



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
UNIVERSITE CONSTANTINE 1
جامعة قسنطينة 1
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
معهد العلوم البيطرية
DEPARTEMENT DE MEDECINE ET DE CHIRURGIE
قسم الطب والجراحة



Thèse

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es Sciences en
Sciences Vétérinaires

Option

Pharmacologie Toxicologie

IMPACT DE *LINUM USITATISSIMUM* SUR LA REGENERATION EPITHELIALE ET SUR LA POUSSE DE POILS

Soutenue publiquement par :

Katiba BEROUAL

Née le 19 mai 1974 à Bejaïa

Devant le jury

Président :

YAKHLEF. N

Professeur

Université Constantine 1

Examineurs :

MADANI. K

Professeur

Université Bejaïa

OUCHENENE. Z

MCA

Université Constantine 3

SOLTANI. N

Professeur

Université Annaba

Directeur de thèse : HAMDY PACHA. Y

Professeur

ENSV-Alger

Membre Invité : HAOUAM. S

Professeur

CMAPC Constantine

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

*A celui sans qui rien ne serait arrivé : mon papa,
J'ai de la chance de t'avoir,
Pour ton amour, ton soutien inconditionnel et notre complicité,
Pour m'avoir permis de devenir ce que je suis,
Je t'aime mon adorable papa...
Puisse DIEU te garder et te protéger inchaalah*

ET

*A la mémoire de ma très chère défunte maman,
Me voici au bout du tunnel!*

....Je dédie cette thèse.

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mon respect et ma reconnaissance à :

- Madame la professeure **YAKHLEF N**, de l'université de Constantine 1, pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury

- Monsieur le professeur **MADANI K**, de l'université de Bejaia, pour avoir accordé votre considérable participation à notre jury

- Madame la docteure **OUCHENANE Z**, Maitre de conférences, de l'université de Constantine 3, pour avoir examiné notre thèse

- Monsieur le professeur **SOLTANI N**, de l'université d'Annaba, pour avoir bien voulu juger notre travail avec toute l'immense attention

- Monsieur le Professeur **HAOUAM S**, Ex médecin chef d'unité CHU de Constantine, ancien Professeur à la faculté de médecine de Constantine, pour avoir accepté d'être associé à ce jury, en qualité d'invité

- Mon directeur de thèse, le Professeur **HAMDI PACHA Y**, de l'Ecole Nationale d'Alger, pour avoir proposé cet intéressant sujet, pour ses conseils et ses encouragements.

Cette thèse est le fruit d'un long parcours parfois motivant, parfois décourageant, grâce à la somme de nombreuses rencontres, échanges, à un effort soutenu (scientifique ou autre) qui l'ont jalonné.

Si je ne peux avoir un mot pour tous, je tiens néanmoins à adresser de chaleureux remerciements à ceux et celles qui ont été déterminants.

MENTION SPECIALE

A l'exceptionnel **Amir Agabou**, je n'ai de mots pour exprimer ma gratitude et mon respect autant pour l'homme que pour le scientifique

A la formidable Mme **Faiza Tekkouk**, pour sa disponibilité sans égal, ses corrections professionnelles et ses révisions particulièrement méticuleuses, son dévouement extraordinaire, sa générosité introuvable et son esprit invraisemblable

A mes associés du parcours expérimental ; **Saber Beghoul**, et **Lakhdar Beroual**, pour leur aide précieuse, leur présence et leur soutien, que DIEU vous garde

A Monsieur le Professeur **Omar Bouaziz**, pour avoir sacrifié une partie de ramadhan à me corriger la partie expérimentale, d'avoir donné de la lumière à mon travail

A ceux sans qui les résultats ne seraient pas ce qu'ils sont, les membres du cabinet médical d'anatomie pathologique et de cytologie, spécialement Monsieur le Professeur **Said Haouam** , pour sa persévérance à mettre au point les coupes histologiques, qui n'a d'égal que mon admiration et à **Houda Bekhakhcha**

A ceux qui ont donné un coup de main pour l'étude statistique, **Chibat M, Messaci F, Beghriche A et Kebabi K**

A Monsieur le Professeur **Bentounsi**, pour m'avoir prêté son micromètre personnel.

A mon amie **Sihem Halmi**, grâce à toi, mon premier article est finalement publié

A ceux qui ont toute ma reconnaissance, **Doria Boutaleb, Saliha Torche, Hiba Mhemli, Sihem Benmili**, nos respectueuses assistantes de l'Institut des Sciences Vétérinaires d'El Khroub Constantine

A Mme **Kayouèche FZ** et Melle **Najwa Lakhdara**, Melle **Amira Dib**, Melle **Sana Hireche** pour leurs lectures et **Med Cherif Abdeldjalil** pour sa traduction perspicace

J'écrirais un mémoire de remerciements, à mon ange gardien : **Lynda Bensegueni**

A mes anciens étudiants : **Sarah Amara, Bensaad Aissa** et **Bidi Nassima**

A Mr **Bougridira et Abdenour** pour leur accueil. A Mr **Seddek** le cuniculteur

Aux membres du laboratoire de Pharmaco-toxicologie et du laboratoire PADESCA

*Et à la mémoire de Mr **Haddad Omar** et Mr **El Haddef el okki Saadoun**.*

IMPACT DE *LINUM USITATISSIMUM* SUR LA REGENERATION EPITHELIALE ET LA POUSSE DES POILS

Résumé

Le lin (*Linum usitatissimum*) est une plante herbacée dont la graine est riche en polysaccharides, polyphénoliques et en acides gras essentiels bénéfiques pour la santé qui pourraient aider à prévenir certaines maladies.

Dans un premier temps, l'efficacité de cette plante dans la cicatrisation des brûlures expérimentales chez les lapins est évaluée. L'huile de lin a significativement et rapidement réduit la surface des plaies comparée à d'autres traitements. L'étude histologique a montré que les plaies traitées par l'huile de lin présentent un amincissement de l'épiderme et une néo-vascularisation du tissu de granulation plus marquée favorable pour une bonne régénération tissulaire. Compte tenu de ces résultats, l'huile de Lin pourrait être suggérée comme un phyto-cicatrisant prometteur.

Le but de la seconde expérience est d'estimer la repousse des poils chez le lapin adulte. L'effet trichogène est assez marqué. En effet, les résultats montrent que l'ingestion des graines de lin se traduit par une augmentation de la longueur des mèches prélevées avec une légère croissance du diamètre des poils. En outre, une nette augmentation du poids des mèches a été enregistrée chez le lot traité topiquement par l'huile. L'utilisation de cette plante pourrait ainsi être proposée comme traitement prometteur pour l'alopecie.

L'innocuité de la graine par ingestion continue est également explorée pendant trois mois (toxicité sub-chronique). Une augmentation significative du poids moyen des lapins est observée en association avec une nette diminution de leur glycémie et leur cholestérolémie. A l'examen anatomo-pathologique, les organes émonctoires sont de morphologie conservée attestée par un index lésionnel très bas et des concentrations plasmatiques normales de l'ALAT, l'ASAT, la créatinine et de l'urée. Ce qui constitue une preuve de l'innocuité de la graine de lin.

Enfin, d'autres études restent à mener pour valoriser cette plante et lui donner la place qui lui revient en pharmacologie moderne.

Mots clés :

Linum usitatissimum, lapin, cicatrisation des brûlures, pousse de poils, innocuité

SOMMAIRE

Liste des figures	VIII
Liste des tableaux	X
Liste des abréviations	XI
INTRODUCTION GENERALE	01
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
I. SYSTEME TEGUMENTAIRE	03
1. Peau	03
1.1. Description	03
1.2. Histologie	04
1.3. Annexes cutanées	04
1.4. Griffes et ongles	06
1.5. Vascularisation sanguine	06
1.6. Vascularisation lymphatique	07
1.7. Innervation	07
1.8. Particularités raciales de la peau chez le lapin	07
2. Poil	07
2.1. Constitution	08
2.2. Variétés	08
2.3. Fonctions	09
2.4. Croissance	09
2.5. Déroulement des mues	09
3. Follicule pileux	10
3.1. Définition	10
3.2. Classification	10
3.3. Structure	10
3.4. Cycle pileux	11
3.4.1. Phase anagène	12
3.4.2. Phase catagène	12
3.4.3. Phase télogène	12
3.4.4. Phase kénogène	13
3.5. Contrôle du cycle	13
3.6. Particularités du poil chez le lapin	14

II TROUBLE DU TEGUMENT	15
1. Brûlures	15
1.1. Définition	15
1.2. Etiologie et gravité	15
1.3. Surface atteinte (étendue)	16
1.4. Profondeur	16
1.5. Localisation	17
1.6. Anatomique pathologique	17
1.7. Physiopathologie	18
1.8. Douleur	18
1.9. Traitement	19
2. Cicatrisation	20
2.1. Définition	20
2.2. Première intention	20
2.3. Seconde intention	20
2.3.1. Phase de détersion	21
2.3.2. Phase inflammatoire	21
2.3.3. Phase d'épithélialisation	22
2.4. Autres modes de la cicatrisation	23
2.5. Evolution pathologique	23
3. Alopécie	24
3.1. Définition	25
3.2. Fréquence et cause	25
3.3. Physiopathologie	26
3.4. Autres formes	27
3.4.1. Pelade (<i>Alopecia Areata</i>)	27
3.4.2. Effluvium télogène (sans plaque alopécique)	27
3.4.3. Alopécie médicamenteuse	28
3.5. Modalités thérapeutiques	28

3.5.1. Molécule pharmaceutique	28
3.5.2. Autre modalité	30

III. PRODUITS NATURELS

1. Nouvelles substances	31
1.1. Phyto-toxicité	31
1.1.1. Procédures d'évaluation	32
1.1.2. Hépatotoxicité	32
1.1.3. Néphrotoxicité	33
2. Produits cicatrisants	33
2.1. <i>Lawsonia inermis</i>	34
2.2. <i>Pistacia lentiscus</i>	35
2.3. <i>Argania spinosa</i>	36
2.4. <i>Knifofia uvalaria Moench.</i>	36
2.5. <i>Inula viscosa</i>	37
2.6. <i>Juniperus oxycedrus</i>	37
2.7. <i>Opuntia ficus indica</i>	37
2.8. Miel	37
2.9. Onguent traditionnel	38
2.10. Beurre frais plus feuilles de ronce	38
3. Stimulants des cheveux	39
3.1. Procyanidine B-2	39
3.2. <i>Hibiscus rosa-sinensis Linn</i>	39
3.3. <i>Asiasari radix</i>	39
3.4. Mélange des huiles	39
3.5. Acétone de framboise	40

3.6. <i>Eclipta alba</i>	40
3.7. <i>Prunus dulcis</i>	40
3.8. <i>Russelia equisetiformis</i>	40
3.9. <i>Zizyphus jujuba</i>	40
3.10. <i>Tamarindus indica</i> et <i>Curcuma longa</i>	40
3.11. <i>Abrus precatorius L</i>	41
3.12. Glycyrrhiza. Glabra	41
3.13. <i>Allium sativum</i>	41
IV. MONOGRAPHIE DE <i>LINUM USITATISSIMUM</i>	42
1. Généralité	42
2. Description botanique	43
3. Composition	44
4. Molécule bioactive	45
5. Utilisation thérapeutique	46
5.1. Graines	46
5.2. Huile	48
6. Effet sur les performances zootechniques	49
6.1. Bovins	49
6.2. Brebis et l'agneau	50
6.3. Volailles	50
6.4. Lapin	51
PARTIE EXPERIMENTALE	
PROBLEMATIQUE	52
PROTOCOLE EXPERIMENTALE	54

V. EVALUATION DE RÉGÉNÉRATION ÉPITHÉLIALE	56
1. MATÉRIEL ET MÉTHODES	56
1.1 Animaux	56
1.2. Technique de brûlure	57
1.3. Traitement des plaies	59
1.4. Evaluation de la cicatrisation	59
1.4.1. Observation des plaies	59
1.4.2. Etude planimétrique	59
1.5. Observation et prise de poids	60
1.6. Analyse statistique	60
1.7. Examen histologique	61
1.7.1. Prélèvement et fixation des pièces	61
1.7.2. Technique	61
1.7.3. Interprétation	62
2. RESULTATS	64
2.1. Etude planimétrique	64
2.1.1. Surface des plaies	64
2.1.2. Contraction des plaies	66
2.2. Etude clinique	68
2.2.1. Etat général	68
2.2.2. Etat d'embonpoint	69
2.3. Étude histologique	70
3. DISCUSSION	71
3.1. Planimétrie des plaies	71
3.2. Evolution du poids corporel	75
3.3. Observation histologique	75

VI. ESTIMATION DE LA REPOUSSE DE POILS	78
1. MATERIEL	78
2. METHODES	78
2.1. Répartition des lots	78
2.2. Application topique	78
2.3. Supplémentation digestive	79
2.4. Mode opératoire	80
3. RESULTATS ET DISCUSSION	83
3.1. Résultats du test B	83
3.2. Discussion du test B	84
3.3. Résultats du test C1	87
3.3.1. Longueur des mèches	87
3.3.2. Largeur des mèches	88
3.3.3. Pesée des poils	89
3.3.4. Evaluation des deux tests	90
3.4. Discussion du test C1	90
3.5. Limite objective	92
VII. CONTROLE DE L'INNOCUITE DE LA GRAINE	94
1. MATERIEL	94
2. METHODES	94
2.1. Protocole	94
2.2. Prélèvement sanguin	95
2.3. Dosage biochimique	96
2.4. Autopsie	96
2.5. Histologie	96
2.5.1. Technique	96

2.5.2. Lectures des lésions	96
3. RESULTATS	97
3.1. Poids des lapins	97
3.2. Paramètres biochimiques	97
3.2.1. Evolution mensuelle	97
3.2.2. Effet de l'ingestion de la graine	99
3.2.3. Situation générale	99
3.3. Histologie	102
4. DISCUSSION	104
4.1. Surveillance clinique	104
4.2. Surveillance biologique	104
4.3. Surveillance tissulaire	107
VIII. DETERMINATION DES PERFORMANCES ZOOTECHNIQUES	
1. MATERIEL	109
2. METHODES	109
3. RESULTATS	110
3.1. Poids corporel	110
3.2. Gain moyen quotidien	110
3.3. Rendement des différents compartiments	112
4. DISCUSSION	113
CONCLUSIONS GENERALE	116
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	118
ANNEXES	

Liste des figures

Figure 1 : Diverses couches cellulaires composant l'épiderme	04
Figure 2 : Schéma du revêtement cutané	05
Figure 3: Vascularisation de la peau	06
Figure 4 : Follicule pilo-sébacé	11
Figure 5: Schéma des différents degrés de brûlure de la peau	17
Figure 6 : Chronologie des phases de la cicatrisation	21
Figure 7: Fleur bleue de <i>Linum usitatissimum</i>	42
Figure 8: Fruit et graine de lin	43
Figure 9: Lin sauvages	44
Figure 10: Diagramme de l'utilisation du lin	46
Figure 11 : Protocole expérimental	55
Figure 12: Etapes des brûlures expérimentales	58
Figure 13: Etapes de l'étude anatomopathologique	63
Figure 14 : Evolution de la contraction des plaies	67
Figure 15 : Chronologie de la cicatrisation des plaies	68
Figure 16 : Evolution du poids corporel moyen des lapins brûlés	69
Figure 17 : Microphotographies des coupes histologiques de la peau (HE X10)	70
Figure °18: Deux voies expérimentales d'administration du lin	80
Figure °19: Différents étapes de l'évaluation de la repousse de poils	82
Figure 20: Evolution du poids corporel chez les lapins du test B	84
Figure 21 : Longueur (cm) moyenne de mèche	87
Figure 22 : Evolution de la largeur des mèches.	88
Figure 23 : Evolution de la pesée des mèches.	89
Figure 24 : Différentes étapes du contrôle de l'innocuité	95
Figure 25 : Evolution mensuelle des paramètres biochimiques des deux lots	98

Figure 26 : Evolution des paramètres biochimiques du lot graine	100
Figure 27 : Moyenne des paramètres biochimiques des deux lots	101
Figure 28 : Microphotographie du foie et du rein	102
Figure 29: Evaluation du rendement à l'abattage	110
Figure 30 : Evolution du gain quotidien des lots	111
Figure 31 : Evaluation du rendement de la carcasse des lots	113
Figure 32 : Evaluation du rendement des abats	113

Liste des tableaux

Tableau I : Evolution cicatricielle septique et aseptique	24
Tableau II: Acides gras de l'huile de lin	44
Tableau III : Composition chimique (%) des grains de lin	45
Tableau IV: Comparaison du profil gras des œufs enrichis ω -3 et des œufs ordinaires	51
Tableau V: Surface des plaies à différents intervalles (cm ²)	64
Tableau VI : Durée de la cicatrisation des plaies (J)	66
Tableau VII : Taux (%) de contraction des plaies à intervalle distinct	67
Tableau VIII : Poids moyen (g) des lapins brûlés à différents intervalles	69
Tableau IX: Dimensions des poils des deux lots du test B.	83
Tableau X: Longueur moyenne (cm) de mèche	87
Tableau XI : Largeur moyenne (μ m) des mèches	88
Tableau XII : Moyenne des pesées (g) de poils récoltés	89
Tableau XIII: Paramètres estimés des deux voies d'administrations	90
Tableau XIV: Grille de lecture lésionnelle	96
Tableau XV : Poids (g) des lapins du test C2	97
Tableau XVI : Moyenne des paramètres biochimiques sanguins	99
Tableau XVII : Notification des lésions hépatiques des lots.	103
Tableau XVIII : Notification des lésions rénales des lots	103
Tableau XIX : Poids corporels (g) des deux lots par semaine	111
Tableau XX: Poids moyen (g) des différents compartiments	112

Liste des abréviations

cm² : Centimètre Carré

cm : Centimètre

µm : Micromètre

g : gramme

J : Jour

S : Semaine

M : Mois

INTRODUCTION GENERALE

Par intuition et par expérimentation, l'Homme a sélectionné les plantes alimentaires pour se nourrir, les plantes médicinales pour se soigner, et les plantes toxiques pour s'en servir comme poisons de flèche à la chasse ou à la guerre. Malgré une certaine éclipse due à l'essor de la chimie de synthèse à partir du XIX^e siècle, les médicaments à base de plantes sont encore largement utilisés, aussi bien dans les pays en voie de développement, que dans les pays industrialisés où ils sont surtout employés en automédication (Lehman, 2013).

L'importance de la phytothérapie est en continuelle augmentation. De nombreux patients préfèrent les médicaments à base de plantes en raison de leur bonne tolérance et de leurs faibles effets secondaires.

Les plantes médicinales sont abordées beaucoup plus scientifiquement. En effet, les méthodes de recherche et d'évaluation de la médecine traditionnelle sont fondées sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et des thérapies traditionnelles à base de plantes (Patil et al, 2010). Selon les directives de l'OMS (2000), les essais précliniques et cliniques dont ces produits font l'objet, sont très semblables à ceux qui s'appliquent aux médicaments conventionnels. Par ailleurs, la recherche de nouveaux principes actifs menée par les laboratoires pharmaceutiques et universitaires a permis d'expliquer, voire même d'approuver certaines utilisations traditionnelles (Guedje et al, 2012).

Au fil des années, plusieurs chercheurs ont investigué différents phytoconstituants et diverses formulations de produits nutraceutiques ayant des effets cicatrisants (Kumar et al, 2007 ; Sandhya et al, 2011 ; Shivhare et al, 2014a). Un autre aspect aussi important que le premier est représenté par les produits de beauté des cheveux qui constituent une part importante du marché cosmétique mondial. Des centaines de produits pour la croissance et l'entretien des cheveux sont préparés par combinaison d'un ou de plusieurs médicaments à base de plantes (Ali et Ansari, 1997).

En outre, des recherches visant à trouver de nouvelles matières premières utilisables pour l'alimentation des animaux sont constamment menées, afin d'améliorer les performances des animaux, tout en limitant les effets néfastes de l'alimentation sur leur santé (Audureau, 2007).

Entre autre, le lin, est considérablement employé dans le quotidien de la santé publique et énormément introduit en nutrition animale. Il n'est pas un nouvel aliment ; il est un des plus anciens et peut-être, un des aliments originaux et précieux en raison de ses propriétés de guérison qui ont fait de lui une plante millénaire aux vertus médicinales. D'ailleurs, son nom latin « *Linum usitatissimum* » (lin de tous les usages) est amplement mérité (Weill et mairresse, 2010). Curieusement, son huile est reconnue pour ses propriétés adoucissantes et émoullientes. Elle protège et adoucit la peau irritée. En outre, le lin (graine et huile) améliore les paramètres de santé et de fertilité animale, quant aux performances zootechniques, la réponse reste perplexe.

En Algérie, cette plante est très peu étudiée. Cette étude a pour principal objectif de connaître les propriétés pharmaco-toxicologiques de cette fleur bleue.

Notre travail vient contribuer à une meilleure connaissance de la valeur thérapeutique du *L. usitatissimum* par des essais précliniques. En explorant dans un premier temps l'impact de l'application topique de son huile sur le processus cicatriciel lors de brûlures expérimentales. Dans un deuxième temps les effets de l'huile et de la graine sur le système pileux (repousse et croissance des poils) sont évalués quantitativement. En fin, l'innocuité de l'ingestion prolongée de la graine et son impact sur quelques performances zootechniques chez le lapin sont appréciés.

Le mode de présentation de cette thèse est communément, entamé par une partie bibliographique où sont développés des rappels sur la structure et la physiologie de la peau et de ses annexes, le processus cicatriciel (surtout lors de brûlures), l'alopecie, la place de la phytothérapie au troubles cutanés et capillaires ainsi qu'un aperçu détaillé sur l'importance de *Linum usitatissimum* en alimentation et en thérapie. La partie expérimentale quant à elle, est consacrée en un premier chapitre à l'action de l'huile de lin sur la régénération épithéliale, puis dans un second à l'estimation de l'effet du lin (test oral et topique) sur la repousse de poils chez le lapin. L'innocuité est testée et confirmée par des analyses biochimiques, des examens anatomopathologique des organes émonctoires, dans un troisième chapitre, quant au dernier, une appréciation des performances zootechniques des lapins dont la ration alimentaire est supplémentée par la graine de lin moulue.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
SYSTEME TEGUMENTAIRE

1. Peau

La peau, le deuxième plus grand organe dans le corps après le squelette, est d'une importance primordiale pour la survie vitale des mammifères (Chuong et al, 2002). La structure de la peau est dérivée de l'embryon ectoderme et du mésoderme, qui donnent lieu à l'épiderme et le derme, respectivement (Hardy, 1992). Au sein de ces couches généralisées du tégument dont les structures spécialisées sont également issues de l'ectoderme et/ou mésoderme, y compris les nerfs sensitifs, glandes sudoripares et les follicules pileux (Chuong et al, 2001).

1.1. Description

La peau est un tégument qui recouvre entièrement le corps. Chez l'adulte moyen sa superficie varie entre 1,2 et 2,2 m² ; elle pèse 7% de la masse corporelle totale chez les humains (Schaffer et Mednche, 2004 ; Marieb, 2005). Chez lequel l'épaisseur de la peau varie considérablement d'une zone à l'autre pour s'adapter à ses fonctions spécifiques, en générale, la peau est la plus épaisse sur le dos et le cou, et la plus mince sur l'abdomen, le sternum et dans les régions axillaires et inguinales (Monteiro et al, 1993 ; Noli, 1999).

Elle varie entre 0,4 mm et 2 mm chez le chat, entre 0,5 et 5 mm chez le chien, entre 1,7 et 6,3 mm chez le cheval et 1,5 à 4mm chez l'homme (Silvetti, 1981 ; Guilbaud et al, 1993 ; Muller et al, 2001 ; Lapante, 2002 ; Tomczak , 2010).

La peau constitue un organe à part entière, elle est indicateur de santé générale, jouant plusieurs rôles fondamentaux (Malnoux, 1991 ; Viguiet et Degorce, 1992 ; Scott et al, 1995 ; Wheater et al, 1995 ; Palazzi, 2002 ; Pavletic, 2003 ; Noli, 2006):

- Interface et barrière protectrice anatomo-physiologique.
- Membrane semi perméable (perspiration et absorption).
- Organe sensoriel le plus étendu du corps.
- Organe de synthèse organique et d'excrétion métabolique.
- Production de la vitamine D.
- Production de phanères et de pigmentation.
- Responsable de la thermo et l'immuno-régulation.
- Réserve d'électrolytes, d'eau, de vitamines, de graisses et de protéines.

1.2. Histologie

La peau est constituée de quatre régions (figure 1) qui sont de la surface vers la profondeur: l'épiderme externe dérivé de l'ectoderme et ses annexes ; la membrane basale ou jonction dermo-épidermique, le derme plus profond ; dérivée du mésoderme et l'hypoderme ou tissu sous cutané correspond à la couche superficielle du tissu adipeux profond (Kierszenbaum, 2002). Cet hypoderme s'étend sous le derme et relie la peau aux organes sous-jacents (Dadoune et al, 2007).

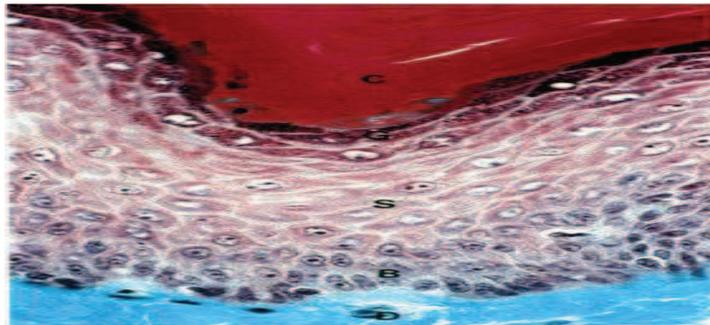


Figure 1 : Diverses couches cellulaires composant l'épiderme (wheater et al, 1995)

Derme (**D**), couche basale ou stratum basal (**B**), couche épineuse ou stratum spinosum (**S**), couche granuleuse ou stratum granulosum (**G**) et couche cornée ou stratum corneum (**C**).

1.3. Annexes cutanées

Outre la peau, le système tégumentaire comprend plusieurs productions annexes dérivées de l'épiderme, aux fonctions bien déterminées. Ces phanères renforcent le rôle de protection de la peau. Ce sont les poils et les follicules pileux, les ongles, les glandes sudoripares et les glandes sébacées. Chacune joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie de l'organisme.

1.3.1. Les follicules pilo-sébacés

Ils sont des annexes de la peau (provenant de l'épiderme embryonnaire, mais principalement situés dans le derme et l'hypoderme (Prost squarcioni, 2006). Ils comportent le poil et ses gaines, des glandes sébacées et, dans certains territoires, un muscle arrecteur et/ou des glandes sudorales apocrines.

1.3.2. Les glandes sébacées

Elles sont des glandes exocrines (simple/complexe) tubulo alvéolaires à sécrétion holocrine, souvent associées aux follicules pileux. Leur portion sécrétrice, située dans le derme, produit le sébum qui est constitué de lipides.

Il permet de garder la peau élastique en formant un film à la surface qui recouvre le stratum corneum ; en plus de ce rôle de barrière physique ; le sébum forme également une barrière chimique contre les pathogènes. Il assure aussi l'imperméabilisation du pelage et contient des phéromones (Scott et al, 1995 ; Hillyer et Quesenberry, 1997). Elles sont absentes dans les zones glabres (Tomczak, 2010).

1.3.3. Les glandes sudoripares

Elles sont de deux types : glandes eccrines indépendantes des poils et glandes apocrines annexées au follicule pileux. Les premières sont présentes sur toute la surface de la peau, plus nombreuses au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds, élaborent la sueur (Kohler, 2011). Les secondes à sécrétion apocrine, sont des glandes exocrines tubulo-contournées (epitrichiales/ atrichiales) présentes au niveau des aisselles (axillaires), du périnée, du conduit auditif externe et des paupières (Muller et al, 2001 ; Noli, 2006 ; Prost-squarcioni, 2006).

1.3.4. Le muscle arrecteur du poil

Il est un muscle lisse tendu entre la jonction dermo-épidermique et la région sous isthmique du poil ; il longe la face externe de la glande sébacée. Sa contraction provoque une horripilation ou poil vertical (Prost-squarcioni, 2006) (figure 2).

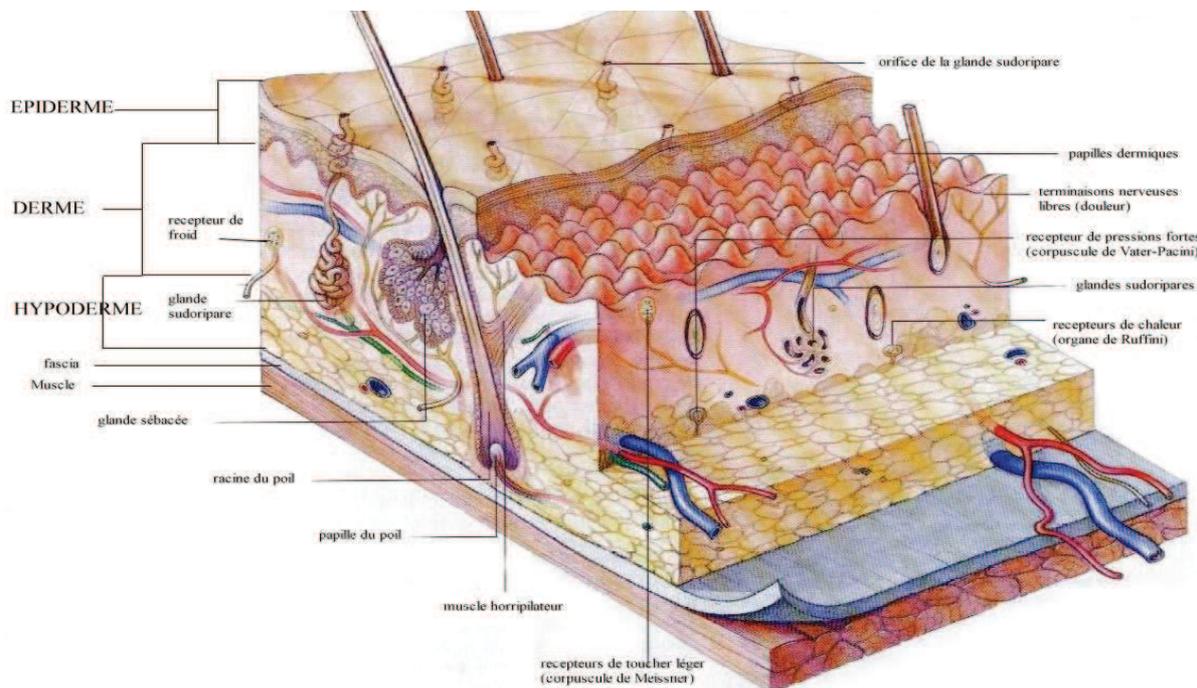


Figure 2 : Schéma du revêtement cutané (Laplante 2002 ; Anonyme, 2011)

1.4. Griffes et ongles

Ce sont des structures spécialisées formées de kératine à pousse continue produites par une assise unguéale complexe. Elles sont situées aux extrémités digitales et ont des rôles divers (défense, préhension, ambulation) (Bensegueni, 2007).

1.5. Vascularisation sanguine

La connaissance de la vascularisation de la peau est essentielle dans le domaine de la reconstruction cutanée, l'épiderme n'est pas vascularisé, comme tout épithélium, il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques, contrairement au derme et à l'hypoderme, sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen puis petit calibre, de capillaires et de veinules.

Dans le derme, trois plexi vasculaires sanguins, interconnectés, existent (figure 3). Le plus superficiel est formé de petits capillaires ayant une forme d'anse et faisant le lien entre les artérioles ascendantes et les veinules post-capillaires. Il apporte les nutriments à l'épiderme et à l'infundibulum des follicules pileux. Le plexus moyen est situé au niveau des glandes sébacées. Il assure les apports sanguins aux glandes, aux muscles érecteurs et à l'isthme folliculaire. Le plexus profond, situé sous les follicules pileux, au niveau de la jonction fascia-hypoderme, irrigue la papille dermique, les glandes apocrines et le deux autres plexi (Boutonnat, 2008 ; Ferraq, 2007 ; Lefort, 2011). Autrement dit, selon Pavletic (1985), Bourges -Abella (2008) ; la vascularisation de la peau est caractéristique ; elle comprend une vascularisation segmentaire, une perforante et une cutanée ou dermo-épidermique.

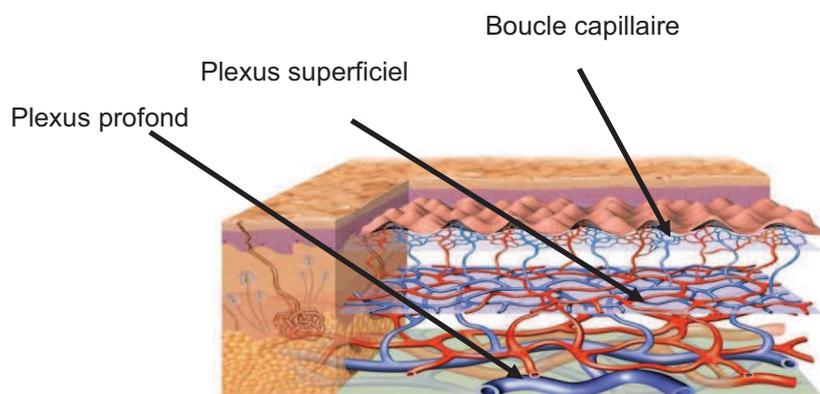


Figure 3: Vascularisation de la peau (Leonhardt, 2001)

1.6. Vascularisation lymphatique

Rappelant que la vascularisation lymphatique est parallèle à celle sanguine. Ainsi le plexus lymphatiques existe dans le derme superficiel profond, dont la répartition est très inégale sur tout le corps (Boutonnat, 2008 ; Anonyme, 2011). Aussi le transsudat est transporté par les vaisseaux lymphatiques qui prennent naissance dans le réseau capillaire de la partie superficielle, du derme par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux (Viguiet et Degorce, 1992). et les capillaires lymphatiques sont issus de vaisseaux provenant de ganglions lymphatiques (Boutonnat, 2008 ; Anonyme, 2011).

1.7. Innervation

Les nerfs de la peau sont des récepteurs sensoriels et des nerfs moteurs, la plupart innervant l'épiderme et le derme, qui y sont afférents, d'origine somatique. L'ensemble dérive des nerfs spinaux, les terminaisons perçoivent la chaleur, le froid, la pression, la douleur et le prurit dont l'information transmise varie selon l'intensité du stimulus (Bensegueni, 2007).

1.8. Particularités de la peau chez le lapin

D'après l'étude d'Oznurlu et son équipe (2009), les caractéristiques générales de la peau chez le lapin angora et lapin blanc de Nouvelle-Zélande étaient assez similaires et affichaient une peau mince. La peau de lapin angora était significativement ($p < 0,05$) plus épaisse que celle du lapin blanc de la Nouvelle-Zélande et la principale différence provenait de la couche papillaire du derme. Le lapin angora a eu le plus grand nombre de follicules de poils dans la zone de l'unité du derme. Grâce aux examens typiques de pointes, les caractéristiques histologiques de la peau du lapin blanc Nouvelle-Zélande étaient aptes à l'industrie du cuir, alors que celle du lapin angora avait de bonnes caractéristiques du follicule pileux pour la production de la laine.

2. Poil

Les poils jouent plusieurs fonctions importantes chez l'Homme et les mammifères en général (Ebling, 1987). Plusieurs anomalies peuvent toucher les poils tels que l'hirsutisme et l'alopecie (Marieb, 1993).

Les follicules pileux sont d'importants réservoirs de cellules souches pouvant régénérer l'épiderme. Ils jouent probablement un rôle important dans la guérison des plaies (Morasso et Tomic, 2005). Ainsi, la qualité de la cicatrisation est affectée chez les personnes ayant subi une destruction des follicules pileux.

2.1. Constitution

Le poil est une production filiforme de l'épiderme. Il couvre partiellement ou intégralement la peau des mammifères. Le poil est constitué de l'intérieur vers l'extérieur : d'une medulla qui contient de l'air, des vacuoles de glycogène ou des pigments, d'un cortex composé de cellules cornifiées et d'une cuticule dont le rôle est la protection par l'assemblage caractéristique de ses cornéocytes (cellules épithéliales anucléées) (Thebault, 1977 ; Monteiro et al, 1993 ; Gentz et al, 1995 ; Scott et al, 1995).

La matrice bulbaire recouvrant la papille dermique qui la nourrit est le lieu de production des cellules du poil en multiplication active, qui donnent naissance à une kératine particulièrement solide, de type fibreux, de faible taux lipidique et d'une teneur élevée en sulfure, elle est composée de «chaînes polypeptidiques. " L'hélice alpha" est le terme descriptif donné à la chaîne polypeptidique qui forme la protéine kératine dans les cheveux humains (Patil et al, 2010 ; Kohler, 2011).

La matrice, permet aux poils d'acquérir leur pigmentation. Elle est protégée par deux gaines : une gaine épithéliale interne produite par la matrice qui disparaît au niveau de l'isthme du follicule pileux et une gaine épithéliale externe fibreuse (tige, bulbe pileux, papille dermique) (Kohler, 2011).

2.2. Variétés

Selon l'importance des poils et des glandes sébacées et la zone où s'abouchent ces dernières, on distingue trois types de follicules: les « terminaux », les « velus ou lanugineux » et les « sébacés » (Sperling, 1991 ; Goodman et Gilman, 1996; Anonyme, 2011)

Chez le lapin, il existe plusieurs types de poils: les poils soyeux visibles sont les poils de jarre, le duvet est constitué de poils plus courts, plus fins et plus doux qui sont dissimulés sous les poils de jarre (Arvy et More, 1975). A la section, les poils de lapin ont une forme de huit (8) (Robert, 1982).

Les vibrisses sont proéminentes, ce sont des mécanorécepteurs intervenant dans la sensibilité tactile (Arvy et More, 1975 ; Mcewan et Jenkinson, 1970 ; Breathnach et Bannister, 1995).

2.3. Fonctions

Chez l'homme, la principale fonction des poils est de sentir les insectes avant qu'ils ne piquent. Les cheveux protègent la tête contre les blessures et ont une fonction esthétique. Ils empêchent la déperdition de chaleur et protègent du soleil. Les poils du nez filtrent les grosses particules de poussière et les insectes présents dans l'air inhalé (Ferraq, 2007).

Chez les animaux, le pelage joue le rôle d'isolant thermique et de barrière protectrice contre les agressions mécaniques et les rayons ultra violets du soleil. Il permet aussi le camouflage de l'animal dans son environnement, la reconnaissance sociale par sa robe (Courtin-donas, 2009) et intervient dans la communication visuelle et olfactive par les phéromones (Alhaidari et Von tscharner, 1997).

2.4. Croissance

Chez l'homme, la phase de croissance des poils est en moyenne de 30-45 jours. Il perd environ 100 /100.000 cheveux par jour. La durée moyenne de vie d'un cheveu est de 4,5 ans. Le cheveu tombe et il est remplacé dans les 6 mois par un nouveau follicule pileux qui est soumis à un cycle d'activité. L'homme ne dispose que d'environ 85% de ses cheveux, le reste est en phase de repos. (Patil et al, 2010) le cycle de croissance des cheveux comprend trois phases : anagène (période de croissance active), catagène (période de panne et de changement) et télogène (fin de la période de repos avant la reprise de croissance) (Soma et al, 1998 ; Oznuurlu et al, 2009).

2.5. Déroulement des mues

Selon Sandford (1979) et Lebas et al (1996), il existe deux mues selon l'âge du lapin : la juvénile : pelage du nouveau-né, infantile, sub-adulte et la saisonnière : printemps et automne. Les facteurs impliqués dans la mue interviennent aussi sur la qualité du pelage : le photopériodisme, la température, les hormones (thyroïdiennes) et la nutrition inadaptée (pathologie et mauvaise hygiène).

La synchronisation du cycle pileux est perdue après les secondes ondes de la mue peu après la naissance. Les poils muent de façon indépendante et saisonnière, ce qui ne se voit pas chez les humains (Chuong et al, 2001; Mc Elwee et Sinclair, 2008).

3. Follicule pileux

3.1. Définition

Le follicule pileux (*folliculus* = petit sac) chez les mammifères est une invagination d'origine ectodermique; comme l'épiderme avec lequel il est en continuité et qui s'enfonce plus ou moins profondément dans le derme suivant la taille du poil qu'il produit (Olivera-Martinez et al, 2004).

3.2. Classification

Les follicules pileux sont classés en follicules primaires et secondaires. Les follicules primaires ont un grand diamètre et s'enracinent profondément dans le derme et sont généralement associés à des glandes sébacées et sudoripares. Les follicules secondaires sont de plus petit diamètre. Leurs racines sont superficielles et peuvent avoir une glande sébacée. Ils n'ont pas de glande sudoripare ni de muscle arrecteur. (Monteiro-Rivière, 1998).

De nombreuses différences existent dans l'agencement des follicules pileux chez les espèces animales (Alhaidari et Von Tscherner, 1997 ; Monteiro-Riviere, 1998; Moore et al, 1998). Ainsi, ils sont situés soit individuellement, dans des follicules simples, ou localisés dans des follicules composés, en un ou des amas de plusieurs follicules pileux situés dans le derme et qui contiennent généralement un follicule pileux primaire et plusieurs follicules secondaires (Alhaidari et Von Tscherner, 1997 ; Monteiro-Riviere, 1998; Broeck et al, 2001)

3.3. Structure

Le follicule pileux est formé de compartiments individualisés. Les uns sont d'origine dermique (gaine conjonctive et papille dermique), les autres de nature épithéliale (gaine épithéliale externe, gaine épithéliale interne, tige pileuse et glande sébacée) (Marieb, 1993 ; Commo et Bernard, 1997 ; Thibaut et al, 2005 ; Gagnon, 2005). Le poil comporte aussi des annexes : une glande sébacée, l'ensemble formant l'unité pilo-sébacée et le muscle arrecteur (Marieb, 1993).

La figure 4 montre une coupe longitudinale de l'unité pilo-sébacée du follicule qui se divise en plusieurs compartiments : l'infundibulum, portion superficielle au-dessus du conduit de la glande sébacée. En continuité avec l'épiderme inter folliculaire, l'isthme, qui est une courte portion entre le conduit de la glande sébacée et la protubérance du muscle arrecteur, le renflement où s'attache ce dernier et enfin le segment inférieur se terminant par le bulbe pileux (Geras, 1990).

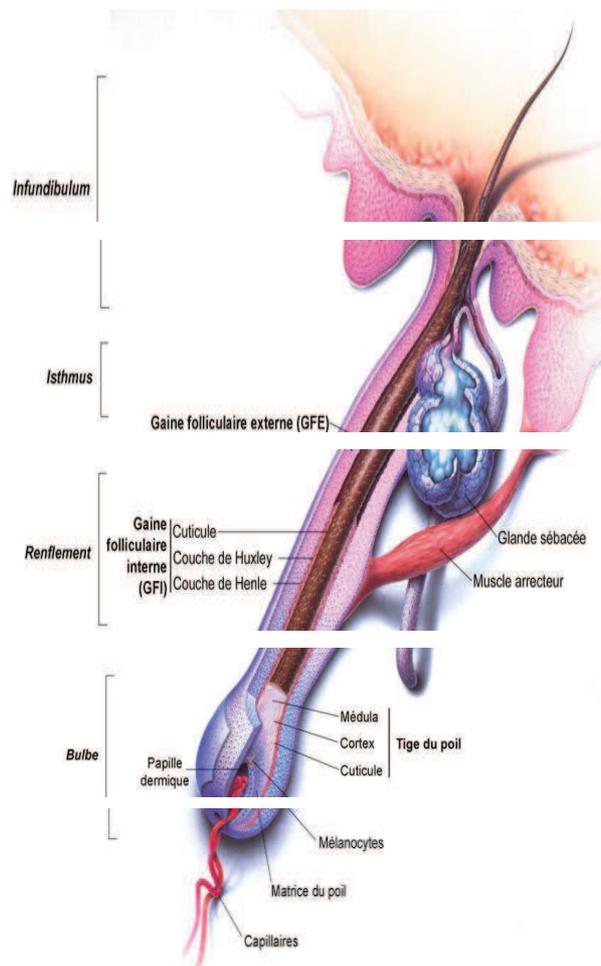


Figure 4 : Unité pilo-sébacé (Gagnon, 2005)

3.4. Cycle pileux

Le follicule pileux passe par plusieurs cycles de croissance au cours desquels chaque poil subit 3 phases successives. Une phase de croissance, phase anagène (I-VI), une phase catagène, de repos et une phase télogène (Fuchs et al, 2001 ; Yu et al, 2006 ; Peterschmitt, 2009).

La durée de chaque phase dépend du type et de l'emplacement du follicule pileux (Vogt et al, 2008).

3.4.1. Phase anagène

C'est la phase de croissance du poil (divisée en 6 stades) au cours de laquelle il croît de façon continue. Elle est caractérisée par la prolifération rapide des kératinocytes folliculaires, un allongement et un épaississement de la tige du poil (Paus et Cotsarelis, 1999) et une intense activité mitotique dans le bulbe vascularisé. La racine de l'ancien poil est poussée vers la surface au fur et à mesure de la croissance du nouveau poil qui émerge par l'ouverture ménagée de l'ancien follicule pileux (Stenn et Paus, 2001).

Les travaux de Thebault (1977) confirment que la vitesse de croissance est spécifique pour chaque catégorie, chez le lapin, elle augmente rapidement jusqu'à 6 à 7 semaines après l'épilation et devient spécifique entre la 9ème et la 13ème semaine. Chez l'homme, la durée de la phase anagène du follicule pileux du cuir chevelu en bonne santé, principal déterminant de sa longueur, est habituellement de deux à six ans (Paus et Cotsarelis, 1999).

3.4.2. Phase catagène

La phase de croissance active est suivie d'une phase de transition qui dure environ deux semaines. Durant ces deux phases, les mitoses s'arrêtent brutalement, c'est la phase de régression pendant laquelle les deux tiers inférieurs du poil entrent en mort cellulaire programmée (apoptose), caractéristique d'un arrêt de la production de protéines et de pigment, l'involution du follicule et une restructuration fondamentale de l'extra- matrice. Il y a alors régression et raccourcissement du poil (Fuchs et al, 2001 ; Stenn et Paus, 2001).

3.4.3. Phase télogène

Le follicule pileux régresse à moins de la moitié de sa taille en phase anagène. La phase de repos est aussi appelée phase de quiescence. Elle dure environ 3 mois (Stenn et Paus, 2001). Morphologiquement, tout ce qui reste, est une cheville de cellules épithéliales recouvrant une grappe de cellule cutanée de la papille en repos (Fuchs et al, 2001). Le raccourcissement résultant de la régression d'un brin épithélial est associé à un déplacement vers le haut de la papille dermique à l'intérieur de la gaine du tissu conjonctif du follicule. La tige du cheveu évolue dans un groupe de cheveux, qui se tient étroitement dans la base bulbeuse de l'épithélium

folliculaire, avant qu'il ne soit jeté à partir du follicule, le plus souvent à la suite du peignage ou du lavage.

Il n'est pas résolu ou confirmé si l'excrétion des cheveux télogènes (téloptose) est également un processus actif réglementé ou un événement passif qui survient au début de la suite anagène (Paus et Cotsarelis, 1999 ; Pierard-Franchimont et Pierard, 2001).

3.4.4. Phase kénogène

Après la phase de repos, la matrice se réactive et forme un nouveau poil qui remplacera celui qui est tombé ou qui le délogera s'il est encore présent (Fuchs et al, 2001). Le follicule pileux est vide après délestage de la fibre capillaire, mais avant le début de la nouvelle anagène, il est à un stade appelé «kénogène» qui peut être observé dans la peau saine. Cependant, la fréquence et la durée de ces stades sont significativement plus élevées chez les personnes ayant une alopecie androgénétique (Rebora et Guarrera, 2002).

3.5. Contrôle du cycle

La saison, la nutrition, l'âge, le sexe, la santé et le statut hormonal de l'animal sont des facteurs qui affectent le cycle de croissance des poils (Paus et al, 1990; Lanszki et al, 2001).

-Les cytokines, les hormones, neuropeptides et les produits pharmaceutiques sont des facteurs de croissance influençant les changements cycliques (Paus, 1998 ; Paus et Cotsarelis, 1999). En effet, la durée relative des phases varie avec les facteurs hormonaux (Moretti et al, 1976). D'autres facteurs physiologiques, pathologiques, la localisation, l'âge ainsi que l'état nutritionnel affectent les phases (Randall et al, 1991; Randall et al, 1992 ; Kang-Bong et al, 2011).

-En outre, lorsque le poil est induit dans la phase anagène, il existe une augmentation de l'activité des enzymes, γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT) et la phosphatase alcaline (ALP), qui sont des indicateurs de la croissance des cheveux (Hattori et Ogawa, 1983).

-L'Hormone Growth Insuline-like growth factor-I (GH-IGF-I) peut avoir des fonctions dans le maintien de l'intégrité de la peau humaine.

Elle est impliquée dans la promotion de la croissance des cheveux en régulant la prolifération et la migration cellulaire au cours du développement des follicules pileux (Paus et Cotsarelis, 1999). Il est possible que l'IGF-I produit par les cellules cutanées de la papille, puisse agir sur les kératinocytes, en stimulant la prolifération de ces kératinocytes dans les follicules pileux. Des études ont montré l'importance de l'IGF-I dans le maintien de la morphologie de la peau normale (Hattori et Ogawa, 1983) et dans l'augmentation de la synthèse de collagène par les fibroblastes *in vitro* (Harrison et al, 2006), ce qui accroît l'élasticité de la peau (Harada et Okajima, 2007 ; Harada et al, 2008).

-Le stress induit par l'inhibition de la croissance des cheveux est favorisé par le facteur de la croissance nerveuse « nervegrowth factor » (NGF), (Peters et al, 2004). Plusieurs études ont montré que le stress a des effets négatifs sur le follicule pileux (Rupniak et Kramer, 1999 ; Hadshiew et al, 2004).

3.6. Particularités du poil chez le lapin

Les différentes races de lapin se distinguent par la nature et la couleur du poil et par le format de l'animal (Djago et al, 2010). Ainsi une différence importante tient à la longueur du poil. Ceci est lié à l'allongement de la durée et de la vitesse d'activité du follicule pileux qui permet au poil de croître pendant plus de 14 semaines. Cette différence s'explique par la présence d'un gène récessif porté par le lapin Angora (Sandford, 1979 ; Lebas et al, 1996 ; Allain, 2007).

Bien que l'étude de Allain (2007) ait suggéré que la longueur inhabituelle des poils d'Angora est le résultat de l'allongement de la période de croissance et de l'augmentation du taux de croissance, les résultats montrent que la matrice des cellules germinatives des follicules pileux du lapin Angora, avaient un taux plus élevé de synthèse des protéines en plus de l'index mitotique par rapport au lapin blanc New-Zélandais. Ces résultats donnent une preuve histo-morphologique qui permet de faire des comparaisons entre les traits de performance des deux souches. Ce qui confirme la présence de caractéristiques spécifiques de souches et des variations entre races, relative à l'épaisseur des couches de la peau et au nombre de follicules dans une unité de surface de la peau de lapin (Oznurlu et al, 2009).

CHAPITRE II :
TROUBLES DU TEGUMENT

1. Brûlures

De nombreux traumatismes aux origines multiples provoquant fréquemment des lésions tissulaires importantes, par leur action mécanique, ils donnent des plaies et provoquent une solution de continuité des tissus par leur action physique ; des brûlures qui sont des plaies sans solution de continuité mais avec des lésions tissulaires pouvant aller du simple érythème à la carbonisation. Ces lésions doivent être obligatoirement traitées pour créer les conditions nécessaires à une évolution rapide et correcte du processus cicatriciel, qui est un phénomène complexe passant par différentes phases qui se succèdent avant d'aboutir à une cicatrice définitive en quelques mois. Ce qui permet le rétablissement et la restitution optimale de l'intégrité fonctionnelle de la peau (Bensegueni, 2007).

1.1. Définition

Les brûlures constituent un grave danger pour la peau, car elles provoquent la destruction du revêtement cutané parfois même des structures sous jacentes (Diouri et al, 2003, Dif et al, 2010).

Les brûlures sont définies comme soit des traumatismes physiques de la peau et des muqueuses, soit des lésions ou des nécroses tissulaires.

Elles entraînent la coagulation des protéines, une exsudation importante et développement des infections (Fayolle, 1992 ; Swaim et Henderson, 1997). A la surface des cellules détruites, un suintement est observé ; ce liquide de l'organisme contenant des protéines et des électrolytes provoque, une déshydratation et un déséquilibre électrolytique.

Ces dérèglements entraînent à leur tour, un arrêt de la fonction rénale et un choc hypovolémique (Mitz, 1994 ; Marieb, 2008), pouvant générer un retentissement majeur sur l'organisme tout entier (physique et/ ou psychologique) (Le Bever, 2009).

1.2. Etiologie et gravité

Les causes de brûlures sont infinies mais classables en quatre grands groupes: les lésions thermiques, électriques, chimiques et radiologiques. Dans tous les cas, il y a destruction de la peau, mais on peut opposer les brûlures

où cette destruction est rapide et massive (brûlures thermiques et électriques), à celle où, plus lente, sur plusieurs heures (brûlures chimiques) ou plusieurs jours.

Dans le premier cas, le tableau clinique initial est dominé par un choc proportionnel à la masse des tissus lésés, dans le second l'apparition des lésions est torpide (Bargues et Carsin, 2003). Selon Guilbaud *et al.* (1993) et Zinai (2008), la gravité d'une brûlure est conditionnée par de nombreux paramètres :

- Nature de l'agent vulnérant et durée d'exposition
- Type d'accident (domestique, travail)
- Délai avant la prise en charge thérapeutique
- Qualité des moyens mis en œuvre
- Etendue profondeur et localisation des lésions
- Atteinte des fonctions vitales (voies aériennes supérieures)
- Atteinte à la fonction des zones concernées
- Age et antécédent de la victime

L'appréciation de la gravité d'une brûlure est difficile et nécessite une grande expérience clinique. Apprécier la gravité d'une brûlure c'est en connaître la surface atteinte, la profondeur de l'atteinte et sa localisation (Bargues et Carsin, 2003).

1.3. Surface atteinte (étendue)

Elle conditionne le pronostic et la nature du traitement (Probst, 1984 ; Swaim et al, 1990 ; Swaim et al, 1996) ; son estimation peut se faire en mesurant la surface lésée puis on la divise par la surface corporelle totale et en multipliant le résultat par cent. En urgence, cette évaluation répond à la « règle des neuf » de wallace (Moisson, 1998). Pour les petites surfaces, les brûlures doivent être redessinées sur un schéma et la surface calculée à partir des tables de Lund et Browder (Descamps et al, 2011).

1.4. Profondeur

Les brûlures sont classées selon leur profondeur, en trois voire quatre catégories : premier degré, deuxième degré (superficiel et intermédiaire), et troisième degré (figure 5). Ils correspondent à une classification histologique basée sur l'atteinte de la membrane basale régénératrice de l'épiderme (Fayolle, 1992 ; Farstved et Stashak, 2008).

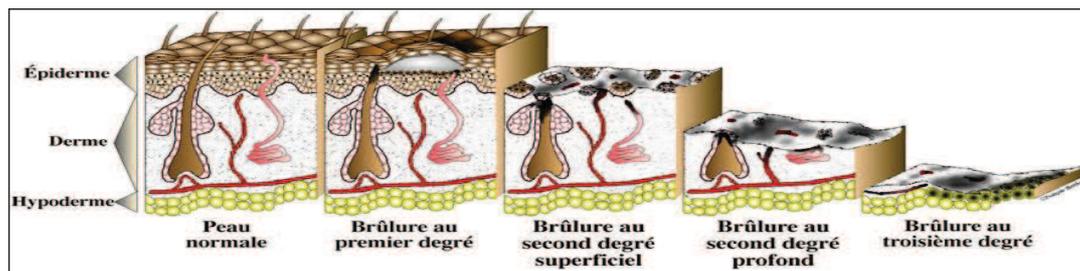


Figure 5: Schéma des différents degrés de brûlure de la peau (Marieb, 1993)

1.5. Localisation

Elle doit être absolument prise en considération car elle module le pronostic, en effet, les réactions cicatricielles peuvent avoir un retentissement sévère sur la récupération fonctionnelle (Bensegueni, 2007).

La localisation dispose de deux lésions dangereuses à savoir sur le plan vital et sur le plan fonctionnel. La première s'accompagne d'un œdème important qui concerne la face, et le cou et d'un risque infectieux au niveau du périnée. La seconde, concerne les lésions des mains et des pieds ainsi les lésions circulaires et profondes forment un garrot qui ne permet pas l'expansion de l'œdème mais crée une compression vasculaire (Bargues et Carsin, 2003).

1.6. Anatomique pathologique

Selon Djenane (1997), la région brûlée comprend trois zones de réactions tissulaires, qui sont en rapport avec la profondeur lésionnelle (degré des brûlures) : Une zone centrale, qui a eu le plus grand contact avec la source de chaleur. Elle est caractérisée par une nécrose et appelée zone de coagulation.

A la périphérie de celle-ci se trouve la zone de stase capillaire. Elle est marquée par des lésions tissulaires et vasculaires qui sont réversibles.

La zone d'hyperthermie similaire à une brûlure superficielle. Elle est caractéristique de la réponse inflammatoire (vasodilatation de la microcirculation, synthèse de prostaglandine E2) (Jonston, 1993)

Sous l'action de différents facteurs, tel : la pression d'oxygène, l'hypovolémie, l'infection, des lésions micro-vasculaires peuvent apparaître et approfondir la lésion initiale ; au premier jour, une lésion du 2ème degré profond, peut se transformer et devenir au troisième jour, une lésion du 3ème degré (Fayolle, 1992 ; Echinard et Laterjet, 1993).

1.7. Physiopathologie

La destruction de la peau brûlée entraîne deux types de conséquences :
Des conséquences liées à la destruction des cellules, se traduisant par des désordres capillaires, osmotiques et cellulaires.

Des conséquences liées à la suppression de ses fonctions propres, qui se développent par une sensibilisation à l'infection et par des désordres métaboliques avec des troubles de la thermorégulation (Guilbaud et al, 1993).

La gravité lésionnelle dépend de la température et du temps d'exposition, de l'agent traumatique ; objet incandescent, liquides chauds, gaz chauds ainsi que de la structure du tégument, peau glabre ou présence de phanères (poils ou plumes) ; la mort cellulaires commence à partir de 40°C pour une exposition de six heures (Williams, 1999).

La lésion causée par la brûlure provoque une réaction inflammatoire qui retentit sur l'organisme. Cette réaction évolue en deux temps avec d'abord une phase pro-inflammatoire (caractérisée par un syndrome inflammatoire à réponse systémique) suivie d'une phase anti-inflammatoire marquée principalement par une immunosuppression. Ces phénomènes inflammatoires ont des conséquences physiopathologiques importantes notamment sur l'homéostasie circulatoire et l'intégrité des endothéliums au point qu'ils sont capables d'obérer le pronostic vital. La réaction inflammatoire peut être amplifiée ou entretenue par des événements intercurrents, tels que l'infection ; capable d'induire de véritables cercles vicieux qui pérennisent la réaction initiale (Ravat et al, 2011).

1.8. Douleur

La brûlure est une agression extérieure par excellence, qui vient dévaster une vie, donne une intensité toute particulière au mot « douleur ».

Il est évident qu'il faut traiter la douleur du brûlé pour des raisons humanitaires, mais aussi et surtout car les phénomènes douloureux peuvent être un sérieux obstacle à la guérison de la brûlure entraînant (Joucdar, 1993).

Compte tenu de la complexité et la multiplicité des mécanismes impliqués dans la douleur, il faut insister sur l'importance d'initier rapidement une thérapie analgésique efficace et de l'ajuster selon les besoins changeants des patients. (Choiniere, 2000).

1.9. Traitement

La traumatologie constitue un volet pathologique fréquent et important en médecine humaine et vétérinaire auquel les praticiens doivent faire face en s'efforçant de traiter avec succès.

Les plaies et les brûlures sont des traumatismes de la peau et des muqueuses dont la fréquence et la gravité ont justifié des recherches pour améliorer leur prise en charge thérapeutique. Selon la gravité de la brûlure, son traitement est constitué soit par l'application d'anti inflammatoires, l'excision des tissus nécrosés, l'emploi d'épithélium artificiel, soit la transplantation de muqueuse, la greffe et la reconstruction (Latarjet et al, 1992).

Le traitement local représente une des composantes du traitement global des brûlures. Son rôle est fondamental puisque ce sont les lésions cutanées qui, non seulement provoquent et entretiennent la maladie générale, mais encore sont à l'origine des séquelles. Le traitement local a pour but de retrouver une intégrité tégumentaire, soit par cicatrisation des lésions superficielles, soit par reconstruction en cas de lésions profondes. Il comporte d'une part des actes spécifiques destinés à obtenir la cicatrisation et préparer les lésions avant les interventions, au cours desquels les surfaces concernées sont désinfectées et traitées par des applications de topiques anti-infectieux ou non (hydrogel, hydro colloïdes) et d'autre part des excisions et couvertures des zones excisées (Branswyck, 2009).

Les autogreffes cutanées sont encore, la technique de base pour traiter les brûlures profondes, mais elle doit être adaptée lorsque les brûlures sont étendues par l'expansion des prélèvements cutanés ou complétée par l'utilisation d'autres méthodes, telles que les allogreffes cutanées, les cultures autologues de kératinocytes ou la peau artificielle (Dhennin, 2002).

Chez un certain nombre de patients, des interventions secondaires seront aussi nécessaires, il persiste toujours des séquelles qui, quels que soient leur siège et leur étendue, sont très douloureusement ressenties et que le traitement local initial doit tendre à limiter (Dhennin, 2002).

Le but de la reconstruction des séquelles de brûlures est de restaurer la fonction, mais aussi l'aspect esthétique afin de permettre à ce traumatisé une totale réintégration sociale (Costagliola, 2011).

L'homme a toujours utilisé les plantes depuis les temps les plus reculés pour soulager bon nombre de maux. L'activité cicatrisante des plantes est reconnue dans toutes les civilisations. Cette « pharmacie naturelle » a toujours fait l'objet de nombreuses études scientifiques (Habbu et al, 2007 ; Kumar et al, 2007 ; Sandhya et al, 2011 ; Shivhare et al, 2014a). Une partie du chapitre III, est consacrée à la synthèse des plantes cicatrisantes.

2. Cicatrisation

La peau est un organe très exposé. La destruction cutanée peut être d'origine diverse (traumatique, infectieuse, tumorale, vasculaire, iatrogène). Sa réparation correspond à la cicatrisation. Selon la surface et la profondeur de la lésion, la fermeture du revêtement cutané sera spontanée, obtenue par soins locaux (cicatrisation dirigée) ou nécessitera un traitement chirurgical (Bruant-rodier, 2005).

2.1. Définition

C'est le phénomène biologique naturel de la réparation des lésions localisées aux tissus humains et des animaux grâce à l'ensemble des processus ou des phénomènes de réparation et de la régénération (Grimbert, 2009). On peut distinguer deux cicatrisations fondamentales: première et seconde intention (Coulibaly, 2008).

2.2. Première intention

Elle survient en quelque jour. Quand il y a un bon affrontement des berges de la plaie, en absence d'hématome, et quand les soins d'urgences ont été pratiqués avec une asepsie parfaite. En général, elle aboutit à une cicatrice propre, linéaire qui va en s'améliorant dans les six mois qui suivent (Fabre, 1982).

2.3. Seconde intention

C'est une cicatrisation de la plaie avec perte de substance. Elle survient chaque fois qu'il n'y a pas réunion des berges de la plaie ou lorsque pour une complication locale, en général infectieuse, la plaie s'est désunie. La cicatrisation, qu'elle soit de première ou de deuxième intention, se déroule théoriquement en trois phases selon Fournier et Mordon, (2005) (figure 6).

- La phase vasculaire et inflammatoire, avec formation du caillot, recrutement des cellules inflammatoires (déterSION de la plaie).
- La phase de réparation tissulaire (l'épithélialisation de la plaie).
- Celle du remodelage de la matrice extra cellulaire et la maturation cicatricielle.

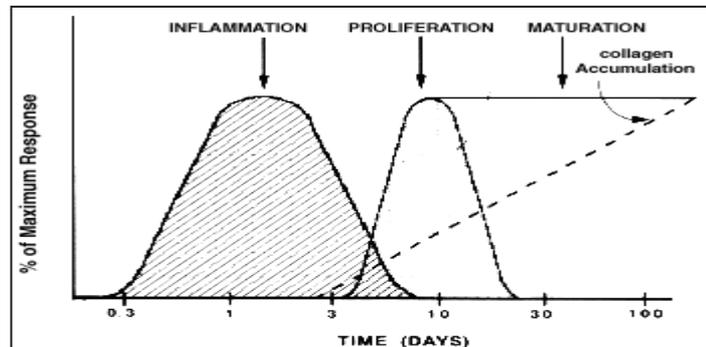


Figure 6 : Chronologie des phases de la cicatrisation (Fournier et Mordon, 2005)

2.3.1. Phase de détersion

D'après, Borel et Maquart (1998), elle correspond à l'élimination de tous les résidus tissulaires et corps étrangers qui auraient comme effet, d'empêcher le tissu conjonctif de bourgeonner. Son importance dans le temps varie avec la nature de la plaie. « Cette phase débute environ six (6) heures après l'apparition de la plaie par des réactions vasomotrices, aboutissant à la production au niveau de la plaie d'un exsudat liquidien riche en protéines plasmatiques (histamine, phagocytine), enzymes lysosomiales (protéinases, nucléase, phosphatase), ions (Na^+ K^+) et en éléments cellulaires (leucocytes : polynucléaires, monocytes)

Les polynucléaires et les monocytes migrent ensemble vers la plaie. Les polynucléaires sont les plus nombreux et ont une activité de phagocytose, ils meurent rapidement en trois à cinq jours. « Les mononucléaires sont moins nombreux, mais leur durée de vie est plus longue, et ils se multiplient de façon importante, ils ont une activité macrophagique » (Frekha, 1988).

2.3.2. Phase inflammatoire

Dans cette phase constructive, les phénomènes qui visent à combler la brèche tissulaire peuvent commencer, par la phase réparatrice, fibroblastique et d'épithélialisation.

- Une phase réparatrice

Cette phase correspond au développement du bourgeon charnu qui se développe depuis la profondeur pour venir combler la perte de la substance. Ainsi dans le conjonctif situé à la périphérie de la lésion, les cellules mésenchymateuses indifférenciées se transforment en fibroblastes migrants, se guidant sur le réseau de fibrine qui leur sert de fil conducteur, les fibroblastes cheminent en association étroite avec des néoformations sanguines et lymphatique et forment le tissu de granulation (Fabre, 1982).

- Une phase fibroblastique

Les fibroblastes élaborent tout d'abord:

- Les éléments de la substance fondamentale constituée principalement des mucopolysaccharides (responsable de la teneur élevée en eau du tissu de granulation) et des glycoprotéines à fort pouvoir antigénique.

- Le pro collagène qui est excité dans le milieu extracellulaire se transforme en tropocollagène sous l'influence d'une hydrolyse (Frekha, 1988), ce tropocollagène dans l'organisation en une longue hélice doublement torsadée, donne naissance aux fibres de collagènes.

A la fin de cette période qui dure deux à trois semaines, les capillaires s'infléchissent dans un plan perpendiculaire, à leur direction initiale et s'anastomosent entre eux, le bourgeonnement touche à sa fin, il est responsable du comblement de la plaie par son activité de synthèse et de la contraction de cette plaie qui aboutit à en réduire la surface, à ce moment commence l'étape d'épithélialisation (Fabre, 1982).

2.3.3. Phase d'épithélialisation

L'aboutissement de cette phase est la couverture de la plaie, l'épithélialisation ce fait de façon concentrique à partir des berges de la plaie, et au cours d'un temps qui varie beaucoup en fonction de la nature, du siège et de l'étendue de la plaie.

Les cellules basales marginales s'agrandissent, s'aplatissent et progressent, qui sont poussées par la force d'expulsion des cellules adjacentes, au cours des mitoses. Cette progression s'effectue le long de la tranche épidermique de la plaie, le mode de migration des cellules épidermiques a été comparé à un mouvement de chenillettes, les kératinocytes semblant rouler les uns sur les autres.

Lorsque la plaie est comblée par le tissu de granulation, le glissement des cellules épithéliales s'effectue latéralement et ne cesse que par inhibition de contact. Le stimulus initial de la cicatrisation en particulier de l'épithélialisation n'a pas été clairement identifié (Maurin, 2005).

Selon Borel et Maquart (1998), soit c'est une stimulation positive due à des hormones de la plaie, soit un relâchement d'un contrôle assuré par un inhibiteur mitotique appelé chalone.

Au total, la cicatrisation est le résultat de phénomènes d'intensité variable selon l'importance et le type de l'agression, l'importance des dégâts tissulaires qui s'articulent, de façon plus au moins harmonieuse.

Afin de restituer l'intégrité tissulaire initiale, il existe en outre des facteurs individuels, certains, inconnus et imprévisibles, qui interviennent dans le déroulement correct de ces phénomènes (Verola, 2006).

Lorsque, les phases de la cicatrisation se déroulent normalement, le code couleur est visualisé. A la détersion, le noir signifie une plaie nécrotique, le jaune ; une plaie fibrineuse, et le vert, c'est une plaie infectée. Au bourgeonnement, on peut retrouver le rouge, le rose d'une cicatrisation rappelle l'épithélialisation (Duquennoy, 2009).

Dans les conditions naturelles, la contraction est la principale voie de cicatrisation, or l'étude planimétrique autorise une évaluation quantitative directe par le calcul de la surface de la plaie et de son évolution dans le temps et par l'appréciation de la qualité du tissu de granulation (Ono et al, 1999). En utilisant l'équation de Lodhi et al (2006) ou de Srivastava et Durgaprasad (2008), on obtient le pourcentage de la contraction de la plaie.

2.4. Autres modes de la cicatrisation

Selon la bibliographie citée par Tomczak (2010), il existe d'autre mécanisme de la régénération épithéliale, à savoir : sous-crustacée, par dessiccation, par 1^{ere} intention retardée et par 3^{eme} intention.

2.5. Evolution pathologique

Selon Bruant-Rodier (2005), il ya plusieurs cicatrices, celle hypertrophiques et chéloïdiennes, d'autres hyperkératosiques, les dyschromiques, ainsi les instables.

Parmi les cicatrices inesthétiques (pathologique), il faut distinguer celles qui sont défectueuses, liées à une erreur de technique de suture et celles qui sont véritablement pathologiques impliquant les phénomènes de cicatrisation eux même (Andrée Mathieux, 2011).

La synthèse de l'évolution pathologique de la cicatrice des deux différentes natures (septique et aseptique) est illustrée au tableau I.

Tableau I : Evolution cicatricielle septique et aseptique

Nature	Evolution	Références
Septique	Infection de la plaie	Tomczak, 2010
	Déhiscence de la plaie	Asimus, 2001 ; Aguerre, 2004)
	Suppurations persistantes	Foweler, 1993 ; Delverdier et al,
	abcès chaudes et fistules	1993
Aseptique	Altération vasculaire :	
	Hémorragies et hématomes	Deodhar et Rana 1997
	Œdème	Remdios, 1999
	Ischémie	Hé, 2006
	Seromas: collections liquidiennes.	Masonc et al, 1993; Pavletic, 2003
	Altération de la phase de bourgeonnement :	
	Plaie atone	Waldron et Zimermman, 2003 ; Hé, 2006
	Ulcères	Hé, 2006
	Granulome inflammatoire	Hé, 2006
	Chéloïde	Asimus, 2001
	Altération de la phase d'épithélialisation	
	Retard d'épithélialisation	Tomczak, 2010
	Entropion de la plaie	Hé, 2006

3. Alopécie

Fondamentalement, n'importe quelle modification et (ou) irrégularité des trois facteurs biologiques de la densité du follicule pileux à savoir : les dimensions du follicule pileux, le nombre de poil par unité de surface de la peau et la durée du cycle de croissance, sous-entendent ; l'acquisition de troubles et oriente la démarche du diagnostic chez un individu (alopécie ou hypertrichose) (Mcelwee et Sinclair, 2008).

Les perturbations et la perte de cheveux ont un impact sans danger pour la vie humaine mais considérable sur la qualité de la vie et le bien-être émotionnel, ce qui est disproportionné par rapport à leurs dimensions.

3.1. Définition

La perte de cheveux est l'amincissement des cheveux sur le cuir chevelu. Le terme médical qui lui est attribué est l'alopecie. L'alopecie peut être temporaire ou permanente. La forme la plus fréquente de perte de cheveux se produit graduellement et est appelé "alopecie androgénétique", ce qui signifie qu'une combinaison d'hormones (androgènes) et de l'hérédité (génétique) est nécessaire pour développer la condition (Patil et al, 2010).

3.2. Fréquence et cause

L'alopecie androgénétique (AGA), aussi appelée la perte de cheveux de modèle-mâle ou la calvitie commune chez les hommes et la perte de cheveux modèle-femelle chez les femmes, elle affecte au moins 50% des hommes à l'âge de 50 ans, et jusqu'à 70% de tous les hommes dans la vie plus tard (Norwood, 1975).

Les estimations de sa prévalence chez les femmes ont largement varié, d'après les données de Reygagne (2009), 10% des femmes développent une chute de cheveux diffuse à partir de 20 ans, 30% à partir de 40 ans et 45% après la ménopause ; bien que d'autres études affirment que six pour cent des femmes âgées de moins de 50 ans sont touchées, elle est croissante à une proportion de 30-40% des femmes âgées de 70 ans et plus (Norwood, 2001).

L'incidence de l'alopecie androgénétique est plus fréquente chez les individus de race blanche que chez les personnes de race noire ou asiatique. Chez les sujets de race blanche, le pourcentage d'hommes atteints de calvitie augmente avec l'âge à l'échelle mondiale : 25 % à 25 ans, 30% à plus de 30 ans ,40 % à 40 ans, 50 % à 50 ans (Roy et al, 2008 ; Clere, 2010). L'âge de survenue est variable. En effet, une alopecie androgénétique peut débuter dès la puberté. Plus elle est précoce, plus elle risque d'être importante (Clere, 2010).

Certains scientifiques considèrent la testostérone comme l'une des principales causes de perte de cheveux. La testostérone est étroitement liée à l'hérédité.

Un autre point de vue est l'insuffisance et (ou) le déséquilibre nutritionnel du flux sanguin. La perte de cheveux chez les hommes et les femmes est également causée par l'excès d'huile dans le cuir chevelu. Ces trois facteurs sont les causes les plus communes de la perte de cheveux.

Parmi d'autres, il y a : les sources émotionnelles, le stress et les troubles nerveux, le vieillissement, les infections, le déséquilibre hormonal, l'environnement pollué, les substances toxiques, les blessures et la radiation (Roy et al, 2008).

3.3. Physiopathologie

L'alopécie androgénétique (AGA) est héréditaire et androgéno-dépendante, cliniquement définie par l'amincissement progressif de la chevelure ou de la miniaturisation du follicule. Alors que l'implication génétique est prononcée mais mal comprise, des progrès importants ont été réalisés pour comprendre les principaux éléments du métabolisme des androgènes en cause.

Le processus androgéno-dépendant est du essentiellement à la liaison de la dihydrotestostérone (DHT) au récepteur des androgènes (AR). Les fonctions cellulaires dépendantes de la DHT sont liées à la disponibilité des faibles androgènes, leur conversion au plus puissant androgène sous l'action de 5alpha-réductase, l'activité enzymatique basse des androgènes (inactivation des enzymes) et le fonctionnellement actif des AR présents en grand nombre (Trueb, 2009).

Les expositions du cuir chevelu prédisposé à des niveaux élevés de DHT et l'expression accrue de l'AR, ainsi que la conversion de la testostérone en DHT dans la papille dermique jouent un rôle central, tandis que les androgènes (facteurs modulateurs) découlant des cellules de papilles dermiques sont soupçonnés d'influencer la croissance des autres composants du follicule pileux. La résultante est une diminution de la taille de follicule pileux qui s'accompagne d'une diminution de la durée de la phase d'anagène et une augmentation du pourcentage des follicules pileux en phase télogène (Cotsarelis et Millar, 2001).

À l'examen histologique des biopsies du cuir chevelu, la miniaturisation des poils terminaux est fréquemment associée à l'infiltration lymphocytaire périfolliculaire et finalement à la fibrose (Jaworsky et al, 1992; Whiting, 1993).

Par conséquent, il est concevable que le rôle de l'inflammation folliculaire, ou fibrose microscopique a été sous-estimé, il semble probable que c'est ce qui empêcherait le follicule de réformer un follicule pileux terminal (Trueb, 2002).

3.4. Autres formes

D'autres types de perte de cheveux incluent la pelade (plaques de calvitie qui se développent habituellement en arrière), l'alopecie de traction (amincissement des tresses serrées ou queues de cheval) et l'effluvium télogène (chute rapide après l'accouchement, une fièvre ou perte de poids soudaine) et (Patil et al, 2010).

3.4.1. Pelade (*Alopecia Areata*)

C'est une maladie auto-immune imprévisible qui a une caractéristique variante histopathologiquement à différents stades et qui se présente comme une perte de cheveux non cicatricielle, bien que l'exacte pathogenèse de la maladie reste à clarifier.

Les taux de prévalence de la maladie de 0,1% à 0,2% ont été estimés pour les États-Unis. *Alopecia Areata* (AA) peut toucher n'importe quelle zone pileuse. Elle présente souvent ainsi des zones délimitées de chute de cheveux sans cicatrices sur la peau d'apparence normale, il est probable que le moment de l'apparition et la gravité de la pelade est déterminée par une interaction entre un individu prédisposé génétiquement et l'exposition à un facteur de l'environnement déclenchant.

L'évolution de la maladie est imprévisible et la réponse au traitement peut être variable (Alkhalifah et al, 2010 ; Wang et Mcelwee, 2011).

3.4.2. Effluvium télogène (sans plaque alopécique)

Dans ce cas, la chute de cheveux est le plus souvent aigue ou subaigüe et est la conséquence d'une conversion télogène des follicules pileux suivie d'une chute dans les 2 mois qui suivent. Elle est suivie d'une repousse normale.

Les causes sont multiples : alopecies du *post-partum*, après une forte fièvre, diverses infections, des maladies inflammatoires (lupus érythémateux) ou un choc opératoire.

À un degré moindre, il existe un effluvium télogène physiologique saisonnier en automne et au printemps. Il ne nécessite aucun traitement, puisque suivi d'une repousse normale. La prise en charge psychologique est essentielle, ces « chutes de cheveux » ayant souvent un retentissement psychologique majeur. Il est important de rassurer les patients sur le caractère généralement transitoire de la symptomatologie (Descamps et al, 2002).

3.4.3. Alopecie medicamentouse

La chute de cheveux secondaire à une prise medicamentouse est rare et mal connue, sauf en ce qui concerne les therapeutiques anticanceuses. Pourtant, un certain nombre de medicaments frequemment delivres à l'officine sont susceptibles de generer des alopecies. L'alopecie reste un effet indesirable facheux des chimiotherapies anticanceuses car ces substances agissent par un effet direct, toxique, touchant la phase anagene (Pillon, 2013).

L'incidence (estimation moyenne à 65%) et la severite de l'alopecie induite par chimiotherapie (CIA), sont variables et en rapport avec le protocole particulier chimiotherapeutique. La CIA est traditionnellement classée comme une perte de cheveux diffuse aiguë causée par effluvium anagene dystrophique, qui se presente avec differents types cliniques de perte de cheveux (Trueb, 2009).

Les autres medicaments engendrant le plus frequemment une chute de cheveux sont les psychotropes et les antihypertenseurs par inhibition des mitoses, secondaires à la diminution de production d'adenosine mono-phosphate cyclique (AMPC), associée à l'inhibition des effets des catecholamines et responsables de la vasodilatation des vaisseaux sanguins peripheriques. La vasoconstriction secondaire favoriserait, alors la chute capillaire. Les diurétiques antagonistes de l'aldosterone agissent par un effet antiandrogenique. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) paraissent à l'origine de pertes de cheveux reversibles (enalapril, captopril). La prise de ces medicaments, lorsqu'ils sont associés à une insuffisance renale, serait à l'origine d'une carence en zinc, responsable de symptomes tels que l'alopecie (Pillon, 2013).

3.5. Modalites therapeutiques

3.5.1. Molecule pharmaceutique

L'objectif du defi therapeutique est d'accroître la couverture des cheveux du cuir chevelu et de retarder la progression de l'amincissement des cheveux.

Deux medicaments approuvés par les Etats-Unis FDA (Food and Drug Administration) sont disponibles à cet effet, par voie orale, le finasteride, à la dose de 1 mg par jour et topique, la solution de minoxidil (Price, 1999).

- Finastéride

C'est un inhibiteur compétitif de type II 5 α -réductase et inhibe la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT). La justification de l'utilisation du finastéride pour traiter l'alopecie androgénique (AGA) est fondée sur l'absence d'alopecie dû à une déficience congénitale de type II 5 α -réductase chez les hommes, et la présence en plus de la 5 α -réductase et de la (DHT) dans le cuir chevelu dégarni (Kaufman et al, 1998).

La repousse des cheveux a été observée chez 48% des patients recevant le finastéride durant un an, il est généralement bien toléré, mais quelques-uns, ce sont retirés du « traitement programme » en raison des troubles sexuels associés (Upadhyay *et al*, 2012a,b). Le finastéride est contre-indiqué chez les femmes qui sont ou peuvent devenir enceintes (Trueb, 2002 ; McClellan et al, 1999) parce que la 5 α -réductase peut causer des malformations extérieures des organes génitaux des foetus mâles (Trueb, 2002).

- Minoxidil

Il favorise la croissance des cheveux par l'augmentation de la durée de l'anagène (Buhl, 1989). Il stimule le follicule pileux au repos pour se développer (Trueb, 2002) en augmentant la taille des follicules pileux miniaturisés et agrandit les follicules sous-optimaux parallèlement à l'engagement de la croissance anagène dans les follicules pileux en phase télogène (Sinclair, 1998; Otberg et al, 2007). Alors que le minoxidil a été développé pour le traitement de l'hypertension, et cette caractéristique de l'action du médicament est la mieux comprise, son mécanisme d'action sur la croissance des cheveux est un peu mal assimilé.

Le Minoxidil est un ouvreur des canaux potassiques et vasodilatateur et a été signalé pour stimuler la production de (Facteur de croissance endothélial vasculaire) VEGF dans des cultures de cellules de papilles dermiques (Lachgar et al, 1998).

Des solutions topiques de 2 à 5% de minoxidil sont disponibles pour le traitement de l'AGA sur les hommes et les femmes. (Li et al, 2001).

Malheureusement, l'efficacité de minoxidil est variable et temporaire, ce qui rend en fait difficile la prédiction du succès du traitement sur une base individuelle. Les œstrogènes et les anti-androgènes sont utilisés chez les femmes avec AGA, bien qu'aucune étude n'ait été réalisée.

Quand une combinaison d'un œstrogène et d'un progestatif est prescrite lors de la contraception ou la thérapie de remplacement hormonal chez les femmes présentant une AGA, il faut prendre le soin de choisir un progestatif sans androgénique, ou de préférence ayant une activité anti-androgène, par exemple l'acétate de cyprotérone (Price, 1999 ; Trueb, 2002). Il est nécessaire de rapporter, les effets secondaires associés qui sont le prurit, la sécheresse, la desquamation, l'irritation locale et la dermatite (Spindler, 1988).

Il reste probable que plusieurs autres approches moléculaires à cheveux et d'élargissement du follicule restent à découvrir.

La thérapie des troubles de perte de cheveux interfère avec les facteurs de stress aggravantes, par conséquent la gestion globale et attentive au-delà de la drogue et de l'ordonnance pour soulager les symptômes cliniques des patients sont les implications psychologiques concomitantes (Hadshiew et al, 2004).

3.5.2. Autre modalité

L'approche principale pour minimiser l'alopecie induite par chimiothérapie consiste en un refroidissement du cuir chevelu. Malheureusement, la plupart des données publiées sur le refroidissement du cuir chevelu ne sont pas prouvées. Plusieurs approches expérimentales au développement d'agents pharmacologiques sont en cours d'évaluation et notamment des anticorps spécifiques de la drogue, des modificateurs de croissance des cheveux, des cytokines des facteurs du cycle de croissance, des antioxydants, des inhibiteurs de l'apoptose et du cycle cellulaire et la prolifération des modificateurs.

Aucune intervention pharmacologique spécifique, n'est disponible pour gérer la perte de cheveux provoquée par le stress chez l'homme. Une intervention thérapeutique efficace à cet égard aurait pour effet de prolonger la phase anagène du cycle pileux, empêchant ainsi l'apparition prématurée de catagène, (Paus et Cotsarelis, 1999). En revanche, aucun traitement ne permet de guérir totalement de l'alopecie, excepté la technique chirurgicale ; « implants capillaires ». Cette dernière est indiquée dans les alopecies "rebelles" (Clere, 2010).

CHAPITRE III :
PRODUITS NATURELS

1. Nouvelles substances

La croyance selon laquelle les produits de santé naturels (PSN) sont sécuritaires et moins toxiques que les produits pharmaceutiques est largement répandue. Ce phénomène explique peut-être leur popularité pour le maintien de la santé générale ainsi que leur utilisation contre divers problèmes tels les dermatologiques (Millar, 1997). En effet, L'importance de la phytothérapie est en augmentation. De nombreux patients préfèrent les médicaments à base de plantes en raison de leur bonne tolérance et de leurs faibles effets secondaires. En outre, les plantes médicinales sont abordées beaucoup plus scientifiquement (Eichele, 2010). Avec l'avancement de la biologie et de la chimie biologique ainsi que la généralisation de l'utilisation des substances naturelles comme agents thérapeutiques, la cible se doit nécessairement de posséder une activité potentielle ou être en rapport avec des processus biologiques. On observe que chaque isolation de produit naturel (porteur d'innovation) est accompagnée nécessairement de tests biologiques (Corbu, 2008).

L'expression « études pharmacologiques d'innocuité » est apparue pour la première fois dans les thèmes de l'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (l'ICH) intitulés « Calendrier des études d'innocuité non cliniques pour la conduite d'essais cliniques de produits pharmaceutiques sur des sujets humains » et « Évaluation au stade préclinique de la sécurité des produits pharmaceutiques issus de la biotechnologie » dans le cadre d'études devant être effectuées afin d'appuyer l'usage de produits thérapeutiques chez les humains (Anonyme, 2006).

1.1. Phyto-toxicité

Les produits de santé naturels (PSN) peuvent également avoir des effets indésirables indirects lorsqu'ils sont utilisés dans des situations où des soins médicaux d'urgence s'imposent et que le traitement est retardé. On signale que la divulgation des effets indésirables (EI) associés à l'utilisation des PSN est faible (Gillmour et al, 2011 ; Walji et al, 2010).

Il est souvent fait mention des risques possibles d'interaction négative entre les produits de santé naturels et les médicaments. Dans certains cas, cette possibilité est réelle. Par contre, dans de nombreux autres cas, c'est le contraire qui est vrai.

La prise conjointe de médicaments et de produits de santé naturels peut être bénéfique (Guénette et al, 2009). À l'instar des produits pharmaceutiques homologués au Canada, la majorité des PSN ne font pas l'objet d'essais au sein de la population. De plus, il existe peu d'essais cliniques et de données de sécurité sur les PSN. Même lorsqu'on possède des études de sécurité sur des ingrédients particuliers, les effets de l'utilisation d'une association de multiples ingrédients n'ont généralement pas tellement fait l'objet d'études (Murty et al, 2012).

1.1.1. Procédures d'évaluation

L'évaluation de la toxicité s'appuie sur des études **qualitatives** (non mesurables) ou **quantitatives** (mesurables) adéquates. Il existe plusieurs types d'études qui nous permettent d'évaluer les effets d'un toxique. On peut les classer dans quatre catégories : les études épidémiologiques, qui comparent plusieurs groupes d'individus ou les études de cas; les études expérimentales *in vivo*, qui utilisent des animaux (ex. : lapin, rat et souris); les études *in vitro*, effectuées sur des cultures de tissus ou des cellules et les études théoriques par modélisation (ex. : structure-activité) (Viau et Tardif, 2003). De mauvais résultats d'évaluation peuvent par conséquent découler d'un nombre de facteurs, allant de l'usage erroné d'espèce de plantes inadaptées à la contamination par des substances toxiques pendant le stockage au surdosage (Coulibaly, 2008).

1.1.2. Hépatotoxicité

Étant un organe carrefour en raison d'une part, du volume sanguin qui le traverse et d'autre part, par sa situation privilégiée par les apports du tube digestif (veine porte) et la circulation générale faisant de lui un organe essentiel de stockage et de distribution et entre la circulation générale et l'arbre biliaire faisant de lui un organe excréteur (Mekroud, 2004). Le foie est le site principal des biotransformations des xénobiotiques, toute affection hépatique (stéatose, cirrhose, nécrose) en modifie le métabolisme et par voie de conséquence, la toxicité (Viala et Botta, 2007). L'examen macroscopique (couleur, aspect, poids) peut indiquer la nature de la toxicité et la microscopie détecte les modifications subcellulaires, ainsi déterminer le mode d'action. Par ailleurs, la présence de nombreuses enzymes (Glutamo Pyruvate Transférase (TGP :ALAT), Glutamo Oxalo-acetate Transaminase (TGO :ASAT) libérées à partir du cytosol et des organites subcellulaires est le témoignage d'une hépatotoxicité (Frank, 1992 ; Atsamo et al, 2011).

1.1.3. Néphron toxicité

L'exploration fonctionnelle du rein consiste en des épreuves statistiques et des épreuves dynamiques, qui peuvent fournir de précieux renseignements quant à l'intégrité du parenchyme rénal (Mekroud, 2004). Ce dernier est particulièrement vulnérable (toutes les zones du néphron) à plusieurs substances toxiques qui sont susceptibles de lui causer des dommages, allant de légères altérations biochimiques responsables de dysfonction mineurs jusqu'à la mort cellulaire conduisant à l'insuffisance rénale (Cronin et Henrich, 2005).

A l'examen histologique, on peut retrouver de la nécrose des cellules épithéliales et/ ou de la vacuolisation épithéliale (Richet, 1988)

Un taux élevé de l'urée sanguine indique une atteinte glomérulaire. Ainsi une élévation de la concentration de la créatinine dans le sang est le témoignage de dysfonctionnement rénal (Frank, 1992).

2. Produits cicatrisants

Malgré l'existence d'une multitude de produits cicatrisants dont l'efficacité est établie, il n'en demeure pas moins que de nombreux auteurs testent l'activité cicatrisante de nouveaux produits conventionnels qu'ils soient d'un usage large ou réduit, le plus souvent choisis dans les patrimoines éthno-pharmaceutiques (Bensegueni et al, 2007).

De nombreuses plantes ont révélé posséder un potentiel thérapeutique en tant que promoteurs de cicatrisation des plaies. *Aloe vera* (Choi et al, 2001), *Centella asiatica* (Suguna et al, 1996), *Pterocarpus angolensis* (Hutchings et al, 1996), *Channa striatus-cetrimide* (Baie et Sheikh, 2000), *Datura alba* (Priya et al, 2002), *Terminalia chebula* (Suguna et al, 2002), *Cinnamomum zeylanicum* (Kamath et al, 2003), *Pterocarpus santalinus* (Biswas et al, 2004), *Butea monosperma* (Sumitra et al, 2005), *Phellinus gilvus* (Bae et al, 2005), *Cassia fistula* (Kumar et al, 2006), *Napoleons imperialis*, *Ocimum gratissimum* et *Ageratum conyzoides* (Chah et al, 2006), *Tragic involucrata* (Perumal et al, 2006), *Plagiochasma appendiculatum* (Singh et al, 2006), *Sphaeranthus indicus* (Sadaf et al, 2006), *Tephrosia purpurea* (Lodhi et al, 2006), *Baphia nitida* (Dally et al, 2007), *Embelia ribes* (Kumara Swamy et al, 2007). Nous avons préféré, nous concentrer, sur les travaux réalisés en Algérie et surtout ceux menés à l'université de Constantine, dont la synthèse suit.

2.1. *Lawsonia inermis*

Le henné a suivi l'expansion de l'ISLAM, utilisé en cosmétologie depuis près de 3 millénaires pour ses propriétés tinctoriales. Utilisé depuis la haute antiquité surtout en Egypte et en Arabie (Bruneton, 1987), les propriétés tinctoriales sont dûes à la fixation énergétique de la Lawson sur les cheveux et la peau sans doute par la réaction avec les groupements thiols de kératine, principe exploité dans le shampooing et lotion capillaire. Le henné confère ainsi à la peau et aux cheveux une couleur brune acajou (Bruneton, 1993). En médecine populaire, on attribue au henné de nombreuses propriétés diurétiques astringentes dans l'ulcère gastro intestinal et dans le traitement de la diarrhée amibienne (Vanhellement, 1986).

Dans ses travaux, Ghileb (1987), rapporte que, outre ses propriétés à usage interne, le henné est utilisé au Maroc, en cataplasme, seul ou associé au goudron de cade dans l'eczéma et les furonculoses, comme antiseptique externe et cicatrisant au niveau des plaies et des brûlures.

En Tunisie, les décoctions de henné sont utilisés comme antipyrétique, anti diarrhéique, antidiabétique, hypotenseur et dans le traitement des infections buccales, gingivites et aphtes. On souligne que les vertus pharmacologiques prouvées du henné sont des propriétés emménagogues, une action ocytotique attribuée à la lawsone soit Lawson et un puissant fongicide (Kerharo et Gadam, 1974 ; Bruneton, 1993).

En Algérie, des travaux publiés par Hamdi pacha et ses collaborateurs (1998a) et (2002), ont mis en évidence un effet probable de *Lawsonia inermis* L. comme cicatrisant sur les brûlures de 3^{ième} degré chez le lapin.

D'autres résultats ont permis de mettre en évidence l'effet positif du henné (J₁₇) sur la cicatrisation qui est comparé avec d'autres plantes : cèdre d'atlas (J₂₀), genévrier et *Kniphofia uvularia* (J₂₅), Pin d'Alep et *Inula viscosa* (J₂₅), *Centella* (J₃₂) (Hamdi Pacha et al, 1998b). Des investigations ont confirmé l'effet cicatrisant intéressant de la plante de henné, en un temps moyen de 17 jours par comparaison à un principe actif connu en Algérie qui est le madécassol (Benazzouz, 2001).

Par la méthode de dilution en milieu liquide, *Pistacia lentiscus* et *Lawsonia inermis* ont montré des effets antifongiques sur *Trichophyton mentagrophyte* et sur *Candida albicans* (Mansour Djaaleb et al, 2012).

2.2. *Pistacia lentiscus*

En médecine traditionnelle, on utilise la résine de pistachier lentisque afin de combattre l'ulcère d'estomac. Le lentisque est souvent utilisé en médecine comme astringent, expectorant et cicatrisant (Seigue, 1985).

En Egypte, la résine du lentisque généralement appelée "mastic" était utilisée pour embaumer les morts, on l'employa par la suite comme calmant et analgésique mais aussi comme remède carminatif et diurétique, on l'applique sur l'eczéma, les furoncles et les autres affections cutanées et en pansement sur les dents cariées (Hans Kothe, 2007).

Les huiles de lentisque sont utilisées pour les effets pharmacologiques en tant que décongestionnant veineux, décongestionnant lymphatique, antispasmodique. (Baudoux, 2003) ; elles sont indiquées dans les maladies suivantes: varices et jambes lourdes, congestion et stases veineuses, hémorroïdes internes et externes, thrombophlébite, escarres, plaies de lit, troubles cardiaux-vasculaires, endocardite rhumatismale, aérophagie, aérocolie, ulcère gastrique, colite spasmodique, diabète, sinusite (décongestionnant), prostatite, congestions et adénomes prostatiques. (Yahya, 1992 ; Iserin, 2001 ; Baudoux, 2003 ; Grosjean, 2007).

D'autres résultats conclurent que l'huile grasse du fruit de lentisque et particulièrement sa fraction insaponifiable, ont une action protectrice et inductrice marquée durant la phase proliférative du processus cicatriciel des plaies d'excision chez le rat. Cette activité est probablement associée aux différents constituants phytochimiques, notamment les phytostérols contenus dans la fraction insaponifiable (Belfedle, 2009; Boulebda et al, 2009).

Des recherches ont permis d'évaluer la toxicité éventuelle de lentisque sur la peau, les muqueuses et par voie orale, selon les tests d'innocuité chez les lapins et le test de toxicité aigue chez les souris. Ce dernier test a révélé que l'huile de lentisque n'est pas douée de toxicité à court terme, tandis que le dosage biochimique des paramètres sanguins chez le lapin traité suite à une administration rectale pendant six semaines a montré que l'huile de lentisque peut être hépatotoxique à moyen et à long terme (Boukeloua, 2009).

D'autres investigations ont permis de mettre en évidence l'effet significatif de l'huile de lentisque sur la contraction et la réduction de la période de la cicatrisation sur les lapins ($P < 0,05$) (Djerrou et al, 2010 ; Djerrou et al, 2011).

Ainsi, l'étude comparative de la contraction des plaies des deux lots (rats albinos souche wistar) a montré une différence significative, à l'avantage du lot traité par l'huile de lentisque, des résultats qui suggèrent une action cicatrisante de l'huile de lentisque et justifient l'usage traditionnel de cette huile comme cicatrisant (Abdeldjlil et al, 2012 ; Abdeldjlil et al, 2014).

Il est important de signaler que l'huile est très peu irritante pour les yeux et la peau après une exposition unique, mais elle peut provoquer une dermatite de contact irritant et un épaissement réversible de la peau après une utilisation prolongée (Djerrou et al, 2013a,b).

2.3. *Argania spinosa*

L'Arganier fructifie dès l'âge de 5 ans mais son rendement optimal n'est atteint qu'à l'âge de 60 ans. L'étude de la composition de l'huile en acides gras, montre que ceux-ci sont à plus de 80% de type oléique, linoléique. Ces acides gras essentiels confèrent à l'huile d'argan des valeurs nutritionnelles et diététiques certaines et justifient son emploi pour les maladies cardio-vasculaires et contre le diabète, ainsi que pour le dessèchement et le vieillissement physiologique de la peau (Radi, 2003).

D'après Moukal (2004), cette « huile d'argan » est utilisée dans la pharmacopée traditionnelle marocaine, dans les cas d'acné et desquamation de la peau, brûlures et gerçures, nourrir les cheveux secs, empêcher leur chute et garder leur éclat, corriger les troubles cutanés et traiter la peau sèche et ridée (effet antiride et antiviellissement cutané), aphrodisiaque ou fortifiant, cicatrisation des brûlures et l'eczéma, entorses, blessures ou gale.

L'application régulière sur la peau d'huile d'argan de qualité cosmétologique est conseillée pour le traitement des gerçures, des peaux sèches ou déshydratées et de l'acné. A long terme, l'application de l'huile d'argan conduit à une réduction de la vitesse d'apparition des rides et à la disparition des cicatrices provoquées par la rougeole ou la varicelle. L'application d'huile d'argan est aussi préconisée pour le traitement des brûlures superficielles (Charroufa et Guillaume, 2007).

2.4. *Knifofia uvalaria Moench.*

Des résultats permettent de mettre en évidence un effet positif sur le processus de cicatrisation par une amélioration de la vitesse de cicatrisation et de l'aspect final du tissu cicatriciel (Hamdi Pacha et al, 1995).

2.5. *Inula viscosa*

Des données ont prouvé l'effet cicatrisant, lors des expériences "in vivo" sur les brûlures de 3^{ème} degré chez le lapin (Chari, 1999 ; Hamdi Pacha et al, 2002).

2.6. *Juniperus oxycedrus*

L'effet cicatrisant de l'huile de cade sur les brûlures expérimentales a été confirmé par les travaux de Serakta (1999), réalisés sur les lapins ; la cicatrisation de brûlures traitées par la préparation galénique à base de l'huile de cade a été obtenue en 23 jours par contre les brûlures traitées avec le placebo ont cicatrisé en 27 jours.

2.7. *Opuntia ficus indica* L.

La plante peut dans une certaine mesure, permettre d'expliquer son utilisation dans le diabète, thérapie traditionnelle avec des effets d'hypolipidémie, d'hypoglycémie et d'anti-obésité sans aucune toxicité biologique (Halimi et al, 2012, Boukeloua et al, 2012 ; Halimi et al, 2013). Une autre étude menée au laboratoire de pharmaco-toxicologique, portant sur l'évaluation de l'effet de guérison de deux produits d'*Opuntia ficus-indica* (Un, aqueux homogène extrait de raquettes et une fine poudre des graines) à la suite de brûlures expérimentales, dont les résultats ont montré une réduction significative des temps de guérison et qu'*Opuntia ficus-indica* peut éventuellement stimuler le processus de cicatrisation des brûlures du deuxième degré (Ben Laksira et al, 2013).

2.8. Miel

Le miel possède une activité antibactérienne qui présente une puissante activité *in vitro* contre les bactéries résistantes aux antibiotiques avec un pouvoir bactéricide et bactériostatique ; aussi des propriétés cicatrisantes lors de la dégradation du glucose (du miel) en présence d'eau et d'oxygène par la gluco-oxydase, il y a formation d'acide gluconique et d'eau oxygénée (H₂O₂).

L'eau oxygénée formée a un rôle très important dans le processus de cicatrisation. En effet, c'est un très bon antiseptique et il stimule le développement d'une néo vascularisation dans le tissu cicatriciel (Attipou et al, 1998). Il a été démontré que le miel est capable d'éliminer certaines toxines, notamment d'origine fongique. En outre, il a une action apéritive, antianémique et digestive, des propriétés antitussives, expectorantes et adoucissantes, favorise également le sommeil,

excellent carburant pour le muscle cardiaque, il améliorerait la circulation sanguine, lutterait contre la constipation chronique, participerait à l'équilibre du système neurovégétatif, posséderait des propriétés antioxydants et lutterait contre le vieillissement (Rossant, 2011).

D'autres résultats permettent de confirmer l'effet cicatrisant du miel sur le traitement des plaies cutanées chez le cheval avec à chaque fois une réussite totale, que ce soit sur des plaies chroniques déjà fortement bourgeonnées ou sur des plaies fraîches (Scohier, 2000).

Ainsi, des recherches ont démontré que le miel stimule les monocytes pour produire des cytokines inflammatoires, ayant un rôle important et favorable dans la phase inflammatoire du processus de cicatrisation (Tonks et al, 2003).

Majtan et son équipe (2010), ont montré que le miel est capable d'activer la prolifération des kératinocytes (notamment lors du processus d'épithélialisation), en régulant de façon positive l'expression de certaines cytokines.

Maameri et son équipe (2012) ont confirmé dans leurs travaux qu'une amélioration de la phase inflammatoire du processus cicatriciel expérimenté chez les rats de laboratoire est établie, si l'huile de lentisque est mélangée au miel.

La dernière étude de Djerrou (2014), propose les effets remarquables d'une pommade, d'un mélange de miel d'abeille et de poudre de graines *Fagopyrum esculentum Moench* qui stimule la phase inflammatoire, la contraction de la plaie et l'amélioration du temps de la cicatrisation.

2.9. Onguent traditionnel

Des investigations confirment l'activité cicatrisante des deux onguents : le premier (gemme de pin plus oignon plus armoise plus cire d'abeille plus beurre frais) et la deuxième (cire d'abeille plus l'huile de lentisque) qui est reconnu dans la médecine populaire de la région de Constantine, en Algérie (Bensegueni, 2007).

2.10. Beure frais plus feuilles de ronce

Parmi les lots traités, le quatrième lot de rats de laboratoire (mélange de beure et de poudre de feuilles de ronce) a enregistré la meilleure évolution de leurs cicatrices (Kaddour et Haouam, 2010).

3. Stimulants des cheveux

Des produits naturels ont été autorisés à être répandus dans l'industrie des soins de cheveux et près de mille sortes d'extraits de plantes ont été examinées à l'égard de l'activité promotionnelle de la croissance des cheveux, certains d'entre eux, ont ainsi montré un énorme potentiel. Les composés poly herbé sont généralement utilisés comme tonique pour les cheveux, promoteur de croissance des cheveux, après-shampooing, agent de lavage des cheveux, ainsi que pour le traitement de l'alopécie et l'infection de poux et sont créés comme une option réaliste et sécuritaire sans effets secondaires pour les hommes et les femmes face à leur problème de perte de cheveux (Roy et al, 2008 ; Patil et al, 2010).

3.1. Procyanidine B-2

C'est un composé polyphenolique (extrait de pommes et de raisins) possède une activité sur les cheveux, elle provoque une modulation de l'expression et la translocation de la Protéine Kinase C isoenzymes dont l'action est négative sur les cellules épithéliales des cheveux. Les résultats, combinés à ceux d'autres enquêtes, suggèrent un lien possible entre l'activité cheveux croissance possédée par procyanidine B-2 et sa régulation négative ou l'inhibition de la translocation des isoenzymes de PKC dans les cellules épithéliales des cheveux en plus de son activité d'inhibition de la PKC. Il est fort probable que la PKC joue un rôle clé dans les cheveux et la régulation du cycle (Kamimura et Takahashi, 2002).

3.2. *Hibiscus rosa-sinensis* Linn

Adhirajan et son équipe (2003) prouvent que l'extrait des feuilles de *Hibiscus rosa-sinensis* L. stimule une meilleure activité du follicule pileux chez le rat comparativement aux fleurs.

3.3. *Asiasari radix*

En 2005, l'équipe de Rho a confirmé que l'extrait d'*Asiasari radix* est un bon candidat pour la promotion de la pousse de poils.

3.4. Mélange des huiles

Le mélange des huiles (Amla, Brahim, Methi et Meeth Neem) a significativement augmenté l'activité de la pousse de poils chez des lapins,

comparativement au standard et devient une alternative potentielle pour remplacer le Minoxidil (Purwal et al, 2008; Pooja et al, 2009).

3.5. Acétone de framboise

L'application topique de 0,01% d'acétone de framboise augmente les IGF1 (Insulin like Growth Factor- 1), produites par les follicules pileux du neurone sensoriel, et promet une pousse de cheveux chez les hommes souffrant d'alopecie (Harda et al, 2008).

3.6. *Eclipta alba*

Le résultat du traitement avec 2 et 5% d'extraits d'éther de pétrole de *Eclipta alba* ont été meilleurs que le traitement positif au Minoxidil 2% de contrôle concernant la croissance des poils des rats albinos (Roy et al, 2008).

3.7. *Prunus dulcis*

Les graines de *Prunus dulcis* ont été traditionnellement connues pour l'activité de croissance des cheveux, ce qui est prouvé par les travaux de Suraj et son équipe en 2009 : Éther de pétrole, le méthanol, le chloroforme et l'eau extraits de graines de *Prunus dulcis* incorporées dans la base de pommade oléagineux ont été appliqués par voie topique sur la peau rasée de rats albinos dénudés et criblés pour l'activité de croissance des poils.

3.8. *Russelia equisetiformis*

Les données expérimentales obtenues dans l'étude de Awe et Makinde en (2009) sur des animaux indiquent que l'extrait brut méthanol *Russelia equisetiformis* possède un potentiel favorisant la croissance cheveux.

3.9. *Zizyphus jujuba*

L'efficacité de l'huile essentielle de graines de *Zizyphus jujuba* à 1% et son rôle potentiel sur la croissance des poils *in vivo* ont été démontrés après 21 jours d'application sur des souris, par Yoon et son équipe en 2010.

3.10. *Tamarindus indica* et *Curcuma longa*

L'étude de Vyas et al (2010) dont l'objectif est d'évaluer l'effet de *Tamarindus indica* et *Curcuma longa* sur le stress induit par l'alopecie est très prometteur.

3.11. *Abrus precatorius*

Les travaux de Upadhyay et ses équipes en 2012(a) concluent que l'extrait éthanolique des graines d'*Abrus precatorius* L. possède, une activité anti androgène et peut provoquer une alopécie due à la l'inhibition de l'enzyme 5 α -réductase.

3.12. *Glycyrrhiza. Glabra*

L'extrait de racine d'éther de pétrole à partir de la de *Glycyrrhiza. Glabra* est plus efficace que le Minoxidil dans la promotion de la croissance des poils chez les rats femelles Wistar. L'extrait de fines herbes serait préféré, non seulement en raison de son origine naturelle, mais aussi parce que le Minoxidil possède plusieurs effets secondaires (Upadhyay et al, 2012 b).

3.13. *Allium sativum*

L'ail entier, hâché ou concassé est utilisé depuis des siècles en médecine et en cuisine pour ses propriétés toniques (Iserin, 2001).

L'ail a des propriétés antiseptique, bactéricide, expectorant, stimulant, vermifuge et hypotenseur. L'effet médicinal est dû au bulbe. On l'utilise également comme anticancéreux et antidiabétique. L'ail est efficace contre les venins, les hémorroïdes, l'extinction des voix et les maux des reins. Il a été à juste titre considéré comme préservatif contre les maladies infectieuses : choléra, typhus, typhoïde, diphtérie (Beloued, 2009).

L'ail est aussi bénéfique pour les cheveux, il stoppe la chute de cheveux et favorise la croissance, il est composé de «souffre». Le souffre est un composant de la «kératine» qui rend les cheveux plus forts ; il améliore aussi la condition du cuir chevelu. L'ail contient de la vitamine B6, aussi de la vitamine C qui rend la racine plus forte et donc aide à stopper la chute de cheveux, de la vitamine B1 qui favorise la circulation sanguine et qui permet les repousses (Anonyme, 2012).

CHAPITRE IV:
MONOGRAPHIE DE
LINUM USSITATISSIMUM

1. Généralité

Lin ou flax ou linseed, est une des plus anciennes plantes cultivées (figure 7) pour son huile et sa fibre. Le nom botanique, *Linum usitatissimum* a été donné par Linnaeus en 1857 dans son livre "Species Plantarum" (Cité par Jhalla et Hall, 2010).



Figure 7: Fleur bleue de *Linum usitatissimum* (Heli et al, 2007)

L'usage du lin par l'homme est attesté depuis plus de 30 000 ans. La plante est originaire d'Asie de l'Ouest et de la Méditerranée (Millam et al, 2005), cultivée comme source de fibre depuis au moins 5000 ans avant JC, elle est devenue principalement cultivée pour son huile (Oomah, 2001 ; Berugland, 2002). Son nom latin « *Linum usitatissimum* » (lin de tous les usages) est amplement mérité (Weill et Mairesse, 2010).

C'est une plante rare à l'état spontané, elle est cultivée en qualité de plante textile ou oléagineuse en fonction de la variété considérée (Diederichsen et al, 2003; Vaisey-Genser et al, 2003). Il existe environ 180 variétés de lin cultivé (*Linum usitatissimum* L) dans l'UE dont une soixantaine en France, inscrits dans les catalogues officiels français et européens. Il y a plus de 200 variétés cultivées dans la liste de l'organisation du commerce et développement économique (OCDE), destinée au commerce international. Dans le monde, il y a environ 10 000 lignées pures ou écotypes conservés dans des collections (Anonyme, 2010).

La production annuelle de lin est de 3,06 millions de tonnes. Le Canada est le plus grand producteur de lin, environ 38% de la production mondiale, suivie par la Chine, les Etats-Unis, l'Inde et l'UE (Jhalla et Hall, 2010, Rubilar et al, 2010, Ganorkar et Jain, 2013).

2. Description botanique

C'est une plante dicotylédone autogame qui appartient à la famille des linacées (Linaceae) et au genre *Linum* (Bloedon et Szapary, 2004). Le lin est une plante annuelle, bisannuelle ou vivace, d'une extrême finesse, assez peu profondément enracinée (racine pivotante) car le lin est arraché, il n'est pas fauché. (Roberto, 1982 ; Bernard, 2001). Cette plante pousse à une hauteur maximale de 60 cm, aux formes élancées et des tiges très fibreuses, feuilles lancéolées ayant trois veines, jusqu'à 4 cm de long et 4 mm de large et ses fleurs bleu vif ont jusqu'à 3 cm de diamètre (Pradhan et al, 2010). Les capsules de fruits sphériques contiennent deux graines dans chacune des cinq compartiments. La graine est plate et ovale avec une extrémité pointue (figure 8). Elle possède une surface lisse et brillante. Sa couleur varie du brun foncé au jaune (Freeman, 1995). La texture de la graine de lin est croquante et moelleuse possédant un goût agréable de noisette (Carter, 1996).



Figure 8: Fruit et graine de lin (Heli et al, 2007 ; Halligudi, 2012).

En plus de l'espèce cultivée, il existe aussi des espèces de lins sauvages (Figure 9). Le lin jaune, *Linum flavum*, est une espèce bisannuelle à fleurs jaunes que l'on rencontre naturellement en Europe centrale et en Europe de l'Est ainsi que dans le nord de l'Italie. Ce lin présente une tige unique et une fleur à cinq pétales de couleur jaune. Il existe d'autres lins sauvages : *Linum angustifolium* l'ancêtre probable du lin cultivé ; *Linum album* un lin à fleurs blanches endémique d'Iran ; *Linum grandiflorum*, une espèce de lin méridional, d'origine africaine à grandes fleurs rouges ; et *Linum perenne* que l'on rencontre en Europe et en Asie tempérée et qui se présente sous la forme de touffe arrondie. Des variétés ornementales existent pour *Linum grandiflorum* et *Linum perenne*. Il existe aussi d'autres espèces de lin à fleurs jaunes dont *Linum nodiflorum* (Renouard, 2011).



Linum album *Linum Flavum* *Linum grandiflorum* *Linum perenne* *Linum nodiflorum* *Linum angustifolium*

Figure 9: Lin sauvages (Renouard, 2011).

3. Composition

L'huile de lin est unique parce qu'elle est composée de 73% d'acides gras polyinsaturés (AGPI), de 18% d'acides gras mono-insaturés (AGMI) et de 9% d'acides gras saturés (AGS), ce qui en fait un aliment pauvre en graisses saturées (Tableau II). Elle est également connue comme étant la source la plus riche en oméga-3 (n-3) acides gras, ALA, qui comprend 55% des acides gras totaux (Annexe 1). Le pourcentage de matières grasses que l'ALA dans l'huile de lin est 5,5 fois plus élevé que celle des noix et de l'huile de canola (Heli et al, 2007).

Tableau II: Acides gras de l'huile de lin (Morris, 2003 cité par Ganorkar et Jain, 2013)

Paramètres	Pourcentage (%)
Acide Gras Saturé	9
AG Mono insaturé	18
Acide Linoléique (omega-6)	16
Acide α -Linolenique (omega-3)	57

La graine contient environ 40% lipides, 30% de fibres alimentaires et 20% de protéines (Tableau III). Elle est riche en lipides, essentiellement des huiles insaturées : l'acide alphanolenique (ALA) ou omega-3 (Annexe 2). L'appellation linoléique provient de l'allemand lein ol (huile de lin).

La composition chimique varie considérablement entre les variétés et dépend aussi des conditions de l'environnement dans lesquelles la plante est cultivée. Les cotylédons contiennent 75% de lipides et 76% de la protéine est trouvée dans les semences. L'endosperme contient seulement 23% des lipides et 16% de protéines (Daun et al, 2003; Oomah, 2003).

Tableau III : Composition chimique (%) des grains de lin (Rubilar et al, 2010)

Humidité	Protéine	Lipide	Fibre	Cendre	Références
7,4	23,4	45,2	-	3,5	Mueller et al (2010)
4–8	20–25	30–40	20–25	3–4	Coskuner et Karababa (2007)

4. Molécule bioactive

L'activité biologique des lignanes du lin est souvent attribuée à leur conversion à la lignane mammifères entérolactone et entérodiol (Muir, 2006). Les composés intermédiaires générés pendant la digestion et le métabolisme des lignanes du lin, tels que le sécoisolaricirésinol diglycoside (SDG), son aglycone et son sécoisolaricirésinol (Seco) peuvent être également la principale molécule bioactive.

La plante (graine et d'huile) contient des acides gras polyinsaturés (AGPI), dont l'acide alpha-linolénique (ALA) et linoléique acide. Il est mal converti par le corps humain pour l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et pour l'acide decosahexaénoïc (ADH) (absence d'enzymes nécessaires). La graine de lin contient également des acides gras mono-insaturés (AGMI), tels que l'acide oléique. L'ALA et l'acide linoléique sont tous deux des acides gras essentiels (AGE), ce qui signifie qu'ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme humain et doivent provenir de l'alimentation (Dyerberg, 1986 ; Siguel, 1994 ; Stoll et al, 1999), l'ALA est un précurseur de l'EPA (Mantzioris et al, 1995) et il a été démontré que l'ingestion de graines de lin augmentait les niveaux cellulaires APE d'une manière linéaire (Mantzioris et al, 1994).

Toutefois, le composant de lin linoléique (ex : acides gras oméga-6) a un effet antagoniste pour la conversion de l'ALA en EPA. Le lin est une source de nourriture concentrée du SDG de lignanes. La graine de lin contient également de petites quantités de lignanes matairesinol (Hutchins et al, 2001), SDG et matairesinol peuvent être convertis en lignanes de mammifères telles que l'entérodiol et enterolactone par les bactéries du côlon (Rickard et al, 1996).

En dehors de son utilisation comme plante oléagineuse, la composition des graines de lin est prometteuse pour son utilisation dans différents produits alimentaires (figure 10). Le lin est une des plus riches sources végétales d' α -linoléique (acides gras oméga 3) et en mucilage soluble (Ganorkar et Jain, 2013).

5. Utilisation thérapeutique

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 ont deux grands axes de valorisations:

- Le premier réside dans leur importance quantitative et leur rôle dans le cadre de la mise en place et du maintien de divers organes, surtout le cerveau.
- Le second réside dans la prévention de diverses pathologies et des maladies cardiovasculaires (Bourre, 2004 ; Bloedon et Szapary, 2004).

L'huile de lin et les graines de lin sont redécouvertes comme de véritables aliments indispensables pour la santé. Ils méritent d'être classés parmi les aliments bons pour la vie. Le lin n'est pas un nouvel aliment. Il est en fait un des plus anciens et peut-être, un des aliments originaux «précieux en raison de ses propriétés de guérison », c'est une plante millénaire aux vertus médicinales (Halligudi, 2012).

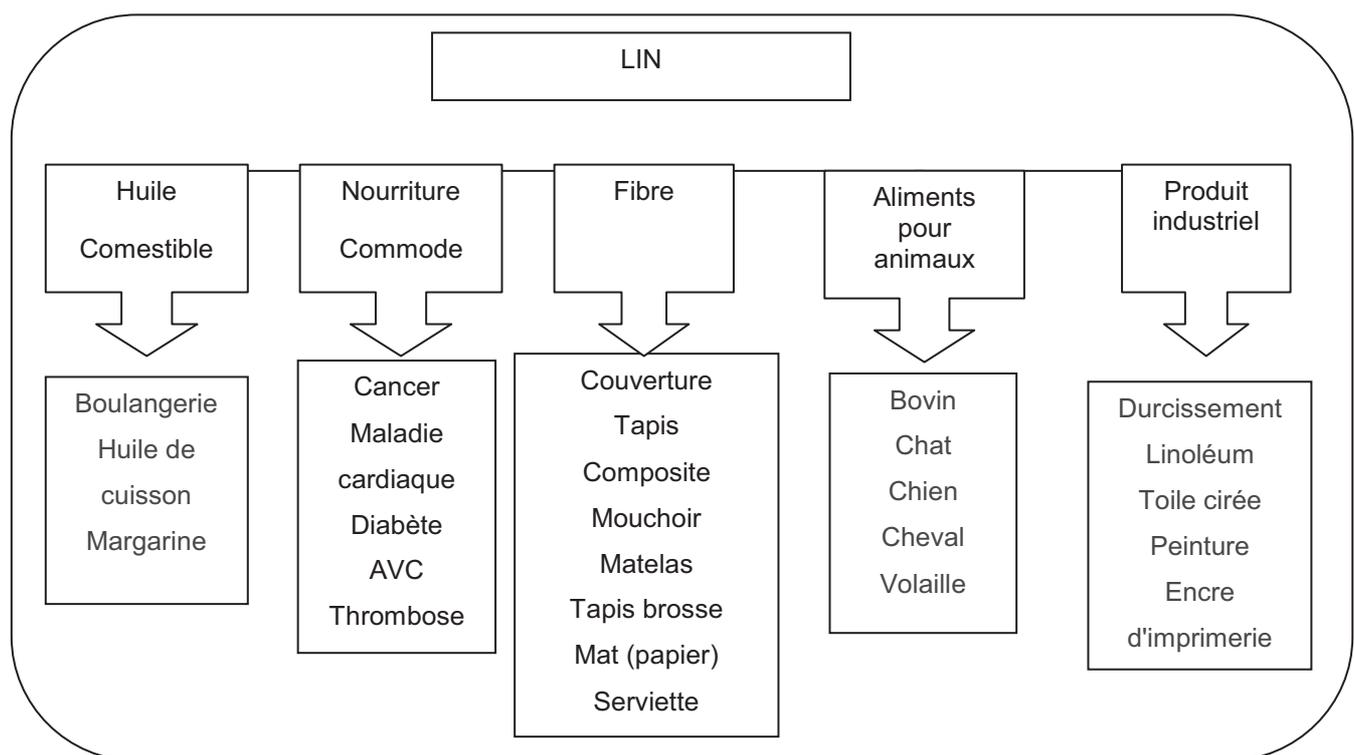


Figure 10: Diagramme de l'utilisation du lin (Jhalla et Hall, 2010).

5.1. Graines

Les mucilages sont des polysaccharides qui possèdent une très importante capacité de gonflement en milieu humide ; c'est à eux que la graine de lin doit ses capacités laxatives et émoullientes citées dans de nombreux traités.

Notamment en cas de constipation chronique sous forme concassée, ses graines absorbent les liquides intestinaux (Blumenthal et al, 2000). Les mucilages favorisent le drainage du colon et contribuent à ramollir les selles et à faciliter leur évacuation. Aussi grâce aux mucilages, elles prodiguent un effet calmant et anti-inflammatoire réduisant l'irritation du colon dans des affections comme les colites, l'inflammation intestinale et les hémorroïdes (Iserin, 2001 ; Halligudi, 2012).

Il est sans doute pertinent de souligner ses propriétés, à une époque où la mode consiste parfois à utiliser les graines de lin pour bénéficier d'allégations nutritionnelles de type riche en oméga-3. Même si la digestibilité de ces graines crues est extrêmement faible, le lin contient également des lignanes qui appartiennent à la famille des phytoestrogènes ; ces lignanes sont douées des propriétés anti oxydantes et anticancéreuses (Prasad, 1997 ; Prasad, 2000 ; Chen et al, 2002 ; Thompson, 2003 ; Zanwar et al, 2010). L'ingestion de la graine comme prévention du cancer du sein, utérin, de la prostate et éventuellement une protection contre une récurrence (Boon et al, 2007 ; Heli et al, 2007 ; Halligudi, 2012).

La graine est également considérée comme efficace en cas de troubles respiratoires et urinaires et il faut l'ouvrir avant de l'avaler (Iserin, 2001). Elle calme les douleurs pulmonaires et à un moindre degré l'irritation de l'appareil urinaire. Elle s'avère efficace contre la toux chronique ou aiguë, la bronchite, l'emphysème et la cystite chronique, également comme une prévention utile contre l'angine de poitrine, le rhume et l'artériosclérose. Ainsi pour réduire les taux de glycémie postprandiale et du cholestérol (Kim et Choi, 2005; Vijaimohan et al, 2006 ; Halligudi, 2012).

En usage externe, un cataplasme de graines concassées ou de farine de lin appliquée sur les furoncles et les anthrax, calme les ulcérations et draine le pus (Singh et Majumdar, 1997 ; Iserin, 2001). Dans le temps, les femmes bouillaient les graines de lin dans l'eau et utilisaient le lin sous forme de gel pour adoucir leurs cheveux (Halligudi, 2012). Enfin, il est nécessaire de ne pas utiliser les graines de lin immatures car elles peuvent être toxiques (Iserin, 2001). La graine de lin contient également des facteurs antinutritionnels destinés à les défendre des oiseaux ; ces facteurs appartiennent à la famille des cyanogènes (Mazza et Oomah, 1995 ; Hermier et al, 2004).

5.2. Huile

L'huile de lin ou huile de graines de lin est une huile de couleur jaune d'or, tirée des graines mûres du lin cultivé, pressées à froid et/ou à chaud ; parfois elle est extraite par un solvant, en vue de l'usage industriel ou artistique, principalement comme siccatif, ou huile auto siccatif en tant que mastic pour le calfatage et l'étanchéité. L'huile de lin est utilisée pour peindre et vernir, pour saturer la matière des ardoises, pour mettre au point le savon noir et pour protéger les pièces de monnaie de même que l'acier rouillé. Elle est imprègne et protège le bois à l'intérieur comme à l'extérieur : protection contre l'humidité, les champignons et les insectes et contre la poussière par son caractère antistatique. L'huile de lin a une texture qui va d'épaisse à liquide, sa teinte est claire (Bloedon et Szapary, 2004).

Elle est conseillée chez les personnes souffrant de sclérose en plaque ou de diabète. Elle a aussi un effet sur les systèmes hormonal et immunitaire. L'utilisation quotidienne d'huile de lin protège la membrane gastrique et urinaire. L'huile de lin convient aussi pour le visage, le corps (massages et soins corporels). En usage externe l'huile obtenue à partir des graines est reconnue pour ses propriétés adoucissantes et émoullientes. Elle protège et adoucit la peau irritée (Halligudi, 2012).

L'huile de graine de lin est également utilisée dans les régimes alimentaires pour animaux de compagnie, y compris les chiens, les chats et les chevaux. Les acides gras essentiels (ALA et LA) présents dans les graines de lin contribuent à un pelage lustré, aident à prévenir la peau sèche et les pellicules et aussi aident à réduire les problèmes digestifs et de peau chez les animaux (Jhalla et Hall, 2010). Elle est employée aussi pour le traitement des cuirs, pour nourrir les sabots des chevaux (Blumenthal et al, 2000 ; Bloedon et Szapary, 2004). L'huile de lin ne constitue pas une source intéressante d'apport en oméga-3, même si les huiles sont considérées comme anti-oxydées et conservées dans les emballages opaques à l'abri de la lumière ; elles seraient rapidement beta-oxydées une fois ingérées (Nelson et Chamberlain, 1995). Il faut noter que la même quantité d'huile de lin issue soit de graines extrudées (cuisson modérée et action mécanique reproduisant les modes de préparations traditionnelles), soit du mélange tourteau et huile procure des effets contraires (hypercholestérolémiant pour le tourteau et l'huile ; hypocholestérolémiant pour la graine extrudée).

L'huile de lin a une activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus* ; *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans* (Kaithwas et al, 2011).

6. Effet sur les performances zootechniques

La graine de lin cuite introduite en nutrition animale améliore les paramètres de santé et de fertilité animale. Des études cliniques montrent que son intérêt ne se limite pas à l'amélioration de l'état sanitaire des animaux, mais confère aux produits animaux consommés par l'homme une meilleure qualité nutritionnelle : viandes, beurre, lait, fromages et œufs (Renouard, 2011).

Cet effet est plus importante chez les monogastriques que chez les polygastriques. Par exemple, les bactéries intestinales hydrogénantes de ces derniers transforment en acides gras saturés une fraction notable des acides gras polyinsaturés présents dans leur alimentation. En pratique, l'apport d'acides gras oméga-3 sous forme d'extraits de graines de lin et de leurs huiles dans l'alimentation des animaux induit des résultats importants pour la volaille et le lapin, très modestes pour les bovins et les ovins (Bourre, 2004). Ces résultats sont expliqués par le fait qu'il y a des différences de composition des viandes liées à l'espèce car les viandes de ruminants sont toujours plus riches en acides gras saturés que les viandes de monogastriques. A l'inverse, les viandes de poulet et de lapin sont toujours plus riches en acides gras n-6 que les viandes de ruminants (Chesneau et al, 2004).

6.1. Bovins

La viande bovine sur le plan nutritionnel est riche en acides gras saturés (produit gras). Pour produire une viande enrichie en acides gras, les nutritionnistes en France recommandent des acides gras polyinsaturés n-3 (AGPI n-3 ou Omega 3) (Martin, 2001). Chez les bovins, la majorité des acides gras alimentaires sont hydrogénés au niveau du rumen et sont donc incorporés faiblement dans les produits. Toutefois, chez la vache laitière, la supplémentation lipidique de la ration alimentaire permet de moduler sensiblement la composition lipidique du lait (Brunschwig et al, 1997 ; Chilliard et al, 2000).

Les résultats de l'étude réalisée chez le bouillon en fin d'engraissement confirment que la supplémentation des rations en acides gras polyinsaturés n-3 (lin) stimule très fortement la synthèse et le développement musculaire chez le bovin à viande en fin d'engraissement (Bauchart et al, 2002). Les huiles végétales apportées dans les rations sous différentes formes permettraient d'enrichir la viande bovine en acides gras polyinsaturés et peuvent avoir des répercussions sur la qualité des produits (Clinquart et al, 1995 ; Bauchart et al, 2001 ; Durand et al, 2001).

Les résultats de l'étude de Martin et son équipe (2007) ont montré que les taurillons en début d'engraissement alimentés avec la ration supplémentée en graines de lin extrudées ingèrent moins de matière sèche mais la quantité d'énergie nette est supérieure. Ils produisent moins de méthane. Il n'y a pas d'influence de la ration sur le pH du rumen (Eugene et al, 2009).

6.2. Brebis et agneau

L'herbe au pâturage et l'apport de graines de lin chez l'agneau augmentent significativement les proportions de C18 : 3n-3 et des acides linoléiques conjugués (CLA) et diminuent le rapport des acides gras polyinsaturés n-6/n-3. La supplémentation de la ration des brebis avec des graines de lin en période d'allaitement, influence sensiblement la composition en acides gras de la viande des agneaux lorsque la durée de la supplémentation est suffisamment longue (au moins les 2/3 de la durée de vie de l'agneau) et lorsque le moment d'abattage des agneaux n'est pas trop éloigné du sevrage (inférieur à 6 semaines).

Chez les agneaux mâles, la proportion en C18 : 3n-3 et en acides gras polyinsaturés de la viande a tendance à être plus importante. En bergerie, la viande des agneaux mâles présente une proportion en CLA sensiblement plus élevée que celle des femelles (Rondia et al, 2003).

6.3. Volaille

Les facteurs d'élevage influencent fortement la qualité de la viande notamment la valeur nutritionnelle (Mourot, 2008). Ces facteurs sont liés à la génétique, à la physiologie, aux pratiques d'élevages (alimentation, plein air, conduite). Ils influencent la qualité nutritionnelle de la viande : cuisses et filets de dinde et de poule.

La graine est utilisée en alimentation animale, en particulier pour les poules pondeuses dont on souhaite augmenter la teneur en ω -3 des œufs (Tableau IV).

La teneur en lipides des différents tissus de poulet et de dinde n'est pas significativement influencée par la nature des régimes. Il existe cependant une différence associée à la nature des tissus ; les filets sont moins riches en lipides que les cuisses quelque soit l'espèce considérée. Dans les cuisses des poulets ayant consommé des graines de lin extrudées, la proportion des acides gras monoinsaturés diminue significativement ($p < 0.05$) ; la proportion en acides gras polyinsaturés est influencée par la nature des régimes, avec une hausse de cette dernière. La fraction des acides gras n-3 est plus importante dans le cas où les animaux consomment du lin (Guillevic et al, 2010).

Tableau IV: Comparaison du profil gras des œufs enrichis ω -3 et des œufs ordinaires (Canadian Egg Marketing Agency, 2007) (in Jhalla et Hall 2010).

	Œufs enrichis ω -3	Œufs ordinaires
Acide gras totaux	4,9 g	5,0 g
ω -6	0,7	0,7 g
ω -3	0,4 g	0,04 g
Monosaturé	1,6 g	2,0 g
Saturé	1,2 g	1,5 g
Cholesterol	185 mg	190 mg

6.4. Lapin

Dans le monde médical, la viande de lapin a une image positive car elle est réputée être peu ou pas grasse (Ouhayoun, 1989). Comme tous les animaux monogastriques, la qualité nutritionnelle des acides gras de la viande de lapin est en relation avec la nature des lipides que cet animal ingère (Colin et al, 2005 ; Mourot, 2010). Même si la viande de lapin ne représente pas une part importante dans la consommation des produits carnés, une augmentation de la teneur en acides gras n-3 de cette viande peut contribuer à apporter davantage de ces acides gras dans l'alimentation humaine (Dalle Zotte, 2000, Weill et al, 2004, Colin et al, 2005, Kouba et al, 2008, Benatmane et al, 2010).

L'étude de Dumas et son équipe (2003) démontre que l'addition de graines de lin extrudées dans l'alimentation des lapins est susceptible d'accroître la teneur en acides gras Omega-3 des muscles des épaules, cuisses, râble et foie sans altérations des caractéristiques hédoniques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

PROBLEMATIQUE

Présentation

Les brûlures constituent l'un des motifs de consultation extrêmement fréquents dans les services d'urgences. Ce grave danger peut poser des problèmes thérapeutiques complexes. En médecine populaire, il existe toutefois des plantes, utilisées avec bonne réputation dans le processus de cicatrisation et qui devaient être évaluées dans ce domaine de recherche. Confronter l'action de *Linum ussitatissimum* (الكتان) au phénomène de la régénération épithéliale est l'un des objectifs de ce travail.

Un autre problème aussi pénible que le premier est représenté par l'alopecie ou perte de cheveux, qui n'est pas seulement un problème esthétique, mais aussi un problème psychosociologique. Une stratégie thérapeutique est explorée pour la promotion de la croissance des cheveux dont le lin a fait l'objet. En effet, il est aussi réputé en médecine traditionnelle comme médication à la chute de cheveux. C'est dans ce second contexte que notre travail a porté sa sélection et son intérêt

Cependant, explorer des médicaments à base de plantes repose sur une indication plus scientifique. Ceci peut être atteint par des démonstrations de l'efficacité réelle par des expériences *in vivo* sur des animaux de laboratoire (lapin Albinos) et enfin par la démonstration de leur innocuité. La présente étude permet de constater l'innocuité de la graine au cours de l'évaluation de la repousse de poils.

Quant aux nouvelles matières premières utilisables pour l'alimentation des animaux, le lin (source d'acide gras Oméga 3) a constamment prouvé son intérêt. L'impact de la graine de lin sur les performances zootechniques du lapin est la dernière question abordée de l'étude expérimentale.

Objectifs :

1. Général

Dans la présente étude, le principal objectif est de connaître la valeur pharmacologique du lin (*Linum usitatissimum*).

2. Spécifiques :

*Apprécier l'action de l'huile de *Linum usitatissimum* sur la régénération épithéliale (cicatrisation des brûlures expérimentales).

*Estimer l'effet et l'efficacité de la plante (graine et son l'huile extraite), sur le système pileux (la repousse de poils).

*Contrôler l'innocuité de l'ingestion répétée et prolongée de la graine.

*Connaître l'impact de la supplémentation alimentaire de la graine sur quelques performances zootechniques du lapin adulte.

PROTOCOLE EXPÉRIENTAL

La partie expérimentale est formée par deux examens, le premier est préclinique (*in vivo*), réalisé à l'animalerie du laboratoire de pharmacotoxicologie, de l'institut des sciences vétérinaires, Université Mentourie Constantine 1, le second est para-clinique (*in vitro*) et réalisé en collaboration avec un laboratoire de biochimie et d'histologie. Afin de répondre aux objectifs fixés, le lapin Néozélandais adulte de sexe male est sélectionné pour effectuer tous les essais (durant 9 mois). Le modèle expérimental choisi, dispose d'une surface du dos suffisamment large pour la réalisation de quatre brûlures cutanées, en plus c'est un bon modèle pour l'étude de la repousse de poils.

Les manipulations sont faites à la même heure pour éviter de stresser les lapins. Toute la procédure est adoptée en conformité avec les directives éthiques internationales des soins et d'utilisation des animaux de laboratoire dans la recherche et l'enseignement (FELASA, 2007).

Le protocole expérimental comporte l'étude de l'activité pharmacologique de l'huile de lin et de sa graine. Il est réalisé selon le schéma suivant (Figure 11):

- A : consiste à provoquer des brûlures expérimentales chez le lapin et les soigner quotidiennement, durant 04 semaines par une application de l'huile de lin. L'action de l'huile sur la régénération épithéliale est comparée avec d'autres produits testés. Elle est appréciée par l'évolution du diamètre des surfaces des plaies et leur aspect à l'examen histologique.
- B : consacré à estimer l'effet de l'huile sur la repousse de poils chez le lapin. La longueur, le diamètre et la pesée des poils sont les paramètres mesurés
- C : consiste en une supplémentation quotidienne de la ration alimentaire des lapins par de la graine de lin moulue pendant 13 semaines consécutives. Trois effets sont alors estimés:
 - C1 : la repousse de poils. Les mêmes paramètres décrits ci-avant sont mesurés chaque mois.
 - C2 : l'innocuité de la graine par ingestion répétée. Une surveillance (clinique, biochimique et histologique) est instaurée.
 - C3 : les performances zootechniques du lapin adulte. Le gain moyen quotidien et le rendement à l'abattage sont enregistrés

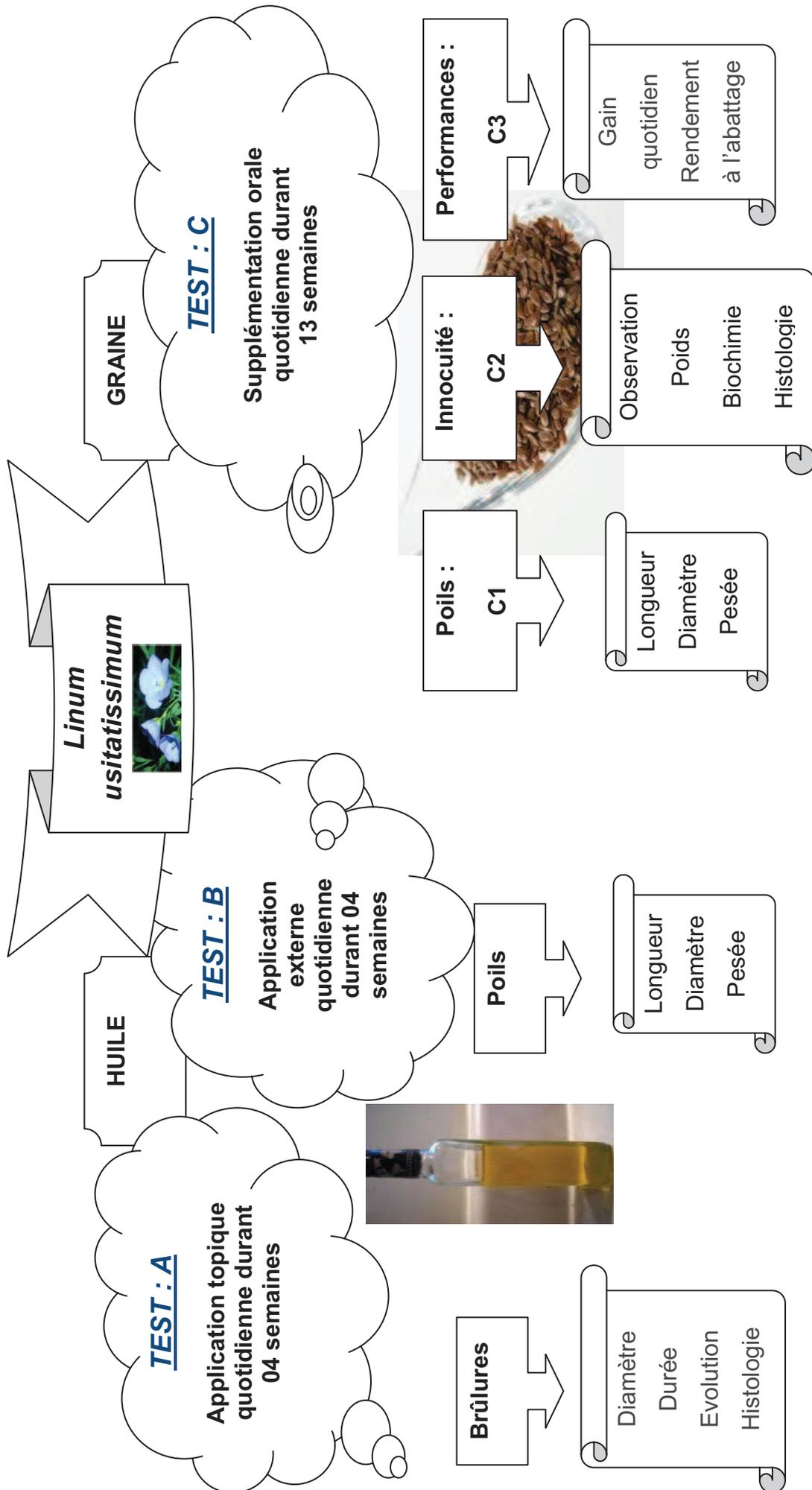


Figure 11: Protocole expérimental

CHAPITRE V :
EVALUATION DE LA
RÉGÉNÉRATION ÉPITHÉLIALE

L'étude de la cicatrisation, qui est un processus biologique dynamique et interactif, peut se faire soit par une étude des lésions d'origines diverses et accidentelles, soit par un suivi des lésions expérimentales induites chez des animaux de laboratoire sains. En raison de la grande variabilité des lésions du premier cas, la comparaison des résultats est difficile d'une lésion à l'autre, d'où la nécessité de provoquer des lésions expérimentales de manière standardisée. La standardisation de la taille des lésions induites permet de comparer le processus de cicatrisation et les facteurs pouvant l'influencer (Ferraq, 2007).

Afin d'évaluer l'effet de l'huile de lin (*Linum usitatissimum*) sur la régénération épithéliale. La procédure à retenir pour cette partie est d'appliquer quotidiennement de l'huile de lin et d'autres substances (testées séparément à titre comparatif) pour soigner les plaies. L'effet cicatrisant est étudié par un suivi quotidien de l'évolution des diamètres des surfaces de contraction des brûlures, par l'observation de variation clinique et compléter par l'examen histologique de la plaie.

1. MATÉRIEL ET METHODES

1.1. Animaux

Des lots homogènes de lapins adultes (albinos) issus d'une même animalerie à Ain M'Lila (Nord d'Alger) ont servi à l'étude. Les animaux sont de sexe mâle et de poids plus ou moins identique au lancement des tests du protocole expérimental ($3000g \pm 0,5$). Ils sont marqués deux fois par semaine afin de préserver leur identité dans chaque lot. Leurs nombres varient de 06 à 12 pour chaque test. Les animaux sont répartis dans des cages individuelles munies d'une mangeoire, d'une bouteille d'eau et d'un porte étiquette où seront mentionnés le nom du lot, le traitement subi, ainsi que les dates de manipulation. Les cages sont rangées dans une batterie, dans un environnement standardisé, avec une température ambiante de 22-32°C et un cycle naturel de lumière- obscurité. La litière utilisée est la sciure de bois, renouvelée deux fois par semaine.

L'aliment et l'eau sont fournis *ad libitum*. L'aliment distribué aux lapins est standard « CEREGRAIN » composé de : luzerne, orge, maïs, soja, CCV (composé complexe de vitamines).

1.2. Technique de brûlure

La démarche est menée (figure 12) conformément à la technique décrite par Hamdi Pacha et al (2002) :

1. Le dos des lapins est tondu avec une tondeuse électrique et une lame de rasoir, 24h avant le début du test (figure 12A).
2. Au jour zéro, tous les lapins sont anesthésiés au chlorhydrate de kétamine par une injection intramusculaire (1ml/10kg).
3. Les quatre zones à brûler sont anesthésiées localement par infiltration à base de xylocaïne et à la dose de 1ml par brûlure (figure 12B).
4. Quatre brûlures sont réalisées de part et d'autre de la colonne dorso-lombaire de chaque lapin.
5. Une masselotte de 200g et de 2cm de diamètre est maintenue pendant 3 minutes dans l'eau bouillante (100°C). Elle est immédiatement séchée et déposée sur la peau du lapin pendant 15 secondes sans exercer de force (figure 12C).
6. Après refroidissement de la pièce métallique, les autres brûlures sont réalisées de la même façon. Chaque animal a son propre contrôle. Chacune des plaies reçoit un traitement spécifique (tests ou contrôle). La prise de diamètre des plaies se fait un jour sur deux (figure 12 E).

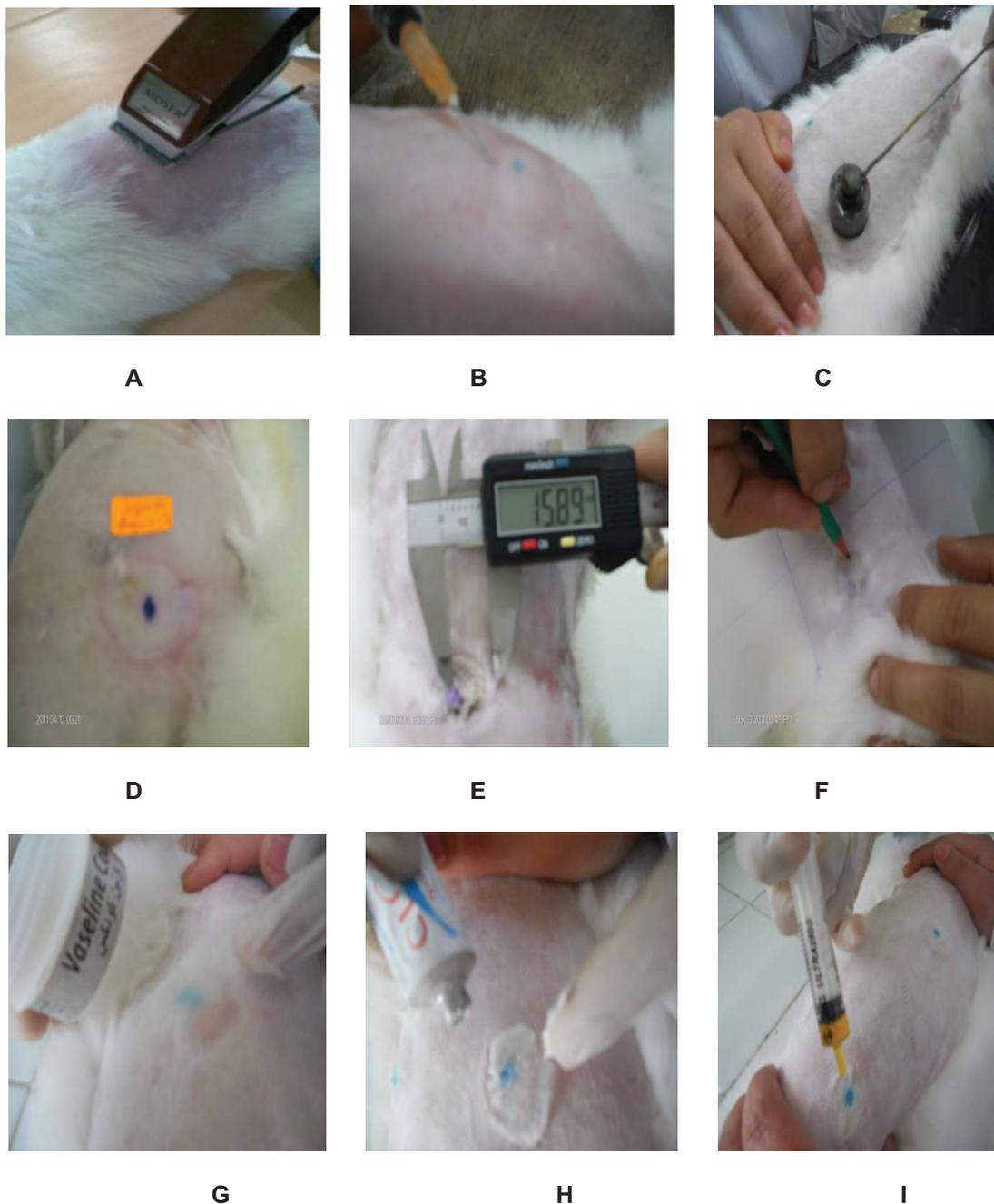


Figure 12: Etapes des brûlures expérimentales.

A : Dos de lapin rasé, **B :** Zone anesthésiée, **C :** Masselotte chaude appliquée, **D :** Zone brûlée identifiée, **E :** Mesure du diamètre, **F :** Marge d'une plaie tracée sur papier transparent, **G :** Application de la vaseline, **H :** Soignée par de Cicatryl-Bio, **I :** Traitement par l'huile de lin.

1.3. Traitement des plaies

Immédiatement après la réalisation des brûlures, les produits testés sont appliqués par voie topique, comme indiqué ci dessous:

Brûlure 1 : aucun produit, cicatrisation naturelle, (NAT).

Brûlure 2 : traitée par de la vaseline à 1g/314cm², (placebo : VAS, figure 12G)

Brûlure 3 : application de 1g/314cm² de Cicatryl-Bio, (CIC, figure 12H)

Brûlure 4 : soignée par l'huile de lin à la dose 1ml/314cm², (HL, figure 12I).

Le traitement des plaies est rotatif, chaque produit est appliqué dans la région dorsale et lombaire chez six lapins. Tous les produits sont administrés une fois par jour, jusqu'à observation d'une épithélialisation complète.

1.4. Evaluation de la cicatrisation

L'évaluation du processus de cicatrisation a plusieurs approches telles que : clinique, physique, biochimique, et histologique. L'étude a adopté des paramètres morphologiques, y compris la surface de la plaie, la période d'épithélialisation et une approche histologique.

1.4.1. Observation des plaies

L'aspect macroscopique (aspect, couleur, l'odeur) et l'évolution externe de la plaie sont examinés et notés quotidiennement avant l'application des produits cicatrisants pendant toute la durée du traitement.

1.4.2. Etude planimétrique

Les marges des plaies sont tracées sur un papier transparent, puis le diamètre horizontal et vertical de chaque plaie est mesuré un jour sur deux avec un pied à coulisse électronique (Précision 0,001mm).

La surface moyenne des plaies est calculée selon la formule : $R^2 \times \pi$, où R est le rayon (la moyenne des deux diamètres de chaque surface).

Le pourcentage de la contraction de la plaie est calculé chaque quatre jour (J₄, J₈, J₁₂, J₁₆, J₂₀, J₂₄, J₂₈), en utilisant la formule de Srivastava et Durgaprasad (2008) :

Le pourcentage de la contraction de la plaie= [(surface de la plaie initiale - la surface de la plaie du jour spécifique) / surface de la plaie initiale] x 100.

La surface initiale est de 314cm², avec un diamètre de 2cm.

La photographie des plaies est prise un jour sur deux, pour la création de cliché réel décrivant l'évolution chronologique des brûlures au même temps que la progression de la cicatrisation.

1.5. Observation et prise de poids

Les modifications cliniques chez les lapins sont notées régulièrement. L'observation a porté sur l'état général, la mortalité ainsi que tout autre changement (appétit, comportement, signe de douleur et état des fèces).

A la fin de chaque semaine et à la même heure, les lapins sont pesés à l'aide d'une balance ordinaire (NEW CROWN, D : 0,01, Max : 30Kg), avant la distribution de l'aliment. Le poids corporel individuel des animaux est enregistré sur une fiche individuelle (Annexe 6).

1.6. Analyse statistique

Les données concernant les diamètres et les surfaces moyennes des plaies ainsi que la moyenne des poids des animaux sont calculés sur Excel.

Les résultats sont analysés statistiquement à l'aide du test *t*- de Student.

Pour toutes les autres parties de l'étude, les résultats sont analysés statistiquement à l'aide du programme Matlab v7.7.0.2162 (Release 2008b). Divers tests sont appliqués dont le test *t* de Student. La comparaison de deux moyennes dans le cas de petits échantillons (≤ 30) est réalisée, sauf dans les cas où les conditions requises ne sont pas satisfaites (population normale, égalité des variances), le test non paramétrique de Wilcoxon est alors utilisé.

1.7. Examen histologique

1.7.1. Prélèvement et fixation des pièces

Au 35^{ème} jour de cicatrisation, les lapins sont sacrifiés et les 24 prélèvements de zones régénérées sont réalisés sous forme de ballon. Les pièces prélevées sont lavées et mises dans des piluliers étiquetés. Elles sont recouvertes de formol à 10% et conservées jusqu'à utilisation.

1.7.2. Technique

L'examen histologique est réalisée selon la technique standard au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique et cytologique du professeur Haouam S de Constantine (figure 13). Les étapes sont les suivantes :

- **Préparation des coupes**

Au niveau de la macroscopie, la pièce récupérée du formol fait l'objet d'une inspection minutieuse (nombre, forme, mensurations, particularités) qui sera notée sur une fiche d'identification.

La pièce est lavée délicatement à l'eau courante. La cassette portant le même numéro d'identification du prélèvement est ouverte. A l'aide d'une planche et d'un bistouri, des coupes sont finement taillées selon deux plans (longitudinal et perpendiculaire) (figure 13A). Les coupes faites sont placées dans la cassette correspondante et immédiatement fermée.

- **Programme de traitement**

Une dizaine de cassettes mises dans le panier, vont subir une succession de passages chronométrés dans des bacs de solvants (alcool, xylène) et de paraffine (déshydratation, éclaircissement, imprégnation) (figure 13B). La constance dans la procédure est importante pour obtenir des résultats comparables et reliés aux tests. Les durées spécifiées pour les étapes dans le protocole peuvent être modifiées pour convenir aux réactifs spécifiques qui pourraient varier légèrement en force et en composition (Annexe 7).

- **Inclusion / enrobage**

L'inclusion du tissu imprégné dans un bloc paraffine est réalisée à l'aide d'un appareil Embedding Center Tissue Tek (figure 13C).

- **Congélation des cassettes**

C'est le refroidissement des blocs de paraffine.

- **Dégrossissement et étalement**

Les blocs passent par le microtome rotatif (Leica RM2125RTS.Applications-R) (à rasoirs jetable) afin d'obtenir des films de chaque prélèvement (figure 13D), pour l'étaler sur une lame référenciée par le même numéro d'identification (figure 13 : E-F). Les lames sont séchées à une plaque chauffante (figure 13G).

- **Coloration**

Les lames rangées dans le porte-lame, subiront une succession de passages chronométrés, dans des bacs de solvants et de colorants (hématoxyline, éosine) selon la coloration standard Hemalun Eosine (figure 13 : H-I) suivie d'une série de rinçage et d'égouttage (Annexe 8)

- **Montage et étiquetage**

Chaque lame est recouverte avec une lamelle fixée grâce à en utilisant un liquide de montage (Eukit) (figure 13J-K). Les lames sont étiquetées et référenciées par le même numéro (figure 13).

1.7.3. Interprétation

Les coupes histologiques des différentes plaies sont lues et interprétées. Les paramètres retenus sont la présence de cellules inflammatoires, l'épithélialisation de l'épiderme, l'importance de la fibrose, la présence du tissu de granulation et la détection d'anomalies.

Les microphotographies ont été réalisées avec un microscope optique (Leica DME, 85-265.VAC N° 421063938EZ0006) équipé d'un appareil photographique numérique (Nikon COOLPIX S3000).

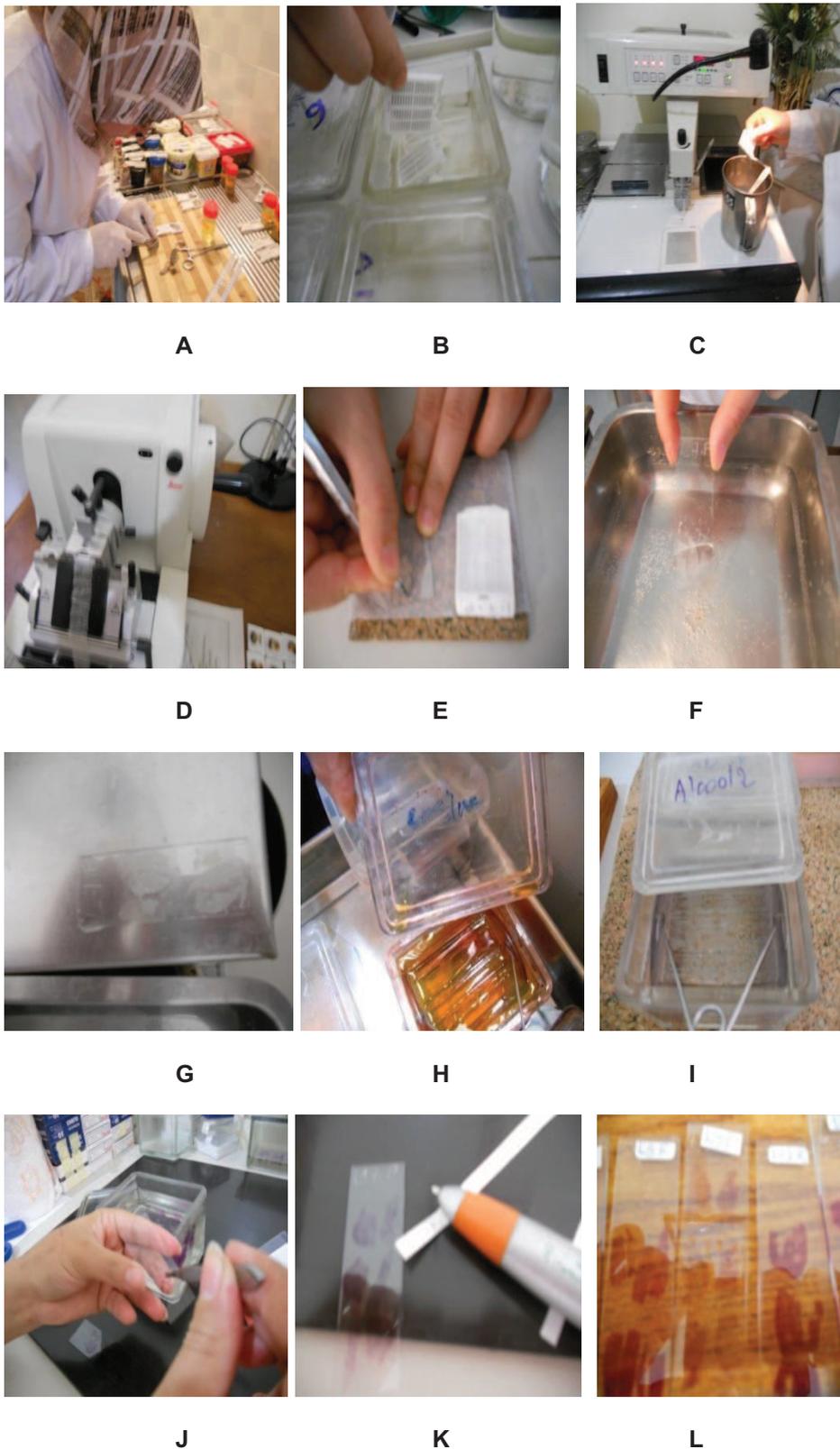


Figure 13: Etapes de l'étude anatomopathologique

A: Préparation des cassettes, **B :** Traitement au solvant, **C :** Inclusion à la paraffine

D : Dégrossissement, **E :** Référence de la lame, **F :** Etalement, **G :** Séchage, **H :** Passage au coloran,

I : Passage au solvant, **J :** Montage de lamelle, **K :** Etiquetage, **L :** Classement.

2. RESULTATS

2.1. Etude planimétrique

2.1.1. Surface des plaies

Les différentes surfaces obtenues sont présentées dans le tableau V, elles représentent *la moyenne \pm l'écart type, calculée pour 06 lapins traités par les mêmes produits pendant plus de 28 jours.

Tableau V: Surface des plaies à différents intervalles (cm²)

	NAT	VAS	CIC	HL	P
J₄	395,26 \pm 81,78	345,40 \pm 30,56	326,56 \pm 25,98	332,87 \pm 20,63	NS
J₈	418,12 \pm 127,41	254,58\pm50,66*	255,66 \pm 60,54	347,63 \pm 77,91	S _a
J₁₂	382,35 \pm 118,18	211,64\pm20,68*	237,35 \pm 50,88	320,36 \pm 34,15	S _b
J₁₆	282,83 \pm 84,77	146,01 \pm 32,54	131,88\pm40,34*	232,12 \pm 106,05	S _c
J₂₀	174,76 \pm 78,98	105,03 \pm 33,50	77,24 \pm 30,15	32,41\pm22,53*	S _D
J₂₄	121,43 \pm 86,68	84,53 \pm 18,79	62,80 \pm 15,60	7,85\pm10,28*	S _D
J₂₈	16,74 \pm 13,05	42,55 \pm 15,98	15,54 \pm 12,4	3,28 \pm 6,56	NS

NAT : Plaies naturelle, Vas : plaies traitées par la vaseline, CIC, plaies traitées par Cicatryl Bio, HL : plaies traitées par l'huile de lin

NS : Non significatif, S : Significatif (P<0,05) *

S_a : VAS *versus* NAT et *versus* HL S_b : VAS *versus* autres

S_c : CIC *versus* NAT et HL S_D : HL *versus* les autres

A J₀, toutes les plaies ont un diamètre comparable et les mêmes signes de l'inflammation. Généralement, il y a eu une réduction progressive de la surface de la plaie au cours du traitement dans les différentes plaies.

Pour simplifier l'interprétation du tableau ci dessus, il semble préférable de présenter le processus cicatriciel, selon une chronologie donnée.

J₀-J₈ : « Phase inflammatoire »

Durant la première semaine, la surface moyenne la plus réduite est enregistrée dans les plaies traitées par la vaseline (254,58 \pm 50,66cm²), suivie par celle des plaies traitées par Cicatryl-Bio® (255,66 \pm 60,54cm²).

Des surfaces moyennes de $(347,63 \pm 77,91 \text{ cm}^2)$ et de $(418,12 \pm 127,41 \text{ cm}^2)$ sont notées respectivement dans les plaies traitées par l'huile de *Linum usitatissimum* et dans les plaies naturelles (sans traitement).

L'inflammation est installée puisque les surfaces des plaies ont d'abord augmenté les premiers jours, c'est par la suite que la contraction des plaies a réellement commencé. La résorption de l'exsudat inflammatoire a commencé et s'est achevé en détersion chronologie variable de chaque traitement.

J₈- J₁₂ : « Phase de contraction »

Durant cette phase, la surface des plaies traitées par la vaseline $(211,64 \pm 20,68 \text{ cm}^2)$ est plus petite que celles enregistrées lors de traitement par Cicatryl- Bio® $(237,35 \pm 50,88 \text{ cm}^2)$ et par l'huile de *Linum usitatissimum* $(320,36 \pm 34,15 \text{ cm}^2)$. La plus grande surface moyenne est notée dans les plaies naturelles $(382,35 \pm 118,18 \text{ cm}^2)$, dont la phase de contraction a commencée un peu plus lentement que les autres. D'où la confirmation du chevauchement des phases du processus cicatriciel.

Statistiquement, il a une de différence significative entre les surfaces des plaies traitées par la vaseline ($P < 0,05$) et les autres surfaces des plaies.

J₁₂- J₁₆ : « Phase d'épithélialisation »

Au cours de cette phase, la surface moyenne des plaies traitées par Cicatryl-Bio® est la plus réduite $(131,88 \pm 40,34 \text{ cm}^2)$, accompagnée par une différence significative verso les surfaces naturelles et traitées par l'huile. Ensuite celle de la vaseline $(146,01 \pm 32,54 \text{ cm}^2)$, ces deux produits ont apparemment facilité l'hydratation de la plaie, donc ils représentent les produits les plus efficaces dans cette phase.

Puis la surface des plaies traitées par l'HL $(232,12 \pm 106,05 \text{ cm}^2)$, suivie par celle dont la cicatrisation est sans traitement $(282,83 \pm 84,77 \text{ cm}^2)$.

J₁₆-J₂₈ : « Phase de maturation »

Après la deuxième semaine, la réduction de la surface de plaies traitées par l'HL de lin $(7,85 \pm 10,28 \text{ cm}^2)$ est plus rapide que celle des autres plaies, puisque statistiquement l'huile démontre son effet significatif à j₂₀ et à J₂₄, par apport à Cicatryl-Bio® $(62,80 \pm 15,60 \text{ cm}^2)$, à la vaseline $(84,53 \pm 18,79 \text{ cm}^2)$ et celle naturelles $(121,43 \pm 86,68 \text{ cm}^2)$.

La maturation est tardive à J₂₈ puisque les surfaces sont encore à (15,54±12,4cm²), (42,55±15,98cm²), (16,74±13,05cm²) pour les plaies traitées avec Cicatryl-Bio® et par la vaseline et celles non traitées respectivement. Par contre les plaies traitées à l'huile (3,28±6,56 cm²) ont montré une meilleure maturation.

Ce qui illustre l'effet précoce de l'huile *Linum usitatissimum* L sur la régénération épithéliale des brûlures du deuxième degré.

La période de maturation est significativement plus rapide (p<0,05) dans HL testée (26,00 ± 5,89J), comparativement aux différents contrôles ; de même que les plaies traitées par CIC (32,50±2,87) guérissent avant les plaies traitées par VAS (35,60±3,90) et celles NAT (35,00 ± 1,16) respectivement ; dont la cicatrisation obtenue est assez comparable (tableau ci dessous).

Tableau VI : Durée de la cicatrisation des plaies (J)

	NAT	VAS	CIC
Mys±SD	35±1,16	35,6±3,9	32,5±2,87
HL vs 26±5,89	S	S	S

Mys±SD : Moyenne± Ecart-type

HL vs : huile *versus*

2.1.2. Contraction des plaies

Il y a une contraction progressive de la surface de la plaie à partir de la première semaine (période inflammatoire) dans les différentes plaies (sauf pour celle sans traitement qui a commencé la réduction de sa surface à la deuxième semaine).

Le pourcentage de contraction est meilleur dans les plaies VAS (J₈, et J₁₂) par contre à J₁₆, les plaies CIC ont rectifié statistiquement la réduction des plaies avec un effet significatif. Après ce jour les deux produits sont restés statistiquement proche, sans différence significative (tableau VII, figure 14).

Statistiquement, le taux de contraction le plus élevé (J₂₀ et J₂₄) est obtenu dans les plaies traitées par HL (P<0,05) suivi de CIC.

En revanche, la contraction des plaies traitées par VAS est meilleure que celle des plaies NAT sans effet significatif (Figure 15).

À J₂₈, statistiquement, il n'y a plus d'effet significatif *versus* les produits testés et / ou contrôle, la maturation s'est achevée avec le même rythme. L'huile révèle un rapport (99%) de réduction, suivi par CIC et NAT (95%), terminé à (86%) pour VAS.

Tableau VII : Taux (%) de contraction des plaies à intervalle distinct

	J ₄	J ₈	J ₁₂	J ₁₆	J ₂₀	J ₂₄	J ₂₈
NAT	-25,7± 26,36	-33,16± 40,46	-21,75± 37,76	10,00± 27,35	44,5 ± 25,09	61,5± 27,5	94,75± 4,35
VAS	-10,25± 4,60	19,24± 2,8	32,60± 8,60	53,5± 20,96	66,55± 14,69	73,08± 23,6	86,45± 13,67
CIC	-4,25± 2,7	18,58± 1,61	24,41± 1,75	58± 0,69	75,4± 1,96	80± 2,11	95± 10,98
HL	-6,25± 6,70	-10,75± 24,58	-02,02± 10,86	26,07± 33,78	90 ± 06,98	97,50± 03,32	99,0± 02
P	NS	S	S	S	S	S	NS
Variante	-	VAS/NAT VAS /HL	VAS/Autre	CIC/NAT CIC /HL	HL /Autre	HL /Autre	-

NS : Non significatif
S : Significatif (P<0,05)

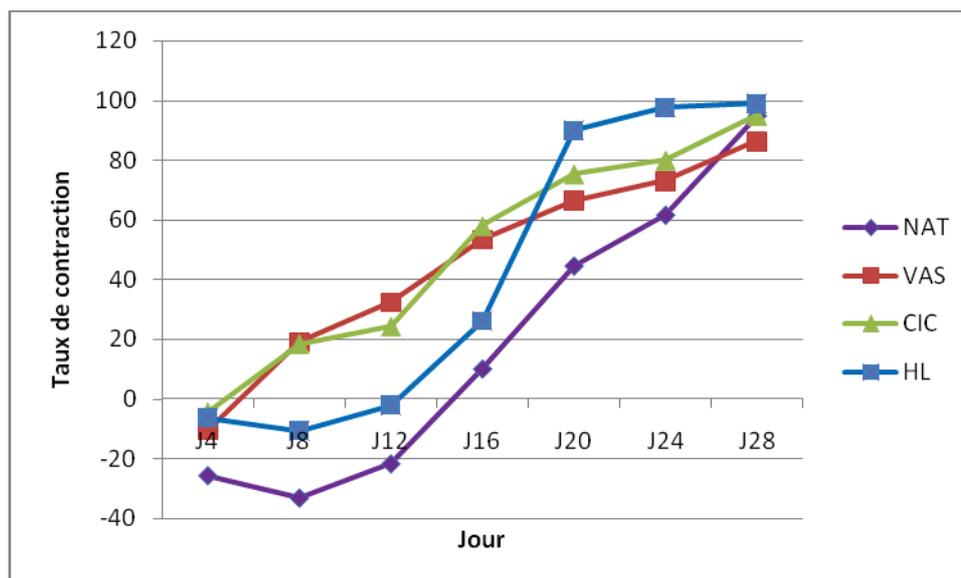


Figure 14 : Evolution de la contraction des plaies

Les photos ci-dessous montrent le rétrécissement des différentes plaies en fonction de la durée de traitement (figure 14).

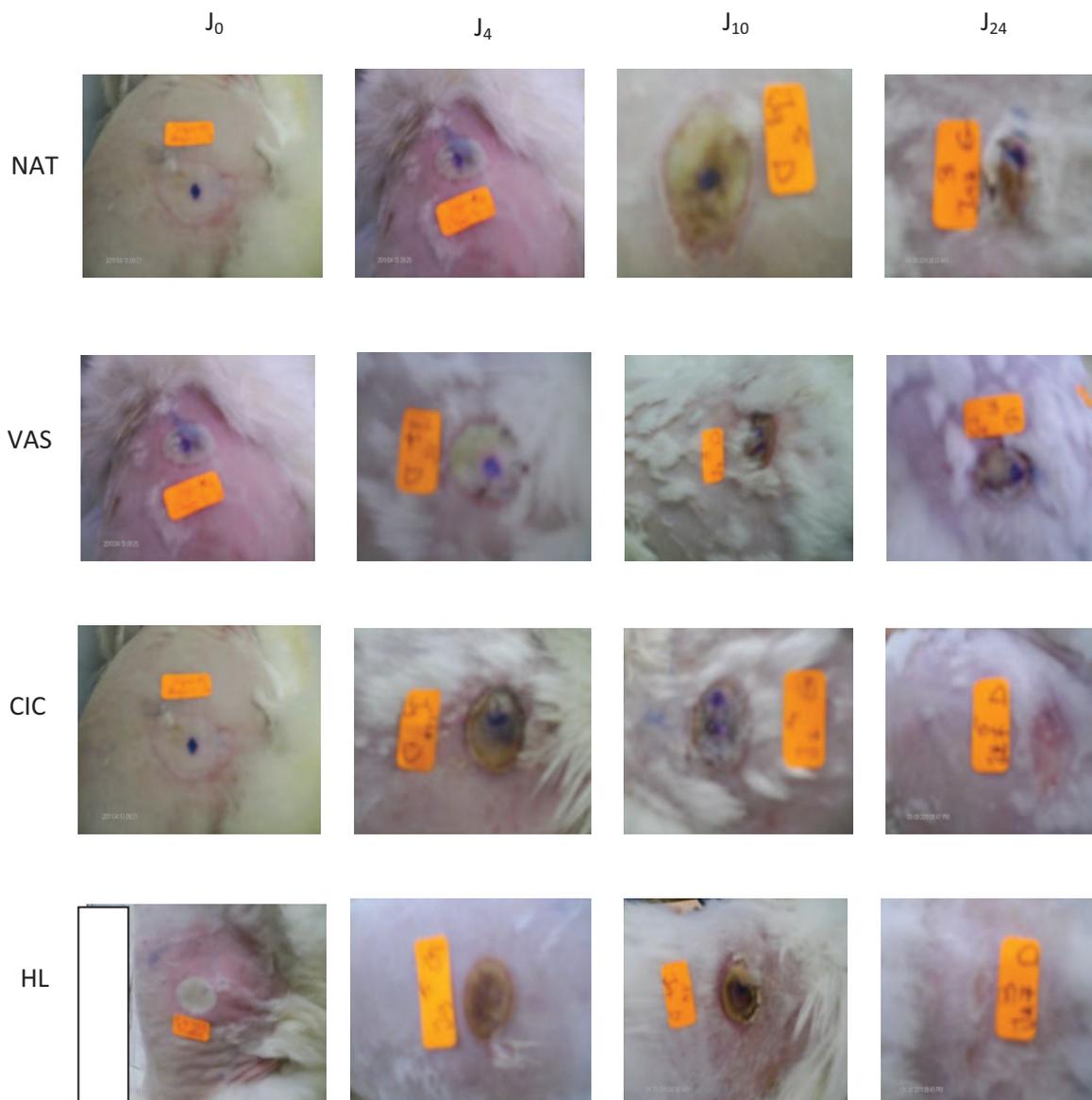


Figure 15 : Chronologie de la cicatrisation des plaies

2.2. Etude clinique

2.2.1. Etat général

Au cours de la période d'essai, aucun cas de mortalité n'est observé chez les lapins, tous les animaux sont restés en bonne santé et disponibles pour évaluer l'efficacité de l'huile de lin pour la cicatrisation des brûlures.

2.2.2. Etat d'embonpoint

Le poids moyen des lapins n'a pas changé de manière significative ($p \geq 0,05$) par rapport au poids moyen initial ($3411,25 \pm 325,38g$). Les poids obtenus après brûlures ont légèrement varié : ($3401 \pm 329,93g$) à J₇, ($3426,25 \pm 351,50g$) à J₁₄, ($3452,5 \pm 351,41g$) à J₂₁, ($3432,5 \pm 351,67g$) à J₂₈ et de ($3470 \pm 352,30g$) à J₃₅ (Tableau VIII, figure 16).

L'application quotidienne des produits testés n'a pas modifié significativement l'évolution corporelle des lapins. Le gain du poids obtenu après 35 jours d'application est de 1,7% ($3470,5 \pm 352,30g$), exprimant les conditions de l'animalerie lors des différentes étapes de la procédure et l'âge et la croissance accomplie des lapins.

Tableau VIII : Poids moyen (g) des lapins brûlés à différents intervalles

Jours	J ₀	J ₇	J ₁₄	J ₂₁	J ₂₈	J ₃₅
Poids moyen \pm	3411,25 \pm	3401 \pm	3426,25 \pm	3452,5 \pm	3432,5 \pm	3470 \pm
Ecart type	325,38	329,93	351,50	351,41	351,67	352,30

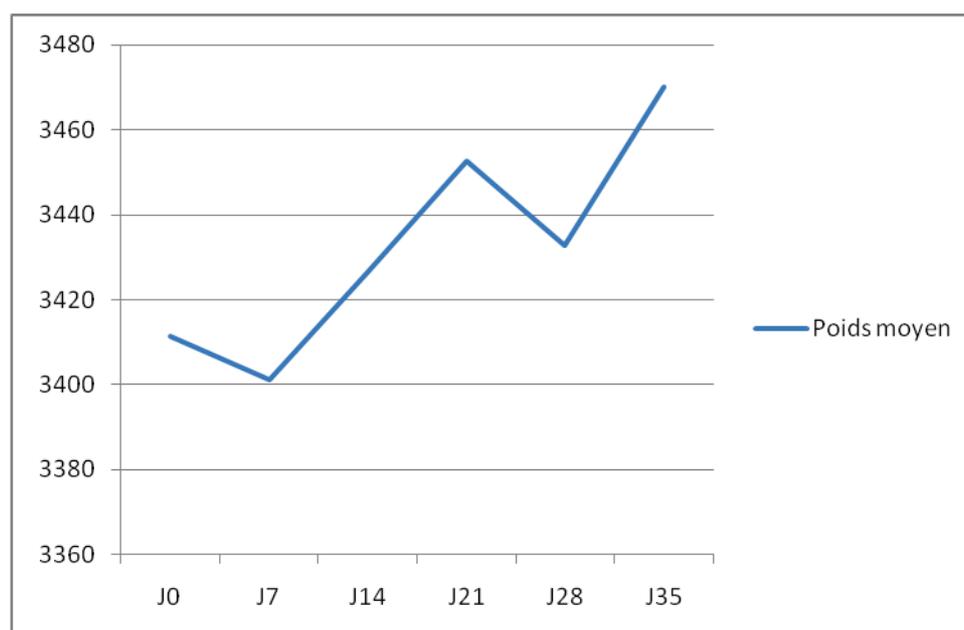


Figure 16 : Evolution du poids corporel moyen des lapins brûlés

2.3. Étude histologique

L'examen histologique montre que les plaies (naturelles, celles traitées par la Vaseline et Cicatryl-Bio) présentent une destruction d'une zone de l'épiderme, une lésion bulleuse sous épidermique (décollement de l'épiderme) et la présence d'une fibrose accentuée avec infiltration par des éléments inflammatoires chroniques, ce qui semble être responsable d'un retard de cicatrisation (figure 17 A-C).

Pa contre, les plaies traitées par l'huile de lin présentent, un amincissement de l'épiderme, l'apparition d'une discrète fibrose du derme superficiel relativement remaniée, une couche sous épidermique infiltrée de quelques éléments inflammatoires mono-nucléés dispersées et une néo-vascularisation du tissu de granulation plus marquée, favorisant une cicatrice de bonne qualité (figure 16D).

Finalement l'examen histologique prouve que la phase inflammatoire est pratiquement achevée et la phase réparatrice est bien installée au niveau des plaies traitées avec l'huile de lin, à l'inverse, les autres plaies présentent une importante fibrose, une infiltration inflammatoire persistante et une phase de réparation tissulaire distinctement mois évoluée.

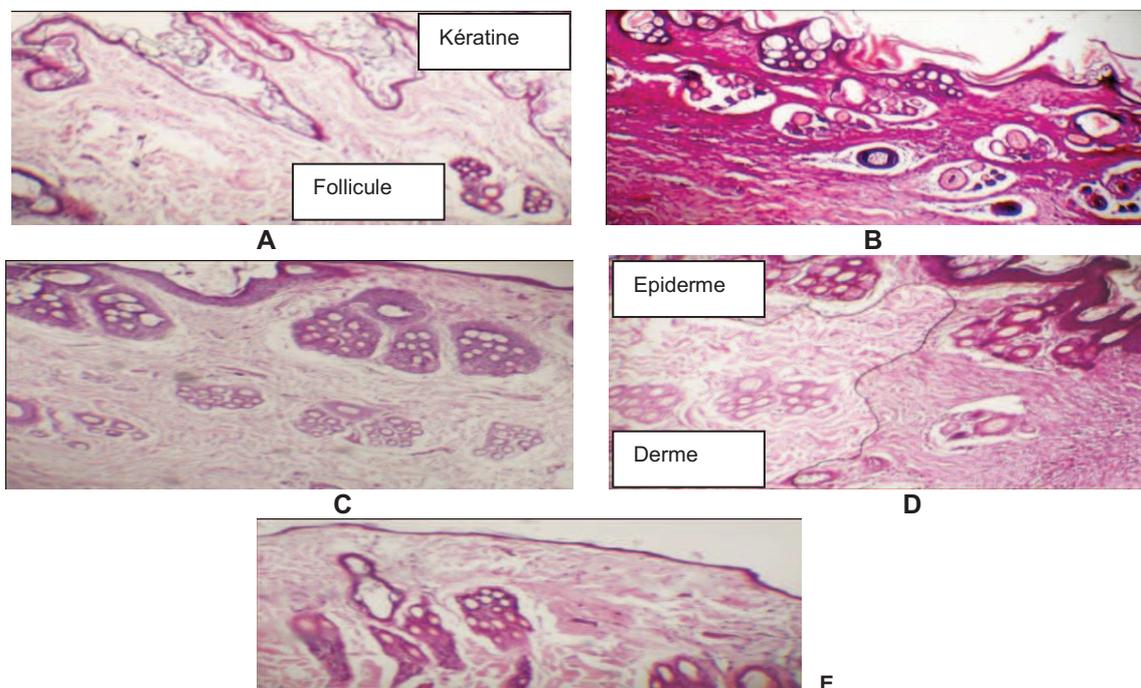


Figure 17 : Microphotographies des coupes histologiques de la peau (HE X10)

A : Brûlure naturelle, **B :** Brûlure traitée par la vaseline, **C :** Brûlure traitée par Cicatryl-Bio,
D : Brûlure traitée par l'huile de lin. **E :** Peau saine

3. DISCUSSION

3.1. Planimétrie des plaies

Du point de vue clinique, l'huile de *Linum usitatissimum* favorise la phase inflammatoire parce qu'au J₄, la surface des plaies traitées par l'huile a augmenté de 6% par rapport à la surface initiale et de 10% au J₈. Ce qui est en accord avec les résultats de Park et Barbul (2004) qui rapportent que les 6 jours suivant les brûlures correspondent à la phase inflammatoire (érythème et œdème).

Les résultats obtenus sont différents de Kabarinta (2010) qui observe un rétrécissement des plaies de 30 et 34% à J₅ en utilisant des pommades à base de feuilles d'*Opilia celtidifolia* et de ceux de Djerrou et al (2013b) et de Maameri (2014) qui mentionnent que l'huile de lentisque améliore l'effet cicatrisant dès J₄ (36 à 33% de contraction de la surface de la plaie).

Le taux le plus élevé est mentionné dans l'étude de Suntar et al (2011), 56,5% de la contraction des plaies d'incision et d'excision (rats et souris) à J₆, traitées par l'extrait méthanolique de *Rubus sanctusa*.

Statistiquement, il a une de différence significative entre les surfaces des plaies de l'étude, traitées par la vaseline et les autres plaies ($P < 0,05$).

Le traitement à base de vaseline a montré une bonne inflammation par rapport aux autres produits testés. En effet, Pu et al (1999), mentionnent qu'en période précoce du processus de cicatrisation, la vaseline est capable d'inhiber l'évaporation d'eau de la plaie. Ainsi, il est connu qu'un environnement physiologique humide doit être formé dans la plaie pour la réparation de la peau et la régénération des tissus endommagés. Cependant, une thérapie prolongée peut entraîner l'altération et la macération de tissus (Xu et Xiao, 2003).

Le processus de la contraction progressive a commencé tardivement à partir de J₁₂ avec l'apparition d'une croûte à la surface ; probablement l'inflammation a dépassé la contraction des plaies traitées par l'huile de lin. Ce qui est en accord avec les résultats de Fournier et Mordon (2005), rapportant que les différentes phases de la cicatrisation se chevauchent et qu'une phase ne peut être totalement terminée sans que la seconde s'installe progressivement et simultanément.

En revanche, Djerrou et al, (2010) et Maameri et al, (2012) observent que la contraction débute dès la première semaine. Contrairement aux données de Kabarinta (2010) qui observe une guérison complète des plaies entre 11 et 17 jours. Shanmuga Priya et al (2002) rapportent une fermeture complète des plaies dans les 12 jours chez les rats traités par l'extrait de *Datura alba*.

A partir du J₁₆, la contraction a repris instantanément, suite au décollement de la croûte. Cette période est caractérisée par la formation du tissu de granulation et du phénomène d'épithélialisation (Martin, 1997; Singer et Clark, 1999; MacKay et Miller, 2003; Enoch et Leaper, 2005 in Belfadel, 2009). Elle correspond à la moitié de la seconde phase proliférative et de remodelage (Park et Barbul, 2004).

Le taux de contraction des plaies traitées par l'huile de lin est de 26%. Maameri (2014) rapporte des taux de contraction plus élevés en utilisant de l'huile de lentisque seule (76%) et un mélange de l'huile de lentisque avec le miel (70%). Ainsi, l'onguent traditionnel (Gemme de pin, oignon, armoise, cire d'abeille et beurre frais) est supérieur. Il a montré une réduction de la surface de 93% à J₁₅, ce qui est probablement expliqué par la rapidité de la guérison de l'excision des plaies chez les rats de laboratoire et particulièrement par l'efficacité de la formule légendaire très connue dans la région de Constantine (Est de l'Algérie) (Bensegueni et al, (2007). Boulebda et al, (2009), notent que la contraction des plaies traitées par l'huile de lentisque est de 92% à J₁₈ après l'incision de la peau des rats. L'extrait par l'éthanol de *Zyziphus oenoplia* a donné un rétrécissement distingué des plaies de 97% proche de celui du témoin positif (Framycetin) à J₁₆ (Majunder, 2010). Le *Teucrium polium* apporte une contraction de (96-97%) à J₁₅, sur les plaies d'excision (Boutaleb, 2014)

Les taux de contraction des brûlures (à J₁₅) traitées par Madécassol et la vaseline sont respectivement de 72,27% et 71,2% (Sifour et al, 2012). En outre, nos taux de contraction des plaies sont inférieurs ; 58% des brûlures traitées pour Cicatryl Bio et 53% pour la vaseline.

Des taux faibles sont enregistrés après traitement des plaies entre J₂₀ et J₂₄ par Cicatryl Bio® (75% et 80%), par la vaseline (66% et 73%) et chez celles non traitées (44% et 61%).

L'utilisation de l'huile de lin a permis une meilleure réduction de la surface pendant l'épithélialisation (90% et 97%) entre J₂₀ et J₂₄ ; ce qui est en accord avec les résultats d'Aouina et Remili (2013) qui rapportent que la contraction des plaies traitées par *Lepidium sativum* est de 90% à J₂₃ (brûlures expérimentées chez le lapin). Contrairement aux résultats de Djerrou (2011), qui rapporte un taux de réduction des plaies traitées par l'huile de lentisque de 88% à J₂₄.

La contraction active de la surface des plaies traitées par l'huile de lin est de 99% à J₂₈. Ce résultat est proche de celui rapporté par Djerrou (2014), qui a testé un mélange de *Fagopyrum Esculentum* avec le miel et observe un taux de contraction de 99% à J₂₇. En revanche, après J₂₆, la contraction des plaies est complète (100%) chez les rats traités avec l'huile de lentisque (Belfadel, 2009).

Nos travaux témoignent, que le temps de maturation des brûlures est situé dans une fourchette de 21-26 jours. Ce qui concorde avec les résultats obtenus par Hamdi Pacha et al, (2002) sur plusieurs plantes : *Juniperus Oxycedrus*, *Pinus Alepensis* (23-25J), *Lawsonia Inermis* et *Cédrus Atlantica* (17-20J) mais légèrement inférieur à celui d'*Inula Viscosa* (28 jours).

Comparativement à nos résultats, Srivastava et Durgaprasad (2008) ont rapporté une longue durée d'épithélialisation de 39 jours pour le groupe de rats traités à l'huile de *Cocos nucifera*. Djerrou (2011) et Djerrou et al (2013b) obtiennent une maturation lente à J₃₀, bien que la contraction des brûlures soignées par l'huile de lentisque soit très précoce mais avec un rythme progressif et assez prolongé.

Par ailleurs, Benlaksira et al, (2013) ont montré que le mélange du jus et de la graine d'*Opuntia ficus indica* donne un temps court à la cicatrisation dont la maturation est de 20-21J. En outre, ces mêmes auteurs ont noté un temps de maturation assez proche (21-24J) de celui obtenu (21-26 jours) en testant l'extrait du jus de la graine de cactus.

Dans la littérature, la plupart des études ont évalué l'activité cicatrisante par l'application topique de quelques plantes.

Singulièrement, l'extrait de l'écorce de *Cinnamomum zeylanicum* est administré par voie orale à une dose de 250 mg / kg et 500mg/kg de poids corporel.

Le taux de contraction de la plaie et la période de l'épithélialisation dans les plaies de l'excision sont meilleurs que ceux du contrôle (Kamath et al, 2003).

L'huile de lin a montré un meilleur effet cicatrisant par rapport aux produits testés. En effet, cette huile a donné d'une part, une période d'inflammation assez prolongée et d'autre part, une rétraction de 90% à partir de J₂₀. Statistiquement une différence significative *versus* autres produits testés est observée. Des taux très élevés se sont succédés jusqu'à la guérison complète (J₂₈), sans signe d'infection.

Les propriétés des composants de l'huile végétale, *Linum usitatissimum* L pourrait justifier son action pendant les phases du processus de régénération épithéliale et ainsi expliquer son effet cicatrisant.

De nombreux travaux ont démontré que les plantes utilisées traditionnellement comme cicatrisant possèdent des propriétés d'activation du système immunitaire; cette activation serait le mécanisme de guérison des plaies. Hors, les protéines de lin sont une excellente source d'arginine, de glutamine et d'histidine. Ces trois acides aminés sont connus pour leur effet stimulant du système immunitaire (Oomah, 2001).

D'autres études ont aussi montré que les polysaccharides sont des substances responsables de l'activation du système immunitaire donc de la guérison des plaies (Yamada et Kiyohara 1999 ; Nergård 2005). La présence de polysaccharides dans de lin est rapportée par Rubilar et al (2010)

L'huile de lin (*Linum usitatissimum*) est l'une des plus riches sources d'acides gras (AG) n-3, dans le monde végétal. Parmi le large éventail d'activités, les oméga-3 ont un grand impact sur la physiologie de la peau (Maurette, 2008) et son activité cicatrisante (Derek et al, 1999 ; Mc Daniel et al, 2008)

L'acide linoléique et l'acide alpha linoléique fournissent des lipides nécessaires à la réparation de la membrane cellulaire et à la respiration cellulaire (Loden et Andersson, 1996). Généralement, les acides gras et les triglycérides sont capables de réduire les pertes d'eau trans épidermiques et ainsi augmenter l'hydratation de la peau. Il est démontré que les plantes cicatrisantes ont souvent un niveau élevé de stérols végétaux (Dweck, 2002).

Des rapports affirment que la vitamine E, augmente la vitesse de cicatrisation et améliore le résultat esthétique de brûlures, en effet l'alpha-tocophérol a une action antioxydant puissante (Palmeri et al, 1995 ; Martin, 1996 ; Baumann et Spencer, 1999). Le lin contient également des lignines qui appartiennent à la famille des phytoestrogènes ; ces lignines sont douées de propriétés anti oxydantes et anticancéreuses (Prasad, 1997 ; Prasad, 2000 ; Chen et al, 2002 ; Thompson, 2003 ; Zanwar et al, 2010).

L'huile de lin a une activité anti-microbienne contre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans* (Kaithwas et al, 2011). Ce qui expliquerait la bonne régénération épithéliale en absence d'infection dans les plaies traitées.

3.2. Evolution du poids corporel

L'application quotidienne des différents produits testés n'a pas perturbé l'état général des lapins, aucune mortalité et/ou signe clinique n'est relevé. L'évolution corporelle des lapins n'a pas montré de différence significative, ce qui concorde avec les travaux d'Aouina et Remili (2013) et de Maameri (2014). Ces derniers ont utilisé au début de l'expérimentation, des lapins pesant au départ 2500 gr, alors que dans cette étude, le poids moyen des lapins est de 3500 g. Cette différence de poids pourrait expliquer la différence entre les gains moyens enregistrés ce qui est probablement dû à l'acquisition physiologique du poids adulte des lapins choisis (3500g) à 10 mois. Un léger ralentissement de la croissance pondérale des animaux de l'étude est observé à la première semaine, puis une reprise de la croissance pondérale jusqu'à la fin de l'expérience.

Ces résultats montrent clairement que la diminution du poids corporel indépendamment de la nature du traitement est probablement liée à l'effet direct du traumatisme lésionnaire et d'autres facteurs physiopathologiques du processus de cicatrisation (Belfadel, 2009).

3.3. Observation histologique

La phase inflammatoire est pratiquement achevée et la phase réparatrice est bien installée au niveau des brûlures traitées avec l'huile de *Linum usitatissimum*.

Ce résultat est comparable à celui rapporté par divers auteurs ayant effectué des expérimentations sur des rats:

- un collagène dense, moins de macrophages et une bonne formation des capillaires, après traitement des plaies par l'extrait de *Zyziphus oenoplia* (Majunder (2010).
- Au 28^{ème} jour, les plaies traitées par l'hydrogel de *Cramoll* ont montré une épithélialisation complète des tissus. Au 35^{ème} jour, un tissu collagène dense est observé (Dos Tavares Pereira et al, 2012).
- Les données observées de Bouteleb (2014), révèlent que la néo-vascularisation est précocement plus marquée à J₁₂, dans les plaies traitées par *Teucrium polium*.
- Dans l'étude histo-pathologique de Shivare et al (2014b), de nouveaux vaisseaux sanguins, des cellules de fibroblastes et de fibres de collagène sont retrouvés dans le groupe traité par l'extrait de *Trichosanthes dioica*.

En revanche, les autres plaies (NAT, VAS) de la présente étude, montrent une importante fibrose, une infiltration inflammatoire et une phase de réparation tissulaire distinctement moins évoluée, cet aboutissement est similaire aux travaux qui suivent :

- Bensegueni (2007) observe un épithélium à peine ébauché (tissu de granulation moins mature) dans les brûlures non traitées (témoin) à J₁₅. Concernant l'importance de l'exsudat évoqué par le même auteur et confronté avec les brûlures traitées par l'onguent. Dans notre étude, les plaies ne présentent pas l'action physiopathologique des leucogènes.
- Ainsi Majunder (2010) rapporte, l'importance des macrophages et fibroblastes et moins de vascularisation et de collagène dans la section du groupe témoin.
- A J₂, un infiltrat inflammatoire (leucocytes) est observé dans chaque groupe tandis qu'à J₇, chaque groupe avait la preuve de la prolifération des fibroblastes.

Les groupes traités par de *Copaifera langsdorffii oleoresin* ont montré moins de fibroblastes et des fibres de collagène plus organisés à J₁₄ par rapport à la solution saline (Masson Meyers et al, 2013).

On rappelle que, l'évaluation de l'activité cicatrisante de l'huile de lin (*Linum usitatissimum L*) est appréciée suite à des brûlures expérimentales chez le lapin de laboratoire. Le processus de guérison est passé par plusieurs phases : une disparition progressive de l'inflammation (plaies devenaient moins rouges et moins volumineuse), une phase de contraction (les plaies devenaient dures et se couvraient de croûtes un peu noirâtres); Le traitement a permis d'obtenir une guérison complète des plaies. D'après les résultats obtenus, il ressort que:

- *Linum usitatissimum* est tolérable, n'entraînant aucune inflammation ou irritation au niveau de la peau saine entourant les plaies.
- Du point de vue planimétrique, cette huile favorise la phase inflammatoire progressivement, ce qui est primordial au bon déroulement du processus cicatriciel. Elle stimule la contraction, en réduisant la surface des plaies pendant la phase d'épithélialisation. La différence est devenue significative par rapport aux autres plaies ; au 20^{ème} jour (90%), et au 24^{ème} jour (97%).
- Cette huile n'a pas un effet néfaste sur le déroulement du processus de cicatrisation, aucune perturbation clinique n'a été constatée.
- Sur le plan histologique, au niveau des plaies traitées par l'huile, une atténuation de l'inflammation, parallèlement une intensité du tissu de granulation, sont remarquées, ce qui atteste d'une bonne régénération épithéliale.

Finalement, on dénote un effet positif de l'huile de *Linum usitatissimum* pendant le processus cicatriciel des brûlures du second degré chez le lapin adulte.

CHAPITRE VI :
ESTIMATION DE LA REPOUSSE DE
POILS (HUILE ET GRAINE)

Bien que la perte de cheveux (alopécie) ne soit pas une maladie invalidante ou mortelle, la pensée même de devenir chauve peut conduire à un stress émotionnel. Convenablement, des médicaments sont cependant efficaces et beaucoup se méfient de leurs inconnus effets à long terme et de leurs éventuels effets secondaires. Cela conduit à accroître l'intérêt pour les remèdes alternatifs. Les essais précliniques de bonne qualité scientifique sur les plantes sont possibles mais rarement élaborés (Guedje et al, 2012).

Parmi les plantes utilisées en médecine traditionnelle, *Linum usitatissimum* a la réputation d'être efficient.

Pour connaître l'effet de la plante (graine et son huile pure) sur la repousse de poils (système pileux), l'huile est testée par son application externe (Test B : topique) et sa graine moulue par voie digestive (Test C1 : gavage). Les deux tests sont élaborés séparément sur des lapins dont le nombre varie de 6 à 12. Avec une même démarche, les dimensions d'une mèche sont mesurées, à savoir la longueur, le diamètre de poils arrachés et la pesée des poils rasés.

1. MATERIEL (annexe 9)

2. METHODES

2.1. Répartition des lots

Pour les besoins de cette partie, deux tests sont instaurés (figure 14), selon les deux formes de présentation de la plante (huile+graine) (tests : B+C1) avec quatre (04) lots de lapins comparables. Deux lots de lapins servent à la réalisation de chaque test. Le matériel animal est soumis aux mêmes conditions d'ambiance, de température et d'hygiène, décrits précédemment.

2.2. Application topique

Pour la réalisation du premier test : B : « application externe de l'huile », dont la durée de mesure est de 04 semaines, les douze (12) lapins sont divisés en 02 lots :

-un lot **Huile** : quotidiennement, de l'huile de lin (1ml/100cm²) est mise sur la surface délimitée du dos rasé de chaque lapin. Parallèlement, un autre lot **Naturel** a servi pour la comparaison d'une repousse naturelle sans aucun traitement, sur la surface considérée. Un carcan est mis en place juste après l'application des produits pendant 10minutes, pour éviter le léchage immédiat (figure 18Ab).

2.3. Supplémentation digestive

Pour l'exécution du deuxième test : C1 « ingestion de la graine », d'une période d'essai de 18 semaines successives dont la première est une semaine d'adaptation, ce test a nécessité la constitution de deux lots de 12 lapins pour chacun :

-Lot **Graine**, quotidiennement chaque sujet est gavé avec de la graine de lin moulue (figure 18Bc) durant 13 semaines à la dose (1g/kg/J), un autre lot comparable (**Témoin**) est gavé avec une seringue vide, sans supplément alimentaire (ses mêmes lots ont servi à explorer l'innocuité de la graine ; Test C2). La contention des lapins est procédée par une serviette (figure 18Bb)

À la 13^{ème} semaine, six lapins de chaque lot, sont sacrifiés ; les six autres restants sont maintenus pour contribuer et contrôler l'effet de la graine après un mois de privation, ils ont subi un arrêt brutal de l'ingestion de la graine, sans aucun supplément pendant 4 autres semaines successives (lot **Cinétique**).

2.4. Mode opératoire

Les critères contrôlés pour l'évaluation quantitative, de la pousse de poils (Test : B, et C1) sont les paramètres de la production de la toison, à savoir ; longueur, largeur et la pesée des poils récoltés (Rougeaut et Thébault, 1983 ; Rochambeau et Vrillon, 1985).



Aa



Ab



Ba



Bb



Bc

Figure °18: Deux voies expérimentales d'administration du lin

Aa : Huile de lin, **Ab** : Carcan en place

Ba : Graine de lin entière, **Bb** : Contention du lapin, **Bc** : Gavage du lapin

L'étude a été menée conformément à la technique décrite par Thébault (1977) et légèrement modifiée par Purwal, et al (2008).

1. Une mèche de poils est prélevée par une pince immédiatement avant chaque rasage sur le dos de lapin.
2. Un rasage de la surface est pratiqué une fois par mois (04 semaines) (figure19 :A-B)
3. Un gabarit est utilisé pour délimiter une surface carré (10x10cm) sur le dos de chaque animal pour l'ensemble des lots (figure 19C).
4. Les dimensions d'une dizaine de poils (une mèche prélevée) sont mesurées (longueur et diamètre) en utilisant respectivement une règle graduée et un microscope doté d'un micromètre sur l'objectif (zoom) 10.
La longueur est mesurée par simple lecture de la règle graduée placée sur lame en tirant sur le poil, ces mesures sont effectuées au millimètre près, que sur le « corps » du poil à l'exclusion des parties renflées des « têtes ».
5. Les poils rasés de la surface sont pesés à l'aide d'une balance à haute précision (KERN plus, Max=510, d=0,001g) et conservés dans un sachet étiqueté propre à chaque lapin (figure 19D).
6. Une séance de photographie de la surface limitée est prise hebdomadairement sur le dos de chaque lapin des différents lots.

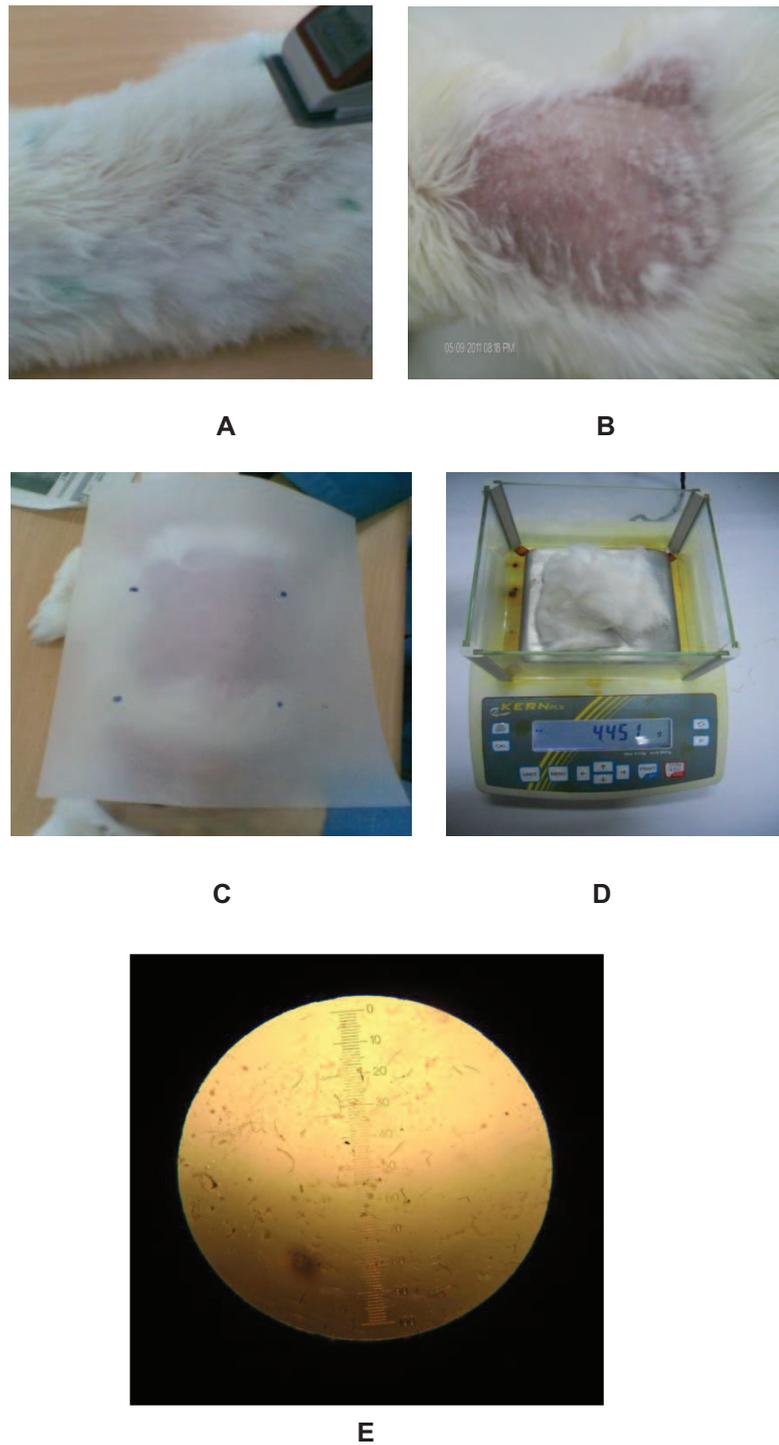


Figure °19: Différents étapes de l'évaluation de la repousse de poil :

A, B : Rasage du dos de lapin, **C :** Gabarit de la surface, **D :** Pesée des poils,

E : Microphotographie du micromètre

3. RESULTATS ET DISCUSSION

3.1. Résultats du test B

Les résultats des dimensions de poils représentent la moyenne \pm l'écart type, calculée pour 06 lapins de chaque lot et le programme Matlab a donné la valeur de P (Tableau IX).

Après 04 semaines d'application topique, la longueur de poils est de 2.38 ± 0.79 cm, elle est de 2.72 ± 0.76 cm chez les lapins sans traitement. Par contre, la largeur des poils du lot **Huile** et du lot **Naturel** est de $39.00 \pm 21.39 \mu\text{m}$ et $27.17 \pm 15.52 \mu\text{m}$ respectivement. Chez le lot sans traitement, la pesée des poils récoltés est de 0.76 ± 0.17 g, elle est de 1.17 ± 1.66 g chez le lot traité.

L'abaissement est marqué au niveau de la longueur de poil (12%), chez le lot **Huile** sans différence statistique, la largeur et la pesée de la masse récoltée ont marqué un accroissement (43% et 53% respectivement) par comparaison au lot **Naturel**.

L'huile de lin améliore la largeur des poils et la pesée des récoltes mais non la longueur. Statistiquement, la largeur des poils du lot traité a mis en évidence une légère différence significative par rapport au lot **Naturel** ($P < 9\%$).

Tableau IX: Dimensions des poils des deux lots du test B

	Longueur (cm)	Largeur (μm)	Pesée (g)
Naturel	2.72 ± 0.76	27.17 ± 15.52	0.76 ± 0.17
Huile	2.38 ± 0.79	39.00 ± 21.39	1.17 ± 1.66
P	NS	S	NS

NS : Non significatif

S : Significatif

La figure ci-dessous, représente l'évolution des poids corporels pendant les quatre semaines du test. Une variation est notée entre la 3^{ème} semaine et la 4^{ème}, chez les deux lots du test (Naturel, Huile), sans aucune différence significative.

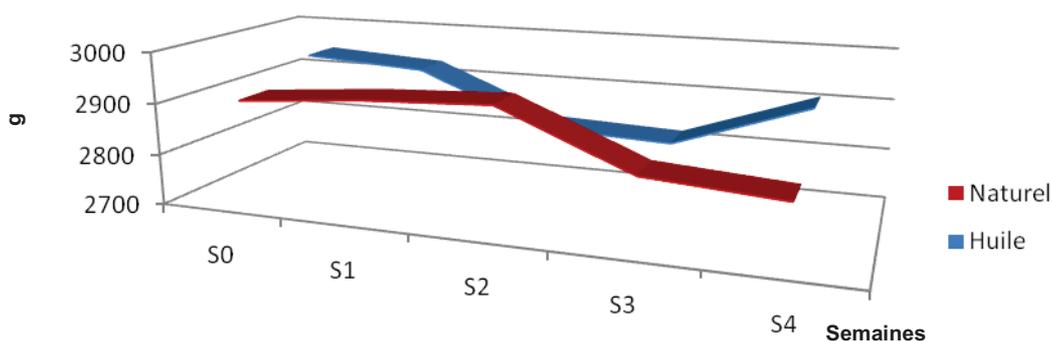


Figure 20: Evolution du poids corporel chez les lapins du test B

3.2. Discussion du test B

Plusieurs auteurs ont indiqué que la qualité de la fourrure dépend de certains facteurs tels que le sexe, l'environnement, les conditions, la saison, le photopériodisme et la méthode d'échantillonnage (rasage ou épilation) (Charlet-lery et al, 1985; Rochambeau et Vrillon, 1985).

De ce fait, les lapins utilisés dans notre étude, sont de même sexe et de même race. Ils sont maintenus dans les mêmes conditions ambiantes.

Les critères de sélection d'une voie d'administration dépendent de paramètres ; clinique, pharmacologique, physiopathologique et du coût de traitement. La voie orale (per-os) est la voie la plus utilisée. Le médicament est résorbé, soit au niveau de la muqueuse gastrique soit au niveau intestinal. Il se retrouve ensuite au niveau de la circulation générale. En revanche, la voie cutanée est une voie locale ; le médicament est directement appliqué *in situ*. Il exerce son action au site précis de l'affection. La faible diffusion du produit actif au-delà du site d'administration limite les effets indésirables (Ruckebusch, 1981 ; Bourin, 1991).

Quant à la dose testée et la durée d'essai, elles varient d'une étude à l'autre ; 1ml/4cm² pendant 30 jours (d'Adhrijan et al, 2003), 0,2ml/souris pendant 30 jours (Rho et al, 2005), 100µl/8cm² pendant 4 semaines (Harada et al, 2008), 0,2ml/souris pendant trois semaines (Kang-Bong et al, 2011) et 0,4ml/rats pendant 21jours (Upadhyay et al, 2012 ; Upadhyay et al, 2014).

La présente étude a permis de mettre en évidence l'effet quantitatif de *Linum usitatissimum* sur la repousse de poils chez le lapin à la dose de 1 ml/100 cm² pour une durée de 4 semaines

Cependant, l'application quotidienne de l'huile de lin testée n'a pas perturbé l'état général des lapins, aucun signe clinique et/ou dermatologique n'est relevé. L'évolution corporelle des lapins n'a pas montré de différence significative, ce qui concorde avec les travaux de Kang-Bong et al, (2011).

Le traitement quotidien à l'huile révèle un renforcement de la largeur et de la densité du poil (pesée/surface) après 4 semaines d'application topique.

Statistiquement, la largeur des poils du lot traité par l'huile, a augmenté d'une légère différence significative *versus* le lot naturel. L'augmentation de la densité du poil est plus de 50% sans effet significatif.

Par ailleurs, l'huile de lin apporte un certain stimulus sur le système pileux, dont le mécanisme d'action responsable n'est pas établi et reste un support prometteur à confirmer par les futurs travaux.

L'étude d'Adhrijan et al (2003) rapportent que l'extrait de feuilles d'*Hibiscus rosa-sinensis*, a un effet puissant sur la croissance des poils de rat albinos par rapport à l'extrait de fleur. L'augmentation de la longueur des poils s'élève à 25% par rapport au groupe témoin.

L'extraction de *Prunus dulcis* a montré une augmentation constante et significative de la longueur des poils de rats albinos et du follicule pileux en phase anagène après des études histologiques. Le temps nécessaire pour compléter la croissance des poils est de 24 jours (Suraj et al, 2009).

Aussi, l'huile essentielle *Zizyphus jujuba* est appliquée à différentes concentrations sur la peau du dos rasé des souris pendant 21 jours.

Le poids des poils est plus élevé (14%) pour les souris traitées à base de la plante (Yoon et al, 2010).

Ainsi l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* a donné une augmentation de la longueur des poils (36%) par rapport au groupe témoin (Upadhyay et al, 2012 b).

Généralement, les extraits testés ont montré une activité considérable de la longueur des poils comparable à celle du médicament standard « Minoxidil », paradoxalement à l'effet de l'huile de *Linum usitatissimum*, la largeur des poils a mis en évidence une différence significative à J₂₈.

Il est probable que l'effet de la promotion de la croissance des poils est dû à une stimulation hormonale de l'extrait des plantes. Les œstrogènes prolongent la phase anagène de croissance des poils, par contre les androgènes sont responsables de la perte de cheveux (Upadhyay et al, 2012 a,b).

Il faudra rappeler que, le comportement des lignanes (composés polyphénoliques) dépend du niveau biologique de l'œstradiol. À des taux physiologiques d'œstradiol, les lignanes agissent comme des antagonistes aux œstrogènes, mais chez les femmes ménopausées (taux d'œstradiol bas), ils entraînent une diminution des œstrogènes (Rickard et Thompson, 1997 ; Hutchins et Slavin, 2003). En outre, le lin est la céréale la plus riche en secoisolaricirésinol diglycoside de lignane (SDG) (Patterson, 2006), ce qui pourrait avoir un effet sur la croissance des cheveux.

Un certain nombre de chercheurs a montré que les flavonoïdes ont une activité sur la croissance des cheveux par le renforcement de la paroi du capillaire des petits vaisseaux sanguins alimentant les follicules pileux ; ces composants améliorent la circulation sanguine favorisant ainsi la croissance des poils (Kobayashi et al, 1993). D'autres impliquent également les flavonoïdes pour stimuler la transformation de la phase télogène en anagène. Ils provoquent aussi l'expression de certains facteurs de croissance, tels que la growth insuline-like factor-1 (IGF-1), les facteurs endothéliaux vasculaires (VEGF), les facteurs de croissance des kératinocytes (KGF) et les facteurs de croissance (HGF) des hépatocytes, tous ayant des effets stimulateurs sur la croissance du follicule pileux (Tomoya et al, 1999; Roh et al, 2002; Roh et al, 2005).

3.3. Résultats du test C1

Les données observées de la supplémentation de la graine sont étudiées statistiquement, exposées sous forme de tableaux et interprétées au fur et à mesure. Deux lapins malades sont écartés de l'interprétation des résultats.

3.3.1. Longueur des mèches

Les résultats obtenus (tableau X et figure 21) ne montrent pas une variation significative de la longueur entre le lot témoin et le lot graine ($P > 0,05$). Néanmoins, de la S_{04} à la S_{12} , des augmentations de 34% et de 26% sont observées respectivement pour le lot témoin et le lot graine. Des taux d'accroissement plus faibles de 3,5% (témoin) et de 7,3% (graine) sont observés de S_0 à la S_{12} . Un effet temps ($P = 0,006$) est révélé à la 8^{ème} semaine comparé à la 4^{ème} chez le lot graine.

Tableau X: Longueur moyenne (cm) de mèche

	S_0	S_4	S_8	S_{12}	S_{16}
Témoin	2.240±0.940	1.737±0.689	2.692±0.606	2.325±1.026	2.72±0.76
Graine	1.900±0.881	1.655±0.735	*2.080±0.618	2.043±1.233	2.25±0.53
Effet régime	-	NS	NS	NS	NS

NS : Non significatif

* : Significatif ($P < 0,01$)

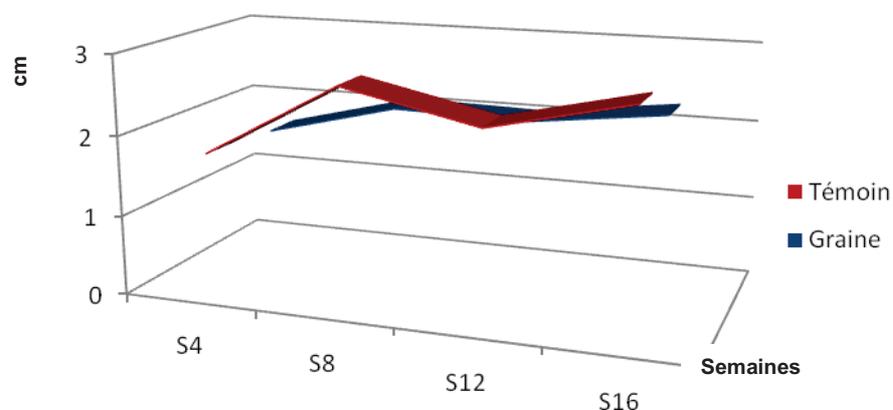


Figure 21 : Longueur (cm) moyenne de mèche

3.3.2. Largeur des mèches

Le tableau XI montre la largeur moyenne (μm) des mèches prélevées. Il ressort que cette dernière a diminué dans les deux lots. Cependant, une augmentation (7%) légèrement significative est observée à S₁₂ (P=0,09) chez le lot graine *versus* lot témoin.

Au retrait (S₁₆) de la supplémentation pendant 4 semaines, une diminution (5,6%) de la largeur des poils est observée de nouveau chez le lot cinétique à la 5^{ème} récolte de poils comparativement à la 4^{ème} récolte (lot graine à S₁₂) (figure 22). En revanche, un élargissement (40%) hautement significatif chez lot cinétique, est obtenu par rapport au lot témoin (P=0,006).

Tableau XI : Largeur moyenne (μm) des mèches

	S ₀	S ₄	S ₈	S ₁₂	S ₁₆
Témoin	50.00±24.36	48.00±32.61	45.50±17.60	32.58±19.67	27.17±15.52
Graine	54.88±27.74	50.88±28.02	37.61±25.69	40.25±22.10	38.00±17.10
Effet régime	-	NS	NS	S	S

NS : Non significatif

S : Significatif

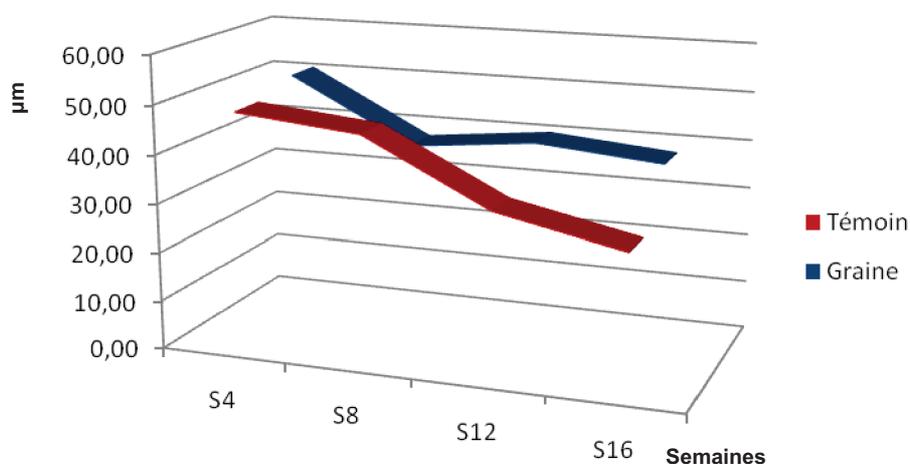


Figure 22 : Evolution de la largeur des mèches

3.3.3. Pesée des poils

Les surfaces rasées (108) montrent des variances de la masse pileuse chez les deux lots durant les trois mois. Cependant, l'ingestion de la graine de lin montre un effet hautement significatif ($P=0,02$) sur la pesée (densité) des poils à la 3^{ème} récolte (S_8) par rapport à la 2^{ème}. Cet effet disparaît juste après (Tableau XII). Après 12 semaines d'ingestion, la pesée des poils n'a montré aucun effet bénéfique de la graine de lin par rapport au lot témoin. Pareillement, la moyenne de pesée a montré une forte diminution qui s'est prolongée après 04 semaines de supplémentation retirée (figure 23).

Tableau XII : Moyenne des pesées (g) de poils récoltés

	S ₀	S ₄	S ₈	S ₁₂	S ₁₆
Témoin	3.89±1.43	1.24±0.87	2.04±1.89	0.46±0.47	0.76±0.17
Graine	3.92±0.80	0.53±0.53	*1.47±0.77	0.88±0.92	0.24±0.16
Effet régime	-	NS	NS	NS	NS

NS : Non significatif

* : Significatif ($P<0,05$)

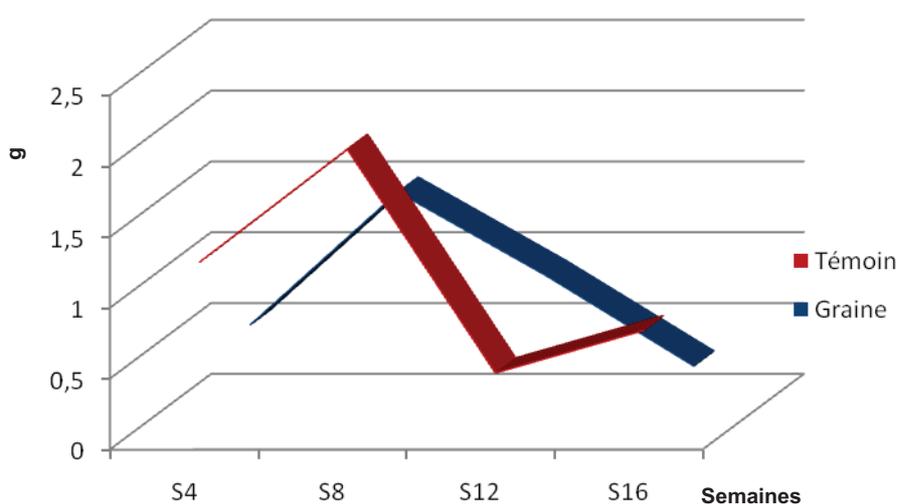


Figure 23 : Evolution de la pesée des mèches.

3.3.4. Evaluation des deux tests

Les résultats des deux voies d'administration (test : B, 4 semaines d'application topique de 1ml l'huile de lin quotidiennement et test : C1, 12 semaines d'une supplémentation alimentaire journalière de la graine) sont illustrés dans le tableau XIII).

La distinction est notable, vue la spécificité et la particularité de chacune des deux voies (dermique et orale), elles sont incontestablement différentes.

Cependant, à titre indicatif, l'application d'huile est significativement ($P=0,04$) plus efficace dans l'élévation de la longueur des poils *versus* l'ingestion des graines. Ainsi, une diminution (6%) de la largeur des poils et une augmentation (30%) de la pesée sont enregistrées, comparativement au lot graine mais sans effet significatif.

Par conséquent, l'ingestion de la graine de lin a un léger effet bénéfique sur la largeur des poils après 12 semaines de supplémentation, ce qui est plus intéressant en 4 semaines avec l'application topique de l'huile de lin par rapport au lot naturel.

Comparativement au lot graine, une certaine amélioration de la longueur du poil (18%), une diminution de la largeur (8%) et une chute de la pesée (70%), sont observées chez le lot Cinétique, sans aucune différence significative.

Tableau XIII: Paramètres estimés des deux voies d'administrations

	Longueur (cm)	Largeur (μm)	Pesée (g)
Huile	2.38 \pm 0.79	39.00 \pm 21.39	1.17 \pm 1.66
Graine	1.90 \pm 0.51	41.33 \pm 24.60	0.82 \pm 1.16
Cinétique	2.25 \pm 0.53	38.00 \pm 17.10	0.24 \pm 0.16

3.4. Discussion du test C1

Une variabilité des dimensions est constatée (longueur et largeur) des poils mesurés durant le test, ce qui assure au moins que l'ingestion de la graine ne bloque pas le système pileux dans son cycle physiologique, mais elle le stimule légèrement puisque il y a un effet positif sur la largeur et un renforcement satisfaisant de la longueur des poils à partir du deuxième mois.

Thibaut (1977) confirme que la vitesse de croissance des poils est différente puisqu'elle augmente rapidement entre les 6-7ème semaines après l'épilation et devient spécifique et propre à chaque catégorie de poils entre les 9-13ème semaines. Ainsi le diagramme de longueur agrée que 2-3% des longueurs sont supérieures aux autres et n'appartiennent pas à la même population tylotriche. Ce qui coïncide avec les fluctuations observées dans la présente étude dont la récolte est réalisée chaque quatre semaines juste avant l'augmentation et la spécificité de la croissance physiologique du poil.

L'épilation induit la croissance en synchronisme d'un nouveau pelage parfaitement structuré, mais à la suite d'une tonte ; la croissance du pelage se poursuit normalement avec une proportion de poils coupés, ce qui conduit à une toison dépourvue de structure (Rougeot et Thebault, 1983). Ce qui peut probablement justifier la diminution de la largeur et de la pesée enregistrées chez le lot témoin, au fur et à mesure des récoltes de la 2^{ème} à la 5^{ème}.

De même, l'évolution quantitative de poil obtenue est fluctuante, elle convient avec la synthèse bibliographique réalisée par Bernard (2006) qui confirme que le follicule pileux est la seule annexe cutanée stable par sa cyclicité asynchrone et stochastique.

La transformation des follicules pileux de la phase télogène à la phase anagène dans les groupes traités pourrait être due à la prolifération des cellules épithéliales à la base des follicules induisant une vasodilatation des vaisseaux sanguins dans le cuir chevelu (Uno et Kurata (1993); Savin et Atton (1993); Jain et al, 2006). Des études histologiques ont montré une nette augmentation de la taille des follicules au cours de la phase active et une augmentation concomitante du lit vasculaire autour des follicules (Thorburn et al, 2012).

Parallèlement, le développement du réseau vasculaire, permet l'apport de tous les éléments nutritifs dont le cheveu a besoin pour sa croissance. Cette dernière est assurée par la multiplication des cellules génératrices de la racine (Clere, 2010). En effet, il est connu que les composants chimiques du lin jouent le rôle d'antioxydant, d'anticancéreux et d'anti-oestrogénique. Ils stabilisent l'ADN durant la division cellulaire (Oomah, 2001 ; Patterson, 2006)..

En outre, la croissance des cheveux est inhibée par l'administration de facteurs de croissance tels paracrines EGF (epithelial growth factor) (Tsuboi, 1997). Ce dernier est inhibé par l'utilisation de graines de lin (Tan et al, 2004). Ainsi, l'ALA (acide alpha -linoléique) dans l'huile de lin peut aider à inhiber la 5 alpha réductase de type 2, enzyme responsable de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT). Cette hormone mâle rétrécit les follicules pileux et modifie la phase cyclique d'un cycle de croissance des cheveux (Li, 1992 ; Liang et Liao 1997 ; Galcera, 2002; Brenner, 2003). De plus, le lin est la meilleure source d'acide alpha linoléique (Oomah, 2001).

Par ailleurs, il est montré que les graines de lin régime de « chutney » stimule le taux de γ -glutamyl transpeptidase (Faseehuddin et Basavaraj, 2007). Cette enzyme microsomale est un indicateur de la croissance des poils (associée à la phosphatase alcaline) (Kang-Bong et al, 2011).

Toutes ces études pourraient expliquer l'effet bénéfique observé dans le test d'ingestion de la graine de lin.

Si l'origine de la chute des cheveux n'a pas été élucidée, elle se caractérise néanmoins par une augmentation progressive de l'hétérogénéité du diamètre des cheveux et par l'apparition de signes péripilaires, signature d'une phase inflammatoire provisoire qui semble précéder l'épaississement de la gaine conjonctive et la miniaturisation du follicule (Deloche et al, 2004).

En parallèle, une augmentation de la largeur des poils est principalement obtenue avec l'application topique de l'huile de lin durant 4 semaines. Cette dernière est aussi notée après 13 semaines d'ingestion quotidienne de la graine de lin. Elle en assure un effet continu pendant quatre autres semaines une fois la supplémentation retirée. Ce pendant, l'huile confirme son intérêt par sa commodité, sa durée d'administration et l'absence d'aucun désagrément dermatologique.

3.5. Limite objective

La présente étude marque une carence d'appareil permettant le tri des poils (jarres, barbes, duvets), de section histologique de la peau séparant les follicules pileux en phase anagène, catagène et télogène.

Ainsi qu'une déficience de la lame d'étalonnage de micromètre pour pouvoir discuter les dimensions enregistrées. Ces limites sont un des points qu'il faut rétablir pour garantir les résultats des futurs travaux *in vivo*.

On récapitule, l'application topique de l'huile de lin entraîne une diminution marquée de la longueur de poil (12%), une augmentation de la largeur (43%) et de la pesée de la masse récoltée (53%).

L'utilisation de cette huile peut être un traitement prometteur pour l'alopecie et la calvitie, mais d'autres essais sont nécessaires pour évaluer ses effets sur le nombre des follicules pileux de la peau, la structure du poil et de sa composition chimique. En outre, le mécanisme d'action exacte, le composant de la plante responsable de cette activité et la dose adéquate, devraient être étudiés.

Par ailleurs, il est intéressant de tester l'huile de lin sur le poil des souris et/ou des rats afin de connaître réellement le classement des plantes en comparant l'effet quantitatif de chacune d'elles.

Quant aux résultats de la supplémentation quotidienne de la graine de lin sont originaux (très peu d'études en Algérie) par rapport à l'effet trichogène puisque une augmentation de la longueur est évaluée au troisième mois (26%), avec une légère croissance significative de la largeur (7%) des mèches prélevées sur le dos des lapins du lot graine par rapport au témoin.

Il faut signaler que les résultats obtenus ne permettent pas de prétendre que l'ingestion de la graine de lin ait une action particulière sur la morphologie des poils (structure/composition), bien que motivante pour la largeur des poils. Ce résultat est plus intéressant avec l'huile, toutefois, une posologie précise doit être déterminée et d'autres études restent nécessaires pour approfondir la question

CHAPITRE VII :
CONTROLE DE L'INNOCUITE
DE LA GRAINE

L'identification de nouvelles molécules potentiellement actives est difficile, ainsi tester l'innocuité et l'efficacité de chacune est une démarche coûteuse. L'évaluation de la toxicité repose sur l'utilisation des paramètres et/ou d'indicateurs de santé plus au moins spécifiques à la surveillance biologique et à l'association des lésions organiques affectant la peau, le foie et le rein (Viau et Tardif, 2003).

Pendant le test de l'ingestion de la graine de lin moulue par gavage quotidien, l'innocuité de la graine par ingestion répétée (Test : C2) est explorée en parallèle pendant trois mois (toxicité sub chronique). Ceci est réalisé en insérant au mode expérimental, des indicateurs de santé, à savoir une observation clinique, un examen biochimique et une étude histologique des organes filtres (foie, reins) pour les deux lots de lapins (*Graine et Témoin*)

1. MATERIEL : (Annexe 10)

2. METHODES

2.1. Protocole

Les étapes du protocole d'investigation (figure 24), concernant l'innocuité (Test C2) de la graine sont comme suit :

1. Avant de distribuer l'alimentation aux animaux, une observation minutieuse est notée sur la fiche individuelle, concernant : le comportement, l'altitude de l'animal, l'état des mangeoires et l'aspect des fèces.
2. Chaque semaine, le poids des lapins est pris (le même jour, à la même heure de la journée juste avant la distribution des rations) (figure 24A). Il est enregistré sur une fiche individuelle (Annexe 6).
3. Chaque mois, un prélèvement sanguin est réalisé à partir de la veine marginale médiane pour les deux lots (figure 24B).
4. A la fin du test, au troisième mois (M_3), les lapins sont sacrifiés, après le dépouillement et l'éviscération, un échantillon de tissus de foie et de rein est prélevé et conservé, dans des piluliers de formol étiquetés, pour une étude histologique ultérieure (figure 24C).

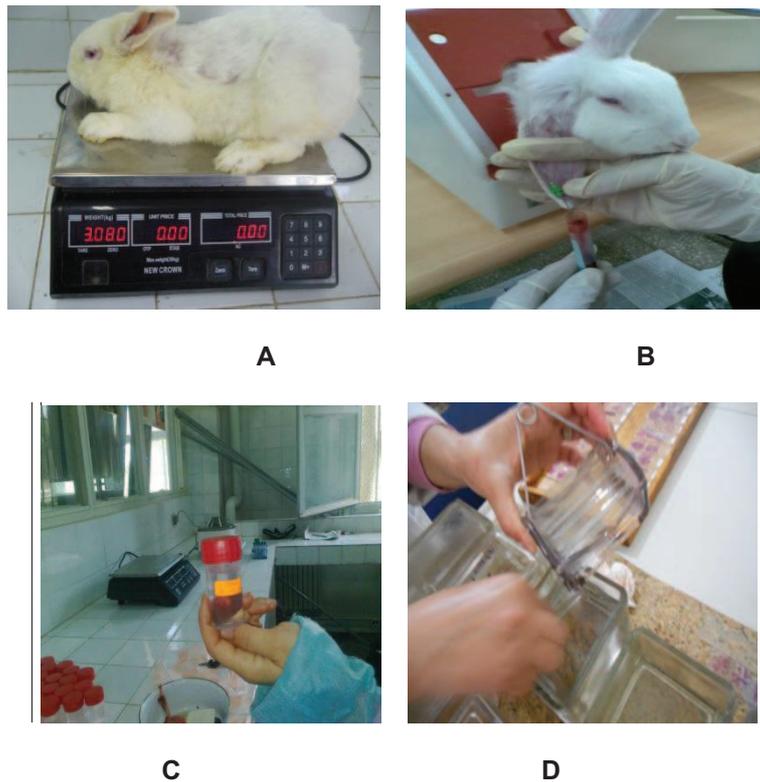


Figure 24 : Différentes étapes du contrôle de l'innocuité

A : Prise de poids, **B** : Prélèvement sanguin, **C** : Conservation des prélèvements d'organes,
D : Lame dans de l'alcool pour l'examen histologique

2.2. Prélèvement sanguin

La prise de sang à partir de la veine marginale de l'oreille est couramment utilisée. Il est nécessaire d'appliquer une crème anesthésique locale pendant 20-30 min avant le saignement qui contribue à empêcher l'animal de secouer sa tête. L'aiguille est poussée à travers la peau, 2.5-3ml de sang sont recueillis dans un tube hépariné.

La veine doit être comprimée pendant au moins 2 minutes pour empêcher la poursuite des saignements et des hématomes. L'animal doit être vérifié dans le cas d'un persistant saignement 5 et 10 minutes plus tard.

Les tubes héparinés sont centrifugés (Hettich zentrifugen EBA 20) à 3000 tours pendant 5 minutes, le plasma collecté est distribué dans deux tubes secs étiquetés et conservés à -18°C, jusqu'à utilisation.

2.3. Dosage biochimique

Les paramètres sanguins sélectionnés sont réalisés par un analyseur automatique (Architecte C1 8200) au niveau d'un laboratoire médical à Constantine. Sont inclus : Glycémie, créatinine, urée, albumine, bilirubine, protide totaux, Alanine Amino Transferase (ALAT), Aspartate Amino Transferase (ASAT), triglycéride et cholestérol.

2.4. Autopsie

Six animaux de chaque lot sont soumis à une autopsie, comportant l'examen macroscopique de la surface externe du corps, de tous les orifices, des cavités crânienne, thoracique, abdominale et de leurs contenus. Des prélèvements du foie et du rein sont réalisés et conservés (formol à 10%).

2.5. Histologie

2.5.1. Technique

La méthodologie est expliquée et illustrée précédemment.

2.5.2. Lectures des lésions

Une grille de lecture (classification notée) est confectionnée selon Jianmin Chen et al (2002), pour faciliter la compréhension des lésions retrouvées et pouvoir les interpréter aisément (Tableau XIV).

A propos de l'aspect morphologique du foie et de ses constituants (hépatocytes, espace portes, veine Centro-lobulaire) et du rein (glomérule, tubules), la classification cytoplasmique lésionnelle est la suivante :

- Morphologie conservée=Pas de lésions = 0
- De 1 à 3 (lésion légère, moyenne, importante)

Tableau XIV: Grille de lecture lésionnelle

Lésions	Score	Signification
	0	Absence
	1	Légère
	2	Moyenne
	3	Importante

Concernant la classification des lésions-types : stéatose, fibrose et inflammation du foie et du rein, elle est notée de 0 à 3 (absence, légère, moyenne, importante) respectivement. L'index de chaque lésion est calculé selon la formule du même auteur, dont l'équation est adaptée comme suit :

$$\text{Index} = (1 \times \text{Nombre de lapin} + 2 \times \text{Nb} + 3 \times \text{Nb}) / \text{total}.$$

3. RESULTATS

Les paramètres contrôlés de la toxicité sub-chronique sont le poids corporel du lapin des différents lots exploités, la biochimie du sang et l'examen histologique des deux organes filtres : foie et reins.

3.1. Poids des lapins

Les pesées réalisées de ce chapitre (336) révèlent que la supplémentation en graine de lin n'a pas bloqué la croissance des lapins, bien au contraire, il y a une augmentation (24%) hautement significative entre M_0 et M_3 ($P=0,001$). Ainsi, l'augmentation (23%) similaire du poids est significative ($P=0,01$) chez le lot témoin. En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les deux lots à M_3 (Tableau XV).

Tableau XV : Poids (g) des lapins du test : C2

	Témoin	Graine	P
M_0	2530±300	2500±224	NS
M_1	2760±270	2770±260	NS
M_2	2930±280	2900±280	NS
M_3	3110±280	3100±360	NS

NS : Non significative

S : Significative

3.2. Paramètres biochimiques

3.2.1. Evolution mensuelle

Les moyennes observées de divers paramètres (de chaque mois) sont illustrées dans la figure 25. Il en ressort une diminution significative de la glycémie du lot graine par rapport au témoin, à M_1 ($P=0,042$) et de la créatinine à M_2 ($P=0,034$), par contre une augmentation significative des triglycérides est notée à M_3 ($P=0,023$).

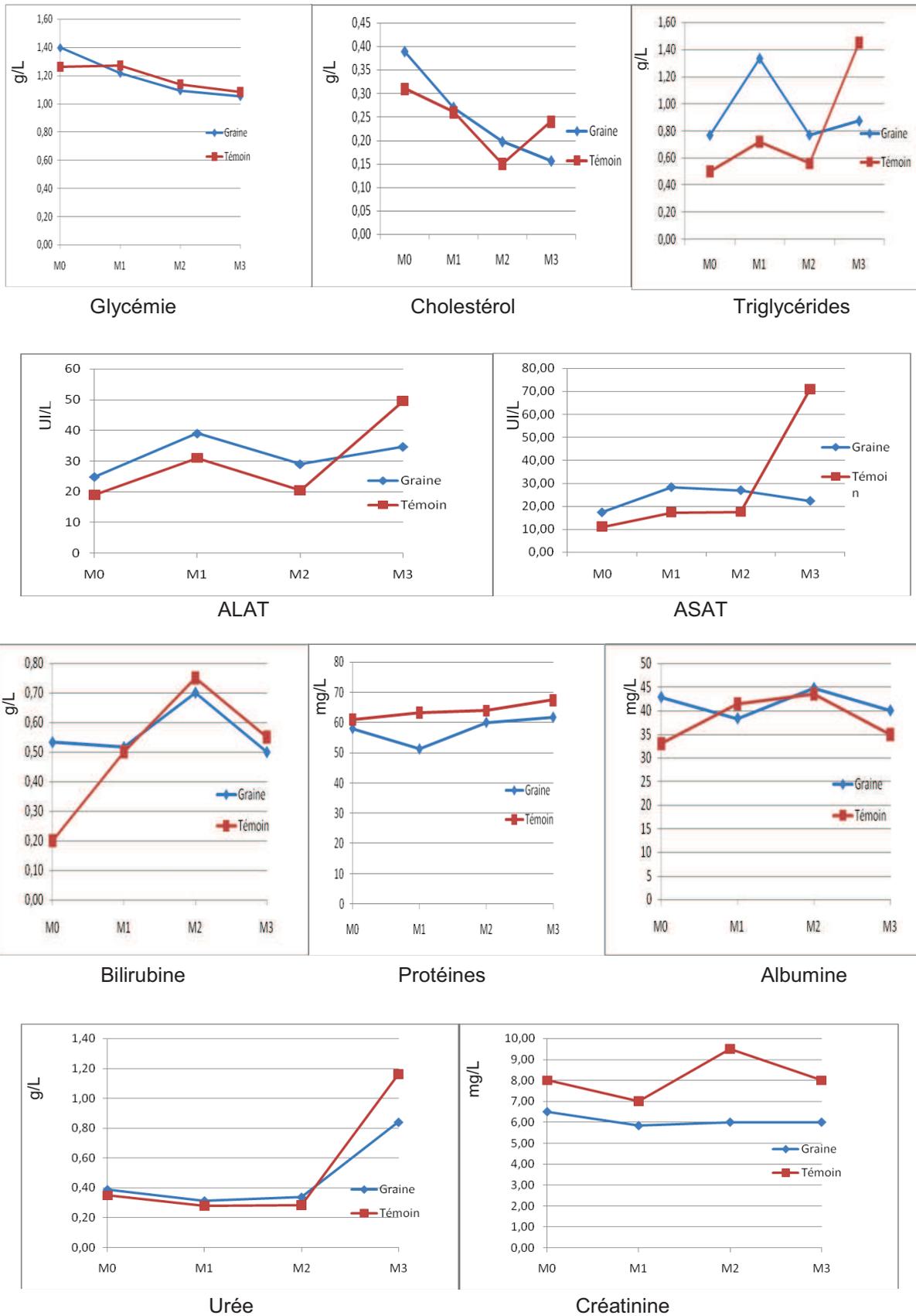


Figure 25 : Evolution mensuelle des paramètres biochimiques des deux lots

Le suivi mensuel des lapins supplémentés en lin montrent une variation des paramètres biochimiques entre M_0 et M_3 (Figure 26).

En effet, les taux de diminution enregistrés du cholestérol (58%) et de la glycémie (25%) ont révélé une différence hautement significative ($P=0,03$ et $P=0,02$).

Les taux de diminution de la créatinine et de l'albumine sont respectivement de 7,7% et de 6,6% sans différence significative ($P>0,05$).

Par contre, les taux de l'ASAT, urée, ALAT et des protéines totales ont enregistré une augmentation (sans différence significative) de 29%, 26%, 22%, et 6,3% respectivement.

3.2.3. Situation générale

Les moyennes observées de divers paramètres sont rapportées dans le tableau XVI et illustrées dans la figure 27. Il en ressort une diminution des paramètres suivants: cholestérol (33%), créatinine (19%), urée (18%), glycémie (13%), protéines totales (7%), ASAT (7%), albumine (4%) et bilirubine (3%), chez le lot graine. En outre, une augmentation de la moyenne des triglycérides (21%) et de l'ALAT (17%) est enregistrée par rapport au lot témoin. Il est évident de signaler que statistiquement, aucune différence significative ($P>0,05$) n'est enregistrée pour toutes les modifications de la biochimie sanguine à situation générale.

Tableau XVI : Moyenne des paramètres biochimiques sanguins

	Témoin	Graine	P
Glyc (g/l)	1,31±0,28	1,14± 0,25	NS
Choles (g/l)	0,33±0,07	0,22±0,12	NS
Triglyc (g/l)	0,89±0,5	1,08±0,4	NS
ALAT (UI/l)	29,78±14	34,92±16	NS
ASAT (UI/l)	28,67±29	26,54±17	NS
Biliru (mg/l)	0,5±0,4	0,57±0,4	NS
Prot (g/l)	60,89±3,5,	56,38±7,9	NS
Album (g/l)	42,56±10	40,69±14	NS
Urée (g/l)	0,51±0,64	0,42±0,37	NS
Créa (mg/l)	7,3±1,4	5,92±0,1	NS

NS : Non significative

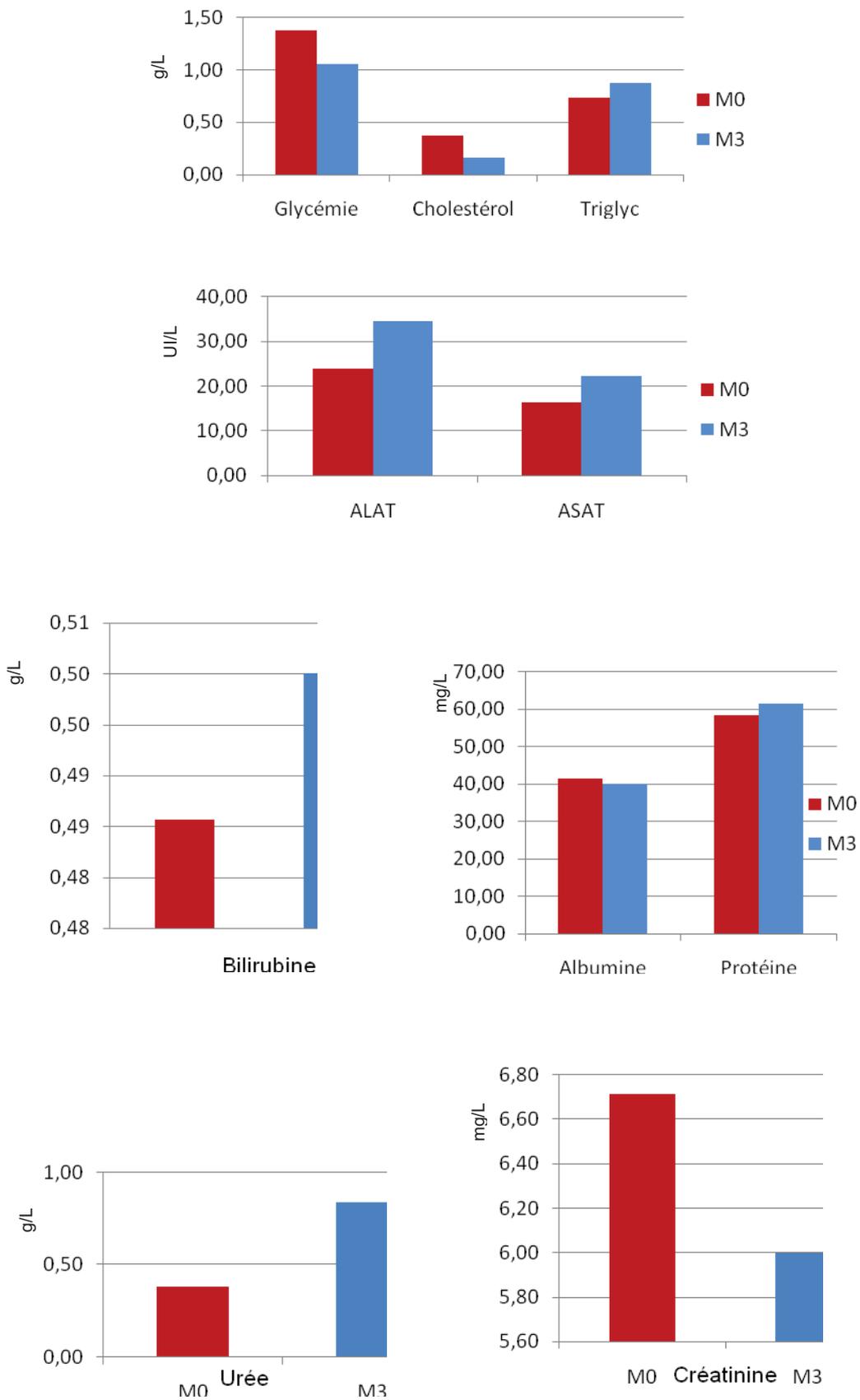


Figure 26 : Evolution des paramètres biochimiques du lot graine

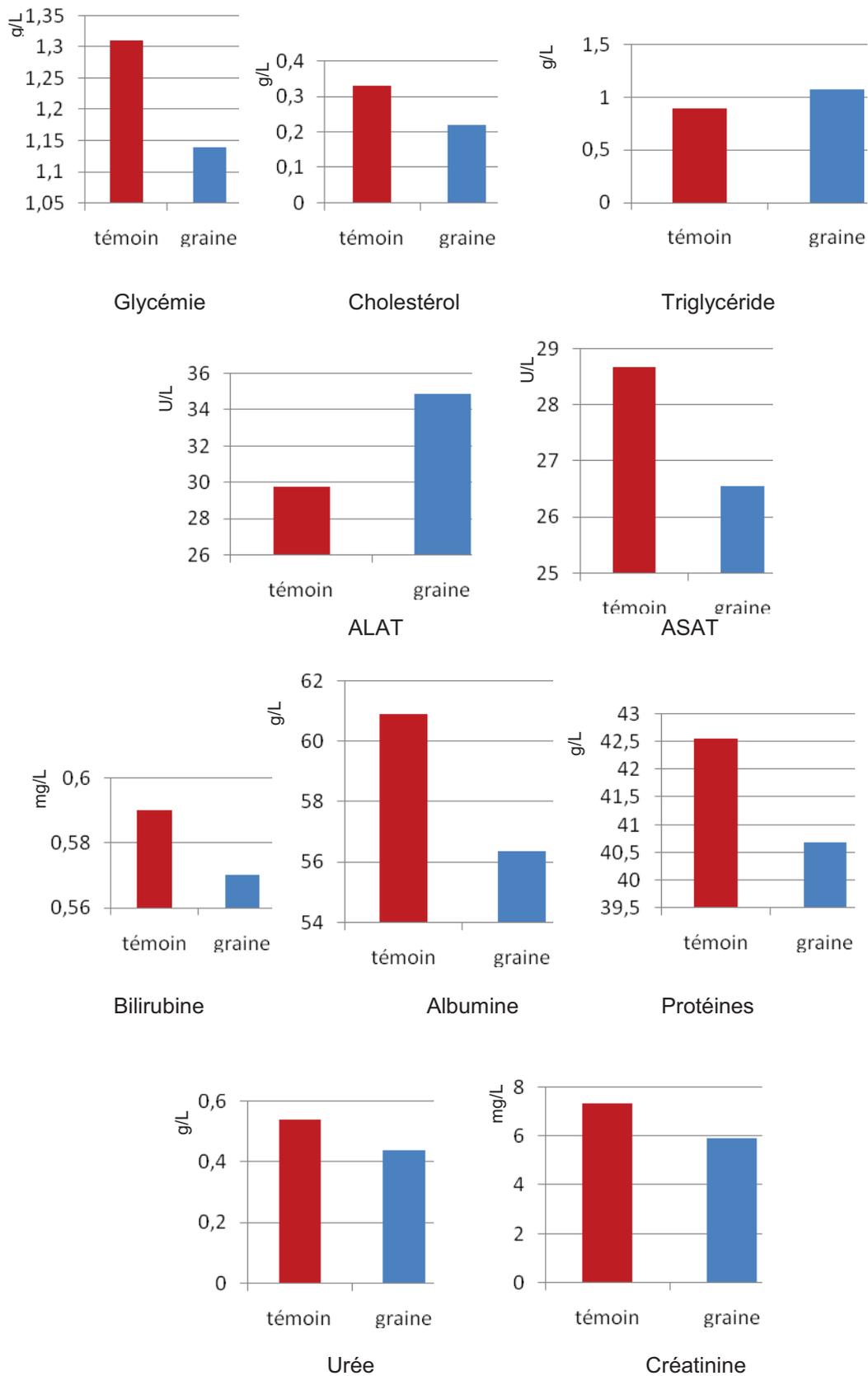


Figure 27 : Moyenne des paramètres biochimiques des deux lots du test C

Lot témoin ■ Lot graine ■

3.3. Histologie

A l'autopsie du lot témoin, deux lapins ont présentés des lésions respiratoires, par contre, aucune lésion n'est observée chez le lot graine.

Vu que certains produits ingérés peuvent altérer l'une ou l'autre des fonctions des organes responsables de la biotransformation et de l'excrétion (métabolisme d'un xénobiotique) et de leurs constituants: (hépatocytes, espaces porte, veine centro lobulaire, glomérules et tubules). L'examen histologique des sections du foie et des reins révèle que l'aspect général des organes des lapins graine est semblable à celui des lapins du lot témoin. Ainsi, il a montré une morphologie conservée (figure 28), tout en montrant l'absence de stéatose, d'inflammation et /ou de fibrose.

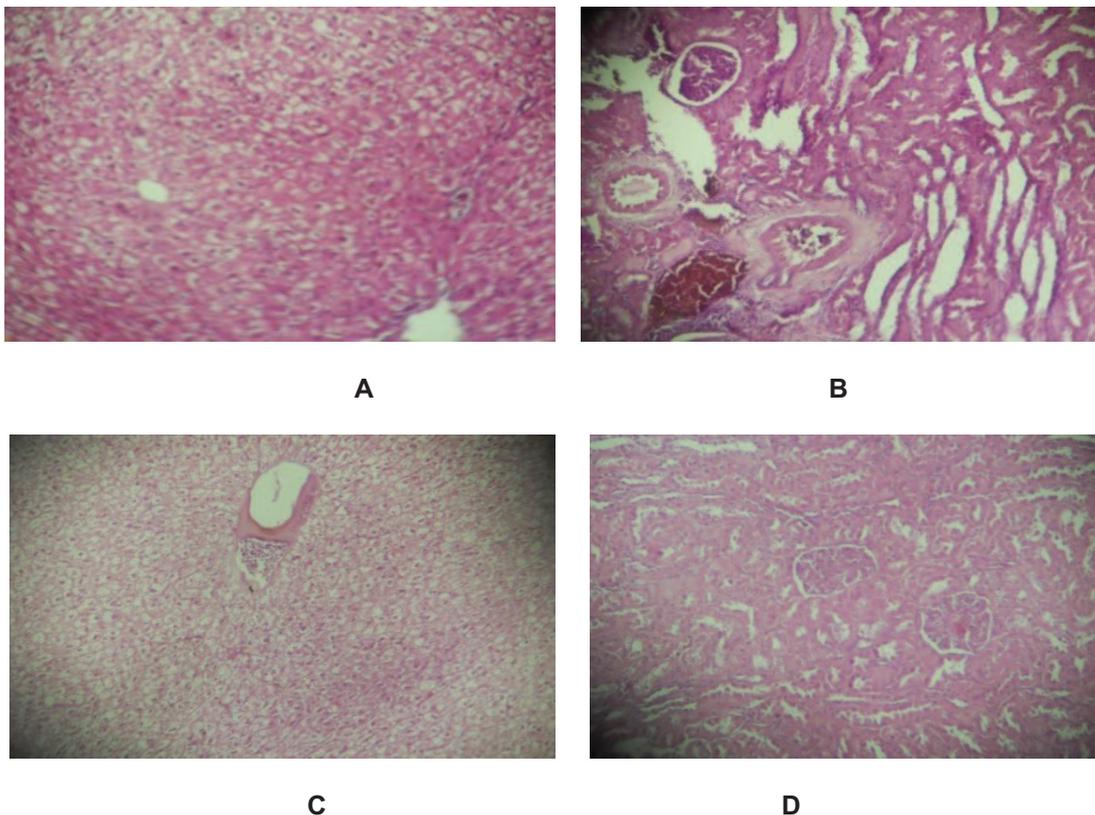


Figure 28 : Microphotographie du foie et du rein

A : Foie de lapin graine, **B :** Rein de lapin graine, **C :** Foie de lapin témoin, **D :** Rein de lapin témoin

Aucune anomalie hépatique n'est observée chez le lot témoin. Néanmoins, dans le lot graine, une légère modification de l'hépatocyte est notée ainsi une faible inflammation hépatique est observée chez un seul lapin (Tableau XVII).

Tableau XVII : Notification des lésions hépatiques des lots.

Type de lésion	Index	
	Lot témoin	Lot graine
Morphologie d'ensemble	0	0
Hépatocyte	0	0,83
Espace porte	0	0,16
Veine Centro-lobulaire	0	0,70
Stéatose	0	0
Fibrose	0	0
Inflammation	0	0,16

Concernant l'index des lésions du rein, il est nul chez les lapins des deux lots pour tous les éléments retenus : la morphologie d'ensemble, le glomérule tubule, la fibrose et l'inflammation (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Notification des lésions rénales des lots

Type de lésion	Index	
	Lot témoin	Lot graine
Morphologie d'ensemble	0	0
Glomérule	0	0
Tubule	0	0
Fibrose	0	0
Inflammation	0	0

Finalement, l'exploration hépato rénale de l'étude est cohérente, puisque les données biochimiques sanguines (ALAT / ASAT/ albumine / protéines totales et Urée/ Créatinine) n'ont pas montré de différence significative, pour le foie et le rein, confirmant leur intégralité sur le plan histologique.

4. DISCUSSION

4.1. Surveillance clinique

Dans la présente étude, le choix de la dose (1g/kg/J) est fondé sur celle utilisée dans la bibliographie (Hermier et al, 2004).

Les lapins n'ont pas présenté de signes de toxicité pendant toute la période expérimentale, seul un lapin a eu une diarrhée transitoire pendant trois jours durant la période d'adaptation.

Aucune anomalie n'a été révélée concernant l'appétit et le comportement des animaux. Aucune différence significative n'a été observée dans le poids corporel des deux lots (**Graine** et **Témoin**)

Aucune différence significative n'a été enregistrée dans la prise de poids entre les deux lots, par contre l'augmentation est significative entre M_0 et M_3 chez le lot graine. Nos résultats sont proches de ceux rapportés par Djerrou, (2011) ; Halmi et al, (2013) et Maameri, (2014). Néanmoins, ils sont différents de ceux rapportés par Ahmad et al, (2012) et Ognik et al(2012). Ceci est probablement lié à l'utilisation de l'extrait de graine et d'huile de lin par ces deux derniers auteurs.

4.2. Surveillance biologique

L'analyse des paramètres sanguins est pertinente pour l'évaluation des risques. Les changements dans le système sanguin ont une valeur prédictive pour la toxicité humaine, lorsque les données sont converties à partir des études animales (Tahraoui et al, 2010).

Il apparaît, selon les résultats de la présente étude, que la supplémentation par la graine de lin pendant 3 mois n'a pas d'effet significatif sur la majorité des paramètres retenus chez le lapin néozélandais. En revanche, dès le premier mois, la graine a provoqué une diminution de la majorité des paramètres. Ces valeurs se trouvent dans les normes physiologiques tels que rapportés par Quinton (2003) et Archetti et al, (2008).

La moyenne de la **glycémie** et du **cholestérol** a baissé chez les lapins supplémentés par la graine de lin, ce qui est en accord avec les résultats des travaux de Hermier et al, (2004) et Weill et Mairesse (2010).

Le lin peut être considéré comme un «aliment fonctionnel», car il contient des nutriments et d'autres composants tels que des polysaccharides, des polyphénoliques et des acides gras essentiels bénéfiques. Le lin contient aussi 8 % de mucilage, c'est une fibre soluble qui peut réduire la réaction glycémique post-prandiale et retarder la digestion et l'absorption des hydrates de carbone (Patterson, 2006). L'effet hypo-glycémiant de *Linum usitatissimum* pourrait être ainsi imputable à la présence de divers polyphénols et polysaccharides dans le lin. En effet, certains flavonoïdes isolés à partir de plantes pourraient avoir des effets sur le métabolisme du glucose. Ils inhibent les transporteurs de glucose dans les intestins, diminuent l'expression de gènes qui contrôle la néoglucogenèse, augmentent le stockage du glucose hépatique et réduisent le glycogène (Waltner-loi et al, 2002; Shimizu et al, 2000; Li et al, 2004; Sarkhail et al, 2007). En outre, les extraits de flavonoïde stimulent et régénèrent les cellules β du pancréas (Esmaeili et Yazdanparas, 2004; Sharma et al, 2006; Shipra et al, 2009). Sarkhail et al (2007) rapportent que les polysaccharides et les terpènes ont un effet hypoglycémiant.

Dans plusieurs organes, les lésions cellulaires sont suivies par la libération d'un certain nombre d'enzymes cytoplasmiques dans le sang, phénomène qui constitue la base du diagnostic para clinique et de la surveillance biologique (Sundberg et al, 1994 ; Dolai et al, 2012).

Dans notre étude, la **fonction hépatique** a été appréciée par la mesure des concentrations de l'activité plasmatique en ALAT et ASAT, l'albumine, et la concentration des protéines totales, qui sont des indicateurs de l'hépatotoxicité (Manjeshwae et al, 2004 ; Tahraoui et al, 2010 ; Harizal et al, 2010 ; Atsamo et al, 2011).

Concernant les transaminases, les résultats montrent une augmentation de l'**ALAT** (17%) et une diminution de l'**ASAT** (7%) chez le lot graine. Mais ces valeurs restent sans différence significative et dans les normes physiologiques.

Toutefois, le taux de ces enzymes est élevé significativement, à la suite d'une comparaison de 500mg de graine de lin/kg et 40 ug/kg d'œstradiol, chez des rats de laboratoire (Ahmad et al, 2012).

Les dommages à l'intégrité structurale du foie se traduit par une augmentation des enzymes hépatiques spécifiques (ALAT, ASAT) dans le sérum, parce qu'ils sont des enzymes cytoplasmiques et sensibles au stress oxydatif (Janbaz et Gilani, 1995 ; Venkateswaran et al, 1995 ; Das et al, 2010).

L'huile de lin a des propriétés antioxydantes qui résultent probablement de la présence de lignanes et de certaines protéines (Bhatia et al, 2006, Barthlet et al, 2014). Cependant, l'ingestion de graine de lin pourrait avoir un effet hépatoprotecteur comme rapporté par Faseehuddin Shakir et Madhusudhan (2007a). Chez des rats exposés pendant une longue durée à l'azoximethane, la γ -glutamyl transpeptidase, le profil lipidique du foie et la formation de micronoyaux ont significativement diminué après avoir reçu une alimentation additionnée de lin. Cette protection contre l'oxydation peut être liée à la grande quantité de diglucoside secoisolariciresinal ligan dans le lin. Le régime a également provoqué une réduction des enzymes marqueurs sériques (Faseehuddin Shakir et Madhusudhan, 2007b).

Les protéines totales et l'albumine ont subi une légère diminution. Ces résultats s'accordent avec ceux rapportés par Djerrou et al (2011).

La diminution de la concentration de protéines plasmatiques totales et de l'albumine est proposée comme indicatrices de l'altération de la synthèse protéique (Kubena et al, 1993). Une baisse du taux sérique est habituellement le résultat de la diminution de la synthèse protéique par le foie ou l'augmentation de perte des protéines dans l'intestin et le rein, une autre cause possible de la diminution de l'albumine peut être consécutive à la malabsorption (Orhue et al, 2005).

La **fonction rénale** a été évaluée par le dosage de la créatinine plasmatique et les concentrations d'urée (Davis et Berdt, 1994 ; Finco, 1997 ; Correges et al, 1998). Un taux élevé d'urée sanguine indique généralement une atteinte glomérulaire. Ainsi, une élévation de la concentration de la créatinine dans le sang est une indication de dysfonctionnement rénal (Franck, 1992). Cependant, les faibles diminutions obtenues de **l'urée et de la créatinine**, pourraient indiquer un impact possible de la graine de lin sur le métabolisme des protéines. Notons que ces variations sont aussi restées dans la limite physiologique et statistiquement sans différence significative entre les deux lots.

Les résultats obtenus chez les lapins supplémentés sont confirmés par les travaux, d'Ognik et al, (2012), d'Halmi et al (2013) en utilisant l'extrait aqueux d'*Opuntia ficus indica* en utilisant l'huile de lin et ceux d'Abdou et Hassan, (2014) en testant l'oméga 3. En revanche Abdel Moneim et al (2012) et Maameri (2014) rapportent une augmentation significative de l'urée et de la créatinine en utilisant respectivement de l'huile de lin et de l'huile de lentisque.

Ahmad et al. (2012) ont montré que l'extrait de méthanol aqueux de graines de lin n'a aucun effet néfaste sur la fonction rénale.

Compte tenu du soutien supplémentaire que les animaux sont plus sensibles à la toxicité orale que l'être humain (Tahraoui et al, 2010) et que la dose testée (1g/Kg de poids vifs) s'est révélée non toxique, la posologie journalière pourrait être plus de 60 g chez l'adulte.

4.3. Surveillance tissulaire

De nouveaux produits s'ajoutent chaque année à la liste de l'hépatotoxicité de la phytothérapie. Le spectre des lésions et manifestations induites est très varié reproduisant une large part des maladies hépato-biliaires difficiles à diagnostiquer Larry (2005). Ainsi, la toxicité en particulier rénale de certaines plantes, conduit à la nécrose tubulaire aigue. Les remèdes traditionnels sont incriminés dans l'insuffisance rénale aigue et peuvent aussi aggraver une insuffisance rénale pré-existante ou être à l'origine de complications (Lengani et al, 2009). Néanmoins, la supplémentation de plantes médicinales antioxydantes pourrait être considérée comme un remède au stress oxydatif et à la lésion rénale (Rafieian-kopaei, 2013).

Dans notre étude, il est raisonnable de souligner que l'administration sub chronique de la graine n'a pas causé des dommages dans le foie et les reins. Ceci est confirmé par l'examen histologique des organes sélectionnés qui montre une structure normale, une morphologie conservée sans la présence de travées dissociées, pas de nécrose, pas de stéatose, ni d'altération d'hépatocyte grave. L'index de lésion est resté inférieur à 1. L'inflammation observée chez un seul lapin dont la graine ne semblerait pas être la cause. De toute évidence le risque est faible comparativement aux lapins indemnes.

Ainsi une morphologie du glomérule normale et des tubules distaux sont observés sans aucune lésion inflammatoire et ou hémorragique. Ceci témoigne de l'absence de troubles retentissants sur les deux organes responsables de la biotransformation et de l'excrétion (métabolisme d'un xénobiotique) (Rose et Hodgson, 2004).

Abdel Moneim-et al, (2011) dans leur étude sur l'acétate de plomb induisant une insuffisance rénale, ont rapporté que l'administration de l'huile de lin a efficacement amélioré la structure histologique du rein lésé, a rétabli la perte du poids corporel et a diminué les niveaux de créatinine sérique et de l'urée sanguine.

L'extrait éthanolique de graines de *Linum usitatissimum* assure la protection rénale en stimulant le système rénine-angiotensine et en provoquant l'inhibition de l'occlusion de l'artère rénale (Ghule et al, 2011, 2012).

En effet, les acides gras oméga-3 améliorent les lésions histologiques hépatiques et rénales induites par l'acétate de plomb (Abdou et Hassan, 2014).

Paradoxalement, chez l'homme, un cas de rhabdomyolyse est décrit en corrélation avec la consommation de graines de lin. La posologie était 6-10 mg par jour une fois le matin après le petit déjeuner pendant trois mois (Prasad et al. 2012).

On déduit que, la supplémentation de la graine de lin à raison de 1g/kg chez le lapin, n'a pas bloqué la croissance, n'a pas causé de changement dans le comportement général des animaux. Ainsi, elle n'a révélé aucune différence significative de la biochimie sanguine entre les deux lots et surtout pas d'atteinte hépato-néphrotique. Quelques perturbations se sont révélées physiologiques. Nous notons une augmentation de l'ALAT et des triglycérides (17% et 21%) et la baisse de tous les autres paramètres, le cholestérol à 33% et la glycémie à 13%. Ce qui est en faveur d'un impact positif de cette graine sur la fonction hépatique, sans effet possible sur le métabolisme des protéines et laissant suggérer un effet hypoglycémiant. Ce qui atteste d'une part, de l'effet anti diabétique et anti cholestérol du lin et d'autre part, de l'intégralité fonctionnelle du foie et du rein ; garantissant de la non toxicité de la graine et de l'innocuité de son ingestion répétée et prolongée pendant trois mois.

Toutefois, d'autres essais expérimentaux sont essentiels, avec un échantillon plus important à différentes doses.

CHAPITRE VIII :
DETERMINATION DES
PERFORMANCES
ZOOTECNIQUES

Afin d'améliorer les performances des animaux, tout en limitant les effets néfastes de l'alimentation sur leur santé, des recherches visant à trouver de nouvelles matières premières utilisables pour l'alimentation des animaux sont constamment menées. L'utilisation de graines de lin dans les rations permet d'améliorer les produits animaux (Audureau, 2007). Ce mode d'alimentation tient compte des attentes des consommateurs et représente ainsi une opportunité pour le secteur agricole (Rondia et al, 2003).

En vue de déterminer l'impact de l'apport en graine de lin dans la ration des lapins sur les performances zootechniques (Test : C3); le suivi du poids hebdomadaire des lapins durant le test : C2 a permis de calculer par la suite le gain moyen quotidien, réduisant ainsi le nombre d'animaux employé lors des différents essais précliniques. Puisque les deux lots sont sacrifiés à la fin de l'expérience. L'occasion est saisie pour prendre le poids à l'abattage des différents compartiments, ce qui a servi à estimer le rendement à l'abattage et de connaître l'effet de la graine sur quelques performances chez le lapin.

1. MATERIEL : (annexe 11)

2. METHODES

L'évaluation de l'impact de l'apport en graine de lin moulue dans la ration des lapins sur les performances zootechniques (Test : C3) a fait l'objet d'une organisation (figure 29) retracée comme suit :

1. Le gain moyen quotidien est calculé à partir des fiches individuelles des deux lots de lapins (**Graine, Témoin**) utilisées pour le précédent test.
2. A l'abattage, le poids des différents compartiments est pris séparément à l'aide d'une balance ordinaire, notamment pour la carcasse et la toison et d'une autre balance de précision pour les abats (cœur, foie et reins).
3. Le rendement à l'abattage est calculé par rapport au poids vif, il concerne la carcasse, la toison et les différents abats.
4. Les données sont analysées statistiquement.

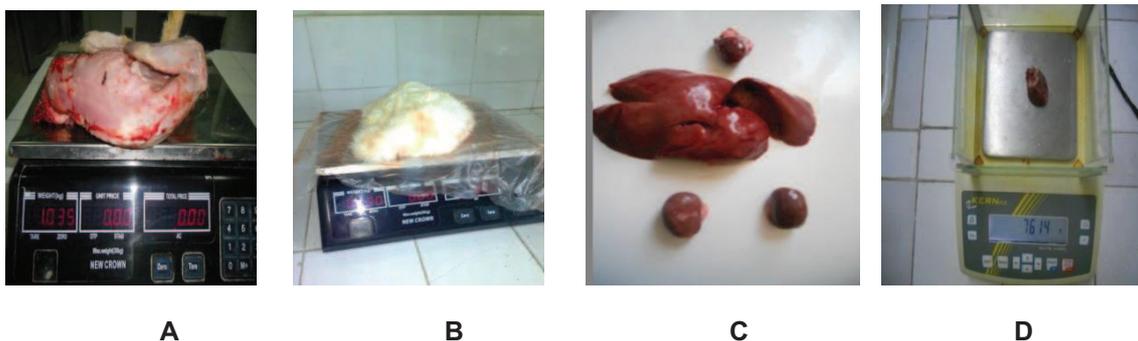


Figure 29: Evaluation du rendement à l'abattage

A : Pesée de la carcasse, **B :** Pesée de la toison, **C-D :** Examen et pesée des abats (cœur, foie, reins)

3. RESULTATS

En plus du poids moyen, le gain moyen quotidien et le rendement à l'abattage (carcasse, toison, abats) sont les critères retenus pour les performances zootechniques après ingestion de la graine de lin pendant 13 semaines. La présence de lésions respiratoires est signalée à l'abattage de deux sujets témoin.

3.1. Poids corporel

Le poids des lapins est un paramètre classique et contenu à travers les différents essais conduits dans les stations d'expérimentation. Les différentes moyennes du poids hebdomadaire obtenues sont présentées dans le tableau XIX. Il en ressort qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots. En revanche, il y a une augmentation hautement significative du poids moyen entre S_1 et S_{13} ($P=0,01$ chez le lot graine et $P=0,004$ chez le lot témoin).

3.2. Gain moyen quotidien

L'évolution du gain moyen quotidien est donnée dans la figure 30. Le GMQ chez le lot témoin varie de 7g (S_1) à 3g (S_{13}), cependant, il varie de 16g (S_1) à 4,3g (S_{13}), chez le lot graine. Il n'y a pas de différence dans les variations du gain moyen quotidien entre les deux lots.

Tableau XIX : Poids corporels (g) des deux lots par semaine

	Témoin	Graine	P
S ₁	2600±270	2650±220	NS
S ₂	2650±300	2760±190	NS
S ₃	2620±260	2720±260	NS
S ₄	2760±270	2770±260	NS
S ₅	2820±190	2740±340	NS
S ₆	2880±220	2860±290	NS
S ₇	2850±240	2870±300	NS
S ₈	2930±280	2900±280	NS
S ₉	3000±260	3000±330	NS
S ₁₀	3050±280	3060±340	NS
S ₁₁	3030±280	3060±320	NS
S ₁₂	3090±290	3070±360	NS
S ₁₃	3110±280	3100±360	NS
P	0,004	0,01	

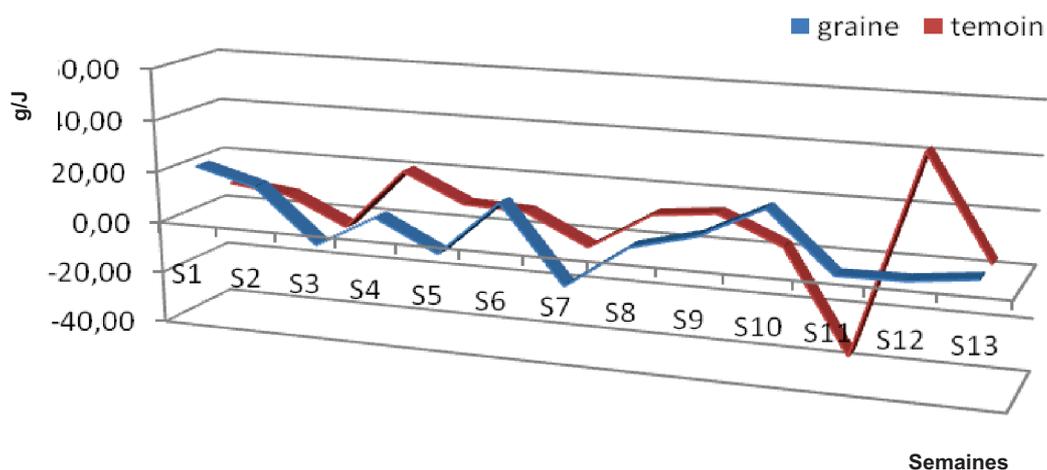


Figure 30 : Evolution du gain moyen quotidien des lots

3.3. Rendement des différents compartiments

Les poids des carcasses des deux lots et de leurs compartiments sont représentés dans le tableau XX. Il en ressort qu'il y a une diminution (1,2%) non significative ($P>0,05$) de la carcasse du lot graine comparativement à celle du lot témoin.

En revanche, une légère diminution de la toison chez le lot graine (1,04%) est notée. Concernant le poids des différents abats, une augmentation non significative de 19% est observée chez le lot graine.

Tableau XX: Poids moyen (g) des différents compartiments

	Témoin	Graine	P
Carcasse	1732,5±183,8	1712,00±230,2	NS
Toison	384,00±53,55	380,00±63,77	NS
Abats :	35,09±34,61	41,81±43,51	NS
Cœur	7,891±1,271	9,636±2,613	NS
Foie	81,32±11,75	98,25±22,54	NS
Reins	16,056±1,562	17,543±3,393	NS

Les figures 31 et 32 représentent le rendement de la carcasse et ses différents compartiments. Des valeurs de 58% et 55% sont obtenues respectivement pour le rendement de la carcasse du lot témoin et du lot graine. Le rendement des abats du lot témoin et du lot graine sont de 3,67% et 4,02% respectivement.

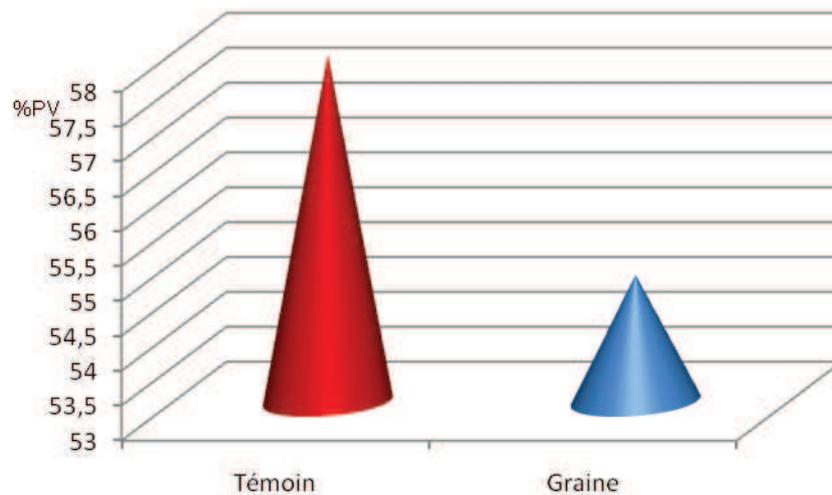


Figure 31 : Evaluation du rendement de la carcasse des lots

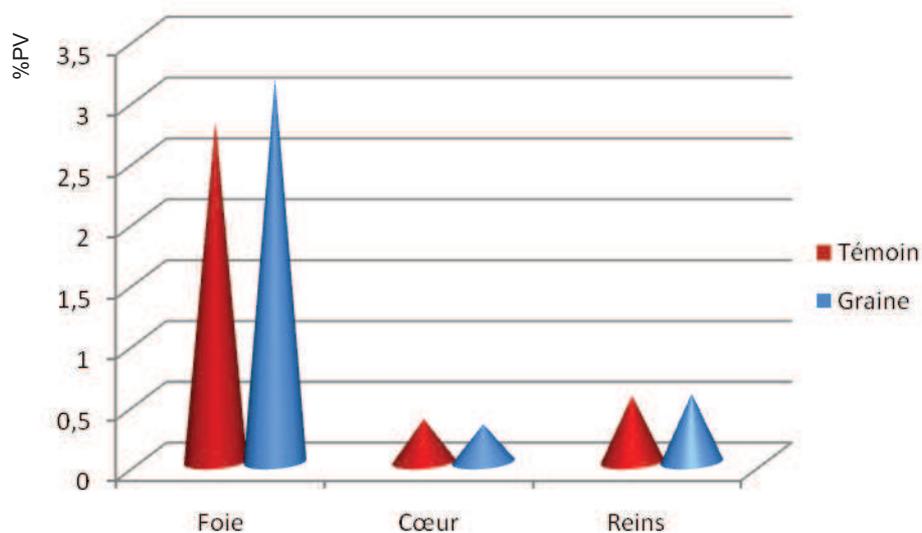


Figure 32 : Evaluation du rendement des abats

4. DISCUSSION

Il faut savoir que le gain du poids vif sur une période courte de 1-2 semaine(s) seulement est presque deux fois plus important que celui du poids vif à situation générale identique (Lebas, 2010).

La supplémentation en graine de lin moulue n'a pas influé sur le poids vif (à intervalle court et à situation générale), ni sur le poids de la carcasse, ni sur les rendements des éléments anatomiques dans une mesure significative à $P < 0,05$.

Ce qui est en accord avec les travaux de Fomunyan et al. (1985) qui rapportent que la race et le régime n'ont pas influé sur la qualité de la carcasse. Cependant, les reins des lapins nourris au maïs étaient significativement plus lourds que ceux des animaux alimentés au manioc, ce qui est en divergence avec les données des lapins supplémentés à la graine de lin.

Les valeurs obtenues des rendements de carcasse (55%-58%) sont comparables à celles (58%-60%) rapportées par Berchiche et Lebas (1994). Mais, elles sont supérieures à celles rapportées par Fomunyan et al, (1985) avec des rendements de 48% et 41%.

Parallèlement, l'ingestion de la graine de lin, n'a pas modifié significativement le gain moyen quotidien obtenu (22g/J à S_1 et 23g/J à S_{10}). Ce qui est en accord avec les travaux d'Ognik et al, (2012) qui ont testé l'huile de lin sur des jeunes poules. En revanche, Berchiche et Lebas (1994) rapportent des GMQ de 33,7 jusqu'à 60,1 g. Cette différence est probablement due à la supplémentation en méthionine de jeune lapin en croissance, ce qui n'est pas le cas, avec la présente étude où les lapins sont adultes (24 semaines d'âge).

En effet, diverses études ont montré que l'ajout de graisses à la ration de fin d'engraissement, permet d'augmenter l'ingestion de matière sèche et le GMQ. Cette augmentation de GMQ est d'autant plus marquée avec l'utilisation de graines de lin extrudées par rapport à des graines entières, la disponibilité des nutriments se trouvant alors augmentée (Waylan et al, 2004 ; Maddock et al, 2006 ; Labrune et al, 2008). L'absence de différence significative obtenue entre les deux lots est probablement imputée à l'âge des lapins (adulte et non en croissance) et à la présentation de la graine de lin (moulue et non extrudée).

Paradoxalement, il ne semble pas exister d'effet de l'apport d'acides gras $\omega 3$ sur les performances de croissance des lapins ni sur la composition corporelle.

En revanche, des corrélations plus ou moins fortes existent pour la qualité nutritionnelle de la viande lapine (Benathmane et al, 2010).

Les acides gras ω 3 favorisent le maintien d'un statut immunitaire correct des animaux de part leurs propriétés anti-inflammatoires. Une alimentation à base de graine de lin riche en oméga 3 permet de limiter le développement de pathologies notamment respiratoires lors de la mise en lots au début de l'engraissement, « période à risque » (Quinn et al, 2008). Ce qui peut probablement expliquer la présence de lésions respiratoires retrouvés à l'autopsie de deux sujets témoins et l'absence de ces lésions au lot graine.

On déduit que malgré le faible nombre de différence significative, cette étude a permis de connaître l'impact d'une supplémentation en graine de lin moulue sur le poids des lapins adultes et sur le rendement de la carcasse et les différents compartiments. En effet, une augmentation du poids entre S_1 et S_{13} est hautement significative ($P=0,01$) chez le lot graine. Le rendement de la carcasse du lot graine (55%) est inférieur à celui du lot témoin (58%), par contre le rendement des abats (4,02%) est légèrement supérieur.

Cependant, d'autres tests restent favorables, quant à la qualité nutritionnelle de la viande lapine et ses bienfaits sur la santé animale et humaine, à condition de trouver de la graine de lin extrudée et un effectif important de jeunes lapins.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Au terme de cette étude, nous avons essayé de contribuer à valoriser la médecine traditionnelle par l'utilisation du lin afin de parvenir à la préparation de remèdes accessibles et efficaces dans le traitement des brûlures et de la chute des cheveux.

Notre travail a visé un approfondissement des données existantes sur les vertus de la graine de lin, par des essais précliniques et des analyses para-cliniques pour déterminer deux grands aspects de ses propriétés thérapeutiques qui sont l'impact sur la cicatrisation des brûlures et l'effet sur la croissance pileuse.

Les résultats ont prouvé plusieurs propriétés de la graine de lin. Partant du principe de la préférence des produits naturels par rapport aux produits industriels chimiques, il est possible de remplacer ces derniers, surtout ceux utilisés pour la cicatrisation des brûlures, par l'huile de lin qui est aussi efficace et moins onéreuse. Ses propriétés biologiques démontrées *in vivo* (principalement dues aux acides gras essentiels et accessoirement aux autres composants de la graine) confirment ainsi, l'utilisation traditionnelle de cette plante dans le traitement des brûlures et des plaies.

Quant à l'exploration des préparations à base de cette plante pour la promotion de la croissance des cheveux, les données expérimentales obtenues sur les lapins, indiquent que l'huile de lin brute possède un effet positif sur la croissance de poils. Ce même effet prometteur est aussi observé après ingestion de la graine et il est probablement dû aux flavonoïdes qui agissent sur la croissance des cheveux en renforçant les parois des petits capillaires sanguins alimentant les follicules pileux. Une augmentation significative de la largeur des poils est principalement obtenue avec l'application topique de l'huile de lin durant 04 semaines. Un résultat semblable est aussi noté après 13 semaines d'ingestion quotidienne de la graine. Cette croissance en largeur se poursuit alors pendant 04 autres semaines après le retrait de la supplémentation.

La dose orale testée de la graine dans l'étude de la toxicité sub-chronique chez le lapin est considérée comme sûre. En effet l'exploration clinique, biologique, en plus de l'autopsie des lapins apportent des preuves rassurantes de l'innocuité de *L. usitatissimum* dont la consommation prolongée de la graine s'avère sans nocivité sur la santé des animaux, ce qui atteste encore de sa valeur pharmacologique (sans effets secondaires).

En plus de ses effets thérapeutiques (brûlure) et cosmétiques (repousse des poils) susmentionnés, le lin (riche en acides gras ω -3) ajouté dans l'alimentation des animaux, améliore considérablement leurs performances en période de croissance. Cependant les résultats ne révèlent aucun impact sur le poids vif des lapins adultes (croissance achevée), ni sur le poids de leurs carcasses, ni sur les rendements des différents compartiments à l'abattage.

En perspectives, deux volets seront développés :

- L'évaluation de l'activité cicatrisante de chaînes polyinsaturées d'acides gras extraits de la graine de *L. usitatissimum* à des concentrations variables à celles utilisées dans ce travail. L'étude sera approfondie par une exploration histologique de la cicatrisation à intervalles réguliers en association au dosage de certains facteurs de la réaction inflammatoire.

- L'étude phyto-chimique de l'huile pour connaître la composition des substances ayant une activité sur la croissance des poils et en formuler des préparations avec des extraits précis. D'autres essais seront entrepris afin de déterminer le nombre et la structure histologique des follicules pileux, la structure, la texture et la composition chimique du poil, afin de comparer l'activité de l'huile de lin avec celle des extraits d'autres plantes ainsi que d'autres produits pharmaceutiques et parapharmaceutiques.

- Enfin, d'autres vertus thérapeutiques restent à être investigués dans l'espoir de trouver, à cette fleur bleue, une place en pharmacologie moderne.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abdeldjalil MC, Benseguni A, Messai A, Boudebza A, Agabou A, Aimeur F et Benazouz H. 2012**, Effet cicatrisant de l'huile de lentisque sur les brûlures expérimentales chez le rat, 5^{ème} journée internationale de médecine vétérinaire Constantine 15-16 mai
2. **Abdeldjalil MC, Benseguni A, Messai A, Agabou A F et Benazouz H. 2014**, Medicinal use of *Pistacia lentiscus* fixed oil in Constantine province, north-east Algeria, *Journal of Natural Product and Plant Resources* **4** (1):48-51
3. **Abdel-Moneim AE, Dkhil MA et Al-Quraishy S. 2011**, The potential role of flaxseed oil on lead acetate-induced kidney injury in adult male albino rats, *African Journal of Biotechnology* **10**(8): 1436-1451
4. **Abdelnour H, 2008**, Les plantes et les herbes médicinales, Noumidia édition, 187p
5. **Adhirajan N, Ravi KT, Shanmugasundaram N et Mary B. 2003**, In vivo and in vitro evaluation of hair growth potential of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn, *Journal of Ethnopharmacology* **88**: 235-239
6. **Adhirajan N, Ravi KT, Shanmugasundaram N et Mary B. 2003**, In vivo and in vitro evaluation of hair growth potential of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. *J. Ethnopharmacol* **88**: 235-239
7. **Aguerre H. 2004**, Les lambeaux cutanés axiaux chez le chat et le chien, étude bibliographique et clinique rétrospective, *Thèse de médecine vétérinaire*, Université Paul Sabatier, Toulouse, 152p
8. **Ahmad N, Rahman ZU, Akhtar N et Ali S. 2012**, Effects of aqueous methanolic extract of Flax seeds (*Linum usitatissimum*) on serum estradiol, progesterone, kidney and liver functions and some serum biochemical metabolites in immature female rats, *Pakistan Veterinary Journal*, **32**(2): 211-215
9. **Albert D. Atsamo, Télesphore. B. Nguélefack, Jacques. Y. Datté, Albert Kamany (2011)**, Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) in rodents, *Journal of Ethnopharmacology* **134** : 697-702
10. **Alhaidari Z., Von Tscherner C. (1997)**, Anatomie et physiologie du follicule pileux chez les carnivores domestiques, *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, **32**, 181-194

11. **Ali M, Ansari SH.1997**, Hair care and herbal drugs, *Indian Journal of Natural Products* 13, 3–5
12. **Alkhalifah A, Alsantali A, Eddy Wang Bsc, Kevin J.M celwee et Jerry Shapiro. 2010**, Alopecia areata update. Part I. Clinical Picture, Histopathology, and Pathogenesis, *J. Am. Acad. Dermatol* 62:177-88
13. **Allain D. 2007**, Fleece and Fibre Measurement in Angora Goats ans Angora Rabbits. <http://www.macauley.ac.uk/europeanfibre/effnnewlda.htm>, Consulté le 14/01/12
14. **Andrée MS.2011**, La cicatrisation indispensable à la survie ou une affection à la vie, *Le médecin du Québec* 46(10) : 49-56
15. **Anonyme.2006**, Études pharmacologiques d'innocuité des produits pharmaceutiques pour usage humain. Ligne directrice à l'intention de l'industrie ICH thème S7A, *Sante Canada*, p20
16. **Anonyme.2010**, Lin cultivé. *L'encyclopédie libre Wikipédia*. Consulté le 13/06/12
17. **Anonyme.2011**, Histologie de la peau et de ses annexes, *Cours de sémiologie CEDEF: Collège des Enseignants en Dermatologie de France. Université de Lyon, : 1-31*
18. **Anonyme.2012**, *L'ail : Contre la chute des cheveux et pour leur croissance*, Read more at Ladépêche de Kabylie, <http://www.depechedekabylie.com/pause-digest/127071-contre-la-chute-des-cheveux-et-pour-leur-croissance.html#Pb0Leti13VuHTsGl>.
19. **Aouina, F., Remili, I., 2013**, Evaluation préclinique de quelques effets biologiques de *Lepidium sativum L.* Mémoire de Master. Département de biologie animale. Université de constantine1, Algérie. 70p
20. **Archetti I, Tittarelli C, Cerioli M, Brivio R, Grilli G et Lavazza A. 2008**, Serum chemistry and hematology values in commercial rabbits: Preliminary data from industrial farms in northern Italy, *9th World Rabbit Congress- June 10-13, Verrona-Italy: 1147-1151*
21. **Arvy L, More J. 1975**, Atlas d'histologie du lapin, *Ed. Maloine. Paris,13-23p.308 pp*

22. **Asimus E. 2001**, Les plaies, *Cours de Pathologie Générale de Chirurgie, Ecole nationale vétérinaire Toulouse*
23. **Atsamo AD., Téléspore. B. Nguenefack, Jacques. Y. Datté, Albert Kamany (2011)**, Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) in rodents, *Journal of Ethnopharmacology* 134 : 697-702.
24. **Attipou K, Anoukoum T, Ayite A, Missohou K et James K.1998**, Traitement des plaies au miel. *Expérience du CHU de Lomé, Médecine d'Afrique Noire* 45(11) : 658-660
25. **Audureau D., 2007**, Evaluation technico-économique d'un apport de graine de lin extrudée dans la ration de vaches laitières de quatre élevages des Pays de la Loire *Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes, 140 p*
26. **Awe EO et Makinde JM. 2009**, The hair growth promoting effect of *Russelia equisetiformis*, *Journal of Natural Products* 2:70-73
27. **Bae J.S., K.H. Jang and H.K. Jin. (2005)**, Polysaccharides isolated from *Phellinus gilvus* enhances dermal wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats, *Journal of Veterinary Science.* 6: 161-164
28. **Baie Hj S., K.A. Sheikh. 2000**, The wound healing properties of *Channa striatus-cetrimide* cream-wound contraction and glycosaminoglycan measurement, *Journal of Ethnopharmacology* 73: 15-30
29. **Bargues L, Carsin H.2003**, Comprendre et évaluer les brûlures, in Goldestin P : les brûlures. Cours d'Enseignement Supérieur de Médecine. SFMU_LC 24/02/03 13:56, 47-62
30. **Barthet VJ, Klensporf-Pawlik D et Przybylski R. 2014**, Antioxidant activity of flaxseed meal components, *Canadian Journal of Plant Science* 94: 593-602
31. **Bauchart D, Anne de la Torre, Durand D,Gruffat D, Peyron A.2002**, L'apport de graine de lin riche en acide linoléique favorise le dépôt de CLA principalement dans les triglycérides du muscle chez le bouvillon, 9^{ème} journée des sciences du muscle et technologie de la viande. (15-16 OCTOBRE.Clermont- Ferrand 73- 74

32. **Bauchart D, Durand D, Mouty D, Dozias D, Ortigues-Marty I et Micol D. 2001**, Effet d'un régime à base d'herbe sur la teneur et la composition en acides gras des lipides des muscles et du foie chez le bouvillon à l'engraissement, 8^{ème} Journée, Rencontre, Recherche, Ruminants (5-6 Décembre, 2001). Communication 141. Paris
33. **Baudoux D. 2003**, L'aromathérapie. se soigner par l'huile essentielle, Edition Amyris, 255p
34. **Baumann, L. and Spencer, J. 1999**, The effects of topical vitamin E on the cosmetic appearance of scars, *Dermatologic Surgery*. 25: 311-315
35. **Belfedle FZ. 2009**, Huile de fruit de Pistacia lentiscus caractéristique physico-chimique et effet biologique (effet cicatrisant chez le rat), *Mémoire présentée pour obtenir le diplôme de magister en chimie organique. Option: phytochimie. Université constantine*, 144p
36. **Beloued A. 2009**, Les plantes médicinales en Algérie, 5^{ème} édition 85p
37. **Benatmane F, Kouba M, Fillaut M et Robin G. 2010**, Effet de l'apport de graines de lin dans le régime sur la qualité nutritionnelle de la viande de lapin, 13^{ème} Journée des Sciences du Muscle et Technologie de la Viande
38. **Benatmane F, Kouba M, Fillaut M, Robin G et Mourot J. 2010**, Effet de l'apport de graines de lin dans le régime sur la qualité nutritionnelle de la viande de lapin, 13^{ème} journée des sciences du muscle et technologie de la viande, *Revue des instituts de recherches et des centres techniques des filières viandes et produits carnés*
39. **Benazzouz M. 2001**, Evaluation des effets antibactériens, antifongiques et de l'action cicatrisantes de *Lawsonia inermis L*, *Thèse de doctorat d'état en médecine vétérinaire, Option: chirurgie Université Mentouri Constantine*, 120p
40. **Benlaksira B, Souheila S, Halmi Z, Djerrou K, Beroual K, Bachtarzi K, Maamri Z et Hamdi Pacha Y. 2013**, Cicatrizing effect of *Opuntia ficus-indica* aqueous extract and seeds powder in New Zealand rabbits, *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 3(2):159-162
41. **Bensegni, A. 2007**, Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse de doctorat d'état en sciences vétérinaires. Université Mentouri Constantine, 2007, 107p

42. **Benseguni A, Belkhiri N, Boulebda G et Keck. 2007**, Evaluation de l'activité cicatrisante d'un onguent traditionnel de la région de Constantine sur les plaies d'excision chez le rat, *Sciences & Technologie* **26** :83-87
43. **Berchiche M, Lebas F.1994**, Supplémentation en méthionine d'un aliment à base de féverole : effets sur la croissance, le rendement à l'abattage, et la composition de la carcasse chez le lapin. *World Rabbit Science* **2** (4) 135-140
44. **Berglund DR. 2002**, Flax: New uses and demands. In Janick, J. and Whipkey, A, (Eds.). Trends in new crops and new uses, p. 358-360, Alexandria: ASHS Press
45. **Bernard B. 2001**, Plantes médicinales du monde, 2ieme Edition,
46. **Bernard BA.2006**, La vie révélée du follicule de cheveu humain. *Médecine/Sciences* **2** (22) : 138-143
47. **Bhatia AL, Manda K, Patni S et Sharma AL.2006**, Prophylactic Action of Linseed (*Linum usitatissimum*) Oil Against Cyclophosphamide-Induced Oxidative Stress in Mouse Brain, *Journal of medicinal food* **9** (2): 261–264
48. **Biswas T.K., L.N. Maity, B. Mukherjee. 2004**, Wound healing potential of *Pterocarpus santalinnus* Linn.: a pharmacological evaluation. *The Internatinal Journal of Lower Extremity Wounds* **3**: 143-150
49. **Bloedon LT et Szapary PO. 2004**, [Flaxseed and cardiovascular risk](#), *Nutrition Review* **62**(1):18-27
50. **Blumenthal MA, Goldberg J et Brinckmann EDS.2000**, Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, Austin, TX, USA, pp 85
51. **Bong SU Kang, JA Seon Yoon, Dang-Young Kim, Jae-Hwang Jeong, Eun-Young KIM, Sang Yoon Nam, Young Won Yun, Jong-Soo Kim, Beom Jun Lee. 2011**, Effects of Herbal Extracts on Hair Growth Promotion in Experimental Animal Mode. *Journal of Biomedical Research* **12**(2):113-120
52. **Boon HS, Olatunde F et Zick SM.2007**, Trends in complementary/alternative medicine use by breast cancer survivors: comparing survey data from 1998 and 2005, *BioMedCentral Womens Health*;7:4,1-7, <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/7/4>

53. **Borel JP et Maquart F. 1998**, Mécanisme moléculaire de la cicatrisation des brûlures, *Annales de -biologie, clinique*, **56** (1) :11-19
54. **Boukeloua A, Belkheri A, Djerrou Z, Behri L, Boulebda N et Hamdi-Pacha Y. 2012**, Acute toxicity of *Opucia ficus indica* and *Pistacia lentiscus* seed oils in mice, *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative medicines* 9(4):607-611
55. **Boukeloua A.2009**, Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacologique d'une préparation topique à base de l'huile de pistacia lentiscus.L (ANACARDIACEAE), *Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magister en biologie, spécialité: biotechnologie végétale. Université Mentouri Constantine1*, 108p
56. **Boulebdia N,Belkheri A,Belfadel FZ,Benseguni A et Bahri L. 2009**, Dermal wound healing effect of *Pistacia lentiscus* fruit's fatty oil, *Pharmacognosy Research* 1(2): 66-71
57. **Bourges-Abella N. (2008)**, La peau des mammifères, *Cours d'histologie S5 de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*, 53p
58. **Bourin M.1991**, Pharmacologie générale, 4^{ème} édition Paris ; p 304
59. **Bourre JM. 2004**, Psychiatrie et acides gras oméga-3 Alimentaires le point sur la question, *Médecine ET Nutrition* **40** : 171-182
60. **Boutaleb, H., 2014**, Evaluation des effets cicatrisants de *Teucrium polium* sur des plaies d'excision chez le rat. Mémoire de magistère. Institut des Sciences Vétérinaires. Université de Constantine 1. Algérie 140p
61. **Boutonnat J. 2008**, La peau, *Cours d'histologie, Faculté de médecine de Grenoble* Consulté le 18/03/13. Disponible sur le Lienurlhttp://umvf.biomedicale.unparis5.fr/wiki/docvideos/Grenoble_0708/BOU_TONNAT_Jean/BOU_TONNAT_Jean_P01/BOU_TONNAT_Jean_P01.p
62. **Branswyck J. 2009**, Outil d'aide à la prescription des pansements modernes. 72 P, www.urml-reunion.net/fmc/pansements_modernes_branswyck.pdf. Consulté le 10/08/2010
63. **Breathnach A et Bannister LH. 1995**, Integumental system, skin and breasts, *In Gray's anatomy (Williams, P.L, Ed) pp. 376-412, Churchill-Livingstone, New-York.*

64. **Brenner J.2003**, Essential Fatty Acids and the Skin, *Bioriginal Food & Science Corp* 1-5
65. **Broeck WV, Mortier P et Simoens P.2001**, Scanning electron microscopic study of different hair types in various breeds of rabbits, *Folia Morphol* **60(1)**:33-40
66. **Bruant-Rodier C.2005**, Cicatrisation et traitement des pertes de substances cutanées étendues, *U. L.P.- Faculté de Médecine Strasbourg - DCEM1 2004/2005 - Module 12B - Appareil Locomoteur*, 18p
67. **Bruneton J. 1987**, Elément de photochimie et pharmacognosie .technique et documentation, *Edition Lavoisier*, 585p
68. **Bruneton J. 1993**, Pharmacognosie, photochimie, plantes médicinales, 3^{ème} édition. Lavoisier, Paris, 915p
69. **Brunschig P, Kernen P et Weill P.1997**, Effet de l'apport d'un concentré enrichi en acides gras polyinsaturés sur les performances de vaches laitières à l'ensilage de maïs, *Rencontre, Recherche, Ruminants*, **4** : 361
70. **Buhl AE.1989**, Minoxidil's action in hair follicles, *J Invest Dermatol* **92**:315–320
71. **Canadian EGG Marketing Agency.2007**, Omega-3 enriched eggs. Canadian Egg Marketing Agency, Accessed: April 28, 2008, http://www.eggs.ca/pdf/omega-3_e.pdf, Sensory evaluation of flaxseed of different varieties. In Proceedings of the 56th Flax Institute of the United States, p. 201-203. Fargo North Dakota: Flax Institute of United States
72. **Chah K.F., C.A. Eze, C.E. Emuelosi and C.O. Esimone 2006**, Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants, *Journal of Ethnopharmacology* 104: 164-167
73. **Chari Z.1999**, Effet cicatrisants d'*Inula viscosa* sur les brûlures expérimentales chez le lapin, Diplôme de magister Université Mentouri .Constantine, 97p
74. **Charroufa Z et Guillaumb D. 2007**, Huile d'argan une production devenue adulte. Article de synthèse, *Les technologies de laboratoire N°6*.Pp 6.

75. **Chen J, Stavro PM, Thompson LU. 2002**, Dietary flaxseed inhibits human breast cancer growth and metastasis and downregulates expression of insulin-like growth factor and epidermal growth factor receptor, *Nutrition and Cancer* **43**(2):187-192
76. **Chesneau G, Quemener B, Weill P. 2004**, Qualité nutritionnelle des lipides de viandes, écart liés à l'espèce, écarts liés à L'alimentation, quelques observations, *10^{ème} Journée des sciences du muscle et technologie de la viande, Rennes*, 59-60
77. **Chilliard Y, Ferlay A, Mansbridge RM et Doreau M. 2000**, Ruminant Milk fat plasticity nutritional control of saturated, polyunsaturated Trans and conjugated fatty acids, *Annales de Zootechnie* **49**: 181-205
78. **Choi S.W., B.W. Son, Y.S. Son, Y.I. Park, S.K. Lee, M.H. Chung. (2001)**, The wound healing effect of a glycoprotein fraction isolated from *Aloe vera*. *British Journal of Dermatology* **145**: 535-545
79. **Choiniere M. 2000**, Le point sur le traitement de la douleur chez les patients brûlés, *Brûlures*, **1**(3) :128-135
80. **Chong CM, Nickoloff BJ, Elias PM, Goldsmith LA, Macher E, Maderson PA, Sundberg JP, Tagami H, Plonka PM, Thestrup-Pederson K, Bernard BA, Schroder JM, Dotto P, Chang CM, Williams ML, Feingold KR, King LE, Kligman AM, Rees JL et Christophers E. 2002**, What is the 'true' function of skin? *Exp. Dermatol.* **11** : 159–187
81. **Chuong CM, Hou L, Chen PJ, WU P, Patel N et Chen Y. 2001**, Dinosaur's feather and chicken's tooth? Tissue engineering of the integument, *European Journal of Dermatology* **11**, 286–292
82. **Clere N. 2010**, La chute de cheveux, comment la prévenir ou la ralentir? *Actualité Pharmaceutique* **500**: 32-34
83. **Clinquart A, Micol D, Brundseaux C, Dufrasne I et Istasse L. 1995**, Utilisation des matières grasses chez les bovins à l'engraissement, *INRA Production Animale*, **8**(1), 29-42
84. **Collin M, Ragueneas N, Le Berre G, Charrier S, Pringent AY et Perrin G. 2005**, Influence d'un enrichissement de l'aliment en acides gras oméga 3 provenant de graines de lin extrudées (Tradi-Lin®) sur les lipides et les caractéristiques hédoniques de la viande de Lapin, *11^{èmes} Journées de la Recherche Cunicole*, 29-30 novembre, Paris

85. **Commo S et Bernard BA.1997**, The distribution of alpha 2 beta 1, alpha 3 beta 1 and alpha 6 beta 4 integrins identifies distinct subpopulations of basal keratinocytes in the outer root sheath of the human anagen hair follicle, *Cell mol life Sci* **5** :466-71
86. **Corbu A.2008**, Synthèse de Produits Naturels à Activité Biologique Importante Iridal, Acide Galbanique, Marneral et analogues, *Thèse présentée pour obtenir le grade de Docteur de l'école POLYTECHNIQUE spécialité : Chimie Organique. Paris*, 461p
87. **Correges JP, Becha J, Abood E, André L, Lamarka R. 1998**, Renal artery stenosis and chronic renal failure in NIDDM, *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux* **91**: 1077-1088
88. **Coskuner Y, Karababa E. 2007**, Some physical properties of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.), *Journal of Food Engineering* . **78**, 1067–1073
89. **Costagliola M. 2011**, Principes généraux de la chirurgie reconstructrice des **séquelles de** brûlures. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* **56(5)**:354–357
90. **Cotsarelis G, Millar, SE. 2001**, Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment, *Trends in Molecular Medicine* **7**:293–301
91. **Coulibaly SL.2008**, Contribution à l'évaluation de la qualité des médicaments traditionnels améliorés. *Thèse d'application en Pharmacie, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie, Université de Bamako*, 90p
92. **Courtin-Donas S. 2009**, Peau et pelage du chien, *Actualités pharmaceutiques* **483** :46-48
93. **Cronin RH et Henrich WL. 2005**, Toxic nephropathies, in HILLAL G, ALBERT C, VALLÉE M 2005, Mécanisme impliqués dans la néphrotoxicité, *Annales de Biologie Clinique, Québec* **42** (3):29
94. **Dadoune JP, Hadjiisky P, Siffroi JP, Vendrely F. 2007**, Histologie, deuxième édition, Flammarion, 450p
95. **Dallezotte A. 2000**, Propriétés spécifiques de la viande de Lapin, *Jornadas internacionais de cunicultura, Vila Real (Portugal)*, 24-25 Novembre
96. **Das SK, Mukherjee S, Gupta G, Rao DN et Vasudevan DM.2010**, Protective effect of resveratrol and Vitamin E against ethanol –induced oxidative damage in mice, *Indian Journal Biochemist Biophysics*: **47(1)**: 32-37

97. **Daun J, Barthet V, Chornick T et Duguid S.2003**, Structure, composition, and variety development of flaxseed, *In: Thompson, L., Cunanne, S. edition. Flaxseed in Human Nutrition. 2nd edition Champaign, Illinois. pp.1-40*
98. **Davis ME et Berdt WD. 1994**, Renal methods for toxicology, *In Hayes, A.W. (eds) Principles and methods of toxicology, 3th Ed. New York Raven, pp. 871-894*
99. **Deloche C, de Lacharrière O, Mischiali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bernard BA et Tosti A.2004**, Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. *Archives of Dermatological Research* **295** : 422-8.
100. **Delverdier M, Bret L, Raymond I et Magnol JP.1993**, La réaction inflammatoire : secondaire .dynamique et signification biologique, *Prat Méd Chir Anim Comp* **28**:589-603
101. **Deodhar AK, Rana RE.1997**, Surgical physiology of wound healing : A review, *Journal of Postgraduate. Medicine.*, 43(2): 210-212
102. **Derek J. Ruthig and Kelly A. Meckling-Gill., 1999**, Both (n-3) and (n-6) Fatty Acids Stimulate WoundHealing in the Rat Intestinal Epithelial Cell Line, IEC-6. *Journal of Nutrition*, 129, 1791-1798
103. **Descamps H, Baze Delecroix C et Jauffret E. 2001**, Rééducation de l'enfant brûlé. Encyclopédie de la Médico- Chirurgicale Kinésithérapie – Médecine physique-Réadaptation, *Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris*, D(10), 26-275 P
104. **Dhennin C. 2002**, Traitement local des brûlures, *Pathologie Biologie* **50**(2) : 109–117
105. **Diederichsen A et Richards K.2003**, Cultivated flax and the genus *Linum* L.: taxonomy and gerplasm conservation, *In Muir, A. D. and Westcott, N. D. (Eds). Flax, The genus Linum, p. 22-54. London: Taylor & Francis*
106. **Dif RH, Lalonde CL et Bret L. 2010**, Restoration and maintenance of hemodynamic stability, *In burn trauma, trauma management IV. Edition: Blaisdell and Turnkey. New York, 24- 39*
107. **Diouri M, Chafiki N, Mradmi W, Bahechar N et Boukind EH.2003**, La brûlure : une plaie pas comme les autres : Eléments épidémiologiques, physiopathologiques, diagnostiques, *Espérance médicale* **10**(95):301-306

108. **Djago A.Y., Kpodekon M., Lebas F., 2010**, Le guide pratique de l'éleveur de lapins sous les tropiques, 2ème édition. *Cecuri éd., Abomey-Calavi (Bénin)* 116 pages
109. **Djenane R.1997**, Les brulures, Revue de la formation continue des professionnels de la santé **6**: 5-10
110. **Djerrou Z, Maamari Z, Hamdi-Pacha Y, Serakta M, Riachi F, Djaalab H et Boukeloua A. 2010**, Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits, African Journal of Traditional, Complementary and Alternative **7(3)**: 258-263
111. **Djerrou Z.2011**, Effets de quelques molécules naturelles en médecine : activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L.* Thèse de Doctorat en Sciences. Département des sciences vétérinaires. Université Mentouri de Constantine, Algérie. 157p
112. **Djerrou Z, Maamari Z, Hamdi-Pacha Y, Belkhiri B, Djaalab H, Riachi F, Serakta A, Boukeloua A et Maameri Z. 2011**, Evaluation of *pistacia lentiscus* fatty oil effects on glycemic index, Liver functions and kidney functions of new zealand rabbits, African Journal of Traditional, Complementary and Alternative **8(S)**:214-219
113. **Djerrou Z, Djaalab H, Riachi F, Serakta A, Chettoum Z, Maameri, Boutobza Z et Hamdi-Pacha Y, 2013a**, Irritantcy potential and sub-acute dermal toxicity study of *pistacia lentiscus* fatty oil as a topical traditional remedy, African Journal of Traditional, Complementary and Alternative **10(3)** 480-489
114. **Djerrou Z, Bensari C, Bachtarzi K, Djaalab H, Riachi F, Maameri Y et Hamdi-Pacha Y. 2013b**, Safety and efficacy of *Pistacia lentiscus L.* fruit's fatty oil for the treatment of dermal burns: A synthesis report, International Journal of Medicinal and Aromatic Plants **3(4)**: 464-469
115. **Djerrou Z. 2014**, Efficacy of honey bee and *Fagopyrum esculentum* Moench ointment in the treatment of sub chronic wound in rabbits: a case control study, American Journal of Animal and Veterinary Sciences **9 (1)**: 14-18

116. **Dos Tavares Pereira, DS., Maria Helena Madruga Lima-Ribeiro, Ralph Santos-Oliveira, Carmelita de Lima Bezerra Cavalcanti, Nicodemos Teles de Pontes-Filho, Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho, AnaMaria dos Anjos Carneiro-Leão, Maria Tereza dos Santos Correia, 2012,** Development of Animal Model for Studying Deep Second-Degree Thermal Burns *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Volume 2012, Article ID 460841, 1-7 doi:10.1155/460841. Consulté le 06/08 /14
117. **Dscamps V, Bonnetblanc JM, Crickx B et Roujeau JC. 2002,** Examen national classant ; maladies et grands syndromes : troubles des phanères, *Ann Dermatol Venerol* **129**:2s194-2s198
118. **Dumas C, Kalonji E, Thomann C et Gnanou JC. 2003,** Acides gras de la famille oméga 3 et système Cardiovasculaire: intérêts nutritionnels et allégations, *A.F.S.A.A; éditeur, Nancy, 124 pages*
119. **Duquennoy MV. 2009,** Cicatrisation normale et pathologique : Notions sur les pansements. Collège hospitalier et universitaire de chirurgie pédiatrique Paris, *Cours de diplôme d'études spécialisés complémentaires, 76 DPR*
120. **Durand D, Gruffat Mouty D, Hocquette JF, Micol D, Dubroeuq H, Jailler S, Jadhao SB, Scislowski V et Bauchart D. 2001,** Influence de la supplémentation de la ration en huiles végétales riches en acides gras polyinsaturés sur la lipoperoxydation plasmatique et musculaire chez le bouvillon en finition, *Journées, Rencontre, Recherche, Ruminants. 175-178*
121. **Dweck, AC. 2002,** Herbal medicine for the skin – their chemistry and effects on skin and mucous membranes, *Personal Care Magazine; 3:19–21*
122. **Dyerberg J. 1986,** Linolenate-derived polyunsaturated fatty acids and prevention of atherosclerosis. *Nutrition Reviews* **44**(4):125-134
123. **Ebling FJG. 1987,** The biology of hair, *Dermatologic Clinics* **5**:467–481
124. **Echinard C et Latarjet J. 1993,** Les brûlures, *ED. Masson, pp 23-35, 75-84*
125. **Eichele K. 2010,** Phytotherapy-An introduction, *The Journal of the European Medical Writers Association (JEMWA)* **19** (1): 67
126. **Enoch, S., John Leaper. D. 2005,** Basic science of wound healing. *Surgery* **23**, (2):37-42

127. **Esmaeili MA, Yazdanparas R.2004**, Hypoglycemic effect of *Teucrium polium*: 265 studies with rat pancreatic islets. *Journal of Ethnopharmacology* **95**: 27– 266
128. **Eugene M, Martin C, Mialon MM, Krauss D, Renand G et Doreau M. 2009**, Réduction des émissions de méthane en début d'engraissement chez le taurillon Alimenté avec des rations riches en concentrés et supplémentées en Graine de lin. 16^{ème} Journée Rencontre Recherche Ruminants, Clermont-Ferrand, 2-3 Décembre
129. **Fabre-Record F. 1982**, *Plantes et cicatrisation, Thèse d'exercice. Pharmacie. Université Montpellier I. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques. 103p*
130. **Faestvedt E et Stashak TS.2008**, Topical wound treatments and wound care products, In: *STASHAK, T.S THEORET C.L equine wound management Wiley Blackwell (Ed): 137- 159*
131. **Faseehuddin Shakir et Basavaraj M.2007a**, Effects of flaxseed (*Linum Usitatissimum*) chutney on gamma-glutamyl transpeptidase and micronuclei profile in azoxymethane treated rats, *Clinical of Biochemistry Indian Journal* **22**: 129-131
132. **Faseehuddin Shakir et Madhusudhan B.2007b**, Hypocholesterolemic and hepatoprotective effects of flaxseed chutney : evidence from animal studies, *Indian Journal of Clinical Biochemistry* **22** (1): 117-121
133. **Fayolle P. 1992**, Plaies par brûlures: particularités physiopathologiques et thérapeutiques, *Le point vétérinaire: Chirurgie plastique et reconstructrice cutanée*) **24**:467-474
134. FELASA 2007: Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments, Principles and Practice in Ethical Review of Animal Experiments across Europe: A report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA). *Laboratory Animals*; **41**:143-160
135. **Ferraq MY. 2007**, Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser, *Thèse pour obtenir le grade de docteur Discipline: ingénierie médicale et biologique université Toulouse III- PAUL SABATIER Toulouse U.F.R médecine, page 28, 32*

136. **Finco DR. 1997**, Kidney function, *In: Kanetto, J.J. Harvey, J.W., Bruce. M.L., editors. Clinical Biochemistry of domestic animal. 5th ed. San Diego, CA: Academic Press :462 – 478*
137. **Fomunyan RT, Adegbola AA et Oke OL.1985**, Régime à base de manioc pour des lapins, *Actes du second symposium triennal de la société internationale pour les plantes-racines tropicales - Direction arr/que, du 14 au 19 août 1983, Doliala, Cameroun*
138. **Fournier N et Mordon S.2005**, Nonablative remodeling with a 1,540 nm erbium: glass laser, *Dermatologic Surgery* **31**:1227-35
139. **Foweler D.1993**, Principal of wound healing in harary. J:surgical complication and wound healing, *In the small animal practice philadephia, saunders W.B (1-3)*
140. **Frank C. Lu.1992**, Toxicologie, données générales procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque, *Ed : Masson, 256p*
141. **Freeman TP .1995**, Structure of flaxseed. *In: Cunnane S, Thompson LU (Eds) Flaxseed in human nutrition. AOCS Press, Champaign Illinois, pp. 11-21*
142. **Frekha M. 1988**, La cicatrisation des plaies, *Thèse d'exercice. Pharmacie. Université Montpellier.I.UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques, 102p*
143. **Fuchs E, Merrill BJ, Jamora C, Dasgupta R. 2001**, At the roots of a never-ending cycle. *Devlopmental Cell* **1(1)**: 13-25,
144. **Gagnon V. 2005**, Etude des interactions entre les nerfs sensoriels et les follicules pileux dans un modèle in vitro de peau reconstruite par génie tissulaire, *Mémoire de maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire. Faculté de médecine université Laval Québec, 215p*
145. **Galcera FC.2002**, Hair lotion useful for treatment of hair loss and stimulation hair growth.United states patent ,US 6,447,762 B1
146. **Ganorkar PM et Jain RK. 2013**, Flaxseed – a nutritional punch: *International Food Research Journal* **20(2)**: 519-525
147. **Gentz EJ, Harreustien LA et Carpenter JW. 1995** Dealin gwith gastrointestinal, genitourinary and musculoskeletal problems in rabbits, symposium on rabbit medicine, *Medicine Veterinary* **90(4)** : 365- 372

148. **Geras, A. J. 1990.** Dermatology. A Medical Artist's Interpretation. Switzerland, Sandoz Medical Publications, 107p
149. **Ghileb GM. 1987,** Les plantes dans la médecine traditionnelle maghrébine. *Mémoire de diplôme d'étude en phytothérapie Tunis, 111p*
150. **Ghule AE, Jadhav SS et Bodhankar SL.2011,** Renoprotective effect of *Linum usitatissimum* seeds through haemodynamic changes and conservation of antioxidant enzymes in renal ischaemia-reperfusion injury in rat, *Arab Journal of Urology* **9**:215-221
151. **Ghule AE, Jadhav SS et Bodhankar SL.2012,** Effect of Ethanolic Extract of Seeds of *Linum usitatissimum* (Linn.) on Hemodynamic Changes and Left Ventricular Function in Renal Artery Occluded Renovascular Hypertension in Rats, *Pharmacologia* **3 (8)**: 283-290
152. **Gillmour J, Harrison C, Asadi L, Cohen MH et Vohra S.2011,** Natural health product–drug interactions:evolving responsibilities to take complementary and alternative medicine into account *Pediatrics* **128 (4)**: S155-60
153. **Goodman LS et Gilman A.1996,** The pharmacological Basis of Therapeutics Eds. New York, McGraw Hills; 1611
154. **Grimbert A. 2009,** Cicatrisation des plaies aiguës et chroniques, *Journée de la santé France. 36 DPR*
155. **Grosjean N. 2007,** Guide de traitement par les plantes médicinales et phytocosmétologie, *Edition heures de France vol 1, Paris*
156. **Guedje NM, Tadjouteu F, Dongmo RF, Jiofack RBT, Tsabang N, Fokunang CN, Fotso S.2012,** Médecine traditionnelle africaine (MTR) et phytomédicaments: Defis et stratégies de développement, *Health Sciences and Disease* **12 (3)**: 1-25
157. **Guenette L, Gilles P et Dioenne JY.2009,** Produits de santé naturels et médicaments, Un cocktail souvent bénéfique, *Revue Vitalité-Québec, CANADA N°. 126*
158. **Guihard J. 2011,** Intérêts d'une supplémentation en acides gras, oméga-3 sur la production et la santé des vaches laitières, *Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse* 85 p

159. **Guilbaud J, Carsin H et Le Gulluche Y.1993**, Brulures, *Editions techniques. Encycl. Med. Chir. Therapeutique (Paris France). 25-712-A.pp1-12*
160. **Guillevic M, Mairesse G, Weill P, Guibert JM, Chesneau G et Valorex. 2010**, Un apport en graines de lin extrudées chez le poulet et la dinde Participe à l'amélioration de la qualité nutritionnelle de la Viande, *13^{ème} Journée des sciences du muscle et technologie de la viande. Clermont-Ferrand. Revue des instituts de recherches et des centres techniques des filières viandes et produits carnés*
161. **Habbu PV, Joshi H et Patil BS.2007**, Potential wound healers from plant origin, *Pharmacognosy Reviews 1 (2): 271-281*
162. **Habbu PV, Joshi H, Patil BS. (2007)**, Potential wound healers from plant origin,*Phamacognosy Reviews 1(2): 271-281*
163. **Hadshiew IM, Kerstin F, Petra C, Arck W et Ralf P.2004**, Burden of hair loss: Stress and the underestimated psychosocial: Impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia, *J Invest Dermatol 123: 455–457*
164. **Halligudi N.2012**, Pharmacological properties of flax seed: Review *Hygeia: journal for drugs and medicines vol 4 (2): 70-77*
165. **Halmi S, Almi S, Benlakssira B, Bechtarzi Z, Beroual K, Serakta A, Riachi F, Djaalab H, Maameri Z, Djerrou Z, Hamdi Pacha Y.2013**, Pharmacotoxicological study of *Opuntia ficus indica* L. aqueous extract in experimental animals, *J. Med. Arom. Plants 3(3): 375-381*
166. **Halmi S, Benlakssira B, Bechtarzi Z, Djerrou H, Djeaalab H, Riachi F et Hamdi Pacha. 2012**, Antihyperglycemic activity of prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) aqueous extract. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants 2(3): 540-543*
167. **Hamdi Pacha Y, Benazzouz M, Belkhiri A, Chari Z, Serakta A. 1998 a**, Effet cicatrisants de lawsonia inermis, cas de brulure de 3^{ème} degrés, *Revue, Médecine pharmaceutique d'Afrique 11-12*
168. **Hamdi Pacha Y, Benazzouz M, Serakta A, Chari Z, Bensegueni L, Belkhiri A.1998 b**, Effet biologique et pharmacologique de quelque molécules naturelles : effet cicatrisants de *Inula viscosa* L,*Lawsonia inermis*, *15^{ème} congrès vétérinaire maghrébin, Cèdre d'atlas genévrier, pin d'Alep à hammet (Tunisie) le 5 et 6 Mai*

169. **Hamdi Pacha Y, Belkhiri A, Benazzouz M, Benhamza L, Bensegueni L. 2002**, Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes, *Revue Méd. Pharm. Afri*, **16**: 1-7.
170. **Hamdi-Pacha Y, Benazzouz M, Kerrou M. 1995**, Nectar de *kniphofia uvularia moench*: effet sur le processus de cicatrisation des plaies de brûlure 3^{ème} degré, *Maghreb vétérinaire*
171. **Hans koth W.2007**, 1000 plantes aromatiques et médicinales, édition terre pour la version française , 300p
172. **Harada N, Okajima K, Arai M, Kurihara H, Nakagata N. 2007**, Administration of capsaicin and isoflavone promotes hair growth by increasing insulin-like growth factor-I production in mice and in humans with alopecia, *Growth Horm. IGF Res.* **17**: 408–415
173. **Harada N et Okajima K. 2007**, Effect of topical application of capsaicin and its related compounds on dermal insulin-like growth factor-I levels in mice and on facial skin elasticity in humans, *Growth Horm. IGF Res.* **17**:171–176
174. **Harada N, Okajima K, Narimatsu N, Hiroki K et Nakagata N. 2008**, Effect of topical application of raspberry ketone on dermal production of insulin-like growth factor-in mice and on hair growth and skin elasticity in humans, *Growth Hormone & IGF Research* **18**: 335–344
175. **Hardy MH.1992**, The secret life of the hair follicle, *Trends Genet.* **8**, 55–61
176. **Harizal SN, Mansor SM, Hasnan J, Tharakan JKJ et Abdullah J.2010**, Acute toxicity study of the standardized methanolic extract of *Mitragyna speciosa* Korthin Rodent, *Journal of ethnopharmacology* **13**: 404-409
177. **Harrison CA, Gossiel F, Bullock AJ, Sun T, Blumsohn A et Mac neil S.2006**, Investigation of keratinocyte regulation of collagen I synthesis by dermal fibroblasts in a simple in vitro model, *Brit. J. Dermatol* **154**: 401–410
178. **Hattori M et Ogawa H.1983**, Biochemical analysis of hair growth from the aspects of aging and enzyme activities. *J Dermatol* **10**:45-54
179. **He D.2006**, Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat, Mémoire de docteur vétérinaire *l'Université Paul-Sabatier de Toulouse* 234p
180. **Heba MA, Mohamed AH.2014**, Protective Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid against Lead Acetate-Induced Toxicity in Liver and Kidney of Female Rats, *BioMedicinale Research International Article ID 435857* : 1-11

181. **Heli Jroy RD, Shanna Lundy MS, Chad Eriksen BA et Beth K. 2007**, Flaxseed : A Review of Health Benefits, *Pennington Nutrition N°5*, 4p
182. **Hermier D, Morise A, Ferezou J, Riottot, Fenart E et Weil P. 2004**, Influence de la forme d'apport des lipides de la graine de lin sur le métabolisme du cholestérol chez le hamster. *Oléagineux, Corps gras, Lipide* 11:230-236
183. **Hillyer EV et Quesenberry KE.1997**, Dermatologic diseases In: Hillyer EV, Quesenberry KE, (Eds): Ferrets, Rabbits and Rodents, *Clinical Medicine and Surgery WB Saunders Company, Philadelphia*, 432 pp, 212-213
184. **Hutchings, A.H. Scott, G. Lewis and A. Cunningham, 1996**, Zulu Medicinal plants : An inventory, (University of Natal Press, Pietermaritzburg)
185. **Hutchins AM, Martini MC, Olson BA, Thomas W et Slavin JL. 2001**, Flaxseed consumption influences endogenous hormone concentrations in postmenopausal women, *Nutr Cancer* 39(1):58-65, *International Journal of Innovative Drug Discover*, 4 (1):22-24
186. **Hutchins AM et Slavin JL. 2003**, Effects of flaxseed on sex hormone metabolism. In: *Thompson LU, Cunnane SC, editors. Flaxseed in human nutrition. 2nd ed. Champaign, Ill.: A American Oil Chemical Society Press. p 126–49.*
187. **Iserin P. 2001**, Encyclopedie des plantes médicinales, identification, préparation, soin, 2^{ème} édition Ed Larousse/ VUEF, pp13- 16, p250, pp291- 296
188. **Jain DK, Patni P, Varghese D et BalekarN.2006**, Formulation and evaluation of herbal hair oil for alopecia management, *Planta India.* 2 (3) :27–30
189. **Janbaz KH et Gilani AH.1995**, Evaluation of the protective potential of *Artemisia maritima* extraction acetaminophen- and CCL4-induced liver damage, *Journal of Ethnopharmacology* 47, 43-47
190. **Jaworsky C, Kligman AM et Murphy GF.1992**, Characterisation of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: Implication for pathogenesis. BR, *J. Dermatol* 127: 239-246
191. **Jhala Amit J et Hall LM.2010**, Flax (*Linum usitatissimum* L.): Current Uses and Future Applications: *Australian Journal of basic and Applied Sciences* 4(9): 4304-4312

192. **Jonston DE.1993**, Thermal injuries. Deseases mechanisms in small animal surge, 2^{ème} Ed., *Lea and Fibiger. Philadephia* , 170-177
193. **Joucdar S. 1993**, La réparation esthétique des séquelles de brûlures sévères du cou. *Annals of the Mediterranean Burns Club*, 6: 33-40
194. **Kabarinta, K D A. 2010**, Propriété cicatrisante des feuilles d'*Opilia cellidifolia*. Thèse de Docteur d'Etat en Pharmacie. Université de Bamako. Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Mali. P109
195. **Kaddour MN et Haouem MS.2010**, Traitement de la brulure expérimentale par un mélange de beurre frais et poudre de feuille de ronces, *Mémoire en vue de l'obtention de diplôme de docteur vétérinaire. Université Mentouri Constantine*, 102p
196. **Kaithwas G, Mukerjee A, Kumar P, Majumdar DK 2011**, *Linum usitatissimum* (linseed/flaxseed) fixed oil: antimicrobial activity and efficacy in bovine mastitis, *InflammoPharmacology*. 19: 45-52
197. **Kaithwas G, Mukherjee A, Chaurasia AK, Majumdar DK. 2011**, Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Linum usitatissimum* L. (flaxseed/linseed) fixed oil, *Indian J. Exp. Biol* 49:932-938
198. **Kamath J.V., A.C. Rana and A.R. Chowdhury. 2003**, Pro-healing effect of *Cinnamomum zeylanicum* bark, *Phytotherapy research* 17: 970-972
199. **Kamimura A, Takahashi T. 2002**, Cutaneous biology procyanidin b-2, extracted from apples, promotes hair growth: a laboratory study, *British Journal of Dermatology* 146:41-51
200. **Kang-Bong S, Ja-Seon Y, Dang-Young K, Jae-Hwang J, Eun-Young K, Sang-Yoon N, Young-Won Y, Jong-Soo K et Beom-Jun L.2011**, Effects of Herbal Extracts on Hair Growth Promotion in Experimental Animal Mode. *Journal of Biomedical Research* 12 (2): 113-120
201. **Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, Devillez R, Bergfeld W, Price VH, Van Neste D, Roberts JL, Hordinsky M, Shapiro J, Binkowitz B et Gormley GJ. 1998**, Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. finasteride male pattern hair loss study group, *J. AM. ACAD. Dermatol* 39:578–589
202. **Kerharo J, Adam JG. 1974**, La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle, *Plantes Médicinales et Toxiques*. Edn. Vigot Frères; 1011p

203. **Kierszenbaum. 2002**, Histologie et biologie cellulaire, une introduction à l'anatomie pathologie *Deuxième édition. P 300-314*
204. **Kim H et Choi H.2005**, Stimulation of acyl-coA oxidase by α -linolenic acid rich parilla oil lowers plasma tricylglycerol level in rats, *Life Sci 77: 1293-1306*
205. **Kobayashi N, Suzuki, Koide C, Suzuki T, Matsuda H et Kubo M.1993**, Effect of leaves of *Ginkgo biloba* on hair growth in C 3Hstrain mice., *Takagala Zasshi 113(10): 718-24*
206. **Kohler C. 2011**, Téguments externes ou appareil tégumentaire, Cours, de *Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) Université Médicale Virtuelle Francophone*. Mise à jour : 01/07/2012
207. **Kouba M, Benatmane F, Blochet JE, Mourot J.2008**, Effect of a linseed diet on lipid oxidation fatty acid composition of muscle, perirenal fat and raw and cooked rabbit, *Meat. Sci 80: 829-834*
208. **Kubena LF, Harvey RB, Huff WE, Elissalde MH, Yersin AG, Phillips TD et Rottinghaus GE. 1993**, Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of aflatoxin and diacetoxyscirpenol, *Journal of Poultry Scieces 72: 51-59*
209. **Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P. 2007**, Ethnopharmacological approaches to wound Healing. Exploring medicinal plants of India, *Journal of Ethnopharmacolgy (114): 103–113*.
210. **Kumar M.S., R. Sripriya, H.V. Raghavan, P.K. Sehgal. 2006**, Wound healing potential of *Cassia fistula* on infected Albino rat Model, *Journal of Surgical Research 131: 283-289*
211. **Kumara Swamy H.M., V. Krishna, K. Shankarmurthy, B. Abdul Rahiman, K.L. Mankani, K.M. Mahadevan, B.G. Harish, H. Raja Naika. (2007)**, Wound healing activity of embelin isolated from the ethanol extract of leaves of *Embelia ribes* Burn, *Journal of Ethnopharmacology 109: 529-534*
212. **Labrune HJ, Reinhardt CD, Dikeman ME, Drouillard JS.2008**, Effects of grain processing and dietary lipid source on performance, carcass characteristics, plasma fatty acids, and sensory properties of steaks from finishing cattle, *Journal of Animal Science 86(1):167-172*

213. **Lachgar S, Charveron M, Gall Y et Bonafe JL. 1998**, Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells, *BR. J. Dermatol.* (138): 407–411
214. **Lanszki J, Thebault R, Allain D, Szendro Z et Eiben C. 2001**, The effects of melatonin treatment on wool production and hair follicle cycle in angora rabbits, *Animal.Res* **50**:79-89
215. **Laplante A.2002**, Mécanismes de réépithélialisation des plaies cutanées : expression des protéines de stress chez la souris et analyse à l'aide d'un nouveau modèle tridimensionnel humain développé par génie tissulaire, Thèse de doctorat en Médecine Expérimentale, *Collection Mémoires et thèses électroniques. Université LAVAL* , 230p
216. **Larrey D.2005**, Hépatotoxicité de la phytothérapie, *Formation Médicale Continue. SNFGE. Paris 3 avril*
217. **Latarjet J, Foyatier JL et Tchattirian E. 1992**, Brûlures: étiologie, physiopathologie, diagnostic, principes du traitement précoce. *Rev Prat* **42**(12) :1565 -1572
218. **Le Bever H. 2009**, Les brûlures étendues. (HIA Percy, Clamart) Capacité de Médecine d'Urgence : *1A Séminaires 30 et 31 mars 2009. SAMU de Paris*
219. **Lebas F, Condert P, Rochambeau H et Thiebault RG.1996**, Le lapin élevage et pathologie, *Rome collection FAO*, 227p
220. **Lebas F.2010**, Influence de l'alimentation sur les performances des lapins, *Séminaire Tunis 9 décembre2010.*[http //cuniculture.info/docs/élevage/profess-04-Besoin.htm](http://cuniculture.info/docs/élevage/profess-04-Besoin.htm)
221. **Lefort R. 2011**, Genodermatoses et dermatoses héréditaires chez le chat, *Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. L'université CLAUDE-BERNARD - LYON I (Médecine - Pharmacie)* 92p
222. **Lehmann H. 2013**, Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles. *Thèse de docteur en ès Sciences Pharmaceutiques. Université de Strasbourg Faculté de Pharmacie.* 341P
223. **Lengani A, Lambouado FLB, Innocent PGB et Nikiema JB.2009**, Médecine traditionnelle et maladies des reins au Burkina Faso. *Nephrol ther*, doi:10.1016/j.nephro.2009.07.11 . Consulté le 06/09/12
224. **Leonhardt H.2001**, Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen, in *Physiology of the skin II*, *P. Pugliese, Editor, Allured Publishing Corporation*

225. **Li WL, Zheng HC, Bukuru J, De Kimpeb N. 2004**, Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus, *Journal of Ethnopharmacology* **92**: 1 – 21
226. **Li M, Marubayashi A, Nakaya Y, Fukui K et Arase S.2001**, Minoxidil-induced hair growth is mediated by adenosine in cultured dermal papilla cells: Possible involvement of sulfonylurea receptor 2b as a target of minoxidil, *Journal of. Investigatives. Dermatology.* **117**:1594–1600.83
227. **Li S.1992**, In: Miyashita, S. (Ed.), *Bencao-gangmu*, reprint ed. Orient Publishing Co. Ltd., Osaka, pp. 579–580
228. **Liang T et Liao S.1997**, Growth suppression of hamster flank organs by topical application of c-linolenic and other fatty acid inhibitors of 5a-reductase, *Journal of Investigative Dermatology* (1997) **109**, 152–157; doi:10.1111/1523-1747.ep12319203
229. **Linnaeus C. 1857**, *Species Plantarum*, *The Royal Society of London, London, UK, pp: 300*
230. **Loden, M., Andersson, AC. 1996**, Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin, *British Journal of Dermatology.* 134(2) : 215-220
231. **Lodhi S., R. Singh Pauer, A. Pal Jai, A.K. Singhai. (2006)**, Wound healing potential of *Tephrosia purpurea* (Linn.) Pers. In rats, *Journal of Ethnopharmacology* 108: 204-210
232. **Luelmo -Aguilar J, M.S Santandreu. 2004**. Folliculitis: Recognition and management. *American Journal of Clinics Dermatology* 5: 301-310
233. **Maameri Z, Beroual K, Djerrou Z, Habibatni S, Benlaksira B, Serrakta A, Mansour-Djaalab H, Kahlouche-Riachi F, Bachtari K et Hamdi Pacha Y.2012**, Preliminary study to assess cicatrizing activity of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil mixture on experimental burns in rabbits, *International. Journal of. Medinal and Aromatics. Plants* **3**(4): 476-480
234. **Maameri- Habibatni Z. 2014**, *Pistacia lentiscus L.:* Evaluation pharmacotoxicologique, *Thèse en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences. Option : Pharmacologie Toxicologie Université de Constantine. Algérie .138p*

235. **MacKay, D., Miller, A.L., 2003**, Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*. 8 (4), 359-377
236. **Maddock TD, Bauer ML, Koch KB, Anderson VL, Maddock RJ, Barcelo-Coblijn G, Murphy EJ et Lardy GP.2006**, Effect of processing flax in beef feedlot diets on performance, carcass characteristics, and trained sensory panel ratings¹, *Journal of Animal Science* **84** (6):1544-1551
237. **Majtan J, Kumar P, Majtan T, Walls AF, Khudiny J.2010**, Effect of honey and its major royal jelly .protein 1 on cytokine and MMP-9 mRNA transcripts in human keratinocytes, *Experimental Dermatology* **19**(8) :19, 73–79
238. **Majunder, P., 2010**, Preliminary phytochemical and wound healing activity of *Zyziphus oenoplia*. Master en pharmacie; Département de pharmacognosie. Karnataka. Inde
239. **Malnoux B.1991**, Troubles endocriniens et hyperpigmentation de la peau chez le chien (étude de 478 cas cliniques), *Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine, Nantes, 94p*
240. **Manjeshwar Shrinath B, Ganesh Chandra J, Jagadish NU et Manjeshwar Poona B.2004**, The evaluation of the acut toxicity and long term safety of hydrialcoholic extract of Sapthaparna (*Alstonia scholaris*) in mice and rats, *Toxicology Letters* **151**: 317-326
241. **Mansour-Djaalab H, Kahlouche-Riachi F, Djerrou Z, Serakta- Delmi A, Hamimed S, Trifa W, Djaalab I, Hamdi-Pacha Y, Maotti R et Musarelle P. 2012**, *In vitro* evaluation of antifungal effects of *Lawsonia inermis*, *Pistacia lentiscus* and *Juglans regia*, *International. Journal of Medicinal and. Aromatics. Plants* **2**(2): 263-268
242. **Mantzioris E, James MJ, Gibson RA et Cleland LG. 1995**, Nutritional attributes of dietary flaxseed oil., *American Journalof Clinical Nutrition* **62**(4): 841
243. **Mantzioris E, James MJ, Gibson RA et Cleland LG.1994**, Dietary substitution with an alpha-linolenic acid-rich vegetable oil increases eicosapentaenoic acid concentrations in tissues, *American Journal Clinical Nutrition***59**(6):1304-1309
244. **Marieb EN. 1993**, Anatomie et physiologie humaines, *Éditions du Renouveau Pédagogique Inc, Québec, 192p*

245. **Marieb EN.2005**, Anatomie et physiologie humaines, sixième édition, *Pearson Education, France, 212p*
246. **Martin A. 1996**, The use of antioxidants in healing, *Dermatologic Surgery*. 22: 156-160
247. **Martin A .2001**, Apports nutritionnels conseillés pour la population française, *Tec et Doc, 3e édition, Paris.*
248. **Martin C, H Dubbroeucq, D Micol, J Agabriel, M Doreau 2007**, Methane output from beef cattle fed different high-concentrate diets, *Annual Conference of the British Society of Animal Science, 2-4 April Dublin p 46*
249. **Martin P. 1997**, Wound healing-aiming for perfect skin regeneration, *Science* (276), 75-81
250. **Masonc L K.1993**, Treatment of contaminated wounds, including wounds of the abdomen and thorax, *In HARARI, J. : Surgical complications and wound healing in the small animal practice. Philadelphia, Saunders, W.B., 1993, 33-62*
251. **Masson-Meyers DS , Enwemeka CS, Bumah VV, Andrade TAM, Cashin SE, Frade MAC 2013**, Antimicrobial effects of *Copaifera langsdorffii oleoresin* in infected rat wounds, *International Journal of Applied Microbiology Science*; 2(3):9-20
252. **Maurette Jean-Marc, 2008**, Flaxseed oil, a fish oil challenger? *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, (15) 4 :257-261
253. **Maurin L.2005**, Le porc modèle animal de cicatrisation cutanée, *Thèse de docteur vétérinaire Université Claude Bernard Lyon I (Médecine- Pharmacie) 138p*
254. **Mazza G et Oomah BD.1995**, Flaxseed, dietary fiber and cyanogens, *In: Cunnane S, Thompson LU (Eds) Flaxseed in human nutrition AOCS Press, Champaign, Illinois, pp. 56-81*
255. **McClellan JK et Markham A.1999**, Finesteride. A review of its use in male pattern hair loss, *Drugs* 57(1):111 126
256. **McDaniel JC, Belury M, Ahijevych K, Blakely W., (2008)**, Omega-3 fatty acids effect on wound healing, *Wound Repair Regen.* 16(3): 337-45

257. **Mcelwee KJ, et Sinclair RD. 2008**, Hair physiology and its disorders, *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* **5** (2):163-71
258. **Mcewan et Jenkinson D.1970**, The distribution of nerves, monoamine-oxydase and cholinesterase in the skin of the guinea Pig, hamster, mouse, rabbit and rat, *Research in Veterinary Science II*: 60-70
259. **Mekroud A.2004**, La biochimie médicale en médecine vétérinaire, *Les éditions de l'université de Constantine*, 105p
260. **Millam s, Bohus O et Anna P.2005**, Plant cell and biotechnology studies in *Linum usitatissimum* - A review, *Plant Cell Tissue Organ Cult* **82**: 93-103
261. **Millar WJ.1997**, Use of alternative health care practitioners by Canadians, *Canadian Journal of Public Health* **88**:154-8
262. **Mitz V.1994**, La cicatrisation dirigée, *Revue de praticien* **13**(4):1743-1750
263. **Monteiro Riviere NA, Stinson ALWL et Calhoun H. 1993**, Text book of veterinary histology, *4th edition, USA, Lea and febiger*
264. **Monteiro-Riviere NA.1998**, Integument, *In : Delmann HD, JA Eurell, (Eds): Text book of veterinary histology, lippincot Williams and Wilkine, Baltimore, Maryland, USA: 303-332.ISBN:978-0-7817-4148-4*
265. **Moore GPM, Jackson N, Issacs K, Brown G.1998**, Patter and morphogenesis in skin, *Journal of Theoretical Biology* **191**: 87:94
266. **Morasso MI et Tomic M. 2005**, Epidermal stem cells: the cradle of epidermal determination, differentiation and wound healing, *Biology of the cell / under the auspices of the European Cell Biology Organization* **97**(3):173-83
267. **Moretti G, Rampini E et Rebora A.1976**, The hair cycle re-evaluated, *International Journal of Dermatology* **15**:277-285
268. **Morris, D.H. 2003**, Flax: A health and nutrition primer, *3rd ed, p.11 Winnipeg: Flax Council of Canad Downloaded from <http://www.jitinc.com/flax/brochure02.pdf> verified on 4/6/12*
269. **Morris, D.H. 2003**, Flax: A health and nutrition primer. 3rd ed, p.11 Winnipeg: Flax Council of Canada. Downloaded from <http://www.jitinc.com/flax/brochure02.pdf>. Consulté le 4/6/12
270. **Moukal A. 2004**, L'Arganier, *Argania spinosa.L (skeels)*, usage thérapeutique, cosmétique et alimentaire, *Phytothérapie* **5** :135-141

271. **Mourot J .2008**, Modification de la qualité nutritionnelle des produits animaux, 3^{ème} journée CEREL, Rennes, 3 et 4 juillet, 14-23
272. **Mourot J.2010**, Comment peut-on améliorer la qualité nutritionnelle des graisses animales nutrition- santé (Janvier- Février), *Oléagineux, Corps gras, Lipides* **17**:37- 42
273. **Muir AD. 2006**, Flax lignans--analytical methods and how they influence our understanding of biological activity, *Journal of Association of Official Analytical Chemists International* **89**(4):1147-1157
274. **Muller GH et Kirk RW.1975**, Dermatologie des petits animaux, *Edt : Vigots frères , 55-66, 133-1*
275. **Muller GH, Kirk RW, Scott DW. 2001**, Structure and function of the skin, *In Muller G.H, Kirk R.W, small animal dermatology Saunders (Ed): 1-70.99*
276. **Murty M, Kevin Bernardo NDB, Sc Sron Tam SJM et Sc Zimmerman M. 2012**, Les effets indésirables des produits de santé naturels chez les enfants : Un guide pratique de dépistage et de déclaration. Ressources (3) .Programme Canadien de Surveillance Pédiatrique, 7p
277. **Narayan D, Indrajit K, Kar RB, Suresh K, Biswa KK, Asis B et Pallab KH.2012**, Free radical scavenging activity of *Castanopsis indicain* mediating hepatoprotective activity of carbon tetrachloride intoxicated rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicin : S242-S251*
278. **Nelson GJ et Chamberlain G.1995**, The effect of dietary alphanolenic Acid on blood lipids and lipoproteins in human, *In: Cunnane S, Thompson LU (Eds) Flaxseed in human nutrition. American Oil Chemists' Society Press, Champaign, Illinois, pp. 56-81*
279. **Nergård, C. S., 2005**, Immunomodulating pectic polymers, Thèse de Doctorat en Science, Département de Pharmacognosie. Université Oslo, Norvège, 80p
280. **Noli C.1999**, Structure et fonction de la peau et du pelage, *In : GUAGUERE E. et P. PRELAUD, Guide Pratique de Dermatologie Feline.(1999), Ed. Mérial. Lyon*
281. **Noli, C, M. Welle, F. Scarampella F. Abramo, 2003**, Quantitive analysis of tryptase and chymase-containing mast cells in eosinophilic condition of cats. *Veterinary Pathology, 40, 219-221*

282. **Noli C. 2006**, Structure et physiologie de la peau et du pelage, *In GUAGERE E, PRELAUD P. Guide pratique de dermatologie canine. Marial Kalianxis (Ed):17-30*
283. **Norwood OT. 2001**, Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia), *Dermatol. Surg* **27**: 53–54
284. **Norwood OT.1975**; Male-pattern baldness. Classification and incidence *South Med. J* **68**:1359–1370
285. **O'Neill, W., Sharyn McKee, Andrew F. Clarke 2002**, Flaxseed (*Linum usitatissimum*) supplementation associated with reduced skin test lesional area in horses with *Culicoides* hypersensitivity *The Canadian Journal of Veterinary Research*;66:272.277
286. **Ognik K, Czech A, Sembratowicz I, Laszowska M. 2012**, Influence of linseed oil on selected parameters of blood and production performance of turkey hens, *Annales universitatis Mariae curie-skłodowska Lublin – Polonia EE (4) : 76-83*
287. **Olivera- Martinez I, Viallet Jp et Michon F.2004**, The different steps of skin formation in vertebrates, *International Journal of Developmental Biology* **48**:137- 48
288. **Ono I, Tateshita T et Inoue M.1999**, Effects of a collagen matrix containing basic fibroblast growth factor on wound contraction, *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)* **48**: 621-630
289. **Oomah B. 2003**, Processing of flaxseed fiber, oil, protein, and lignin, *In:Thompson, L., Cunnane, S. Editores. Flaxseed in Human Nutrition. 2nd. Edn. Champaign, Illinois. 363-386*
290. **Oomah BD.2001**, Flaxseed as a functional food source. *Journal of the Science of Food and Agricultural, J. Sci. Food Agr* **81**(9): 889-894
291. **Orhue NEJ, Nwanze EAC et Okafor A. 2005**, Serum total protein, albumin and globulin levels in *Trypanosoma brucei*-infected rabbits: Effect of orally administered *Scoparia dulcis.*, *African Journal of Biotechnology* **4 (10) : 1152-1155**
292. **Otberg N, Finner AM et Shapiro J.2007**, Androgenetic alopecia, *Endocrinol Metab Clin North Am* **36**:379–398 *in 95/ mcelwee kj. et sinclair rodney (2008)*
293. **Ouhayoun J. 1989**, La viande de lapin, composition de la fraction comestible de la carcasse et des morceaux de découpe, *Cunicole- science* **5 :1- 6**

294. **Oznurlu Y, Celik I, Sur E, Telatar T et Ozparlak H .2009**, Comparative Skin Histology of the White New Zealand and Angora Rabbits: Histometrical and Immunohistochemical Evaluations, *Journal of Animal and Veterinary Advances* 8(9):1694-1701
295. **Palazzi X. 2002**, Sémiologie macroscopique et microscopique de la peau), *Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 76 p*
296. **Palmeri, B., Glauco, G. and Palmeri, G. 1995**, Vitamin E added silicone gel sheets for treatment of hypertrophic scars and keloids. *International Journal of Dermatology*. 34 : 506-509
297. **Park J.E, Barbul. A. 2004**, Understanding the role of immune regulation in wound healing. *American Journal of Surgery* 187(S): 6-11
298. **Patil SM, Sapkale GN, Surwase US et Bhombe BT. 2010**, Herbal medicines as an effective therapy in hair loss – a review, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2(1):773-781
299. **Patterson CA. 2006**, Composés bioactifs du lin. Ingrédients canadiens bons pour la santé, *Agriculture et Agroalimentaire Canada* : 1-4
300. **Paus R et Cotsarelis G.1999**, Biology of the hair follicle, *N Engl.J.Med* 341:491-497
301. **Paus R, Stenn KS et Link RE. 1990**, Telogen skin contains an inhibitor of hair growth, *British Journal of Dermatology* 122:777-784
302. **Paus R. 1998**, Principles of hair cycle control, *Journal of Dermatology* 25:793-802
303. **Pavletic MM.2003**, The integument. In slatter D editor. Textbook of small animal surgery, *Third edition Philadelphia.W.B Saunder: 250-259*
304. **Pavletic, M.M. (1985)**, Introduction to wound healing and wound management, *Process American Animal. Hospital Association: 655-663*
305. **Perumal Samy R., P. Gopalakrishnakone, M. Sarumathi, S. Ignacimuthu. (2006)**, Wound healing potential of *Tragia involucrate* extract in rats, *Fitoterapia* 77: 300-302
306. **Peters EMJ, Handjiski B et Kuhlmann A. 2004**, Neurogenic inflammation in stressinduced termination of murine hair growth is promoted by nerve growth factor, *American Journal of Pathology, Vol. 165, No. 1,,: 259–271*

307. **Peterschmitt M. 2009**, L'Ambre chez le chat des forets, norvégienne, un Mystère Résolu, *Mémoire de docteur Vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire de Lyon. Université Claude Bernard, Lyon I (Medecine- pharmacie)*. 218p
308. **Pierard-Franchimont C et Pierard GE.2001**, Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms, *Dermatology* **203** :115–117
309. **Pillon F. 2013**, Les alopecies médicamenteuses, transitoires mais invalidantes, *Actualités Pharmaceutiques* **522**: 46-47
310. **Pooja S, Banerjee M, Sharma R et Kumar N. 2009**, Preparation, evaluation and hair growth stimulating activity of herbal hair oil, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* **1**(1): 261-267
311. **Pradhan R, Meda V, Rout P, Naik S et Dalai A. 2010**, Supercritical CO2 extraction of fatty oil from flaxseed and comparison with screw press expression and solvent extraction processes. *Journal of Food Engineering* **98**(4): 393-397
312. **Prasad A, Ritesh K, Harini R, Nalini Krishnananda P.2012**, A Case of Flax Seed Induced: Rhabdomyolysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* **6**(10): 1770-1771
313. **Prasad K. 2000**, Oxidative stress as a mechanism of diabetes in diabetic BB prone rats: Effect of secoisolariciresinol diglucoside (SDG) isolated from flaxseed, *Molecular and Cellular Biochemistry* **209**:89-96
314. **Prasad K.1997**, Dietary flax seed in prevention of hypercholesterolemic atherosclerosis. *Atherosclerosis* **7-11****132** (1):69-76
315. **Price VH. 1999**, Treatment of hair loss, *New England Journal of Medicine* **341**: 964–973.
316. **Priya K.S., A. Gnanamani, N. Radhakrichnan, M. Babu. (2002)**, Healing potential of *Datura alba* on burn wounds in albino rats, *Journal of Ethnopharmacology* **83**: 193-199
317. **Probst CW. et al. 1984**, The surgical management of a large thermal burn in a dog, *Journal of the American Animal Hospital Association*. **20**, 45-49
318. **Prost-Squarcioni, C., (2006)**, Histologie de la peau et des follicules pileux, *Médecine/Sciences* **22** : 131-137

319. **Pu ZB., Wang CC., Liu HB., Zhou LG., Chao CR., Sang ZX., Dong, F. Ge, Ji.** 1999, Experimental study on the effect of Moist Exposed Burn Therapy/Moist. Exposed Burn Ointment on burn wound water evaporation. *The Chinese Journal of Burns Wounds and Surface Ulcers*, February. 11(1): 1-3
320. **Purwal L, Surya-prakash BN, Gupta et Milind SP.** 2008, Development and evaluation of herbal, formulations for hair growth, *E-Journal of Chemistry* 1(5): 34-38
321. **Quinn MJ, Moore ES, Thomson DU, Deppenbusch BE, May ML, Higgins JJ, Carter JF et Drouillard JS.** 2008, The effect of feeding flaxseed during the receiving period on morbidity, mortality, performance, and carcass characteristics of heifers, *Journal of Animal Science* 86 (11): 3054-3061
322. **Quinton JF.** 2003, Nouveaux animaux de Compagnie : *Petites Mammifères*, Ed: Maloine, p. 66
323. **Radi N.** 2003, L'Arganier : arbre de sud-ouest Marocain ; en péril ; à protéger, *Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie Université de NANTES. Faculté de pharmacie*, 59p
324. **Rafieian-kopaei M.**2013, Medicinal plants for renal injury prevention, *Journal of Renal Injury Prevention* 2(2): 63-65
325. **Randall VA, Thornton MJ, Hamada K, Redfern CP, Nutbrown M et Ebling FJ.** 1991, Messenger AG. Androgens and the hair follicle. Cultured human dermal papilla cells as a model system. *Annals of New York Academy of Science* 642: 355-375.
326. **Randall VA, Thornton MJ et Hamada K.**1992, Messenger AG. Mechanism of androgen action in cultured dermal papilla cells derived from human hair follicles with varying responses to androgens in vivo. *Journal of Investigative Dermatology* 98:86S-91S
327. **Ravat FJ, Peslages PP et Fontaine NM.**2011, Sens La brûlure : une pathologie inflammatoire, *Pathologie biologique* 59(3) : e63–e72
328. **Rebora A, Guarrera M.** 2002, Kenogen. A new phase of the hair cycle, *Dermatology* 205, (2):108–110
329. **Remdios A.**1999, Complication of wound healing, *In fowlerD, williams, J, M., britch small animal veterinary association* 5: 137-143

330. **Renouard S. 2011**, Régulation transcriptionnelle de la biosynthèse des lignanes du lin (*Linum usitatissimum* et *Linum flavum*) et amélioration de l'extraction des lignanes, *Thèse de Docteur de l'Université d'Orléans, Ecole doctorale sciences et technologies, Pole université, Centre Val de Loire, 231p*
331. **Reygane P. (2009)**, Alopecie féminine diffuse: pas de résignation, 12^{es} avancée en gynécologie et obstétrique CAP 15 Paris .Centre Sabouraud
332. **Rho SS, Chang Deok K, Min-Ho L, Seong-Lok H, Moon-Jeong R et Yeo-Kyeong Y.2002**, The hair growth promoting effect of *Sophora flaavescens* extract and its molecular regulation, *Journal of Dermatological Science* **30**:43-49
333. **Rho SS, Su-Jin P, Seong-Lok H, Min-Ho L, Chang Deok K, In-Ho L, Sug-Youn C et Moon-Jeong R.2005**, The hair growth promoting effect of *Asiasari radix* extract and its molecular regulation, *Journal of Dermatological Science* **38**: 89-97
334. **Ricard SE, Orcheson LJ, Seidl MM, Lyengi L, Fong HH et Thompson LU.1996**, Dose-dependent production of mammalian lignans in rats and in vitro from the purified precursor secoisolariciresinol diglycoside *Flaxseed*. *Journal of Nutrition* **126**(8): 2012-2019.
335. **Ricard SE et Thompson LU.1997**, Phytoestrogens and lignans: effects on reproduction and chronic disease, *In: Antinutrients and Phytochemicals in Food (Shahidi, F., ed.), pp. 273–293. American Chemical Society, Washington, DC*
336. **Richet G.1988**, Néphrologie, *Editions Ellipes/Aupelf, p361*
337. **Robert.1982**, Identification des poils des mammifères domestiques. *Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 67p*
338. **Roberto Chiej.1982** , Les plantes médicinales; *Guide vert; Solar: Paris, 500p*
339. **Rochambeau H et Vrillon IL.1985**, Facteurs de variation de la qualité de la fourrure et de la productivité pondérale chez le lapin domestique, *Annale de Zootechie* **34**: 49-79

340. **Rondia P, Delmotte C, Dehareng F, Maene D, Toussaint JF et Bertiaux-Thill N. 2003**, Incidence d'un apport en graines de lin chez la brebis et l'agneau sur les performances et le profil en acides gras de la viande d'agneaux élevés en bergerie ou en pâturage, *Rencontre, Recherche, Ruminants* **10** : 227-230
341. **Rose RL et Hodgson E. 2004**, Metabolism of Toxicants pp 111-149 A *Textbook of Modern Toxicology, Third Edition, edited by Ernest Hodgson . Copyright John Wiley & Sons, Inc*
342. **Rossant A. 2011**, Le miel, un composé complexe aux propriétés surprenantes. *Thèse : pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie faculté de pharmacie. Université de Limoges, 113p*
343. **Rougeot J et Thebault RG.1983**, Variation saisonnière de la composition et de la structure du pelage : exemple de la toison du lapin angora, *Annale de Zootechnie* **32** : 287-314
344. **Roy RK, Mayank T, Dixit VK. 2008**, Hair growth promoting activity of eclipta alba in male albino rats, *Archives of Dermatological Research* **300**:357–364
345. **Rubilar M, Gutiérrez C, Vedugo M, Shene C et Sineiro J.2010**, Flaxseed as a source of functional ingredients. *Journal of soil Science, Plant Nutrition* **10** (3): 373–377
346. **Ruckebusch Y.1981**, Physiologie pharmacologique thérapeutique animales, 2^{ème} édition Maloine SA paris, p611.
347. **Rupniak NM et Kramer MS.1999**, Discovery of the antidepressant and anti-emetic efficacy of substance P receptor (NK1) antagonists, *Trends Pharmacol Sci* **20**:485–490.
348. **Sadaf F., R. Saleem, M. Ahmed, A. Syed Iqbal, L. Navaidul-Zafar. 2006**, Healing potential of cream containing extract of *Sphaeranthus indicus* on dermal wounds in Guinea pigs, *Journal of Ethnopharmacology* 107: 161-163
349. **Sandford JC.1979**, The domestic rabbit, 3rd edition. London Granada publishing, 258p
350. **Sandhya.S , Sai Kumar.P, Vinod K.R, David Banji, Kumar K. 2011**, Plants as potent anti-diabetic and wound healing agents: A review, *Hygeia Journal for Drugs and Medicines* 3 (1):11-19

351. **Sarkhail P, Rahmanipour S, Fadyevatan S, Mohammadirad A, Dehghan G, Amin G, Shafiee A et Abdollahi M.2007**, Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: Effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes, *Pharmacological Research*, **56**: 261 – 266
352. **Savin RC et Atton AV.1993**, Minoxidil: update on its clinical role, *Dermatologic Clinics* **11**: 55-64
353. **Schaffer A et Mednche N. 2004**, Anatomie physiologie biologie, deuxième édition, Maloine, pp 154-158
354. **Scohier PE.2000**, Traitement des plaies cutané chronique chez un cheval avec du miel (cas Clinique), les Grandes Plaines, centre d'insémination équin Centre Vétérinaire des Grandes Plaines Froidchapelle – Belgique, 5p
355. **Scott DW, Miller WH et Griffin CE.1995**, Small Animal Dermatology, *MULLER G, Kirk's (Ed). 5th edition. WB SAUNDERS Co, Philadelphia, 2-54 ET 1127-1173*
356. **Seigue A.1985**, La forêt circumméditerranéenne et ses problèmes. Maisonneuve et La rose *In forêt méditerranéenne, t. VII, no 2, 141-142*
357. **Serakta Delmi M. (1999)**, Effet cicatrisantes des huiles de genévrier oxycèdre, pin d'Alep, cèdre d'atlas sur les brûlures expérimentales, *Diplôme de magistère, médecine vétérinaire. Université Constantine 95p. Algérie*
358. **Shanmuga Priya KS, Gnanamani A, Radhakrishnan N, Babu M. 2002**, Healing potential of *Datura alba* on burn wounds in albino rats. *Journal of Ethnopharmacology* **83**: 193-199
359. **Sharma SB, Nasir A, Prabhu KM et Murthy PS. 2006**, Antihyperglycemic effect of 300 the fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in experimental diabetes mellitus, *Journal of Ethnopharmacology* **104**: 367–373
360. **Shimizu M, Kobayashi Y, Suzuki M, Satsu H et Miyamoto Y.2000**, Regulation of intestinal glucose transport by tea catechins, *Biofactors* **13**: 61 – 65
361. **Shipra Gupta, Sharma SB, Kumar Bansalb S et Prabhua KM.2009**, Antihyperglycemic and hypolipidemic activity of aqueous extract of *Cassia auriculata* L. leaves in experimental diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* **123(3):499-503. doi: 10.1016/j.jep.2009.02.019**

362. **Shivhare Y, Prashant S, Shurkia S, Patel JR, (2014a)**, Potentials of medicinal plants as wound healers: A review .*Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 6 (1):41-43
363. **Shivhare*, Y., J.R. Patel, Prashant Soni, (2014b)**, Healing efficacy of *trichosanthes dioica* roxb on dead space wounds, *International Journal of Innovative Drug discovery*, 4: Vol 4 / Issue 1 :22-24.
364. **Sifour, M., Ouled-Haddar, H., Ouitas, L., Kerfa, A., 2012**, Burn Healing Activity of Aqueous Extract of *Atractylis gummifera*. *Séminaire international : Cancer, stress cellulaire et substances bioactives. Jijel, 23-24 Sep. Algérie.* 71-74
365. **Siguel EN.1994**, Essential and trans fatty acid metabolism in health and disease. *Comprehensive Therapy* 20(9):500-510
366. **Silvetti AN. 1981**, An effective method of treating long enduring wounds ulcers by tropical applications of solutions of nutrients, *Journal of Dermatology, Surgery and Oncology* 7(6): 501-508
367. **Sinclair R.1998**, Male pattern androgenetic alopecia, *British Medical Journal* 317: 865–869
368. **Singer, A.J., Clark, R.A., 1999**, Cutaneous wound healing. *New England Journal of Medicine* 341 (10): 738-746
369. **Singh M., R. Govindarajan, V. Nath, A.K. Singh Rawat, S. Mehrotra. 2006**, Antimicrobial, wound healing and antioxidant activity of *Plagiochasma appendiculatum* Lehm. Et Lind, *Journal of Ethnopharmacology* 107: 67-72
370. **Singh S et Majumdar DK. 1997**, Evaluation of anti-inflammatory activity of fatty acids of *Ocimum sanctum* fixed oil. Indian, *Journal of Experimental Biology* 35:380–383
371. **Soma T, Ogo M, Suzuki J, Takahachi T et Hibino T. 1998**, Analysis of apoptotic cell death in human hair follicles in vivo and vitro, *Journal of Investigative Dermatology* 111: 948-954
372. **Sperling LC. 1991** , Hair anatomy for the clinician. *Journal of American Academy of Dermatology* 25,1(1): 1-17
373. **Spindler JR.1988**, The safety of topical minoxidil solution in the treatment of pattern baldness : The results of a 27-center trial, *Clin Dermatol* 6: 200-212

374. **Srivastava P et Durgaprasad S.2008**, Burn wound healing property of *Cocos nucifera* : An appraisal. I, *Indian Journal of Pharmacology* 40 (4) :144-146
375. **Stenn KS et Paus R. 2001**, Controls of hair follicle cycling. *Physiological Reviews*81(1):450-481
376. **Stoll AL, Locke CA, Marangell LB et Severus WE. 1999**, Omega-3 fatty acids and bipolar disorder: a review, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 60(5-6):329-337
377. **Suguna L., P. Sivakumar and G. Chandrakasan. 1996**, Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats, *Indian Journal of Experimental Biology* 34: 1208-1211
378. **Suguna L., S. Singh, P. Sivakumar, P. Sampath and G. Chandrakasan, 2002**, Influence of *Terminalia chebulla* on dermal wound healing in rats, *Phytother Research* 16: 227-231
379. **Sumitra M., P. Manikandan and L. Suguna. 2005**, Effect of *Butea monosperma* on dermal wound healing in rats, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 37: 566-573
380. **Sundberg A, Appelkwist EL, Dallner G et Nilsson R. 1994**, Glutathione transferase in the urine: sensitive methods for detection of kidney damage induced by nephrotoxic agents in humans, *Environ Health Perspect* 102 : 293-296
381. **Suntar, I., Ufuk Koca, Hikmet Keles, Esra Kupeli Akkol, 2011**, Wound healing activity of *Rubus sanctus* schreber (rosaceae): preclinical study in animal models. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Article ID 816156. doi:10.1093/ecam/nep137: 1-6
382. **Suraja R, Rejitha G, Sunilson JJ et Anandarjagopal K.2009**, In vivo hair growth activity of *Prunus dulcis* seeds in rats, *Biology and Medicine* 1 (4): 34-38
383. **Swaim SF, Vaughn DM et Kincaid SA. 1990**, Effects of locally injected medications on healing of pad wounds in dogs, *American journal of veterinary* 57: 394-399

384. **Swain, S.K., Rangacharyulu, P.V., Sarkar,S., K.M.Das.1996**, Effect of a probiotic supplementation on growth, nutrient utilization and carcass composition in mrigal fry, *Aquaculture*.4:29-35
385. **Swaim, S.F., Henderson, R.A., 1997**, wound dressing materiels and topical medication, *Small Animal Wound Management 2 Ed .William and wilkins editors. Baltimore, 53-85*
386. **Tahraoui A, Zafar H, Israil I, Baddial Y.2010**, Acut and sub-chronique toxicity of lyophilized aqueous extract of *Centaurium erythraea* in rodents, *Journal of Ethnopharmacology* **132**:48-55
387. **Tan KP, Chen J, Ward WE et Thompson LU. 2004**, Mammary gland morphogenesis is enhanced by exposure to flaxseed or its major lignan during suckling in rats, *Experimental Biology and Medicine* **229**:147-57
388. **Thebaul RG.1977**, Le lapin Angora, développement post natal de sa toison, variation saisonnière de la production de poil, *Mémoire en vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur DEP. Conservatoire National des Arts et Métier. Paris. 111p.*
389. **Thibaut S, Gaillard O, Bouhanna P.2005**, Human hair shape is programmed from the bulb, *Journal of Dermatology (4)152*: 632- 8
390. **Thompson LU. 2003**, Flaxseed in human nutrition, *2nd Edition, AOCS Press, Champaign, Illinois, 458 p*
391. **Thorburn GD,Casey BH et Molyneux GS.2012**, Distribution of Blood Flow within the Skin of the Rabbit with Particular Reference to Hair growth, *Circulation Research* **1966 (18)**:650-659
392. **Tomczak C.(2010)**, Utilisation du miel dans le traitement des plaies, *Mémoire de docteur vétérinaire. École vétérinaire de Lyon 187p*
393. **Tomoya T, Toshikazu K, Atsuhiro H, Yoshiharu Y.1999**, Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells in vivo, *Society for investigative Dermatology* **113**: 310-316
394. **Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J, Tonks A.2003**, Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes, *Cytokine* **21(5)**: 242–247

395. **Trueb RM. 2009**, Chemotherapy-induced alopecia, *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* **28**:11-14
396. **Trueb RM.2002**, Molecular mechanisms of androgenetic alopecia, *Experimental Gerontology* **37**: 981–990
397. **Tsuboi R.1997**, Growth factors and hair growth, *Korean Journal of Investigative Dermatology* **4**:103-108
398. **Uno H et Kurata S.1993**, Chemical agents and peptides affect hair growth, *Journal of Investigative Dermatology* **101**: 143–147
399. **Upadhyay S, Dixit V, Ghosh K, AK, Singh V, 2012a**, Effect of petroleum ether and ethanol fractions of seeds of *Abrus precatorius* on androgenic alopecia. *Revista. Brasileira Farmacognosia (Brazilian Journal of Pharmacognosy)*., **22**: 359-363.
400. **Upadhyay S, Ashoke, Ghosh K, Vijender, Singh. 2012b**, Hair growth promotant activity of petroleum ether root extract of *glycyrrhiza glabra* L (fabaceae) in female rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*; **11** (5): 753-758
401. **Upadhyay S, Ghosh A K, Singh V. 2014**, Inefficiency of ethanolic extract of *Glycyrrhiza glabra* and *Ziziphus mauritiana* roots on androgenic alopecia, *Journal of Pharmaceuticale Negative Results* **5**:25-8
402. **Vaisey-Genser M et Morris DH.2003**, Introduction: history of the cultivation and uses of flaxseed, *In Muir, A. D. and Westcott, N. D. (Eds). Flax: The genus Linum. p. 1-2. London: Taylor & Francis*
403. **Van Hellement J. 1986**, Compendium de phytothérapie. Bruxelles, Belgique: Association Pharmaceutique Belge., 300-1
404. **Venkateswaran S, Pari L, Viswanathan P et Menon V.1995**, Protective effect of livex, an herbal formulation against erythromycin estolate induced hepatotoxicity in rats, *Journal of Ethnopharmacology* **57** : 161-167
405. **Verola O. (2006)**, Aspects anatomo-pathologiques de la cicatrisation, *Cicatrisation.info : le livre"www.cicatrisation.info"*, consulté 06/06/2013
406. **Viala A et Botta A. 2007**, Toxicologie, 2^{ème} édition. Ed : Lavoisier, p (3-10, 20-21)

407. **Viau C, Tardif R 2003**, Toxicologie, In : *Environnement et santé publique - Fondements et pratiques*, pp. 119-143. *Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly É, rédacteurs. Edisem / Tec & Doc, Acton Vale / Paris*
408. **Viguié E et Degorce F. 1992**, Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques, *Point Veterinaire 24*: 5-19
409. **Vijaimohan KM, Jainu KE, Sabitha S, Subramaniyam C, Aandhan CS et Shyamala D.2006**, Beneficial effects of alpha linolenic acid rich flaxseed oil on growth performance and hepatic cholesterol metabolism in high fat diet fed rats, *Life Sci 79 (5)*: 448-454
410. **Vogt, A., McElwee, K. J., Blume-Peytavi, U. 2008**.Biology of the hair follicle. In Blume- Peytavi, U., Tosti A., Whiting D., Trueb R. Germany, Springer Verlag. Hair Growth and Disorders. Ref Type: Serial (Book,Monograph)
411. **Vyas N, Raj Kumar Keservani, Amit Nayak, Sarang Jain, SinghalM. 2010**, Effect of *Tamarindus indica* and *Curcuma longa* on stress induced alopecia *harmacologyonline 1*: 377-384
412. **Waldron DR et Zimermman P. 2003**, Superficial skin wound in textbook of small animal surgery, 3^{ème} edition. *Slatter WB Saunders* :258-73
413. **Walji R, Boon H, Barnes J, Austin Z, Welsh S et Baker GR.2010**, Consumers of natural health products:natural-born pharmacovigilantes? *BioMedCentral Complementary Alternative. Medicine 25*:10:8
414. **Waltner-Law ME, Wang XL, Law BK, Hall RK, Nawano M et Granner DK.2002**, Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production, *Journal of Biological Chemistry 277* : 34933 - 34940
415. **Wang E et Mcelwee KJ. 2011**, Etiopathogenesis of alopecia areata:Why do our patients get it? *Dermatologic therapy 24*: 337–347
416. **Waylan AT, Dunn JD, Johnson BJ, Kayser JP et Sissom EK. 2004**, Effect of flax supplementation and growth promotants on lipoprotein lipase and glycogenin messenger RNA concentrations in finishing cattle, *Journal of Animal Science 82(6)*: 1868-1875
417. **Weill P et Mairesse G.2010**, Le lin, son huile, sa graine, et notre santé *Article de synthèse. Phytothérapie 8*: 1–5

418. **Weill P, Chesneau G, Normand J et Mourot CM.2004**, Qualité lipidique des viandes. Effet du régime ou de l'espèce? Quelques observations sur bovins, porcs lapins et poulets, *Nutrition Clinique et Métabolisme* **18**:71-75
419. **Wheater PR, Burkitt HG, Daniels VG, Young B et Heath JW.1995**, Histologie fonctionnelle, *Troisième Ed., Arnette Ed.*:116-119
420. **Whiting DA.1993**, Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia, *J. Am. Acad. Dermatol* **28**: 755–763
421. **Williams JM.1999**, Open wound management. In FOWLER, D., WILLIAMS, J.M. *BSAVA, Manual of canine and feline wound management and reconstruction, 1st Ed., Cheltenham, BSAVA (British Small Animal Veterinary Association): 37-46. 123-136*
422. **Xu, RX. ,Xiao M. 2003**, The mechanism of Burn Regenerative Therapy and wound healing. *The Chinese Journal of Burns Wounds and Surface Ulcers* (4): 262-271
423. **Yahya Mahmoudi. 1992**, La thérapie par les communes en Algérie. Ain taya edition , P 89
424. **Yamada H, Kiyohara, H. 1999**, Complement-activating polysaccharides from medicinal herbs. In *Immunomodulatory agents from plants*. H. Wagner, Birkhäuser, Basel; 161-202
425. **Yoon Jung IN, Sharif M, Al-Reza, Sun ChUL K. 2010**, Hair growth promoting effect of *zizyphus jujube* Essential oil, *Food and Chemical Toxicology* **48**: 1350–1354
426. **Yu M, Finner A, Shapiro J, LO B, Barekatin A et Mcelwee KJ.2006**, Hair follicles and their role in skin health, *Exp. Rev. Dermatol* **1**: 855–871
427. **Zanwar Anand A, Aswar Urmila M, Hegde Mahabaleshwar V, Bodhankar Subhash L. 2010**, Estrogenic and Embryo-Fetotoxic Effects of Ethanol Extract of *Linum usitatissimum* in Rats, *Journal of Complementary and Integrative Medicine* **7**(1): 21
428. **Zinai D. 2008**, Les brûlures, www.blouseblanches.org (consulté le 03-03-2013)

PUBLICATIONS SIENTIFIQUES

PUBLICATION

BEROUAL K., HALMI S., MAAMERI Z., BENLAKSIRA B.S., AGABOU A., CHIBAT M, Y.H.P. HAMDI PACHA (2014):

Pharmacological aspect of *Linum usitatissimum* : flax ingestion on hair growth in rabbits.

Journal of Natural Product and Plant Vol 4, Issue 1

BEROUAL K, MAAMERI Z, HALIMI S, BENLEKSIRA B, AGABOU A AND HAMDI PACHA Y (2013):

Effects of *Linum usitatissimum* ingestion and oil topical application on hair growth in rabbit.

International Journal of Medicinal and. Aromatic. Plants Vol.2, N°.3.

Z. MAAMERI, K. **BEROUAL**, Z. DJERROU, S. HABIBATNI, B. BENLAKSIRA, M. SERRAKTA, H. MANSOUR-DJAALAB, F. KAHLOUCHE-RIACHI, K. BACHTARZI, Y. HAMDI-PACHA.(2012).

Preliminary study to assess cicatrizing activity of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil mixture on experimental burns in rabbits.

International Journal of Medicinal and. Aromatic. Plants Vol.3, No.4.

COMMUNICATION

BEROUAL K, BL.BENLEKSIRA, S.HALMI, Z.MAAMERI HABIBATNI ET Y.HAMDI-PACHA: « INFLUENCE DU LIN SUR LA CROISSANCE DES POILS ET QUELQUES PARAMETRES BIOCHIMIQUES CHEZ LE LAPIN» 5th International Congress on Medicinal and Aromatic Plants (**CIPAM**) ZARZIS (**TUNISIA**) **17 to 20 March 2014**

BEROUAL K, Z. MAAMERI, B. BENLEKSIRA, A. AGABOU, Y. HAMDI PACHA

«EFFECTS OF LISEED INGESTION AND OIL SKIN APPLICATION ON HAIR GROWTH IN RABBIT». 6th Symposium on South American Camelids and 2nd European meeting on Fiber Animals, (Ed. by D. Allain), In: 64th EAAP Annual meeting, 25-30 **August 2013, Nantes, France. Session 43:20**

BEROUAL K, BENLEKSIRA B, MAAMERI Z, BEKHAKHECHA H, HOUAM S, HAMDI PACHA Y. «EVALUATION DE LA TOXICITE CHRONIQUE PAR INGESTION ORALE DE LA GRAINE DE LIN CHEZ LE LAPIN» 6^{ème} Séminaire International de Médecine Vétérinaire sur la santé animale et impact sur la santé publique. **Constantine 17-18 Novembre 2012**

BEROUAL K, *BELEKSIRA B, *MAAMERI Z, **BEKHAKHECHA H, **HOUAM S, *HAMDI PACHA Y. «INNOCUITE DE LA GRAINE DE LIN POUR UN ESSAI PRECLINIQUE». VI^{ème} journée internationale de FMC de l'association sciences et vie des médecins de la wilaya de Constantine, sur les maladies non transmissibles. **Constantine 7-8 Novembre 2012**

BEROUAL K, HALMI S, BENLEKSIRA B, MAAMERI Z. ET HAMDI PACHA Y «EFFET DU LIN SUR LA POUSSE DE POILS CHEZ LE LAPIN EN ALGERIE». *Communication orale ;* V^{ème} journée internationale de médecine vétérinaire sur les productions animales et sécurité sanitaire de la chaîne alimentaire en Algérie : Réalités et perspectives. **Constantine 15-16 Mai 2012**

BEROUAL K, MAAMERI Z, BELEKSIRA B, HAMDI PACHA Y «INFLUENCE D'APPORT DE LA GRAINE DE LIN SUR QUELQUES PARAMETRES BIOCHIMIQUES ET POUSSE DE POILS CHEZ LE LAPIN (ETUDE PRELIMINAIRE)». 9^{ème} journée nationale de pharmacie. **Batna, le 9 juin 2011.**



Scholars Research Library

J. Nat. Prod. Plant Resour., 2014, 4 (1):4-7
(<http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>)



ISSN : 2231 – 3184
CODEN (USA): JNPPB7

Pharmacological aspect of *Linum usitatissimum*: Flax ingestion on hair growth in rabbits

Beroual K.¹, Halmi S.², Maameri Z.¹, Benlaksira B. S.¹, Agabou A.³, Chibat M.³ and Hamdi Pacha Y.¹

¹Laboratory Pharmacology & Toxicology, Institute of Veterinary, University of Constantine1, Algeria

²Biotechnology Research Center, Constantine, Algeria

³PADESCA Laboratory, Veterinary Science Institute. University of Constantine 1, Algeria

ABSTRACT

Flax is not a new food. It is actually one of the older and, perhaps, one of the origin foods," treasured because of its healing properties throughout the Roman Empire. The following study aims to assess the quantitative effects of linseed (flaxseed) (*Linum usitatissimum*) on hair growth in rabbits and also to study its safety. A trial has been conducted on adult New-Zealand rabbits according to the ingestion of ground flaxseed, animals were divided into control and test groups. Weekly, rabbits were weighed and each month hair was taken from a same delimited area on their backs, blood samples were also analyzed. Results showed a slight increase in mean live weight (+3%) and a significant decrease in glycemia (-9%) and cholesterolemia (-22%) in the group fed daily with ground linseed compared to control one. These findings are similar to those reported in the literature. However, our results related to the trichogen effects are original. An increase in hair length (+26%) was observed in the third month (2.04 ± 1.23 cm) with a slight positive effect (+7%) on hair diameter ($40.25 \pm 22.1 \mu\text{m}$). Mechanisms of the beneficial effects of flaxseed on hair growth are yet to be determined, knowing that a study on rats showed that flaxseed chutney diet doesn't affect γ -glutamyl transpeptidase load. This microsomal enzyme is an indicator of hair growth (associated to alkaline phosphatase). Along with investigating mechanisms of action more are needed to determine the right doses and frequency of use while taking into account the seasonal variations in hair growth.

Keywords: Linseed ingestion, safety, hair growth, rabbit.

INTRODUCTION

Linum usitatissimum (Linn.), commonly known as flaxseed or linseed belongs to the family Linaceae. The flax plant is not a new crop and is native to West Asia and the Mediterranean. As the source of linen fiber, flax has been cultivated since at least 5000 BC [1]. It contains about 40% Lipids (most of them Omega-3 fatty acids), 30% dietary fibres and 20 % protein.

After oil extraction from seeds, the linseed meal is used as a supplement in animal feeds [2]; Cattle, sheep [3], horses [4], [5], rabbits [6], poultry, turkey [7]; and pig [8].

On the other hand, the biological and mainly the pharmacological values of this plant have not been well studied especially in our country.

The principal objectives of this research are to contribute to a better understanding of the effects of linseeds ingestion on hair growth in rabbits and its safety.

MATERIALS AND METHODS

Animals and husbandry

Experiments procedures used in this study were approved by the scientific council of the Institute of Veterinary Sciences (University of Constantine1. Algeria) and conform to the guidelines of animal care and use in research and teaching.

Vegetal material

Linseed and linseed oil were purchased from a local herbalist. Specimens of the two products are deposited at the laboratory of pharmacology-toxicology-Institute of veterinary sciences. University of Constantine 1 (Algeria).

Animals

The experiments have been carried out on 16 New Zealand rabbits, weighing approximately (2.5±0,05Kg) and aged between 24-32 weeks.

They were kept in individual standard cages in the same room and under the same environmental conditions (temperature, relative humidity and hygiene practices). Each morning they received the same feed during an acclimatization period of 07 days.

The experimentation was conducted for 12 weeks.

Experimental design

- The Effect of linseed ingestion on hair growth (during 12 weeks): animals were divided into 02 groups. The first group did not receive any feed supplement and served as control (CRL_i group), the other one served as test group and received the same feed as the previous group but supplemented with 2.5% of crashed linseed (LSI). For two groups, monthly, hair was shaved on a limited zone (of 10cmx10cm) on each rabbit's back. Prior to shaving a lock was sampled with a clamp to measure the length and the width of 10 hairs using respectively a ruler and a scaled micrometer (with 10 objective magnifications). Hair from the shaved zone was weighed with a high precision balance then conditioned in labeled plastic bags.

- The safety of repeated and prolonged linseed ingestion: Weekly, rabbits were weighed at the same day and the same hour before feed distribution. Blood samples were also taken each month, on heparinized tubes from the marginal ear vein of rabbits (using vacutainer system). Plasma was obtained by blood centrifugation at 3000 rpm for 5 min and then kept at -20° C until used for analysis to dose the following blood parameters:

Glycemia (GLU), Cretinemia (CREA), Uremia (URE), Albuminemia (ALB), Bilirubinaemia (BIL), Total protein (TP), glutamic pyruvic transaminase (GPT), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), cholesterolemia (CHOL) and triglycerides (TRI).

To compare the results of the different groups the Student *t* test was computed after testing their normal distribution (*K2* test) and equality of variances (Fisher's test): (data not shown)

RESULTS AND DISCUSSION

- Effect of linseed ingestion on hair growth

* **Lock length:** The results reveal an effect of linseed ingestion only at the 2nd month with length instability in the two groups (Table 1). An increase of 34% against 26% has been recorded respectively at the end of the experiment compared to J₃₀ and 3.5% against 7.3%, compared to the original dimensions (J₀)

Table 1: Mean hair length (cm)

	J0	J30	J60	J90
CTLi	2.240±0.940	1.737±0.689	2.692±0.606	2.325±1.026
LSI	1.900±0.8815	1.655±0.735	2.080±0.618	2.043±1.233

* **Lock width (diameter):** the lock mean width has linearly decreased in the CTLi group and a little less in the LSI group with a diet effect from the second month attesting a positive effect of the linseed ingestion on hair width at the end of the experimentation (07% increase).

Hair length and width variability in this first trial demonstrate that the ingestion of the linseed doesn't block body hair physiological cycle and stimulate it slightly, since there is a positive effect on hair width and a reinforcement of its length from the second month.

Table 2: Mean hair width (μm) sampled before each shaving

	J0	J30	J60	J90
CTLi	50.00 \pm 24.36	48.00 \pm 32.61	45.50 \pm 17.60	32.58 \pm 19.67
LSI	54.88 \pm 27.74	50.88 \pm 28.02	37.61 \pm 25.69	40.25 \pm 22.10

* **Hair weight:** there was an important variance in hair weight between the two groups but the effect of linseed ingestion on hair weight was very marked.

Table 3: Mean weight (g) of shaved hair

	J0	J30	J60	J90
CRLi	3.89 \pm 1.43	1.24 \pm 0.87	2.04 \pm 1.89	0.46 \pm 0.47
LSI	3.92 \pm 0.80	0.53 \pm 0.53	1.47 \pm 0.77	0.88 \pm 0.92

According to [9], hair growth increases 6 to 7 weeks after depilation then it becomes specific to each hair kind after 9 to 13 weeks. 2 to 3% of hair lengths will be superior to the others and belong to a different tylotrich population.

Several authors reported that fur quality depends on some factors such as: gender, environmental conditions, season, photoperiodism, kind of harvest (shaving or depilation) [10, 11]. This is why we have chosen the animals of the study (males belonging to the same breed, kept at the same environmental conditions and during the same season for the first trial).

Our results are in concordance with those reported by [12], who confirms that hair follicle is the only stable cutaneous appendage with its asynchronous stochastic cyclicity.

The most important results of our study are mainly obtained with linseed oil skin-application and at a less degree with linseed ingestion. However, it was shown that flaxseed chutney diet doesn't affect γ -glutamyl transpeptidase load [13]. This microsomal enzyme is an indicator of hair growth (associated to alkaline phosphatase) [14], all these studies may explain the beneficial effect observed in our experiments.

- The safety of repeated and prolonged linseed ingestion: weight and blood parameters

As it is shown in table 4, a relative weight increase has been recorded in rabbits receiving a diet supplemented with crashed linseed.

Table 4: Mean rabbits weight (kg) at the beginning and the end of the trails

	J0	J90	Yield %
CRLi	2.50	3.10	+24
LSI	2.53	3.11	+22

Mean concentration of the blood parameters seem to be less important in the LSI group than the control one (Figure 1).

A decrease of 9% and 22% was recorded in glycemia and chloeterolemia respectively.

Modifications of blood parameters (following linseed ingestion) founding are in concordance with those recorded by [15] and [16].

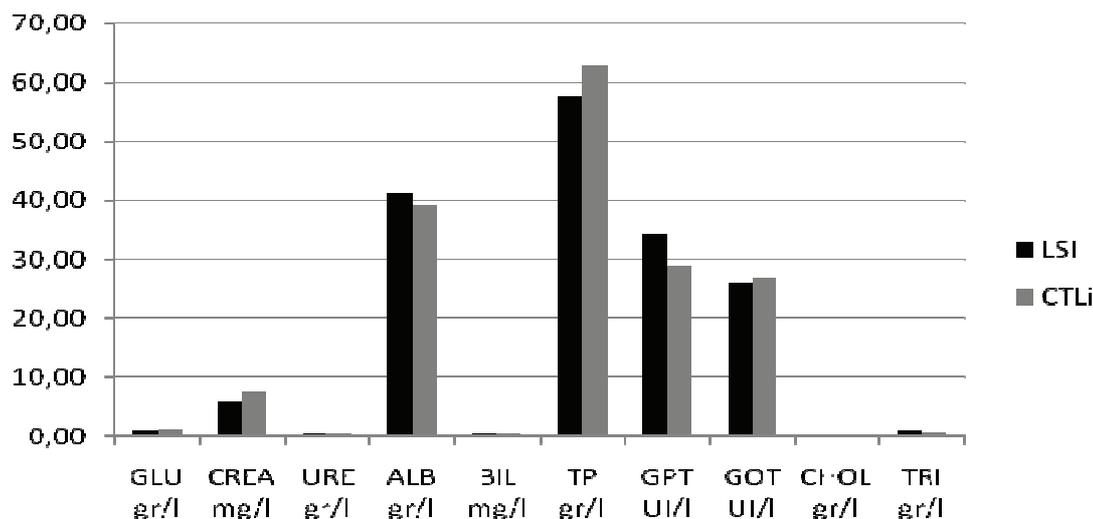


Figure 1: Variations of blood parameters in the LSI group and the control one.

CONCLUSION

At the end of our study, some observations have been made, both on fundamental and practical aspects:

- Our results show that repeated and prolonged linseed ingestion is safe, however more investigations must be undertaken to study its chronic toxicity on organs (liver, kidney) using histological studies.
- Linseed ingestion has a positive effect on hair density. More studies are necessary to assess its effects on hair structure, morphology and chemical composition.
- More trials must be initiated during several seasons to adjust the right dose of ingested linseed.

Acknowledgements

Our thanks go to Dr. Beghoul S. and Berouel L. for their assistance during the implementation of the experiments and also to Dr. Abdeldjelil M.C. for his help in reviewing this paper.

REFERENCES

- [1] Oomah, B **2001**, *J. Sci. Food Agr.* 81: 889-894.
- [2] Chesneaut G, Quemner B, Weil P **2004**, (Days of Science and Technology Muscle meat) 10^{ème} Journées des Sciences du Muscle et Technologie de la viande.
- [3] Rondia P, Delmotte F, Dehareng F, Maene D, Toussaint JF, Bartiaux Thill N **2003**, *Renc ; Rech ; Ruminants* 10 : 227-230.
- [4] O'Neill Wendy, Sharyn Mckee, Andrew F Clarke **2002**, *The Canadian Journal of Veterinary Research*;66: 272-277.
- [5] Delobel A, Cuvelier C **2008**, *Annales. Médecine. Vétérinaire* 152 (34-46).
- [6] Benatmane F, Kouba M, Fillaut M, Robin G **2010**, (Days of Science and Technology Muscle meat) 13^{ème} Journée des Sciences du Muscle et Technologie de la Viande.
- [7] Guillevic M, Mairesse G, Weill P, Guibert J M, Chesneau G **2010**, 13^{ème} J S M T V.
- [8] Noblet J, Peyraud Y A B, Quemeneur B, Chesneau G **2008**, (Swine Research Day) Journée de recherche porcine 40 : 203-208.
- [9] Thibaut RG **1977**, Memory to obtain an engineering degree DPE. Conservatoire national des arts et des métiers. Paris.
- [10] Charlet-Lery G, Fiszlewicz M, Morel M-T, Rougeot J, Thebault R G **1985**, *Annales de Zootechnie* (34) (4):447-462.
- [11] Rochambeau H et Vrillon JL **1985**, *Annales Zootechnique* 34 (1) : 49-79.
- [12] Bernard BA **2006**, *Médecine/Sciences* N°2 (22): 138-143.
- [13] Faseehuddin, S. K. A. Basavaraj, M. **2007**, *Ind. J. Clin. Bioch.*, 22: 129-131.
- [14] Kang-Bong, S., Ja-Seon, Y., Dang-Young, K., Jae-Hwang, J., Eun-Young, K., Sang-Yoon, N., Young-Won, Y., Jong-Soo, K. and Beom-Jun, L. **2011**, *J. Biomed. Res.*, 12: 113-120.
- [15] Hermier D, Morise A, Ferezou J, Riottot M, Fenart E, Weil P **2004**, *OCL* 11 N°3 may jun (230-6).
- [16] Weill P, Mairesse G **2010**, *Phytothérapie* 8 : 1-5.



Preliminary study to assess cicatrizing activity of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil mixture on experimental burns in rabbits

Z. MAAMERI¹, K. BEROUAL¹, Z. DJERROU^{1,*}, S. HABIBATNI², B. BENLAKSIRA¹, M. SERAKTA¹, H. MANSOUR-DJAALAB¹, F. KAHLOUCHE-RIACHI¹, K. BACHTARZI¹, Y. HAMDI PACHA¹

¹Laboratoire de Pharmacologie- Toxicologie, Département des Sciences Vétérinaires, Université Mentouri de Constantine, Algérie

²Laboratoire valorisation des ressources naturelles et synthèse des substances biologiquement actives, Département de chimie, Faculté des Sciences Exactes, Université Mentouri de Constantine, Algérie

Article History: Received 2nd August 2012, Revised 19th August 2012, Accepted 20th August 2012.

Abstract: The present study was undertaken to assess cicatrizing activity of a mixture of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil (PLFO) on dermal burn wounds. It was carried out on 8 male adult New Zealand rabbits. After anesthesia, 4 equal burns were realized on the back of each animal (2 dorsal and 2 lumbar). The wounds were treated, immediately after burning and repeated once daily until 22nd day of experiment, by 0.5 g of honey, 0.5 ml of PLFO or 0.5 g of mixture Honey + PLFO (v/v), the last wound was treated by 0.5 g of Cicatryl[®] as a reference drug. The healing process was evaluated by calculating the percentage of wound contraction at days 2, 6, 10, 14, 18 and 22. The results showed that both of honey, PLFO and the mixture honey + PLFO promote significantly ($P < 0.05$) the wound contraction when compared to the standard drug at the different time intervals. In addition, PLFO showed better contraction than honey during the inflammatory and proliferative phases. The mixture showed a percentage of wound contraction better than that of honey but lower than that of PLFO used separately during the inflammatory phase, this difference became non significant at day 10 ($P > 0.05$) and marked a significant reduction at the 14th day ($P < 0.05$). After that the differences were not statically significant ($P > 0.05$). In conclusion, the current study suggests that PLFO may ameliorate the healing properties of honey when mixed to it during the inflammatory phase of cicatrizing process in rabbit model.

Keywords: Honey; *Pistacia lentiscus*; fatty oil; burns; wound healing; rabbits.

Introduction

Honey has been used for its medicinal properties in many cultures, since the ancient times. According to Al-Mamary et al. (2002), Honey has been reported to be effective in gastrointestinal disorders, in healing of wounds and burns, to provide gastric protection against acute and chronic gastric lesions and as an anti-microbial agent.

Honey is primarily made of water and carbohydrates. It also contains trace amounts of several minerals and vitamins. You can find niacin, calcium, copper, riboflavin, iron, magnesi-

um, potassium and zinc in honey. Honey also contains a blend of flavonoids and phenolic acids (Sampath Kumar et al. 2010).

Pistacia lentiscus L. (Anacardiaceae) is a dense bush with a strong characteristic aroma and green leaves, which grows in many Mediterranean countries (Zrira et al. 2003). The essential oil and gum from this plant have been widely used as food and beverage flavoring additives and traditional medicines in the Mediterranean region since ancient times without any reported toxicity in humans (Loutrari et al. 2006). *P. lentiscus* fatty oil is edible oil extracted from fruits of this plant. In Algeria this oil is

*Corresponding author: (E-mail) zouhir21265 <@> yahoo.fr

© 2012 Copyright by the Authors, licensee Open Access Science Research Publisher.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND 3.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0>)

<http://www.openaccessscience.com>
ijmap@openaccessscience.com

used by people in traditional medicine as an anti-diarrheal, as a component of cattle feed (Trabelsi et al. 2012), it is recommended for diabetics, for the treatment of pain of stomach, and in case of circumcision (Hmimsa. 2004) and back pain (Bellakhdar. 1997), it is largely used in the treatment of respiratory disorders and dermal burns in Algerian folk medicine (Djerrou et al. 2011). Scientifically tested, the oil showed a real healing activity on experimental burns in the rabbit model, by decreasing the inflammatory phase, promoting wound contraction and reducing the epithelialization period (Djerrou et al. 2010).

The present study was undertaken to evaluate the efficacy of honey and *pistacia lentiscus* fatty oil mixture in the management of dermal burn wounds in the rabbit model.

Material and methods

Drugs

Pistacia lentiscus fatty oil was provided by an herbalist who has collected *P. lentiscus* berries in November 2010 in El Milia region of northern Algeria and has extracted oil by a traditional method. The oil was kept cool and protected from light until use. Honey was provided by a beekeeper located in El Milia. Cicatryl® was purchased from a private pharmacy, it contains as ingredients: Purified water, Cety alcohol, Petrolatum, isopropyl myristate, Sorbitol, Glyceryl stearate, Hydroxypropyl starch phosphate, PEG 75-stearate, Chlohexidinedigluconate, Tocophery acetate, Ceteth 20, Steareth-20, Polyacrylamide, C13-14 isoparaffin, Laureth 7, Methyl paraben, Propyl paraben, imidazolidinyl urea.

Animals

The trial included eight male New Zealand rabbits, weighing 2.49 ± 0.1 kg at the beginning of the experiment, from a private farm located in Ain M'lila North of Algeria. The animals were kept in individual cages in a standard environment, with a temperature of $22 \pm 2^\circ\text{C}$ and a cycle of 12h light / dark. Food and water were provided *ad libitum*.

Experimental protocol

The study was conducted according to the technique described by HamdiPacha et al. (2002). The rabbits were sedated (5 mg Diazepam®, IM), and the back of each animal was shaved by an electric clipper. Then the 4 zones to be burned were anesthetized locally (Lidocain 3%, SC). After that, 4 circular burns (figure 1) were realized on the back of each rabbit; 2 dorsal (left and right) and 2 lumbar (left and right) using a metallic cylinder (22 mm diameter) previously immersed in built water for 3mn and immediately placed on the skin for 15 seconds. The treatments were applied immediately after burnings, and repeated once daily until day 22. The first wound was treated with 0.5 ml of *pistacia lentiscus* fatty oil, on the second wound was applied 0.5 g of honey, a 0.5 g of mixture honey + 0.5 ml of *P. lentiscus* fatty oil (v/v) was used to treat the third wound, and the last wound was treated with 0.5 g of Cicatryl® as a standard drug.



Figure 1: Circular burn at the first day of experiment.

The wounds margins were traced on a transparent plastic sheet, then the wounds diameters were measured by vernier calipers which were used to calculate the average wound areas in mm^2 . The percentage of wound contraction were measured on days 2, 6, 10, 14, 18 and 22 using the following formula (Srivastava et al. 2008):

Percentage of wound contraction = $(\text{Initial wound size} - \text{Specific day wound size}) \times 100 / \text{initial wound size}$.

All experimental procedures were adopted in accordance with the direction of the faculty of sciences of nature and life, Mentouri Constantine University, Algeria.

Statistical analysis

Data were expressed as mean of 8 replicates \pm 2. The results were analyzed statistically using One-way ANOVA to identify the differences between the groups of treatments. The data were considered significant at $p < 0.05$.

Results and discussion

The rabbits were survived during all the experimental period. Their mean weights were not changed significantly ($P > 0.05$) when compared with initial mean weight (2.49 ± 0.10 kg). The weights obtained after burning were 2.54 ± 0.09 kg at day 7, 2.63 ± 0.13 kg at day 14 and 2.60 ± 0.23 kg at the 22th day of experiment.

The results obtained about the evolutions of wounds, treated with the different products, were given in table 1, as percentages of wound contraction calculated each 4 days until 22th day after burning. Generally, the percentage of wound contraction in wounds treated with *Pistacia lentiscus* fatty oil alone (PLFO), honey alone or mixture (Honey + PLFO) was higher significantly ($p < 0.05$) than that of wounds treated in the standard drug from the 2nd day to the 22nd day. From D2 to D14, the wound contraction was already better in PLFO group than honey group. The mixture (PLFO + honey) has marked a contraction better than honey alone but lower significantly ($p < 0.05$) than PLFO when used alone. In the 6th day, the mixture was already better than honey but the difference with PLFO was non significant ($P > 0.05$). At day 10, the mixture has not ameliorated the percentage of wound contraction when compared to honey ($P > 0.05$), noting that this percentage was inferior significantly ($p < 0.05$) than that obtained in wounds treated in oil (PLFO). In the 14th day after burning, the contraction in mixture (PLFO + Honey) was lower significantly ($p < 0.05$) than that obtained with honey or oil used separately. At day 18 and 22, any significant difference

($P > 0.05$) was noted between the mixture of PLFO and honey and the two products used separately, in addition the results showed a similar percentage of wound contraction in case of PLFO or honey used separately.

These results obtained in the present study confirmed other previous studies which have tested PLFO or honey separately. If honey was well studied since a long time, few reports are available about PLFO. Our team has confirmed scientifically the healing properties of PLFO; this vegetable oil has showed a real healing activity on experimental burns in the rabbit model, by decreasing the inflammatory phase, promoting wound contraction and reducing the period of epithelialization (Djerrou et al. 2010).

According literature, honey produces rapid tissue regeneration and suppresses inflammation, edema and exudation. Its high viscosity provides a protective barrier to prevent wounds from becoming infected, effectively sealing the wound (Molan 1999). It has been reviewed by Mwipatayi et al. (2004), that honey provides a moist healing dressing that prevents bacterial growth even if the wound is heavily infected. A moist wound environment is known to protect the wound, reduce infection rates, reduce pain, debride necrotic tissue, and promote granulation tissue formation (Subrahmanyam 1998). The pH of honey is low and ranges from 3.2 to 4.5 with the most predominant one being gluconic acid (Abdullah Adil Ansari and Clemencia Alexander 2009). The acid pH does contribute to the ideal environment for fibroblastic activity, migration, proliferation and organisation of collagen, which results in stimulation of wound healing (Mwipatayi et al. 2004).

In the present study, the mixture of PLFO and honey (v/v) has ameliorated the effect of honey during the 6th first days after burning; this period corresponds to the inflammatory phase (Park and Barbul. 2004). At the 10th day, the difference between mixture and honey became non significant statistically but it showed a significant reduction of wound contraction in mixture at the 14th day of experiment; this period corresponds to the second half of proliferative phase and remodeling (Park and Barbul. 2004).

Table 1: Percentage of wound contraction in the different group of treatments at different time intervals.

Treatments	Wound contraction (%)*					
	D 2	D 6	D 10	D 14	D 18	D 22
Honey	16,15±1,32	20,59±2,63	52,28±1,16	73,81±1,14	94,51±1,36	98,44±0,86
PLFO	24,15±0,58	33,07±1,26	46,13±3,12	79,25±1,04	94,74±1,18	98,83±0,37
Honey + PLFO	19,18±1,95,	31,89±1,35	46,11±2,07	70,80±1,77	94,91±1,39	98,22±0,8
Cicatryl®	7,70±1,17	18,41±1,75	24,8±1,42	58±1,61	80,68±0,69	95,79±0,79
Statistical data						
PLFO Vs Honey	S	S	S	S	NS	NS
PLFO VsCicatryl®	S	S	S	S	S	S
Honey VsCicatryl®	S	S	S	S	S	S
(Honey+PLFO) Vs PLFO	S	NS	S	S	NS	NS
(Honey+PLFO)Vs Honey	S	S	NS	S	NS	NS
(Honey+PLFO)VsCicatryl®	S	S	S	S	S	S

*Results are expressed as mean \pm ² of 8 replicates. PLFO= *Pistacia lentiscus* fatty oil, S=significant (p<0.05), NS=non significant (P>0.05).

Conclusion

We can conclude that PLFO and honey have promoted wound contraction in the different stage of cicatrizing process. However, PLFO showed better wound contraction during the inflammatory and proliferative phases. The mixture of these two products (v/v) has ameliorated the effect of honey during the inflammatory phase, but the difference became non significant at the 10th (P>0.05) and marked a significant reduction at the 14th day (P<0.05). After that the differences were not statically significant (P>0.05). In view of these results, we suggest that the mixture of honey and PLFO may be justified during the inflammatory phase of cicatrizing process.

References

- Abdullah Adil Ansari and Clemencia Alexander, 2009. Effect of natural honey (Produced by African sculata in Guyana) against bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*) and fungus (*Candida albicans*). *World J. Dairy & Food Sci.*, **4** (1): 73-77.
- Bellakhdar, J. 1997. La pharmacopée marocaine traditionnelle, Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. *Ibis Press*, Paris, P. 764.
- Djerrou, Z., Hamdi-Pacha, Y., Belkhiri, A.M., Djaalab, H., Riachi, F., Serakta, M., Boukeloua A., Maameri, Z. 2011. Evaluation of *Pistacialentiscus* fatty oil effects on glycemic index, liver functions and kidney functions of New Zealand rabbits. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 8(S):214-219.
- Djerrou, Z., Maamari, Z., Hamdi-Pacha, Y., Serakta, M., Riachi, F., Djaalab, H., Boukeloua, A. 2010. Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. *Afr. J. Trad. CAM.* **7**(3): 258-263.
- Efem, S.E.E., 1988. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *British J. Surg.*, **75**: 679-681.
- HamdiPacha, Y., Belkhiri, A., Benazzouz, M., Benhamza, L. and Bensegueni, L. 2002. Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Revue Méd. Pharm. Afri*, **16**: 1-7.
- Hmimsa, Y. 2004. L'agrobiodiversité dans les agrosystèmes traditionnels de montagnes: Cas du Rif marocain. *Mémoire de troisième cycle*, Université Abdelmalek Essaâdi, Faculté des Sciences, Tétouan, Maroc, 100 pp.
- LipinskiLeandroCavalcante, Antonio Felipe Paulino de FigueiredoWouk, NilceuLemos daSilva, Daniel Perotto, Rüdiger Daniel Ollhoff, 2012.Effects of 3 topical plant ex-

- tracts on wound healing in beef cattle. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, **9(4)**:542-547.
- Loutrari Heleni, Sophia Magkouta, Anastasia Pyriochou, Vasiliki Koika, Fragiskos N. Kolisis, Andreas Papapetropoulos, and Charis Roussos. 2006. Mastic oil from *Pistacia lentiscus* var. chia inhibits growth and survival of human K562 leukemia cells and attenuates angiogenesis. *Nutrition and Cancer*, **55(1)**: 86–93.
- Mohamed Al-Mamarya, Ali Al-Meerib, Molham Al-Haborib, 2002. Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutrition Research*, **22**:1041–1047.
- Molan, P.C. 1999. The role of honey in the management of wounds. *J Wound Care*, **8(8)**:415-418.
- Mwipatayi, B.P, Angel, D., Norrish, J., Hamilton, M.J., Scott A & Sieunarine, K. 2004. The use of honey in chronic leg ulcers: a literature review. *Primary Intention*, **12(3)**: 107-112.
- NamanMalika, Faïd Mohamed and ElAdlouni Chakib, 2005. Microbiological and physico-chemical properties of Moroccan honey. *Int. J. Agri. Biol.*, **7(5)**: 773-776.
- Park, J.E, Barbul, A. 2004. Understanding the role of immune regulation in wound healing. *Am J Surg*, 187(S) : 6-11.
- Sampath Kumar, K.P., DebjitBhowmik, Chiranjib Biswajit and Chandira, M.R. 2010. Medicinal uses and health benefits of Honey: An Overview. *J. Chem. Pharm. Res*, **2(1)**: 385-395.
- Srivastava, P. and Durgaprasad, S. 2008. Burn wound healing properties of *Cocosnucifera* –An appraisal. *Indian J Pharmacol*, **40**: 144-146.
- Subrahmanyam, M. 1998. A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns*, **24(2)**:157-161.
- Trabelsi, H., Cherif, O.A., Sakouhi, F., Villeneuve, P., Renaud, J., Barouh, N., Boukhchina, S and Mayer, P. 2012. Total lipid content, fatty acids and 4-desmethylsterols accumulation in developing fruit *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Tunisia. *Food chemistry*, **131**:434-440.
- Zrira, S., Elamrani, A., Benjilali, B. 2003. Chemical composition of the essential oil of *Pistacia lentiscus* L. from Morocco – A seasonal variation. *Flavour and Fragrance Journal*, **18**:475–480.



Effects of *Linum usitatissimum* L. ingestion and oil topical application on hair growth in rabbit

BEROUAL K.¹, MAAMERI Z.¹, HALMI S.^{1*}, BENLEKSIRA B.¹, AGABOU A.³, HAMDI PACHA Y.^{1,2}

¹Laboratory of Toxicology and Pharmacology, Veterinary Science Institute, University of Constantine 1, Algeria

²National Superior School of Veterinary, Algeria

³PDESCA Laboratory, Veterinary Science Institute, University of Constantine 1, Algeria

Article History: Received 27th October 2013, Revised 17th December 2013, Accepted 18th December 2013.

Abstract: Flax (*Linum usitatissimum*) is an annual plant of the linaceae family with several biological properties such as an indirect effect on hair regrowth through the intermediary of γ -glutamyl transpeptidase. The aim of this study was to investigate its effect on hair growth process in rabbits. Two trials were carried out using two plant forms and administration routes: oil topical application and seed ingestion. For each trial animals were assigned into two groups, a control and a tested one. A 10cm/10cm area on the back of each rabbit was limited and every four weeks, 10 hairs were plucked to measure their lengths and widths, then the hair of the whole limited area was shaved and weighed. After 4 weeks of use, linseed oil topical application has a significant positive effect on hair width (39.00 μ m against 27.2 μ m for the control group). Like linseed oil application, the linseed supplementation showed a significant ($P < 0.10$) beneficial effect on hair width, this effect appeared at the 12th week of ingestion, and did not stopped 04 weeks after ($P < 0.5$) supplementation withdraw. Both seed and oil had no significant positive effect on hair length and weight. These results suggest that flaxseed oil has some hair growth promoting potential. The mechanism of action, and the plant component(s) responsible of this activity, should be investigated.

Keywords: Linseed, ingestion; linseed oil; topical application; hair growth; rabbits.

Introduction

Phytotherapy is based on the use of herbal remedies to treat and prevent diseases in humans and animals. Nowadays, the importance of phytotherapy is increasing. Many patients prefer herbal medicines and especially value their good tolerability and low side effects profile. Furthermore, herbal medicines are now approached far more scientifically (Eichele 2010).

Alopecia, or hair loss, is a common and often distressing problem. Actually, no treatment can completely cure alopecia except the hair-transplants technique indicated in rebellious and advanced alopecia cases (Clere 2010).

Various works have been undertaken to document a variety of medicinal plants used to improve hair growth in several animal species: *Hibiscus rosa-sinensis* (Adhirajam ,et al., 2003),

Asiasari radix; (Rho ,et al., 2005), Amla (fruits of *Embelica officinalis*), Brahmi (leaves of *Bacopa monnieri*), Methi (seeds of *Trigonella foenumgraecum*), Meetha Neem (*Murraya koenigii*), *Hibiscus rosa sinensis* flowers, (Purwal ,et al., 2008, Banerjee ,et al., 2009), raspberry (*Rubus idaeus*) (Harda ,et al., 2008), *Eclipta alba* (Roy ,et al., 2008), *Russelia equisetiformis* (Awe and Makinde, 2009) and *Abrus precatorius* (Upadhyay ,et al., 2012)

Flax (*Linum usitatissimum*) is an annual plant of the family Linaceae. It is an oilseed produced in more than 50 countries mainly in the northern hemisphere. It contains about 40% Lipids (most of them Omega-3 fatty acids), 30% dietary fibers and 20 % protein (Rubilar et al., 2010). After oil extraction from seeds, the linseed meal is used as a supplement in animal

*Corresponding author: (E-mail) s.halmi25 <@> yahoo.fr

© 2013 Copyright by the Authors, licensee Open Access Science Research Publisher.

<http://www.openaccessscience.com>

ijmap@openaccessscience.com

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND 3.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0>)

feeds (Cattles, rabbits) (Benatmane et al., 2010; Bouchard 2010).

Flax showed several biological effects like anti-inflammatory and antimicrobial properties used successfully in mastitis and skin lesions treatment (O'Neill et al., 2002). Its fixed oil has interesting analgesic and antipyretic activities (Kaithwas et al., 2011)

The aim of this study is to investigate the effect of linseed ingestion and oil topical application on hair growth.

Materials and methods

Experiments procedures used in this study were approved by the scientific council of the Institute of Veterinary Sciences (University of Constantine1, Algeria) and conform to the guidelines of animal care and use in research and teaching.

Vegetal material

Linseed and linseed oil were purchased from a local herbalist. Specimens of the two products are deposited at the laboratory of pharmacology-toxicology-Institute of veterinary sciences, University of Constantine (Algeria).

Animals

The experiments have been carried out on male New Zealand rabbits, weighing approximately 2.5 Kg and aged 06 months.

Animals were kept in individual standard cages in the same room and under the same environmental conditions (temperature, relative humidity and hygiene practices). Each morning they received 180g of standard rabbits chow during an acclimatization period of 07 days.

Experimental design

At the beginning, a limited skin zone (of 10cm/10cm) was shaved on the back of each rabbit.

Two separate trials were conducted:

The first trial was undertaken (during 04 weeks) to evaluate the effect of linseed oil topical application (**LSOA**) on hair growth. Animals were divided into two groups. The first group (04 rabbits) served as control group (**CRL_o**) without any applications while those of the second group (04 rabbits) served as tested group (**LSOA** group) with 01 ml of linseed oil applied daily on their shaved areas (described above).

The second trial is designed to evaluate the effect of linseed Ingestion on hair growth during a 16 weeks period. Animals were divided into 02 groups. The first group (08 rabbits) did not receive any feed supplement and served as control (**CRL_i** group), the other one (09 rabbits) served as tested group and daily received the same feed as the previous group but supplemented with 3g of crashed linseed (**LSI** group) during 12 weeks. At the end of this period meal supplementation has been stopped and the kinetic of linseed effects was studied till the 16th week.

Hair samples

For all groups, hair was sampled every 04 weeks. 10 hairs were plucked with a pair of tweezers to measure their lengths and widths using respectively a ruler and a scaled micrometer, and then hair was shaved from the delimited area and weighed with a high precision balance (0.001g sensitivity. Kern PLS 510-3N. Germany).

Statistical analysis

Results are expressed as Mean. Statistical significance was determined using student t-test. Otherwise, the Wilcoxon T-test was used when data are not normally distributed with unequal variance. The software Matlab v7.7.0.2162 (Release 2008b) was used.

Results

Effect of linseed oil topical application on hair growth

During 48 hours following linseed oil application, animals were observed to detect any skin irritation. Linseed oil application did not cause any erythema or edema (as indicated by UNO H, 1991); this attests that linseed oil is non irritant to rabbit skin.

After 04 weeks of topical application, linseed improved hair width but not hair length and weight. A decrease in hair length was observed in LSOA group, while its width has significantly increased compared to the CTL_o group (<9%) (Table 1).

Table 1: Hair characteristics after 04 weeks topical application.

Hair	Length (cm)	Width (µm)	Weight (gr)
CTL _o	2.72	27.17	0.77
LSOA	2.38	39.00	1.17
P value	0.74	0.086	0.39

Effect of linseed ingestion on hair growth

Hair length

Compared to the control group, linseed ingestion had no beneficial effect on hair length during the 12 weeks of ingestion and 04 weeks after supplementation withdraw. A significant transient positive effect was recorded in LSI group at the 8th week compared the 4th one (Table 2).

Table 2: Mean hair length (cm).

	4 weeks	08 weeks	12 weeks	16 weeks
CTL _i	1.73	2.74	2.32	2.72
LSI	1.66*	2.08*	2.04	2.15
P value	0.64	0.99	0.80	0.81

*P=0.006, < 1%

Hair width (diameter)

During the first 08 weeks, hair mean width has linearly decreased in the two groups. The slight beneficial effect of supplementation was significant (<10%) after 12 weeks of intake. However, this effect didn't last; since it stopped 04 weeks after supplementation withdraw (corresponding to the 5th hair harvest) (<5%) (Table 3).

Table 3: Mean hair width (µm).

	4 weeks	08 weeks	12 weeks	16 weeks
CTL _i	49.90	45.32	32.60	27.20
LSI	50.09	37.06	40.30	38.00
P value	0.44	0.93	0.096	0.048

Hair weight

As for hair width, after 12 weeks ingestion, hair weight, showed a non significant beneficial effect of linseed which continued 04 weeks after supplementation withdraw. At that time, hair weight showed an acute decrease. A very significant positive effect (<2%) was recorded at the 2nd hair harvest compared to the 1st one. This effect vanished soon after (Table 4).

Results of the two administrations routes (ie 4 weeks of linseed oil topical application and 12 weeks of linseed ingestion) were compared. Oil application is significantly (<4%) more effective in promoting hair length than the ingestion of the seeds (Table 5)

Table 4: Mean weight (g) of shaved hair.

	4 weeks	08 weeks	12 weeks	16 weeks
CTL _i	1.25	2.05	0.47	0.77
LSI	0.54*	1.47*	0.68	0.24
P value	0.95	0.77	0.30	0.75

* P=0.01

Table 5: Hair characteristics with tow use application.

	Length (cm)	Width (µm)	Weight (g)
LSOA	2.38	39.00	1.17
LSI	2.04	40.30	0.68
P value	0.035	0.55	0.40

Discussion

Several authors reported that fur quality depends on some factors such as gender, environmental conditions, season, photoperiodism and sampling method (shaving or depilation) (Charlet-Lery et al., 1985; Rochambeau and Vrillon, 1985). This is why animals used in this study were of the same sex and breed, and kept at the same environmental conditions and during the same season.

The important results of our study are mainly obtained with linseed oil topical application and at a lesser degree with linseed ingestion, which showed effect. Linseed ingestion improves hair weight and insures a continuous effect once supplementation is withdrawn.

The exact mechanism of action or the component(s) of flaxseed and flaxseed oil that promote the hair growth could not be established in this study. However, it was shown that flaxseed chutney diet doesn't affect -glutamyl transpeptidase load (Faseehuddin and Basavaraj, 2007). This microsomal enzyme is an indicator of hair growth (associated to alkaline phosphatase) (Kang Bong, et al., 2011)

Furthermore, hair growth is inhibited by the administration of paracrine growth factors such as EGF (epithelial Growth factor) (Tsuboi 1997). This latter is inhibited by flaxseed use (Tan, et al., 2004).

In addition, the ALA (alpha linoleic acid) in flaxseed oil can help in inhibiting the 5 alpha reductase type 2 enzyme, responsible of converting testosterone into dihydrotestosterone (DHT). This male hormone shrinks hair follicles and changes cyclic phase of hair growth cycle (Galcera 2002; Brenner 2003); all these studies may explain the beneficial effect observed in our experiments.

Conclusion

Linseed ingestion has a slight beneficial effect on hair width, this result was more interesting with linseed oil topical application, however, the right dosage should be determined. The use of this plant may be a promising treatment for alopecia and baldness but more studies are necessary to assess its effects on skin histology, hair structure and chemical composition. Furthermore, the exact mechanism of action, and the plant's component(s) responsible of this activity, should be investigated.

Acknowledgements: Authors are thankful to Dr. Beghoul S. and Beroual L. for their assistance during the implementation of the experiments and also to Dr. Abdeldjelil M.C. for his help in reviewing this article.

References

- Adhirajan, N., Ravi, kT., Shanmugasundaram, N., Mary, B. 2003. In vivo and in vitro evaluation of hair growth potential of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. J. Ethnopharmacol., 88: 235-239.
- Awe, E.O., Makinde, J.M. 2009. The hair growth promoting effect of *Russelia equisetiformis*. J. Nat. Prod., 2: 70-73.
- Banerjee, P.S., Megha, S., Rajesh, K.N. 2009. Preparation, evaluation and hair growth stimulating activity of herbal hair oil. J. Chem. Pharm. Res., 1: 261-267
- Benatmane, F., Kouba, M., Fillaut, M., Robin, G. 2010. Effet de l'apport de graines de lin dans le régime sur la qualité nutritionnelle de la viande de lapin. 13^e Journée des Sciences du Muscle et Technologie de la Viande. Revue des instituts de recherches et des centres techniques des filières viandes et produits carnés., 53-54.
- Bouchard, D., Gobet, M., Habeanu, M., Parafita, E., Gruffat, D., Durand, D. 2010. Influence des acides gras polyinsaturé n-3 et des antioxydants alimentaires sur les acides gras de la viande et la lipo peroxydation chez le bouvillon. OCL., 17: 30-36.
- Brenner, J. 2003. Essential Fatty Acids and the Skin. Bioriginal Food & Science Corp., 1-5.
- Charlet-Lery, G., Fiszlewicz, M., Morel, M.T., Rougeot, J., Thebault, R.G. 1985. Variation annuelle de l'état nutritionnel de la lapine Agora durant les pousses saisonnières des poils. Ann. Zootech., 34: 447-462.
- Clere, N. 2010. La chute de cheveux, comment la prévenir ou la ralentir? Act. Pharm., 500: 32-34.
- Eichele, K. 2010. Phytotherapy-An introduction. The Journal of the European Medical Writers Association (JEMWA), 19 (1): 67.
- Faseehuddin, S.K.A., Basavaraj, M. 2007. Effects of flaxseed (*Linum Usitatissimum*) chutney on gamma-glutamyl transpeptidase and micronuclei profile in azoxymethane

- treated rats. *Ind. J. Clin. Bioch.*, 22: 129-131.
- Galcera, F.C. 2002. Hair lotion useful for treatment of hair loss and stimulation hair growth. United states patent ,US 6,447,762 B1.
- Harada, N., Okajima, K., Narimatsu, N., Kurihara, H. and Nakagata, N. 2008. Effect of topical application of raspberry ketone on dermal production of insulin-like growth factor-I in mice and on hair growth and skin elasticity in humans. *Growth Horm. IGF. Res.*, 18: 335-344.
- Kang-Bong, S., Ja-Seon, Y., Dang-Young, K., Jae-Hwang, J., Eun-Young, K., Sang-Yoon, N., Young-Won, Y., Jong-Soo, K., Beom-Jun, L. 2011. Effects of Herbal Extracts on Hair Growth Promotion in Experimental Animal Model. *J. Biomed. Res.*, 12: 113-120.
- Kaithwas, G., Mukherjee, A., Chaurasia, A.K., Majumdar, D.K. 2011. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Linum usitatissimum* L. (flaxseed/linseed) fixed oil. *Indian J. Exp. Biol.*, 49:932-938.
- O'Neill, W., Mckee, S., Andrew, F.C. 2002. Flaxseed (*Linum usitatissimum*) supplementation associated with reduced skin test lesional area in horses with *Culicoides* hypersensitivity. *Can. J. Vet. Res.*, 66: 272.277.
- Purwal, L., Surya-Prakash, B.N.G., Pande, M. S. 2008. Development and Evaluation of Herbal Formulations for Hair Growth. *E-J. Chem.*, 5: 34-38.
- Rho, S.S., Park, S.J., Hwang, S.L., Lee, M. H., Kim, C. D., Lee, I. H., Chang, S. Y., Rang, M. J. 2005. The hair growth promoting effect of *Asiasari radix* extract and its molecular regulation. *J. Dermatol. Sci.*, 38: 89-97.
- Rochambeau, H., Vrillon, I.L. 1985. Facteurs de variation de la qualité de la fourrure et de la productivité pondérale chez le lapin domestique. *Ann. Zootech.*, 34: 49-79.
- Roy, R.k., Thakur, M., Dixit, V.K. 2008. Hair growth promoting activity of *Eclipta alba* in male albino rats. *Arch. Dermatol. Res.*, 300: 357-364.
- Rubilar, M., Gutiérrez, C., Verdugo, M., Shene, C., Sineiro, J. 2010. Flaxseed as a source of functional ingredients. *J. Soil Sci. Plant Nutr.*, 10: 373-377.
- Tan, K.P., Chen, J., Ward, W.E., Thompson, L.U. 2004. Mammary gland morphogenesis is enhanced by exposure to flaxseed or its major lignan during suckling in rats. *Exp. Biol. Med.*, 229:147-57.
- Tsuboi, R. 1997. Growth factors and hair growth. *Kor. J. Invest. Dermatol.*, 4: 103-108.
- Uno, H. 1991. Quantitative models for the study of hair growth in vivo. In: *Molecular and structural biology of hair*; 107-124. Baden HP, editors.
- Upadhyay, S., Dixit, V. K., Ghosh, A. K., Singh, V. 2012. Effect of petroleum ether and ethanol fractions of seeds of *Abrus precatorius* on androgenic alopecia. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 22: 359-363.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Composition de l'huile de lin

Composé	Famille d'acide gras	Teneur pour 100 g
Vitamine K	-	-
Vitamine E	-	17,5 mg
Total acides gras saturés	-	9,4 g
Total acides gras poly-insaturés	-	66 g
Total acides gras mono-insaturés	-	20,2 g
Acides gras trans	-	0,019 g
Acide érucastique (mono-insaturé)	ω -9	0,13 g
Acide stéarique (saturé)	-	3,428 g
Acide pentadécanoïque (saturé)	-	0,014 g
Acide palmitoléique (mono-insaturé)	ω -7	0,046 g
Acide palmitique (saturé)	-	6,047 g
Acide oléique (mono-insaturé)	ω -9	18,115 g
Acide myristique (saturé)	-	0,041 g
Acide linoléique (poly-insaturé)	ω -6	15,553 g
Acide lignocérique (saturé)	-	0,078 g
Acide heptadécanoïque (saturé)	-	0,046 g
Acide cétoléique (mono-insaturé)	ω -11	0,068 g
Acide béhénique (saturé)	-	0,068 g
Acide arachidique (saturé)	-	0,146 g
Acide alpha-linolénique (poly-insaturé)	ω -3	56,018 g

La composition en acides gras des **triglycérides** de l'huile de lin est la suivante:

- acide α -linoléique: 45 - 70 %
- **acide linoléique** : 12 - 24 %
- **acide oléique**: 10 - 21 %
- acides gras saturés : 6 - 18 %

L'analyse nutritionnelle, pour 5 mL d'une huile de lin alimentaire typique, est la suivante:

Énergie	Protéines (g)	Lipides (g)	Glucides (g)
42 Cal	0	4,7	0
176 KJ		Dont Acides gras:	
		<ul style="list-style-type: none"> • saturés : 0,4 g • monoinsaturés : 0,8 g • polyinsaturés : 3,5 g • linoléique : 0,6 g 	

ANNEX2 : Composition des graines de lin / Valeur nutritionnelle moyenne pour 100 g.

(Source : Souci, Fachmann, Kraut : La composition des aliments. Tableaux des valeurs nutritives, 7e édition, 2008, MedPharm Scientific Publishers / Taylor & Francis).

Apport énergétique		Principaux composants		Minéraux & Oligo-éléments (mg)		Vitamines (mg)		Acides gras (mg)	
Joules (KJ)	1558	Glucides 0 g - Amidon 0 g - Sucres 0 g		Calcium	198	Vit B1	0,170	Acide palmitique	1840
(Calories)(Kcal)	376			Chrome	0,00581	Vit B2	0,160	Acide stearique	1110
				Cobalt	0,0056	Vit B3 (ou PP)	1,4	Acide oléique	5620
		Fibres alimentaires	38,6 g	Cuivre	1,2	Vit K	0,005	Acide linoléique	4200
		Protides	24,4 g	Fer	8,2			Acide alpha-linolénique	16700
		Lipides	30,9 g	Manganese	2,6				
		- Saturés	2950 mg	Nickel	0,190				
		- Oméga-3	16700 mg	Phosphore	662				
		- Oméga-6	4200 mg	Potassium	725				
		- Oméga-9	5620 mg	Sodium	607				
		Eau	6,10 g	Zinc	5,5 mg				

ANNEXE 3:Composition des produits testés

Produit	Origine	Composition
L'huile de lin (HUL)	Dr Abdenour,	
Cicatryl-Bio® (CIC)	Pharmacie privée	<p>Principes actifs</p> <p>Allantoïne , Guaïazulène , Parachlorométacrésol , Alpha-tocophérol (E307)</p> <hr/> <p>Excipients</p> <p>Parahydroxybenzoate de méthyle (E218), Parahydroxybenzoate de propyle (E216), Paraffine, Vaseline, Glycérol monostéarate, Macrogol, Sorbitol (E420), Eau purifiée, Mélange de : Cétostéarique alcool, Sodium cétyl stéaryl sulfate, Mélange de : Cétostéarylique alcool, Sodium cétyl stéaryl sulfate, Acide gras éthoxylé</p>
Vaseline (VAS)		

ANNEXE 4 : Matériel de l'étude de la régénération épithéliale

- **Matériel de rasage**
 - Tondeuse
 - Lame de rasoir
 - Papier aluminium.
- **Produits d'anesthésie**
 - Chlorhydrate de kétamine (diazépam)
 - Xylocaine (Lidocaine)
- **Matériel de brûlures**
 - Masselotte
 - Eau bouillante
- **Produits testés**
 - L'huile essentielle est fournie par l'herboriste Abdenour (Abdenour, 2008)
 - Cicatryl-Bio ® (Annexe 4) et la vaseline sont achetés chez un pharmacien.
- **Matériel de mesure**
 - Balance ordinaire (NEW CROWN, D : 0,01, Max : 30Kg)
 - Pied à coulisse électronique (0,001mm de précision)
 - Crayon et du papier transparent
- **Matériel de prélèvement des tissus**
 - Trousse de dissection anatomique
 - Piluliers de formaldéhyde à 10%
- **Matériel d'histologie**
 - Bloc note : renseignement de la macroscopie
 - Solvant : alcool paraffine, xylène, eau
 - Colorant : hématoxyline, éosine.
 - Consommable

ANNEXE 5: Consommables

- Marqueurs
- Encre et crayons
- Flacon de Coplin pour coloration
- Portoir à lames pour coloration et séchage
- Lames
- Lamelles
- Pincés
- Milieu de montage comme le Permount

ANNEXE 6: Fiche de renseignement individuelle de Lapin

Arrivage	Origine	N° cage	N° lapin	Age	Signalement	Antécédent	Traitement

Pesée hebdomadaire

JO	J7	J15	J21	J28
Poids				
observation				

ANNEXE 7: Programme de traitement des tissus

Numéro Bac	Solvant	Temps	Observation
1	Alcool 80°	45 mnts	Avant de mettre le panier contenant les cassettes dans le 1 ^{er} bac, il faut bien l'égoutter
2	Alcool 90°	45 mnts	Egoutter avant de passer au bac suivant
3	Alcool 100°	45 mnts	Egoutter avant de passer au bac suivant
4	Alcool 100°	45 mnts	Egoutter avant de passer au bac suivant
5	Alcool 100°	45 mnts	Egoutter avant de passer au bac suivant
6	Alcool 100°	1 heure	Egoutter avant de passer au bac suivant
7	Alcool 100°	1 heure	Très bien égoutter avant de passer au bac de xylène
8	Xylène	45 mnts	Egoutter avant de passer au bac suivant
9	Xylène	45 mnts	Egoutter avant de passer au bac suivant
10	Xylène	45 mnts	Très bien égoutter avant de passer au bac paraffine
11	Paraffine	2 heures	Les cassettes peuvent passer la nuit dans la paraffine

ANNEXE 8: Coloration standard Hemalun Eosine

Numéro Bac	Solvant	Temps	Observation
1	Xylène	15 mnts	
2	Xylène	15 mnts	
3	Alcool 90°	1 mnt	
4	Alcool 100°	1 mnt	
5	Alcool 100°	1 mnt	
6	Eau (H ₂ O)	Jusqu'à blanchissement des tissus	
7	Hemalun	(Hématoxyline de Haris) passage rapide quand la solution est neuve	
8	Eau	1 mnt	Bien laver, pour ne pas mélanger les colorants
9	Eosine	3-20 mnts	Enrichir du solvant ; + il vieillit+ on augmente le temps
10	Eau	Lavage	Bien laver pour que le bac d'alcool reste propre
11	Alcool 100°	Passage	
12	Xylène	Passage	
13	Xylène	Passage	
14	Xylène	Passage	
15	Xylène	Jusqu'à 1mnt	
16	Montage	Recouvrir avec une lamelle en utilisant un liquide de montage (Eukit)	

ANNEXE 9 : Matériel de l'étude du système pileux

- **Matériel végétal**

- Huile de lin

- Huile de vaseline

- Graine de lin moulue.

- **Matériel de rasage**

- Ruban mètre

- Marqueur

- Tondeuse

- Papier aluminium.

- **Matériel de mesure**

- Règle graduée

- Micromètre (figure)

- Microscope

- Balance de précision (KERN plus, Max=510, d=0,001g)

ANNEXE 10: Matériel de l'exploration de l'innocuité

- **Matériel animal**
 - Lapin (page 57)
- **Matériel d'observation**
 - Fiche de renseignement
 - Balance ordinaire (Max=30kg)
- **Matériel de prélèvement sanguin**
 - Coton et alcool
 - Aiguilles et tubes héparines vacutainer
 - Centrifugeuse (Hettich zentrifugen EBA 20)
- **Matériel d'analyse biochimique**
 - Automate (Architecte C1 8200)
 - Kits
- **Matériel d'histologie et de prélèvement des tissus**
 - Idem (page 58)

ANNEXE 11 : Matériel de l'étude des performances zootechniques

- **Matériel animal**
 - Lapins (page 57)
- **Matériel de pesée**
 - Balance ordinaire
- **Matériel d'abattage**
 - Trousse de dissection
 - Balance de précision
- **Matériel de calcul**
 - Données des fiches individuelles reprises sur Excel.
 - Matlab v7.7.0.2162 (Release 2008b)

Annexe.12 : Noms communs de quelques plantes médicinales

Nom Latin	Nom Commun	Nom Arab
<i>Abrus Precatorius L</i>	Jequirity, l'œil de crabe, pois chapelet Reglisse sauvage.	عين العفريت
<i>Ageratum Conyzoides</i>	Whiteweed (Mauvaise herbes blanches) Chickweed (Mauvaise herbes poussins) Goatweed (Mauvaises herbes de Chevres)	
<i>Aloe Barbadosensis</i>	Aloe vera ou Aloes.	صبار
<i>Allium Sativum</i>	Ail.	الثوم أصناف
<i>Asiasari Radix</i>	Chinois sauvage racine de gingembre.	جذر الزنجبيل الصيني البري
<i>Butea monosperma</i>	Flamme de la forêt, kino bengal .	شعلة الغابة , كينو البنغال
<i>Cassia fistula</i>	Arbre de pluie d'Or	خيار شمير , شجرة المطر الذهبية
<i>Cédrus Atlantica</i>	Cèdre de l'Atlas	سدرة الاطلس
<i>Centella asiatica</i>	Centella et Gotu Kola	كولومبيا
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	la Cannelle de Ceylan.	القرفة
<i>Cocos nucifera.</i>	Le Palme de Noix de Coco.	نخيل جوز الهند
<i>Copaifera langsdorffii oleoresin</i>	Copahier, Baume de Copahu, baumier de Copahu	
<i>Datura alba</i>	Datura Metel	النبات الأبيض
<i>Eclipta alba</i>	false daisy" fausse marguerite"	ديزي الكاذبة
<i>Embelia ribes</i>	False Black Pepper : Faux Poivre Noir, White-flowered Embelia: Blanc fleuri	الفلفل الأسود الكاذب

<i>Fagopyrum Esculentum</i>	Ble noir	الحنطة السوداء
<i>Glycyrrhiza Glabra</i>	Reglisse Glabre	عرق السوس السلس
<i>Hibiscus Rosa Sinensis Linn</i>	Hibiscus rose de Chine, Hibiscus de Chine, Rose de Chine, Rose de Cayenne .	
<i>Napoleons Imperialis</i>	Napoleons Hat :Napoléon Chapeau	
<i>Inula Viscosa</i>	'False yellowhead :Fausse Tête jaune ; Inule visqueuse.	الرأس الكاذبة الصفراء
<i>Juneperus Oxycedrus,</i>	Genévrier oxycèdre, Oxycèdre, Arbre à Cade, Cade, Petit cade d'Espagne.	الععر
<i>Kniphofia uvalaria Moench</i>	Tritoma, tisonnier brûlant rouge, torche lys .	
<i>Lawsonia Inermis</i>	Henné	الحناء
<i>Ocimum Gratissimum</i>	Basilic africaine, Gros baume ,Menthe Gabonaise,Tolsi,arbre Basilic	الريحان الإفريقي , النعناع
<i>Opilia Celtidifolia</i>	"konon-gbéi" : gbéi des oiseaux.	
<i>Opuntia ficus indica</i>	Figuier de Barbarie, cactus pricklypear	التين الشوكي
<i>Pinus Halepensis</i>	Pin d'Alep, Pin de Jérusalem,pin blanc	الصنوبر الأبيض
<i>Prunus Dulcis</i>	Amandier.	شجرة اللوز
<i>Pterocarpus Angolensis</i>	Arbre Kiaat , Mokwa ,Moroto ,teck sauvage.	خشب الساج البرية
<i>Pterocarpus santalinus</i>	"Bois de santal rouge»	خشب الصندل الأحمر
<i>Rubus Sanctusa.</i>	Rubus:Ronce Sanctus:Sacré , Blackberry : mûres ,	عليق
<i>Russelia Equisetiformis</i>	pétard plante , plante Corail ,Corail fontaine , Coralblow et usine de Fontaine .	مصنع المرجان مصنع الألعاب النارية
<i>Sphaeranthus Indicus</i>	Boulettes des Indes Orientales, Mundi	كريات الهند الشرقية
<i>Teucrium Polium</i>	Germandrée tomenteuse Germandrée blanc-grisâtre	نبات الجعدة لونه أبيض رمادي

<i>Tephrosia purpurea</i>	Indigo-rouge, la téphrosie pourpre	
<i>Terminilia chebula</i>		
<i>Tragic involucrata</i>		
<i>Trichosanthes Dioica</i>	Gourde pointue	نبات القرع أو نبات اليقطين
<i>Zizyphus Jujuba</i>	Le Jujubier, red date :rouge datte ou Black date :datte noire.	التمر الأسود
<i>Zizyphus Oenoplia</i>	<i>Jackal Jujube</i> : <i>Chacal Jujubeir</i> , Small- fruited Jujube :petits fruits de jujubier or Wild Jujube ; Jujubier Sauvage.	التوت , العنب البري , ابن آوى

RESUMES

IMPACT DE *LINUM USITATISSIMUM* SUR LA REGENERATION EPITHELIALE ET LA POUSSE DES POILS

Résumé

Le lin (*Linum usitatissimum*) est une plante herbacée dont la graine est riche en polysaccharides, polyphénoliques et en acides gras essentiels bénéfiques pour la santé qui pourraient aider à prévenir certaines maladies.

Dans un premier temps, l'efficacité de cette plante dans la cicatrisation des brûlures expérimentales chez les lapins est évaluée. L'huile de lin a significativement et rapidement réduit la surface des plaies comparée à d'autres traitements. L'étude histologique a montré que les plaies traitées par l'huile de lin présentent un amincissement de l'épiderme et une néo-vascularisation du tissu de granulation plus marquée favorable pour une bonne régénération tissulaire. Compte tenu de ces résultats, l'huile de Lin pourrait être suggérée comme un phyto-cicatrisant prometteur.

Le but de la seconde expérience est d'estimer la repousse des poils chez le lapin adulte. L'effet trichogène est assez marqué. En effet, les résultats montrent que l'ingestion des graines de lin se traduit par une augmentation de la longueur des mèches prélevées avec une légère croissance du diamètre des poils. En outre, une nette augmentation du poids des mèches a été enregistrée chez le lot traité topiquement par l'huile. L'utilisation de cette plante pourrait ainsi être proposée comme traitement prometteur pour l'alopecie.

L'innocuité de la graine par ingestion continue est également explorée pendant trois mois (toxicité sub-chronique). Une augmentation significative du poids moyen des lapins est observée en association avec une nette diminution de leur glycémie et leur cholestérolémie. A l'examen anatomo-pathologique, les organes émonctoires sont de morphologie conservée attestée par un index lésionnel très bas et des concentrations plasmatiques normales de l'ALAT, l'ASAT, la créatinine et de l'urée. Ce qui constitue une preuve de l'innocuité de la graine de lin.

Enfin, d'autres études restent à mener pour valoriser cette plante et lui donner la place qui lui revient en pharmacologie moderne.

Mots clés :

Linum usitatissimum, lapin, cicatrisation des brûlures, pousse de poils, innocuité

EFFECT OF *LINUM USITATISSIMUM* ON EPITHELIAL REGENERATION AND HAIR GROWTH

Abstract

Flax (*Linum usitatissimum*) is an annual plant of the linaceae family with several biological effects.

The aim of this study was to investigate its effectiveness on the healing of experimental burns in rabbits and on hair growth process. Then its safety was evaluated through the observation of some clinical, biochemical and anatomo-pathological aspects.

Results showed that the process of surface reduction of burn wounds treated with linseed oil was significantly faster and greater. These wounds showed more thinning of the epidermis and more neovascularization of granulation tissue suitable to good tissue regeneration. These findings confirm that linseed oil may be suggested as a promising treatment for burns.

After 4 weeks of use, linseed oil topical application has a significant positive effect on hair width and weight. Similarly, the linseed supplementation showed a significant beneficial effect on hair width. This effect appeared at the 12th week of ingestion, and stopped 04 weeks after supplementation withdraw with a sharp decrease in hair weight. Both seed and oil had no significant positive effect on hair length. These results suggest that flaxseed oil has some hair growth promoting potential. However, the mechanism of action, and the plant component(s) responsible of this activity, should be investigated.

A slight improvement in weight gain was recorded in rabbits belonging to the group with flaxseed supplementation. Additionally, their glycemia and cholesterolemia were low. No morphological or histological lesions were observed in their livers or the kidneys as well as no modifications in their serum hepatic and renal marker enzymes (for liver and kidney damage) l'ALAT, l'ASAT, Creatinemia and Uremia.. These findings confirm again the safety of prolonged linseed ingestion.

Finally, further studies must be conducted to investigate other virtues of this plant in order to give it its rightful place in the modern pharmacology.

Key words : *Linum usitatissimum* , rabbits, burns healing, hair growth, safety

أثر بذور الكتان على تجديد الجلد ونمو الشعر

الملخص:

الكتان هو نبات عشبي بذوره غنية بالسكريات، البوليفينول والأحماض الدهنية الأساسية المفيدة للصحة والتي يمكن أن تساعد على الوقاية من بعض الأمراض.

في بداية بحثنا، تم تقييم فعالية هذا النبات في إلتئام الحروق المفتعلة على الأرانب، حيث خفض زيت الكتان بشكل بارز و سريع مساحة الجروح مقارنة مع العلاجات الأخرى. وأظهرت الدراسة النسيجية للجروح المعالجة بزيت الكتان ترقق البشرة وتجدد جيد للأنسجة بسبب تجدد ظاهر للأوعية الدموية للنسيج الحبيبي. ونظرا لهذه النتائج، فإنه يمكن أن يوصى بزيت الكتان كمصدر نباتي لاندمال الجلد.

أما الهدف من التجربة الثانية فهو تقييم النمو الجديد للشعر في الأرانب البالغة. لقد برز التأثير على نمو الشعر بشكل ملحوظ. فقد بينت النتائج أن تناول بذور الكتان يؤدي إلى زيادة طول العينات من الخصلات مع زيادة طفيفة في قطر الشعيرات. بالإضافة إلى ذلك، تم تسجيل زيادة كبيرة في وزن الخصلات في المجموعة المعالجة موضعيا بزيت الكتان. وهكذا يمكن اقتراح استخدام هذه النبتة كعلاج فعال للثعلبة.

كما يجري الكشف عن تأثير البذور عند ابتلاعها المستمر لمدة ثلاثة أشهر (التسمم شبه المزمن). حيث لوحظت زيادة كبيرة في متوسط وزن الأرانب مسايرة مع انخفاض واضح في مستوى السكر والكوليسترول في الدم. اتضح من خلال الفحص النسيجي أن الأجهزة حافظت على بنيتها المرفولوجية التي لم تتضرر إلا قليلا وكانت مستويات البلازما للـALAT، ASAT، الكرياتينين واليوريا طبيعية. وهذا ما يشكل دليلا على عدم ضرر بذور الكتان.

وأخيرا، تبقى هناك المزيد من الدراسات التي ينبغي القيام بها لتعزيز هذه النبتة وإعطائها المكانة التي تستحقها في علم الصيدلة الحديثة.

مفتاح الكلمات: بذر الكتان، أرنب، إلتئام الحروق، نمو الشعر، تأثير البذور