaux de **Martinetti (2013)**, qui montrent que les huiles essentielles sont connues pour leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et cicatrisantes.

CONCLUSION

Notre travail nous a permis de mieux connaître les propriétés anti-inflammatoire et cicatrisante des crèmes dermiques préparées à base des huiles essentielles de *Cedrus atlantica* M.

L'extraction par hydrodistillation effectuée sur le bois, les aiguillées et les cônes du cèdre de l'Atlas nous a permis d'obtenir trois huiles essentielles avec des caractères organoleptiques spécifiques pour chaque partie utilisée.

Les contrôles physico-chimique et microbiologique des crèmes préparées ont révélé une bonne homogénéité, une stabilité des crèmes et une conformité microbiologique aux normes.

Du point de vue pharmacologie, nous avons trouvé que les crèmes dermiques présentent :

- Un pouvoir anti-inflammatoire dermique nettement remarquable pour les crèmes à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes. Avec des pourcentages de réduction d'œdème meilleurs et supérieures (48,36% , 45,88% et 44,79% respectivement) à celui d'un produits anti- inflammatoire commercialisé qui est le Diclofenac de Soduim en gel à 1% (43,71%).
- Un excellent pouvoir cicatrisant des crèmes à base des huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes sur les plaies d'incision avec des pourcentages de contraction de plaies supérieurs à 95% et meilleurs que celui du Madécassol® (92,76%).

Cette étude nous a permis de montrer que les huiles essentielles du bois, des aiguilles et des cônes du cèdre de l'Atlas possèdent une double action : anti-inflammatoire et cicatrisante. Ces nouvelles propriétés pharmacologiques permettent de faire de ces huiles d'authentiques médicaments.

Référence Bibliographiques

- **Adenot M.**, « Initiation à la chimie médicinale : les voies de la découverte des médicaments ».Ed. Ellipses, France, ,(2000),223 p .
- **Aerts AA., Nevelsteen D.,RenardF.**,« Soins de plaies» ,De Boeck Supérieur,1^{ère} édition, Bruxelles, Paris ,(997), 440P.
- **Anton R., lobstein A.**, « Plantes aromatiques : Épices, aromates, condiments et huiles essentielles ». Tec & Doc, Paris, (2005), 522p.
- **Backnouse N., Rosales L., Apablaza C., Goity L., Erazo S., Negrete R., C., Rodriguez 11.J. T., Delporte C.** « Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *BuddlejaGlobosa*, *Buddlejaceae* ». Journal of ethnopharmacology, V.116, n°2, (March 2008), p:263 , 269.
- **Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D.**, « Biological effects of essential oils »A review. Food and Chemical Toxicolog, (2008), 446-475P.
- **Bardeau F.**, «Huiles essentielles», Edition, LANOR, Paris, (2009), 315P.
- **Barnes Peter J.**, « Anti-inflammatory actions of glucocorticoids : molecular mechanisms ».Clinical Science, (1998) , P : 557-572.
- **Balz R.,Dandrieux B., LartaudP.**, « The Healing Power of Essential Oils :Fragrance Secret for Everyday Yes»,Ed .Lotus PRESS,USA , (1990) ,203P.
- **Bardeau F.**, «huiles essentielles» , Edition ,Lanor ,Paris,(2009), 315
- **Brasseur T.** , « Action anti-radicalaire des flavonoïdes et d'extrait de *chrysanthellum indium*, plantes médicinales et phytothérapie », tome XXI, n°2,131,(1987) .137p.
- **Belaiche P. (1979)** « Traité de phytothérapie et d'aromathérapie ». Tome 1 l'aromatogramme .éd. Maloine. Paris
- **Boudarene L.,Baaliouamer A., MeklatiB.Y. et ScharffC.,204.**, « Composition of the seed oils from *Cedrusatlantica*Manetti» .Journal of essential oil essential n°16. Alegria .63P.
- **Boudy p.**, «Economie forestière Nord Africaine : Monographie et traitements des essencesForestières », FascII, Éd. Larose, T 2(II), Paris, (1950), 638 p.
- **Boudy P.**, « Guide du forestier en Afrique du Nord ». Éd. La Maison Rustique(1952) ,505 p.
- **Boudarene L.**, « Analyse d'huile essentielle d'aiguilles de cèdre de l'atlas poussant en Algérie », Thèse de Magister, Algérie (U.S.T.H.B). (1991).

Référence Bibliographiques

- **Bordas.** , « le Truffaut : encyclopédie pratique illustrée du jardin», édition protea,(1996),768P.
- **Buronzo M.A.**, « Grand guide des huiles essentielles ».Hachette pratique.France.256P.
- **Bruneton J.**, « Pharmacognosie :phytochimie, plantes médicinales»,1^{ère}Edition, Tec ; et Doc ., Lavoisier, Paris ,(1993),915P.
- **Bruneton J.** « Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales ». Éditions Tec &Doc,Paris, éditions médicales internationales, paris, (1999), pp: 483-560.
- **Bruneton J.** « Pharmacognosie, Phytochimie, plantes médicinales s», 4^{ème}édition Tec et doc. Paris (2009) ,, 1269p.
- **Bianchini, F.,Azzura, C.P.**« Le guides vert des plantes et fleurs ». Edition Art Graficas Toledo.Espagne.(1975).P 522.
- **Cadiergues M.C.**, « Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse », Cours de dermatologie de deuxième année du deuxième cycle, (2002).p : 123.
- **Clarke S, Tisserand R.** « Essential chemistry for safe aromatherapy ». Elsevier Health Science, London, (2002), pp: 130-131.
- **Charpentier B., Hamon F., Lorléac H., Harley A., Huard A., RidouxL.,Chanselle S. (2004)** « Guide de préparateur en pharmacie », 2^{ème} Ed ; Masson, Paris, 1472p.
- **Charlotte F.** « Iso pathologieetmécanisme de la cicatrisation», (1995).P :60, 61,63.
- **Derwich ,E ., Benzaine Z ., Boukir A.**, « Chemical composition and In vitro antibacteria activity of the essential oil of *Cedrusatlantica*»,Int.J.Agric.Biol.,(2010),13 :385p.
- **DoulM.**, « La lettre de l'Institut français de Shiatsu »Les Huiles essentielles. Numéro hors série de l'Institut français de Shiatsu N° 02. (2003), P : 6-12.
- **Dzutter –Dambuyant C.**, « Biologie de la peau humaine », Ed .Inserm, Paris, (2004), P528 .
- **Dieng C.** « Contribution à l'étude de *Khayasenegalensis* »(DESR.)A.Juss (*Meliaceae*). Thèse pharmacie, Dakar, (1993), 10, 109 P.
- **Delile L.** « Les plantes médicinales en Algérie », édition : Berti. Alger(2007), 240 p.
- **Deysson G.** « Organisation et classification des plantes vasculaires ».Ed.

Référence Bibliographiques

- SEDED et CDVI, paris 1978, Tome II, 455 p
- **El haib A.**, « valorisation de terpènes naturels issus de plante marocaine par transformation catalytique », thèse de doctorat d'université de Toulouse-Paul Sabatier, France, (2011), pp158
 - **Enfeld, O. Molt et A. Trka**, « Pharmacie », (1986), P:41, 26
 - **Farjon A.** « **Panaceas**: drawings and descriptions of the genera Abies, Cedrus, Pseudolarix, Keteleeria, Nothotsuga, Tsuga, Cathaya » Pseudotsuga, Larix and Picea. Koeltzscientific books, (1990), 330 p.
 - **Fonteneau JM, klusiewicz P.** « Travaux pratiques de préparation et de conditionnement des médicaments ». Groupe Liaisons, Bruxelles, 2008, pp : 29-66.
 - **Gazengel J. et Orcchioni A.** « Le préparateur en pharmacie », Edition, Techniques et documentation, paris, (2001), 271p.
 - **Grosmond G.** « Aromathérapie ». Bulletin des GTV 2001, hors série et élevage agriculture biologique, pp : 143-146.
 - **Goetz, Paul.**, « la pytocosmétologie thérapeutique », Edition Springer-Verlag, Paris, (2007), 257P
 - **Guigard J L., Cosson L., Henry L** « Abrégé de photochimie ». Masson. paris 1985.p :224.
 - **Khalil E.A., Afifi F.U. and Al-Hussaini M.**, « Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (Mus musculus) », Journal of Ethnopharmacology, (2007). 109: 104-112pp.
 - **Le Hir A, Cohen Y.** « pharmacie galénique : bonnes pratiques de fabrication des médicaments ». Elsevier Masson, paris, 2001, pp : 86-110
 - **Lesley B.**, « Plante médicinale et aromatique », 1^{er} édition, Paris, (1996). P25.
 - **Leclerc H., Gaillard J.L. et Simonet M.**, « Microbiologie générale, la bactérie et le monde bactérien ». Doin Editeurs, Paris. (1995) P234-235.
 - **Lis-balchin M, hart S, deans SG, eaglesham E.** « Potential agrochemical and medicinal usage of essential oils of Pelargonium sp ». Herbs, Spices Med Plant, 1995, PP 3: 11-22.
 - **Lüllmann H., Mohr K., Ziegler A.**, « Atlas de poche de pharmacologie ». 2e édition française, Flammarion Médecine-Sciences, (1998), 387P :16, 17

Référence Bibliographiques

- **Martini MC.** « Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie ». Éditions Tec &Doc, Paris, (2006), pp : 33-55.
- **Matinetti P.**, « Mon guide des huiles essentielles », Edition .Fernand Lonore.France,(2013),256P.
- **Martini .M.C.** « Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie ».3éme Edition : Lavoisier. (2011).P :165, 169, 216, 355,377.
- **M'hirit O., Benzyane M., et Blerot P.**, « Le cèdre de l'Atlas :MémoireduTemps », Éd. Mardaga,(1994),245p.
- **Mellissouplou, la vacher.**, «structure et physiologie de la peau», paris, (1998) ,5 p.
- **Moissonier P.**,«La cicatrisation des plaies» Action vétérinaire, (2002),p:3-6.
- **Muller G.H., Kirk R.W., et Scott D.W.**, « Structure and fonction of the skin. »,Small animal dermatology, W.B. Saunders Company Editions, (1989),P :324.
- **M'hirit O., Benzyane M., et Blerot P .**, « Le cèdre de l'Atlas : Mémoire du Temps », Éd. Mardaga,(**2006**),245p.
- **Nadjahi M.**, « La croissance et la productivité du cèdre de l'Atlas à Chréa, Ann.Rech,Forest » ,Algérie, Vol2,(1988) ,23-58 :Pp .
- **Ndiaye, Y., Dièye A.M., Touré M.T., Faye B. (2006)** « Evolution de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*annonarticulata(annonaceae)* sur l'œdème de la patte de rat induit par la carragénine », Pharm.Méd.Trad.Afr,14, 179-186.
- **ODOUL M.**, « La lettre de l'Institut français de Shiatsu : Les Huiles Essentielles. Numéro hors série de l'Institut français de Shiatsu N° 02. (2003), P6-12.
- **Ortone J.P et Clevy J.** « Physiologie de la cicatrisation cutanée » .Revue du particien, Paris. (1994) .p1733-1737.
- **Panda .H.**, « Aromatic Plants Cultivation ,Pqrocessing And Uses»,Ed ,National Institute Of Industrial Ressearch, Delhi,(2009),478P.
- **Pharmacopée européenne.**4éme édition, Strasbourg ; 2002. P 2060.
- **Pharmacopée européenne.** 8ème édition, Strasbourg; 2014.P :1456 ,14576 .**Pellecuer, J. Jacob M., de Simeon B., Dusart G.,Attisso M.**, « Tomei,Plant ». Méd. Phytothér,(1980), P : 14, 83.
- **Pierre F., Daniel P .**, l'aromathérapie exactement, Roger Jollois, (2001).

Référence Bibliographiques

- **PourrtA.,Arvouet-Grand A.,Lejeune B., Bastide P., Privat A., LegretP.,** « Extrait de propolis :Il Etude de la cicatrisation de plaies chez le lapin »,Journal de pharmacie de Belgique,(1993),48 ,3 , pp171-178 .
- **-Roche E.,** « Palynologie de la région méditerranéenne », Université de Liège,Note décours, inédit, (2006).
- **Raven. E., Eichhorn .,** « biologie végétal» 6^{eme} édition américain par jules bouharmant avec la collaboration scientifique de charles-marie evrard ,(2000).pb944.
- **Rowe raymond C, sheskey PJ, owen S.** « Handbook of Pharmaceutical Excipients: Fifth Edition ». Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2006, London,UK, pp: 15-29.
- **Salle J L.** « Le totum en phytothérapie : Approche de phytothérapie ».Edition Frison-Roche, paris 1991.p 12-35.
- **Sallé E .,** « les huiles essentielles :Synthèse d'aromathérapie »Edition 2éme, Edition Frison –Roche, paris,(2004),220P :31-51.
- **Shinde U.A et al.**« Studies on the anti-inflammatory and analgesic activity of*Cedrusdeodara*(Roxb.)Loud. woodoil »*Journal of Ethnopharmacology*65 (1999).P :21–27.
- **- Taylor P.,** « Guide des 500 meilleurs plantes de jardin », Eugen Ulmer, Paris, (1993), p320.
- **Toth J. ,** « Le cèdre de France », Etude approfondie de l'espèce, Paris, L'Harmattan. Biologie, Ecologie, Agronomie, (2005). ,207 p.
- **Toth J,** « Le cèdre : utilisation et qualité technologique », La forêt prévue n° 194, pp : 57 – 60.ntérêt paysage : cédraies touristiques la prévue n° 195(1990), pp : 50 – 57.
- **Tortura G.,** « Princip d'anatomitphysiologi » (2001), P : 148.
- **Quezel et Santa** « Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales » .Centre national de la recherches scientifiques. (1963).1165P.
- **Valnet J.** « Aromathérapie. Traitement des maladies par les essences des plante »s. Maloine S.A. éditeur. Paris,(1984) , p 54.
- **Vidal C., Hernández A., Sánchez E., González A., Ortega L.,**« Licofelone, a balanced inhibitor of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase, reduces inflammation

Référence Bibliographiques

- in a rabbit model of atherosclerosis », *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 320 (1). (2007), P108-116.
- **Natarajan R and Nadler J L.**, « Lipid inflammatory mediators in diabetic vascular disease » *ArteriosclerThromVasc Biol.*, (1998), P: 24, 1542 – 8.
 - **Wehler P.**, « Pharmacie galénique : formulation et technologie pharmaceutique ». Edition Maloine, Paris, (2007), pp : 107-129, 190-207.
 - **Zehir et Baudoux D.**, « Huiles essentielles chémotyées et leurs synergies ».Edition INSPIR développement, Luxembourg, 2005, 43P.