République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Larbi Tébessi- Tébessa

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Appliquée

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master

En filiére : Sciences biologiques

Option : Pharmaco-toxicologie

Par :

M. Guefaifia Lokmane & Melle. Radjai Radja

Intitulée :

L'activité anti-hémorragique, cicatrisante et antiseptique d'extrait brut de la *Stachys officinalis* chez les rats

Devant le jury :

Rouabhi Rachid	Pr.	Président	Université de Tébessa
Taib Chahinez	MCB	Directrice	Université de Tébessa
Benaicha Brahim	MCB	Examinateur	Université de Tébessa

Date de soutenance :
03/06/2025

ملخص

Stachys officinalis، المعروف أيضًا باسم *Betaine officinale*، هو نبات معمر من *عائلة Lamiaceae*، يتمتع هذا النبات بخصائص علاجية مثيرة للاهتمام، بما في ذلك مضاد للالتهابات ومضاد للأكسدة ومضاد للميكروبات.

الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تقييم متعمق للخصائص البيولوجية للمستخلص المائي لـ *Stachys officinalis*، مع التركيز بشكل خاص على إمكاناته العلاجية ونشاطه وتأثيره المطهر. ويهدف هذا البحث من خلال المنهج التجريبي إلى تسليط الضوء على فعالية هذا النبات الطبي في عملية إصلاح الأنسجة ومكافحة النزيف والوقاية من العدوى، مما يساهم في تعزيز استخدامه العلاجي المحتمل في مجال الطب الطبيعي والأمراض الجلدية.

في هذا البحث تم الحصول على المستخلصات المائية لنبات *Stachys officinalis* عن طريق النقع. بعد الاستخلاص، تم إجراء التحليل الكيميائي النباتي لتحديد مستويات البوليفينول الكلية ومستويات الفلافونويد ومستويات التانين باستخدام طرق القياس اللوني القياسية. تم بعد ذلك تقييم المستخلصات لمعرفة خصائصها العلاجية والمضادة للميكروبات. أجريت التجربة على فئران ويستار مقسمة إلى أربع مجموعات، مع وضع مراهم تحتوي على المستخلص المائي على جروح الجلد والمراقبة البصرية للشفاء على مدى تسعة أيام. تم تقييم النشاط المضاد للنزيف عن طريق قياس البروثرومبين TP, INR وعدد الصفائح الدموية. تم اختبار النشاط المضاد للميكروبات ضد المكورات العنقودية الذهبية باستخدام طريقة انتشار الأجار.

تشير النتائج إلى أن نبات *Stachys officinalis* يحتوي على تركيبة كيميائية نباتية تتميز بالبوليفينول المعتدل إلى العالي، وأقل في الفلافونويدات والعفص. من الناحية الدموية، تؤدي المستخلصات التي تم اختبارها إلى انخفاض طفيف في INR، وزيادة طفيفة في البروثرومبين (TP) وزيادة في عدد الصفائح الدموية بالنسبة لدراسة التأثير المضاد للنزيف. ويظهر تقييم الندبات تحسنًا سريعًا اعتبارًا من اليوم الثالث، مع الشفاء التام في اليوم التاسع لتركيزات 20% و30%، متجاوزًا كل من المرهم القياسي والتجاري. تشير هذه النتائج إلى التحفيز النشط لعملية إصلاح الأنسجة. بالإضافة إلى ذلك، أظهر المستخلص المائي تثبيطًا ملحوظًا لنمو المكورات العنقودية الذهبية، مما يؤكد النشاط المطهر الواعد. تسلط كل هذه الملاحظات الضوء على الإمكانات العلاجية لـ *Stachys officinalis* في إدارة الجروح، وذلك بفضل خصائصه العلاجية والمضادة للنزيف والمضادة للبكتيريا.

الكلمات المفتاحية: *S. officinalis*، مستخلص مائي، جروح، مضاد للبكتيريا، المكورات العنقودية الذهبية.

Abstract

Stachys officinalis, also known as Betaine officinale, is a perennial plant of the *Lamiaceae* family, This plant has interesting therapeutic properties, including anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial.

The objective of this study is to evaluate in depth the biological properties of the aqueous extract of *Stachys officinalis*, focusing specifically on its healing potential and its antiseptic effect. Through an experimental approach, this research aims to highlight the effectiveness of this medicinal plant in the process of tissue repair, bleeding control and infection prevention, contributing to the enhancement of its potential therapeutic use in the field of natural medicine and dermatology.

In this research, aqueous extracts of *Stachys officinalis* were obtained by maceration. After extraction, the phytochemical assay was carried out to determine the total polyphenol levels, flavonoid levels and tannin levels using standard colorimetric methods. The extracts were then evaluated for their healing and antimicrobial properties. The experiment was carried out on Wistar rats divided into four groups, with application of ointments containing the aqueous extract on skin wounds and visual monitoring of healing over a period of nine days. Anti-haemorrhagic activity was assessed by measuring prothrombin (TP), INR and platelet count. Antimicrobial activity was tested against *Staphylococcus aureus* using the agar diffusion method.

The results indicate that the plant *Stachys officinalis* has a phytochemical composition marked by moderate to high polyphenols, and lower in flavonoids and tannins. Hematologically, the extracts tested induce a slight decrease in INR, an increase in prothrombin (TP) and an increase in platelet count studying the anti- hemorrhagic effect. The scarring assessment shows rapid improvement as of day 3, with complete healing on day 9 for 20% and 30% concentrations, surpassing both control and commercial ointment. These results suggest active stimulation of the tissue repair process. In addition, the aqueous extract showed a notable inhibition of *Staphylococcus aureus* growth, confirming promising antiseptic activity. All these observations highlight the therapeutic potential of *Stachys officinalis* in wound management, thanks to its healing and antibacterial properties.

Keywords: *S. officinalis*, extract, wounds, antibacterial, *Staphylococcus aureus.*

Résumé

Stachys officinalis, également connue sous le nom de bétoine officinale, est une plante vivace de la famille des Lamiacées, Cette plante présente des propriétés thérapeutiques intéressantes, notamment anti-inflammatoires, antioxydants et antimicrobiennes.

L'objectif de cette étude est d'évaluer de manière approfondie les propriétés biologiques de l'extrait aqueux de *Stachys officinalis*, en se concentrant spécifiquement sur son potentiel cicatrisant, son activité anti-hémorragique ainsi que son effet antiseptique. À travers une approche expérimentale, cette recherche vise à mettre en évidence l'efficacité de cette plante médicinale dans le processus de réparation tissulaire, la maîtrise des saignements et la prévention des infections, contribuant ainsi à valoriser son usage thérapeutique potentiel dans le domaine de la médecine naturelle et de la dermatologie.

Dans le cadre de cette recherche, des extraits aqueux de *Stachys officinalis* ont été obtenus par macération. Après l'extraction, le dosage phytochimique a été réalisé afin de déterminer les teneurs en polyphénols totaux, les teneurs en flavonoïdes et les teneurs en tanins à l'aide de méthodes colorimétriques standard. Les extraits ont été ensuite évalués pour leurs propriétés cicatrisantes, anti-hémorragique et antimicrobiennes. L'expérimentation a été réalisée sur des rats Wistar réparties en quatre groupes, avec application de pommades contenant l'extrait aqueux sur des plaies cutanées, et un suivi visuel de la cicatrisation sur une période de neuf jours. L'activité anti-hémorragique a été évaluée par le dosage du taux de prothrombine (TP), de l'INR et du nombre de plaquettes. L'activité antimicrobienne a été testée contre *Staphylococcus aureus* à l'aide de la méthode de diffusion sur gélose.

Les résultats indiquent que la plante *Stachys officinalis* présente une composition phytochimique marquée par une richesse modérée à élevée en polyphénols, et plus faible en flavonoïdes et tanins. Sur le plan hématologique, les extraits testés induisent une légère baisse de l'INR, une augmentation du taux de prothrombine (TP) et une élévation du nombre de plaquettes. L'évaluation de la cicatrisation montre une amélioration rapide dès le jour 3, avec une guérison complète au jour 9 pour les

concentrations à 20 % et à 30 %, surpassant à la fois le témoin et la pommade commerciale. Ces résultats suggèrent une stimulation active du processus de réparation tissulaire. Par ailleurs, l'extrait aqueux a révélé une inhibition notable de la croissance de *Staphylococcus aureus,* confirmant ainsi une activité antiseptique prometteuse. L'ensemble de ces observations met en évidence le potentiel thérapeutique de *Stachys officinalis* dans la prise en charge des plaies, grâce à ses propriétés cicatrisantes, anti-hémorragique et antibactériennes.

Mots clés: *S. officinalis,* bétoine, extrait aqueux, plaies, activité anti-hémorragique, cicatrice, antibactérien, *Staphylococcus aureus.*

Remerciements

Nous commençons par rendre grâce à **Dieu**, Maître des cieux et de la terre, pour la volonté, le courage et les compétences qu'Il nous a accordés pour mener à bien la réalisation de ce modeste travail.

Nous adressons nos plus vifs remerciements et toute notre considération à **M. Rouabhi Rachid**, professeur à l'Université Larbi Tébessi de Tébessa, qui nous a fait l'honneur de présider le jury. Nous lui témoignons nos sentiments de respect et de profonde reconnaissance.

Ce travail a été réalisé sous la direction du **Dr. Taib Chahinez**, à qui nous exprimons toute notre gratitude pour son encadrement attentif. Nous le remercions pour sa disponibilité, ses conseils avisés, sa rigueur scientifique, ainsi que pour la liberté qu'il nous a laissée dans nos choix. Nous lui sommes également très reconnaissants pour les nombreuses heures consacrées à la relecture et à la correction de ce manuscrit. Merci pour votre humanisme, votre patience et votre bienveillance.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à **Dr. Benaïcha Brahim**, examinateur de ce travail, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'évaluer notre mémoire. Nous le remercions sincèrement pour le temps consacré à la lecture, à l'analyse et à l'appréciation de notre travail. Ses remarques pertinentes et constructives ont largement contribué à l'enrichissement et à l'amélioration de ce dernier.

Nos remerciements vont également au **Département de Biologie de l'Université Larbi Tébessi de Tébessa**, pour avoir accepté de faire partie du jury et pour l'honneur qui nous a été accordé à travers l'évaluation de ce travail.

Nous remercions chaleureusement **l'ensemble du personnel du laboratoire** pour leur aide précieuse, leur efficacité et leur disponibilité tout au long de nos recherches.

Enfin, nous exprimons notre gratitude à **nos amis et collègues**, pour leur soutien constant, leur bonne humeur, et pour tous les moments inoubliables partagés durant cette belle aventure.



DÉDICACES

Je dédie ce travail, avec une profonde gratitude et une sincère reconnaissance,
*à ma mère **Djedouani Hamida**, pour son amour inconditionnel, sa patience et ses prières constantes,*
*à mon père **Radjai Toufik**, pour son soutien moral, sa sagesse et ses encouragements tout au long de mon parcours,*
à mon frère et à ma sœur, pour leur présence, leurs encouragements et leur affection.

*À toute ma famille **Radjai et Djedouani**, pour leur bienveillance et leur constante motivation,*
à l'ensemble de mes enseignants, qui ont su m'accompagner avec rigueur et générosité durant toute ma carrière,
à mes amis et collègues, pour leur camaraderie, leurs soutiens et leurs mots réconfortants,
et à toutes celles et ceux qui ont toujours cru en moi et m'ont soutenu, de près ou de loin.

Merci à vous tous.



DÉDICACES

- L'amour d'un père est plus haut que la montagne. L'amour d'une mère est plus profond que l'océan

*- À mon père **Guefaifia Rebai**, dont l'absence est un silence plein de souvenirs. Tu vis encore dans chaque battement de mon cœur*

*- À ma mère **Hedhoud Khadidja**, lumière discrète de mon parcours, en hommage à son amour et à sa force silencieuse*

- À mes frères et sœur chacun par son nom

- À mes amis et mes collègues

- À tous ceux qui ont été présents à mes côtés dans les bons comme dans les mauvais moments.

Liste des abréviations et des symboles

- **%** : pourcentage (humidité relative)
- **% (m/V)** : pourcentage masse par volume (concentration des solutions de nitrite de sodium et chlorure d'aluminium)
- **°C** : degré Celsius (unité de température)
- **µL** : microlitre (unité de volume)
- **Ac. romarinique** : Acide romarinique
- **AChE** : Acétylcholinestérase
- **ALP** : Alkaline Phosphatase (Phosphatase Alcaline)
- **ASAT** : Aspartate Aminotransférase (ou AST : Aspartate Transaminase)
- **ATCC** : American Type Culture Collection
- **ATP** : Adénosine triphosphate (lié à la glycolyse)
- **BChE** : Butyrylcholinestérase
- **CELLPACK™ DCL** : Diluant utilisé dans les analyseurs hématologiques Sysmex pour mesures par impédance avec focalisation hydrodynamique
- **CMI** : Concentration Minimale Inhibitric
- **COX-1 / COX-2** : Cyclooxygénase 1 / 2
- ***E. coli*** : *Escherichia coli*
- **FCM** : Détecteur utilisé dans la focalisation hydrodynamique (Flow Cytometry Module)
- **g** : gramme (unité de masse pour la poudre)
- **g/L** : gramme par litre (concentration de carbonate de sodium)
- **GC/MS** : Gas Chromatography coupled with Mass Spectrometry
- **GC-FID** : Gas Chromatography with Flame Ionization Detection
- **INR** : rapport international normalisé (International Normalized Ratio)
- **IPU** : Unité de traitement intégrée dans le XN-550
- **ISI** : indice de sensibilité international (International Sensitivity Index)
- **J1** : Jour 1
- **L** : litre (volume d'eau distillée utilisée)
- **LED** : diode électroluminescente (Light Emitting Diode)
- **LOX** : Lipoxygénase (mentionnée mais non abrégée dans ton texte, ajoutée pour cohérence)

- **m/V :** masse/volume (concentration d'extraits ou solutions)
- **M1 :** Macrophages pro-inflammatoires
- **M2** : Macrophages anti-inflammatoires
- **mg EAG/g :** milligramme équivalent acide gallique par gramme (unité d'expression des polyphénols totaux)
- **mg EAT/g MS :** milligramme équivalent d'acide tannique par gramme de matière sèche (unitépour tanins)
- **mg/kg** : milligramme par kilogramme (dose pondérale)
- **mL :** millilitre (unité de volume)
- **N°4** : Numéro 4 (référence pour papier filtre Wattman)
- **NETs** : Pièges extracellulaires formés par les neutrophiles (Neutrophil Extracellular Traps)
- **Nm** : nanomètre (longueur d'onde pour mesure spectrophotométrique)
- **pH** : Potentiel Hydrogène (mesure de l'acidité)
- **PR** : taux de prothrombine (Prothrombin Ratio)
- **Rerun-Reflex :** Système de re-analyse automatique dans XN-530
- ***S. alpina L. :*** Stachys alpina *Linnaeus*
- ***S. aureus** : Staphylococcus aureus*
- ***S. byzantina*** : *Stachys byzantina*
- ***S. germanica L.*** : *Stachys germanica Linnaeus*
- ***S. mardinensis*** : *Stachys mardinensis* (espèce du genre *Stachys*)
- ***S. menthifolia Vis.*** : *Stachys menthifolia* Visiani
- ***S. obliqua Waldst. et Kit.*** : *Stachys obliqua* Waldstein et Kitaibel
- ***S. officinalis (L.) Trevis.*** : *Stachys officinalis* (*Linnaeus*) Trevisan
- ***S. palustris L.*** : *Stachys palustris* Linnaeus
- ***S. palustris*** : *Stachys palustris*
- ***S. recta L. subsp. recta*** : *Stachys recta Linnaeu*s subsp. *recta*
- ***S. recta L. subsp. subcrenata (Vis.) Briq.*** : *Stachys recta Linnaeus* subsp. *subcrenata* (Visiani) Briquet
- ***S. salviifolia Ten.*** : *Stachys salviifolia* Tenore
- ***S. scardica*** : *Stachys scardica*
- ***S. sylvatica L.*** : *Stachys sylvatica* Linnaeus.

- ***S. sylvatica*** : *Stachys sylvatica*
- ***S. syvatica*** : (probablement une faute de frappe pour *S. sylvatica*)
- ***Stachys bétoine*** : Nom vernaculaire de *Stachys officinalis (L.) Trevis.*
- **Sysmex CA-600** : analyseur automatisé de coagulation
- **TP** : Taux de Prothrombine
- **UV** : ultraviolet (type de spectrophotométrie)
- **XN-530** : Analyseur hématologique automatisé de Sysmex avec technologies avancées (impédance, fluoro-cytométrie, focalisation hydrodynamique, méthode SLS pour hémoglobine)
- **α-amylase** : Alpha-amylase
- **α-glucosidase** : Alpha-glucosidase
- **β-caryophyllène** : Bêta-caryophyllène

Liste des figures

Figures **Page**

Figure 01 : Stachys officinalis, (a) plante en floraison, (b) aspect de la fleur, (c) aspect de lafeuille. **04**

Figure 02 : Structure de la peau. Vue tridimensionnelle de la peau et des tissus sous-cutanes**.** **14**

Figure 03 : Principale dtructures de l'épiderme, (a) photomicrographique de quatre principales couches de l'épiderme (200X). (b) schéma montrant les quatre couches et laquantité relative des différentes types de cellules**.** **15**

Figure 04 : Photographie d'une coupe histologique de derme prise au microscope optique (110X)**.** **16**

Figure 05 : La classification AphA des stades des plaies selon le profondeur et les couchescutanées touchées. **21**

Figure 06 : Processus d'hémostase. **23**

Figure 07 : Les quatres phases de la cicatrisation **.** **25**

Figure 08 : Rat wistar provenant de l'Institut Pasteur d'Alger. **31**

Figure 09 : La plante *S. officinalis* récolté pour l'expérimentation. **32**

Figure 10 : Élevage et répartition des rats. **32**

Figure 11 : Évaporateur rotatif. **33**

Figure 12 : La plante *S.officinalis* récolté pour l'expérimentation. **36**

Figure 13 : Réalisation des plais de 2 cm de largeur chez les rats. **37**

Figure 14 : Application des différentes pommades sur les plaies. **38**

Figure 15 : La prise des longueurs des plaies. **39**

Figure 16 : Sacrifice et prélévement du sang. **39**

Figure 17 : Réactif **Thromborel S®** et **Appareil Sysmex CA-600** utilisé pour mesuré le TP et l'INR. **41**

Figure 18 : Appareil **Sysmex XN-530** utilisé pour mesuré les plaquettes et ses produits utilisés. **43**

Figure 19 : Réalisation du test antibactérien. **45**

Figure 20 : Le pH de la pommade à base de l'extrait aqueux de la *S. officinalis.*. **47**

Figure 21 : Évaluation de nombre des plaquettes en mm3 chez les rats témoins et traités pendant neuf jours de traitement. **49**

Figure 22 : Représentant l'évolution de la cicatrisation au cours du temps pour les différents groupes : témoin, *Stachys officinalis* 20 %, *Stachys officinalis 30* %, et Scarderm. **50**

Figure 23 : Évaluation d'INR chez les rats témoins et traités pendant neuf jours de traitement. **52**

Figure 24 : Évaluation de nombre des TP en % chez les rats témoins et traités pendant neuf jours de traitement **53**

Figure 25 : Évaluationde nombre des plaquettes en $10^3/mm^3$ chez les rats témoins et traités pendant neufs jours de traitement. **54**

Figure 26 : Évaluation de l'effet des dilutions de l'extrait aqueux de *S. officinalis* sur les souches des *Staphylococcus aureus* ATCC 43300. **55**

Figure 27 : Effet des dilutions de l'extrait aqueux de *S. officinalis* sur les souches des *Staphylococcus aureus* ATCC 43300. **56**

Liste des tableaux

Tableau 01 : Taxonomie et classification de *Stachys officinalis***.** **3**

Tableau 02 : L'utilisation traditionnelle et médicinale de la plante **.** **5**

Tableau 03 : Les falvones extractés du *Stachys officinalis.* **7**

Tableau 04 : Métabolites secondaires of *stachys* species. **9**

Tableau 05 : La classification AphA des stades des plaies selon le profondeur et les couches cutanées touchées. **20**

Tableau 06 : Composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (ONAB). **31**

Tableau 07 : Pourcentage de l'extrait aqueux et la vaseline brute. **36**

Tableau 08 : Les teneurs des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins présentés dans la plante. **46**

Tableau 09 : Les aspects des plaies dans la période de traitement. **48**

Tableau 10 : Résultats de l'effet des dilutions sur les souches de *Staphylococcus* aureus ATCC 43300. **55**

Sommaire

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations et des symboles

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....3

I-*Stachys Officinalis*.....3

I-1-Présentation générale de la Plante.....3

I-1-Classification botanique.....3

I-2-Répartition géographique 4

I-3-Description et caractérisation morphologique 4

I-3-1-Caracterisation morphologique.....4

I-4-Usage traditionnelle et médicinale.....5

I-5-Composition chimique.....6

I-5-1-Métabolites secondaires 6

I-5-1-1-Flavonoïdes.....6

I-5-1-1-1-Flavonoïdes aglycones.....7

I-5-1-1-2-Flavones.....7

I-5-1-2-Hétéroïdes de phényléthane.....8

I-5-1-3-Acides Carboxique-Phénoliques.....8

I-5-1-4-Iridoïdes.....8

I-5-1-5-Diterpene.....8

I-5-2-Huiles essentielles 9

I-6-Activités biologiques de *Stachys*.....9

I-6-1-Activité antimicrobien et antibactérien.....10

I-6-2-Activité antioxydant.....10

I-6-3-activité anti-inflammatoire 11

I-6-4-Activité anticholinergique.....11

I-6-5-Activité antidiabétique. 12

I-6-6-Activité neuroprotective.....12

I-6-7-Activité gastroprotectrice.....12

I-6-8-Activité Rénoprotectrice 13

I-7-Toxicitè et effets secondaires.....13

II-Peau et plaies 13

II-Géneralité sur la peau.....13

II-1-Structure de la peau.....13

II-1-1-Epiderme.....14

II-1-2- Jonction dermo-épidermique 15

II-1-3-Derme.....15

II-2-Rôle de la peau 16

II-2-1-Protection 16

II-2-2-Régulation de la température corporelle 16

II-2-3-Sensation cutanées.....17

II-2-4-Fonction métabolique 17

II-2-5-Fonction immunitaire.....17

II-2-6-Excrétion.....17

II-3-Plaies.....17

II-3-1-Classification des plaies 18

II-3-1-1-Selon l'origine.....18

II-3-1-1-1-Plaies aiguës.....18

II-3-1-1-2-Plaies chroniques.....19

II-3-1-2-Selon la profondeur 20

II-4-Hémorragie. 21

II-4-1-Définition d'hémorragie 21

II-4-2-Types des hémorragies 21

II-4-2-1-Hémorragie interne 21

II-4-2-2-Hémorragie externe.....22

II-4-3-Processus d'hémostase 22

II-4-4-1-Types de cicatrisation des plaies 24

II-4-4-1-1-Cicatrisation des plaies aiguës 24

II-4-4-1-2-Plaies chroniques (non cicatrisantes).....24

II-4-4-2 Processus de la cicatrisation 24

II-4-4-3-Facteurs influençant la cicatrisation.....27

1-4-4-3-1-Facteurs locaux.....27

1-4-4-3-2-Facteurs systémique 28

PARTIE PRATIQUE.....30

I-Matériels et méthodes.....30

I-1-Lieu de l'étude 30

I-2-Objectif 30

I-3-Matériel animal 30

I-4-Materiel végétale 31

II-Méthodes 32

II-1-Adaptation des rats.....32

II-2-Contrôle de qualité de la matière première végétale 33

II-2-1-Caractères organoleptiques.....33

II-3-Préparation de l'extrait aqueux 33

II-3-1-Calcul de rendement d'extraction.....34

II-4-Analyses phytochimique des extraits.....34

II-4-1-Teneur des polyphénols totaux.....34

II-4-2-Teneur Flavonoïdes totaux 34

II-4-3-Teneur des tanins 35

II-5-Formulation et conditionnement des pommades 35

II-5-1-Contrôle de qualité des pommades 36

II-5-1-1-Caractères macroscopiques.....36

II-5-1-2-L'Homogénéité 36

II-5-1-3-Mésure du pH 37

II-6-Protocole de formation et traitement des plaies.....37

II-6-1-Protocole des plaies.....37

II-6-2-Protocole de traitement des plaies.....37

II-6-3-Période de traitement 38

II-7-Evaluation de la cicatrisation 38

II-8-Evaluation des paramètres de coagulation 39

II-8-1-Prélèvement du sang.....39

II-8-2-Dosage hématologique 39

II-8-2-1-Dosage de TP (selon la fiche technique SIEMENS) 39

II-8-2-2-INR (International Normalized Ratio) 41

II-8-2-3-Plaquette (selon la fiche technique de Sysmex) 41

II-9-Activité antiseptique 43

II-9-1-Détermination de l'activité antibactérienne 43

II-9-2-Procédure microbiologique 43

III-Résultats.....46

III-1-Contrôle de qualité de la matière première végétale.....46

III-2-Caractérisation de l'extrait aqueux 46

III-2-1-Le rendement des extraits aqueux 46

III-2-2-Caracterisation phytochemiques 46

III-3-Contrôle de qualité des pommades 46

III-3-1-Caractères macroscopiques 46

III-3-1-1-Aspect visuel et homogénéité 46

III-3-1-2-La consistance et la texture.....47

III-4-Effet de la pommade sur l'activité cicatrisante 47

III-4-1-Les aspects des plaies dans la période de traitement 47

III-4-2-Effet sur les cicatrices.....48

III-4-3-Évaluation de pourcentage de contraction..... 49

III-5-Effet des pommades sur les paramètres hématologiques..... 51

III-5-1-Effet sur l'INR.....51

III-5-2-Effet sur le TP 52

III-5-3-Effet sur les plaquettes.....53

III-6-Effet de l'extrait aqueux de Stachys officinalis sur les paramètres microbiennes.....54

III-6-1-Effet sur les bactéries 54

IV-Discussion.....57

V-Conclusion Générale et perspectives 65

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Depuis des millénaires, l'humanité a recours aux plantes médicinales pour traiter divers troubles de santé, notamment les blessures et les infections. Bien avant l'avènement de la médecine moderne, les civilisations anciennes utilisaient les extraits végétaux pour accélérer la cicatrisation des plaies, stopper les hémorragies et prévenir les infections **(Fabricant et Farnsworth, 2001).** Aujourd'hui, malgré les avancées pharmaceutiques considérables, les plantes médicinales continuent de susciter un intérêt croissant, tant pour leur efficacité que pour leur biodisponibilité, leur faible coût et leur relative innocuité. Cette résurgence d'intérêt s'inscrit dans une démarche de recherche de traitements naturels, durables et complémentaires aux médicaments conventionnels **(Ekor, 2014).**

Les plaies, définies comme des pertes de substance au niveau de la peau ou des tissus sous-jacents, peuvent être d'origine traumatique, chirurgicale ou pathologique **(Guo et DiPietro, 2010).** Elles peuvent être classées en plaies aiguës, qui suivent un processus de guérison rapide et ordonné, et en plaies chroniques, dont la cicatrisation est retardée ou interrompue **(Boateng et Catanzano, 2015).** Les principales complications associées aux plaies sont les hémorragies, les infections microbiennes, la douleur persistante, les retards de cicatrisation, ainsi que le développement de cicatrices pathologiques telles que les chéloïdes ou les cicatrices hypertrophiques **(Velnar, Bailey, et Smrkolj, 2009).** Ces complications peuvent engendrer une souffrance prolongée pour le patient, une augmentation des coûts de soins et, dans certains cas, des issues graves comme les amputations ou les infections systémiques **(Sen et *al.*, 2009).**

La prise en charge des plaies repose sur plusieurs objectifs fondamentaux : contrôler le saignement, prévenir ou traiter l'infection, favoriser une cicatrisation rapide et de qualité, et réduire les douleurs et les séquelles **(Atkin, 2014).** Pour atteindre ces objectifs, la recherche biomédicale explore activement les substances naturelles pouvant exercer des activités anti-hémorragiques, cicatrisantes et antiseptiques. Les plantes médicinales, en particulier celles riches en métabolites secondaires (flavonoïdes, tanins, terpènes, acides phénoliques...), se révèlent être de véritables réservoirs de molécules bio-actives aptes à intervenir dans les différentes phases de la cicatrisation : hémostase, inflammation, prolifération cellulaire et remodelage tissulaire **(Shanbhag et *al.*, 2019).**

Parmi les plantes à potentiel thérapeutique, *Stachys officinalis*, également connue sous le nom de bétoine officinale, occupe une place particulière **(Ballabh et Chaurasia, 2007).** Plante vivace de la famille des Lamiacées, elle est historiquement utilisée en Europe pour soigner les maux de tête, les troubles digestifs, et surtout pour traiter les plaies **(Tomou, 2020).** Cette espèce est riche en composés phénoliques, flavonoïdes, acides phénoliques et huiles essentielles, connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires, antioxydants, hémostatiques et antimicrobiennes **(Amin et Sheikh, 2010).** Grâce à cette richesse chimique, *Stachys officinalis* présente un intérêt pharmacologique croissant dans le domaine des soins cutanés, notamment dans la formulation de pommades cicatrisantes ou de solutions antiseptiques d'origine naturelle **(Al-Jabri et *al.*, 2015).**

L'activité anti-hémorragique des plantes, bien que moins documentée que leurs propriétés antimicrobiennes ou cicatrisantes, est d'une grande importance, en particulier dans les situations d'urgence ou dans les zones rurales où l'accès aux soins médicaux est limité **(Farag et *al.*, 2018).** Certaines plantes peuvent favoriser l'agrégation plaquettaire, renforcer les vaisseaux sanguins ou accélérer la formation du caillot, contribuant ainsi à limiter les pertes sanguines **(Abd El-Ghani et *al.*, 2017).** De même, leur activité cicatrisante repose sur des mécanismes complexes impliquant la stimulation de la prolifération fibroblastique, la synthèse de collagène, et la modulation de la réponse inflammatoire **(Liu et *al.*, 2015).** Enfin, l'activité antiseptique des plantes comme *Stachys officinalis* est particulièrement intéressante face à l'émergence croissante de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques conventionnels **(Mannet *al.*, 2014).**Ces extraits végétaux peuvent inhiber la croissance de bactéries pathogènes telles que *Staphylococcus aureus*, fréquemment impliquées dans les infections de plaies **(Zhao et *al.*, 2016).**

L'objectif de cette étude est d'explorer les effets biologiques de l'extrait aqueux de *Stachys officinalis*, en mettant l'accent sur ses propriétés cicatrisantes, anti-hémorragiques et antiseptiques. À travers une démarche expérimentale, ce travail cherche à évaluer l'efficacité de cette plante médicinale dans la régénération tissulaire, le contrôle des saignements et la lutte contre les infections, afin de

souligner son potentiel thérapeutique dans le cadre de la médecine naturelle et des applications dermatologiques.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Synthèse bibliographique

I-*Stachys Officinalis*

I-1-Présentation générale de la Plante

Les *Stachys* sont parmi les plus grands genres de *Lamiaceae* , elles comprends environ 300 espèces. Certaines espèces se caractérisent par un hautement polymorphes, et un nombre de taxons infra spécifiques. On distingue 10 taxons avec une connaissances disponibles appartiennent à la flore de péninsule balkanique *(S. alpina L., S. germanica L., S. menthifolia Vis., S. obliqua Waldst. Et Kit., S. officinalis (L.) Trevis., S. palustris L., S. recta L. subsp. Recta, S. recta L. subsp. Subcrenata (Vis.) Briq., S. salviifolia Ten. Et S. sylvatica L.*), ces espèces sont identifiés biologiquement actives et éventuellement plus appliqués dans la différenciation intragénerique **(Vjera, 2019).**

L'espèce *S. officinalis* L,est appelée aussi le bétoine, c' est une plante herbacé vivace d'un hauteur entre 15 à 60 cm , il est caractérisé par des poils clairsemés,un rhizome ligneux court, des rosettes basales bien marquées et des tiges dressées de façon simple ou ramifiées **(Vjera,2019).**

I-1-Classification botanique

La plante *Stachysofficinalis (L.)Travis* est une espèce de la famille *lamiaceae,* de genre *stachys* qui est subdivisé de deux sous-genres : *stachys* avec 12 sections et *betonica* avec 2 sections. Cette espèce étant classée dans le sous genre *betonica*, elle a été référencée historiquement dans des manuscrits médicaux sous divers nom et utilisée pour ses bienfaits thérapeutiques **(Tomou, 2020).**

Le tableau 01 résume les résultats obtenus concernant la classification botanique

Tableau 01 : Taxonomie et classification de *Stachys officinalis* (Tomou, 2020).

Famille :	*Lamiaceae*
Genre :	*Stachys L.*
Sous-genres :	*betonica L.*
Espèce :	*Stachys officinalis (L.) Travis*

I-2-Répartition géographique

Le bétoine est très répandu dans les bois ouverts, les zones herbeux et rocailleuses, et ainsi dans les zones des prairies sèches ou les altitudes variant jusqu'a 1600m de puis le niveau de la mer **(Vjera,2019)**.

Cette plante est présente et repartis dans les zones tropicales et tempérées du bassin méditerranéen, en Afrique du Sud, en Asie, en Amérique **(Tomou, 2020).**

I-3-Description etcaractérisation morphologique

La plupart des feuilles des *stachys* forment une rosette sauf deux a trois paires localisés sur les tiges de la plante, tandis que les bractées ovoïdeslégèrement dépasse la langueur du calice qui sous forme tubulaires cloche recouvert par des poils **(Milica et*al.*,2022).**

I-3-1-caracterisation morphologique

- **Tige** : ramifiée ou non, dressée, et recouverte de poils.
- **Feuilles** : regroupées en rosette 2-3 paires situées sur la tige. (figure 01)
- **Bractées** : Ovoïdes, plus longues légèrement que le calice.
- **Fleurs** : regroupées dans les aisselles des feuilles avec un calice en forme tubulaire et cloche (figure 01)
- Poilu et sommet.
- **Corolle**: rouge sur les zones supérieures, rarement blanches, leur tube plus long que le calice, blanc et finement velu aux dessus.
- **Fruits** : ovoïdes, lisses et bruns. **(Milica et *al.*, 2022).**



Figure 01 : *Stachys officinalis*, (a) plante en floraison, (b) aspect de la fleur, (c) aspect de la feuille **(Vjera, 2019).**

I-4-Usage traditionnelle et médicinale

La *Stachys* bétoine est une plante médicinale utilisée depuis l'Antiquité pour traiter jusqu'à 47 maladies. Au Moyen Âge, elle était également reconnue pour ses vertus protectrices contre les esprits et les sorts. Sur le plan thérapeutique, elle est réputée pour ses effets bénéfiques sur le système nerveux, notamment dans le traitement des troubles mentaux, de l'hystérie, des céphalées liées à l'hypertension, des névralgies et des états anxieux **(Milica et *al.*, 2022).**

Elle est également employée pour ses propriétés digestives, en tant que tonique, purificatrice du sang, et pour ses effets anti-diarrhéiques et astringents. À fortes doses, elle peut agir comme purgatif. Parmi ses autres usages médicinaux, on note son application dans le traitement des plaies, de la fièvre, des affections pulmonaires et des morsures de serpent **(Milica et *al.*, 2022).**

En Turquie, par exemple, les espèces du genre *Stachy*s sont couramment utilisées pour leurs propriétés médicinales, notamment contre la stomatite, le rhume, la toux et le diabète. Elles sont également consommées sous forme de tisane, utilisées comme poudre pour traiter les maladies animales, en gargarisme, ou encore comme accessoires pour enfants. Une espèce particulière, *S. mardinensis*, est même utilisée comme épice **(Satıl et Açar, 2020).**

Comme l'illustre le tableau 2, les différentes méthodes de préparation et d'administration, les utilisations médicinales traditionnelles, ainsi que l'origine géographique de cette espèce y estprésentée.

Tableau 02 : l'utilisation traditionnelle et medicinale de la plante (Tomou, 2020).

Espéce	Origine géographique	Les utilisation médicinale traditionnelle	Les méthodes de préparation et d'administration
	Serbie, Égypte, Monténégro	Affections cutanées, usage antibactérien, contre les maux de tête, tension nerveuse, anxiété, problèmes de ménopause, comme tabac à priser	Thé de feuilles séchées

S. officinalis	Italie	Plaies,	Plante
		dans les plaies des animaux de bât	Extrait huileux de fleurs
	Italie	Teindre la laine en jaune Plante	Extrait huileux de fleurs

I-5-Composition chimique

Des études récentes ont mis en évidence la richesse et la diversité des constituants chimiques présents dans les espèces du genre *Stachys,* ainsi que leur corrélation avec la classification infra générique. L'analyse des trichomes glandulaires, notamment les types peltés et capités observés sur différentes espèces, a permis de distinguer de manière plus précise les sous-genres *Betonica* et *Stachys.* Ces structures, impliquées dans la sécrétion de flavonoïdes et d'huiles essentielles, offrent des informations précieuses sur la morphologie et la fonction biologique des espèces étudiées. Cette diversité chimique et morphologique justifie une réévaluation taxonomique du genre, suggérant un statut taxonomique plus élevé pour les sous-genres Betonica et Stachys **(Giuliani et Bini, 2012)**

I-5-1-Métabolites secondaires

De nombreux composés ont été isolés issues à partir des plantes médicinales, telles que la *Stachys officinalis*. Ces substances sont pharmacologiquement active et appartiennent au groupe des métabolites secondaires. On peut distinguer :Des flavonoïdes principalement les flavonoïdes aglycones et les flavones,des phényléthane hétéroïdes, des acides phénoliques carboxyliques,des iridoïdes,et des diterpènes **(Kanjevac et *al.*, 2022).**

I-5-1-1-Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés ayantun squelette de quinze atomes de carbone, généralement trouvés dans les plantes, dans les vacuoles, sous forme des glycosides.La diversité des modes de distribution et de ses structures varie selon les espèces **(Iwashina, 2000).** On distingue principalement :

I-5-1-1-1-Flavonoïdes aglycones

Les flavonoïdes sont majoritairement détectés dans les plantes sous forme de glycosides hydrosolubles, tandis que les aglycones libres, avec un caractère plus lipophile, sont nettement moins abondants.

Une étude par **Wollenweber et Dietz (2001),** suggère qu'il pourrait exister une corrélation entre la présence de flavonoïdes aglyconesdans les tissus végétaux et la présence de structures sécrétoires, ce qui indiquerait un rôle potentiel de ces structures dans la synthèse ou le stockage de composés lipophiles **(Wollenweber, Dietz,2001).**

I-5-1-1-2-Flavones

Les flavones est un sous-groupe des flavonoïdes largement présents dans les plantes, impliqués dans le système de défense antioxydant **(Jiang et *al*.,2016).**

Le tableau 03 résume les différents types des flavones analysés dans la *S.officinalis(L.)*

.

Tableau 03 : Les flavones extractés du *Stachys officinalis* **(Tomou, 2020).**

Espèce	**Partie**	**Les flavones**
S.offinalis(L.)		• Apigénine • 5,6,4′-trihydroxyflavone-7-O-β-D-glucoside
	Feuilles	• Apigénine 8-C-glucoside (Vitexine) • Lutéoline 7-O-glucuronide • Lutéoline 6-C-glucoside (Isoorientine) • Tricine 7-O-glucuronide • Tricine 7-O-glucoside • Tricétine 3′,4′,5′-triméthyl-7-O-glucoside • Apigénine 7-O-p-coumaroyl glucopyranoside

		(non déterminé)
	partie aérienne	• p-coumaroyl-glucosides (non déterminé)

I-5-1-2-Hétéroïdes de phényléthane

Leur production est une caractéristique des espèces du genre *Stachys.* Un grand nombre de composés de cette classe ont été isolé. Certaines de ces espèces présentent des composés appartenant à cette classe dans le règne végétal, tels que : le martynoside,le forsythoside Bet l'actéoside **(Wollenweber, Dietz, 2001).**

I-5-1-3-Acides Carboxique-Phénoliques

Des dérivés des acides hydroxybenzoïques, présents sous forme libre, ou sous forme d'esters, d'amides ou d'hétéroïdes, présentent de multiples effets pharmacologiques importants. Par exemple, les acides caféiques sont reconnus pour leur rôle dans le marquage chimiotaxonomique **(Wollenweber, Dietz, 2001).**

I-5-1-4- Iridoïdes

Cette classe de métabolites secondaires, appartenant à des familles d'angiospermes, aon été détectée dans diverses plantes médicinales traditionnelles **(Dinda et *al.*,2019).**

Ces métablites ont été caractérisés par leur activité anti-inflammatoire, possiblement en synergie avec d'autres molécules **(Háznagy et *al.*,2012).**

I-5-1-5-Diterpenes

Ces substances sont des agents naturels présentant de multiples activités biologiques, telles que des activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antispasmodiques. Certains ditrpènes sont également utilisés dans le traitement des maladie cardiovasculaires, en inhibant le flux de ca^{2+}, ce qui entraîne une vasorelaxation **(De Oliveira et *al.*,2008)**. Le tableau ci-dessous présente les métabolites secondaires caractéristiques, accompagnés des substances bio-actives associées. Ces composés jouent un rôle clé dans les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques des plantes.

Tableau 04 : Métabolites secondaires of *stachys*species (Kanjevac et*al.*, 2022).

Espèce	Métabolites Secondaires	Substances
Stachys officinalis	Flavonoïdes aglycones	Apigénine; 7-O-Methyltricin
	Flavonoïdes	Apigénine 7-O-(6 ‘’-p-coumaroyl)- β-D glucopyranoside
	Hétéroïdes de phényléthane	Acteoside; Martinoside; Betonioside F; Forsythoside B; Leucosceptoside B
	les acides carboxiephénoliques	Caffeic acid; Chlorogenic acid; Isochlorogenic acid; Romaine acid; p-Coumaric acid; Protocatechuic acid; Sinapic acid
	Les iridoïdes	6-O-acetylmioporoside; Alobetonicosid
	les diterpenes	Clerodan

I-5-2-Huiles essentielles

Une étude menée par (**Lazarević et *al.* (2013)** s’est penchée sur la composition des huiles essentielles extraites des parties aériennes de *Salvia officinalis* par hydro distillation. L’analyse, réalisée à l’aide des techniques GC-FID et GC/MS, a révélé une richesse en composés terpénoïdes, avec une prédominance marquée des sesquiterpènes, aussi bien sous forme d’hydrocarbures que d’oxydés. Cette étude met en évidence la complexité chimique de l’huile essentielle de cette espèce, ainsi que la présence de certains constituants majoritaires susceptibles de jouer un rôle important dans ses propriétés biologiques **(Lazarević et *al.*, 2013).**La culture in vitro de la plante permet également d’obtenir des concentrations élevées de Forsythoside B, acide caféique, acide romarinique et apigénine **(Baczek et *al.*, 2016).** Selon **Manfrin (2007),** cette capacité de production en conditions contrôlées offre un intérêt industriel non négligeable, notamment dans les domaines pharmaceutique et cosmétique.

I-6-Activités biologiques de *stachys*

Le genre *Stachys* se distingue par ses nombreux effets médicinaux et ses bienfaits variés. En particulier, *Stachys officinalis* possède une large gamme d'activités biologiques remarquables, notamment antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Ces propriétés sont principalement dues à sa richesse en composés phénoliques, flavonoïdes, tanins, anthocyanines, ainsi qu'en huiles essentielles riches en sesquiterpènes. Grâce à cette composition bio-active, *Stachys officinalis* est valorisée tant pour ses usages médicinaux traditionnels que pour son potentiel prometteur en phytothérapie moderne **(El Mokni et *al.*, 2018).**

I-6-1-Activité antimicrobien et antibactérien

L'analyse de plusieurs espèces de *Stachys* en Grèce a révélé une activité antimicrobienne intéressante contre diverses souches bactériennes et fongiques, bien que *Pseudomonas aeruginosa* ait présenté une résistance marquée. Parmi les espèces étudiées, *Stachys scardica* s'est distinguée par l'activité antimicrobienne la plus élevée **(Skaltsa et *al.*, 2003).** Par ailleurs, une étude comparative portant sur *S. byzantina*, *S. officinalis* et *S. sylvatica* a évalué leur profil aromatique, leur teneur en polyphénols, ainsi que leurs activités antioxydants et antibactérienne. Les résultats ont mis en évidence un fort potentiel antioxydant ainsi qu'une efficacité notable contre les bactéries à Gram positif, renforçant l'intérêt de ces espèces en phytothérapie **(Stegăruș et *al.*, 2021).**

L'activité antimicrobienne de *Stachys officinalis* a également été bien documentée. Son huile essentielle, particulièrement riche en sesquiterpènes, a montré une efficacité contre *Aspergillus niger* et *Candida albicans* **(Lazarević et *al.*, 2013).** Il convient de noter que des variations dans la composition chimique des huiles essentielles, en fonction des régions géographiques, peuvent influencer leur activité antimicrobienne **(El Mokni *et al.*, 2018).**

I-6-2-Activité antioxydante

Une étude comparative portant sur les extraits de *Stachys officinalis*, *S. palustris* et S. *syvatica* a mis en évidence des différences notables en termes deteneur

en composés phénoliques, flavonoïdes, anthocyanines et tanins.Il en ressort que*S. palustris* présenteune activité antioxydante particulièrement élevée, tandis que la *S. officinalis*se caractérise par sa richesse en anthocyanines et en tanins.Cette diversité biochimique renforce l'intérêt pour l'exploration de ces plantes dans le domaine de la phytothérapie **(Apostolescu et *al.*, 2023).**

L'analyse des trichomes glandulaires a permis d'identifier des composés volatils aux propriétés antioxydants comme le (E)-caryophyllène et le nérolidol **(Giuliani et *al.*, 2017).**

Elle présente une activité antioxydante remarquable. Fait intéressant, bien que l'extrait acétonique présente une teneur phénolique plus élevée, l'extrait méthanolique démontre une meilleure activité antioxydante, suggérant le rôle d'autres composés bioactifs non phénoliques dans cet effet **(Šliumpaitė et *al.*, 2013).**

En parallèle, des extraits polyphénoliques purifiés par nano-filtration révèlent une capacité antioxydante comparable à celle de l'acide ascorbique, grâce à des molécules telles que l'acide ursolique, l'acide caféique, l'acide romarinique, la quercétine et les anthocyanidines **(Paun et *al.*, 2018).**

I-6-3-Activité anti-inflammatoire

Les espèces du genre *Stachys*, notamment *Stachys officinalis*, sont reconnues pour leur richesse en composés phénoliques, tels que les flavonoïdes et les acides phénoliques. Ces métabolites secondaires sont associés à des propriétés anti-inflammatoires potentielles, suggérant un intérêt thérapeutique dans la gestion des processus inflammatoires. La diversité et la concentration de ces composés bio-actifs dans *S. officinalis*renforcent son potentiel en phytothérapie **(Paun et *al.*, 2018).**

De plus, la plante se distingue par sa capacité à inhiber les enzymes COX-1, COX-2 et la lipoxygénase. Cette action, observée in vitro et in vivo, s'avère même plus efficace que le diclofénac, un anti-inflammatoire de référence **(Paun et *al.*, 2018).** Ces effets sont attribués à la présence de composés bio-actifs comme le β-caryophyllène, l'acide romarinique et l'apigénine **(Baczek*et al.*, 2016).**

I-6-4-Activité anticholinergique

Les recherches sur *Stachys annua*ont mis en évidence la présence des composés bioactifs susceptibles d'interagir avec les enzymes cholinestérasiques, notamment l'acétylcholinestérase (AChE) et butyrylcholinestérase (BchE). Ces enzymes jouent un rôle crucial dans la régulation des niveaux d'acétylcholine, un neurotransmetteur impliqué dans les fonctions cognitives. Une inhibition excessive de ces enzymes est associée à des troubles neurodégénératifs, notamment la maladie d'Alzheimer. Ainsi, les composés présents dans *Stachys annua* exprimant l'activité anticholinergique du *Stachys annua* pourraient offrir un intérêt thérapeutique potentiel en modulant l'activité de ces enzymes, contribuant ainsi à la prévention ou au traitement de telles pathologies **(Bursal et *al.*, 2020).**

I-6-5-Activité antidiabétique

L'activité antidiabétique de *Stachys annua* a été étudiée par **Bursal et *al.*, (2020)** à travers son potentiel inhibiteur sur des enzymes clés impliquées dans la digestion des glucides, en particulier l'α-amylase et l'α-glucosidase. Les extraits issus de cette plante ont montré une aptitude à limiter l'action de ces enzymes, suggérant un effet favorable sur la régulation de la glycémie. Ces données mettent en lumière le potentiel thérapeutique de *Stachys annua* dans la prise en charge des troubles métaboliques liés au glucose, notamment en ralentissant l'absorption des glucides **(Bursal et *al.*, 2020)**.

I-6-6-Activité neuroprotective

Pour le système nerveux, elle est utilisée pour apaiser les céphalées, les névralgies et les troubles tels que l'épilepsie et l'hystérie. Elle favorise également la relaxation en cas d'insomnie, de dépression et aussi d'anxiété. De plus, elle est recommandée pour les accidents vasculaires cérébraux, afin d'améliorer la récupération cognitive. Son usage est recommandé pour les intellectuels trop cérébraux, ainsi que pour les personnes âgées très sollicitées **(Tobyn et *al.*, 2011)**.

I-6-7-Activité gastroprotectrice

Elle est employée pour soulager les crampes abdominales, les coliques et divers troubles digestifs. Elle peut stimuler la sécrétion biliaire et lutter contre certains pathogènes comme *Helicobacter pylori*. Elle est également très efficace contre les intoxications alimentaires, en aidant à éliminer les toxines **(Tobyn et *al.*, 2011).**

I-6-8 – Activité Rénoprotectrice

Le *Stachys* semble exercer des effets rénoprotecteurs contre les lésions rénales causées par l'ischémie-reperfusion chez les rats mâles. De plus, une amélioration significative de plusieurs fonctions rénales a été observée, accompagnée d'une réduction du stress oxydatif et d'une augmentation des marqueurs antioxydants. Cependant, aucune amélioration n'a été constatée au niveau des lésions histopathologiques au niveau des reins **(Moslemi et *al.*, 2021).**

I-7-Toxicitè et effets secondaires

Plusieurs espèces de *Stachys* montrent une activité cytotoxique variable **(Tomou, 2020).**L'administration de *Stachys lavandulifolia Vahl*, connue sous le nom de bétoine, chez les rats entraîne une hépatotoxique dose-dépendante marquée, provoquant une augmentation significative des taux des enzymes métaboliques ALP et ASAT, ainsi que des lésions inflammatoires et fibreuses à des doses ≥100 mg/kg. Ces effets persistent même après l'arrêt du traitement. Les terpénoïdes pourraient être responsables de cette toxicité. Il est donc conseillé de limiter l'exposition à moins de 50 mg/kg afin de minimiser les risques **(Taghikhani et *al.*, 2014)**

L'examen de la cytotoxicité de *Stachys lavandulifolia* et *S. pilifera* a révélé une forte activité cytotoxique, attribuée notamment à la présence de flavonoïdes et de diterpènes. Une activité notable a également été observée pour *S. aegyptiaca* et *S. ehrenbergii*, tandis que *S. parviflora* s'est révélée inoffensive envers les cellules cancéreuses. En revanche, *S. officinalis* pourrait causer des dommages à l'ADN en augmentant les échanges de chromatides sœurs **(Tomou, 2020).**

II-Peau et plaies

II-Géneralité sur la peau

II-1-Structure de la peau

La peau présente une organisation structurale et morphologie complexe. Elle regroupe avec ses annexes, l'ensemble des tissus histologique à l'exception des tissus osseux et cartilagineux. Elle se devise en quatre couches principales l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme, et l'hypoderme **(Crickx, 2005).**

Elle présente un vrai chef-d'œuvre. Elle recouvre entière. Ment le corps. Chez l'adulte moyen, sa superficie varie entre 1.2 et 2.2 m² et elle pèse environ 4 kg (ou 7% de la masse on corporelle totale) **(Marieb et Hoehn, 2014).**

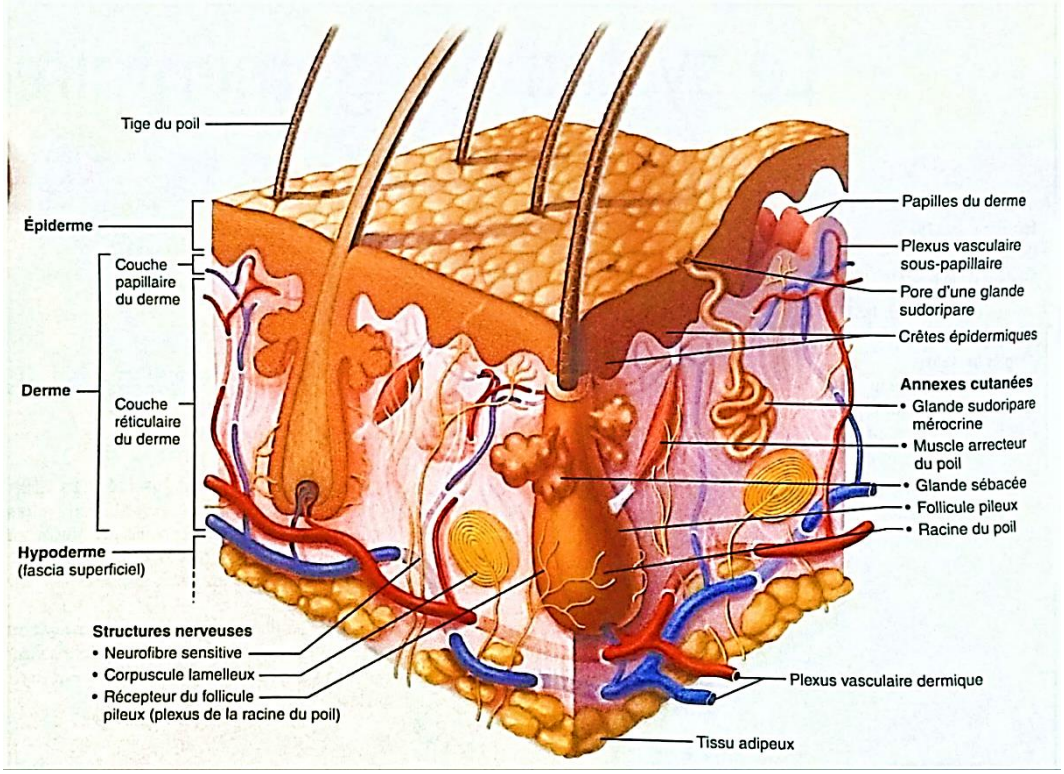


Figure 02 : Structure de la peau. Vue tridimensionnelle de la peau et des tissus sous-cutanes **(Marieb et Hoehn, 2014).**

II-1-1-Epiderme

Un épithélium vasculaire superficielle **(Crickx, 2005)**, de plus, elle eststratifié squameux kératinisé qui compose de quatre types de cellules (les kératinocytes,les mélanocytes, les macrophages intraépidermiques ou cellules de langerhans et cellules de Merkel) et environ quatre a cinq couche distinctes selon le type de peau épaisse ou fine (couche cornée, couche granuleuse, couche épineuse, et couche basale). La peau est dite 'épaisse' ou 'fine' en fonction de l'épaisseur de son épiderme **(Marieb et Hoehn, 2014).**

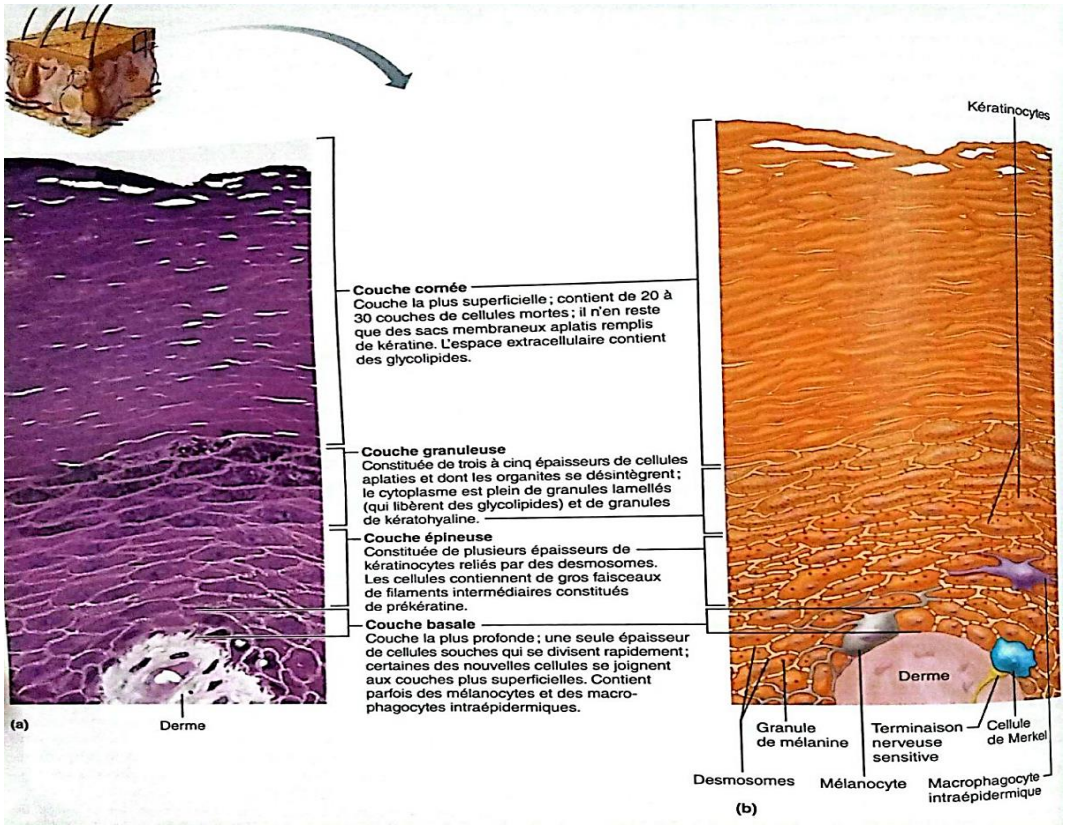


Figure 03 : principale structures de l'épiderme, (a) photomicrographique de quatre principales couches de l'épiderme (200X). (b) schéma montrant les quatre couches et la quantité relative des différentes types de cellules **(Marieb et Hoehn, 2014).**

I-1-2-Jonction dermo-épidermique

C'est l'intermédiaire entre l'épiderme et le derme, sa structure est élaborée et homogène, ondulée et d'épaisseur variant entre 0.5 et 1 µm **(Crickx, 2005).**

I-1-3-Derme

En profondeur, il se prolonge de manière continuelle avec l'hypoderme, sans délimitation nette **(Crickx, 2005) (**figure 04**).** Le derme est un tissu conjonctive vascularisé irrégulier. Possède beaucoup des vaisseaux lymphatique et sanguines et de neurofibres, cette structure comprend deux couches, une couche papillaire, mince et superficielle, et une couche réticulaire la plus profonde et dense plus complexé **(Marieb et Hoehn, 2014).**

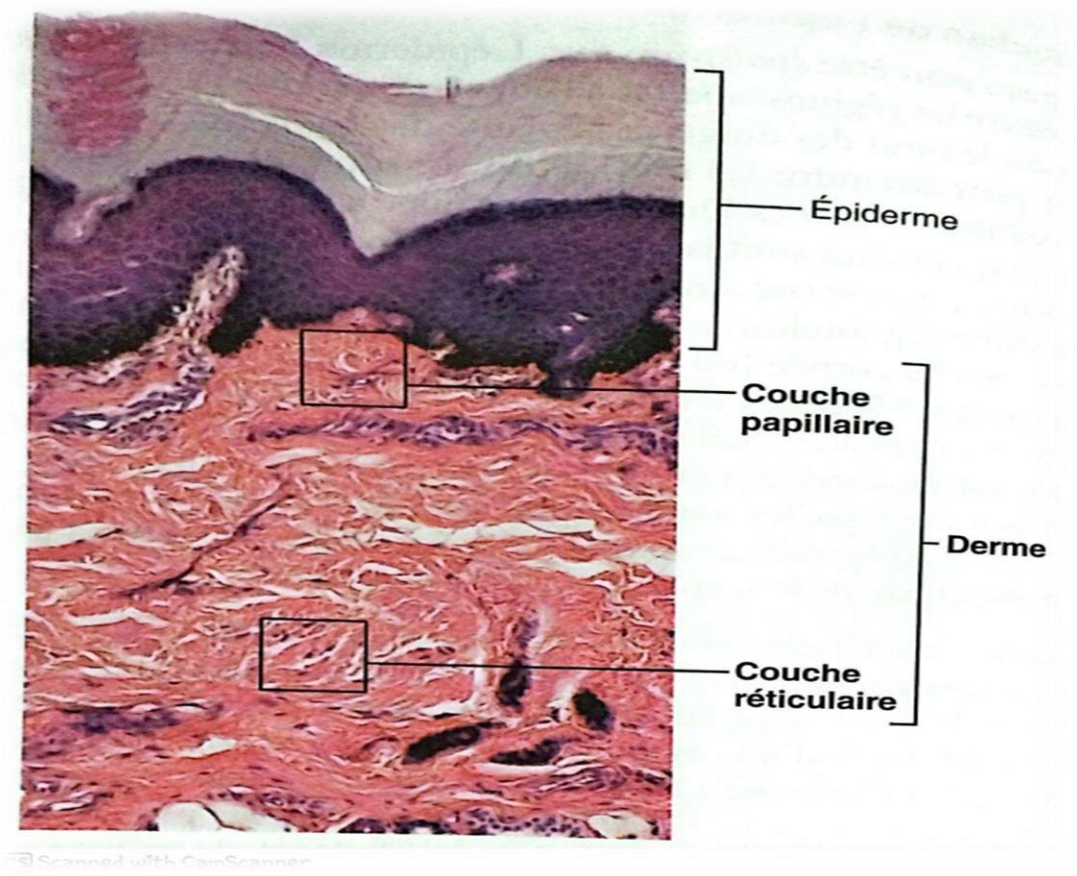


Figure 04 : photographie d'une coupe histologique de derme prise au microscope optique (110X) **(Marieb et Hoehn, 2014).**

II-2-Rôle de la peau

La peau est un organes multifonctionnelles intervienne dans plusieurs fonction physiologique principalement :

II-2-1-Protection

Elle présenteune barrière physico-chimique et envirennementales contre les agressions, de plus elle minimise la perte d'eau pour éviter la déshydratation, la peau sécrète le sébum qui a des propriétés antibactériennes **(Goetz, 2007).**

II-2-2-Régulation du température corporelle

La régulation du système nerveux des vaisseaux sanguins dermiques et des glandes sudoripares, joue un rôle clé dans le maintien de la température à l'intérieur des limites homéostatiques **(Marieb et Hoehn, 2014)**, la régulation de la température

assuré par la vasoconstriction et la vasodilatation cela peut conserver ou dissiper la chaleur, aussi la sudation pour évacuer la chaleur par vaporisation, ainsi que les poils et fourrure agissant comme isolants thermiques **(Goetz, 2007).**

II-2-3- Sensation cutanées

Les récepteurs sensoriels cutanés réagissent à la température, au toucher, à la pression et au stimulus douloureux **(Marieb et Hoehn, 2014).**

II-2-4- Fonction métabolique

Les cellules épidermiques synthétisent le procureur de la vitamine D à partir du cholestérol **(Marieb et Hoehn, 2014)**, le 7-déhydrocholestérol avec des activations dans le foie et les riens, ainsi que la biosynthèse de kératine, collagène, mélanine, lipides et glucides, la peau intègre aussi dans la détoxification par le métabolisme de certain xénobiotique facilitant leur excrétion **(Goetz, 2007).**

II-2-5- Fonction immunitaire

La présence des cellules qui interviennent dans la réaction immunitaire tels que les cellules de langerhans. De plus parmi les réactionsimmunitaires les plus connus au niveau de la peau est la réponse inflammatoire en réponse aux agression externes qui sont toujours en contacte avec la peau **(Goetz, 2007) .**

II-2-6- Excrétion

La sueur élimine une petite quantité de déchets azotés et elle joue un rôle mineur dans l'excrétion **(Marieb et Hoehn, 2014).**

II-3-Plaies

Les plaies cutanées sont des lésions de la peau causées par des facteurs externes traumatismes ou internes troubles métaboliques. On distingue : les plaies aigues et les plaies chroniques.

II-3-1-Classification des plaies

II-3-1-1- Selon l'origine

II-3-1-1-1-Plaies aiguës

Les plaies aiguës résultent généralement de facteurs environnementaux liés à des traumatismes. Elles se caractérisent par une cicatrisation rapide et ordonnée, grâce à un équilibre précis entre la production et la dégradation des cellules et de la matrice extracellulaire (ECM).Ces plaies se divisent en deux grandes catégories **(Irfan-maqsud, 2018)** :

- **Plaies traumatiques**
- **Plaies chirurgicales**

Dans la littérature, six types principaux de plaies aiguës sont identifiés :

- **Abrasions (éraflures)**

  Surviennent lorsque la peau frotte contre une surface rugueuse, provoquant une perte superficielle de tissu (ex. : brûlures par corde, genoux écorchés).

- **Avulsions ou contusions**

  Résultent d'un choc violent ou de l'arrachement d'une partie du corps (ex. : morsures, fractures par choc, arrachement d'un ongle ou d'un lobe d'oreille).

- **Plaies par écrasement ou coupure**

  Sont causées par la chute d'un objet lourd ou une incision avec un objet tranchant (ex. : blessures routières, perforations par couteau ou clou).

- **Lacérations**

  Déchirures importantes des tissus, causées par une force externe (comme un coup) ou interne (comme lors d'un accouchement).

- **Plaies balistiques (par projectile)**

Provoquées par des objets à haute vélocité, tels que des balles, causant des lésions profondes.

- **Plaies par radiation**

Dues à une exposition aiguë ou chronique aux rayonnements ionisants, pouvant affecter la peau, les tissus mous et même les os **(Irfan-maqsud, 2018).**

II-3-1-1-2-Plaies chroniques

Quant à elles, résultent souvent de troubles métaboliques. Leur processus de cicatrisation est long et déséquilibré, notamment en raison d'une altération dans la régulation de la production et de la dégradation cellulaire ainsi que de la matrice extracellulaire, comme le collagène. Ces plaies se classent généralement en quatre grandes catégories **(Irfan-maqsud, 2018)** :

- Ulcères veineux/vasculaires (ou dermite de stase)

Localisés principalement au niveau des membres inférieurs, ils représentent plus de 70 % des plaies chroniques. Ils sont liés à des processus inflammatoires tels que l'activation des leucocytes, des lésions endothéliales, l'agrégation plaquettaire et l'œdème intracellulaire. Ces plaies surviennent souvent chez les personnes âgées, en surpoids ou ayant des antécédents de thrombose veineuse profonde.

- Ulcères diabétiques

Induits par un diabète mal contrôlé, ces ulcères apparaissent lorsque le système immunitaire est affaibli et que la neuropathie diabétique s'installe. Ces facteurs font que de petites blessures cutanées passent inaperçues, permettant aux infections de se développer et de transformer une lésion mineure en plaie chronique.

- Escarres (ulcères de pression)

Ces lésions apparaissent chez les patients présentant une immobilité prolongée, souvent en lien avec des pathologies paralysantes. La pression exercée sur certains

tissus dépasse celle des capillaires, entraînant une ischémie locale, en particulier au niveau musculaire.

- Ulcères ischémiques

Ils résultent d'une diminution de la perfusion sanguine locale, entraînant une carence en oxygène et en glucose, éléments essentiels au métabolisme cellulaire. Ce déficit provoque la dégénérescence progressive des tissus affectés **(Irfan-maqsud, 2018).**

II-3-1-2- selon la profondeur

Les cliniciens classent souvent les plaies abrasions, lacérations, plaies punctiformes selon la profondeur des lésions cutanées, bien qu'il n'existe pas de norme universelle à ce sujet. Dans la littérature médicale, des termes comme superficielle, épaisseur partielle, pleine épaisseur et profonde sont couramment utilisés. Pour simplifier, l'American Pharmacist Association (APhA) propose une classification des plaies ouvertes (lacérations, punctures, abrasions) et des brûlures en quatre stades, s'inspirant du système de classification des lésions de pression du National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) **(King et *al.*, 2022).**

Le tableau 05 et la figure 05 présente la classification APhA distingue les plaies ouvertes en quatre stades selon l'épaisseur de la lésion et les couches cutanées touchées

Tableau 05 : La classification APhA des stades des plaies selon le profondeur et les couches cutanées touchées **(King et *al.*, 2022).**

Stade	Type de plaie	Profondeur	Couches touchées
I	Éraflures superficielles	Superficielle	Épiderme seulement
II	Lacérations/punctures superficielles, abrasions	Superficielle à épaisseur partielle	Épiderme + derme
III	Lacérations/punctures profondes	Pleine épaisseur	Épiderme + derme + tissu sous-cutané
IV	Lacérations/punctures très profondes	Pleine épaisseur étendue	Épiderme + derme + tissu sous-cutané + os, muscle,

			tendon

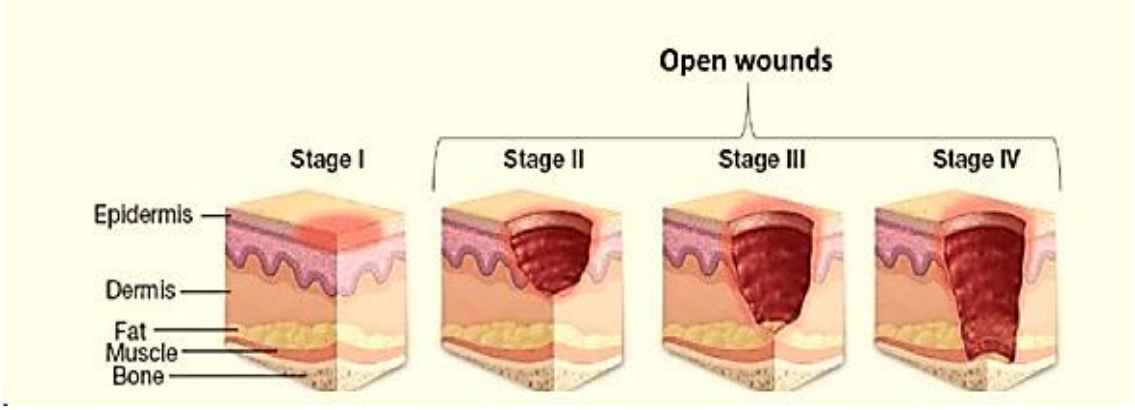


Figure 05 : La classification APhA des stades des plaies selon la profondeur et les couches cutanées touchées **(King et *al.*, 2022).**

II-4-L'hémorragie

II-4-1-Définition d'hémorragie

L'hémorragie désigne l'épanchement du sang hors du système vasculaire, consécutif à une rupture des parois d'un vaisseau sanguin. Elle peut être d'origine traumatique ou spontanée, et se manifeste sous différentes formes selon la nature du vaisseau atteint (artère, veine ou capillaire) et la localisation de la perte sanguine, qu'elle soit interne ou externe. L'impact clinique d'une hémorragie varie selon la quantité de sang perdu, la rapidité de cette perte et la capacité de l'organisme à compenser le déséquilibre hémodynamique **(Hall, 2016)**

II-4-2-Types des hémorragies

II-4-2-1-Hémorragie interne

L'hémorragie correspond à une perte de sang consécutive à la rupture d'un vaisseau sanguin. Lorsqu'elle survient à l'intérieur de l'organisme, sans manifestation visible à l'extérieur, on parle alors d'hémorragie interne. Ce type d'hémorragie, en raison de son caractère non extériorisé, reste souvent difficile à diagnostiquer en contexte pré-hospitalier, où les moyens d'exploration sont restreints. En l'absence d'une prise en charge rapide, elle peut évoluer vers un état de choc hémorragique, dont les modalités de prise en charge seront abordées dans ce travail.

Cet exposé se concentrera spécifiquement sur les hémorragies internes, à l'exclusion des formes cérébrales, digestives et gynéco-obstétricales **(Garrigue et *al.*, 2009).**

II-4-2-2-Hémorragie externe

L'hémorragie externe désigne une perte de sang qui se manifeste visiblement à l'extérieur du corps, faisant suite à la rupture d'un vaisseau sanguin. Elle survient le plus souvent à la suite d'un traumatisme, avec un écoulement sanguin par une plaie cutanée ou par un orifice naturel tel que le nez, la bouche ou les voies urinaires. Son repérage est généralement rapide, ce qui facilite une prise en charge immédiate. Toutefois, l'abondance du saignement et sa localisation peuvent engager le pronostic vital, nécessitant une évaluation rapide et des gestes d'urgence appropriés **(Grossman et Porth, 2014).**

II-4-3-Processus d'hémostase

- **Rupture d'un vaisseau sanguin** : Provoquée par un traumatisme, une lésion tissulaire, ou une altération pathologique de la paroi vasculaire.
- **Vasoconstriction locale (vasospasme)** : Constriction réflexe du vaisseau lésé pour réduire temporairement le flux sanguin.
- **Formation du clou plaquettaire** : Les plaquettes s'agrègent au niveau de la lésion, formant un bouchon temporaire (hémostase primaire).
- **Activation de la cascade de coagulation** : Série d'étapes enzymatiques menant à la transformation du fibrinogène en **fibrine**, stabilisant le caillot (hémostase secondaire).
- **Formation du caillot de fibrine** : Un maillage de fibrine emprisonne les cellules sanguines et renforce le clou plaquettaire pour stopper le saignement.
- **Résorption du caillot et réparation tissulaire :** Une fois l'hémorragie contrôlée, le caillot est progressivement dégradé et la paroi vasculaire se régénère (fibrinolyse et cicatrisation) **(Tortora et Derrickson, 2017).**

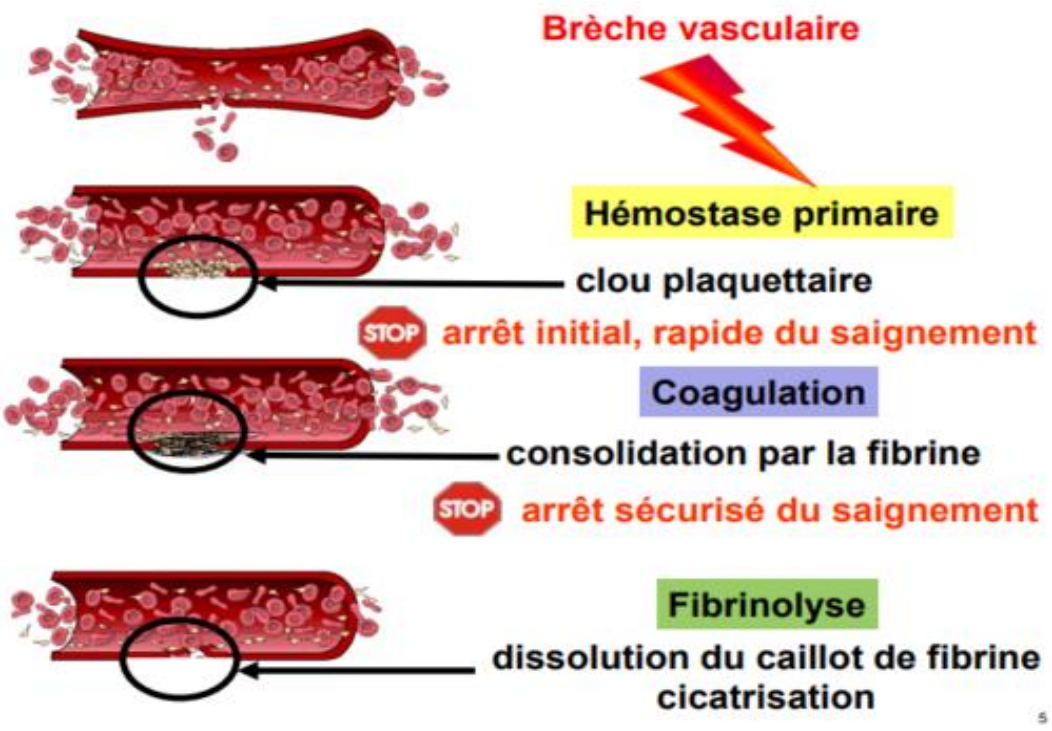


Figure 06 : processus d'hémostase.

En cas d'échec : risque de choc hémorragique

- Si la perte sanguine dépasse les capacités compensatoires de l'organisme, un état de choc peut survenir, mettant en jeu le pronostic vital **(Tortora et Derrickson, 2017).**

II-4-4-Cicatrisation des plaies

La cicatrisation des plaies est un processus physiologique complexe, reposant sur une succession d'événements rigoureusement orchestrés et impliquant la coordination de divers types cellulaires. Son objectif est de restaurer l'intégrité fonctionnelle et structurelle de la barrière cutanée **(Roux et *al*,. 2025).**

La cicatrisation primaire se produit lorsque la plaie est refermée rapidement, dans les 12 à 24 heures, comme dans le cas des incisions chirurgicales propres. Les bords de la plaie sont rapprochés à l'aide de sutures, colle, bandes adhésives ou dispositifs mécaniques. Cette cicatrisation cause peu de dommages à la membrane basale, touche peu de cellules, et favorise une régénération épithéliale rapide **(Enosh et Leaper, 2008).**

II-4-4-1-Types de cicatrisation des plaies

II-4-4-1-1-Cicatrisation des plaies aiguës

La cicatrisation des plaies aiguës, typique de la fermeture primaire, est un processus dynamique et finement orchestré, impliquant une série d'événements cellulaires et moléculaires interconnectés. Elle repose sur une succession de mécanismes essentiels tels que la phagocytose des débris cellulaires, la chimiotaxie des cellules inflammatoires, la mitogenèse des cellules réparatrices, ainsi que la synthèse et le remodelage de la matrice extracellulaire. Ces événements suivent une séquence temporelle précise, où chaque phase est caractérisée par l'activation de types cellulaires spécifiques, des neutrophiles et macrophages en phase initiale, aux fibroblastes et kératinocytes durant la régénération tissulaire **(Gurtner et *al.*, 2008)**

II-4-4-1-2-Plaies chroniques (non cicatrisantes)

Les plaies chroniques se définissent comme des lésions dont le processus de cicatrisation est altéré, avec une interruption ou un dysfonctionnement à l'un ou plusieurs des stades physiologiques de la réparation tissulaire : l'hémostase, l'inflammation, la phase de prolifération, ou le remodelage. Cette altération entraîne un retard important de la guérison, dépassant les délais normaux attendus pour une plaie aiguë. **(Schremlet *al.*, 2010).**

Les perturbations observées sont souvent liées à des anomalies dans l'expression ou l'activité des facteurs de croissance, des cytokines, des protéases, ainsi que des composants cellulaires (comme les fibroblastes, les kératinocytes) et de la matrice extracellulaire. Par ailleurs, des pathologies sous-jacentes telles que le diabète, les maladies vasculaires ou les états immunodéprimés contribuent également à compromettre l'efficacité du processus cicatriciel **(Schremlet *al.*, 2010).**

II-4-4-2 Processus de la cicatrisation

Ce processus se déroule en quatre phases principales, à la fois successives et partiellement superposées (figure 07) : l'hémostase, l'inflammation, la prolifération, le remodelage tissulaire **(Roux et *al*,. 2025).**

Le processus de cicatrisation implique une interaction complexe de facteurs de croissance, de cytokines et de chimiokines, constituant un mécanisme de signalisation sophistiqué. La prolifération cellulaire y joue un rôle essentiel, notamment dans la réparation et la régénération des tissus endommagés **(Palaniet *al*,. 2024).**

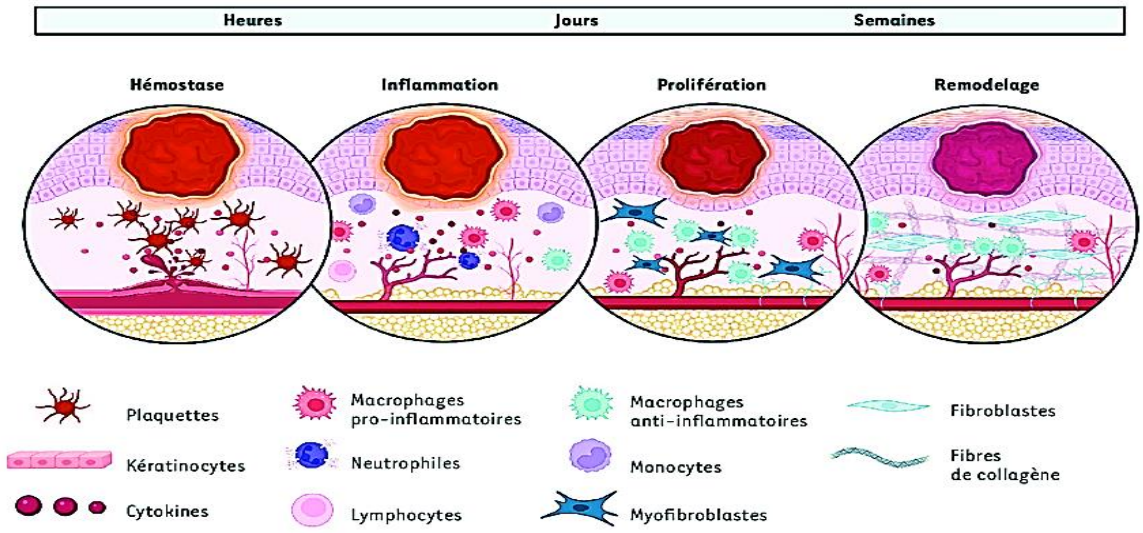


Figure 07 : Les quatre phases de la cicatrisation **(Roux et *al*,. 2025).**

- Hémostase

Lors de la phase d'hémostase, consécutive à une lésion cutanée, le collagène active les voies intrinsèque et extrinsèque de la coagulation, stoppant ainsi le saignement initial. L'agrégation des thrombocytes induit une vasoconstriction, entraînant une hypokaliémie, une augmentation de la glycolyse et une modification du pH, afin de réduire la perte sanguine. Un caillot se forme alors pour combler le lit de la plaie, constituant une matrice provisoire qui sert de support à la migration cellulaire. Après environ 5 à 10 minutes de vasoconstriction, les vaisseaux se dilatent, permettant l'infiltration des leucocytes et des thrombocytes dans la matrice postérieure. Par ailleurs, de nombreuses cytokines et facteurs de croissance sont sécrétés dans la plaie durant cette phase, favorisant la synergie cellulaire et la communication nécessaire à la cicatrisation **(Palani et *al*,. 2024).**

- Inflammation

La phase inflammatoire est essentielle à la cicatrisation. Elle commence par le recrutement des neutrophiles, qui éliminent les microbes et les débris cellulaires via la

phagocytose, la formation de pièges extracellulaires (NETs) et la dégranulation. Ces cellules libèrent ensuite des cytokines et chimiokines pour attirer d'autres cellules immunitaires. Les monocytes sont ensuite recrutés et se différencient en macrophages pro-inflammatoires (M1), qui renforcent la défense et nettoient davantage la plaie. Progressivement, ces macrophages évoluent en macrophages anti-inflammatoires (M2), qui sécrètent des facteurs de croissance stimulant la formation de nouveaux vaisseaux et amorçant la phase proliférative **(Roux et *al*,. 2025).**

- Prolifération

Durant la phase proliférative, plusieurs événements biologiques coordonnés favorisent la régénération des tissus :

- La prolifération des cellules endothéliales vasculaires et des fibroblastes est stimulée par la sécrétion de facteurs de croissance libérés par les cellules inflammatoires.
- Les fibroblastes produisent du collagène, qui remplace progressivement la matrice de fibrine initialement formée.
- Ces fibroblastes se différencient ensuite en myofibroblastes, exprimant de l'actine, ce qui permet la contraction de la plaie et la réduction de sa surface.
- Les tissus sains environnants et les cellules endothéliales progénitrices déclenchent le processus d'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins.
- Enfin, on assiste à la formation du tissu de granulation, caractérisé par l'invasion de la zone lésée par les cellules endothéliales et les capillaires **(Salleh et *al*,. 2021).**

- Remedelage :

La phase de remedelage, aussi appelée phase de maturation, commence quelques semaines après la blessure et peut s'étendre sur plusieurs mois, voire plusieurs années selon la gravité de la plaie **(Roux et *al*,. 2025).**

Durant cette période :

- Les cellules inflammatoires libèrent des facteurs de croissance qui stimulent la prolifération des fibroblastes et des cellules endothéliales vasculaires.
- Les fibroblastes sécrètent du collagène, remplaçant la matrice de fibrine temporairement formée durant les premières phases.
- Ils se différencient ensuite en myofibroblastes, capables d'exprimer de l'actine, ce qui permet la contraction de la plaie et la réduction de sa surface.

- L'angiogenèse est initiée à partir des tissus sains environnants et des cellules progénitrices endothéliales, assurant l'apport en oxygène et nutriments.
- Ces processus convergent vers la formation du tissu de granulation, caractérisé par l'invasion de la plaie par les cellules endothéliales et les capillaires, formant ainsi un réseau vasculaire dense dans le tissu en réparation. **(Salleh et *al*,. 2021).**

II-4-4-3-Facteurs influençant la cicatrisation

La cicatrisation des plaies est un processus en quatre phases : hémostase, inflammation, prolifération et remodelage. Chaque phase doit suivre un ordre précis pour garantir une guérison efficace. Cependant, des facteurs tels que l'infection, l'âge, le diabète, l'obésité, le stress et la nutrition peuvent perturber ce processus. Comprendre leur impact pourrait mener au développement de traitements améliorant la guérison des plaies, en particulier celles qui sont chroniques ou non cicatrisantes **(Guo et DiPietro, 2010).**

1-4-4-3-1-Facteurs locaux

- Infections

La présence d'une infection retardera le processus de cicatrisation en prolongeant la phase inflammatoire et en augmentant le risque de complications **(Savoia et *al.*, 2018).**

- Type et profondeur de la plaie

Les plaies superficielles guérissent plus rapidement que les plaies profondes, qui nécessitent plus de temps pour la régénération tissulaire. Les plaies complexes peuvent entraîner une cicatrisation retardée, nécessitant une intervention chirurgicale ou une gestion spécialisée **(Sen, 2019).**

- Vascularisation

Une vascularisation adéquate est essentielle à la cicatrisation. Les plaies mal irriguées, comme celles situées sur les membres inférieurs, guérissent plus lentement en raison d'un apport insuffisant en oxygène et nutriments **(Runkel et *al.*, 2014).**

- Habitudes de vie

Le tabagisme et l'alcool peuvent ralentir la cicatrisation en limitant l'oxygénation des tissus et en perturbant la production de collagène, un composant clé de la cicatrisation **(Zhao et *al.*, 2016) (Jönsson et *al.*, 2015)**

- Corps étranger

La présence de corps étrangers dans une plaie peut entraîner une réponse inflammatoire prolongée et une infection, retardant ainsi le processus de guérison. L'élimination des corps étrangers est essentielle pour éviter des complications à long terme **(Shin et *al.*, 2017).**

- Hydratation

Une hydratation adéquate est cruciale pour maintenir une bonne circulation sanguine et permettre aux nutriments de pénétrer les tissus. Une déshydratation peut ralentir la cicatrisation en réduisant l'oxygénation et la nutrition des cellules **(Shah et *al.*, 2017).**

1-4-4-3-2-Facteurs systémique

- Âge

Les personnes âgées présentent généralement une cicatrisation plus lente en raison d'une réduction de l'activité cellulaire et d'une diminution de la production de collagène **(Vazquez et *al.*, 2020).**

- Nutrition

Une alimentation adéquate, riche en protéines, vitamines (notamment la vitamine C et A), et minéraux (tels que le zinc), joue un rôle clé dans le processus de cicatrisation en favorisant la production de collagène et la régénération tissulaire **(Shah et *al.*, 2017).**

- Conditions médicales sous-jacentes

Des maladies comme le diabète, les troubles de la coagulation, ou l'insuffisance vasculaire peuvent ralentir la cicatrisation en altérant la circulation sanguine et la réponse immunitaire **(Zhao et *al.*, 2016).**

- Nutrition

Une alimentation adéquate, riche en protéines, vitamines (notamment la vitamine C et A), et minéraux (tels que le zinc), joue un rôle clé dans le processus de cicatrisation en favorisant la production de collagène et la régénération tissulaire **(Shah et *al.*, 2017).**

- Système immunitaire

Un système immunitaire affaibli, par exemple en raison de traitements immunosuppresseurs ou de maladies chroniques, peut compromettre la capacité du corps à répondre efficacement à une lésion et à cicatriser **(Friedrich *et al.*, 2019).**

- Stress et facteurs hormonaux

Le stress chronique entraîne une production accrue de cortisol, un corticostéroïde qui peut inhiber les processus de guérison. Les fluctuations hormonales influencent également la cicatrisation, comme l'augmentation du taux d'œstrogènes pendant la grossesse qui peut accélérer la guérison **(Nedelec et *al.*, 2017).**

- Traitements médicamenteux

Les médicaments tels que les corticostéroïdes, les anticoagulants et certains traitements anticancéreux peuvent inhiber la cicatrisation en altérant la réponse inflammatoire ou en modifiant l'équilibre de la coagulation **(Müller et *al.*, 2016).**

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

PARTIE PRATIQUE

I-Matériels et méthodes

I-1-Lieu de l'étude

- L'extraction de la plante et l'étude phytochimique sont réalisées au sein des laboratoires pédagogiques de la Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie, Université Cheikh Larbi Tébessi – Tébessa.
- L'évaluation de l'effet cicatrisant de la plante *Stachys officinalis* a été effectuée à l'animalerie de l'université de Tébessa.
- Les dosages des paramètres de coagulation sont réalisés dans le laboratoire des analyses médicales au sein de Wilaya de Tébessa.

I-2-Objectif

L'objectif de la partie pratique de cette étude est d'évaluer les effets biologiques de l'extrait aqueux de *Stachys officinalis*, en se focalisant sur son activité cicatrisante, anti-hémorragique et antiseptique. À travers une série d'expériences, il s'agit de mesurer l'efficacité de cet extrait dans la réparation des tissus, la réduction des saignements et la prévention des infections, en vue de valider scientifiquement ses usages potentiels en phytothérapie et en dermatologie.

I-3-Matériel animal

Les animaux utilisés sont des rats femelles provenant de l'Institut Pasteur d'Alger (figure 08), dont les individus sont âgés de 4 à 6 semaines pesant entre 120-180g à leur arrivée, les rats ont été logées dans des cages en polyéthylène, grillagées, munies d'étiquettes mentionnant le nom du lot, le traitement subi ainsi que les dates des expérimentations menées. Ces cages sont tapissées d'une litière en copeaux de bois et nettoyées quotidiennement. Les rats ont aussi un accès libre à l'eau et à la nourriture (tableau 06).

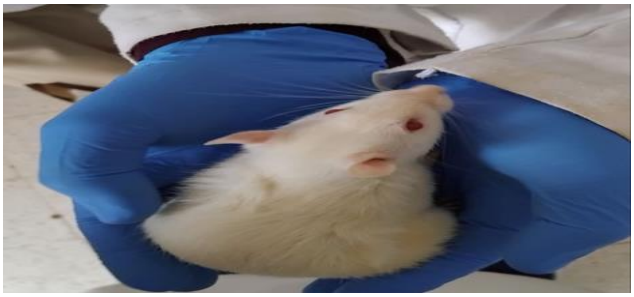


Figure 08 : Rat wistar provenant de l'Institut Pasteur d'Alger.

Tableau 06 : composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (ONAB).

Matière alimentaire	Quantité d'aliment en g\kg	Pourcentage (%)
Mais	620	62
Soja	260	26
Phosphate	16	1.6
Calcaire	09	0.9
Cellulose	10	1.0
Minéraux	10	1.0
Vitamines	10	1.0

I-4-Materiel végétale

Les feuilles de *S. officinalis* (Figure 09) ont été achetées auprès d'un vendeur spécialisé dans la vente d'herbes médicinales, car cette plante est abondamment verte, pousse et fleurit principalement au printemps, contrairement à la saison hivernale. La plante a été identifiée par sa forte odeur, sa couleur verte caractéristique et son goût amer.

Les feuilles sèches ont été broyées, et la poudre grossière obtenue a servi aux différentes analyses ainsi qu'à la préparation de l'extrait utilisé comme principe actif pour la formulation des pommades.



Figure 09 : La plante *S. officinalis* récolté pour l'expérimentation.

II-Méthodes

II-1-Adaptation des rats

Les vingt rats sont répartis en quatre groupes de 5 animaux chacun. La température dans l'animalerie expérimentale est de 22 ° C (± 3 ° C). L'humidité est d'au moins 30% et de préférence ne pas dépasser 70%. La séquence d'éclairage étant de 11 heures de lumière et 13 heures d'obscurité.



Figure 10 : Élevage et répartition des rats.

II-2-Contrôle de qualité de la matière première végétale

Les paramètres de contrôle de qualité de la matière première végétale ont été déterminés en suivant les méthodes décrites dans les travaux de **Sanogo et *al.* (2014)** et adaptées par **Dembélé et *al.* (2022).**

II-2-1-Caractères organoleptiques

Les caractères organoleptiques de la poudre végétale ont été déterminés par :

- Appréciation de la couleur a l'oeil nu.
- Appréciation de l'odeur en approchant la poudre aux narines.
- Appréciation de la saveur en mettant sur le bout de la langue une petite quantité (environ 1 g) pendant 10 a 30 secondes.

II-3-Préparation de l'extrait aqueux

- **Selon Benedek et *al.* (2023),** les feuilles de *stachys officinalis* ont été préalablement séchées à l'abri de la lumière solaire directe, puis réduites en poudre fine. Cent grammes de cette poudre ont été mélangés à 4 litres d'eau distillée. Le mélange a été agité pendant 24 heures à température ambiante à l'aide d'un agitateur magnétique.
- L'extrait aqueux a ensuite été filtré à l'aide d'un entonnoir Büchner et de papier filtre Wattman (épaisseur 3 mm), puis concentré sous pression réduite à 38 °C à l'aide d'un évaporateur rotatif.



Figure 11 : Évaporateur rotatif.

II-3-1-Calcul de rendement d'extraction

Suivant **Sultana, Anwar et Ashraf (2013)** le rendement de l'extrait obtenu est calculé selon la formule suivante:

- $rendement\ d'extraction(\%) = \frac{masse\ de\ l'extrait\ obtenu}{masse\ de\ materiel\ sec} \times 100$

II-4-Analyses phytochimique des extraits

II-4-1-Teneur des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué selon la méthode de **Wood et *al.*, (2002).** Pour chaque échantillon, un volume de 30 µL d'extrait ou de fraction a été mélangé à 2,5 mL de réactif de Folin-Ciocalteu dilué au dixième. Ce mélange a été incubé pendant 2 minutes à l'abri de la lumière à température ambiante (27 ± 3 °C). Ensuite, 2 mL d'une solution de carbonate de sodium (75 g/L) ont été ajoutés.

La solution obtenue a été incubée à 50 °C pendant 15 minutes, puis l'absorbance a été mesurée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV visible. Un blanc a été préparé avec 5 mL de réactif de Folin dilué au dixième et 4 mL de la solution de carbonate de sodium.

L'acide gallique a servi de standard pour tracer la courbe d'étalonnage (Y = 1,129 X + 0,0544 ; R^2 = 0,9967) et pour exprimer les résultats en mg d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g). Chaque dosage a été réalisé en triplicata.

II-4-2-Teneur Flavonoïdes totaux

La détermination de la teneur en flavonoïdes totaux a été réalisée conformément à la méthode décrite par **Marinova et *al.* (2005).** Pour chaque échantillon, 2,5 mL d'un extrait dilué à 1/500 (m/V) ont été mélangés à 0,75 mL d'une solution de nitrite de sodium à 5% (m/V), puis à 0,75 mL d'une solution de chlorure d'aluminium à 10% (m/V).

Après une incubation de 5 minutes, le mélange a été complété par 5 mL d'une solution de soude (NaOH) à 1 M, puis le volume final a été ajusté à 25 mL. Le tout a été agité vigoureusement.

L'absorbance a été mesurée à 510 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV visible. Un blanc a été préparé avec les mêmes volumes de réactifs ($NaNO_2$, $AlCl_3$, NaOH) sans extrait.

La quercétine a servi de standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage (Y = 0,6455X – 0,0079 ; R^2 = 0,9983), permettant d'exprimer les résultats en mg d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g). Chaque analyse a été effectuée en triplicata.

II-4-3-Teneur des tanins

La quantification des tanins condensés a été réalisée en suivant la méthode de **Julkunen-Titto (1985).** Pour chaque échantillon (extrait hydro-alcoolique ou fraction), 50 µL ont été mélangés à 1 500 µL d'une solution de vanilline à 4% dans le méthanol. Le mélange a été vigoureusement agité, puis 750 µL d'acide chlorhydrique concentré y ont été ajoutés.

Après une incubation de 20 minutes à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 550 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV visible. Le blanc était constitué uniquement de la solution de vanilline à 4%.

Les dosages ont été réalisés en triplicata pour garantir la reproductibilité. L'acide tannique a été utilisé comme standard de référence pour établir une courbe d'étalonnage (Y = 0,1165X + 0,00003 ; R^2 = 0,9996). Les résultats ont été exprimés en mg d'équivalent d'acide tannique par gramme de matière sèche (mg EAT/g MS).

II-5-Formulation et conditionnement des pommades

On prépare deux pommades à différentes concentrations en utilisant la technique décrite dans les travaux de **Yapi et *al* (2019).**

Les quantités d'extrait aqueux correspondant aux concentrations 20% et 30% ont été triturées avec les quantités nécessaires de vaseline pure **(Sene et *al.*, 2020)** jusqu'à l'homogénéité totale avec un pilon dans un mortier en porcelaine (figure 12).



Figure 12 : La plante *S.officinalis* récolté pour l'expérimentation.

Le tableau 07 donne des détails sur la composition quantitative des pommades obtenues.

Tableau 07 : Pourcentage de l'extrait aqueux et la vaseline brute.

Pourcentages	**La masse de l'extrait aqueux (g)**	**La masse de la vaseline brute (g)**
Pommade 01 avec un pourcentage de (20%)	5g	20g
Pommade 02 avec un pourcentage de (30%)	10g	33.3g

II-5-1-Contrôle de qualité des pommades

II-5-1-1-Caractères macroscopiques

La consistance a été appréciée au touché; la couleur observée à l'oeil nue et l'odeur vérifiée en approchant de façon répétée les pommades vers les narines.

II-5-1-2-L'Homogénéité

- Elle a été vérifiée en notant la répartition régulière ou non des extraits dans les excipients sur une surface plane.

II-5-1-3-Mésure du pH

Dix grammes de pommade ont été fondus doucement à la plaque chauffante puis à froid, le pH a été déterminéà l'aide d'un papier à pH multiple.

II-6-Protocole de formation et traitement des plaies

II-6-1-Protocole des plaies

- Les blessures des rats sont effectuées après une période d'adaptation de 5 jours.
- A l'aide d'une lame de rasoir, le dos des lapins a été rasé 24 heures avant le début des traitements.
- ler jour de début de traitement: des plais de 2 cm de longueur d'une seule côté de la colonne lombaire dorsale de chaque rats ont été effectuées à l'aide d'une lame pasteuré (figure 13).



Figure 13 : Réalisation des plais de 2 cm de largeur chez les rats.

- Les plais sont ensuite lavés avec de l'eau physiologique.

II-6-2-Protocole de traitement des plaies

Après les blessures, les groupes expérimentaux sont traités comme ce suit (figure 14)

- Lot N°01: Lot témoin, les rats sont laissés sans aucun traitement .
- Lot N°02: Application cutanée de presque 0.4 g de la pommade de 20% de l'extrait de la plante sur les plaies.
- Lot N°03: Application cutanée de presque 0.4 g de la pommade de 30% de l'extrait de la plante sur les plaies.
- Lot N°04: Application cutanée de presque 0.4 g de la pommade Scarderm sur les plaies.

- 

Figure 14 : Application des différentes pommades sur les plaies.

II-6-3-Période de traitement

Toutes les pommades sont administrées à la même heure une fois par jours, jusqu'à observation d'une épithélialisation complète de la zone blessé chez un groupe expérimental.

II-7-Evaluation de la cicatrisation

Les étapes suivantes sont suivies jour/deux :

- La prise de photos des plaies.
- Suivi quotidien des plaies (Profondeur et clarté).
  - Une blessure claire et profonde est notée par 3.
  - Une blessure claire et non profonde est notée par 2.
  - Une blessure non claire et non profonde est notée par 1.
  - Absence totale de plaies est noté par 0.
- La prise des longueurs de chaque plaie, avec une règle millimétrique stérile (figure 15).
- L'évaluation de pourcentage de contraction des plaies, en utilisant la formule suivante selon **Boateng et Catanzano (2015)** :

- $pourcentage\ de\ contraction\ (\%) = \frac{(longueur\ de\ plais\ \grave{a}\ J1 - longueur\ de\ plais\ \grave{a}\ Jn)}{longueur\ de\ plais\ \grave{a}\ J1}$

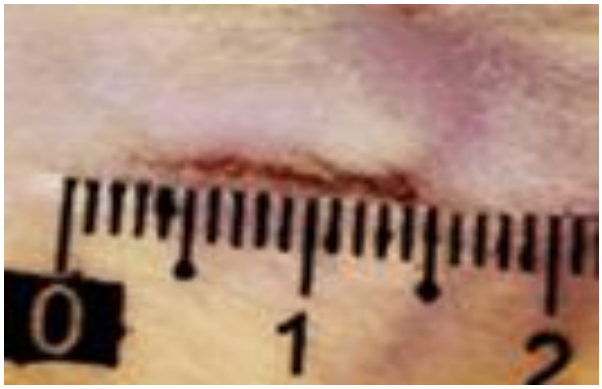


Figure 15 : La prise des longueurs des plaies.

II-8-Evaluation des paramètres de coagulation

II-8-1-Prélèvement du sang

Après la période de traitement des rats blessés par les différentes pommades, les rats sont sacrifiés et le sang total est récupéré dans des tubes citraté (Figure 16), afin de doser le taux de prothrombine, l'INR et le nombre des plaquettes.



Figure 16 : Sacrifice et prélévement du sang.

II-8-2-Dosage hématologique

II-8-2-1-Dosage de TP (selon la fichetechnique SIEMENS)

- Principe

La coagulation est initiée en incubant le plasma avec une quantité optimale de thromboplastine et de calcium, puis le temps nécessaire à la formation du caillot de fibrine est mesuré.

- Réactif

Le réactif **Thromborel® S** présenté dans la figure 17 peut être utilisé manuellement ou avec des analyseurs de coagulation automatisés. Siemens Healthcare Diagnostics met à disposition des fiches d'application spécifiques à chaque analyseur, contenant des instructions de manipulation et des performances propres à chaque appareil.

- Compositions

Le réactif Thromborel® S se présente sous forme lyophilisée et contient de la thromboplastine placentaire humaine (≤ 60 g/L), du chlorure de calcium (environ 1,5 g/L), ainsi que des stabilisants

Les agents conservateurs incluent : gentamicine (0,1 g/L), 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazol-3-one et 2-méthyl-4-isothiazol-3-one (< 15 mg/L).

- Prélèvement et préparation de l'échantillon

- Mélanger 1 part de citrate de sodium (0,11 mol/L) avec 9 parts de sang veineux sans faire de mousse.
- Centrifuger à 1500 × g pendant ≥ 15 minutes à température ambiante.
- Conserver l'échantillon à température ambiante dans un tube fermé.
- Ne pas conserver sur glace ni à +2 à +8 °C (risque d'activation du facteur VII).
- Le plasma doit être analysé dans les 24 h suivant le prélèvement.
- Ne pas laisser le plasma à +37 °C plus de 5 minutes.
- Les résultats peuvent varier chez les patients sous héparine et antivitamines K selon le temps de conservation.
- Se référer au document CLSI H21-A5 pour plus de détails.

- Appareil

L'analyseur automatisé **Sysmex CA-600** présenté dans la figure 17, mesure les temps de coagulation en détectant les variations de l'intensité de la lumière diffusée par un échantillon dilué, éclairé par une lumière rouge émise par LED. Le plasma incubé, issu du sang centrifugé, est rapidement mélangé à un réactif préchauffé pour initier la coagulation, qui est ensuite analysée automatiquement.

Les résultats sont affichés et imprimés directement par l'appareil. En plus de la méthode classique de détection du caillot, l'analyseur permet également l'utilisation de méthodes chromogéniques et immunoenzymatiques en option.



Figure 17 : Réactif Thromborel® S et Appareil Sysmex CA-600 utilisé pour mesuré le TP et l'INR

II-8-2-2-INR (International Normalized Ratio)

L'INR est une mesure standardisée du taux de prothrombine, calculée à partir du PR corrigé par l'ISI du réactif utilisé. Le réactif Thromborel® S est calibré selon des références internationales, et chaque lot possède une valeur ISI spécifique.

$INR = PR\text{^}ISI$ avec $PR = \frac{Tempsderéactiondel'échantillon\ (secondes)}{Tempsderéactionduplasmanormal\ (secondes)}$

II-8-2-3-Plaquette (selon la fiche technique de Sysmex)

- Principe

Dans le **XN-530**, l'échantillon sanguin est dilué à l'aide du CELLPACK™ DCL, LYSERCELL, SULFOLYSER et WDF, puis injecté dans une chambre de mesure où les cellules sont alignées en monocouche grâce à la **focalisation hydrodynamique**. Ce procédé garantit une analyse cellule par cellule, réduisant les erreurs de superposition.

Le comptage et la différenciation cellulaire s'effectuent ensuite selon deux principes :

- **L'impédance électrique** (méthode Coulter) : pour le comptage des globules rouges et des plaquettes, basé sur les variations de résistance électrique lorsque les cellules traversent une ouverture calibrée.

- Réactifs:

- **CELLPACK™ DCL** est un diluant essentiel utilisé dans les analyseurshématologiques Sysmex pour les mesures par impédance avec focalisation hydrodynamique au niveau du détecteur FCM. Il joue un rôle indispensable dans la détermination précise des paramètres hématologiques, garantissant la fiabilité et la qualité des analyses effectuées par ces systèmes.
- **SULFOLYSER** est un réactif utilisé dans les analyseurs hématologiques automatisés de la marque Sysmex pour la détermination de la concentration en hémoglobine dans le sang. Il s'agit d'une solution **sans cyanure**, qui repose sur la méthode au **laurylsulfate de sodium (SLS)**. Cette méthode permet la lyse des globules rouges afin de libérer l'hémoglobine, facilitant ainsi son analyse.
- **LYSERCELL** est un réactif d'hématologie développé par **Sysmex**, utilisé pour lyser les globules rouges. Cette lyse permet une analyse précise des globules blancs ainsi que d'autres composants cellulaires du sang. Il est couramment employé avec les analyseurs hématologiques automatisés de la série **XN**, en association avec le réactif **Fluorocell WDF**, pour différencier les sous-populations leucocytaires telles que les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes et les éosinophiles.

- Prélevement et preparation

Avant l'analyse, les tubes sont homogénéisés doucement par retournement (8 à 10 fois) pour assurer une répartition uniforme des cellules dans l'échantillon. Aucune centrifugation ni manipulation supplémentaire n'est requise.

L'échantillon est ensuite placé dans l'analyseur Sysmex XN-530, qui procède automatiquement à l'aspiration, à la dilution avec le CELLPACK™ DCL, et à l'analyse selon les protocoles prédéfinis. Cette automatisation permet d'assurer la reproductibilité et la fiabilité des résultats.

- Appareil

Le XN-530 est un analyseur hématologique automatisé offrant un haut rendement grâce à son passeur d'échantillons, son système Rerun-Reflex et son chargement en continu. Il intègre un écran tactile LCD et une unité de traitement

(IPU). Utilisant des technologies avancées comme la fluoro-cytométrie, la focalisation hydrodynamique et la méthode SLS sans cyanure pour l'hémoglobine, il assure des analyses précises et sécurisées. Évolutif, il peut être enrichi par de nouvelles applications ou relié au logiciel Extended IPU pour répondre aux besoins croissants des laboratoires.



Figure 18 : Appareil **Sysmex XN-530** utilisé pour mesuré les plaquettes et ses produits utilisés.

II-9-Activité antiseptique

II-9-1-Détermination de l'activité antibactérienne

Ce travail a été réalisés dans le laboratoire des analyses médicales au sein de Wilaya de Tébessa.

L'activité antibactérienne a été évaluée sur une souche de référence Gram négatif provenant de l'ATCC (American Type Culture Collection) :

- *Staphylococcus aureus ATCC 43300*
- ***Staphylococcus aureus* ATCC 43300** est une bactérie à forme de cocci, aéro-anaérobie facultative, souvent observée en amas ou parfois capsulée. C'est l'espèce la plus courante chez l'homme au cours des processus pathogéniques. Présente dans l'environnement, elle vit fréquemment de manière commensale sur la peau et les muqueuses des humains et des animaux. Elle est responsable d'infections cutanées, sous-cutanées et des muqueuses **(Meyer, 1989).**

II-9-2-Procédure microbiologique

- **Entretien des souches bactériennes**

• Les bactéries sont conservées à +4 °C.

- Un renouvellement hebdomadaire est effectué par ensemencement sur boîtes de Pétri stériles contenant de la gélose nutritive.
- L'ensemencement est réalisé par stries à l'aide d'une anse de platine calibrée pour assurer un volume constant d'inoculum.

- **Préparation de la culture bactérienne**

- Le test antibactérien est effectué à partir de cultures jeunes âgées de 18 à 24 heures.
- Les bactéries sont cultivées sur gélose nutritive dans des boîtes de Pétri pendant 18-24 heures à 37 °C.
- 2 à 5 colonies bien isolées et morphologiquement identiques sont prélevées.
- Ces colonies sont suspendues dans 5 ml d'eau physiologique stérile, puis agitées quelques secondes.

- Réalisation du test antibactérien (méthode des disques)

- 15 ml de gélose Mueller-Hinton sont versés dans chaque boîte de Pétri.
- La suspension bactérienne est uniformément étalée à l'aide d'un coton stérile, pour une distribution homogène des bactéries.
- Des disques de papier stérile Wattman N°4 (Ø 5 mm) sont imbibés de 4 µl d'extrait aqueux pure.
- Les disques sont placés sur le milieu ensemencé et laissés à température ambiante pendant 30 minutes pour permettre la diffusion de l'extrait.
- Incubation des boîtes à 37 °C pendant 24 heures.
- Témoins : disques imbibés d'eau distilée **(Prabuseenivasan et *al.*, 2006).**

- **Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)**

- Oréparation d'une série des dilutions de l'extrait aqueux de la *S. officinalis* : 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, et 1/512.
- Mise en émulsion avec une solution d'agar à 0,2 g/l, pour compenser la non miscibilité des huiles dans l'eau.
- Agitation vigoureuse pour bien disperser l'extrait dans le milieu.
- 1 ml de chaque dilution est incorporé dans les boîtes contenant la suspension bactérienne.
- Incubation à 37 °C pendant 24 heures.
- Témoins : au centre des boites d'étude.

- Chaque test est répété trois fois pour assurer la fiabilité des résultats **(Amarti et *al.*, 2010).**

- **Corrélation entre zone d'inhibition et concentration d'extrait aqueux**

- Des disques sont imbibés de l'extrait aqueux dilué à différentes concentrations.
- Disposés sur gélose Mueller-Hinton ensemencée.
- Incubation pendant 24 heures à 37 °C.
- Témoins : systématiquement préparés **(Amarti et *al.*, 2010).**



Figure 19 : Réalisation du test antibactérien.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

Résultats

III-Résultats

III-1-Contrôle de qualité de la matière première végétale

- Appréciation de la couleur a l'oeil nu : couleur marron foncé
- Appréciation de l'odeur en approchant la poudre aux narines : aromatique, terreuse, légèrement piquant et boisée.
- Appréciation de la saveur en mettant sur le bout de la langue une petite quantité (environ 1 g) pendant 10 a 30 secondes : intense, légèrement amer.

III-2-Caractérisation de l'extrait aqueux

III-2-1-Le rendement des extraits aqueux

Le rendement des extraits aqueux est 15%

III-2-2-Caracterisation phytochemiques

L'analyse phytochimique présenté dans le tableau 08 met en évidence une richesse modérée à élevée en composés phénoliques totaux, avec une concentration de 13,93 ± 3,94 µg EAT/g d'extrait. Les flavonoïdes sont présents à une teneur plus faible (3,37 ± 0,18 µg EAT/g d'extrait). Quant aux tanins, leur concentration est estimée à 3,69 ± 0,85 µg EAT/g d'extrait, légèrement supérieure à celle des flavonoïdes.

Tableau 08 : Les teneurs des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins présentés dans la plante.

Teneur des Polyphénoles	**13,9348±3,935473501 EAG**
Teneur des Flavonoides	**3,374± 0,175362482 EQ**
Teneur des Tanins	**3.685 ± 0.84994235 EAT**

III-3-Contrôle de qualité des pommades

III-3-1-Caractères macroscopiques

III-3-1-1-Aspect visuel et homogénéité

les deux pommades préparées pressentent un couleur marronhomogène sans séparation de vaseline et d'extrait se la *S. officinalis.*

III-3-1-2-La consistance et la texture

- **Pommade 1 (20%) :** Une petite quantité de pommade étalée entre les doigts offre une sensation uniforme sans granulation ni grumeaux.
- **Pommade 2 (30%)** : Une pommade pâteuse sans granulation et une petite quantité de pommade étalée entre les doigts offre une sensation uniforme.

III-3-3-Mésure du pH

La pommade présente un pH égal à 5 (Figure 20)



Figure 20 : Le pH de la pommade à base de l'extrait aqueux de la *S. officinalis.*

III-4-Effet de la pommade sur l'activité cicatrisante

III-4-1-Les aspects des plaies dans la période de traitement

Au cours des cinq premiers jours, on a constaté une diminution significative de la longueur des plaies chez les rats traitées avec des pommades à base des extraits des plantes *S. officinalis* par rapport à celles traitées par la pommade Scarderm et par rapport aux témoins, on a remarquée aussi que la longueur de blessure a atteint la moitié de sa longueur initiale uniquement chez les rats traités par les pommades préparés.

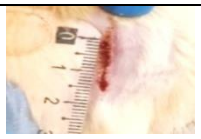
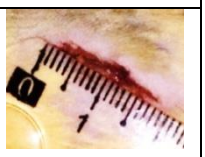
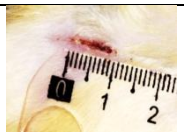
Une croûte brune était très visible chez tous les rats, avec l'apparition de la formation de peluches chez les souris traitées uniquement.

À partir du septième jour, nous avons constaté un début de décollement de la croûte chez les rats traités par la pommade à 20 % extrait de la plante.

Au neuvième jour, nous avons observé la disparition complète de la croûte chez les rats traités par la pommade à 20%, avec réparation complète de la zone blessée (reformation de la membrane épithéliale dans cette zone); et la disparition complète des cicatrices chez 3 rats après onze jours, avec une pousse des poils.

Concernant les rats traités avec la Scarderm, le processus de guérison a été plus long que les témoins.

Tableau 09 : Les aspects des plaies dans la période de traitement**.**

jours	**Les témoins**	**Pommade à 20 %**	**Pommade à 30 %**	***Scarder*m**
Jr1				
Jr3				
Jr5				
Jr7				

Jr9				

III-4-2-Effet sur les cicatrices

La figure 21 illustre la comparaison de profondeur et clarité des cicatrices entre les quatre groupes traités par la pommade à base de *Stachys officinalis* à 20 % et à 30 %, le groupe traité par le médicament Scarderm, ainsi que le groupe témoin, En rappelons qu'un chiffre de 3 signifie une plaie profonde et claire, un chiffre de 2 signifie une plaie claire et non profonde, alors que 1 signifie une plaie non claire et non profonde et zéro signifie une absence totale des cicatrices.

Les cicatrices des plaies chez les rats témoins et traités par les pommades à base des extraits aqueux de *Stachys officinalis* ainsi que chez les traités par la pommade Scarderm sur les cicatrices sont documentés dans la figure 21 Les valeurs sont exprimées en moyennes ± Ecartype, n = 5.

L'étude statistique révèle: une diminution de profondeur et clarité des cicatrices chez les rats traités par les pommades de S.officinalis par rapport aux témoins et pommade Scarderm, la différence est très hautement significative.

Dans cette étude, le groupe témoin présente un score moyen élevé de (2,6), indiquant une cicatrice claire et relativement profonde. En revanche, le groupe traité avec *Stachys officinalis* à 20 % montre un score nettement plus faible (0,6), suivi par le groupe à 30 % (1,6) et le groupe traité avec la pommade scarderm (2.0).

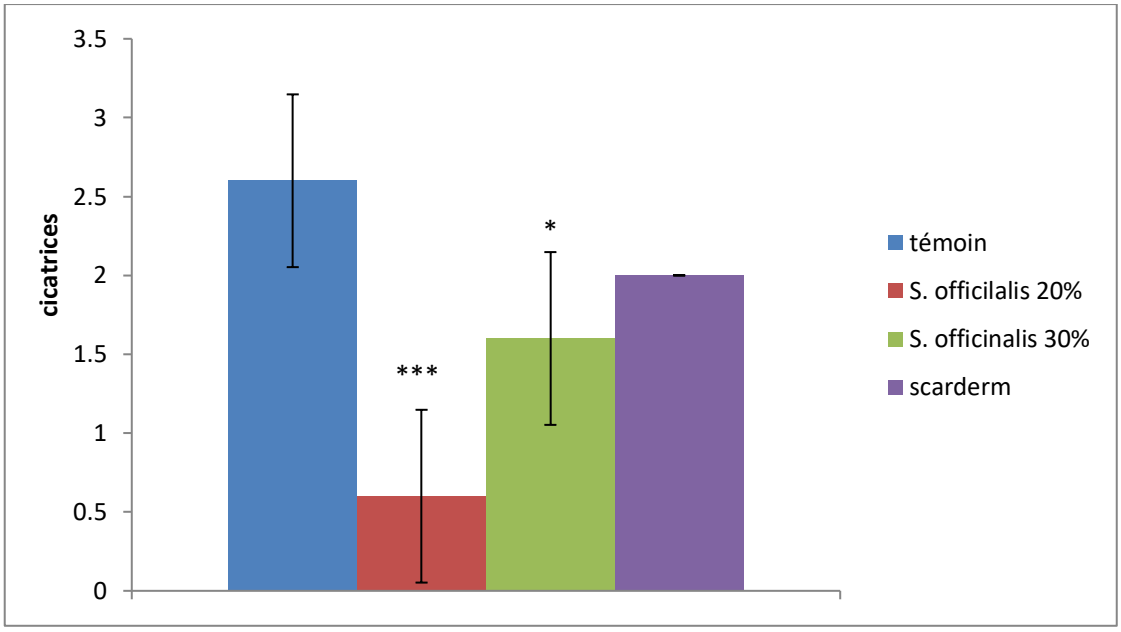


Figure 21 : Évaluation des cicatrices chez les rats témoins et traités pendant neuf jours de traitement.

III-4-3-Évaluation de pourcentage de contraction

L'évolution de la cicatrisation (Figure 22) a été suivie sur une période de 9 jours, avec des évaluations à 1, 3, 5, 7 et 9 jours, en comparant le groupe traité par le médicament Scarderm, ainsi que le groupe témoin.

- **Au jour 1,** aucune cicatrisation n'est observée dans tous les groupes, y compris le témoin.
- **À partir du jour 3**, une différence notable apparaît, avec un score de cicatrisation de 25 % pour les groupes témoin et *Stachys officinalis* 20 %, contre 50 % pour *Stachys officinalis* 30 %, et seulement 5 % pour Scarderm.
- **Au jour 5,** les scores augmentent de manière significative, avec *Stachys officinalis* 20 % affichant un score de 80 %, tandis que les groupes témoin et Scarderm restent plus bas (65 % et 19 %, respectivement). Les groupes à 30 % de *Stachys officinalis* et Scarderm montrent des résultats proches, avec respectivement 61 % et 19 % à ce stade.
- **Les jours suivants (7 et 9 jours),** les scores de cicatrisation atteignent des valeurs maximales pour les groupes traités avec *Stachys officinalis* (100 % à 9 jours pour les deux concentrations), ainsi que pour le groupe témoin. Le groupe Scarderm montre

également une amélioration significative, atteignant 82 % au jour 9, bien que ses scores restent inférieurs à ceux des autres groupes.

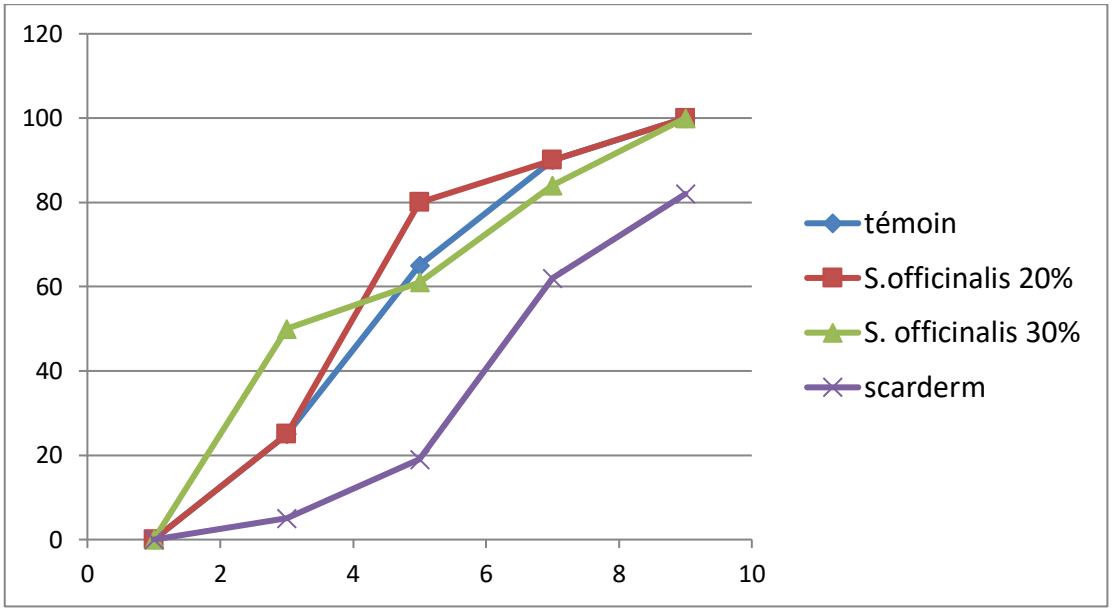


Figure 22 : représentant l'évolution de la cicatrisation au cours du temps pour les différents groupes : témoin, *Stachys officinalis* 20 %, *Stachys officinalis* 30 %, et *Scarderm.*

Signes d'inflammation

Aucune rougeur ni élévation de la température locale n'a été observée au niveau des zones traitées avec les pommades à base d'extrait aqueux. En revanche, les groupes témoins ont présenté une augmentation de la température corporelle globale, accompagnée d'une rougeur marquée au niveau des plaies. Des signes similaires, incluant une élévation locale de la température et une rougeur au niveau des lésions, ont également été observés dans le groupe traité avec le médicament de référence, Scarderm.

III-5-Effet des pommades sur les paramètres hématologiques

III-5-1-Effet sur l'INR

Le taux des INR chez les rats témoins et traités par les pommades à base des extraits aqueux de *Stachys officinalis* ainsi que chez les traités par la pommade

Scarderm sont documentés dans la figure 23. Les valeurs sont exprimées en moyennes ± Ecartype, n = 5.

L'étude statistique révèle: une diminution non significative d'INR chez les rats traités par rapport aux témoins, indiquant une absence de différence statistiquement significative.

Dans cette étude, les résultats montrent que tous les groupes traités avec Stachys officinalis (20 %, 30 % et pommade) présentent des valeurs d'INR légèrement inférieures à celle du groupe témoin (0,686). Plus précisément, les valeurs observées sont de 0,663 pour le groupe 20 %, et de 0,673 pour les groupes 30 % et pommade.

La figure 23 présente une comparaison des résultats d'INR entre les quatre groupes : ceux traités par la pommade à base de *Stachys officinalis* à 20 % et à 30 %, le groupe traité par la pommade Scarderm, ainsi que le groupe témoin.

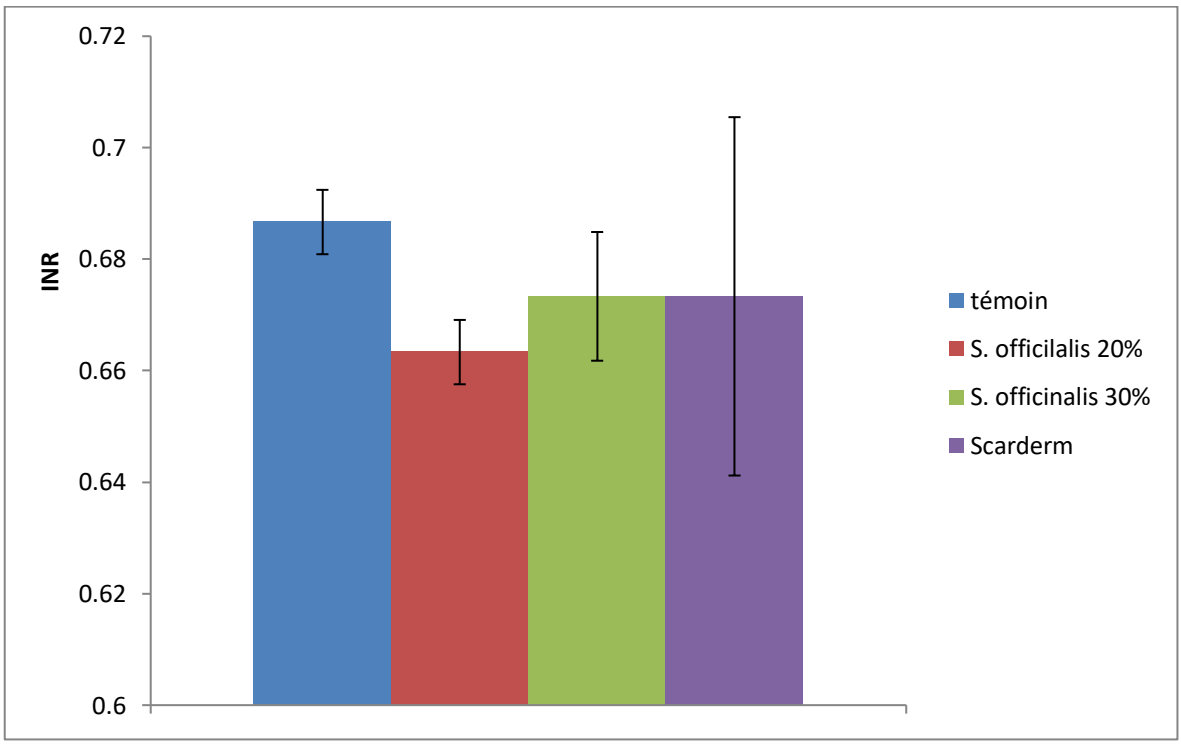


Figure 23 : Évaluation d'INR chez les rats témoins et traités pendant neuf jours de traitement.

III-5-2-Effet sur le TP

TP chez les rats témoins et traités par les pommades à base des extraits aqueux de *Stachys officinalis* ainsi que chez les traités par la pommade Scarderm sur le TP sont documentés dans la figure 24 Les valeurs sont exprimées en moyennes ± Ecartype, n = 5.

L'étude statistique révèle: une augmentation non significative de TP chez les rats traités par rapport aux témoins, indiquant une absence de différence statistiquement significative.

Dans cette étude, les résultats montrent que les groupes traités avec Stachys officinalis (20 %, 30 % et pommade) présentent des valeurs de TP légèrement supérieures à celle du groupe témoin (207,1%). Plus précisément, les valeurs observées sont de (218,83%) pour le groupe 20 %, (213,37%) pour le groupe 30 %, et (213,97%) pour le groupe traité par la pommade Scarderm.

La figure 24 présente une comparaison des résultats de l'analyse de TP entre les quatre groupes : ceux traités par la pommade à base de *Stachys officinalis* à 20 % et à 30 %, le groupe traité par la pommade Scarderm, ainsi que le groupe témoin.

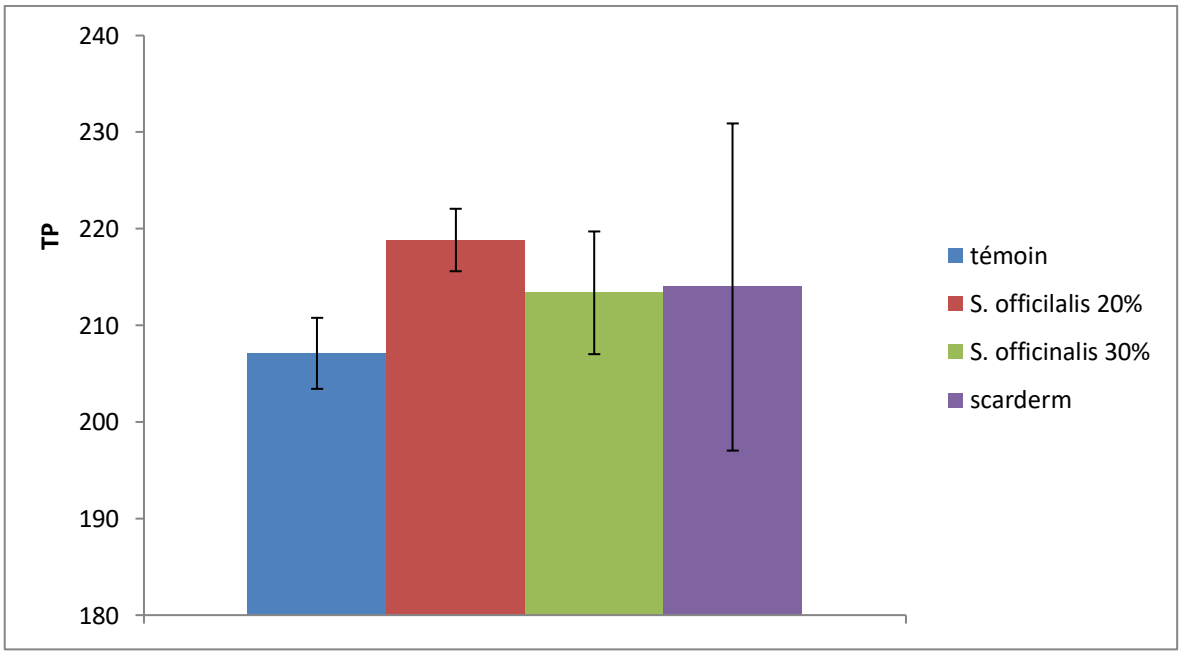


Figure 24 : Évaluation de nombre des TP en % chez les rats témoins et traités pendant neuf jours de traitement.

III-5-3-Effet sur les plaquettes

Les nombres des plaquettes chez les rats témoins et traités par les pommades à base des extraits aqueux de *Stachys officinalis* ainsi que chez les traités par la pommade Scarderm sur le nombre des plaquettes sont documentés dans la figure 25 Les valeurs sont exprimées en moyennes ± Ecartype, n = 5.

L'étude statistique révèle: une augmentation non significative de nombre des plaquettes chez les rats traités par rapport aux témoins, la différence indiquant une absence de différence statistiquement significative.

Dans cette étude, les groupes traités avec *Stachys officinalis* (20 %, 30 % et pommade scarderm) présentent une augmentation du taux de plaquettes par rapport au groupe témoin (659 x10³/mm³). Les valeurs observées sont de (728,33 x10³/mm³) pour le groupe 20 %, (698,33 x10³/mm³) pour le groupe 30 %, et (718,67 x10³/mm³) pour le groupe pommade scarderm.

La figure 25 présente une comparaison des résultats de l'analyse des plaquettes entre les quatre groupes : ceux traités par la pommade à base de *Stachys officinalis* à 20 % et à 30 %, le groupe traité par la pommade Scarderm, ainsi que le groupe témoin.

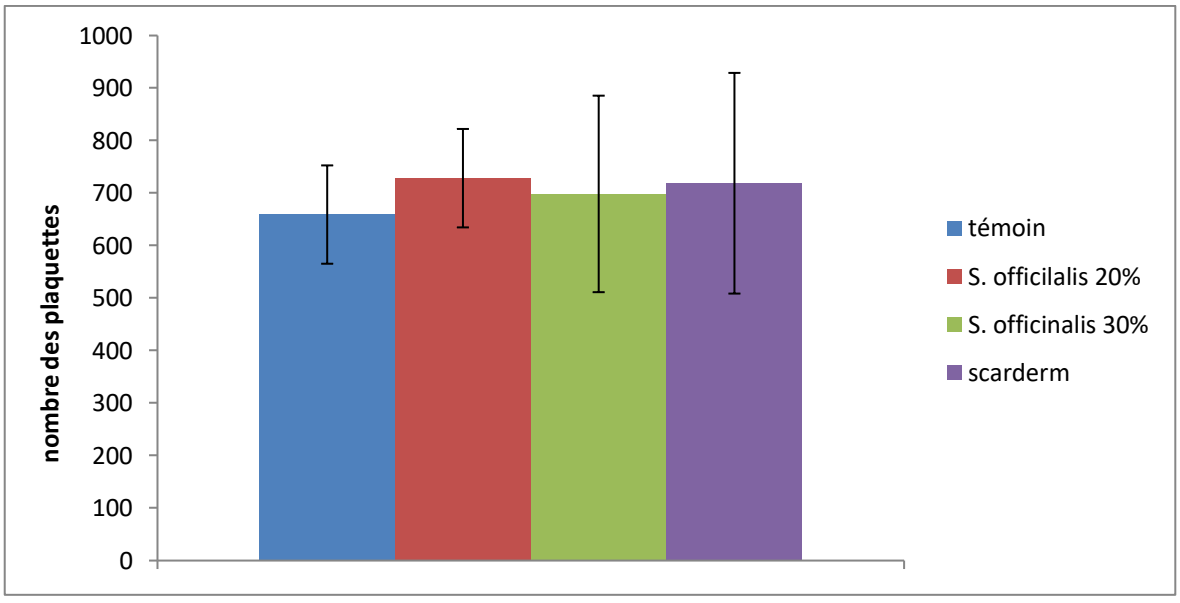


Figure 25 : Évaluationde nombre des plaquettes en 10³/mm³ chez les rats témoins et traités pendant neufs jours de traitement.

III-6-Effet de l'extrait aqueux de *Stachys officinalis* sur les paramètres microbiens

III-6-1-Effet sur les bactéries

- ***Staphylococcus aureus* ATCC 43300**

Les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Stachys officinalis*, à des dilutions comprises 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, et 1/512 (figure 26 et 27)sont présentés. Et d'un témoin (figure 27).

Les résultats de l'activité antibactérienne des dilution d'extraits aqueux de *Stachys officinalis*, les valeurs sont exprimées en moyennes ± écart-type, n = 5.

L'étude statistique tableau 10 révèle une inhibition bactériennes chez les souches des *S. aureus* traités, avec une différence très hautement significative.

Tableau 10 : Résultats de l'effet des dilutions sur les souches de *Staphylococcus* aureus ATCC 43300.

Les dilutions	Damétre d'inhibition en mm
¼	39 mm
1/8	37 mm
1/16	31 mm
1/32	29 mm
1/64	26 mm
1/128	23 mm
1/256	22 mm
1/512	18 mm

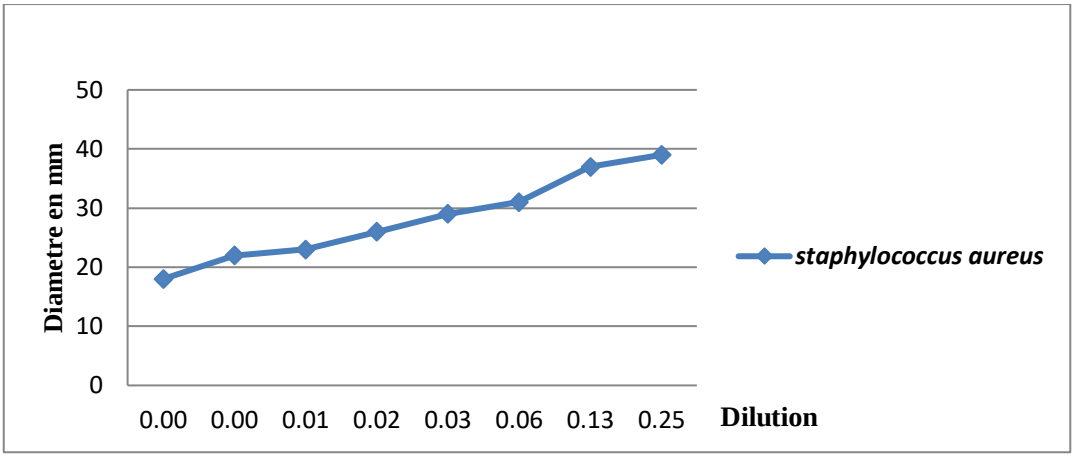


Figure 26 : Évaluation de l'effet des dilutions de l'extrait aqueux de *S. officinalis* sur les souches des *Staphylococcus aureus* ATCC 4330

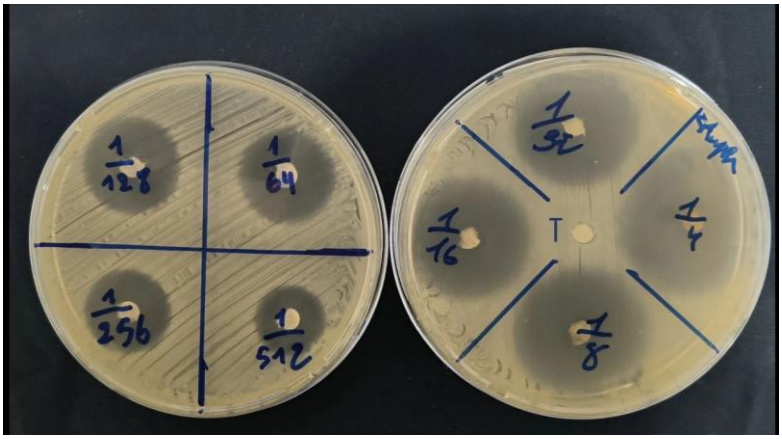


Figure 27 : Effet des dilutions de l'extrait aqueux de *S. officinalis* sur les souches des *Staphylococcus aureus* ATCC 43300.

- *Escherichia coli* ATCC 25922

L'extrait aqueux a démontré un effet inhibiteur notable sur les souches *d'Escherichia coli*, suggérant une activité antimicrobienne potentielle. Toutefois, la concentration minimale inhibitrice (CMI) n'a pas pu être déterminée en raison de la limitation des outils disponibles au moment de l'expérimentation, ainsi que de l'épuisement de l'extrait. Des analyses complémentaires sont nécessaires pour quantifier précisément cette activité inhibitrice.

Discussion

IV- Discussion

L'extraction aqueuse réalisée dans notre étude sur l'espéce *S. officinalis* a permis d'obtenir un rendement de 15 %, ce qui est modéré en comparaison avec d'autres espèces végétales étudiées. À titre d'exemple, Fredolia aretioides a présenté un rendement exceptionnel de 38,875 % **(Bachiri et *al.*, 2016),** tandis que Artemisia herba alba a atteint 30,03 ± 2,07 % **(Habera et Laoudi, 2019).**D'autres espèces montrent également des rendements élevés : *Satureja calamintha* 22,19 %, **(Bougandoura et Bendimerad, 2013)** ou *Myrtus nivellei* 16,5 % **(Haddouchi et *al.*, 2016).** En revanche, les extraits aqueux *d'Allium sativum* révèlent des rendements nettement inférieurs, avec 8,43 % pour la petite variété et 3,12 % pour la grosse **(Victor et Gaël, 2019).**

La teneur en polyphénols dans notre extrait a été estimée à 13,93 ± 3,93 µg EAG/g d'extrait, ce qui est relativement faible comparé à *Zizyphus lotus*285,19 mg EAG/mg (**Khouchlaa et *al.*, 2017),***Artemisia herba alba*** 97,17 mg EAG/g MS **(Habera et Laoudi, 2019),** ou *Euphorbia helioscopia*jusqu'à 28,5 mg EAG/g MS (**Bourgou et *al.*, 2016).** Cela reflète une variabilité interspécifique importante, influencée par des facteurs biochimiques, génétiques et environnementaux.

La teneur en flavonoïdes dans notre étude s'élève à 3,37 ± 0,17 µg EAG/g, ce qui reste dans une gamme faible, notamment par rapport à *Myrtus nivellei* 135,5 ± 0,256 mg/g **(Haddouchi *et al.*, 2016)**, *Artemisia herba alba*35,61 mg EQ/g MS **; (Habera et Laoudi, 2019)** ou encore*Euphorbia helioscopia*jusqu'à 30,70 mg EQ/g **(Bourgou et *al.*, 2016)**. Des valeurs similaires ont toutefois été observées chez *Satureja calamintha*3,131 ± 0,154 mg EQ/g MS **(Bougandoura et Bendimerad, 2013),** ce qui rapproche notre extrait de celui-ci.

En ce qui concerne les tanins, la teneur de notre extrait est de 3,685 ± 0,85 µg EAT/g, ce qui reste bien inférieur aux niveaux rapportés chez *Artemisia herba alba*46,58 mg EAT/g MS **(Habera et Laoudi, 2019)** ou *Ceratonia siliqua* 25,21 µg/ml (**Bentahar et *al.*, 2012).**

La pommade de la *S. officinalis* a montré une activité cicatrisante significative, marquée par une réduction du temps de guérison, une contraction plus rapide des plaies et une amélioration de la qualité du tissu de granulation. Ces

résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **Bensegueni et *al.* (2007),** qui ont démontré l'efficacité d'un onguent traditionnel de Constantine dans l'accélération de la cicatrisation chez le rat.

De nombreuses études récentes confirment l'intérêt thérapeutique des extraits naturels dans la cicatrisation. **Gonzalez et *al.* (2016)** décrivent la régénération tissulaire comme un processus coordonné en trois phases exsudative, prolifération et de remodelage impliquant une cascade complexe d'interactions cellulaires et moléculaires. Ils soulignent notamment le rôle de la voie Hedgehog dans la différenciation endothéliale-mésenchymateuse.

L'activité anti-cicatrisante peut parfois se manifester par des anomalies comme les cicatrices chéloïdes, résultat d'une accumulation excessive de collagène sous l'effet du TGFβ, comme l'ont expliqué **(Philandrianos et *al.*,2016).**

Parmi les substances naturelles prometteuses, le miel a démontré une efficacité constante dans la cicatrisation post-opératoire, favorisant la régénération et la prévention des infections **(Descottes, 2009)**. De même, l'acide hyaluronique module les phases inflammatoires et favorise l'angiogenèse ainsi que l'adhésion cellulaire via ses interactions avec CD44 et RHAMM (**Gall, 2010).** Concernant le miel d'euphorbe, son activité antimicrobienne a été confirmée contre plusieurs souches, sauf *Aspergillus niger*; l'extrait de *Cirsium dissectum*, en revanche, n'a montré aucune activité **(Yahi et *al.*, 2018).**

L'usage de formulations traditionnelles est également soutenu par les données scientifiques. Ainsi, **Bensegueni et *al.* (2007)** ont montré qu'un onguent traditionnel constantinois accélérait la contraction des plaies et améliorait l'épithélialisation chez le rat. D'autres plantes comme *Tristemma mauritianum* **(Razafindramanana et *al.*, 2020**) ou *Cucurbita moschata* (**Rama et *al.*, 2021)** ont révélé un potentiel cicatrisant,probablement attribuable à leurs tanins ou flavonoïdes.

Un gel naturel à base de chitosane, de *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis* a permis une réduction de 95,88 % des plaies, démontrant un fort pouvoir cicatrisant (**Boudjada et *al.*, 2023**). L'efficacité de ces extraits semble directement liée à leur composition chimique. (**Rayene et Razika 2021)** ont souligné l'importance des terpénoïdes et phénylpropanoïdes dans la stimulation de la cicatrisation.

L'effet synergique d'extraits végétaux a également été démontré : les extraits de *Marrubium vulgare* et *Cytisus triflorus* ont montré une activité antimicrobienne, antioxydante et cicatrisante significative, justifiant leur usage traditionnel (**Yahiaoui et *al.*, 2018**). De même, l'extrait aqueux de *Elaeis guineensis* a permis une cicatrisation rapide de brûlures de second degré (**Sene et *al.*, 2020).**

La sève de *Jatropha multifida* a permis la guérison presque totale des plaies en 19 jours, avec une efficacité notable contre *Staphylococcusaureus* **(Klotoé et *al.*, 2014).** *Artemisia herba alba*, bien que montrant une faible activité antioxydante sous forme d'huile essentielle, a révélé une activité antibactérienne prometteuse dans son extrait aqueux (**Bouzeghaya et *al.*, 2017).**

La *Moringa oleifera* et *Centaurea africana*, deux plantes médicinales algériennes, ont démontré des effets cicatrisants et antibactériens significatifs. *Centaurea africana* a montré une efficacité notable sur les modèles de cicatrisation et d'inflammation, surtout avec une pommade à 10 % **(Zaouani et Mahdi, 2018),** tandis que *Moringa oleifera* a été efficace contre *S. aureus* et d'autres souches pathogènes **(Nedjla, 2022).**

Dans cette étude, l'évaluation des paramètres de coagulation a révélé une influence modérée mais cohérente de *Stachys officinalis* sur l'hémostase. Les valeurs de l'INR observées chez les groupes traités (20 %, 30 % et pommade) étaient légèrement inférieures à celle du groupe témoin (0,686), avec respectivement 0,663 pour le groupe 20 %, et 0,673 pour les deux autres groupes. L'INR, en tant qu'indicateur standarisé du taux de prothrombine, est inversement proportionnel à la vitesse de coagulation (**Poller & Jaffer, 2009**). Ainsi, une diminution de ce paramètre suggère une activation plus rapide de la cascade extrinsèque de la coagulation **(Ziani, Benaicha, et Taïeb, 2023).**

Ces résultats indiquent une légère potentialité coagulante des extraits de *Stachys officinalis*, s'opposant à l'hypothèse d'une activité anti-hémorragique **(Tripodi et Martinelli, 2007) (Hylek et Singer, 2003).** Toutefois, la diminution reste modeste et pourrait refléter une action dose-dépendante ou transitoire, nécessitant des études complémentaires pour en préciser la portée et les mécanismes sous-jacents.

Concernant le taux de prothrombine (TP), une élévation modérée a été constatée chez les groupes traités, avec des valeurs de 218,83 % (20 %), 213,37 % (30 %) et 213,97

% (pommade scarderm) contre 207,1 % pour le groupe témoin. Une augmentation modérée du taux de prothrombine a été observée chez les groupes traités, ce qui pourrait indiquer une diminution léger de l'activité de la voie extrinsèque de la coagulation, traduisant ainsi un potentiel effet coagulant de l'extrait **(Ghedadba, Hambaba, Aberkane, et Oueld Mokhtar, 2014).**

Ce contraste entre une légère baisse de l'INR et une élévation du TP semble paradoxal, mais pourrait s'expliquer par la complexité des interactions entre les divers composants actifs de la plante, agissant simultanément sur plusieurs cibles de la coagulation. En comparaison, d'autres plantes comme *Artemisia dracunculus* (Duric et al., 2015) ou *Allium sativum* **(Sitiawani et *al.*, 2022**) ont montré une activité anticoagulante marquée, avec des augmentations nettes de l'INR et du TP, souvent attribuées à des composés spécifiques comme les coumarines ou les sulfures.

D'autres études, utilisant des durées de traitement prolongées, des modèles animaux hémorragiques ou des tests additionnels (tels que le TCA ou l'activité thrombinique), seraient nécessaires pour valider cette activité anti-hémorragique et déterminer les molécules actives responsables. Une comparaison avec des extraits de plantes bien documentées comme *Tridax procumbens* ou *Persea americana* **(Sitiawani et al., 2022)** pourrait également enrichir la compréhension du profil pharmacodynamique de *Stachys officinalis*.

Pour la fonction plaquettaire dans cette étude, les groupes traités avec *Stachys officinalis* (20 %, 30 %, et pommade) ont montré une **a**ugmentation du taux de plaquettes par rapport au groupe témoin (659 $\times 10^3/\mu L$), avec des valeurs atteignant respectivement 728,33, 698,33, et 718,67 $\times 10^3/\mu L$. Cette élévation du taux plaquettaire peut être interprétée comme une activité pro-coagulante **(Chevret, 2014)** ou hémostimulante, reflétant une stimulation de la moelle osseuse dans un contexte de régénération tissulaire ou inflammatoire **(Huether et McCance, 2020).** En effet, une thrombocytose secondaire est fréquemment observée lors de processus de cicatrisation, et s'associe souvent à une hypercoagulabilité **(Gauer et Braun, 2012).**

Ce profil s'oppose à celui de certaines autres plantes étudiées pour leurs effets anticoagulants ou antiagrégants. Par exemple, l'extrait aqueux des feuilles d'*Argania spinosa* a montré une inhibition marquée de l'agrégation plaquettaire induite par la

thrombine, l'ADP et l'acide arachidonique, accompagnée d'un allongement significatif des temps de coagulation (TP et TCA) et d'une activité fibrinolytique **(Bensaid et *al.*, 2024).** De même, *Marrubium vulgare* a démontré un effet anticoagulant via le prolongement du temps de recalcification, corrélé à sa teneur en tanins **(Hachemi et *al.*,2015).**

D'autres extraits, tels que ceux de *Ficus sycomorus* **(Teguem et *al.*, 2019),** *Crataegus* **(El-Bachir et *al.*, 2014)** et *Garcinia kola* **(Sylla, 2022),** ont également révélé des effets inhibiteurs sur l'agrégation plaquettaire, suggérant une potentialité dans la prévention de l'hypercoagulation. À l'opposé, l'extrait de *Stachys officinalis* semble favoriser la production ou la libération des plaquettes, renforçant ainsi le potentiel réparateur et coagulant de la plante.

Par ailleurs, des extraits tels que ceux de *Zingiber officinale* (gingembre) **(Sellal, 2018)** ou de *Spirulina platensis* **(Tchoulegheu, 2024),** bien que n'ayant pas montré d'effet direct sur les plaquettes, possèdent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires pouvant influencer indirectement l'hémostase.

Les résultats obtenus avec *Stachys officinalis* soulignent une action différente de celle des extraits à visée anticoagulante ou antiagrégante, positionnant cette plante comme un candidat à potentiel hémostimulant dans un contexte de cicatrisation ou de soutien hématologique.

Dans notre étude, l'extrait aqueux de *Stachys officinalis* a démontré une activité antimicrobienne modérée contre *Staphylococcus aureus* ATCC 43300. Bien que la croissance bactérienne ait été partiellement inhibée, cet effet, bien que significatif, reste inférieur à celui observé avec des antibiotiques conventionnels. Cette inhibition modérée suggère la présence de métabolites secondaires bioactifs dans l'extrait aqueux, mais à des concentrations ou puissances moindres que celles nécessaires pour une inhibition complète **(Popescuet *al*,2005).**

Comparativement, **Braga et *al.* (2005)** ont montré une interaction synergique remarquable entre l'extrait alcoolique de grenade (*Punica granatum*, PGME) et cinq antibiotiques testés contre *S. aureus*, tant pour les souches sensibles que résistantes à la méthicilline. Le PGME a permis une réduction de viabilité bactérienne allant

jusqu'à 99,9 % pour les souches sensibles et 72,5 % pour les souches résistantes, en plus d'inhiber la pompe d'efflux NorA. Ce résultat est bien supérieur à l'effet modéré observé avec *Stachys officinalis*, indiquant un potentiel beaucoup plus prometteur pour une application clinique ou combinée aux antibiotiques.

De même, **Djenane et *al.* (2012)** ont démontré que les extraits aqueux et l'oleuropéine des feuilles d'olivier exercent une forte activité antimicrobienne, avec un diamètre d'inhibition atteignant 30,18 mm contre *S. aureus*. Cette efficacité a été confirmée dans une application pratique sur des escalopes de dinde conservées à 8 °C, où l'oleuropéine a maintenu une action bactéricide. La stabilité de l'effet in situ souligne un atout majeur par rapport à notre extrait, dont l'application alimentaire ou clinique n'a pas encore été évaluée.

En ce qui concerne la propolis, **Boisard et *al.* (2016)** ont rapporté que les extraits au dichlorométhane (DCM) et au solvant mixte possèdent un fort potentiel antibactérien, avec une activité marquée contre les souches de *S. aureus* résistantes et sensibles à la méthicilline, en raison de leur richesse en flavonoïdes et polyphénols. Cette efficacité, ajoutée à leur activité synergique avec les antibiotiques, rend ces extraits plus puissants que celui de *Stachys officinalis* dans un contexte thérapeutique.

Par ailleurs, **Mouas et *al.* (2017)** ont observé que l'huile essentielle de *Romarinus officinalis* (écotypes de Blida et Djelfa) est active contre *S. aureus* et trois autres souches, alors que l'extrait méthanolique a été efficace contre trois souches. Ces résultats renforcent l'idée que les extraits lipophiles sont souvent plus efficaces contre les bactéries à Gram positif, ce qui n'a pas été observé dans le cas de *Stachys officinalis* à l'état aqueux.

Dans une autre étude, **Benhebal et *al.* (2023)** ont mis en évidence l'efficacité des extraits hydroéthanoliques de *Salvia officinalis* et *Lupinus albus* contre *S. aureus*, avec des zones d'inhibition allant jusqu'à 19 mm et une éradication du biofilm dépassant 97 %. Ces résultats démontrent un double intérêt : une activité bactéricide et une action anti-biofilm, ce qui est essentiel pour les infections chroniques. L'extrait de *Stachys officinalis* dans notre étude n'a pas été évalué sur les biofilms, ce qui limite la comparaison fonctionnelle.

Concernant *Pistacia lentiscus*, **Cherfi et Omani (2016)** ont révélé une zone d'inhibition de 12 ± 0,81 mm contre *S. aureus* pour l'extrait méthanolique, ce qui est comparable, voire légèrement supérieur, à l'effet partiel de *Stachys officinalis*. Toutefois, l'effet reste moins important que ceux observés avec la grenade, l'olive ou la propolis.

Dans l'étude menée par **Kakou et *al.* (2020)** sur *Ximenia americana*, les extraits hydrométhanoliques ont démontré une activité significative contre les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline, avec des CMI allant de 6,25 à 100 mg/mL. Cette efficacité, associée à une composition riche en flavan-3-ol et dérivés de quercétine, reflète une action plus ciblée et puissante que celle observée dans notre extrait aqueux.

L'étude de **Mammar (2015)** sur *Lavandula stoechas* a révélé une activité modérée avec des zones d'inhibition allant de 8,07 ± 1,74 mm à 11,67 ± 0,82 mm pour *S. aureus*, ce qui est comparable aux effets observés dans notre étude, bien que légèrement plus élevés. Ces extraits présentent un intérêt, mais leur action reste limitée.

Boudjouref (2018) a également rapporté une inhibition de *S. aureus* par les extraits de *Artemisia campestris*, notamment l'extrait au chloroforme, avec une activité plus marquée que contre les bactéries Gram négatif. L'extrait chloroformique a montré une efficacité notable, supérieure à celle de *Stachys officinalis* aqueux.

Enfin, **Ouattara et *al.* (2013)** ont mis en évidence une activité antimicrobienne importante de l'extrait acétatique de *Morinda morindoides*, avec une CMI de 31,25 mg/ml et une CI50 allant de 2,13 à 3,38 mg/ml contre *S. aureus*. Cette activité soutient l'usage traditionnel de cette plante pour traiter les infections cutanées et représente une efficacité mesurable que l'extrait aqueux de *Stachys officinalis* n'a pas atteinte dans notre étude.

Conclusions et perspectives

V-Conclusion Générale et perspectives

L'étude menée sur *Stachys officinalis* met en évidence un rendement d'extraction de 15 %, ainsi qu'une composition phytochimique caractérisée par des teneurs modérées à élevées en polyphénols totaux (13,93 ± 3,94 µg EAG/g), mais plus modestes en flavonoïdes (3,37 ± 0,18 µg EQ/g) et en tanins (3,69 ± 0,85 µg EC/g). Ces composés bioactifs, reconnus pour leurs propriétés antioxydants et anti-inflammatoires, pourraient contribuer aux activités biologiques observées.

Les résultats hématologiques indiquent un effet hémostatique potentiel de l'extrait, notamment par une diminution modérée de l'INR, une augmentation du taux de prothrombine (TP), et une élévation non significative du nombre de plaquettes chez les groupes traités, en comparaison au témoin.l'application cutanée de la pommade à base de *Stachys officinalis* changent les paramétres du sang de coagulation d'une manière non significative, cela le rend sans danger pour les personnes présentant un risque de coagulation sanguine.

L'évaluation de la cicatrisation montre une efficacité marquée dès le troisième jour, avec une progression plus rapide et complète pour les groupes traités à 20 % et 30 % de *Stachys officinalis* par rapport au témoin et au produit commercial Scarderm. Une cicatrisation totale a été atteinte dès le neuvième jour pour les deux concentrations de l'extrait, démontrant ainsi un potentiel régénératif significatif.

Par ailleurs, l'extrait aqueux a révélé une activité antibactérienne notable contre *Staphylococcus aureus,* et les zones d'inhibition sont de **39 mm** pour la dilution 1/4, et de **18 mm** pour la dilution 1/512. Confirmant son effet antiseptique.

Ces résultats confirment le potentiel thérapeutique de *Stachys officinalis* comme agent cicatrisant et antiseptique. À l'avenir, des études complémentaires seront nécessaires pour isoler les composés actifs, élucider les mécanismes d'action moléculaires et évaluer la sécurité d'utilisation à long terme. Des essais cliniques sur modèles animaux et humains permettront également de valider son usage en formulation dermique dans un cadre pharmaceutique ou paramédical.

.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Abd El-Ghani, M. M., El-Sayed, M. M., & Hassan, W. M. (2017). Hemostatic and wound-healing properties of medicinal plants: A review of their potential use in emergency care. Phytomedicine, 38, 80–90.

- Al-Jabri, A. A., Al-Hashmi, H. A., & Basyuni, M. (2015). Phytochemical and pharmacological properties of Stachys species: Implications for the development of natural wound-healing treatments. Journal of Herbal Medicine, 5(4), 202–211.

- Amarti, F., El Omari, N., & Eloutassi, N. (2010). Évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de Thymus vulgaris et de Rosmarinus officinalis sur des souches bactériennes pathogènes. Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires, 30(1), 25–30.

- Apostolescu, G. F., Botoran, O., Sandru, D., Şuţan, N. A., & Neamtu, J. (2023). Chemical and Antioxidant Profile of Hydroalcoholic Extracts of Stachys Officinalis L., Stachys Palustris L., Stachys Sylvatica L. from Romania. Acta Chimica Slovenica, 70(2).

- Atkin, L. (2014). Best practice statement: Effective wound management. Wounds UK, 10(4), 1–17.

B

- Bączek, T., Zgórka, G., & Paradowska, K. (2016). Constituents of Melittis melissophyllum subsp. albida. Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research, 73(6), 1405–1410.

- Benali, L., Touati, M., & Rouabhi, R. (2022). *Évaluation des effets hémostatiques d'extraits de plantes médicinales sur la coagulation sanguine chez le rat*. Revue Algérienne de Pharmacotoxicologie, 14(2), 115–123.

- Benedec, D., Oniga, I., Hanganu, D., Tiperciuc, B., Nistor, A., Vlase, A.-M., Vlase, L., Pușcaș, C., Duma, M., Login, C. C., Niculae, M., & Silaghi-Dumitrescu,

R. (2023). Stachys Species: Comparative Evaluation of Phenolic Profile and Antimicrobial and Antioxidant Potential. Antibiotics, 12(11), 1644.

- Benhebal, H., Meddah, B., & Tir Touil, A. (2023). Étude comparative de l'activité antibactérienne et anti-biofilm de Salvia officinalis et Lupinus albus contre Staphylococcus aureus. Journal of Applied Microbiology Research, 27(1), 45–56.

- Bensaid, A., Bousseloub, A., & Moulay, L. (2024). Effets antiagrégants plaquettaires de Argania spinosa. Journal of Natural Products, 15(1), 92–100.

- Bensegueni, A., Djamel, N., & Hadj, B. (2007). Étude de l'activité cicatrisante d'un onguent traditionnel constantinois chez le rat.

- Bentahar, A., Khennouf, S., Bouaziz, A., & Djidel, S. (2012, November). Evaluation de la teneur en polyphenols et l'activite antioxydante des extraits aqueux des ceratonia siliqua l. et ruta montana l. in proceeding of the 2nd african Congress on Biology & Health University Ferhat Abbas Setif1 (Vol. 11, p. 30).

- Boateng, J. S., & Catanzano, O. (2015). Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A review. Journal of Pharmaceutical Sciences, 104(11), 3653–3680

- Boisard, S., Le Ray, A. M., Gatto, J., Aumond, M. C., Blanchard, P., Derbré, S., & Richomme, P. (2016). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of French propolis extracts. Journal of Applied Microbiology, 120(3), 701–713.

- Boudjada, A., Bouslama, A., & Boumendjel, A. (2023). Évaluation de l'activité cicatrisante d'un gel à base de Melissa officinalis et Salvia officinalis. Revue des Plantes Médicinales Algériennes, 8(2), 112–119.

- Boudjouref, A. (2018). Étude phytochimique et activité antibactérienne des extraits de Artemisia campestris L. [Master's thesis, Université de Batna 1].

- Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de Satureja calamintha ssp. Nepeta (L.) Briq. Nature & Technology, (9), 14.

- Bourgou, S., Beji, R. S., Medini, F., & Ksouri, R. (2016). Effet du solvant et de la méthode d'extraction sur la teneur en composés phénoliques et les potentialités antioxydantes d'Euphorbia helioscopia. Journal of New Sciences, 28.

- Bouzeghaya, H., Bekkara, F. A., & Zellagui, A. (2017). Activité antibactérienne de l'extrait aqueux d'Artemisia herba-alba. Phytothérapie, 15(2), 96–103.

- Braga, L. C., Shupp, J. W., Cummings, C., Jett, M., Takahashi, J. A., Carmo, L. S., ... & Chartone-Souza, E. (2005). Synergic interaction between pomegranate extract and antibiotics against Staphylococcus aureus. Canadian Journal of Microbiology, 51(7), 541–547.

- Bursal, E., Taslimi, P., Gören, A. C., & Gülçin, İ. (2020). Assessments of anticholinergic, antidiabetic, antioxidant activities and phenolic content of Stachys annua. Biocatalysis and agricultural biotechnology, 28, 101711.

C

- Cherfi, K., & Omani, F. (2016). Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de Pistacia lentiscus L. Phyto-Research, 4(2), 89–94.

- Chevret, S. (2014). Statistique pour les études médicales. Paris : Springer.

- Clark, C. C., & Rinder, H. M. (2002). Coagulation testing. Clinical Chemistry, 48(12), 2094–2100.

- Crickx, B. (2005). Comprendre la peau. Ann dermatol veneréol, 132, 8S3.

D

- De Oliveira, A. M., Tirapelli, C. R., Ambrosio, S. R., & da Costa, F. B. (2008). Diterpenes: a therapeutic promise for cardiovascular diseases. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery (Discontinued), 3(1), 1-8.

- Dembélé, A., Traoré, A., & Sanogo, R. (2022). Évaluation de la qualité physico-chimique et microbiologique de quelques farines infantiles locales vendues à Ouagadougou, Burkina Faso. PAMJ-One Health, 9, 25.

- Descottes, B. (2009). Cicatrisation post-opératoire et miel : expérience clinique. La Revue de Médecine Interne, 30(S3), S368–S372.

- Dinda, B., & Dinda, B. (2019). Pharmacology of iridoids. Pharmacology and Applications of Naturally Occurring Iridoids, 145-254.

- Djenane, D., Beltrán, J. A., & Roncalés, P. (2012). Antimicrobial effects of oleuropein and aqueous extracts of olive leaves against foodborne pathogens. Food Control, 26(2), 419–426.

- Duric, K., Novakovic, M., & Dordevic, N. (2015). Anticoagulant activity of Artemisia dracunculus extract. Fitoterapia, 104, 121–126.

E

- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. Frontiers in Pharmacology, 4, 177.

- El Mokni, R., Faidi, K., Joshi, R. K., Mighri, Z., El Aouni, M. H., & Hammami, S. (2018). Essential oil composition and antioxidant activity of Stachys officinalis subsp. algeriensis (Lamiaceae) from a wild population in Tunisia. European Food Research and Technology, 244, 1691-1697.

- El-Bachir, A., Taleb, S., & Allal, F. (2014). Effet de Crataegus sur la coagulation. Annales Pharmaceutiques Françaises, 72(2), 93–98.

- Enoch, S., & Leaper, D. J. (2008). Basic science of wound healing. Surgery (Oxford), 26(2), 31-37.

F

- Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R. (2001). The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. Environmental Health Perspectives, 109(Suppl 1), 69–75.

- Farag, M. A., Ali, H. M., & El-Kady, M. A. (2018). Phytochemical and pharmacological aspects of natural hemostatic agents. Phytotherapy Research, 32(4), 670–687.

- Fish technique de SYSMEX.

- Fish technique de de SIEMENS.

- Friedrich, E. E., Werdich, X. Q., & Wolfram, J. (2019). The influence of the immune system on wound healing and tissue repair. Journal of Immunology and Therapy, 58(2), 122-130.

G

- Gall, Y. (2010). Acide hyaluronique : rôle dans la cicatrisation. Journal de Médecine Esthétique et de Chirurgie Dermatologique, 37(145), 27–30.

- Garrigue, B., Dehu, Y., & Rhein, R. (200X). Prise en charge des hémorragies internes en préhospitalier. Urgences.

- Gauer, R. L., & Braun, M. M. (2012). Thrombocytosis. American Family Physician, 86(4), 352–358.

- Giuliani, C., & Bini, L. M. (2012). Glandular trichomes as further differential characters between Stachys subgenus Betonica (L.) Bhattacharjee and Stachys subgenus Stachys. Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology, 146(sup1), 1-8.

- Goetz, P. (2007). Fonctions physiologiques de la peau. La phytocosmétologie thérapeutique, 25-37.

• Gonzalez, A. C. d. O., Costa, T. F., Andrade, Z. d. A., & Medrado, A. R. A. P. (2016). Wound healing - A literature review. An Bras Dermatol, 91(5), 614–620

• Grossman, S. C., & Porth, C. M. (2014). Porth's pathophysiology: Concepts of altered health states (9e éd.). Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

• Guo, S. A., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. Journal of dental research, 89(3), 219-229.

• Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. Nature, 453(7193), 314–321.

H

• Habera, F., & Laoudi, K. (2019). Screening phyto-chimique et étude des activités biologiques: anti-oxydante, antibactérienne et insecticide des polyphénols et de l'huile essentielle d'Artemisia herba alba (armoise blanche), contribution à la caractérisation d'extrait aqueux par RP-HPLC (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

• Hachemi, F., & Boudjema, H. (2015). Effet anticoagulant de Marrubium vulgare : étude in vitro. Revue Algérienne de Phytothérapie, 3(1), 21–28.

• Haddouchi, F., Zerhouni, K., Sidi-Yekhelef, A., & Chaouche, T. M. (2016). Évaluation de l'activité antimicrobienne de différents extraits d'Helichrysum stoechas subsp. rupestre. Bulletin de la Société Royale des Sciences de liège, 85, 152-159.

• Hall, J. E. (2016). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book. Elsevier Health Sciences.

• Háznagy-Radnai, E., Balogh, Á., Czigle, S., Máthé, I., Hohmann, J., & Blazsó, G. (2012). Antiinflammatory activities of Hungarian Stachys species and their iridoids. Phytotherapy Research, 26(4), 505-509.

• Huether, S. E., & McCance, K. L. (2020). Understanding Pathophysiology (7th ed.). Elsevier Health Sciences.

• Hylek, E. M., & Singer, D. E. (2003). Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. Annals of Internal Medicine, 138(7), 489–496.

I

• Irfan-Maqsood, M. (2018). Classification of wounds: know before research and clinical practice. Journal of Genes and Cells, 4(1), 1-4.

• Iwashina, T. (2000). The structure and distribution of the flavonoids in plants. Journal of Plant Research, 113(3), 287.

J

• Jiang, N., Doseff, A. I., Grotewold, E. (2016). Flavones: From biosynthesis to health benefits. Plants, 5(2), 27.

• Jönsson, M. T., Linde, F., & Knudsen, L. (2015). The effects of smoking on wound healing: A review. Scandinavian Journal of Surgery, 104(4), 162-168.

• Julkunen-Tiitto, R. (1985). Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 33(2), 213–217.

K

• Kakou, C. A., Eklu-Gadegbeku, K., Aklikokou, K., Agbonon, A., Gbeassor, M., & Batawila, K. (2020). Antibacterial activities of hydro-methanolic extracts of Ximenia americana L. against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. International Journal of Microbiology, 2020, 1–9.

• Kanjevac, M., Zlatić, N., Bojović, B., & Stanković, M. (2022). Pharmaceutical and biological properties of Stachys species: A review. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 58, e20211.

• Khouchlaa, A., Talbaoui, A., El Yahyaoui El Idrissi, A., Bouyahya, A., Ait Lahsen, S., Kahouadji, A., & Tijane, M. (2017). Détermination des composés phénoliques et évaluation de l'activité litholytique in vitro sur la lithiase urinaire d'extrait de Zizyphus lotus L. d'origine marocaine. Phytothérapie, 16(1), 14-19.

• King, A. L., Finnin, M. S., & Kramer, C. M. (2022). Significance of open wounds potentially caused by non-lethal weapons. Institute for Defense Analyses.

• Klotoé, J. R., Dougnon, T. V., & Assogba, B. (2014). Évaluation de l'activité cicatrisante de la sève de Jatropha multifida. Journal de Recherche en Sciences de la Santé, 6(1), 34–40.

L

•Lazarević, J. S., Đorđević, A. S., Kitić, D. V., Zlatković, B. K., & Stojanović, G. S. (2013). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Stachys officinalis (L.) Trevis.(Lamiaceae). Chemistry & Biodiversity, 10(7), 1335-1349.

• Liu, X., Wu, Z., & Zhang, H. (2015). Molecular mechanisms involved in the wound healing effects of medicinal plants: Focus on collagen synthesis and fibroblast proliferation. Journal of Ethnopharmacology, 176, 273–289.

M

• Mammar, H. (2015). Activité antibactérienne des extraits de Lavandula stoechas L. [Mémoire de Master, Université de Bejaia].

• Manfrin, A. (2007). Production de composés phénoliques par culture in vitro de plantes médicinales : application à la valorisation industrielle [Thèse de doctorat, Université de Strasbourg].

• Mann, C. M., & Markham, J. L. (2014). A new perspective on the antimicrobial properties of Stachys officinalis and other medicinal plants in the context of antibiotic resistance. Phytotherapy Research, 28(7), 977–985.

- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2014). Anatomie et physiologie humaines (9e éd.). Erpi - Renouveau Pédagogique.

- Marinova, D., Ribarova, F., & Atanassova, M. (2005). Total phenolics and total flavonoids in Bulgarian fruits and vegetables. Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 40(3), 255–260.

- Meyer, K. F. (1989). Pathogenic bacteria: characteristics and clinical significance. In J. B. Kaper & A. D. O'Brien (Eds.), Bacterial pathogens and human diseases (pp. 1–70).

- Milica,K. Nenad, Z,.Biljana,B. Milan, S. (2022). Pharmaceutical and biological properties of Stachys species: A review. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 58, e20211.

- Moslemi, Z., Gheitasi, I., & Doustimotlagh, A. H. (2021). Protective Effect of Hydroalcoholic Extract of Stachys pilifera on Oxidant-Antioxidant Status in Renal Ischemia/Reperfusion Injuries in Male Rats. Journal of Toxicology, 2021(1), 6646963.

- Mouas, T., Karaali, M., & Abdessemed, S. (2017). Activité antimicrobienne des huiles essentielles et des extraits méthanoliques de Rosmarinus officinalis L. Phytothérapie, 15(6), 370–376.

- Müller, M. C., Heise, C. E., & Tiemann, B. (2016). Pharmacological inhibition of inflammation in wound healing. Journal of Surgical Research, 208(1), 102-109.

N

- Nedelec, B., Armstrong, D., & Johnson, S. (2017). Hormonal influence on tissue regeneration and wound healing: A review. Clinical Endocrinology, 88(3), 325-331.

- Nedjla, A. (2022). Activité antimicrobienne de Moringa oleifera sur des souches pathogènes. Bulletin Algérien de la Recherche Biologique, 9(2), 47–52.

O

• Ouattara, K., Kone, M. W., Zirihi, G. N., & Guédé-Guina, F. (2013). Activité antimicrobienne de Morinda morindoides (Baker) Milne-Redh. (Rubiaceae). Phytothérapie, 11(1), 21–28.

P

• Palani, N., Vijayakumar, P., Monisha, P., Ayyadurai, S., & Rajadesingu, S. (2024). Electrospun nanofibers synthesized from polymers incorporated with bioactive compounds for wound healing. Journal of Nanobiotechnology, 22(1).

• Paun, G., Neagu, E., Moroeanu, V., Albu, C., Ursu, T. M., Zanfirescu, A., ... & Radu, G. L. (2018). Anti-inflammatory and antioxidant activities of the Impatiens noli-tangere and Stachys officinalis polyphenolic-rich extracts. Revista Brasileira de Farmacognosia, 28(1), 57-64.

• Philandrianos, C., Mordon, S., & Veran, J. (2016). Cicatrices chéloïdes : aspects physiopathologiques et traitements. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique, 61(5), 555–562.

• Poller, L., & Jaffer, A. (2009). The INR: Clinical use and limitations. British Journal of Haematology, 147(2), 170–176.

• Popescu, M., Tătaru, L. D., & Tătaru, C. (2023). Stachys species: Comparative evaluation of phenolic profile and antimicrobial and antioxidant potential. Antibiotics, 12(11), 1644.

• Prabuseenivasan, S., Jayakumar, M., & Ignacimuthu, S. (2006). In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. BMC Complementary and Alternative Medicine, 6, 39. 4.

R

• Rama, A. R., Martins, A. S., & Silva, G. L. (2021). Evaluation of wound healing potential of Cucurbita moschata. Pharmaceutical Biology, 59(1), 335–342.

• Rayene, B., & Razika, C. (2021). Étude des composés bioactifs de Salvia officinalis et leur rôle dans la cicatrisation. Revue Algérienne de Biotechnologie, 5(1), 45–52.

• Razafindramanana, J., Rakotonirina, A., & Rasoanaivo, P. (2020). Wound healing activity of Tristemma mauritianum. Journal of Ethnopharmacology, 247, 112262.

• Roux, S., Merbahi, N., & Simon, M. (2025). Les milieux activés par plasma froid à pression atmosphérique : Une nouvelle approche thérapeutique pour la cicatrisation de la peau et au-delà ? médecine/sciences, 41(1), 40–46.

• Runkel, N., Schultheiss, C., & Lutz, J. (2014). Role of vascularization in wound healing: A review of current concepts. Journal of Vascular Biology, 36(3), 81-88.

S

• Salleh, A., & Fauzi, M. B. (2021). The in vivo, in vitro and in ovo evaluation of quantum dots in wound healing: A review. Polymers, 13(2), 191.

• Sanogo, R., Traoré, A., & Koné, M. (2014). Contrôle de qualité des matières premières végétales utilisées dans la fabrication des médicaments traditionnels améliorés. Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest, 2, 45–52.

• Satıl, F., & Açar, M. (2020). Ethnobotanical use of Stachys L.(Lamiaceae) taxa in Turkey. International Journal of Nature and Life Sciences, 4(2), 66-86.

• Savoia, M., Soave, I., & Mirabella, M. (2018). Infection and wound healing: Current understanding. International Journal of Wound Care, 30(6), 410-415.

• Schreml, S., Szeimies, R. M., Prantl, L., Karrer, S., Landthaler, M., & Babilas, P. (2010). Wound healing in the 21st century. Journal of the American Academy of Dermatology, 63(5), 866–881.

• Sellal, R. (2018). Étude pharmacologique de Zingiber officinale. Revue Algérienne des Sciences Pharmaceutiques, 6(1), 34–40.

- Sen, C. K. (2019). Wound healing: The role of oxygen and oxidative stress. Surgical Clinics of North America, 99(2), 271-282.

- Sene, M., Barboza, F. S., Top, B., Ndiaye, M., Sarr, A., Fall, A. D., & Sy, G. Y. (2020). Activité cicatrisante de l'extrait aqueux des feuilles de Elaeis guineensis Jacq.(Arecaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, *14*(3), 674-684.

- Shah, P. K., Choudhury, S., & Gupta, R. (2017). The impact of nutrition on wound healing. Journal of Clinical Nutrition, 58(4), 298-305.

- Shanbhag, T. V., Shenoy, S., Rao, G. K., & Bairy, K. L. (2019). Wound healing activity of medicinal plants: A review. International Journal of Green Pharmacy, 13(3), 189–195.

- Shin, M. T., Ryu, G., & Kim, H. (2017). Foreign bodies in the skin and soft tissues: Diagnosis and management. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 82(4), 785-792.

- Sitiawani, D., Noor, N. M., & Aziz, Z. A. (2022). Comparative study of anticoagulant activity of Allium sativum and Tridax procumbens. Journal of Herbal Medicine, 34, 100567.

- Skaltsa, H. D., Demetzos, C., Lazari, D., & Sokovic, M. (2003). Essential oil analysis and antimicrobial activity of eight Stachys species from Greece. Phytochemistry, 64(3), 743-752.

- Šliumpaitė, I., Venskutonis, P. R., & Kraujalis, P. (2013). Antioxidant properties and phenolic composition of Melissa officinalis L. extracts. Food Science and Technology, 50(3), 700–706.

- Stegăruș, D. I., Lengyel, E., Apostolescu, G. F., Botoran, O. R., & Tanase, C. (2021). Phytochemical analysis and biological activity of three Stachys species (Lamiaceae) from Romania. Plants, 10(12), 2710.

• Sultana, B., Anwar, F., & Ashraf, M. (2013). Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*. *Industrial Crops and Products*, *48*, 160–165.

• Sylla, B. S. (2022). Anticoagulant and platelet aggregation inhibition activity of Garcinia kola. West African Journal of Pharmacology, 20(2), 67–75.

T

• Taghikhani, A., Afrough, H., Ansari-Samani, R., Shahinfard, N., & Rafieian-Kopaei, M. (2014). Assessing the toxic effects of hydroalcoholic extract of Stachys lavandulifolia Vahl on rat's liver. Bratisl Lek Listy, 115(3) : 121-124.

• Tchoulegheu, G. (2024). Spirulina platensis : effets sur l'hémostase. African Journal of Biotechnology, 23(4), 223–229.

• Teguem, B., Noumedem, J. A. K., & Tankeo, S. B. (2019). Antiplatelet activity of Ficus sycomorus. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 12(3), 193–197.

• Tobyn, G., Denham, A., whitelegg, M. (2011). Stachys officinalis, wood betony. Medical herbs (307-316).

• Tomou, E. M., Barda, C., & Skaltsa, H. (2020). Genus Stachys: A review of traditional uses, phytochemistry and bioactivity. Medicines, 7(10), 63.7.

• Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2017). Principles of Anatomy and Physiology (15th ed.). Wiley.

• Tripodi, A., & Martinelli, I. (2007). Prothrombin time and INR in patients on oral anticoagulant therapy. Haematologica, 92(1), 93–94.

V

• Vazquez, M. S., Madsen, S. M., & Thomas, G. E. (2020). Age-related effects on wound healing. Journal of Geriatric Medicine, 22(7), 305-313.

• Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. Journal of International Medical Research, 37(5), 1528–1542.

• Victor, O. E., & Gaël, N. M. (2019). Etude de l'activité antibactérienne (in vitro) des extraits aqueux et méthanoliques de l'ail (Allium sativum L.). Journal of Applied Biosciences, 141, 14419-14425.

• Vjera,b. (2019). Taxonomical and Phytochemical Characterisation of 10 Stachys Taxa Recorded in the Balkan Peninsula Flora: A Review. Plants, 8(2), 32.

W

• Wollenweber, E., & Dietz, V. H. (1981). Occurrence and distribution of free flavonoid aglycones in plants. Phytochemistry, 20(5), 869-932.

• Wood, J. E., Senthilmohan, S. T., & Peskin, A. V. (2002). Antioxidant activity of procyanidin-containing plant extracts at different pH levels. Food Chemistry, 77(2), 155–161.

Y

• Yahi, N., Boussoualim, N., & Touil-Boukoffa, C. (2018). Activité antimicrobienne de miels d'origine algérienne. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 15(2), 46–54.

• Yahiaoui, K., Mebirouk-Boudechiche, L., & Hammoudi, R. (2018). Activité antimicrobienne, antioxydante et cicatrisante des extraits de Marrubium vulgare et Cytisus triflorus. Journal Algérien des Sciences, 30(3), 123–130.

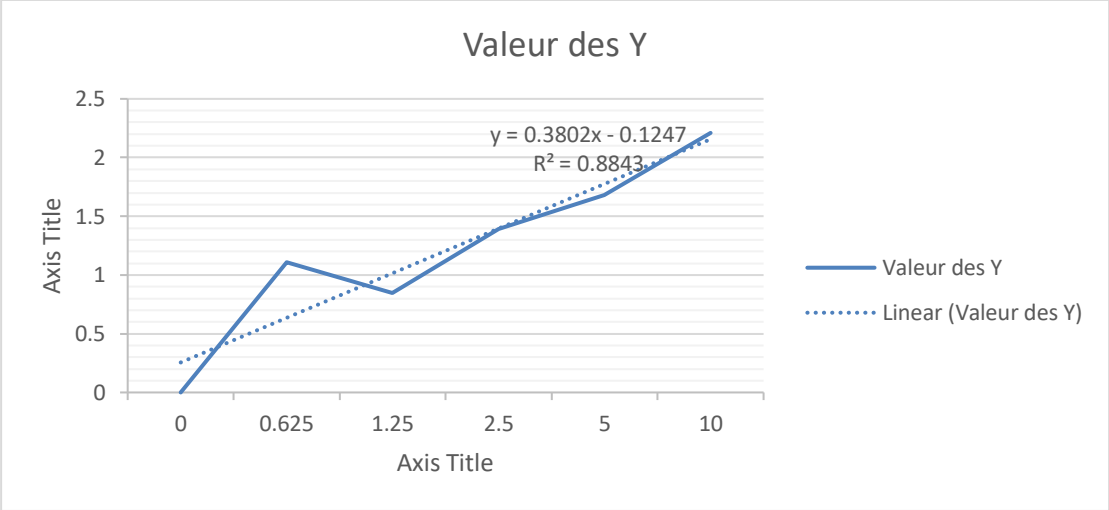
• Yapi, A. B., Etien, D. T., & Konan, K. F. (2019). Formulation galénique d'une pommade antimicrobienne à base d'un extrait hydroalcoolique de Aspilia africana (Pers.) C.D. Adams var. africana, une plante de la pharmacopée africaine. European Journal of Scientific Research, 153, 207–222.

Z

- Zaouani, F., & Mahdi, F. (2018). Effet cicatrisant de Centaurea africana : étude in vivo. Revue de Biologie et Biotechnologie, 6(1), 27–35.

- Zhao, L., Chen, Z., & Zhang, H. (2016). Diabetes and delayed wound healing: Pathophysiology and therapeutic strategies. Journal of Diabetes and its Complications, 30(4), 662-667.

Annexe :



Cicatrice

	Témoin	*S. officinallis* 20 %	*S. officinallis* 30 %	Scarderm
Témoin		0.0000	0.020	0.229
S. officinallis 20 %			0.020	0.001
S. officinallis 30 %				0.556
Scarderm				

Inr

	Témoin	*S. officinallis* 20 %	*S. officinallis* 30 %	Scarderm
Témoin		0,417	0,790	0,790
S. officinallis 20 %			0,895	0,895

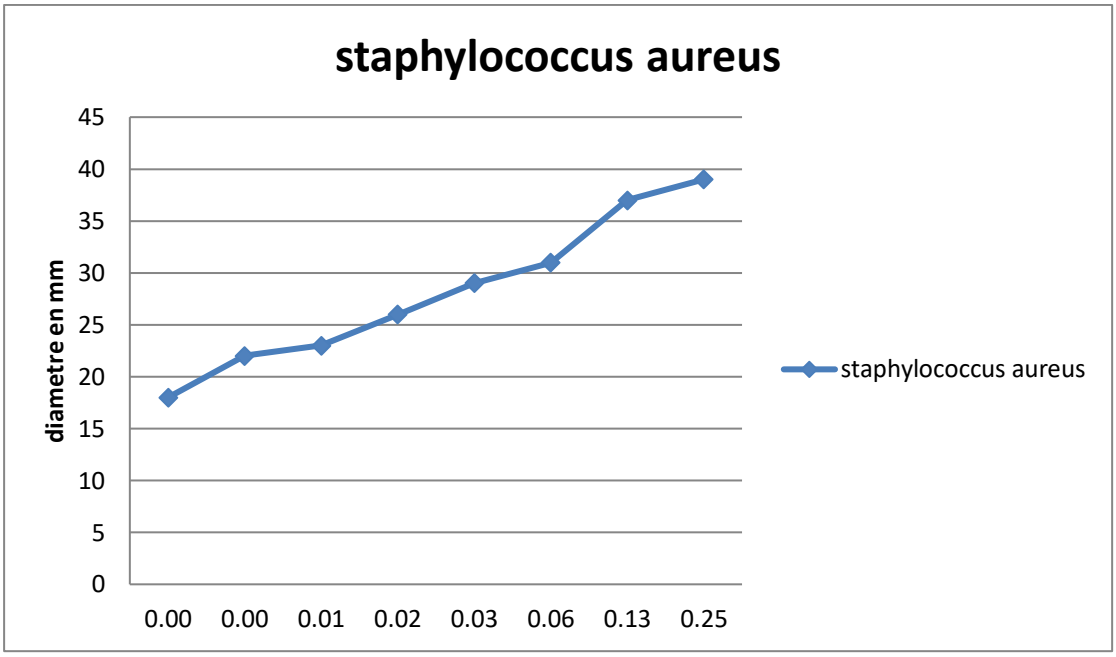
S. officinallis 30 %				1,000
Scarderm				

Tp

	Témoin	*S. officinallis* 20 %	*S. officinallis* 30 %	Scarderm
Témoin		0.945	0.989	0.964
S. officinallis 20 %			0.995	1.000
S. officinallis 30 %				0.998
Scarderm				

Plaquette

	Témoin	*S. officinallis* 20 %	*S. officinallis* 30 %	Scarderm
Témoin		0.945	0.989	0.964
S. officinallis 20 %			0.995	1.000
S. officinallis 30 %				0.998
Scarderm				


staphylococcus aureus
diametre en mm
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
0.00
0.00
0.01
0.02
0.03
0.06
0.13
0.25
staphylococcus aureus