

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie
Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة قسم
الحيوية الكيمياء البيولوجيا الخلوية
والجزيئية

Mémoire présenté dans le de l'arrêté ministériel 1275
en vue de l'obtention du diplôme de Master
et diplôme startup –diplôme brevet

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

N° d'ordre :
N° de série :

Intitulé :

Production d' une colle biologique naturelle

Présenté par : Nounou Lina
Zabat Aya

Le 25/06/2025

Jury d'évaluation :

| | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|---|
| Encadrante : | Pr. Nousseiba ABED | (Pr - UFMC 1) |
| Co- Encadrant : | Dr. MOKHTARI Mohamed badreddine | (MCB - UFMC 1) |
| Présidente, CDE : | Dr. KASSA LAOUAR Mounia | (MCB - UFMC 1) |
| Examinatrice, CATI : | Dr. ZAGHDAR Moufida | (MCB - UFMC) |
| Incubateur : | Dr. Malika BENKAHOUL | (MCA- UFMC 1) |
| Sécateur Socioéconomique : | Dr. BENCHENNOUF | (Directrice d'un Laboratoire de contrôle qualité) |

Année universitaire
2024-2025

SOMMAIRE

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

CHAPITRE. 1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

| | |
|---|---|
| 1. La peau..... | 3 |
| 1.1 Anatomie..... | 3 |
| 1.1.1 Epiderme | 3 |
| 1.1.1.1 Couche basale..... | 3 |
| 1.1.1.2 Couche épineuse..... | 4 |
| 1.1.1.4 Couche claire..... | 4 |
| 1.1.1.5 Couche cellulaire cornée | 4 |
| 1.1.2 Derme..... | 5 |
| 1.2.2.1 Derme papillaire | 5 |
| 1.2.2.2 Derme réticulaire..... | 5 |
| 1.1.3 Hypoderme | 7 |
| 1.2 Annexes cutanées | 7 |
| 1.2.1 Glandes cutanées..... | 7 |
| 1.2.1.1 Glandes sudoripares apocrines | 7 |
| 1.2.1.2 Glandes sudoripares exocrines | 7 |
| 1.2.1.3 Glandes sébacées..... | 8 |
| 1.2.2 Phanères | 8 |
| 1.2.2.1 Ongles..... | 8 |
| 1.3.2.2 Poils..... | 8 |
| 1.3 Vascularisation et innervation de la peau | 8 |
| 1.3.1 Vascularisation..... | 8 |
| 1.3.2 Innervation | 9 |

| | |
|---|----|
| 1.4 Fonctions de la peau..... | 9 |
| 2. La plaie..... | 9 |
| 2.1 Définition | 9 |
| 2.2 Classification des plaies | 9 |
| 2.2.1 Plaies aiguë..... | 9 |
| 2.2.2 Plaie chronique | 10 |
| 2.3 Maladie cutanée | 11 |
| 2.3.1 Maladies infectieuses de la peau | 11 |
| 2.3.2 Maladies inflammatoires et allergiques..... | 12 |
| 2.3.3 Maladies auto-immunes et génétiques | 12 |
| 2.3.4 Maladies liées au soleil et au vieillissement : | 13 |
| 2.4 Cicatrisation | 14 |
| 3. Physiopathologie..... | 15 |
| 3.1 Mécanismes de réparation tissulaire | 15 |
| 3.1.1 Phase Homéostase et inflammatoire | 15 |
| 3.1.2 Phase de prolifération..... | 15 |
| 3.1.2.1 La division cellulaire..... | 15 |
| 3.1.2.2 La production de collagène de type III..... | 15 |
| 3.1.2.3 L'angiogenèse..... | 15 |
| 3.1.2.4 Le tissu granulaire | 16 |
| 3.1.2.5 la ré-épithélialisation | 16 |
| 3.1.3 La phase de remodelage | 16 |
| 3.1.3.1 Paroi vasculaire cellulaire..... | 17 |
| 3.1.3.2 Cellules sanguines | 16 |
| 3.1.3.3 Protéine plasmatique..... | 17 |
| 3.2 Étapes | 18 |
| 3.2.2.1 Homéostase primaire | 18 |
| 3.2.2.2 Coagulation..... | 19 |
| 3.2.2.3 Fibrinolyse | 19 |
| 4. Traitement traditionnelle et actuelle des plaies..... | 19 |

| | |
|---|----|
| 4.1 Sutures (points) : | 21 |
| 4.2 Agrafes : | 21 |
| 4.3 Colle tissulaire (cyanoacrylate) | 21 |
| 4.4 Système de fermeture dermique | 21 |
| 4.5 Thérapie par pression négative (TPN) | 22 |
| 5. Cicatrisation par les remèdes naturels | 22 |
| 5.1 Propolis | 22 |
| 5.1.1 Définition | 22 |
| 5.1.2 Composition chimique | 23 |
| 5.1.3 Propriétés et bienfaits de la propolis | 23 |
| 5.2 Ronce (<i>Rubus fruticosus</i> L.) | 24 |
| 5.2.1 Clasification | 24 |
| 5.2.2 Les principaux constituants : | 25 |
| 5.2.3 Effets thérapeutiques | 25 |
| 5.3 Géranioms Bourbon (<i>Pelargonium graveolens</i>) | 25 |
| 5.3.1 Clasification | 26 |
| 5.3.1 Principaux constituants : | 27 |
| 5.3.2 Principales propriétés médicinales : | 27 |
| 5.4 Huile végétale de Lentisque (<i>Pistacia lentiscus</i>) | 28 |
| 5.4.1 Classification | 28 |
| 5.4.2 Principaux constituants | 28 |
| 5.4.3 Effets thérapeutiques | 28 |

CHAPITRE. 2 : MATERIEL ET METHODES

| | |
|--|----|
| 1. Matériel végétale | 29 |
| 2. Méthodes | 29 |
| 2.1 Séchage, Broyage et Conservation | 29 |
| 2.2 Extraction des composés bio-actifs | 30 |
| 2.3 Calcul de rendement | 32 |
| 2.4 Formulation de la colle biologique naturelle | 33 |
| 2.4.1 Technique de la préparation | 33 |

| | |
|---|----|
| 2.4.2 Composition de colle biologique..... | 34 |
| 2.4.3 Caractérisation de colle biologique naturelle | 34 |
| 2.4.3.1 Homogénéité..... | 35 |
| 2.4.3.2 Conditionnement | 35 |
| 2.4.3.3 Étiquetage..... | 35 |
| 2.5 Étude de l'effet cicatrisant <i>in-vivo</i> | 35 |
| 2.5.1 Matériel | 35 |
| 2.5.1.1 Matériel biologique..... | 35 |
| 2.5.1.2 Matériel de l'expérimentation | 36 |
| 2.5.2.1 Étapes expérimentales | 37 |
| CHAPITRE. 3 : RESULTATS | |
| 1. Rendements des extractions..... | 42 |
| 2. Caractéristiques de la colle..... | 42 |
| 2.1 Caractères macroscopiques | 42 |
| 2.2 Caractéristiques organoleptiques..... | 42 |
| 2.3 Caractères microscopiques de la colle..... | 43 |
| 2.4 Caractéristiques physico-chimiques..... | 43 |
| 2.5 Contrôle microbiologique | 44 |
| 3. Activité cicatrisante <i>in-vivo</i> | 45 |
| CHAPITRE.4: | |
| DISCUSSION | 49 |
| CONCLUSION | 57 |
| ANNEXES | |
| GUIDE DU PROJET | |
| BMC | |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | |

Remerciements

Avant toute chose, on remercie Dieu Tout-Puissant, Le Miséricordieux, pour nous avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à la réalisation de ce travail. On exprime notre profonde gratitude à notre encadreur principal, **Pr. Abed Nousseiba**, pour son accompagnement, et sa disponibilité tout au long de ce mémoire. Son encadrement rigoureux et sa bienveillance ont été d'une grande importance pour nous. Nos sincères remerciements vont également à **Dr. Mokhtari Mohamed Badr-Eddine**, pour son aide précieuse, sa disponibilité constante et sa générosité à partager ses connaissances et ses contacts chaque fois que nous en avons besoin. On remercie chaleureusement **Pr. Zahia Kaabouche**, qui nous a ouvert les portes de son laboratoire et nous a permis de réaliser nos pratiques dans des conditions optimales. Sa confiance et son soutien nous ont été très précieux. Nos remerciements s'adressent aussi à **Dr. Bahri**, pour l'aide considérable qu'il nous a apportée dans la partie pratique. Sa disponibilité et ses conseils nous ont grandement facilité la tâche. Enfin, on remercie le **Dr Zitouni**, chirurgien-dentiste, pour avoir mis ses services et ses moyens à notre disposition. Son appui nous a été d'une aide précieuse dans la concrétisation de ce travail.





DEDICACE

«AYa»

Puisse Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, être loué.

Je rends grâce au Tout-Puissant, Allah, pour Sa guidance, Sa miséricorde et la force qu'Il m'a accordée pour mener à bien ce travail. Sans Sa volonté, rien n'aurait été possible. Je dédie ce mémoire, avec tout mon amour et ma gratitude, aux êtres chers qui ont marqué ma vie par leur présence, leur amour et leur soutien indéfectible.

À mon père **Ammar**, pilier de ma vie, pour son amour, ses sacrifices et son appui constant.

À ma mère **Farida**, source infinie d'affection, de patience et de courage. Merci pour ta tendresse et tes prières silencieuses qui m'ont portée.

À ma sœur **Malak**, lumière de ma vie, dont la présence adoucit les tempêtes et embellit chaque jour d'un amour inestimable.

À ma sœur **Marwa**, ma douceur et ma force en une seule âme.

À mon frère **Mouhib**, avec qui j'ai partagé tant de souvenirs, de rires et de rêves.



À mon fidèle compagnon, mon chat **Jaki**, dont la présence discrète m'a souvent apaisée et réconfortée dans les moments de solitude.

À mes amies fidèles, **Chaïma**, **Amani** et **Iman**, pour votre amitié sincère et vos mots qui réconfortent.

À **Lina**, ma sœur de cœur et mon binôme dans ce parcours exigeant – merci à elle et à sa famille pour leur présence .

Et enfin, à la mémoire de ma grand-mère **Masouda** – Rabi yerhamha – dont l'amour et les prières continuent de m'accompagner chaque jour.

Et à **moi-même**, pour avoir persévéré malgré les doutes, les épreuves et la fatigue. Que ce mémoire soit le fruit de ma résilience, de mes efforts et de ma foi en l'avenir.





«Lina»

Je dédie ce modeste travail, avec une profonde reconnaissance et un amour infini :

À mon père, **Manâa**, pilier de ma vie, exemple de force et de sagesse. Merci pour tes sacrifices silencieux et ta foi constante en moi.

À ma mère, **Yamina Chentouf**, mon cœur battant, celle qui m'a portée avec amour et guidée avec une douceur inégalée. Ton soutien est ma plus grande richesse.

À mes sœurs, **Basmala, Soundous et Israe**, mes complices de chaque instant. Vos sourires, vos encouragements et votre présence illuminent mes jours et renforcent mes pas.



À mon grand-père, Baba **Oumar**, source de sérénité et de sagesse. Sa tendresse et ses prières m'ont toujours portée vers le meilleur.

À toute ma famille : mes grands-parents(**Amar fatima**), mes tantes et mes oncles, merci pour votre affection et votre bienveillance.

À ma binôme **Aya** et sa famille, pour leur collaboration précieuse et leur esprit d'équipe sincère.

À mes amies fidèles, **Chaïma, Amani et Iman**, pour votre amitié sincère et vos mots qui réconfortent.

Et enfin, à ma chère tante défunte, **Nassima**. Que ton âme repose en paix. Tu es et resteras gravée dans ma mémoire et mon cœur.



RESUME

Objectifs : La présente étude vise à formuler une colle biologique naturelle en tant qu'alternative biocompatible et biodégradable à la suture chirurgicale des plaies superficielles, et à évaluer son efficacité cicatrisante ainsi que son innocuité.

Matériel et méthodes : Des extraits bruts ont été obtenus à partir de deux plantes médicinales appartenant aux familles des *Lamiaceae* et des *Asteraceae*. La colle biologique formulée a été soumise à une caractérisation physico-chimique et microbiologique, puis appliquée sur cinq rats de laboratoire porteurs de plaies superficielles. Les résultats ont été comparés à un groupe témoin traité par sutures chirurgicales classiques (fils). L'évolution de la cicatrisation a été suivie par observation macroscopique aux jours J1, J4, J6 et J10.

Résultats : Les rendements des extractions des plantes appartenant aux familles des *Lamiaceae* et des *Asteraceae* sont respectivement de l'ordre de 28 % et 33 %. La colle est de couleur brune, elle présente une consistance semi-liquide, stable, un aspect homogène, une texture agréable et une odeur neutre. Elle a présenté une bonne qualité physico-chimique. La colle biologique a démontré une excellente efficacité cicatrisante, avec une fermeture rapide, homogène et sans signes d'infection ni d'inflammation. Comparativement au groupe traité par la suture, le groupe traité par la colle a présenté une meilleure récupération, une réduction apparente des douleurs postopératoires, ainsi qu'une tolérance tissulaire optimale.

Conclusion : Les résultats suggèrent que cette colle biologique formulée à base de plantes constitue une alternative naturelle, efficace et sûre aux méthodes de suture conventionnelles dans la gestion des plaies superficielles. Des recherches complémentaires sont toutefois nécessaires pour valider son efficacité sur des modèles plus larges.

Mots clés : Colle biologique, Cicatrisation, Plantes médicinales, *Lamiaceae*, *Asteraceae*.

ABSTRACT

Objectives : The present study aims to formulate a natural biological glue as a biocompatible and biodegradable alternative to surgical sutures for superficial wounds, and to evaluate its healing effectiveness as well as its safety.

Materials and Methods : Crude extracts were obtained from two medicinal plants belonging to the *Lamiaceae* and *Asteraceae* families. The formulated biological glue was subjected to physicochemical and microbiological characterization, then applied to five laboratory rats with superficial wounds. The results were compared to a control group treated with conventional surgical sutures (threads). Wound healing progression was monitored through macroscopic observation on days J1, J4, J6, and J10.

Results: The extraction yields of the plants from the *Lamiaceae* and *Asteraceae* families were approximately 28% and 33%, respectively. The glue has a brown color, semi-liquid stable consistency, homogeneous appearance, pleasant texture, and neutral odor. It showed good physicochemical quality. The biological glue demonstrated excellent healing effectiveness, with rapid and uniform wound closure, without signs of infection or inflammation. Compared to the sutured group, the glue-treated group showed better recovery, a noticeable reduction in postoperative pain, and optimal tissue tolerance.

Conclusion: The results suggest that this plant-based biological glue represents a natural, effective, and safe alternative to conventional suturing methods in managing superficial wounds. However, further studies are needed to validate its effectiveness on larger models.

Keywords: Biological glue, Wound healing, Medicinal plants, *Lamiaceae*, *Asteraceae*.

الأهداف: تهدف هذه الدراسة إلى تركيب لاصق بيولوجي طبيعي كبديل متوافق حيويًا وقابلًا للتحلل الحيوي عن الخياطة الجراحية لعلاج الجروح السطحية، وتقييم فعاليته في التئام الجروح وسلامته.

المواد والطرق: تم الحصول على مستخلصات خام من نبتتين طبيبتين تنتميان إلى عائلتي *Lamiaceae* و *Asteraceae*. خضع اللاصق البيولوجي المُركب لتوصيف فيزيائي-كيميائي وميكروبيولوجي، ثم تم تطبيقه على فئران مخبرية تحمل جروحًا سطحية. تمت مقارنة النتائج مع مجموعة ضابطة عولجت بالخياطة الجراحية التقليدية (الخيوط). وقد تم تتبع تطور التئام الجروح من خلال الملاحظة العيانية في الأيام 1، 4، 6 و 10.

النتائج: كانت مردودية استخلاص النباتات من عائلتي *Lamiaceae* و *Asteraceae* على التوالي حوالي 28% و 33%. يتميز اللاصق بلونه البني وقوامه شبه السائل المستقر، ومظهره المتجانس، ولمسه المقبول، ورائحته المحايدة. كما أظهر جودة فيزيائية-كيميائية جيدة. أظهر اللاصق البيولوجي فعالية ممتازة في التئام الجروح، من خلال إغلاق سريع ومتجانس، دون ظهور علامات للعدوى أو الالتهاب. وبالمقارنة مع المجموعة التي تم علاجها بالخياطة، أظهرت مجموعة اللاصق تعافيًا أفضل، وانخفاضًا ملحوظًا في الألم بعد العملية، وتحملًا نسيجيًا مثاليًا.

الاستنتاج: تشير النتائج إلى أن هذا اللاصق البيولوجي النباتي يُعد بديلاً طبيعياً وفعالاً وأمنًا لطرق الخياطة التقليدية في علاج الجروح السطحية. ومع ذلك، هناك حاجة إلى المزيد من الأبحاث لتأكيد فعاليته على نماذج أوسع.

الكلمات المفتاحية: لاصق بيولوجي، التئام الجروح، نباتات طبية، *Lamiaceae*، *Asteraceae*.

LISTE DES ABREVIATION

MEC :Matrice Extracellulaire

TGF- β :Transforming Growth Factor beta (Facteur de Croissance Transformant β).

IL-6: Interleukine 6

IGF-1:Insulin-like Growth Factor 1 (Facteur de Croissance de type Insuline 1).

PDGF:Platelet-Derived Growth Factor (Facteur de Croissance Dérivé des Plaquettes).

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire).

FGF: Fibroblast Growth Factor (Facteur de Croissance des Fibroblastes).

MMPs: Matrix Metalloproteinases (Métalloprotéinases de la Matrice).

TPN: Thérapie par Pression Négative.

vWF: Facteur von Willebrand.

GpIIb/IIIa: Glycoprotéine IIb/IIIa (récepteurs plaquettaires)

UV: Ultraviolet

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie.

VAC: Vacuum-Assisted Closure (Fermeture assistée par aspiration).

ROS: Reactive Oxygen Species (Espèces Réactives de l'Oxygène).

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Coupe transversale de peau | 3 |
| Figure 2 : Type cellulaire de l'épiderme | 4 |
| Figure 3 : Mécanismes de Réparation Tissulaire après Blessure | 16 |
| Figure 4 : Formation du clou hémostatique | 19 |
| Figure 5 : Technique de fermeture par suture | 21 |
| Figure 6 : Technique chirurgicales de Mohs par les agrafes..... | 21 |
| Figure 7 : Fermeture d'une plaie cutanées a l'aide de colle tissulaire. | 21 |
| Figure 8 :Dispositif de fermeture de plaie ZipStitch | 22 |
| Figure 9 :Objectifs et principe de la TPN | 22 |
| Figure 10 : propolis brute | 23 |
| Figure 11 : Composition et activité de la Propolis | 23 |
| Figure 12 :Aspect morphologique de <i>Rubus fruticosus</i> L | 24 |
| Figure 13 : Aspect morphologique de <i>Pelargonium graveolens</i> | 26 |
| Figure 14 :Aspect morphologique de <i>Pistacia lentiscus</i> | 27 |
| Figure 15: La poudre des feuilles séchées de plante A la famille des <i>Lamiaceae</i> | 6 |
| Figure 16 :Représentation schématique de l'extraction solide-liquide..... | 30 |
| Figure17 : Protocole d'extraction des composés bio-actifs | 31 |
| Figure18 : Étapes d'extraction des composés bio-actifs | 32 |
| Figure 19 : Produit final de la colle biologique naturelle | 34 |
| Figure 20: Les 3 groupes des rats Wistar..... | 36 |

| | |
|---|----|
| Figure 21 : Protocole expérimental de création et de traitement de plaies cutanées superficielles chez le rat Wistar..... | 38 |
| Figure 22 :Observation microscopique de la crème (Gx40)..... | 43 |
| Figure 23: Évolution du processus de cicatrisation dans tous les groupes. | 46 |
| Figure 24: Effet de la colle et de la suture sur la durée de la résorption totale des plaies. | 47 |

LISTE DES TBLEAU

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Classification des plaies | 10 |
| Tableau 2 : Maladies cutanées infectieuses | 11 |
| Tableau 3 : Maladie cutanées allergiques et inflammatoires | 12 |
| Tableau 4 : Maladies cutanées auto-immunes et génétique | 12 |
| Tableau 5 : Maladies cutanées : Kératose Actinique et cancers de la peau | 13 |
| Tableau 6 : Protéines plasmatique et leur rôle dans la réparation tissulaire d'après | 17 |
| Tableau 7 : Évolution historique des méthodes de fermeture des plaies : traditionnelles vs actuelles | 20 |
| Tableau 8 :Classification botanique | 25 |
| Tableau 9 :Classification botanique de <i>Pelargonium graveolens</i> | 26 |
| Tableau10 :Classification botanique de <i>Pistacia lentiscus L.</i> | 28 |
| Tableau 11 :Compositions de colle biologique. | 34 |
| Tableau 12 : Répartition des groupes expérimentaux. | 36 |
| Tableau 13 :Rendement d’extractions | 42 |
| Tableau 14:Caractéristiques organoleptiques | 43 |
| Tableau 15: Caractéristiques physico-chimiques | 44 |
| Tableau 16 : Résultats de Contrôle microbiologique..... | 44 |
| Tableau 17 : Évolution macroscopique de la cicatrisation selon le traitement appliqué | |

Introduction

INTRODUCTION

La peau, organe le plus étendu du corps humain (Côme, 2023), remplit des fonctions vitales de protection, elle constitue la première ligne de défense contre les agressions mécaniques, chimiques, thermiques et microbiennes (Benedetti, 2024). Toute atteinte de cette structure, qu'elle soit due à un traumatisme, une plaie accidentelle ou une incision chirurgicale, nécessite une prise en charge rigoureuse afin de rétablir l'intégrité tissulaire et prévenir les infections, la douleur chronique ou la formation de cicatrices inesthétiques. La suture des plaies représente une étape thérapeutique fondamentale visant à rapprocher les berges tissulaires, à favoriser la régénération cellulaire et à accélérer le processus de cicatrisation (Monnier, 2023). Traditionnellement, cette fonction est assurée par des dispositifs mécaniques tels que les fils de suture, les agrafes ou les bandes adhésives. Bien que largement éprouvées, ces techniques présentent néanmoins plusieurs inconvénients, elles peuvent être douloureuses, nécessitent souvent un retrait secondaire, et sont associées à un risque accru de réaction inflammatoire locale, voire de déhiscence dans certains cas. Face à ces limites, le recours aux colles chirurgicales s'est progressivement imposé comme une alternative innovante et efficace (Dumville, 2014). Ces adhésifs médicaux permettent une fermeture rapide des plaies, une réduction du traumatisme tissulaire, un meilleur confort pour le patient, ainsi qu'un résultat esthétique souvent supérieur. Les colles actuellement disponibles sur le marché sont pour la plupart d'origine synthétique, élaborées à partir de polymères comme le cyanoacrylate, le polyéthylène glycol ou les polyuréthanes. Si ces matériaux se distinguent par leur performance adhésive et leur facilité d'application, leur biocompatibilité reste sujette à débat. En effet, plusieurs études ont mis en évidence des effets secondaires non négligeables, tels que des réactions allergiques, des inflammations, voire une cytotoxicité locale, compromettant parfois la qualité de la cicatrisation. Dans un souci de sécurité et d'efficacité thérapeutique, la recherche s'oriente de plus en plus vers le développement de colles chirurgicales d'origine naturelle, notamment à base de substances issues du règne végétal. Les plantes médicinales, utilisées depuis des millénaires dans les pharmacopées traditionnelles, présentent un potentiel thérapeutique considérable grâce à leurs composés bio-actifs aux propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes, antioxydantes et cicatrisantes. L'incorporation de ces extraits naturels dans des formulations adhésives pourrait offrir une alternative

INTRODUCTION

plus respectueuse de la physiologie humaine, tout en assurant une efficacité comparable, voire supérieure, à celle des colles synthétiques. Ce champ d'investigation, encore relativement récent, ouvre de nouvelles perspectives dans le domaine de la biomédecine et de la cicatrisation tissulaire, en s'inscrivant dans une approche à la fois innovante, durable et biocompatible.

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail, dont l'objectif principal consiste à la formulation et la production d'une colle biologique naturelle destinée à la fermeture des plaies cutanées superficielles, et comme objectifs secondaires,

- Identifier des plantes médicinales aux propriétés cicatrisantes et adhésives.
- Formuler une colle stable et biocompatible.
- Évaluer son efficacité cicatrisante *in-vivo*.
- Comparer les résultats avec ceux de méthodes conventionnelles.

Chapitre 1

ANALYSE

BIBLIOGRAPHIQUE

1. La peau

La peau, la structure la plus présente de l'organisme humain qui recouvre la surface externe située à la limite du corps et du milieu extérieur, représente approximativement 16% du poids total du corps. C'est un revêtement cutané sophistiqué et multicouche, possède une capacité d'autoréparation (Tortora, 2022).

1.1 Anatomie

La peau est une structure dynamique constituée, de l'extérieur vers l'intérieur par 3 couches principales : L'épiderme, Le derme, L'hypoderme. Chaque couche se subdivise en plusieurs sous-couches et des annexes cutanées (Tortora, 2022) (Figure 1).

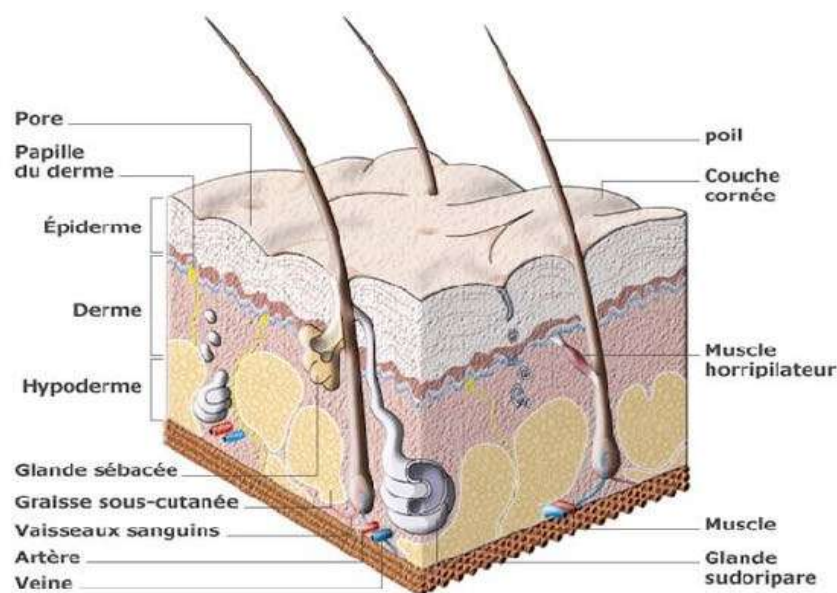


Figure 1: Coupe transversale de peau (Ferraq, 2007)

1.1.1 Epiderme

L'épiderme représente la couche la plus superficielle de la peau, Il est constitué d'un Épithélium malpighien pluristratifié composé de 5 sous-couche et 4 types cellulaires (Prost-Squarcioni, 2006):

1.1.1.1 Couche basale

La couche la plus profonde de l'épiderme, composée d'une unique strate de cellules cubiques reposant sur une membrane basale qui marque la jonction du derme et de

l'épiderme, est le site d'une intense activité mitotique. Des cellules chargées de la mélanogénèse se trouvent entre les cellules basales, ce sont les cellules productrices de mélanine (Madison, 2003).

1.1.1.2 Couche épineuse

La couche la plus épaisse situé juste au-dessus de la couche basale, comporte 3 à 10 assises de cellule polygonales épine disposées en mosaïque, les kératinocytes, les cellules de Langerhans (Démarchez, 2013).

1.1.1.3 Granuleuse

La couche granuleuse située au milieu d'épiderme, comporte 1 à 4 assises de cellule très aplatis pauvre en mitochondries, et constitué de 3 à 5 couches de kératinocytes en cours d'apoptose (Rinnerthaler , 2015).

1.1.1.4 Couche claire

Couche transparente et fine formé d'une seule assise de cellule très aplatis, composées d'une substance nommée élaïdine, qui est un précurseur de la kératine

1.1.1.5 Couche cellulaire cornée

La couche la plus externe est plus épaisse et dépourvue de noyaux, composée généralement de 20 sous-couches de cellules kératinocytes mortes et aplatis (Figure 2) .

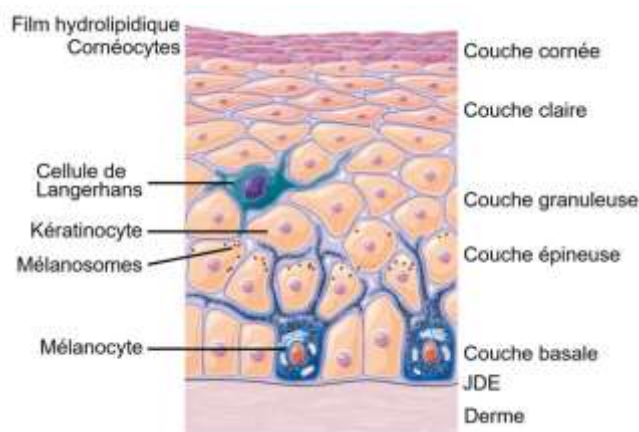


Figure 2 : Type cellulaire de l'épiderme (Bessaguet, 2022)

Ces cellules se retrouvent dans les cinq sous-couches de l'épiderme, 80% de kératinocytes ; 2-4% Mélanocytes ; 2-4 % de cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (Prost-Squarcioni, 2006).

1.1.2 Derme

La couche intermédiaire et la plus profonde de la peau est constituée de tissu conjonctif vascularisé, innervé. Composé d'une substance amorphe, des fibre collagène et élastique pour former un réseau ayant une grande résistance soutenu par la matrice extracellulaire entre les cellules, les fibroblastes/fibrocytes (Tortora, 2022). Le derme est composé de deux sous-couches, le derme papillaire et réticulaire (Richard, 2022).

1.2.2.1 Derme papillaire

La partie supérieure du derme Il s'agit de la couche la plus fine, qui sépare l'épiderme situé juste au-dessus. Il est composé de tissu conjonctif lâche, de fibres élastiques et contient une quantité modérée de collagène ainsi que des terminaisons nerveuses, ce qui participe à la sensibilité de la peau (Battistella, 2018).

1.2.2.2 Derme réticulaire

Le derme réticulaire se trouve entre le derme papillaire et l'hypoderme. C'est un tissu conjonctif dense en fibres collagènes et énormément de fibres élastiques, qui contient des cellules adipeuse, Follicules pileux, nerf et des glandes sébacées et sudoripares (Tortora,2022). On trouve une variété de cellules dans le derme :

➤ Fibroblastes

Cellules souches mésenchymateuses, mécano-sensibles qui régulent les activités immunitaires locaux, ils produisent les éléments de la matrice extra fibrillaire (collagènes, protéoglycanes, élastine et glycoprotéines de structure), ainsi que divers facteurs de croissance et cytokines (TGF β , IL-6, IGF-1...) sont inclus dans la réparation des tissus durant le processus de cicatrisation (Barrientos , 2008).

➤ **Fibrocytes**

Les fibrocytes sont des fibroblastes en phase de repos, qu'elle soit temporaire ou définitive. Les fibroblastes et fibrocytes constituent ainsi deux états fonctionnels d'une même cellule. Ils participent au renouvellement tissulaire en synthétisant les éléments constitutifs de la matrice extracellulaire et en produisant des métalloprotéases capables de la dégrader (Albregues, 2014).

➤ **Myofibroblastes**

Les myofibroblastes présentent une morphologie intermédiaire entre les fibrocytes et les cellules musculaires lisses, sont une forme active de fibroblastes que manifestent une action contractile dans les plaies lors de la cicatrisation et une action rétractile lors des fibroses (Housset, 2017).

➤ **Adipocytes**

Les adipocytes sont essentiellement présents dans le tissu adipeux sous cutanées, Ils participent aux réponses immunitaires et modulent l'inflammation, tout en contribuant à la régulation de la température corporelle en agissant comme isolants (Cai, 2024).

➤ **Cellules migratrices**

Cellules mobiles d'origine hématopoïétique sont des cellules capables de se déplacer activement à travers la matrice extracellulaire (MEC) grâce à l'expression de molécules d'adhérence, notamment les intégrines. Leur migration est essentielle dans plusieurs processus biologiques, tels que l'embryogenèse, la cicatrisation, la réponse immunitaire et la progression tumorale (Célia, 2022).

➤ **Matrice extracellulaire**

La matrice extracellulaire (MEC) formée d'un réseau tridimensionnel de macromolécules (protéine, glucide, eau) et de protéines fibreuses comme le collagène (ductilité, souplesse, résistance du derme), l'élastine (résistance, déformabilité du derme) (Latarjet, 2024) et la fibronectine située dans l'espace intercellulaire des tissus conjonctifs. Cette structure localisée à l'extérieur des cellules joue un rôle de soutien mécanique et de liaison intercellulaire est généralement composée de substance fondamentale (Jacob, 2006).

1.1.3 Hypoderme

L'hypoderme est une couche sous-cutanée située sous le derme. Il est constitué de lobules graisseux composés d'adipocytes qui emmagasinent l'énergie, séparés par des cloisons conjonctives. Dans le derme et l'hypoderme, cheminent les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs, assurant ainsi un lien entre la peau et les structures sous-jacentes (muscles, os). Un excès de tissu hypodermique (obésité) ou, au contraire, une diminution (lipodystrophie) peuvent avoir des conséquences physiopathologiques (Leprat, 2015).

1.2 Annexes cutanées

Les annexes cutanées d'origine ectoblastique sont des structures accessoires de la peau qui dérivent de l'épiderme et remplissent différentes fonctions physiologiques. Les annexes regroupent les glandes cutanées et les phanères (Alachmi, 2005).

1.2.1 Glandes cutanées

Les glandes cutanées comprennent les glandes sudoripares apocrines, exocrines et les glandes sébacées.

1.2.1.1 Glandes sudoripares apocrines

Les glandes sudorales apocrines sont réparties dans des zones anatomiques précises (aisselles, pubis, scrotum, petites lèvres, région péri-anale, conduit auditif externe et paupières). Leur caractéristique distinctive réside dans leur association systématique avec un follicule pileux et une glande sébacée. Ces glandes présentent une structure tubuleuse et contournée, composée d'une partie sécrétrice et d'un canal excréteur (Alachmi, 2005).

1.2.1.2 Glandes sudoripares exocrines

Les glandes sudoripares exocrines, également appelées glandes sudorales, se trouvent sur l'ensemble de la surface cutanée, étant particulièrement nombreuses sur les paumes des mains et les plantes des pieds, ainsi que sur le dos des mains et le cuir chevelu. Elles produisent un liquide aqueux, incolore et salé, connu sous le nom de sueur. Ces glandes sont des exocrines tubuleuses simples et enroulées, composées d'une partie sécrétrice et d'un canal excréteur (Alachmi, 2005).

1.2.1.3 Glandes sébacées

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines annexées aux follicules pileux et responsables de la production de sébum, une substance lipidique essentielle à l'hydratation et à la protection de la peau. Ces glandes sont présentes sur presque tout le corps sauf sur les paumes des mains et les plantes des pieds. Chaque glande sébacée est associée à un follicule pileux dans une unité pilo-sébacée bien que certaines soient indépendantes (ex. paupières, lèvres) (Hoover, 2022).

1.2.2 Phanères

Les phanères de la peau désignent les structures dérivées de l'épiderme, ces structures jouent un rôle crucial dans la protection, la sensation et la régulation corporelle:

1.2.2.1 Ongles

L'ongle, ou lame unguéale, est une structure kératinisée dure, de forme rectangulaire et convexe. Il se compose de deux parties principales : la racine et la partie visible. La racine, située sous le repli unguéal proximal, renferme la matrice, qui est responsable de la croissance de l'ongle. La partie visible comprend la lunule, zone claire en forme de croissant, et la portion distale qui dépasse du doigt. L'ongle joue un rôle protecteur pour l'extrémité des doigts et des orteils, tout en améliorant la préhension (Peyrefitte, 2018).

1.3.2.2 Poils

Un poil se compose de cellules kératinisées et est constitué de deux parties, une tige et une racine. Chaque poil est associé à une glande sébacée dont le canal excréteur s'ouvre au niveau de la tige (Alachmi, 2005). Les poils jouent un rôle protecteur pour le corps contre les agents agressions (Thiébaux, 2020).

1.3 Vascularisation et innervation de la peau

1.3.1 Vascularisation

La peau reçoit son approvisionnement en sang grâce à un système artério-veineux structuré en deux plexus :

- Plexus profond (hypoderme/derme profond), il assure l'irrigation principale.
- Plexus superficiel (derme papillaire/réticulaire), il se charge de la microcirculation et de l'approvisionnement en nutriments pour les couches supérieures (Démarchez, 2011).

1.3.2 Innervation

L'innervation cutanée perçoit les stimuli sensoriels (toucher, température, douleur) et régule la vasomotricité, la sudation et les muscles érecteurs du poil, contribuant à la thermorégulation. Via l'innervation sensorielle (fibres afférentes) et l'innervation autonome (fibres sympathiques) Ces fibres se regroupent pour former des nerfs de calibre du derme papillaire vers l'hypoderme (Talagas & Misery, 2021).

1.4 Fonctions de la peau

La peau est un organe vital qui assure multiples fonctions indispensables à la survie du corps humain. Ses principales fonctions sont :

- La protection de l'organisme contre les traumatismes
- Régulation de la température corporelle
- Maintien de l'équilibre hydrique et de l'équilibre électrolytique
- Détection des stimuli douloureux et plaisants
- Participation à la synthèse de la vitamine D (Julia Benedetti, 2024).

2. La plaie

2.1 Définition

Une plaie est une blessure physique caractérisée par une rupture de la barrière cutanée (égratignée, coupée, arrachée ou autrement endommagée). Sans perte des tissus sous-jacents tels que le muscle, l'os et les nerfs. La peau nécessite un processus dynamique complexe pour être réparé ou guérir (LeBlanc, 2021).

2.2 Classification des plaies

Il existe de nombreuses techniques de classification pour décrire et caractériser les plaies (Tableau 1). Selon l'étiologie, les lésions tissulaires, la couleur et le niveau de contamination (Simo, 2015) .

2.2.1 Plaies aiguë






Une plaie aiguë est une lésion cutanée soudaine qui cicatrise normalement en moins de 4 à 6 semaines. Elle résulte d'un traumatisme externe (coupure, brûlure, plaie chirurgicale) et guérit sans complications majeures si elle est bien traitée (Singer, 2008).

2.2.2 Plaie chronique

Une plaie chronique est une altération de la peau (escarres, ulcères, pieds diabétiques...) transformer une plaie aiguë en phase chronique à cause d'une défaillance des mécanismes de

cicatrisation qui a duré plus de 4 à 6 semaines. La présence de nombreux facteurs locaux généraux peut être un indicateur à risque de blessure pour la récupération spontanée (Thomas,2023).

Tableau 1: Classification des plaies (Becker, 2018)

| Critères | Type de plaie | Exemple |
|---|---|--|
| <p>1. Etiologie :</p> <p>soit par</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un traumatisme physique • La chaleur ou le froid • Des agents pathogènes <p>selon ordre ponctuelle.</p> | <p>1. Plaie mécanique</p> <p>a. Plaie superficielle</p> <p>lésions qui se limitent à l'épiderme ou au derme superficiel .</p> <p>b. Plaie profonde</p> <p>Lésion touchant les couches profondes de la peau, l'hypoderme</p> <p>2. Plaies thermiques</p> <p>a. Brûlures</p> <p>Premier degré, Deuxième degré, Troisième degré</p> <p>b. Gelures</p> <p>Lésion par froid</p> <p>3. Plaies infectieuses</p> <p>a. Infections cutanées</p> <p>abcès, impétigo, cellulite, mycoses</p> <p>b. Réactions allergiques</p> <p>eczéma, urticaire, dermatite de contact.</p> |  <p>coupure superficielle</p>  <p>Brûlures II e degré profond et III e degré</p>  <p>plaie par gelures</p>  <p>plaie infectieuse par cellulite</p> |
| <p>2. Couleur de plaie</p> | <p>Rouge : tissu sain, bonne cicatrisation</p> <p>Jaune : présences de fibrine, exsudats</p> <p>Noir : tissu nécrosé, mort</p> <p>Mixte : combinaison de plusieurs couleurs</p> |  <p>Plaie aiguë de plus de 30 jours</p> |




2.3 Maladie cutanée

Les maladies cutanées, ou dermatoses, se manifestent par différentes lésions (macules, papules, ulcérations...) causées par des infections, des réaction inflammatoires, des maladies auto-immunes, des facteurs génétiques ou environnementaux (Bologna, 2017).

2.3.1 Maladies infectieuses de la peau

Les maladies infectieuses de la peau (Tableau 2) sont causées par divers micro-organismes, notamment des bactéries, des virus, des champignons et des parasites.(Wingfield, 2023).

Tableau 2: Maladies cutanées infectieuses (Nicolas,2024).




| Maladie | Définition | Exemples |
|----------|--|--|
| Impétigo | Affection cutanée due à la multiplication d'une bactérie au niveau de l'épiderme. (Montenon, 2024). |  Impétigo croûteux chez enfant |
| Zona | Le zona ou herpès zostère, est une affection virale douloureuse due au virus varicelle-zona (Kaye, 2023). |  zona ophtalmique |
| Gale | La gale ou scabiose est une maladie contagieuse courante provoquée par un acarien (Lorier-Roy, 2019). |  Gale |

2.3.2 Maladies inflammatoires et allergiques

Un ensemble d'affections cutanées résultant d'une réaction anormale du système immunitaire (Tableau 3). Elles se manifestent par une inflammation de la peau, accompagnée de symptômes tels que rougeurs, démangeaisons, gonflements, sécheresse ou lésion (Bologna, 2018).

- Inflammatoires : liées à une activation excessive du système immunitaire, parfois auto-immune (ex : psoriasis).
- Allergiques : déclenchées par une exposition à un allergène (ex : eczéma, urticaire) (Fernandez, 2024).


Tableau 3: Maladie cutanées allergiques et inflammatoires (Gérald, 2022)



| Maladie | Définition | Exemples |
|------------------------------|---|--|
| Eczéma (dermatite atopique). | Une maladie de la peau souvent liée à une allergie ou une prédisposition génétique. |  <p>Eczéma de adulte.</p> |
| Urticaire. | L'urticaire est une affection cutanée inflammatoire courante, se caractérise par des zones rouges en relief sur la peau (Soria, 2014 ; Vigan, 2017). |  <p>urticaire chronique.</p> |
| Psoriasis. | Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse de cause inconnue, Il est crucial de gérer les facteurs externes qui aggravent le problème (Pillon, 2015 ; Villani, 2021) . |  <p>psoriasis de cuir chevelu</p> |

2.3.3 Maladies auto-immunes et génétiques

- **Maladies auto-immunes de la peau** : sont des affections dans lesquelles le système immunitaire attaque les tissus cutanés, provoquant des lésions inflammatoires (Fernandez, 2024).
- **Maladies génétiques de la peau** : résultent de mutations héréditaires affectant la structure (Tableau 4) ou la fonction de la peau (Fichard, 2003).

Table 4 : Maladies cutanées auto-immunes et génétique (Picardo, 2015)


| maladie | Définition | Exrmples |
|-----------|---|---|
| Vitiligo. | Se caractérise par des taches blanches sur la peau correspondant à des zones dépigmentées où les cellules |  |

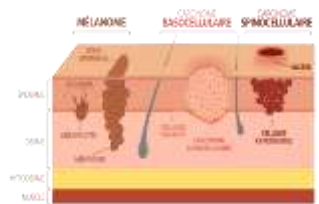
| | | |
|-----------------------------|---|---|
| | productrices de mélanine sont absentes (Gbery, 2016; Jin, 2010). | Vitiligo. |
| Épidermolyse bulleuse. | Maladie génétique rare caractérisée par une fragilité excessive de la peau qui résiste moins bien aux différentes sollicitations quotidiennes, agressions ou chocs (Caux, 2010). |  <p>Pieds atteints d'épidermolyse bulleuse</p> |
| Lupus érythémateux cutané . | Maladie auto-immune chronique de la peau provoquant des plaques rouges inflammatoires, surtout sur les zones exposées au frottements comme les coudes, les genoux et le cuir chevelu. |  <p>lupus érythémateux sur la joue</p> |

2.3.4 Maladies liées au soleil et au vieillissement :

Des affections cutanées dues à une exposition prolongée aux UV et au vieillissement naturel de la peau, qui comprennent des taches pigmentaires, des lésions précancéreuses(Tableau5) , une peau sèche et ridée ainsi que des anomalies de pigmentation (Soline, 2019).

Tableau 5: Maladies cutanées : Kératose Actinique et cancers de la peau (Brancati, 2024)

| Maladie | Définition | Exemples |
|---------------------|---|--|
| Kératose actinique. | Une lésion cutanée précancéreuse due à une exposition prolongée au soleil se manifestant par des plaques rugueuses, rouges ou squameuses (Benedetti, 2023). |  <p>Kératose actinique sur le cuir chevelu.</p> |

| | | |
|--------------------|---|---|
| Cancers de la peau | Les cancers de la peau sont des tumeurs malignes qui se développent dans les cellules de la peau, les plus courants étant le carcinome basocellulaire, le carcinome spinocellulaire et le mélanome, ce dernier étant le plus agressif. (Ebnöter, 2010). |  <p>Carcinome et Mélanome.</p> |
|--------------------|---|---|

2.4 Cicatrisation

Le processus de cicatrisation débute dès qu'une agression endommage la peau, entraînant la destruction de son revêtement. Cette réaction automatique est essentielle pour la régénération et la réparation des tissus. Comprend plusieurs composantes (Flanagan, 2019).

- Processus de Cicatrisation :
 - ❖ Régénération : La reconstitution des tissus via la création de nouvelles cellules.
 - ❖ Réparation : Substitution des tissus lésés par un tissu cicatriciel.
- Mécanismes Impliqués :
 - ❖ Interactions physiques : Elles ont un impact sur la structure et le fonctionnement des tissus.
 - ❖ Interactions chimiques : Incluent des médiateurs et des facteurs de croissance.
 - ❖ Interactions cellulaires : Activation et mobilisation des fibroblastes et des cellules immunitaires (Amici, 2019).

3. Physiopathologie

3.1 Mécanismes de réparation tissulaire

La capacité de tissu à se réparer est vitale pour la survie d'un organisme, Cela se manifeste par la restauration de l'architecture tissulaire et des fonctions du tissu après une lésion. Le processus de réparation tissulaire, organisé en trois phases successives et interconnectées (Figure 3) , illustre bien comment chaque mécanisme peut être déclenché spécifiquement au niveau de la zone endommagée (Monnier, 2023).

3.1.1 Phase Homéostase et inflammatoire

Dès qu'une lésion se produit, la démarche de guérison débute sans délai. Des protéines telles que la fibronectine, la vitronectine et les thrombospondines sont responsables de la

formation d'un caillot sanguin. Ce caillot diminue l'hémorragie grâce à la vasoconstriction et initie une séquence de coagulation. Simultanément, des macrophages et d'autres cellules immunitaires infiltrant la région lésée afin de combattre les infections et d'éliminer les débris. Ces macrophages, stimulés par des signaux émis par les cellules avoisinantes, participent au processus de réparation en libérant des facteurs de croissance tels que le PDGF et le TGFβ, tout en contribuant à l'élaboration d'un réseau de fibrine (Monnier, 2023).

3.1.2 Phase de prolifération

Commencé habituellement trois jours après une blessure et peut s'étendre sur quinze jours ou davantage. Elle est caractérisée par (Koller, 2020):

3.1.2.1 La division cellulaire

Les fibroblastes, qui sont des cellules essentielles à cette étape, se divisent et se métamorphosent en myofibroblastes. Ces derniers produisent des protéines de la matrice extracellulaire (MEC).

3.1.2.2 La production de collagène de type III

Durant cette étape, le collagène généré est principalement de type III, qui est plus souple et favorise la fermeture des bords de la plaie, bien qu'il soit moins solide que le collagène de type I.

3.1.2.3 L'angiogenèse

Les cellules endothéliales se divisent pour créer de nouveaux vaisseaux sanguins, assurant ainsi l'apport de nutriments et d'oxygène au tissu en voie de guérison.

3.1.2.4 Le tissu granulaire

Cette phase produit un tissu dit « dégranulation », qui présente une vascularisation significative, favorisée par la présence des macrophages.

3.1.2.5 la ré-épithélialisation

Les cellules épithéliales migrent et se multiplient pour rétablir la surface de la plaie et restaurer la barrière cutanée.

3.1.3 La phase de remodelage

La phase finale, appelée remodelage, débute environ trois semaines après la blessure et peut durer plusieurs mois. Durant cette phase, les cellules inflammatoires sont éliminées, la vascularisation s'adapte, et les fibroblastes ainsi que les myofibroblastes contribuent à remplacer le collagène initial par un tissu cicatriciel plus résistant. Ce remodelage repose sur un équilibre entre la synthèse et la dégradation du collagène, essentiel pour obtenir une zone

réparée solide et résistante à la traction. Le collagène de type I devient prédominant et sa réticulation réduit la densité de la cicatrice. Les macrophages, ils ont un rôle crucial à chaque étape (Reinke, 2012).

- En phase initiale : ils nettoient les débris cellulaires et sécrètent des facteurs pro-inflammatoires.
- En phase de réparation : ils favorisent la formation des vaisseaux sanguins et activent les fibroblastes.
- En phase de remodelage : ils régulent l'équilibre entre synthèse et dégradation du collagène, soutenant la maturation du tissu cicatriciel.

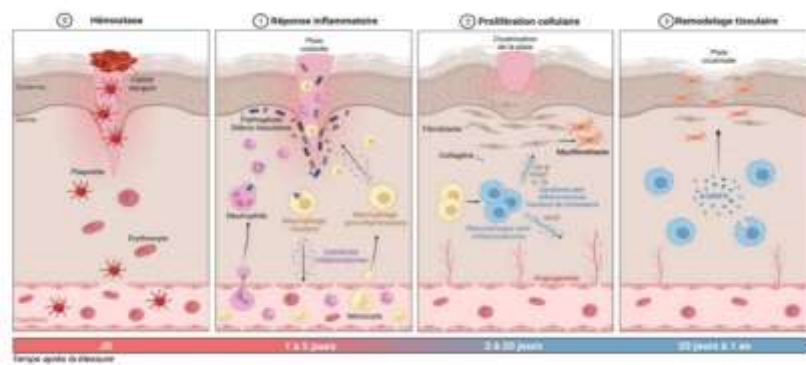


Figure 3 : Mécanismes de Réparation Tissulaire après Blessure (Monnier, 2024).

3.1.3.1 Paroi vasculaire cellulaire

En cas de lésion d'un vaisseau sanguin, les cellules endothéliales stimulent des récepteurs particuliers (thrombine, sérotonine, PDGF, VEGF). Cela entraîne une vasoconstriction instantanée afin de restreindre l'hémorragie. Les MMPs dégradent ensuite la matrice extracellulaire, facilitant ainsi le déplacement des cellules réparatrices. Durant la phase de guérison, des protéines telles que le VEGF et le FGF sont libérées par les cellules inflammatoires et les plaquettes. Ces protéines favorisent l'angiogenèse, créant de nouveaux vaisseaux sanguins pour garantir une oxygénation appropriée des tissus en cours de réparation (Chebil, 2014).

3.1.3.2 Cellules sanguines

➤ Plaquettes

Lors de la phase d'hémostase, les plaquettes se lient aux tissus lésés via des récepteurs spécifiques et libèrent des médiateurs biologiques qui favorisent leur agrégation. Cette activation plaquettaire est cruciale pour la formation du caillot sanguin (Gachet, 2013).

➤ Globules blancs

Les neutrophiles arrivent rapidement après la lésion et sécrètent des enzymes comme les protéinases, qui dégradent les tissus nécrosés et les agents pathogènes. Les macrophages jouent un rôle crucial en éliminant les débris cellulaires et en sécrétant des cytokines anti-inflammatoires (comme TGF- β et IL-10), ainsi que des facteurs de croissance pour stimuler la prolifération cellulaire (Dale, 2023).

➤ **Globules rouges (érythrocytes)**

Assurent l'apport en oxygène aux tissus endommagés, élément essentiel pour le métabolisme cellulaire, la prolifération, la synthèse du collagène et la cicatrisation efficace (Mathieu,2018).

3.1.3.3 Protéine plasmatique

Les protéines plasmatiques jouent un rôle crucial dans la réparation tissulaire, en intervenant à différentes étapes telles que l'hémostase, l'inflammation, la prolifération cellulaire et la régénération des tissus (Gachet, 2013) (Tableau 6) .

Tableau6: Protéines plasmatique et leur rôle dans la réparation tissulaire d'après (Lagrost, 2002).

| Protéine plasmatique | Rôle principal dans la réparation tissulaire |
|-------------------------|---|
| Fibrinogène | Formation du caillot sanguin . |
| Albumine | Maintien de la pression oncotique et transport des médiateurs. |
| Facteurs de coagulation | Participation à la coagulation sanguine et à l'arrêt des saignements. |
| Complément (C3, C5) | Inflammation, recrutement des cellules immunitaires. |
| Transferrine | Transport du fer, essentiel à la prolifération cellulaire. |
| Alpha-2-macroglobuline | Inhibition des protéases, protection des tissus. |

3.2 Étapes d'homéostase

3.2.1 Définition

« Hémostase », ce mot combine les termes « Hémon » (provenant du grec, signifiant « sang ») et « stase » (tiré du grec, qui signifie « stabilité, arrêt »). Il s'agit aussi d'un terme dérivé de l'ancien mot « hémostasie », qui faisait référence à la stagnation du sang (Poulsen, 2021).

3.2.2 Étapes

Le maintien de l'homéostasie se fait à travers un cycle de régulation qui comprend plusieurs étapes clés, On distingue trois temps :

3.2.2.1 Homéostasie primaire

L'homéostasie primaire est la première étape du processus d'arrêt du saignement en cas de lésion d'un vaisseau sanguin. Elle agit très vite, en quelques secondes, et favorise la création d'un clou plaquettaire (aussi appelé thrombus plaquettaire) pour contrôler le saignement. Dans cette étape on distingue (Hafian, 2010) :

➤ La vasoconstriction

Quand un vaisseau est endommagé, il se rétrécit localement afin de diminuer le débit sanguin. Cette vasoconstriction est initiée par des réflexes nerveux et libération de composés tels que l'endotheline par les cellules endothéliales (Hoffman, 2018)

➤ L'adhésion des plaquettes

Les plaquettes, également connus sous le nom de thrombocytes, circulent dans la circulation sanguine et identifient les structures endothéliales exposées tels que le collagène en cas de lésion. Ces structures sont ciblées par un intermédiaire crucial : le facteur von Willebrand (vWF), qui joue un rôle de liaison entre le collagène et les récepteurs plaquettaire (Hall, 2021).

➤ L'activation plaquettaire

Une fois adhérentes, les plaquettes sont activées, cela entraîne un changement de forme ; la libération de granules et l'apparition de nouveaux récepteurs tels que GpIIb/IIIa, qui facilite la continuité du processus (Figure 4).

➤ L'agrégation plaquettaire

Les plaquettes activées s'agrègent les unes aux autres via le fibrinogène qui se fixe aux récepteurs GpIIb/IIIa.

3.2.2.2 Coagulation

L'homéostasie secondaire est une cascade enzymatique qui aboutit à la formation de fibrine, stabilisant ainsi le clou plaquettaire formé lors de l'hémostase primaire, impliquant plusieurs facteurs de coagulation, qui s'activent les uns les autres sous forme inactive (zymogènes) vers une forme active (Balédent, 2001).

3.2.2.3 Fibrinolyse

La fibrinolyse est la méthode par laquelle l'organisme décompose progressivement le caillot de fibrine après que la blessure du vaisseau a été soignée. Elle empêche la formation de thromboses durables et rétablit le flux sanguin normal (Hall, 2021).

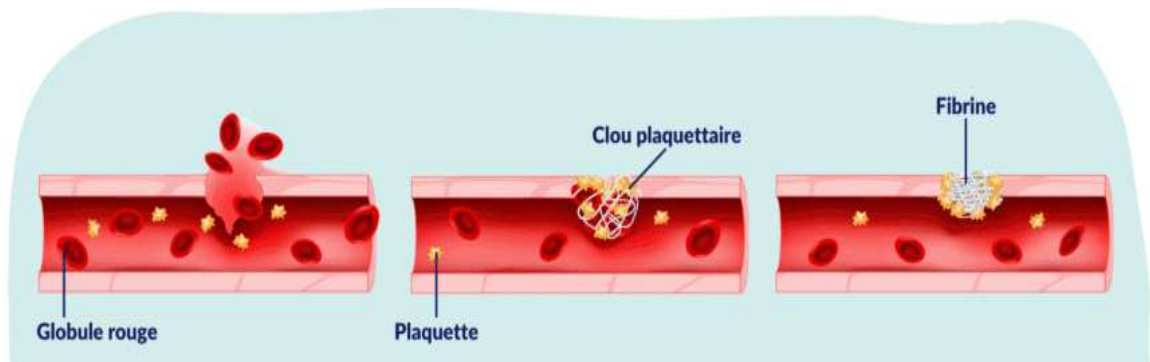


Figure 4: Formation du clou hémostatique (Sanchez, 2023).

4. Traitement traditionnelle et actuelle des plaies

Au fil du temps, les techniques de fermeture ont évolué : des approches mécaniques classiques (sutures, agrafes) aux méthodes modernes intégrant des biomatériaux et dispositifs innovants (colles tissulaires, systèmes de fermeture dermique, thérapies par pression négative). Le choix de la méthode dépend de plusieurs facteurs : type de plaie, profondeur, localisation anatomique, risque infectieux, esthétique attendue, et contexte clinique (Revol, 2010 ; Rizzo, 2013) (Tableau 7).

Tableau 7: Évolution historique des méthodes de fermeture des plaies : traditionnelles vs actuelles (Rizzo, 2013).

| Siècle / Période | Méthodes traditionnelles | Méthodes actuelles / innovations | Description |
|------------------|--|--|---|
| Antiquité | Suture simple avec fils naturels (utilisation des feuilles et plantes/ bande de lin et coton) | / | Fermeture mécanique avec les moyens disponibles (tendons, aiguilles rudimentaires). |
| Moyen Âge | Sutures à la soie ou boyau | / | Fermeture manuelle, sans antiseptie ; risque élevé d'infection. |
| XVIIe–XVIIIe s. | Points interrompus, sutures plus codifiées | / | Techniques de base structurées, mais encore sans hygiène opératoire stricte. |
| XIXe siècle | Fils stérilisés, antiseptie (Lister) | / | Introduction de l'antiseptie : révolution dans la prévention des infections. |
| Début XXe siècle | Fils résorbables, perfectionnement des techniques | Fermetures spécifiques selon tissu (derme, muscle, etc.) | Début de la spécialisation chirurgicale dans la suture. |
| 1950–1970 | Sutures conventionnelles | Fils synthétiques, non allergènes | Apparition des fils modernes, mieux tolérés. |
| 1970–1990 | Sutures cutanées classiques | Sutures intradermiques esthétiques, bandes adhésives (Steri-Strip) | Naissance des méthodes orientées vers l'esthétique et le confort. |
| Années 1990 | / | Colles chirurgicales (cyanoacrylate) | Méthode rapide et esthétique pour plaies superficielles. |
| XXIe siècle | / | Thérapie par pression négative (VAC), systèmes dermiques (ZipLine), suture + colle | Technologies avancées, intégrant innovation biomédicale et confort patient. |

4.1 Sutures (points) :

Les sutures manuelles, qu'elles soient résorbables ou non, restent la méthode de choix pour la fermeture des plaies profondes ou sous tension (Goh, 2022)(Figure 5) .

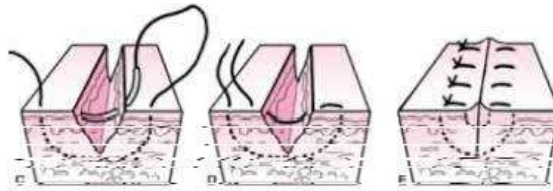


Figure 5: Technique de fermeture par suture (Tintinalli, 2024)

4.2 Agrafes :

Les agrafes chirurgicales sont utilisées pour des fermetures rapides, notamment dans les interventions sur le cuir chevelu ou les incisions longues (Turner, 2025)(Figure 6).



Figure 6: Technique chirurgicales de Mohs par les agrafes (Turner, 2025)

4.3 Colle tissulaire (cyanoacrylate)

La colle tissulaire est une alternative non invasive pour la fermeture de plaies superficielles, offrant une bonne esthétique (Dumville, 2014)(Figure 7) .



Figure 7: Fermeture d'une plaie cutanées a l'aide de colle tissulaire (Dumville, 2014) .

4.4 Système de fermeture dermique

Ces dispositifs, tels que les clips dermiques, permettent une fermeture rapide et esthétique des plaies chirurgicales(Singer & Thode, 2004) (Figure 8).

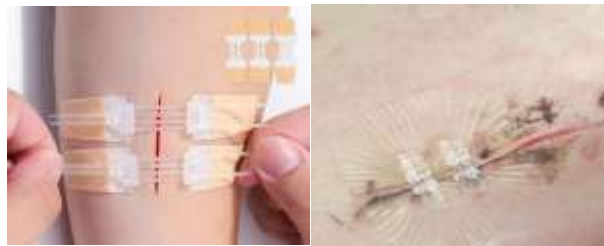


Figure 8:Dispositif de fermeture de plaie ZipStitch (Singer& Thode, 2004).

4.5 Thérapie par pression négative (TPN)

La TPN est utilisée pour la gestion des plaies complexes, favorisant la cicatrisation en créant un environnement propice à la guérison (Horch, 2015)(Figure 9) .



Figure 9:Objectifs et principe de la TPN (Armstrong & Lavery, 2005).

5. Cicatrisation par les remèdes naturels

5.1 Propolis

5.1.1 Définition

La propolis est une matière complexe. Elle est produite par les abeilles ouvrières à partir d'une substance qu'elles récoltent au niveau des plantes. Elle est constituée en moyenne de (Enders, 2017) (Figure 10):

- Résines : 50 à 55 %
- Cire : 30 à 40 %

- Huiles volatiles ou essentielles : 5 à 10 %
- Pollen : 5 %
- Autres : 5 %



Figure 10: propolis brute (Sforcin, 2016).

5.1.2 Composition chimique

La propolis est constituée principalement de composants tels que les acides aliphatiques et aromatiques, les flavonoïdes, les alcools, les terpènes, les glucides et les esters (Woźniak, 2022) (Figure 11) .



Figure 11: Composition et activité de la Propolis (Propos' Nature, 2016).

5.1.3 Propriétés et bienfaits de la propolis

La propolis est un produit naturel doté de nombreuses propriétés thérapeutiques tel que :

- Possède des propriétés anti-infectieuses efficaces contre les affections buccales, dentaires et ORL.
- Favorise la cicatrisation des brûlures et soulage les affections cutanées comme l'eczéma et le psoriasis.
- Stimule les défenses immunitaires et soutient la production de globules blancs (Vasey, 2015).

5.2 Ronce (*Rubus fruticosus* L.)

La ronce (*Rubus fruticosus* L.) est une plante médicinale connue pour ses feuilles riches en tanins, flavonoïdes et acides phénoliques. Utilisée en phytothérapie traditionnelle, elle possède des propriétés astringentes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Ces composés actifs contribuent à favoriser la cicatrisation des plaies en réduisant l'inflammation, en limitant les infections locales et en stimulant la régénération tissulaire (Rahmani, 2020) (Figure 12) .



Figure 12:Aspect morphologique de *Rubus fruticosus* L (Tirifahy, 2023).

5.2.1 Classification

Est un arbuste ou arbrisseau rampant que l'on trouve fréquemment dans les haies, bois et broussailles des régions tempérées et méditerranéennes. Plante de la famille des Rosaceae, à feuillage caduc, elle produit des fruits noirs comestibles, les mûres, qui mûrissent à la fin de l'été (Rahmani, 2020) (Tableau 8).

Tableau 8:Classification botanique (Evans, 2007).

| | |
|-------------|---------------------------|
| Régne | Plantae |
| Sous règne | Tracheobionta |
| Division | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliopsida |
| Sous classe | Rosidae |
| Ordre | Rosales |
| Famille | Rosaceae |
| Genre | Rubus |
| Espèces | <i>Rubus fruticosus L</i> |

5.2.2 Les principaux constituants :

Rubus fruticosus contient plusieurs composants actifs, tels que les tanins (responsables de son effet astringent), les flavonoïdes, les anthocyanines (pigments antioxydants) et les acides phénoliques. Elle contient également de la vitamine C, des acides organiques tels que l'acide citrique et l'acide malique, ainsi que des fibres, notamment dans les fruits (Nguinambaye, 2015).

5.2.3 Effets thérapeutiques

Rubus fruticosus, également connu sous le nom de mûre, présente un ensemble de propriétés et vertus thérapeutiques astringentes, antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes et antidiarrhéiques (Verma, 2014).

5.3 Géraniums Bourbon (*Pelargonium graveolens*)

Le Géranium Bourbon (*Pelargonium graveolens*) est une plante aromatique dont les extraits présentent des propriétés cicatrisantes avérées. Ses composés bioactifs, notamment les polyphénols et les terpènes, exercent des effets anti-inflammatoires, antimicrobiens et antioxydants, favorisant ainsi la régénération tissulaire et l'accélération du processus de cicatrisation cutanée (Figure 13) (Sasidharan, 2011).



Figure 13: Aspect morphologique de *Pelargonium graveolens* (Aroma-Zone, 2025).

5.3.1 Clasification

Est une plante vivace aromatique originaire des régions tempérées et méditerranéennes. Appartenant à la famille des Geraniaceae, elle possède un feuillage semi-persistant et dégage un parfum caractéristique. Elle est largement utilisée en parfumerie et en phytothérapie pour ses propriétés apaisantes et antiseptiques (Aroma-Zone, 2025) (Tableau 9).

Tableau 9:Classification botanique de *Pelargonium graveolens* (Aroma-Zone, 2025).

| | |
|------------|-------------------------------|
| Règne | Plantae (<i>Plantes</i>) |
| Sous-règne | Tracheobionta |
| Division | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliopsida |
| Ordre | Geraniales |
| Famille | Geraniaceae |
| Genre | Pelargonium |
| Espèce | <i>Pelargonium graveolens</i> |

5.3.1 Principaux constituants :

Le G éranium Bourbon (*Pelargonium graveolens*) contient plusieurs composés chimiques actifs à l'origine de ses vertus thérapeutiques . Parmi eux, les monoterpènes tels que le citronellol, le g éraniol et le linalol jouent un rôle central. Ces substances sont reconnues pour leurs propriétés antibactériennes, antifongiques et anti-inflammatoires. De plus, des études ont

montré que les extraits de *Pelargonium graveolens* favorisent la cicatrisation des plaies en stimulant la régénération cellulaire et en réduisant l'inflammation locale (Sasidharan , 2011;Boukhatem, 2010).

5.3.2 Principales propriétés médicinales :

La plante *Pelargonium graveolens* a une longue histoire d'utilisation en médecine traditionnelle en raison de ses nombreuses propriétés thérapeutiques. Elle a été employée pour traiter les plaies, les brûlures superficielles, et pour apaiser la fatigue, le stress, les hémorroïdes, la dysenterie et l'inflammation. Outre son utilisation dans le domaine médical (Boukhatem, 2010).

5.4 Huile végétale de Lentisque (*Pistacia lentiscus*)

L'huile végétale de lentisque (*Pistacia lentiscus*) (Figure 14), extraite des baies ou des rameaux feuillés, est traditionnellement utilisée en phytothérapie pour ses propriétés anti-inflammatoires, décongestionnantes et cicatrisantes. Riche en acides gras insaturés, en phytostérols et en composés terpéniques comme l' α -pinène et le β -myrcène, elle favorise la régénération cutanée et accélère la réparation des tissus lésés. Son activité antibactérienne et antioédémateuse en fait une alliée efficace dans le traitement des plaies et des affections cutanées chroniques (Benali,2024) .



Figure 14:Aspect morphologique de *Pistacia lentiscus*.

5.4.1 Classification

Le lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) est un arbuste méditerranéen à feuillage persistant, bien adapté aux sols secs et ensoleillés. Il est reconnu pour ses usages en médecine

traditionnelle, notamment dans le traitement des affections de la peau (Benali,2024)(Tableau 10) .

Tableau 10:Classification botanique de *Pistacia lentiscus* L(boukeloua,2009).

| | |
|------------|---------------------------|
| Règne | Plantae |
| Sous-règne | Tracheobionta |
| Classe | Magnoliopsida |
| Ordre | Sapindales |
| Famille | Anacardiaceae |
| Genre | pistacia |
| Espèce | <i>Pistacia lentiscus</i> |

5.4.2 Principaux constituants

La composition chimique de *Pistacia lentiscus* L. est caractérisée par une grande diversité de composés bioactifs, notamment des monoterpènes (α -pinène, β -myrcène, limonène), des sesquiterpènes, ainsi que des composés phénoliques et des triterpènes. Ces substances confèrent à la plante des propriétés pharmacologiques bien documentées, en particulier anti-inflammatoires, antiseptiques et cicatrisantes. L'huile essentielle de lentisque est également riche en acides gras insaturés, en phytostérols et en acide oléanolique, des composés connus pour leurs effets antimicrobiens et régénérateurs cutanés (Benali, 2024).

5.4.3 Effets thérapeutiques

Pistacia lentiscus L. exerce un effet cicatrisant notable, principalement en raison de la présence de composés terpéniques (α -pinène, β -myrcène) et de triterpènes tels que l'acide oléanolique. Ces substances favorisent la régénération des tissus, réduisent l'inflammation locale et inhibent la prolifération microbienne, contribuant ainsi à une meilleure réparation cutanée (Benali, 2024)

Chapitre 2

MATERIEL ET METHODES

Ce travail de recherche a été réalisé à l'Université des Frères Mentouri Constantine 1, dans le Laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques, laboratoire de recherche ainsi que dans les laboratoires de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Les expérimentations animales ont été menées à l'animalerie de la même Faculté. Par ailleurs, des tests physico-chimiques et microbiologiques ont été effectués dans un laboratoire privé, dans le cadre des essais de contrôle de qualité du produit.

1. Matériel végétale

Le matériel biologique utilisé dans cette étude comprenait trois espèces végétales ainsi qu'un produit d'origine apicole. La plante A, appartenant à la famille des *Lamiaceae*, a été acquise par achat auprès d'un fournisseur spécialisé, tandis que la plante B de la famille des *Asteraceae* a été récoltée en avril 2025 dans la wilaya de Constantine, en Algérie. À ces extraits végétaux s'ajoute du miel brute a été obtenue auprès d'un apiculteur local.

2. Méthodes

2.1 Séchage, Broyage et Conservation

Les feuilles de plante A et plante B, ont été séchées à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant une durée de 30 jours. Une fois le séchage terminé, les feuilles ont été broyées à l'aide d'un moulin électrique (Moulinex) (Figure 15), puis tamisées afin d'obtenir une poudre fine. Cette réduction de granulométrie vise à augmenter la surface de contact avec le solvant et ainsi optimiser l'extraction des principes actifs (Naczka et Shahidi, 2004). La poudre obtenue a été stockée dans un récipient en verre hermétique, recouvert d'une feuille d'aluminium afin de la protéger de la lumière et de l'oxydation.



Figure 155: La poudre des feuilles séchées de plante A la famille des *Lamiaceae*

2.2 Extraction des composés bio-actifs

On utilise la méthode de type solide-liquide décrite par Owen et Johns (1999) (Figure 16, 17).

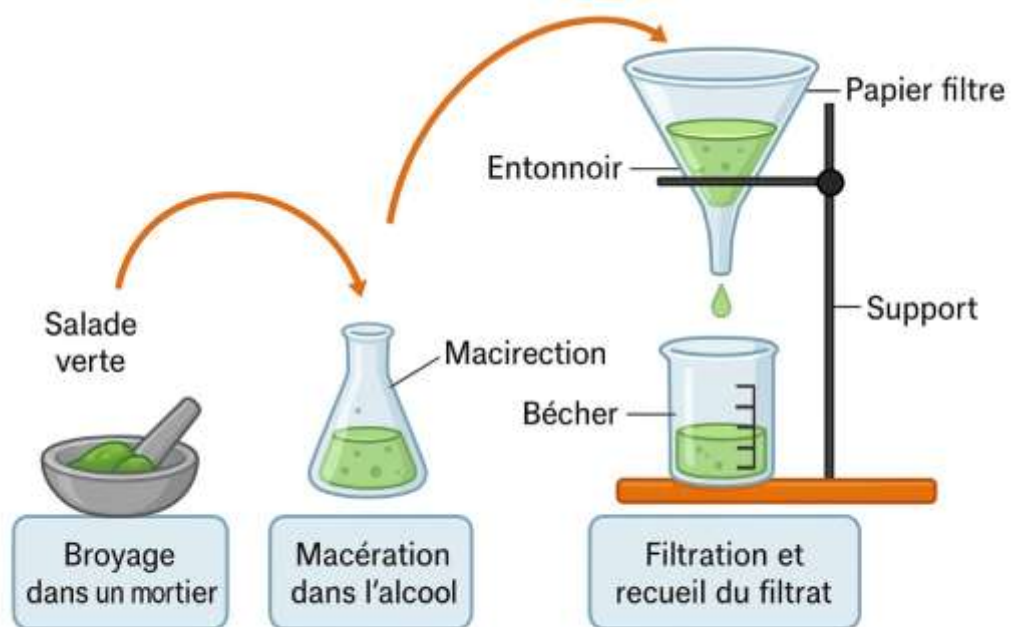


Figure 16: Représentation schématique de l'extraction solide-liquide (Simeonov, 2015).

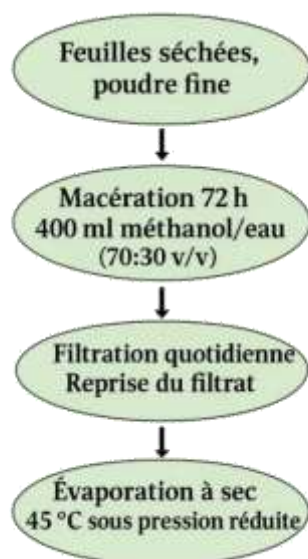


Figure 17: Protocole d'extraction des composés bio-actifs (Dupon, 2020)

❖ **Mode opératoire**

- 100 g de matériel végétal broyés sont soumis à une extraction par macération dans 400 ml de solution hydro alcoolique (méthanol + eau : 70 :30 v/v).
- Agitation magnétique pendant 72 heure avec renouvellement de solvants chaque 24 heures.
- Avec un papier filtre (Wattman) ; la solution a été filtré chaque jour et reprendre le filtrat dans le même volume de solution hydro alcoolique (méthanol + eau : 70 :30 v/v) (Figure 16).
- Les extraits hydro alcooliques obtenus par filtration sont évaporés à sec sous pression réduite à 45°C à l'évaporateur rotatif (Figure 18).

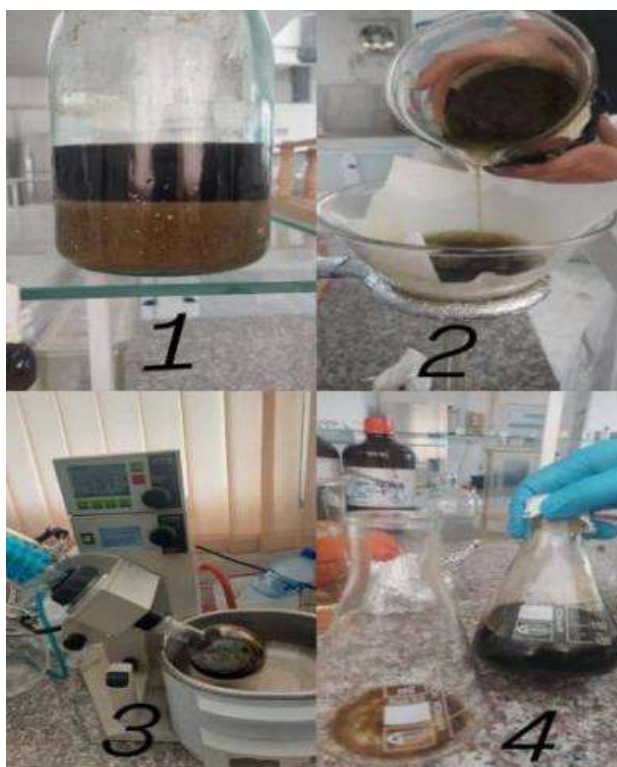


Figure 18: Étapes d'extraction des composés bio-actifs

2.3 Calcule de rendement

Le rendement d'extraction est défini comme le rapport entre la masse de l'extrait sec obtenu après évaporation du solvant et la masse de la poudre végétale traitée. La formule suivante est utilisée pour calculer le rendement d'extraction, exprimé en pourcentage (Bssaibis, 2009).

$$R\% = [(P1-P0) / P] \times 100$$

Où :

R : Rendement de l'extraction en pourcentage (%).

P1 : Poids du ballon avec extrait en (g) après évaporation du méthanol.

P0 : Poids du ballon vide en (g).

P : Poids de l'échantillon initial (poudre végétale) en (g).

2.4 Formulation de la colle biologique naturelle

Selon les bonnes pratiques de formulation, une colle cutanée doit présenter une texture homogène, visqueuse et stable, assurant une adhérence efficace à la peau, tout en respectant les propriétés des extraits naturels qu'elle contient. L'objectif est d'obtenir un mélange fluide, non irritant, facile à appliquer, et stable dans le temps, intégrant à la fois des principes actifs solubles et des composants résineux de façon homogène.

La formulation de cette colle naturelle suit une méthode en deux étapes principales :

- Préparation de la base adhésive, constituée d'un solvant naturel (extraits végétaux), d'un agent épaississant (miel) et d'un support adhésif glycérique végétale), permettant d'assurer la bonne consistance et la stabilité du mélange.
- Incorporation progressive des extraits végétaux et le miel , en veillant à leur solubilité, leur compatibilité et leur état physique (liquide ou semi-solide). Le mélange est effectué sous agitation modérée jusqu'à l'obtention d'une colle fluide, stable et homogène.

2.4.1 Technique de la préparation

Le principe de la préparation de la colle cutanée repose sur l'incorporation progressive de glycérine végétale , utilisée ici comme agent adhésif naturel, dans une base liquide constituée des extraits végétaux. Ces extraits hydroalcooliques jouent à la fois le rôle de solvant et de support des principes actifs. La technique est entièrement manuelle, afin de préserver les propriétés biologiques des composants sensibles à la chaleur ou à l'oxydation.

Le miel progressivement dissout dans les extraits hydroalcooliques de plante A et plante B, jusqu'à obtention d'un mélange homogène (Figure 19). Ces extraits jouent ici le rôle de solvants actifs tout en apportant des propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et cicatrisantes.

Une fois le miel bien incorporée, on ajoute lentement glycérine végétale , qui permet de renforcer la texture, d'apporter des composés apaisants et régénérants, et d'améliorer

la souplesse du film formé par la colle. 1% de la vitamine E (α -tocophérol) a été ajouté en tant que conservateur naturel, limitant l'oxydation des phases lipidiques (Table 111) .



Figure 19: Produit final de la colle biologique naturelle

2.4.2 Composition de colle biologique

Tableau 112: Compositions de colle biologique.

| Ingrédient | Rôle |
|--|---|
| miel | Adhésif naturel, antiseptique, antifongique |
| Glycérine végétale | Antibactérien, anti-inflammatoire |
| Extrait végétale plante B | Astringent, cicatrisant, antioxydant |
| Extrait végétale plante A | Régénérante, apaisante, nourrissante |
| Vitamine E (α -tocophérol naturel) | Antioxydant, conservateur naturel |

2.4.3 Caractérisation de colle biologique naturelle

Les caractéristiques de la colle biologique naturelle ont été évaluées selon plusieurs critères. Un examen visuel à l'œil nu a permis d'observer les propriétés macroscopiques, notamment l'aspect général, le pH et l'homogénéité du produit. Par ailleurs, des analyses physico-chimique ont été réalisées dans un laboratoire privé de contrôle de qualité. Ces analyses ont porté sur la densité, la viscosité, ainsi que sur le contrôle microbiologique afin de garantir la conformité, la stabilité et la sécurité du produit.

2.4.3.1 Homogénéité

La vérification de l'uniformité de la colle a été réalisée en étalant une fine couche du produit sur une surface plane à l'aide d'une spatule. Cette méthode permet une observation macroscopique directe, facilitant l'évaluation de l'homogénéité de la préparation. Un aspect lisse, uniforme, sans grumeaux ni séparation de phases, traduit une bonne qualité de mélange et une répartition homogène des composants.

2.4.3.2 Conditionnement

On a sélectionné des pots en cristal d'une capacité de 5 g, dotés d'un système de fermeture hermétique.

2.4.3.3 Étiquetage

On a utilisé un étiquetage comprenant le nom du produit, ses composants, les instructions d'utilisation et les conditions de stockage.

2.5 Étude de l'effet cicatrisant *in-vivo*

Cette étude expérimentale *in-vivo* a pour objectif d'évaluer l'effet cicatrisant d'une colle biologique naturelle sur des plaies cutanées superficielles induites de manière contrôlée chez le rat Wistar. Dans une optique de recherche d'alternatives aux techniques de fermeture cutanée classiques, l'efficacité de cette colle est comparée à celle des sutures traditionnelles (fils résorbables) ainsi qu'à un groupe témoin non traité. Cette comparaison vise à déterminer la valeur thérapeutique de la colle biologique en se basant sur trois critères essentiels :

- La rapidité de cicatrisation.
- La qualité du tissu cicatriciel.
- La tolérance locale et l'absence de complications.

2.5.1 Matériel

2.5.1.1 Matériel biologique

On a sélectionné 18 rats de laboratoire adultes, mâles et femelles, de race Wistar,

provenant de l'animalerie de l'Université Mentouri de Constantine 1. Leur poids moyen se situe entre 230 et 270 g. Les rats ont été logés dans des cages standards et ont été adaptés à leur nouvel environnement. La litière, composée de sciure de bois, a été régulièrement renouvelée. La température de l'animalerie est maintenue entre 20 et 25 °C. Les animaux ont été surveillés par des vétérinaires de l'université durant cette période d'adaptation. Les rats ont été divisés en 3 groupes de 6 individus (Tableau 12 ; Figure 20).



Figure 20: Les 3 groupes des rats Wistar.

- ✓ La nourriture est Grains de céréales
- ✓ L'eau est placée dans un biberon muni d'un tube abreuvoir de longueur convenable.

Tableau 113 : Répartition des groupes expérimentaux.

| Groupe | Effectif (n) | Traitement appliqué |
|------------|--------------|--|
| Groupe I | 6 | Application unique de la colle biologique naturelle (groupe test) |
| Groupe II | 6 | Sutures traditionnelles à l'aide de fils de soie non résorbables |
| Groupe III | 6 | Aucun traitement (groupe témoin négatif – cicatrisation naturelle) |

2.5.1.2 Matériel de l'expérimentation

Dans le respect des normes éthiques encadrant l'expérimentation animale, une sélection rigoureuse de matériel a été effectuée pour garantir la fiabilité et la

reproductibilité du protocole. Celui-ci a nécessité l'usage d'instruments chirurgicaux, d'équipements de mesure, d'agents anesthésiques .

2.5.2 Méthodes

2.5.2.1 Étapes expérimentales

❖ Préparation de l'animal

Les rats Wistar ont été soumis à une période de jeûne de 12 heures avant l'anesthésie. Par la suite, les rats sont soigneusement nettoyés à l'eau tiède à l'aide d'un bain afin d'éliminer les impuretés et les débris présents sur la peau. Ils sont ensuite séchés délicatement à l'aide de serviettes stériles, en prenant soin d'éviter toute hypothermie.

❖ Réalisation de l'excision cutanée

Le rat est positionné sur une surface propre et immobilisé de manière non traumatisante. Une injection intramusculaire de kétamine (80 mg/kg) et xylazine (10 mg/kg) est réalisée dans des conditions strictes d'asepsie. Après un délai d'environ cinq minutes, la disparition du réflexe de pincement interdigital confirme l'anesthésie. La région cervicale et interscapulaire est alors rasée. Le choix de cette région est motivé par la facilité d'accès, nettoyée avec une solution physiologique stérile. Une incision verticale de 2 cm, limitée au derme, est pratiquée à l'aide d'un scalpel stérile, en évitant toute atteinte musculaire (Fish, 2008).

❖ Application des traitements

Après la réalisation de la plaie expérimentale, un traitement spécifique a été appliqué selon le groupe expérimental attribué. Cette étape visait principalement à évaluer l'efficacité d'une colle biologique naturelle en tant que méthode de fermeture cutanée, en la comparant à une suture classique et à l'absence de fermeture (groupe témoin), dans le cadre du processus de cicatrisation (Figure 21).

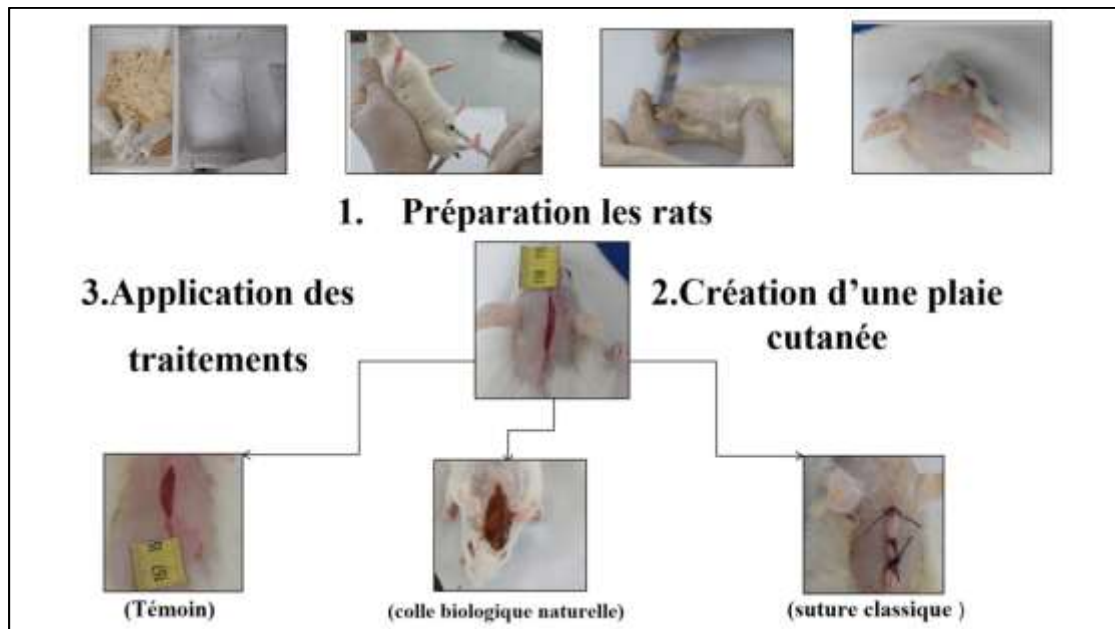


Figure 21: Protocole expérimental de création et de traitement de plaies cutanées superficielles chez le rat Wistar.

Chapitre 3

RESULTAS

1. Rendements des extractions

Les rendements des plantes A et B des familles des *Lamiaceae* et des *Asteraceae* sont illustrés dans le tableau suivant (Tableau 14).

Tableau 13: Rendement d'extractions

| Plantes | Famille botanique | Rendement (%) |
|-----------|-------------------|---------------|
| Plantes A | <i>Lamiaceae</i> | 28% |
| Plante B | <i>Asteraceae</i> | 33% |

Ces résultats montrent que la plante B présente un rendement d'extraction légèrement plus élevé que la plante A, ce qui pourrait être attribué à sa teneur plus importante en composés résineux ou phénoliques solubles dans le solvant utilisé.

2. Caractéristiques de la colle

2.1 Caractères macroscopiques

- ✓ Texture : La colle présente une consistance semi-liquide, ce qui la rend facile à appliquer sur les plaies superficielles. Elle est flexible et s'adapte bien à la forme de la plaie.
- ✓ Stabilité : La colle reste stable à température ambiante, 28°C sans perdre son efficacité, garantissant une utilisation prolongée.
- ✓ Temps de séchage : La colle met de 12 à 15 minutes pour sécher complètement sur la plaie, offrant ainsi suffisamment de temps pour une application correcte.

2.2 Caractéristiques organoleptiques

Les critères organoleptiques de la colle permettent d'évaluer son aspect visuel, son odeur, sa texture et sa consistance. Ils donnent une première indication sur la qualité du produit et son acceptabilité. Un aspect homogène, une texture agréable et une odeur neutre sont signes d'une bonne formulation (Tableau 15).

Tableau 14:Caractéristiques organoleptiques

| Paramètre de contrôle | Méthode | Résultats observés |
|-----------------------|--------------------|---|
| Couleur | Contrôle visuel. | Brun foncé homogène (teinte naturelle due au miel et aux extraits). |
| Odeur | Contrôle olfactif. | Odeur douce végétale avec note de miel. |
| Aspect | Contrôle visuel. | Gel visqueux, uniforme, texture adhésive. |

2.3 Caractères microscopiques de la colle

La figure 22 présente les résultats de l'observation microscopique de la colle formulée. Cette dernière est caractérisée par un aspect homogène.

**Figure 22:**Observation microscopique de la crème (Gx40).

2.4 Caractéristiques physico-chimiques

Les résultats des caractéristiques physico-chimiques de la colle biologique sont présentés par le tableau 16.

Tableau15: Caractéristiques physico-chimiques

| Paramètre | Résultats | Méthodes |
|--------------------------|-----------|---------------|
| pH à 25°C | 4,61 | Potentiomètre |
| Densité à 25 °C | 1,222 | Pyrométrie |
| Viscosité (mPas) à 25 °C | 3300 mps | Viscosimètre |
| Humidité à 25 °C | 41,76% | Etuvage |

2.5 Contrôle microbiologique

Les analyses microbiologiques ont été réalisées afin d'évaluer la sécurité microbiologique du produit. Les propriétés microbiologiques sont conformes aux normes usuelles pour les produits à usage topique ou médical. Aucune contamination par des pathogènes spécifiques n'a été détectée. La charge microbienne globale (bactéries, levures, moisissures) est faible et dans les limites acceptables (Tableau 17).

Tableau 16: Résultats de Contrôle microbiologique.

| Paramètre | Résultat | Méthodes | Interprétation |
|--|----------|---------------|---|
| Micro-organisme aérobies mésophiles totaux | 60 UFC/g | NA ISO 21149 | Conforme (valeur généralement acceptable < 100 UFC/g) |
| Levures Et Moisissures | 40 UFC/g | NA ISO 16212 | Conforme (valeur généralement acceptable < 100 UFC/g) |
| <i>Candida Albicans</i> | Absences | NA ISO 184116 | Conforme |
| <i>Escherichia Coli</i> | Absences | NA ISO 21150 | Conforme |
| <i>Pseudomonas</i> | Absences | NA ISO 22717 | Conforme |

| | | | |
|------------------------------|----------|--------------|----------|
| <i>aeruginosa</i> | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Absences | NA ISO 22718 | Conforme |

3. Activité cicatrisante *in-vivo*

Dans le but d'évaluer de manière rigoureuse l'évolution du processus de cicatrisation, un suivi a été réalisé sur un échantillon représentatif de chaque groupe. Des observations macroscopiques ont été effectuées aux jours 1, 4, 6 et 10, choisis en fonction de leur importance clinique dans le processus de régénération. Ces données permettent une comparaison directe entre la plaie non traitée, la plaie suturée chirurgicalement, et celle traitée par la colle biologique formulée.

À noter que le groupe suturé a bénéficié d'un entretien antiseptique régulier à base de polyvidone iodée (Bétadine®), conformément aux protocoles cliniques standards. , afin de prévenir les risques d'infection et de favoriser une cicatrisation optimale.

Les observations visuelles révèlent une nette différence dans l'évolution des plaies entre les groupes expérimentaux (Figure 23 ; Tableau 18). Dès le jour 4, des signes cliniques différenciés apparaissent entre les groupes. Le groupe traité par la suture chirurgicale, bien qu'ayant bénéficié d'un soin antiseptique régulier à base de polyvidone iodée (Bétadine®), montre des signes d'infection locale (suppuration visible et rougeur marquée autour des fils), suggérant une mauvaise tolérance du fil ou une contamination externe. En revanche, la plaie du groupe traité par la colle naturelle présente une bonne adhésion, une surface sèche et une inflammation très réduite dès ce même jour.

Au jour 6, cette différence devient encore plus marquée : l'animal du groupe colle semble visiblement à l'aise, sans signes d'irritation ni d'inconfort, avec une plaie presque totalement fermée. Cela contraste avec le groupe témoin, où la cicatrisation reste lente, et le groupe suture, dont la plaie bien que fermée, reste fragile et moins homogène.

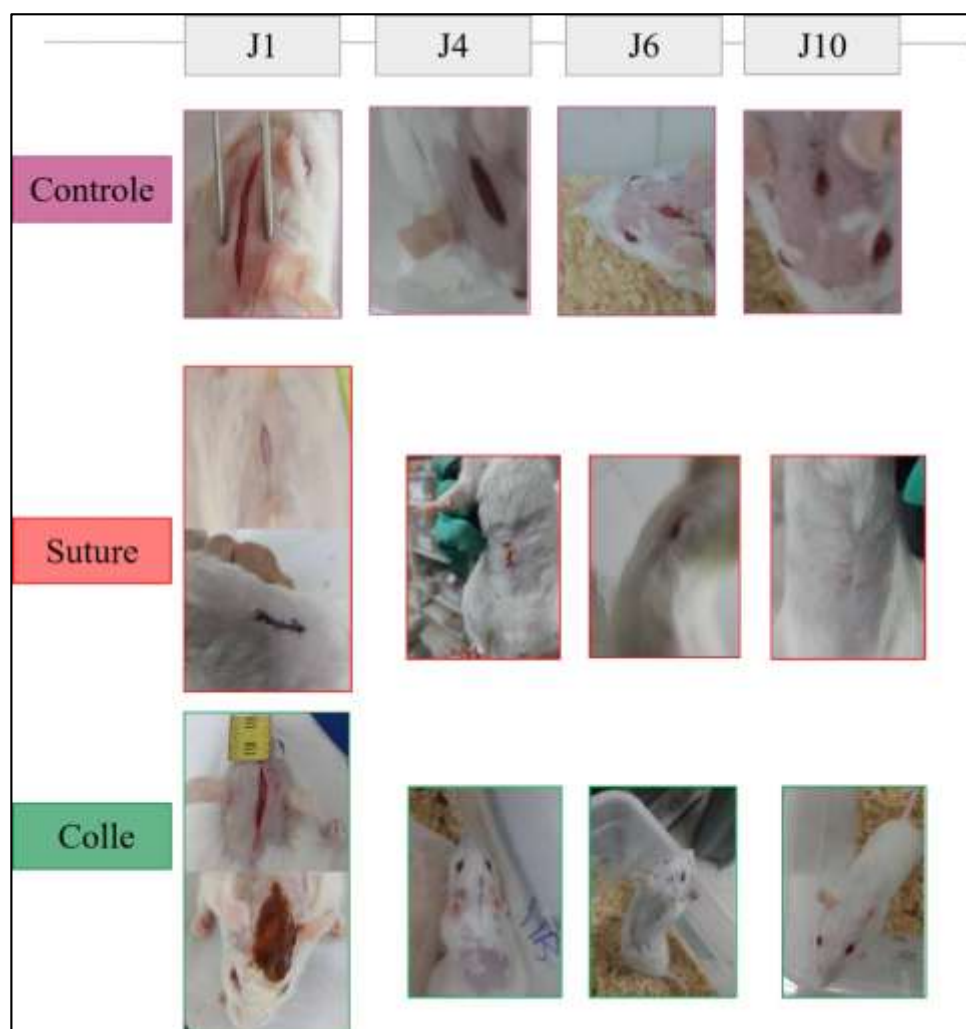


Figure 163: Évolution du processus de cicatrisation dans tous les groupes.

Tableau 17: Évolution macroscopique de la cicatrisation selon le traitement appliqué

| Jours | Groupe témoin (Contrôlé) | Groupe suture | Groupe colle biologique |
|-------|---|---|--|
| 1 | Plaie fraîche, ouverte, bords non adhérents, inflammation visible, léger saignement | Suture fraîche bien réalisée, rougeur modérée | Colle bien appliquée plaie refermée en surface bonne adhérence, inflammation faible |
| 4 | Inflammation persistante croute débutante bords encore séparés | Début de suppuration (léger infection) rougeur accrue autour des fils | Bonne adhésion de la colle , peau sèche cicatrisation en cours , inflammation très réduite |

| | | | |
|----|---|---|---|
| 6 | Croûte épaisse , fermeture lente , rougeur persistante autour de la plaie | Fermeture presque complète mais la zone fragile | Rat visiblement à l'aise plaie presque totalement fermée pas de signes d'infection |
| 10 | Cicatrisation incomplète ,trace visible,présence de croûte résiduelle. | Cicatrice linéaire visible fermeture complète , résorption des fils | Peau totalement régénérée , surface lisse, cicatrice très fine à peine perceptible. |

La figure 24 montre l'effet de la colle et la suture sur la durée de résorption totales des plaies. Les résultats indiquent que l'application de la colle ($5,50 \pm 0,83$ jours) a significativement réduit le temps nécessaire pour avoir une résorption totale des plaies comparativement aux lots contrôle et suture ($12,33 \pm 1,03$ et $9,50 \pm 0,54$ jours, respectivement). La suture des plaies a également réduit significativement le temps de résorption comparativement au lot contrôle.

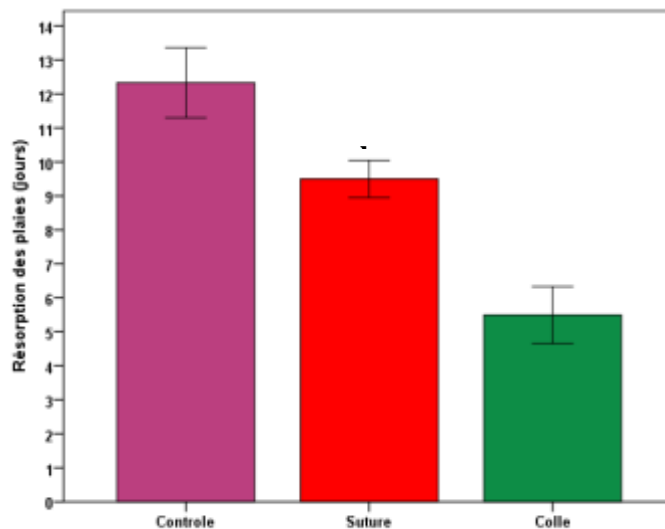


Figure 24: Effet de la colle et de la suture sur la durée de la résorption totale des plaies.

Chapitre 4

DISCUSSION

1. Analyse comparative des rendements d'extraction

Les rendements d'extraction obtenus à partir de 100 g de poudre sèche montrent une variation significative entre les deux espèces végétales étudiées. La Plante B (Famille des *Asteraceae*) a présenté un rendement de 33 %, contre 28 % pour la Plante A (Famille des *Lamiaceae*) (Tableau 14). Cette différence peut être interprétée à la lumière de plusieurs facteurs liés à la composition biochimique des espèces et à leur affinité pour le solvant utilisé.

Il est bien établi que le rendement d'extraction dépend largement de la nature des métabolites secondaires présents dans le matériel végétal, de leur polarité, et de leur solubilité dans le solvant (Azwanida, 2015). Dans cette étude, un solvant hydroalcoolique (70 % méthanol / 30 % eau) a été utilisé, connu pour son efficacité à extraire un large spectre de composés bioactifs polaires et semi-polaires, notamment les flavonoïdes, phénols, tanins, résines et autres composés phénoliques (Do, 2014).

La famille des *Asteraceae*, à laquelle appartient la Plante B, est réputée pour sa richesse en composés phénoliques, lactones sesquiterpéniques, et résines, souvent solubles dans des mélanges hydroalcooliques (Lui, 2021). Ces métabolites sont facilement extraits par macération avec des solvants polaires comme le méthanol, ce qui pourrait expliquer le rendement supérieur observé par rapport à cette espèce.

En revanche, les *Lamiaceae*, bien que riches en flavonoïdes et acides phénoliques, contiennent également des huiles essentielles lipophiles, moins extraites dans un système majoritairement méthanolique. Cela pourrait partiellement expliquer le rendement légèrement inférieur observé pour la Plante A, malgré son potentiel pharmacologique élevé.

D'un point de vue technologique, un rendement supérieur, tel que celui obtenu avec la Plante B, est avantageux pour le développement de formulations thérapeutiques, car il permet une concentration plus élevée en composés actifs pour un même volume de solvant utilisé, réduisant ainsi les coûts de production (Stalikas, 2007).

2. Caractéristiques physico-chimiques de la colle

Les résultats obtenus à travers les analyses physico-chimiques et microbiologiques permettent d'évaluer la performance et la sécurité de la colle biologique formulée à

base d'extraits végétaux.

Tout d'abord, le pH mesuré (4,61) est légèrement acide, ce qui est favorable à la régénération tissulaire tout en limitant le développement de bactéries pathogènes. Selon une étude de Lambers *et al.*, (2006), le pH naturel de la surface cutanée est en moyenne inférieur à 5, ce qui contribue à la barrière antimicrobienne naturelle de la peau et à la stabilité de son écosystème microbien. Ce niveau de pH est cohérent avec celui retrouvé dans les produits topiques destinés à la cicatrisation, renforçant la compatibilité cutanée de la formulation.

La densité (1,222) et la viscosité élevée (3300 mps) indiquent une texture semi-solide qui facilite l'application locale et assure une bonne adhérence à la peau. Des études ont montré que les formulations semi-solides à viscosité contrôlée sont plus efficaces pour assurer une adhérence prolongée, une libération contrôlée de principes actifs, et une stabilité mécanique sur les tissus cutanés (Bolzinger, 2023). Ce profil rhéologique est essentiel pour garantir une couverture uniforme de la plaie sans écoulement excessif, condition importante pour l'efficacité d'un pansement adhésif.

Le taux d'humidité (41,76 %) considéré comme optimal pour favoriser un environnement semi-humide propice à la régénération cellulaire. En effet, un milieu légèrement humide favorise la prolifération des fibroblastes, accélère l'épithélialisation et limite la formation de croûtes, éléments essentiels pour une cicatrisation rapide et esthétique.

3. Contrôle microbiologique

En termes de microbiologie, les résultats confirment l'absence de micro-organismes pathogènes (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*...), ce qui témoigne de la sécurité du produit et de la qualité des matières premières utilisées. La charge microbienne faible (60 UFC/ml pour les bactéries aérobies totales, 40 UFC/ml pour levures et moisissures) est bien en-dessous des seuils critiques admis pour les produits dermiques naturels.

Par ailleurs, la présence d'extraits issus des familles *Lamiaceae* et *Asteraceae*, connues pour leur richesse en flavonoïdes, tanins et composés phénoliques, pourrait expliquer l'effet antibactérien du produit. Ces composés bio-actifs sont largement rapportés dans la littérature comme favorisant la cicatrisation et la protection contre les infections (Carvalho, 2018).

L'ajout de miel, de glycérine végétale et de vitamine E renforce quant à lui l'hydratation locale et stimule la régénération cellulaire. Il agit à différents niveaux moléculaires pour favoriser la cicatrisation, comme l'ont démontré (Sarfraz, 2018), ce qui est essentiel pour optimiser la réparation tissulaire.

D'après les résultats des caractéristiques physicochimiques, organoleptiques et l'analyse microbiologique nous pouvons dire la colle biologique formulée comme une solution topique prometteuse. Elle réunit les conditions nécessaires à une application efficace, sûre et thérapeutiquement pertinente, tant sur le plan de la barrière protectrice que sur celui de la stimulation active de la cicatrisation.

4. Activité cicatrisante *in-vivo* de la colle biologique

L'efficacité cicatrisante de la colle biologique a été évaluée *in-vivo* à l'aide d'un modèle animal (rats Wistar), selon une approche comparative impliquant trois groupes: un groupe traité avec une colle formulée à base d'extraits végétaux (*Asteraceae* et *Lamiaceae*), un groupe témoin non traité, et un groupe traité par suture chirurgicale.

Les observations macroscopiques successives ont révélé des différences significatives dans la dynamique de cicatrisation (Figure 21, Tableau 18). Les animaux du groupe « colle » ont présenté une réduction rapide de l'inflammation, une meilleure tolérance locale, ainsi qu'une réépithélialisation accélérée, sans signes d'infection ni d'irritation, en accord avec les propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes connues des composés bioactifs issus de ces familles végétales (Liu, 2021 ; Abraham, 2021).

La fermeture de la plaie dans ce groupe s'est opérée de façon homogène, avec une formation régulière du tissu de granulation, confirmant l'intérêt des formulations végétales riches en flavonoïdes, tanins, acides phénoliques et résines pour la cicatrisation cutanée (Lui, 2021 ; Azwanida, 2015). Ces composés sont connus pour stimuler la migration et la prolifération des fibroblastes et favoriser la synthèse de collagène (Carvalho, 2021).

Les données quantitatives issues de la Figure 22 confirment que la colle a réduit significativement le délai de résorption des plaies ($5,50 \pm 0,83$ jours) par rapport aux groupes suture ($9,50 \pm 0,54$ jours) et témoin ($12,33 \pm 1,03$ jours), renforçant l'idée d'une

efficacité thérapeutique supérieure. Ces résultats concordent avec ceux de plusieurs travaux montrant que l'environnement humide contrôlé, combiné à des composés végétaux à activité bioactive, favorise une cicatrisation plus rapide et de meilleure qualité (Bolzinger, 2023 ; Stalikas, 2007).

5. Analyse multifonctionnelle d'une colle biologique : activité cicatrisante, anti-inflammatoire et antibactérienne

5.1 Effet sur la cicatrisation

La cicatrisation accélérée observée chez les animaux traités est attribuable à la présence de triterpènes, acides gras insaturés et vitamines dans la formulation. Ces molécules sont reconnues pour leur capacité à stimuler la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes, accélérant ainsi la formation du tissu de granulation et la réépithélialisation (Carvalho, 2021 ; Rinnerthaler, 2015). En favorisant la régénération des tissus lésés, ces actifs permettent une réparation cutanée plus rapide et plus efficace.

5.2 Effet anti-inflammatoire

L'absence de signes d'inflammation (rougeur, œdème) suggère une activité anti-inflammatoire marquée, attribuée aux flavonoïdes, terpènes et acides phénoliques présents dans les extraits végétaux. Ces composés sont connus pour inhiber les médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines, TNF- α et IL-6, réduisant ainsi l'inflammation locale (Carvalho, 2021 ; Lui, 2021).

5.3 Effet antiseptique et antibactérien

Le maintien d'un environnement stérile au niveau de la plaie, sans développement d'infection, est en grande partie lié à l'action antibactérienne naturelle des tanins, des flavonoïdes et des terpènes, dont l'efficacité contre divers pathogènes cutanés (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) est bien documentée (Liu, 2021 ; Stalikas, 2007). Ces composés agissent par déstabilisation des membranes bactériennes et chélation des métaux essentiels à leur métabolisme.

5.4 Effet hydratant

L'incorporation de glycérine végétale, un humectant naturel, permet de maintenir

l'humidité locale de la plaie, favorisant ainsi un environnement propice à la migration cellulaire et à la fermeture tissulaire. Ce mécanisme rejoint les principes de la cicatrisation en milieu humide, désormais recommandée en pratique clinique (Abraham, 2021).

5.5 Effet apaisant et tolérance cutanée

Aucune irritation ni réaction d'hypersensibilité n'a été observée durant le suivi, témoignant de la bonne tolérance cutanée de la colle. Cette propriété résulte de l'absence d'agents irritants ou allergènes dans la formulation, la rendant particulièrement adaptée aux peaux sensibles ou lésées. Ce résultat est cohérent avec les observations rapportées pour les formulations à base de plantes issues des *Lamiaceae*, souvent utilisées pour le soin des peaux réactives (Koller, 2020).

5.6 Effet antioxydant et esthétique

Enfin, la qualité esthétique des cicatrices, marquée par une pigmentation homogène et l'absence de relief marqué, reflète l'action des antioxydants (vitamine E, flavonoïdes) incorporés à la formulation. Ces molécules protègent les cellules du stress oxydatif, limitent la peroxydation lipidique et favorisent une régénération tissulaire harmonieuse, réduisant ainsi le risque de formation de cicatrices hypertrophiques (Sarfraz, 2018 ; Carvalho, 2021).

6. Effets de la colle biologique sur les plaies superficielles

6.1 Effet du miel

Le miel présente un fort potentiel cicatrisant grâce à sa richesse en composés antioxydants, enzymes, flavonoïdes et peroxyde d'hydrogène (Abraham, 2021). Il agit en créant un environnement humide favorable à la régénération tissulaire, tout en exerçant un effet antibactérien naturel et en réduisant l'inflammation locale. Ces propriétés permettent d'accélérer la fermeture des plaies (Ahmed, 2018) de limiter les risques d'infection et d'améliorer la qualité esthétique de la cicatrisation. Son pH acide et sa composition unique en font un agent thérapeutique naturel efficace et bien toléré dans le traitement des plaies superficielles.

6.2 Glycérine végétale

La glycérine végétale, utilisée comme agent humectant naturel, joue un rôle essentiel dans le processus de cicatrisation cutanée. Elle agit en retenant l'humidité dans les couches superficielles de la peau (Latarjet, 2024), créant ainsi un environnement humide favorable à la régénération des tissus. Cette hydratation optimale favorise la migration cellulaire, accélère la fermeture des plaies et réduit la formation de croûtes sèches, souvent responsables de cicatrices indésirables. Grâce à sa biocompatibilité élevée et son absence d'effet irritant, la glycérine végétale est particulièrement adaptée aux peaux sensibles et lésées.

6.3 Effets des extraits des *Asteraceae* et *Lamiaceae*

Les extraits des familles *Asteraceae* et *Lamiaceae* améliorent la cicatrisation des plaies grâce à leurs flavonoïdes, tanins et huiles essentielles. Ces composés ont des effets anti-inflammatoires, antibactériens et antioxydants, qui réduisent l'inflammation, préviennent les infections et accélèrent la régénération de la peau (Carvalho, 2021 ; Liu, 2021). En effet, les résultats de l'essai préclinique confirment les données rapportées dans la littérature concernant les propriétés cicatrisantes des extraits végétaux utilisés. La colle biologique formulée a démontré un effet favorable sur la fermeture des plaies, avec une réduction notable du temps de cicatrisation et une bonne tolérance locale. Toutefois, ces résultats restent à confirmer par des études cliniques à plus grande échelle afin de valider son efficacité et sa sécurité d'utilisation chez l'humain.

Les *Lamiaceae* apaisent la peau, tandis que les *Asteraceae* stimulent la production de collagène, favorisant ainsi une cicatrisation plus rapide et plus propre.

De nombreuses espèces appartenant aux familles *Asteraceae* et *Lamiaceae* sont reconnues pour leurs propriétés médicinales, notamment dans le traitement des affections cutanées et des plaies, et leur usage traditionnel est documenté à la fois par la pharmacopée et par des études ethnobotaniques. Ces familles sont riches en composés bioactifs comme les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles et les acides phénoliques, qui confèrent des effets anti-inflammatoires, antimicrobiens et antioxydants favorables à la cicatrisation (Carvalho, 2021).

Par exemple, dans une étude menée par (Liu, 2021), le rhizome d'*Atractylodes macrocephala* (*Asteraceae*) a montré des effets bénéfiques sur la régénération cellulaire, la stimulation du collagène et la réduction du stress oxydatif, en lien avec

son usage traditionnel dans la médecine chinoise. D'autres espèces de la famille *Asteraceae*, comme *Calendula officinalis*, *Arnica montana*, et *Achillea millefolium*, sont également bien connues pour leurs vertus cicatrisantes, anti-inflammatoires et antiseptiques.

En ce qui concerne les *Lamiaceae*, une étude citée par (Kuang, 2020) souligne l'usage fréquent de plantes telles que *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula angustifolia*, *Origanum vulgare* e, connues pour leurs propriétés antibactériennes et leur capacité à accélérer la réépithélialisation. En Turquie, en Iran et en Afrique du Nord, ces espèces sont fréquemment utilisées en applications locales pour traiter les plaies, les brûlures, ou les infections cutanées.



CONCLUSION



CONCLUSION

Dans le cadre de cette étude, nous avons développé une colle biologique naturelle à base d'extraits végétaux issus des familles des *Asteraceae* et des *Lamiaceae*, en tant qu'alternative innovante, biocompatible et biodégradable à la suture chirurgicale traditionnelle pour le traitement des plaies superficielles.

Les extraits obtenus, avec des rendements respectifs de 28 % et 33 %, ont permis la formulation d'une colle présentant des propriétés physico-chimiques favorables, telles qu'un pH légèrement acide (4,61), une viscosité adéquate (1300 mps) et une bonne stabilité à température ambiante. L'analyse microbiologique a révélé l'absence totale de contamination, confirmant ainsi la sécurité de son utilisation sur les tissus cutanés.

L'application de la colle sur des plaies expérimentales chez le rat a démontré une cicatrisation rapide

, homogène et sans signes d'infection, surpassant les résultats observés avec les sutures classiques (fils et agrafes), tant en termes d'efficacité que de confort animal.

Cette colle biologique, facile à manipuler, non toxique, et potentiellement économique, représente un candidat prometteur pour une utilisation médicale en tant que substitut aux méthodes de suture invasives. Pour approfondir ces résultats, il serait pertinent de conduire des études complémentaires portant sur l'activité antimicrobienne, l'impact histologique, ainsi que des essais cliniques à plus grande échelle, en vue d'une éventuelle valorisation industrielle.



ANNEXES



Guide de projet

Guide du projet

**Pour obtenir un diplôme/startup
Dans le cadre de l'Arrêté Ministériel 1275**

**Décembre
2022**





Carte d'information

À propos de l'équipe d'encadrement du groupe de travail

1- Équipe d'encadrement :

| Équipe d'encadrement (à titre indicatif) | |
|---|--|
| Encadrant : ABED Nousseiba | Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire |
| Co-encadrant : MOKHTARI, Mohamed Badreddine | Spécialité : Biologie animale |

2- Équipe de projet:

| Équipe de projet (à titre indicatif) | Faculté | Spécialité |
|---|---|---|
| Étudiant 01 : Zabat Aya | Des sciences de la nature et de la vie. | Physiologie cellulaire et physiopathologie. |
| Étudiant 02 : Nounou lina | Des sciences de la nature et de la vie. | Physiologie cellulaire et physiopathologie. |



Index

Contenu

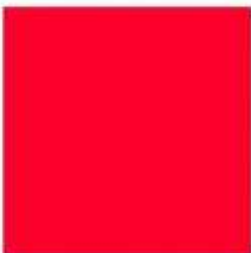
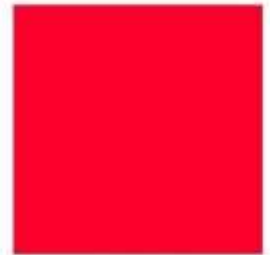
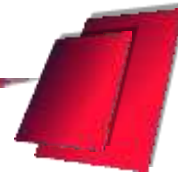




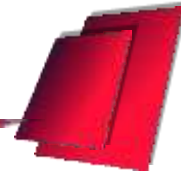
Table de matière



| | |
|--|-----------|
| Carte d'information | 60 |
| 1- Équipe d'encadrement : | 60 |
| 2- Équipe de projet: | 60 |
| Introduction | 63 |
| Premier axe | 66 |
| Présentation du projet | 66 |
| 1. L'idée de projet (solution proposée)..... | 66 |
| 2. Les valeurs suggérées | 68 |
| 3. Équipe de travail..... | 70 |
| 5. Calendrier de réalisation du projet..... | 72 |
| Deuxième axe : | 73 |
| Aspects innovants | 73 |
| Deuxième axe :Aspects innovants..... | 74 |
| 1. Nature des innovations..... | 74 |
| 2. Domaines d'innovation..... | 74 |
| Troisième axe:..... | 76 |
| Analyse stratégique du marché | 76 |
| 1. Politique, légal et réglementaire | 78 |
| 2. Économique..... | 78 |
| 3. Socioculturel, démographique..... | 78 |
| 4. Technologique | 78 |
| Quatrième axe: | 51 |
| Plan de production et d'organisation..... | 51 |
| 3. Le mode de conservation : | 51 |
| 4. L'Approvisionnement : | 51 |
| 5. Main d'œuvre :..... | 52 |
| 6. Les fournisseurs principaux : | 52 |
| Cinquième axe :Plan financier | 53 |



Introduction



L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité cicatrisante et la biodégradabilité d'une colle biologique naturelle formulée à partir d'extraits de plantes médicinales. Ce travail s'inscrit dans une démarche innovante visant à proposer une alternative écologique et moins invasive à la suture chirurgicale traditionnelle pour les plaies superficielles.

Les extraits actifs, issus de plantes appartenant aux familles *Pinaceae* et *Lamiaceae*, ont permis d'élaborer une colle dont l'efficacité a été testée sur un modèle animal. Les résultats ont montré une cicatrisation rapide, une bonne tolérance locale, ainsi qu'une biodégradation progressive du produit, limitant ainsi les risques de complications post-opératoires.

Ce projet a été mené dans le cadre du dispositif national d'innovation, conformément à l'arrêté n° 1275 encadrant les projets de fin d'études à dimension entrepreneuriale.

Le premier axe Présentation du projet



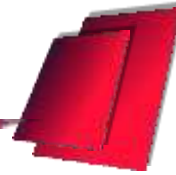
Le premier axe Présentation du projet





Premier axe :

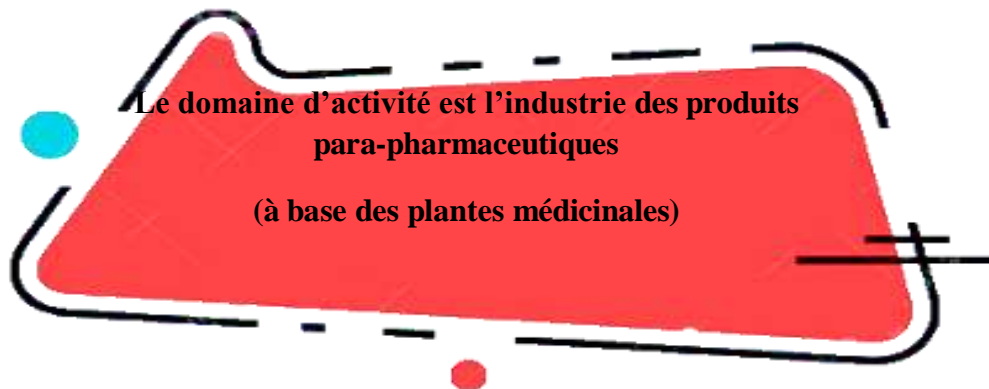
Présentation du projet



1. L'idée de projet (solution proposée)

Ce projet a pour objectif la production d'une colle biologique naturelle destinée à la fermeture des plaies superficielles, en tant qu'alternative aux points de suture traditionnels. Formulée à base de substances végétales locales aux propriétés cicatrisantes et antiseptiques, cette colle présente plusieurs avantages: absence de douleur, simplicité d'utilisation, rapidité d'application, et meilleure tolérance cutanée.

Les premières phases du projet (étude, formulation, essais précliniques) seront réalisées en laboratoire en Algérie, dans un cadre académique et scientifique. Par la suite, une unité de production locale sera mise en place afin de développer un produit 100 % algérien, à faible coût, adapté aux besoins du système de santé national, et facilement distribuable, notamment dans les zones à accès médical limité.





L'idée est née suite à une observation des besoins en solutions médicales simples, efficaces et naturelles, notamment pour les blessures superficielles. Inspirée par la médecine traditionnelle et les propriétés cicatrisantes de certaines plantes locales, l'idée de créer une colle médicale naturelle comme alternative aux points de suture a émergé. Cette solution permettrait une fermeture rapide des plaies tout en réduisant le risque d'infection.

Le projet consiste à formuler une colle bioactive à base de plantes médicinales locales, ayant des propriétés adhésives, antiseptiques et cicatrisantes. Cette colle serait destinée à un usage externe pour traiter les petites coupures et éraflures, particulièrement dans les contextes où l'accès aux soins chirurgicaux est limité.

La réalisation du projet se fera à travers une unité pilote de production, en s'appuyant sur des technologies d'extraction végétale modernes et en collaboration avec des spécialistes en biologie, phytothérapie et dispositifs biomédicaux.

Le projet sera mené par une équipe multidisciplinaire de jeunes diplômés dans les domaines des sciences biologiques et médicales, avec le soutien d'experts techniques et scientifiques.



2. Les valeurs suggérées

Dans notre produit, plusieurs valeurs sont présentes, notamment :

- ✓ La modernité : Le projet répond à un besoin médical réel en proposant une alternative naturelle, innovante et non invasive à la suture chirurgicale traditionnelle, une solution qui n'existait pas auparavant dans le marché local.
- ✓ La performance : La colle médicale est formulée pour garantir une fermeture efficace des plaies superficielles, avec des propriétés antiseptiques et cicatrisantes issues des plantes médicinales, assurant ainsi une bonne performance du produit.
- ✓ La flexibilité : Le produit peut être utilisé facilement dans différents contextes (milieux urbains, ruraux, urgences, soins à domicile), sans besoin d'équipement médical sophistiqué.
- ✓ Accomplissement de tâches : Le client (professionnel de santé ou utilisateur particulier) pourra traiter une blessure rapidement et proprement, réduisant ainsi la dépendance aux structures médicales lourdes.
- ✓ La conception : Le produit est conçu pour être simple, pratique et prêt à l'emploi, en respectant les attentes de confort, sécurité et facilité d'utilisation.
- ✓ Réduction des coûts : L'utilisation de matières premières locales (plantes médicinales) permet de réduire les coûts de production, ce qui rend le produit accessible à un large public.
- ✓ Réduction des risques : En utilisant des composants naturels et en évitant les points de suture invasifs, le risque d'infection ou de complications post-opératoires est réduit.
- ✓ Accessibilité : Le produit sera distribué dans les pharmacies, cliniques et centres de santé, y compris dans les zones où les interventions chirurgicales ne sont pas facilement accessibles.
- ✓ Facilité d'utilisation : Grâce à sa forme de colle prête à l'emploi, l'application est simple, rapide et ne nécessite pas de compétences médicales avancées.



Exemples de **valeurs proposées** du projet :

- ✓ une colle biologique naturelle, innovante et sans douleur, comme alternative locale aux sutures traditionnelles pour les plaies superficielles.
- ✓ Facile à utiliser, elle favorise une cicatrisation rapide tout en réduisant les risques d'infection grâce à ses propriétés antiseptiques végétales. Accessible et peu coûteuse, elle est adaptée aux soins d'urgence, à domicile ou en zones à ressources limitées.



3. Équipe de travail

Étudiant 01 : Zabat Aya

Titulaire d'un Master 2 en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie.

Détentrice d'une attestation Délégué Commercial Médical.

A également suivi une formation en fabrication de produits cosmétiques.

Elle est chargée de la formulation du produit, du choix des ingrédients naturels, ainsi que du suivi des tests d'efficacité et de tolérance.

Étudiant 01 : Nounou Lina

Titulaire d'un Master 2 en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie.

Détentrice d'une attestation de Délégué Commercial Médical.

Elle est responsable de l'étude de marché, de la stratégie de commercialisation, ainsi que du développement des partenariats commerciaux.

- ✓ L'organisation du travail est collaborative, avec une répartition claire des tâches selon les compétences de chaque membre. Des réunions régulières sont prévues



pour assurer la coordination, l'évaluation de l'avancement et la prise de décisions stratégiques.







4. Objectifs de projet



- ✓ On vise à devenir le premier producteur national de colle médicale issue de plantes traditionnelles, destinée au traitement des plaies superficielles, au cours des cinq premières années.
- ✓ On cherche à introduire un produit innovant sur le marché algérien, en répondant à un besoin réel dans le domaine médical, tout en réduisant la dépendance aux produits importés.
- ✓ À court terme, on prévoit de lancer une production pilote et de tester le produit auprès d'un réseau de professionnels de santé.
- ✓ À moyen terme, on ambitionne d'atteindre une part de marché de 15 % dans le secteur des dispositifs de soin des plaies.
- ✓ À long terme, on espère atteindre une part de marché de 35 %, avec une perspective d'exportation vers les pays voisins.



5. Calendrier de réalisation du projet

| | | | Mois ou semaines | | | | | | |
|-----|---|---|------------------|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 |  | Études préalables : choix de l'implantation de l'unité de production, préparation des documents nécessaires | ✓ | ✓ | | | | | |
| 2 |  | Commande des équipements | ✓ | ✓ | | | | | |
| 3 |  | Mise en place du laboratoire/petite unité pilote de production | | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| ... |  | Achat de matières premières | | ✓ | | | | | |
| n |  | Installation des équipements | | | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| ... |  | Réalisation d'un prototype final + Rapport de projet | | | | | | ✓ | |



Deuxième axe :

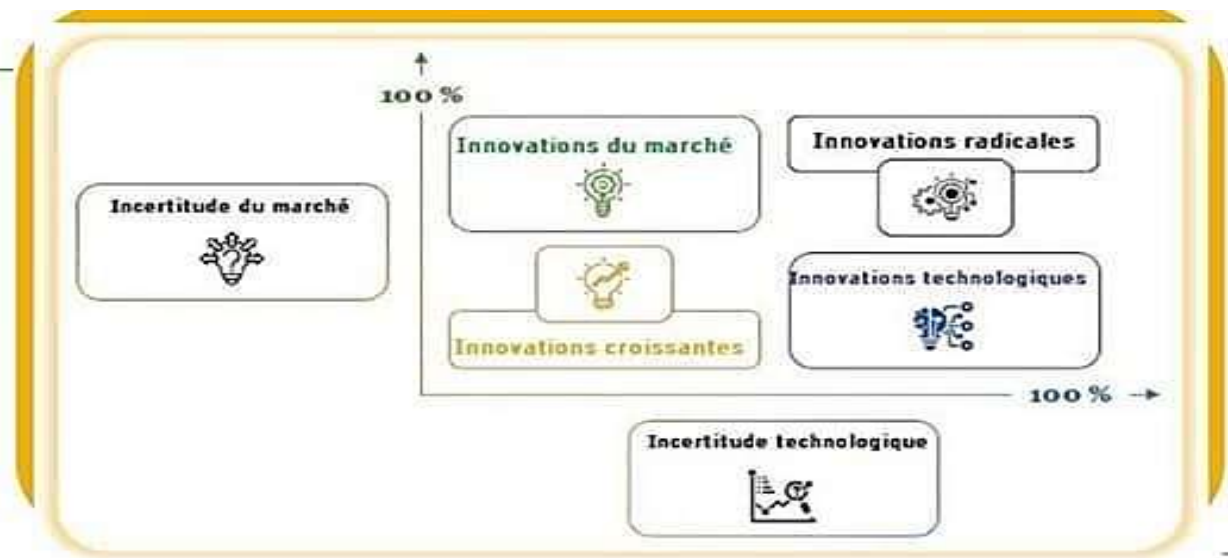
Aspects innovants



Deuxième axe : Aspects innovants

1. Nature des innovations

Selon les propositions données dans le schéma notre projet est dirigé dans le cadre innovation Produit industrielle .



- ✓ Premier projet en Algérie : Ce projet sera le premier en son genre dans le pays, apportant une approche novatrice.
- ✓ Amélioration de la formulation des produits : Nous allons affiner la composition du produit tout en utilisant des techniques avancées telles que la photothérapie.
- ✓ Ciblage d'un public spécifique : Nous nous adressons aux personnes ayant des plaies superficielles et recherchant une alternative naturelle aux points de suture. Cela inclut les enfants, les adultes actifs, les personnes à la peau sensible ou allergiques à certains produits chimiques. Notre solution, inspirée de plantes médicinales traditionnelles, offre une méthode douce, rapide et efficace pour favoriser la cicatrisation des blessures légères.



Troisième axe:

Analyse stratégique du marché





Troisième axe :

Analyse stratégique du marché

1. Le segment du marché

- ✓ Développer et mettre sur le marché une colle biologique naturelle, moins douloureuse, facile à appliquer et à action rapide, comme alternative moderne aux sutures classiques, pour :
- ✓ Faciliter le travail du personnel médical (infirmiers, médecins, secouristes).
- ✓ Améliorer la prise en charge rapide des plaies en zones rurales ou isolées.

| Type de marché | Description |
|-------------------------|--|
| Marché potentiel | Patients souffrant de varices, démangeaisons, ou à risque d'escarres ; sensibles à certains traitements classiques ; demande croissante de soins doux. |
| Marché cible | Patients en zones rurales, pratiquant la médecine traditionnelle ou cherchant une alternative naturelle aux sutures et pansements chimiques. |
| Marché vierge | Segment très peu développé en Algérie et dans le Maghreb, offrant une opportunité d'innovation locale et de production nationale. |



2. Positionnement stratégique : Colle naturelle pour plaies

superficielles – Algérie

Produire localement une alternative naturelle et efficace à la suture, pour les plaies superficielles, destinée aux :

- ✓ Soins d'urgence,
- ✓ Soins à domicile,
- ✓ Cliniques privées,
- ✓ Zones rurales.

❖ Segmentation stratégique (DAS) :

| DAS | Facteur différenciant | Zone de référence de la concurrence |
|--|---|---|
| Cliniques et hôpitaux publics | Efficacité prouvée & conformité réglementaire | Nationale (réseau hospitalier public, appel d'offres locaux) |
| Pharmacies et parapharmacies | Marketing / Réseau de distribution | Nationale, voire régionale (réseau de grossistes et pharmacies locales) |
| Médecins généralistes et cabinets privés | Formation et support technique | Nationale, importance du réseau de représentants médicaux |
| Export vers pays voisins (Maghreb) | Certification et normalisation internationale | Régionale (Afrique du Nord, via partenariats et homologations) |
| Ventes en ligne / e-commerce | Accessibilité et sensibilisation grand public | Nationale avec potentiel international (plateformes en ligne) |

3. L'analyse externe

En Algérie, la production de colles biologiques naturelles représente une solution économique innovante et efficace pour la fermeture des plaies superficielles. Elles facilitent la cicatrisation tout en réduisant les coûts et les risques liés aux méthodes traditionnelles, offrant ainsi une alternative adaptée aux besoins locaux.



a) L'analyse PEST

1. Politique, légal et réglementaire

- Politique de soutien à la production locale et à la substitution aux importations
- Cadre réglementaire pour les dispositifs médicaux (certification, AMM)
- Relations commerciales avec pays voisins (Maghreb, Afrique) pour l'exportation
- Stabilité politique et réglementation douanière

2. Économique

- Coûts d'importation élevés → avantage pour un produit local
- Dépendance du secteur santé au budget public (appels d'offres hospitaliers)
- Pouvoir d'achat limité dans les zones rurales → besoin d'un prix accessible
- Opportunité de création d'emplois dans la filière des plantes médicinales locales

3. Socioculturel, démographique

- Forte culture d'utilisation des plantes médicinales → acceptabilité élevée du concept
- Méfiance possible envers les innovations non validées médicalement
- Croissance de la demande pour des produits naturels et bio
- Importance de la sensibilisation et de l'éducation à l'automédication sûre

4. Technologique

- Développement possible de partenariats avec des laboratoires ou universités locales
- Besoin d'investissement en R&D pour garantir la stabilité, l'efficacité et la sécurité
- Manque d'infrastructures locales pour certaines phases industrielles (conditionnement stérile, par exemple)
- Possibilité d'innovation frugale adaptée au contexte local.



b) Les cinq forces de Porter

1. Intensité de la concurrence entre les producteurs

Le marché des colles biologiques naturelles est encore émergent, avec peu d'acteurs spécialisés en Algérie, ce qui limite la concurrence directe. Cependant, la présence de colles synthétiques ou autres méthodes de fermeture des plaies (suturing, bandes adhésives) représente une concurrence indirecte importante.

2. Pouvoir de négociation des fournisseurs

La production de colle biologique naturelle dépend de matières premières naturelles (extraits végétaux, protéines, etc.). Si ces ressources sont rares ou saisonnières, les fournisseurs peuvent exercer un fort pouvoir de négociation. Mais si les matières premières sont facilement accessibles localement, ce pouvoir est limité.

3. Pouvoir de négociation des clients

Les clients, notamment les hôpitaux, cliniques, et pharmacies, peuvent comparer plusieurs solutions pour la fermeture des plaies. Si des alternatives moins coûteuses ou mieux reconnues existent, leur pouvoir est fort. Cependant, la demande croissante pour des solutions naturelles et économiques peut réduire ce pouvoir.

4. Menace des nouveaux entrants

La barrière à l'entrée peut être modérée à faible si la production nécessite peu d'investissement industriel lourd et repose sur des ressources naturelles locales. Cela peut attirer de nouveaux producteurs, augmentant la concurrence.

5. Menace des produits de substitution

Les produits de substitution sont nombreux : sutures classiques, bandes adhésives, colles synthétiques, traitements médicaux divers. Ces alternatives peuvent limiter la croissance de la colle biologique naturelle, sauf si celle-ci prouve un avantage clair (coût, efficacité, sécurité).



4. L'analyse interne

Identifier les forces et faiblesses de l'entreprise spécialisée dans la production de colle biologique naturelle pour les plaies superficielles.

a) La matrice BCG (Boston Consulting Group)

- **La part de marché relative** : qui reflète la position concurrentielle de l'entreprise dans le secteur.
- **Le taux de croissance du marché** : qui mesure le dynamisme et l'attractivité du secteur d'activité.

Dans le cadre de la production de colle biologique naturelle pour les plaies superficielles en Algérie, cet outil permet d'évaluer les différentes gammes de produits afin d'orienter les décisions stratégiques. La matrice se divise en quatre catégories :

● Étoiles (Stars)

Produits disposant d'une forte part de marché dans un secteur en forte croissance.

➤ Exemple : une colle biologique innovante à base plantes médicinales, très demandée dans les hôpitaux urbains.

➤ Stratégie : poursuivre l'investissement pour maintenir ou renforcer la position dominante.

● Vaches à lait (Cash Cows)

Produits à forte part de marché, mais dans un marché à croissance faible.

➤ Exemple : une colle naturelle déjà bien implantée dans certaines structures médicales locales.

➤ Stratégie : optimiser la rentabilité et financer d'autres projets innovants.

● Dilemmes (Question Marks)

Produits dans un marché en croissance, mais avec une faible part de marché.

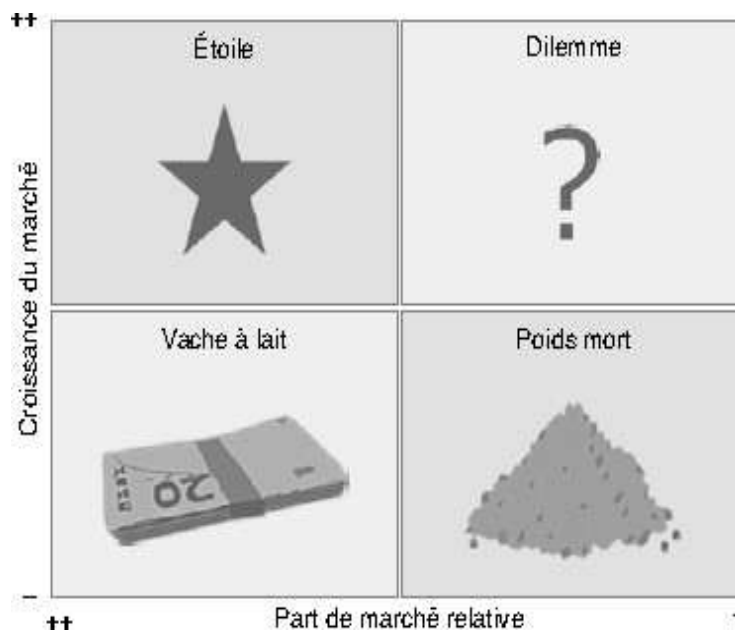


- Exemple : une colle biologique expérimentale encore peu connue en milieu rural.
- Stratégie : analyser le potentiel d'expansion ou envisager un retrait.

● Poids morts (Dogs)

Produits à faible part de marché et dans un secteur peu dynamique.

- Exemple : une ancienne formulation artisanale peu compétitive.
- Stratégie : envisager la suppression du produit pour limiter les pertes.



c. Analyse SWOT



| Forces (Strengths) | Faiblesses (Weaknesses) |
|--|--|
| Formulation 100 % naturelle (plantes médicinales) | Produit encore en phase de développement, sans AMM (autorisation de mise sur le marché) à ce stade |
| Propriétés multiples : adhésion, cicatrisation, antiseptique, anti-inflammatoire | Absence de notoriété sur le marché, comparé aux marques déjà établies |
| Alternative non invasive aux sutures traditionnelles et colles chimiques | Processus de production artisanal encore peu industrialisé |
| Bonne tolérance cutanée, adapté à la peau sensible et usage vétérinaire possible | Stabilité à long terme à valider (test de conservation, efficacité, pH, etc.) |
| Répond à une tendance croissante vers le naturel et les soins traditionnels validés scientifiquement | Besoin de validation clinique pour un usage hospitalier ou chirurgical officiel |
| Opportunités (Opportunities) | Menaces (Threats) |
| Marché vierge en Algérie et au Maghreb (peu ou pas de concurrents locaux) | Concurrence des colles synthétiques importées à bas coût |
| Forte demande pour les soins naturels, indolores, accessibles, surtout en zones rurales | Réglementation stricte et délais pour l'homologation sanitaire |
| Partenariats possibles avec universités, centres de recherche, incubateurs | Réticence du personnel médical face aux innovations non encore certifiées |
| Possibilité d'exportation en Afrique, valorisation des ressources locales | Risque de contrefaçon ou copie en absence de brevet ou protection industrielle |
| Appui potentiel des politiques publiques (santé, industrie locale, valorisation des plantes médicinales) | Obstacles techniques et financiers à l'industrialisation locale |



5. Mesure de l'intensité de la concurrence

Le marché algérien des soins de plaies reste dominé par des solutions classiques (sutures, pansements standards), avec peu d'innovations naturelles.

Notre adhésif médical à base de plantes se distingue par :

1. Une faible concurrence directe dans le domaine des alternatives naturelles à la suture.
2. Un avantage culturel, grâce à l'usage de plantes médicinales locales connues.
3. Un défi de crédibilité médicale, lié à l'acceptation par les professionnels de santé et la réglementation.

6. La Stratégie de Marketing

- ✓ Modèle de vente directe
- ✓ Modèle de place de marché, en collaborant avec des plateformes spécialisées dans les produits médicaux et paramédicaux.
- ✓ Modèle de commerce électronique
- ✓ Modèle d'abonnement
- ✓ Modèle d'adhésion
- ✓ Modèle publicitaire

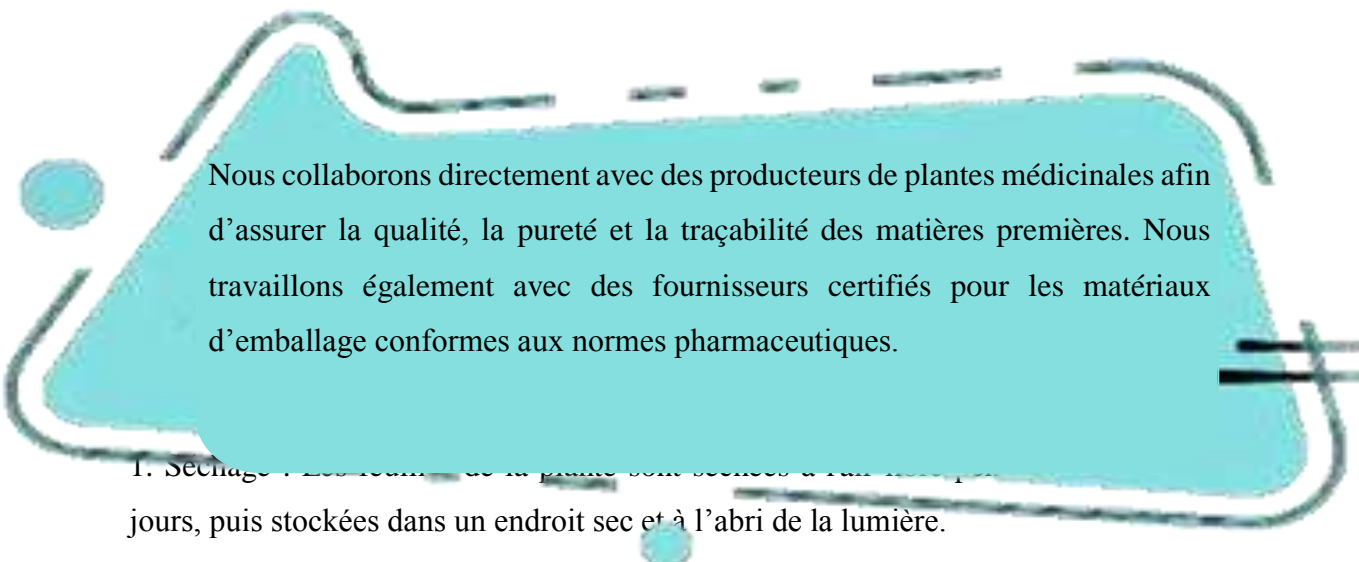


- ✓ Nous entretenons une collaboration continue avec les distributeurs, les professionnels de santé et les chercheurs. Cette communication permanente nous permet d'adapter notre offre aux retours du terrain et aux nouvelles avancées scientifiques.
- ✓ Notre service client est disponible 24h/24, pour répondre aux besoins des utilisateurs et garantir un accompagnement de qualité. Notre objectif est de bâtir une relation de confiance durable, sans frais cachés ni surcoûts superflus.
- ✧ la diffusion de l'information se fera via des canaux ciblés :
 - ✓ Représentants médicaux pour la démonstration et la sensibilisation sur le terrain
 - ✓ Plateformes numériques, réseaux sociaux et newsletters médicales pour maximiser notre portée

Tout cela dans le strict respect des réglementations sanitaires et pharmaceutiques en vigueur.

Quatrième axe:
Plan de production
et d'organisation





Nous collaborons directement avec des producteurs de plantes médicinales afin d'assurer la qualité, la pureté et la traçabilité des matières premières. Nous travaillons également avec des fournisseurs certifiés pour les matériaux d'emballage conformes aux normes pharmaceutiques.

1. Séchage : Les feuilles de la plante sont séchées à l'air libre pendant 3 jours, puis stockées dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.
2. Broyage : Les feuilles séchées sont broyées finement à l'aide d'un Moulinex, jusqu'à obtention d'une poudre homogène.
3. Extraction : Les composés actifs sont extraits à l'aide d'un solvant aqueux selon un protocole de trois macérations successives.
4. Filtration : Après chaque macération, le mélange est soigneusement filtré pour séparer l'extrait liquide des résidus solides.
5. Évaporation : Le filtrat est ensuite soumis à une évaporation partielle afin de concentrer les principes actifs et réduire le volume de la solution.
6. Stockage de l'extrait : L'extrait concentré est conservé dans une bouteille en verre foncé, protégée par du papier aluminium, à l'abri de la lumière et de la chaleur.
7. Mélange : L'extrait concentré est ensuite mélangé avec des ingrédients aux propriétés cicatrisantes et anti-inflammatoires, dans des conditions contrôlées de température et de pH, afin de garantir la stabilité et l'efficacité du produit final.
8. Conditionnement : Le produit final est conditionné dans des pots en cristal de 5 g, assurant une bonne conservation.

2. Comment appliquer la colle

La colle adhésive présente une bonne capacité d'adhésion, ce qui permet une seule application, à condition de surveiller la plaie pour s'assurer de la stabilité du pansement et de son efficacité dans la cicatrisation.

3. Le mode de conservation :

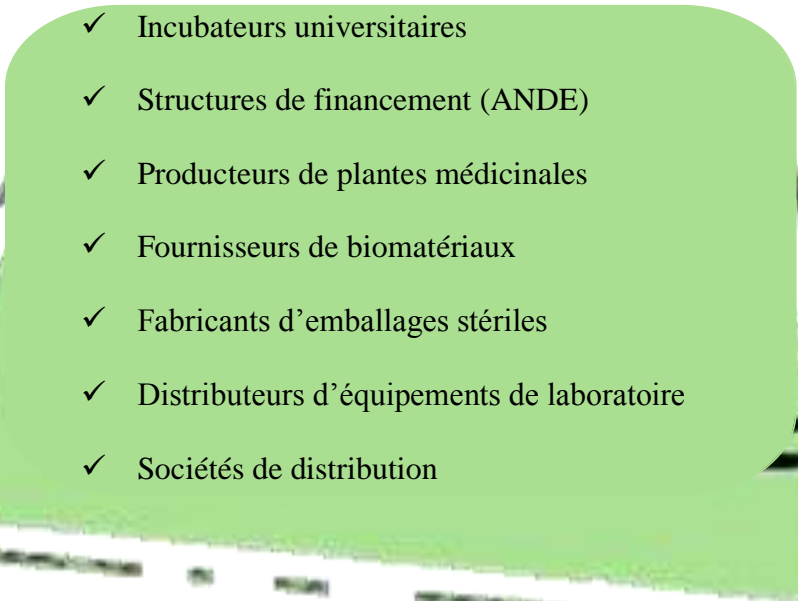
- ✓ dans un endroit sec à l'abri de la lumière.
- ✓ Tenir hors de la portée des enfants.

4. L'Approvisionnement :

5. Main d'œuvre :

- ✓ Responsable de projet
- ✓ Spécialiste en plantes médicinales
- ✓ Technicien de laboratoire
- ✓ Responsable de production
- ✓ Responsable qualité
- ✓ Responsable commercial
- ✓ Technicien de maintenance

6. Les fournisseurs principaux :

- 
- ✓ Incubateurs universitaires
 - ✓ Structures de financement (ANDE)
 - ✓ Producteurs de plantes médicinales
 - ✓ Fournisseurs de biomatériaux
 - ✓ Fabricants d'emballages stériles
 - ✓ Distributeurs d'équipements de laboratoire
 - ✓ Sociétés de distribution

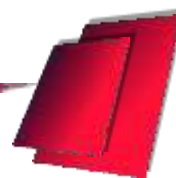
Cinquième axe :

Plan financier



Cinquième axe

Plan financier



1. Les coûts et charges :

✓ Charges fixes annuelles :

| Poste | Montant (DA) |
|-------------------------|--------------|
| Matériel et équipements | 2 603 956 |
| Loyer de l'entrepôt | 300 000 |
| Assurance | 18 000 |
| Salaires | 1 650 000 |
| Amortissement | 35 000 |
| Total charges fixes | 4 590 756 |

✓ Charges variables annuelles :

| Poste | Montant (DA) |
|-------------------------|--------------|
| Matières premières | 705 664 |
| Eau, électricité, gaz | 300 000 |
| Publicité | 150 000 |
| Total charges variables | 1 087 800 |

➤ **Coût global du projet (1ère année) : 5 611 220 DA**

2. Chiffre d'Affaires Prévisionnel (1ère année)

Hypothèses :

- Production : 10 000 boîtes/an (5g/boîte)

- Prix de vente unitaire : 860 DA/boîte

Revenus mensuels (hors mois 1, 2, 11 et 12 sans production) :

| Mois | Quantité vendue (mois) | Chiffre d'affaires (DA) |
|------|------------------------|-------------------------|
|------|------------------------|-------------------------|

| | | |
|--------------|--------|-----------|
| Mars | 1 000 | 860 000 |
| Avril | 1 000 | 860 000 |
| Mai | 1 000 | 860 000 |
| Juin | 1 000 | 860 000 |
| Juillet | 1 000 | 860 000 |
| Août | 1 000 | 860 000 |
| Septembre | 1 000 | 860 000 |
| Octobre | 1 000 | 860 000 |
| Total annuel | 10 000 | 8 600 000 |

3. Compte de Résultat Prévisionnel (1ère année)

| Éléments | Montant (DA/An) |
|--------------------------------|-----------------|
| Chiffre d'affaires | 8 600 000 |
| Charges totales | 5 611 220 |
| Résultat net estimé (bénéfice) | 2 988 780 |

➤ Marge bénéficiaire nette estimée : environ 34,75 %

4. Plan de Trésorerie Simplifié (Mensuel)

| Mois | Entrées (DA) | Sorties (DA) | Solde Mensuel (DA) |
|-----------|--------------|--------------|--------------------|
| Janvier | 0 | 1 000 000 | -1 000 000 |
| Février | 0 | 1 500 000 | -2 500 000 |
| Mars | 860 000 | 400 000 | -2 040 000 |
| Avril | 860 000 | 300 000 | -1 480 000 |
| Mai | 860 000 | 300 000 | -920 000 |
| Juin | 860 000 | 300 000 | -360 000 |
| Juillet | 860 000 | 300 000 | +200 000 |
| Août | 860 000 | 300 000 | +760 000 |
| Septembre | 860 000 | 300 000 | +1 320 000 |
| Octobre | 860 000 | 300 000 | +1 880 000 |
| Novembre | 0 | 250 000 | +1 630 000 |
| Décembre | 0 | 250 000 | +1 380 000 |

Sixième Axe
Prototype expérimentale



sixième axe:

Prototype expérimentale



Le produit est un type d'adhésif biologique naturel, stérile et biocompatible, conçu comme alternative aux sutures chirurgicales pour la fermeture des plaies superficielles. Il se distingue par :

- ✓ Sa résorbabilité (éliminé progressivement par l'organisme sans toxicité).
- ✓ Une adhésion efficace aux tissus humides, grâce aux composés bioactifs présents dans les extraits végétaux (familles des *Asteraceae* et des *Lamiaceae*).
- ✓ Une résistance mécanique suffisante permettant le rapprochement des bords de la plaie durant les premières phases de cicatrisation.
- ✓ Une application simple, rapide et indolore, sans nécessité d'un geste invasif.
- ✓ L'absence de nécessité de retrait après application.
- ✓ Une réduction significative de l'inflammation locale et du risque de formation cicatricielle.



Colle biologique

100% NATURELLE

لاصق بيولوجي

100% طبيعي

طبيعي
WASHIEL

سريع
RAPIDE

فعال
EFFICACE

A base de Miel pur , glycérine végétale, Trocopherol (vitamine E) extraits végétaux.

عمل طبيعي، بدون مواد كيميائية ضارة.

Mode d'emploi :
Nettoyez bien la plaie
Appliquez l'adhésif sur la plaie
Laissez sécher quelques minutes
Évitez de mouiller la zone
Laissez en place jusqu'à cicatrisation complète : le film perméable se détachera naturellement.

Précautions d'emploi:
Ne pas avaler.
pour les plaies superficielles
Ne pas utiliser sur une plaie sensible à l'un des composants.
Conserver dans un endroit sec et frais, à l'abri de la chaleur et de la lumière du soleil.



طريقة الاستخدام
نظف الجرح جيداً
ضع اللاصق على الجرح مباشرة
اتركه يجف لمدة دقائق
تجنب لمس المنطقة المغطاة
اتركه في مكانه حتى يلتصق الجرح بالكامل - يستعمل اللصق الخارجي فقط -

الاحتياطات المستعملة
لا تأكل
لا تضع يديك في الفم
لا تستخدم على بشرتك الحساسة تجاه أحد المكونات
لا تضع في مكان رطب أو بارد، بعيداً عن الحرارة والماء الشمس الحارقة

Projet innovant et entrepreneurial, développé et fabriqué localement avec un contrôle de qualité .

100% naturel, usage externe uniquement.

Résultats prouvés : cicatrisation rapide en quelques jours.

Fabriqué en Algérie.

مشروع مبتكر وريادي، مطور ومصنوع محلياً بمعايير مخبرية دقيقة

طبيعي 100% وآمن للاستخدام الخارجي فقط

نتائج مثبتة: شفاء سريع في بضعة أيام

صنوع في الجزائر

✓

✓

✓

✓

1 Qu'est-ce qu'une colle biologique ?

C'est une colle biologique naturelle pour les plaies superficielles, conçue comme une alternative efficace et sûre aux colles chirurgicales classiques. Formulée à partir d'extraits végétaux enrichissements vitaminés, de composés naturels, apporte une cicatrisation rapide sans douleur ni complications. Une solution innovante pour accélérer la guérison et améliorer le confort du patient de manière.



2 ما هو اللاصق البيولوجي ؟

هو لاصق بيولوجي طبيعي، المصنوع اصطناعياً، يشتمل على خلاصة نباتات طبيعية، غنية بالمواد الطبيعية، التي تسرع عملية التئام الجروح، دون التسبب في أي مضاعفات. هذا اللاصق، يسهل عملية التئام الجروح، دون التسبب في أي مضاعفات. هذا اللاصق، يسهل عملية التئام الجروح، دون التسبب في أي مضاعفات.

2 Pourquoi choisir la colle biologique ?

- Alternative naturelle aux colles.
- Application facile et indolore.
- Adhésive des plaies d'égale taille.
- Stérilisation antiseptique plus propre.
- Couvre les plaies superficielles mineures, blessures chirurgicales et coupures.



3 لماذا تختار اللاصق البيولوجي ؟

- بديل طبيعي وآمن للجراحة.
- سهل التطبيق بدون ألم.
- فعال من تمام الجروح.
- يمنح نتائج تجميلية طبيعية.
- مستحبات المصنوع الطبيعية، المعقمة، والمضبوطة.
- المتانة، والمتانة.

Équipe de travail

Dr. Abdel Hachem
Dr. Mouloud Mohamed Hadjouchine
Moulayou Lina
Zahed



05.53.71.38.93
Zabatava@gmail.com




| | | | | |
|---|---|--|--|--|
| <div><div>PARTENAIRES CLES</div><div><ul style="list-style-type: none">Fournisseurs de plantes médicinales traditionnellesLaboratoires de transformation & analyseIncubateurs et universitésANADE & autres dispositifs d'aide aux startupsFournisseurs d'emballages médicauxDistributeur s en matériel médical</div></div> | <div><div>ACTIVITES CLES</div><div><div><div>➤</div><div>Extraction des principes actifs des plantes</div></div><div><div>➤</div><div>Recherche et développement de la colle médicale</div></div><div><div>➤</div><div>Tests d'efficacité et de sécurité (normes)</div></div><div><div>➤</div><div>Conditionnement et production</div></div></div><div><div>RESSOURCES CLES</div><div><ul style="list-style-type: none">Expertise en phytothérapie & biomatérixLaboratoire de recherche (extraction,sté rilisati)Accès aux plantes localesRéseau médical (chirurgiens,m édecins,pharm aciens)la prestation de services en ligne.</div></div></div> | <div><div>PROPOSITION DE VALEUR</div><div><ul style="list-style-type: none">Colle chirurgicale 100% naturelle et biodégradableAlternative économique et sûre à la suture traditionnelleRéduction des risques d'infection & amélioration du confort du patient.</div></div> | <div><div>RELATION CLIENT</div><div><ul style="list-style-type: none">Assistance en ligne (FAQ, support technique)Service après-vente médicalFormation & sensibilisation à l'utilisation de la colle pour les établissements de santé partenaires</div><div><div>DISTRIBUTION</div><div><ul style="list-style-type: none">Vente directe du produit (colle en dose unitaire)Conditio nnements variés (5g, 10g, etc.)Offres groupées pour établissement s de santé</div></div></div> | <div><div>STRUCTURE DE COUTS</div><div><div>✓</div><div>Coût d'extraction & transformation</div></div><div><div>✓</div><div>Coût de production (conditionnement)</div></div><div><div>✓</div><div>Frais de certification & conformité médicale</div></div></div> |
| <div><div>SEGEMENT DE MARCHE</div><div><ul style="list-style-type: none">Médecins généralistes et chirurgiensCliniques rurales à faibles ressourcesCentres de soins d'urgence</div></div> | | <div><div>SOURCE DEREVENUS ET POLITIQUE TARIFAIRE</div><div><div>Vente directe</div><div>Offres groupées aux cliniques/hôpitaux</div><div>Formules d'abonnement ou de fourniture régulière</div></div></div> | | |

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Ahmed, S., Sulaiman, S. A., Baig, A. A., Ibrahim, M., Liaqat, S., Fatima, S., Jabeen, S., Shamim, N., & Othman, N. H. 2018. *Le miel, un médicament antioxydant naturel potentiel : un aperçu de ses mécanismes d'action moléculaires. Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, Article ID 8367846. <https://doi.org/10.1155/2018/8367846>

Alachmi, S., Yaar, M., & Gilchrest, B.-A. 2005. Advances in skin aging/photoaging: theoretical and practical implications. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 132(4), 362–367. [https://doi.org/10.1016/s0151-9638\(05\)79284-x](https://doi.org/10.1016/s0151-9638(05)79284-x)

Albregues, J., Meneguzzi, G., & Gaggioli, C. 2014. L'invasion des cellules tumorales : Quand les fibroblastes s'en mêlent. *Médecine/Sciences*, 30(4), 391–397 <https://doi.org/10.1051/medsci/20143004012>

Amici, J.-M. 2019. *La cicatrisation de la peau*. Dermato-Info.

Armstrong, D. G., & Lavery, L. A. 2005. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 366(9498), 1704–1710. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67695-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67695-7)

Aroma-Zone. 2025. Pelargonium graveolens : bienfaits et utilisations.

Balédent, F. 2001 . Physiologie de l'hémostase. DevSanté.

Barrientos, S. J., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., & Tomic-Canic, M. 2008 . Growth factors and cytokines in wound healing. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 34(5), 465-474.

Barthel, C.-C., Frenard, C., Aubert, H., Chiaverini, C., & Barbarot, S. 2019. Épidermolyse bulleuse pré-tibiale : une dermatose trompeuse. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 146(1), A29. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.09.223>

Basset-Seguin, N. 2019. *Les kératoses actiniques*. Dermato-Info. **Ebnöter, E. 2010.** *Cancer de la peau non mélanome* [Brochure]. Ligue suisse contre le cancer.

Battistella, M. 2018. Structure normale et pathologique de la peau. UE10 : Revêtement cutané

Becker, F. 2018. Gelures et nécroses distales. *Revue Francophone de Cicatrisation*, 2(1), 19–24. [https://doi.org/10.1016/S2468-9114\(18\)30007-0](https://doi.org/10.1016/S2468-9114(18)30007-0)

Benali, T., Laghmari, M., Touhtouh, J., Aanniz, T., Lemhadri, A., Drissi Daoudi, M., Bouyahya, A., Lee, A.-H., Ullah, R., Alotaibi, A., Akhazzane, M., Zengin, G., & Hammani, K. 2024. Composition chimique et bioactivité des huiles essentielles de *Cistus ladanifer* L., *Pistacia lentiscus* L. et *Matricaria chamomilla* L. *Biointerface Science and Engineering*, 4, 104880. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2024.104880>

Benedetti, J. 2023. Présentation des lésions cutanées dues au soleil. MSD Manuals.

Benedetti, J. 2024. Structure et fonction de la peau. Manuels MSD.

Bergers, G., & Benjamin, L. E. 2003. Tumorigenesis and the angiogenic switch. *Nature Reviews Cancer*, 3(6), 401-410.

Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Duncan, K. O. 2018. Dermatologie : L'essentiel (pp. 56–67). Elsevier Masson.

Bolzinger, M.-A., Briançon, S., Chevalier, Y., & Million, M.-E. 2023. Systèmes pâteux ou préparations semi-solides. *Techniques de l'Ingénieur*.

Boucard, C. 2018. La peau : Anatomie et physiologie. Éditions Elsevier Masson.

Boukhatem, M. N., Hamaidi, M. S., & Saidi, F. 2010. Extraction, composition et propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle du Géranium Rosat (*Pelargonium graveolens* L.) cultivé dans la plaine de Mitidja (Algérie). *Revue Nature et Technologie*, 2(2), 37–45.

Bouzouba, T., Bencharki, Y., Tamym, B., & Berraho, A. 2020. Zona ophtalmique chez un nourrisson. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 43(9), 947–949. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.06.014>

Brancati, A. 2024. Quelles sont les différences entre carcinome et mélanome ?

Cai, J., Quan, Y., Zhu, S., Lin, J., Zhang, Q., Liu, J., Liang, Z., Liao, Y., Jiang, W., He, Y., Su, T., & Lu, F. 2024. The browning and mobilization of subcutaneous white adipose tissue supports efficient skin repair. *Cell Metabolism*, 36(6), 1287–1301.e7.

Carvalho, F. M., Martins, T. B., & Andrade, L. N. 2021. Polyphenolic compounds and their role in skin wound healing: Molecular mechanisms and therapeutic perspectives. **Phytotherapy Research**, 35(2), 905–919.

Carvalho, F. M., Rodrigues, L. M., & Silva, R. F. 2018. Flavonoids and tannins in wound healing: A comprehensive review. **Natural Product Research**, 32(17), 2025–2034.

Carvalho, P. 2022. Retard de cicatrisation, quand suspecter un Biofilm ? Acteurs de santé.

Caux, F. 2010. Épidermolyse bulleuse acquise (Epidermolysis bullosa acquisita). *La Presse Médicale*, 39(10), 1081–1088. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.11.021>

Chebil, O. 2014. Interactions et mobilité des organes abdominaux sous sollicitations dynamiques : Approche expérimentale et numérique [Thèse de doctorat, Université Aix-Marseille]. Thèses.fr.

Cornet, T. 2023. Plaie chronique : prise en charge et surveillance. Walter

Dale, D. C. 2023. Présentation des maladies des globules blancs. *Manuels MSD*.

Debry, M. 2024. Une nouvelle cible dans le traitement du psoriasis. Pourquoi Docteur.

Démarchez, M. 2011. La cicatrisation de la peau humaine transplantée sur la souris nude suite à une plaie profonde impliquant le derme et l'épiderme. *Biologie de la peau*.

Démarchez, M. 2011. La microcirculation cutanée. *Biologie de la peau*.

Dermato-Info 2025 . Les annexes de la peau. Société Française de Dermatologie

Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y.-H. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. **Journal of Food and Drug Analysis**, 22(3), 296–302.

Doffoel-Hantz, V., & Savi, V. 2017. Principales manifestations dermatologiques du lupus érythémateux disséminé. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(566), 28–31. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.03.032>

Dumville, J. C., Coulthard, P., Worthington, H. V., Riley, P., Patel, N., Darcey, J., Esposito, M., van der Elst, M., & van Waes, O. J. F. 2014. *Colles tissulaires pour la fermeture des incisions chirurgicales*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(11), CD004287. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004287.pub4>

Elinkichari, D., Chamli, A., Zaouak, A., Belhadj, O., Fenniche, S., & Hammami, H. 2022. Manifestations cutanées du lupus érythémateux chez l'homme : quelles particularités ? *La Revue de Médecine Interne*, 43(7), 462–468. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.030>

Enders, P. 2017. Une introduction à l'apithérapie : Quand rien d'autre n'aide, essayez la puissance de l'abeille (1re éd.). BoD - Books on Demand.

Evans, K. J., Symon, D. E., Whalen, M. A., Hosking, J. R., Barker, R. M., & Oliver, J. A. 2007. Systématique de l'agrégat *Rubus fruticosus* (Rosaceae) et d'autres taxons exotiques *Rubus* en Australie. *Australian Systematic Botany*, 20(3), 187–251. <https://doi.org/10.1071/SB06044>

Falanga, V. 2005. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *The Lancet*, 366(9498), 1736–1743.

Fernandez, J. 2024. *Maladies auto-immunes*. MSD Manuals.

Fernandez, J. 2024. Revue générale des troubles allergiques et atopiques. MSD Manuals.

Ferraq, Y. 2007. Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser (Thèse de doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier). 153 p.

Fichard, A., Chanut-Delalande, H., & Ruggiero, F. 2003. Le syndrome d'Ehlers-Danlos : l'architecture matricielle en question. *Médecine/Sciences*, 19(4), 443–452. <https://doi.org/10.1051/medsci/2003194443>

Fish RE, Brown MJ, Danneman, PJ, Karas, AZ, Anesthesia and analgesia in laboratory animals, 2nd, 2008. <https://www.dsv.ulaval.ca/wp-content/uploads/2021/12/A-1-Analgesie-et-anesthesie-des-rongeurs-V8-1.pdf>

Flanagan, M. 2000. The physiology of wound Chealing. *Journal of Wound Care*, 9(6), 299–300.

Gachet, C. 2013. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 197(2), 361–373.

Gbery, I. P., Ecra, E. J., Kourouma, H., Kanga, K., Kaloga, M., Kassi, K., Sangaré, M., & Yoboué, P. 2016. Énigmes du vitiligo. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 143(Suppl. 1), S54–S55. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(16\)30231-9](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(16)30231-9)

Guo, S., & DiPietro, L. A. 2010. Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229.

Hafian, H., Furon, V., & Mauprivez, C. 2010. Orientation diagnostique devant les anomalies du temps de saignement, du temps de céphaline activé, du temps de Quick et de l'international normalized ratio. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, 9(3), 185–190. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2003015jomos.org+3>

Hall, J. E., & Hall, M. E. 2021. *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14e éd.). Elsevier.

Herchline, T. E. 2024. Cellulitis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Medscape. **Rehmus, W. E. 2023.** Overview of Bacterial Skin Infections. MSD Manuals.

Hoover, E., Aslam, S., & Krishnamurthy, K. 2022. Physiology, Sebaceous Glands. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499819/>

Horch, R. E. 2015. Incisional negative pressure wound therapy for high-risk wounds. *Journal of Wound Care*, 24(Suppl 4b), 21–28. <https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.Sup4b.21>

Housset, C. 2017. Fibrose hépatique : Les myofibroblastes en question. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 201(4–6), 741–753. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2017.06.003>

Hvitfeldt Poulsen, L., Kerlin, B. A., Castaman, G., Molinari, A. C., Menegatti, M., Dey, S., Garly, M. L., Schneid, H., & Carcao, M. 2021. Hémostase : coagulation et

anticoagulants. *Hématologie*, 27(Supplément 4), 33–38.
<https://doi.org/10.1684/hma.2021.1664>

Jacob, M. 2006. Extracellular matrix and vascular ageing. *Pathologie Biologie*, 54(1), 1–5.

Jin, Y., Birlea, S. A., Fain, P. R., Ferrara, T. M., Ben, S., Riccardi, S. L., ... & Spritz, R. A. 2012. Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo. *Nature Genetics*, 44(6), 676–680. <https://doi.org/10.1038/ng.2272>

Kaye, K. M. 2023. Herpès zoster. **MSD Manuals – Édition professionnelle.**

Koller, T. 2020. Mechanosensitive aspects of cell biology in manual scar therapy for deep dermal defects. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 2055.
<https://doi.org/10.3390/ijms21062055>

Lagrost, L., & Masson, D. 2002. La protéine plasmatique de transfert des phospholipides (PLTP) : un nouveau facteur athérogène. *Médecine/Sciences*, 18(4), 398–400. <https://doi.org/10.1051/medsci/2002184398>

Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. 2006. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 359–370. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>

Latarjet, J. 2024. Fiche 3 - Anatomie, physiologie et rôles de la peau. Elsevier Masson.

Latarjet, M., & Ruiz Liard, A. 2020. Anatomie humaine. Maloine.

Lavrinenko, O. 2025. *La dermatite atopique.* iCloudHospital. **Kierzek, G. 2022.** Eczéma : causes, symptômes et traitements. Doctissimo.

Le Guyadec, T. 2006. Petite histoire des plaies et du pansement. In *Cicatrisation.info : le livre.*

LeBlanc K, et al. 2021 . Best practice recommendations for prevention and management of periwound skin complications. Wounds International.

Leprat, M. 2015. Le vitiligo : de la physiopathologie à la thérapeutique [Thèse de doctorat, Université Clermont Auvergne].

Lorier-Roy, E. 2019. La gale. Dermato-Info.

Lui, J. 2021. Phytochemical diversity and therapeutic properties of Asteraceae: Focus on wound healing. **Plants**, 10(8), 1587.

Madison, K. C. 2003. Barrier function of the skin: La raison d'être' of the epidermis. *Journal of Investigative Dermatology*, 121(2), 231-241.

Masanovic, M. 2008. *Principales causes des retards de cicatrisation*. FELIN – Hygiène et plaies

Mathieu, D. 2018. Oxygène et cicatrisation. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 202(5–6), 1041–1048. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)302705](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)302705)

Monnier, M 2024. *Analyse du rôle des corps cétoniques dans la polarisation fonctionnelle des macrophages humains : impact sur le processus de réparation tissulaire* [Thèse de doctorat, Université d'Angers]. HAL.

Monnier, M. 2023. *Approche physiopathologique de la peau et des plaies : de la structure aux mécanismes de cicatrisation* [Thèse de doctorat, Université d'Angers]. HAL Thèses.

Montenon, I. 2024. Impétigo : comment soigner cette infection cutanée ? Qare.

Nguinambaye, G., Djekota, C., Koyassoum, A., & Ngassoum, M. B. 2015. Composés organiques et activités antioxydantes de *Ampelocissus multistriata* du Tchad. *Journal of Applied Biosciences*, 91, 8470–8479.

Nicolas, L. 2024. Impétigo : symptômes, causes et traitement. ZAVA.

Peyrefitte, G., & Martini, M.-C. 2018. Les annexes cutanées : l'appareil unguéal. Elsevier Connect.

Peyrefitte, G., Martini, M.-C., & Camponovo, J. 2024. Cahier 4 : Phanères. Elsevier Masson.

Picardo, M., Dell'Anna, M. L., Ezzedine, K., Hamzavi, I., Harris, J. E., Parsad, D., & Taïeb, A. 2015. Vitiligo. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, Article 15011. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.11>

Pillon, F., & Buxeraud, J. 2015. Le psoriasis, une maladie chronique invalidante. *Acta Pharmaceutica*, 65(3), 267–276. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.06.009>

Proksch, E., Brandner, J. M., & Jensen, J. M 2008 . The skin: An indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, 17(12), 1063-1072.

Prost-Squarcioni, C 2006. Histologie de la peau : Organisation de l'épiderme. EMC - Anatomie et cytologie pathologiques, 5(1), 1–15

Rahmani, N., Tighidet, S., & Belhadj, N. 2020. *Extraction et analyses physico-chimiques des principes actifs de la plante Rubus fruticosus L. et l'étude de leurs activités biologiques.* Université A/Mira Bejaia.

Reinke, J. M., & Sorg, H. 2012. Wound repair and regeneration. *European Surgical Research*, 49(1), 35–43. <https://doi.org/10.1159/000339613>

Revol, M., & Servant, J.-M. 2010. Suture. *EMC – Techniques chirurgicales : Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, 45-030. Elsevier Masson.

Richard, E. 2022. Titre de l'article. *Journal of Dermatological Research*, 45(3), 123-145.

Rinnerthaler, M., Streubel, M. K., Bischof, J., & Richter, K. 2015 . Skin aging, gene expression and calcium. *Experimental Gerontology*, 68, 59–65.

Rizzo, S. 2013. Les sutures chirurgicales : évolution historique (Actes du colloque, Lyon 2013, p. 18). Université de Pavia, Policlinico S. Matteo. Disponible à : https://numerabilis.u-paris.fr/partenaires/sfhad/wp-content/uploads/ACTES/LYON_2013/2013_13.pdf

Sabeh, G., Sabé, M., Ishak, S., & Chahal, A. M. 2015. Greffes séquentielles de cellules cutanées : Premiers résultats d'un nouveau procédé et revue de la littérature. *Journal Médical Libanais*, 63(2), 47–58

Sasidharan, S., Nik Norulaini, N. A., & Hasnah, O. 2011. Pharmacological and phytochemical properties of *Pelargonium graveolens*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(1), 10-17.

Seillier, C. 2022 . Étude de l'implication de l'activateur tissulaire du plasminogène dans la réponse immunitaire. Thèse de doctorat, Université de Caen Normandie.

Sforcin, J. M. 2016. Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy Research*, 30(6), 894–905. <https://doi.org/10.1002/ptr.5605>

Simeonov, E., & Chilev, C. P. 2015. *Modeling and kinetics study of solid-liquid extraction from leaves of Nicotiana tabacum L.* University of Chemical Technology and Metallurgy. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/283819072_Modeling_and_kinetics_study_of_solid-liquid_extraction_from_leaves_of_nicotiana_tabacum_L

Singer, A. J., & Dagum, A. B. 2008. Current management of acute cutaneous wounds. *The New England Journal of Medicine*, 359(10), 1037–1046.

Soline. 2019. *Ces pathologies cutanées liées à l'exposition au soleil*. Isispharma.

Soria, A., & Francès, C. 2014. Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. *La Revue de Médecine Interne*, 35(9), 586–594. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.01.008>

Talagas, M., & Misery, L. 2021. *Innervation cutanée* (98-030-A-10). EMC – Dermatologie. [https://doi.org/10.1016/S0246-0319\(21\)42967-5](https://doi.org/10.1016/S0246-0319(21)42967-5)

Thiébaux, A. 2020. 5 bonnes raisons de garder vos poils. Santé Journal des Femmes.

Tintinalli, J. E., Stapczynski, J. S., Ma, O. J., Yealy, D. M., Meckler, G. D., & Cline, D. M. 2020. Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide (9e éd.). McGraw-Hill Education.

Tirifahy, A. (13/10.2023). La ronce (Rubus fruticosus). Books of Dante.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. 2018. Anatomie et physiologie (5e éd. française). De Boeck Supérieur.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. 2019 . Principes d'anatomie et de physiologie. De Boeck Supérieur

Tortora, G. J., & Derrickson, B. 2022. Anatomie et physiologie humaines (6e éd.). De Boeck Supérieur. ISBN 978-2-8073-3444-1

Turner, T. 2025. Agrafeuses et agrafes chirurgicales. Drugwatch.

Vasey, C. 2015. Les anti-inflammatoires naturels (Éd. Jouvence Santé). Éditions Jouvence.

Verma, R., Gangrade, H., Punasiya, R., & Ghulaxe, C. 2014. Rubus fruticosus (Blackberry) use as an herbal medicine. *Pharmacognosy Reviews*, 8(16), 101–104. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.134239>

Vigan, V. 2017. Urticaires. *EMC - AKOS (Traité de Médecine)*, 12(3), 1–7. [Article 1-1150].

Villani, A. P., Dehavay, F., & Richert, B. 2021. Psoriasis unguéal : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie - FMC*, 1, 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.fander.2020.05.001>

Woźniak, M., Sip, A., Mrówczyńska, L., Broniarczyk, J., Waśkiewicz, A., & Ratajczak, I. (2022). Biological activity and chemical composition of propolis from various regions of Poland. *Molecules*, 28(1), 141. <https://doi.org/10.3390/molecules28010141>

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|----------------|--------------|--------------------|----------------|-----------------|---------------------------------|----------------|------------------|-------------------------|----------------|----------------|---------------------|---------------|--------------|----------------------|---------------|-----------------------------|---|--|
| Année universitaire : 2024-2025 | Présenté par : Zabab aya Nounou lina | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Titre : Production d'une Colle Biologique Naturelle | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en physiologie cellulaire et physiopathologie | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Objectifs : La présente étude a pour objectif la formulation d'une colle biologique naturelle et étudier son activité cicatrisante <i>in-vitro</i>.</p> <p>Matériel et méthodes : Des extraits bruts ont été obtenus à partir de deux plantes médicinales appartenant aux familles des <i>Lamiaceae</i> et des <i>Asteraceae</i>. La colle biologique formulée a été soumise à une caractérisation physico-chimique et microbiologique, puis appliquée sur cinq rats de laboratoire porteurs de plaies superficielles. Les résultats ont été comparés à un groupe témoin traité par sutures chirurgicales classiques (fils). L'évolution de la cicatrisation a été suivie par observation macroscopique aux jours J1, J4, J6 et J10.</p> <p>Résultats : Les extraits ont donné des rendements de 28 % et 33 %. La colle obtenue est brune, semi-liquide, homogène, stable et agréable à utiliser. Elle a montré une excellente efficacité cicatrisante, avec fermeture rapide, absence d'infection ou d'inflammation, meilleure récupération et moindre douleur que les sutures.</p> <p>Conclusion : La colle développée apparaît comme une alternative naturelle prometteuse aux sutures dans le traitement des plaies superficielles, bien que des études supplémentaires soient nécessaires.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mots clés : Colle biologique, Cicatrisation, Plantes médicinales, <i>Lamiaceae</i> , <i>Asteraceae</i> . | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table><tr><td>Encadrante :</td><td>Pr. Nousseiba ABED</td><td>(Pr. - UFMC 1)</td></tr><tr><td>Co- Encadrant :</td><td>Dr. MOKHTARI Mohamed badreddine</td><td>(MCB - UFMC 1)</td></tr><tr><td>Présidente,CDE :</td><td>Dr. KASSA LAOUAR Mounia</td><td>(MCA - UFMC 1)</td></tr><tr><td>Examinatrice :</td><td>Dr. ZAGHDAR Moufida</td><td>(MCB- UFMC 1)</td></tr><tr><td>Incubateur :</td><td>Dr. Malika BENKAHOUL</td><td>(MCA- UFMC 1)</td></tr><tr><td>Sécateur Socio-économique :</td><td colspan="2">Dr. BENCHENNOUF (Directrice du Laboratoire de contrôle qualité)</td></tr></table> | | | Encadrante : | Pr. Nousseiba ABED | (Pr. - UFMC 1) | Co- Encadrant : | Dr. MOKHTARI Mohamed badreddine | (MCB - UFMC 1) | Présidente,CDE : | Dr. KASSA LAOUAR Mounia | (MCA - UFMC 1) | Examinatrice : | Dr. ZAGHDAR Moufida | (MCB- UFMC 1) | Incubateur : | Dr. Malika BENKAHOUL | (MCA- UFMC 1) | Sécateur Socio-économique : | Dr. BENCHENNOUF (Directrice du Laboratoire de contrôle qualité) | |
| Encadrante : | Pr. Nousseiba ABED | (Pr. - UFMC 1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Co- Encadrant : | Dr. MOKHTARI Mohamed badreddine | (MCB - UFMC 1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Présidente,CDE : | Dr. KASSA LAOUAR Mounia | (MCA - UFMC 1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Examinatrice : | Dr. ZAGHDAR Moufida | (MCB- UFMC 1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Incubateur : | Dr. Malika BENKAHOUL | (MCA- UFMC 1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sécateur Socio-économique : | Dr. BENCHENNOUF (Directrice du Laboratoire de contrôle qualité) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

