

Effet cicatrisant de l'association des feuilles de *Alchornea cordifolia* (Schum et Thonn mull) et des graines de *Ricinus communis* (Linn) sur des plaies d'excision chez le rat de source *Rattus norvegicus*

KAMAGATE Amara^{1,2}, DJADJI Ayoman Thierry Lenoir^{1,*}, SILUE Nounaferitien Awa², ADEHOUNI Adelo Yacouba^X,
KOUAKOU Sylvain Landry², TIA Gbongue Eric², EFFO Kouakou Etienne², IRIE-NGUESSAN Amenan Génévieve²,
KOUAKOU-Siransy Gisèle².

¹ University Teaching Hospital of Treichville 01 BPV 03 Abidjan 01

² Department of Pharmacology, Pharmaceutical and Biological Sciences, Felix Houphouët Boigny University, Abidjan Côte d'Ivoire. 01 BPV 34 Abidjan 01.

Date de réception : 11 Février 2023 ; Date de révision : 29 Avril 2023 ; Date d'acceptation : 26 Mars 2024.

Résumé :

L'objectif général de cette étude est d'évaluer l'effet cicatrisant de l'association de *Alchornea cordifolia* et de *Ricinus communis* sur des plaies cutanées chez les rats de laboratoire. Pour cela, une caractérisation phytochimique des deux plantes a été réalisée, suivie de la préparation de gels à base de leurs extraits et de leur application sur des plaies cutanées expérimentales chez des rats. La qualité de la cicatrisation a été évaluée en mesurant la contraction des plaies et en observant les différentes phases de la cicatrisation. Les résultats ont montré que l'association de *Alchornea cordifolia* et de *Ricinus communis* était plus efficace que la flammazine 1% dans la cicatrisation des plaies. Les plaies traitées avec le gel à base de cette association ont développé une croûte protectrice dès le deuxième jour, tandis que celles des groupes témoins et traités à la flammazine présentaient encore de l'exsudat. De plus, le pourcentage de contraction des plaies traitées avec l'association de ces plantes était supérieur à celui de la flammazine et du groupe témoin sur toute la période d'évaluation. L'utilisation combinée de *Alchornea cordifolia* et de *Ricinus communis* présente une activité cicatrisante significative sur les plaies cutanées chez les rats, et pourrait être une alternative intéressante aux traitements actuels. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur efficacité et leur sécurité chez l'homme.

Mots clés : *Alchornea cordifolia*, *Ricinus communis*, rats, plaie, cicatrisation.

Healing effect of the combination of *Alchornea cordifolia* (Schum and Thonn mull) leaves and *Ricinus communis* (Linn) seeds on excision wounds in the spring rat *Rattus norvegicus*

Abstract :

The overall aim of this study is to evaluate the wound healing effect of the combination of *Alchornea cordifolia* and *Ricinus communis* on experimental cutaneous wounds in laboratory rats. To achieve this, a phytochemical characterization of the two plants was performed, followed by the preparation of gels based on their extracts and application to experimental cutaneous wounds in rats. The quality of wound healing was evaluated by measuring wound contraction and observing the different phases of wound healing.

The results showed that the combination of *Alchornea cordifolia* and *Ricinus communis* was more effective than 1% flammazine in wound healing. Wounds treated with the gel based on this combination developed a protective crust as early as the second day, while those in the control and flammazine-treated groups still showed exudate. Furthermore, the percentage of wound contraction in the group treated with the combination of these plants was higher than that in the flammazine and control groups throughout the evaluation period. The combined use of *Alchornea cordifolia* and *Ricinus communis* exhibits significant wound healing activity in experimental cutaneous wounds in rats, and may serve as a promising alternative to current wound healing treatments. Further studies are needed to evaluate their efficacy and safety in humans.

Key words: *Alchornea cordifolia*, *Ricinus communis*, rats, excisional wound, healing.

Introduction

La peau assure la protection du corps humain en se comportant comme une barrière naturelle contre les agents extérieurs (Darlenski et al., 2016). Ses propriétés physiologiques doivent être bien conservées afin de ne pas perturber ou affecter l'homéostasie corporelle (Proksch et al., 2008). Cependant, il arrive que son intégrité s'altère car exposé à plusieurs pathologies notamment les plaies cutanées. Les plaies cutanées sont des lésions caractérisées par une rupture de continuité de la peau (Gurtner et al., 2008). Leur évolution dans le temps permet de les distinguer en chronique ou aiguë. Une plaie

aiguë évolue dans le temps, jusqu'à sa cicatrisation qui permet de rétablir la structure normale de la peau. Alors qu'une plaie chronique est une plaie qui a échoué dans son processus de cicatrisation, son intégrité anatomique et fonctionnelle n'est pas rétablie (Brem et al., 2004). Certaines plaies peuvent être des complications d'une pathologie sous-jacente telle que le pied diabétique ou la porte d'entrée d'une maladie infectieuse telle que le tétanos. En Afrique en général et particulièrement en Côte d'Ivoire, les plaies constituent un véritable

(*) Correspondance : DJADJI A.T.L. ; e-mail : djadji_thierry@yahoo.fr ; tél. : (+225) 0101321299.

Problème de santé publique (WHO, 2010). En effet la prévalence de pied diabétique ne cesse de croître ces dernières années avec un taux d'amputation des membres inférieurs très élevé (Hien et al, 2017). Une étude réalisée au Service d'Endocrinologie Diabétologie du CHU de Yopougon de 2002 à 2016 chez des patients diabétiques, a montré une prévalence de pied diabétique de 14,2% (Traoré et al, 2018). Le taux d'imputation des pieds atteint 36% en Côte d'Ivoire (WHO, 2010). Les affections indélébiles comme le pied diabétique amputé, provoquées par les plaies rendent inesthétique l'organisme corporel et laissent souvent des séquelles chez certains patients. Il est reconnu que l'allongement du délai de cicatrisation d'une plaie a des effets psychosociaux, par exemple l'anxiété et la dépression (Baumgarten et al, 2019). La cicatrisation est le phénomène physiologique qui va permettre de rétablir la continuité de la peau ainsi que ses fonctions (Proksch et al, 2008). Plusieurs stratégies de cicatrisation des plaies sont connues de nos jours parmi lesquelles la suture, les produits pharmaceutiques de synthèses, les plantes médicinales. Cependant malgré l'existence de plusieurs produits pour cicatrifier les plaies, de nombreuses recherches continuent de se réaliser sur l'activité cicatrisante de nouveaux produits choisis plus souvent dans les patrimoines ethno-pharmaceutiques dont les plantes médicinales.

L'utilisation thérapeutique des plantes est très ancienne et connaît à l'heure actuelle un regain d'intérêt auprès du public (Sarris et al, 2013). Dans les pays en développement, la population a fréquemment recours à l'usage des plantes médicinales qui est expliquée par plusieurs raisons telles que leur efficacité, leurs effets secondaires diminués, pour leur coût relativement bas et les habitudes socioculturelles. En effet selon l'OMS (Organisation Mondiale de la santé) plus de 80% de la population en Afrique

ont recours aux plantes pour se soigner (Bodeker et al, 2005). Il existe beaucoup de plantes utilisées pour le traitement des plaies. Parmi celles-ci, *Alchornea cordifolia* et *Ricinus communis*.

A. cordifolia est couramment utilisé pour ses vertus médicinales et ce sont surtout les feuilles qui sont utilisées. L'extrait aqueux de ses feuilles à la concentration de 5% montre un effet cicatrisant selon une étude qui a été réalisée au Ghana (Abotsi et al, 2009). *R. communis* est une plante dont les propriétés médicinales sont connues depuis longtemps. Au fil des siècles, une accumulation de connaissances sur cette plante a permis d'utiliser ses graines pour le traitement des plaies. Selon Prasad et al, l'extrait d'huile provenant des graines de *R. communis* présente une activité cicatrisante à 10% (Prasad et al, 2010).

Cependant la Pharmacopée ivoirienne présente très peu de rapport sur des études de la cicatrisation des plaies par des plantes médicinales. Quel serait donc l'effet d'un phytomédicament à base de ces deux plantes sur les plaies ? Leur association pourrait-elle optimisée la cicatrisation ? C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail dont l'objectif général a consisté à l'étude des propriétés cicatrisantes de l'association de *A. cordifolia* et de *R. communis* en vue de proposer ces plantes comme potentiels candidats phytomédicaments pour le traitement des plaies cutanées en rendant leur utilisation sécurisée et optimale. De façon plus spécifiques il s'est agi de déterminer les caractéristiques phytochimiques du macéré de feuilles de *A. cordifolia* et du broyat des graines de *R. communis* et réaliser une formulation à base de ces extraits, évaluer la qualité de la cicatrisation par observation macroscopique des plaies, mesurer la contraction des plaies par une étude macroscopique, évaluer l'effet des extraits sur les différentes phases de la cicatrisation.

Matériel et Méthodes

1. Matériel

Il s'est agi d'une étude expérimentale à visée analytique qui se situe dans le cadre de la valorisation des plantes en Côte d'Ivoire. Elle s'est déroulée sur la période de mars à juillet 2022.

1.1. Produits chimiques, médicaments et réactifs

Les produits chimiques, médicaments et réactifs utilisés dans cette étude ont été :Glycérol, Alcool 70°, Kétamine, Lidocaïne à 2%, Antiseptique (Dakin®), Flammazine ® (Sulfadiazine argenté)

1% ® (Substance de référence) , réactif de Stiasny (formol 30%, HCL concentré : 1/0,5), Réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium), réactif de Bouchardat (réactif iodo-ioduré), réactif de Valsen-Mayer (réactif à l'iodomercurate de potassium), Anhydride acétique , Alcool isoamylique, acide sulfurique (H2SO4) concentré, acide chlorhydrique au 1/5, chloroforme, Ammoniaque diluée au 1/2 , Chlorure ferrique (FeCl3) à 2%, acétate de sodium, Dichlorométhane, glycérol d'amidon,

polysorbate 60, Polysorbate 80, Propylèneglycol, Alcool cétylique, Paraffine liquide, Monostéarate de glycérol 40-55, Eau purifiée.

1.2. Matériel animal

Le matériel animal a été constitué de trente-cinq (35) rats mâles et femelles de la lignée Wistar (*Rattus norvegicus*), de masse comprise entre 160 et 250 grammes provenant de l'animalerie du Laboratoire de pharmacologie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan. Les animaux ont été élevés en tenant compte des bonnes pratiques en expérimentation animale. Les rats étaient nourris avec un aliment standard. Ils avaient libre accès à l'eau et à l'aliment et étaient placés dans les conditions de température ambiante avec une alternance diurne et nocturne normale. Toutes les procédures et techniques utilisées ont été réalisées conformément aux lignes directrices de l'Institut national de la santé pour les soins et l'utilisation des animaux de laboratoire (National Institutes of Health Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals) (Smith, 2018).

2. Méthodes

2.1. Préparation des extraits

2.1.1. Préparation de lyophilisat du macéré des feuilles de *A. cordifolia*

Les feuilles de *A. cordifolia* ont été lavées et séchées à la température du Laboratoire pendant 3 semaines, puis pulvérisées à l'aide d'un

mixeur-broyeur. La poudre fine obtenue a été conservée dans pour un usage antérieur. Ensuite, 500 grammes de la poudre ont été mélangés avec 2 litres d'eau distillée pendant 4 heures à 8500 tours/minute à l'aide d'un agitateur à hélice. Le macéré obtenu a été centrifugé à 3000 tours/min en 5 minutes avant d'être filtré sur du coton hydrophile puis sur du papier Wattman n°4. Le filtrat obtenu de 1,35g a été congelé et lyophilisé.

2.1.2. Préparation d'un broyat de graines de *R. communis*.

A partir des fruits secs, des graines matures ont été récoltées, nettoyées et séchées à l'air libre pour réduire leurs teneurs en humidité puis elles ont été décortiquées. Ensuite, elles ont été torréfiées dans un canari puis elles ont été broyées à l'aide d'un mixeur-broyeur jusqu'à l'obtention d'un broyat homogène (une sorte de pâte).

2.2. Préparation du glycérolé d'amidon de maïs

Le glycérolé d'amidon de maïs est constitué par glycérol (86,8%), amidon de maïs (6,6%), Eau distillée (6,6%).

2.3. Préparation des gels de *A. cordifolia* et de *R. communis*

La préparation des différents types de gels s'est faite selon le tableau I suivant .

2.4. Caractérisations phytochimiques

Le tri phytochimique de *A. cordifolia* a été fait avec le macéré de la poudre lyophilisée des feuilles et de *R. communis* sur le broyat des

Tableau I : Préparation des gels de *Alchornea cordifolia* et de *Ricinus communis*

| Excipient de base | Gels préparés | Pourcentage de chaque ingrédient |
|----------------------------|---|--|
| Glycérolé d'amidon de maïs | Gel à 5% broyat de graines de <i>R. communis</i> | 5% broyat de graines de <i>R. communis</i> + 95% glycérolé d'amidon de maïs |
| Glycérolé d'amidon de maïs | Gel à 2% lyophilisat de <i>A. cordifolia</i> + 5% broyat de graines de <i>R. communis</i> | 2% lyophilisat de <i>A. cordifolia</i> + 5% broyat de graines de <i>R. communis</i> + 93% glycérolé d'amidon de maïs |
| Glycérolé d'amidon de maïs | Gel à 3% lyophilisat de <i>A. cordifolia</i> + 7% broyat de graines de <i>R. communis</i> | 3% lyophilisat de <i>A. cordifolia</i> + 7% broyat de graines de <i>R. communis</i> + 90% glycérolé d'amidon de maïs |

graines après une dissolution au dichlorométhane. La recherche des grands groupes chimiques s'est faite à l'aide des techniques appropriées de caractérisation.

2.5. Procédure expérimentale

2.5.1. Constitution de lots homogènes de rats en fonction du poids.

Nous avons constitué cinq (5) lots de rats présentés dans le tableau II.

2.5.2. Réalisation des plaies d'excisions

Des excisions circulaires de 4 centimètres de diamètre ont été réalisées sur le dos des rats

selon la méthode décrite par Kruglikov et Scherer (2011). Les rats ont été anesthésiés par une injection sous-cutanée de kétamine à 150mg/kg et de xylocaïne (lidocaïne) à 2% afin d'obtenir une anesthésie à la fois locale et générale (Bland et al., 2007). Une fois anesthésiés, les rats ont été placés en décubitus ventral sur une planche. Ensuite, leurs régions dorsales ont été rasées à l'aide d'une tondeuse puis désinfectées à l'aide d'alcool à 70° (Greene et al., 2012). Une fois le dos désinfecté, un disque de 4 centimètres de diamètre a été utilisé pour y marquer

Tableau II : Cinq (5) lots homogènes de 7 rats ont été constitués.

| Lot | Traitement | Description |
|-----|----------------|---|
| 1 | Témoin négatif | Glycérolé d'amidon de maïs |
| 2 | Témoin positif | Flammazine 1% |
| 3 | G R.C5% | Gel à base de broyat de graines de <i>Ricinus communis</i> à 5% |
| 4 | G A.C2%+R.C5% | Gel à base d'un lyophilisat de feuilles de <i>Alchornea Cordifolia</i> 2% et d'un broyat de graines de <i>Ricinus communis</i> à 5% |
| 5 | G A.C3%+R.C7% | Gel à base d'un lyophilisat de feuilles de <i>Alchornea Cordifolia</i> 3% et d'un broyat de graines de <i>Ricinus communis</i> à 7% |

un cercle. Enfin, sur la zone marquée, une excision a été réalisée.

2.6. Evaluation de la cicatrisation

Le traitement à base d'extrait de *A. cordifolia* + *R. communis* a été fait jusqu'à la cicatrisation des plaies des rats qui ont reçu les extraits. Les produits étaient appliqués sur les plaies tous les deux (2) jours à la même heure.

- **L'aspect macroscopique** : Cet aspect a été évalué par une observation à l'œil nu pendant le traitement des caractéristiques de la plaie permettant d'apprécier son état. Les paramètres qui ont été observés étaient : l'exsudat et la croûte. L'absence d'exsudat a signifié une évolution positive de la cicatrisation. Une croûte épaisse a été témoin d'une apparition plus rapide de l'épithélialisation.
- **Etude planimétrique** : Cette étude consiste en la mesure de la surface de la plaie dans le but d'étudier l'évolution de sa contraction dans le temps. Au cours du traitement, des mesures chaque deux jours à l'échelle millimétrique, ont été réalisés. Les mesures de surfaces obtenues, ont été utilisées pour le calcul des pourcentages de cicatrisation selon la formule, Pourcentage de cicatrisation de la plaie (%) :

$$\% = \frac{SI - S(jx)}{SI} \times 100$$

SI : surface initiale (j0) ; S(jx) : surface (jx).

2.7. Mesure de l'effet des extraits sur les différentes phases de la cicatrisation

- **Effet des extraits sur la phase hémostatique** : L'effet a été étudié en chronométrant la durée du saignement. Tout de suite après la création de plaie, les produits ont été appliqués et la durée du saignement a été chronométrée dans les différents lots.

- **Effet des extraits sur la phase inflammatoire** : Afin d'étudier l'effet sur la phase inflammatoire, les signes de l'inflammation de la berge des plaies (Rougeur, Gonflement, Exsudat) ont été observés ainsi que la qualité et la quantité de l'exsudat au niveau de la surface des plaies.
- **Effet des extraits sur la phase proliférative** : La phase de bourgeonnement a été étudiée en observant tous les jours l'aspect de la surface des plaies ainsi que l'apparition des granules.
- **Effet des extraits sur la phase de remodelage** : L'effet des extraits lors de la phase de remodelage a été étudié en observant la fermeture des surfaces de plaies caractérisée souvent par des tissus fins et transparentes.

2.8. Considérations éthiques

En absence d'un comité éthique fonctionnel, la procédure expérimentale a été faite selon les règles d'éthique animale décrite par le National Institutes of Health Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals (Smith, 2018).

2.9. Analyse statistiques

Les données ont été analysées à l'aide de Graph Pad prism 8 pour Windows. Les résultats expérimentaux ont été exprimés en moyenne ± erreur standard de la moyenne et les tests de signification statistique ont été effectués en utilisant une analyse de la variance (ANOVA) à sens unique suivie du test post hoc de Tukey. Les valeurs p<0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

Les données analysées ont ensuite été présentées à l'aide de tableaux et de figures. Le Test de Kruskal-wallis a été aussi utilisé pour la comparaison des surfaces cicatrisées.

Résultats

1. Caractéristique phytochimiques

La caractérisation phytochimique a révélé la présence de stérols et polyterpènes, de

polyphénols, de flavonoïdes, de tanins, d'alcaloïdes, et de saponosides dans le macéré de feuilles de *A. cordifolia*. Dans le broyat de graines

de *R. communis*, la caractéristique stérols et polyterpènes. Les résultats d'analyse phytochimiques a révélé que la présence de sont consignés dans le tableau III.

Tableau III : Screening photochimique des feuilles de *A. C* et des graines de *R. C*

| | <i>A. cordifolia</i> | <i>R. communis</i> |
|------------------------|----------------------|--------------------|
| Stérols, polyterpènes | + | ++ |
| Polyphénols | ++ | - |
| Flavonoïdes | ++ | - |
| Tanins | ++ | - |
| Galliques | ++ | - |
| Catéchiques | ++ | - |
| Substances quinoniques | - | - |
| Alcaloïdes | ++ | - |
| D | ++ | - |
| B | ++ | - |
| Saponosides | +++ | |

- : absent ; + : présent ; ++ : abondant ; +++ : très abondant B : réactif de Bouchardat D : réactif de Dragendorff.

2. Evaluation de la cicatrization

2.1. Aspect macroscopique des plaies

L'évaluation de l'aspect macroscopique des plaies expérimentales est énoncée dans la Photo 1

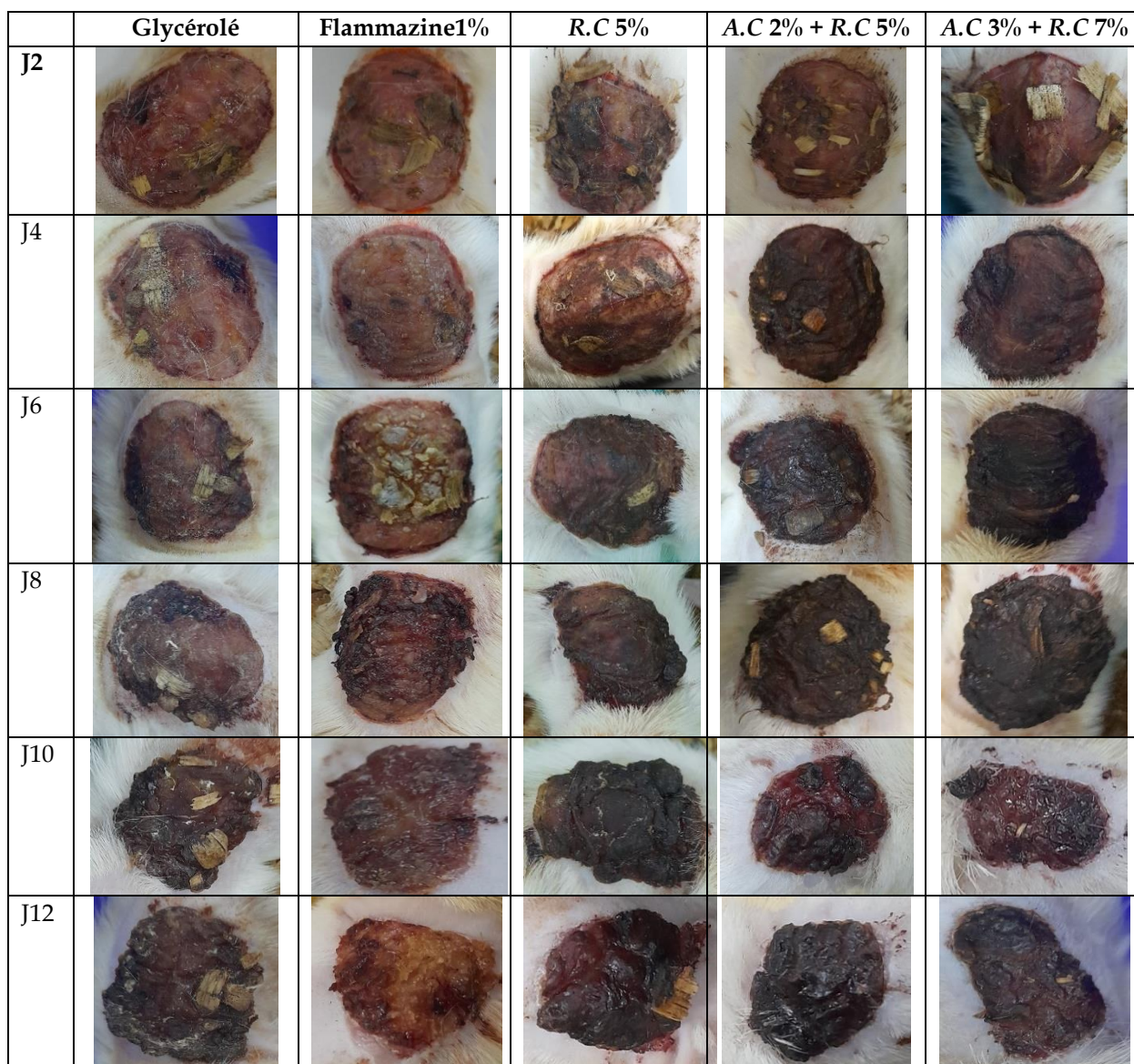


Photo1 : Aspect macroscopique des plaies entre le J2 à J12 après excision.

Au deuxième jour après excision, les plaies des lots traitées avec le glycérolé d'amidon de maïs (témoin négatif), la flammazine 1% (témoin positif) et RC 5% étaient humides, suintantes et sans croûte, alors que celles traitées avec AC2% + RC5% et AC3% + RC7% étaient sèches et présentaient déjà une croûte très fine.

Au quatrième jour de traitement : Les plaies traitées avec le glycérolé d'amidon de maïs présentaient encore d'importants suintements. Celles traitées par la flammazine 1% présentaient une croûte très fine laissant apparaître un léger suintement par endroit. Une croûte fine et sèche est apparue à la surface des plaies du lot traité avec RC5%. Tandis qu'une croûte assez épaisse, dure et sèche s'observait à la surface des plaies traitées avec AC2% + RC5% et AC3% + RC7%.

Au sixième jour de traitement : Les plaies traitées avec le glycérolé d'amidon de maïs étaient toujours suintantes ; Une fine croûte avec de petites fissurations se pressaient à la surface des plaies traitées avec la flammazine 1%. La croûte des plaies traitées avec RC5% était fine et lisse. Alors qu'une croûte très épaisse et dure s'est mise en place dans les lots traités avec AC2% + RC5% et AC3% + RC7%.

Au huitième jour du traitement : Une croûte légèrement épaisse par endroit dans les lots traités avec glycérolé d'amidon de maïs et la flammazine 1%, une croûte assez épaisse, d'aspects lisses et mous dans le lot traité avec RC5%, une croûte très épaisse, régulière et décollée légèrement aux bordures dans les lots traités avec AC2% + RC5% et AC3% + RC7%.

Au dixième jour de traitement : Les plaies du lot traitées par le glycérolé d'amidon de maïs et la flammazine 1% ont présenté une croûte assez épaisse aux bordures mais qui laisse apparaître de léger suintement, la croûte des plaies traitées avec RC5% est devenue très épaisse, dure et sèche, alors qu'un décollement total de la croûte qui laisse apparaître une petite plaie humide s'observait dans les lots traités avec AC2% + RC5% et AC3% + RC7%.

Au douzième jour de traitement : Une croûte assez épaisse régulière et propre dans les lots traités avec le glycérolé d'amidon de maïs et la flammazine 1%, un décollement total de la croûte laissant apparaître une plaie sèche et propre dans le lot traité avec RC 5%, l'apparition de nouvelle croûte assez régulière, moins dure et plus petite que la première dans les lots traités avec AC2% + RC5% et AC3% + RC7%.

2.2. Etude planimétrique

Du point de vue général, la réduction des surfaces des plaies a été effective dans les

différents lots mais elle s'est effectuée de façon inégale. **La figure 1 représente la surface des plaies au jour deux après excision.**

2.2.1. Surface des plaies à jour 2 du traitement

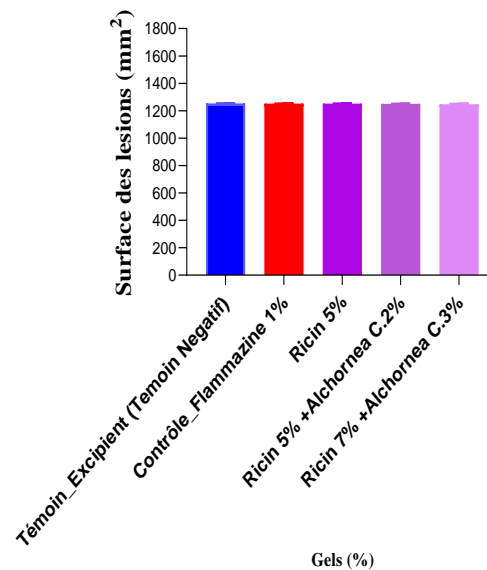


Figure 1 : surfaces des plaies à J2 du traitement (mm²).

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence non significative des surfaces cicatrisées comparativement au témoin Excipient.

A jour deux (2) du traitement, l'amorçage de la cicatrisation a été effectif dans les différents lots mais, la contraction des plaies traitées par les extraits était non significative comparativement au lot témoin négatif (glycérolé d'amidon de maïs).

A partir du jour deux, nous avons déterminé les pourcentages de contractions. Les figures ci-dessous représentent ces pourcentages de contraction

2.2.2. Pourcentage de contraction des plaies à jour 4 du traitement

A jour quatre (4) du traitement, la contraction des plaies a été significative pour le lot traité avec A.C 3% + R. C 7% ($p= 0.0056$) et pour le lot traité avec la Flammazine 1% (témoin positif) ($p= 0.0176$) comparativement à celle du lot traité avec le Glycérolé d'amidon de maïs (témoin négatif). Cependant, elle (la contraction) était non significative pour les lots traités avec A. C. 2% + R. C. 5% et R. C. 5%, mais était supérieur à celle traité avec le Glycérolé d'amidon.

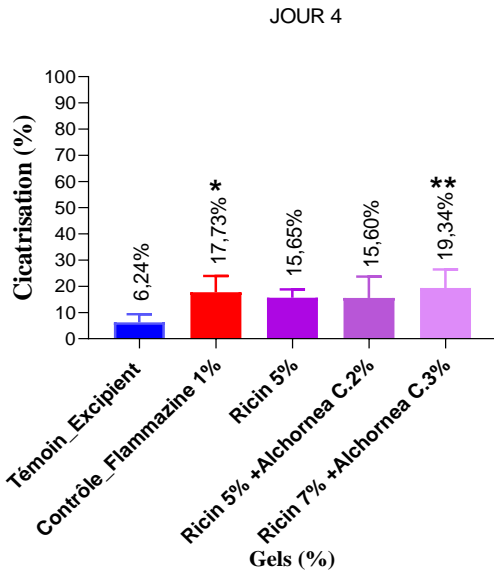


Figure 2 : Surfaces cicatrisesées sous traitement avec les préparations à J4.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative des surfaces cicatrisesées comparativement au témoin Excipient : Flammazine ($p=0.0176$) Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p=0.0056$).

2.2.3. Pourcentage de contraction des plaies à jour 6 du traitement.

La figure 3 montre le pourcentage de contraction des plaies a J6 du traitement .

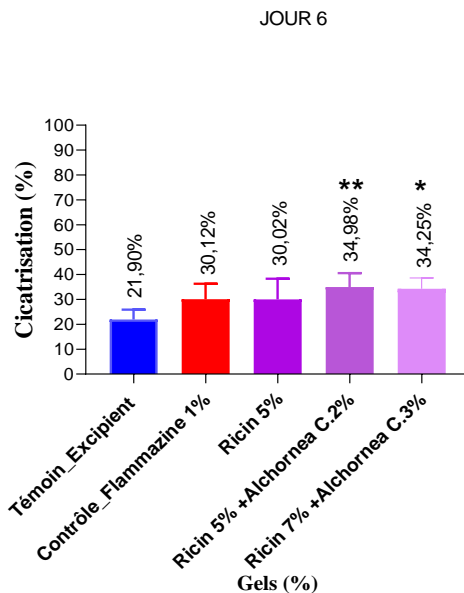


Figure 3 : Surfaces cicatrisesées sous traitement avec les préparations à J6

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative des surfaces cicatrisesées comparativement au témoin Excipient : Ricin5%+ *Alchornea* C.2% ($p=0,0071$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p=0,0124$).

A J6 du traitement, la contraction des plaies a été significative pour le lot traité avec A. C 2% + R. C 5% ($p=0,0071$) et pour le lot traité avec A. C. 3% + R.C.7% ($p=0,0124$). Par contre, elle était non significative pour le lot traité avec R. C. 5% mais supérieur à celle du témoin négatif avec un écart de 8,12%.

2.2.4. Pourcentage de contraction des plaies à jour 8 du traitement

A J8 du traitement, le pourcentage des surfaces cicatrisesées du lot traité avec A. C. 2% + R.C. 5% (45,52%) était similaire au pourcentage de cicatrisation du lot traité avec A. C 3% + R. C. 7% (45,57%). La figure 4 représente la surface de plaies cicatrisesées à jour 8 après excision.

La contraction a été significative ($p=0,0022$) pour le lot traité avec A. C 2% + R. C. 5% ($p=0,0022$) et pour le lot traité avec A.C. 3% + R. C 7% ($p=0,0045$) comparativement à celle du témoin négatif.

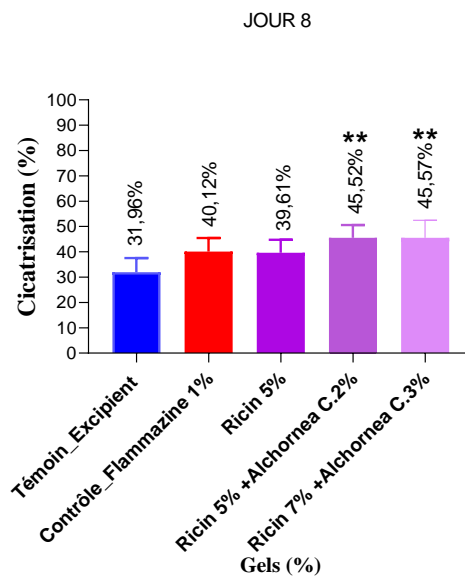


Figure 4 : Evolution des Surfaces cicatrisesées sous traitement avec les préparations à J8.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative des surfaces cicatrisesées comparativement au témoin Excipient : Ricin5%+ *Alchornea* C.2% ($p=0,0022$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p=0.0045$).

Tandis qu'elle était non significative pour le lot traité avec R. C 5% comparativement à celle du témoin négatif.

La figure 5 représente la surface de plaies cicatrisesées à jour 10 après excision.

2.2.5. Pourcentage de contraction des plaies à J10 du traitement

A J10 du traitement, le pourcentage de cicatrisation était encore similaire dans les lots

traités avec l'association des extraits : (59,47%) pour A. C.2% + R. C. 5% et (59,85%) pour A. C. 3% + R. C. 7%. La contraction reste aussi toujours significative pour les lots traités avec A. C 2% + R. C. 5% ($p= 0,0177$) et avec A. C 3% + R. C. 7% ($p= 0,0243$) comparativement au témoin négatif. Alors qu'elle reste aussi non significative pour le lot traité avec R.C.5% comparativement au témoin négatif.

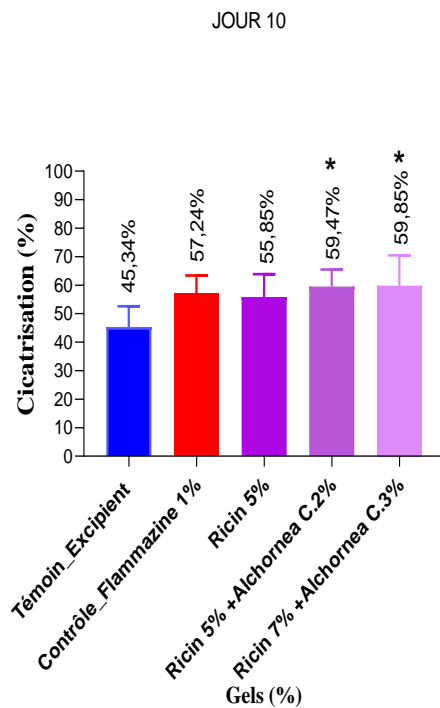


Figure 5 : Surfaces cicatrisées sous traitement avec les préparations à J10.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative des surfaces cicatrisées comparativement au témoin Excipient : Ricin5%+ *Alchornea* C..2% ($p= 0.0177$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p= 0.0243$).

2.2.6. Pourcentage de contraction des plaies à jour 12 du traitement

La figure 6 annonce les Surfaces cicatrisées sous traitement avec les préparations à J12.

A J12 du traitement, la contraction a été significative pour le lot traité avec A. C 3% + R. C 7% ($p= 0.0026$), pour le lot traité avec A. C 2% + R. C 5% ($p= 0.0108$) et pour le lot traité avec la flammazine 1% ($p=0.0281$) comparativement au témoin négatif.

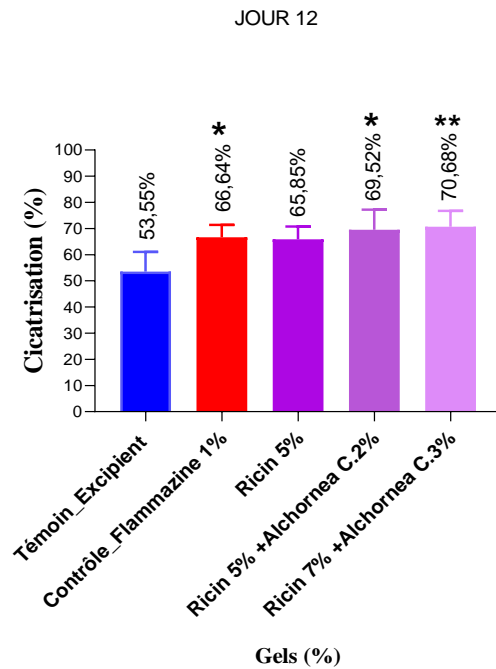


Figure 6 : Surfaces cicatrisées sous traitement avec les préparations à J12.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative des surfaces cicatrisées comparativement au témoin Excipient : Flammazine ($p= 0.0281$), Ricin5%+ *Alchornea* C..2% ($p= 0.0108$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p= 0.0026$).

2.3. Etude des différentes phases de la cicatrisation

L'étude des quatre phases de la cicatrisation a été faite à travers les figures ci-dessous. (Photo 2a et 2b, Figures 7 à 9)

2.3.1. Etude de l'effet des extraits sur la phase hémostatique.

Le saignement du lot traité avec A.C 3% + RC7% a duré 99 secondes, pour le lot traité avec AC2% + RC5%, le saignement a duré 124,71 secondes pour le lot traité avec R C5%, le saignement a duré 141,85 secondes, pour le lot traité avec la Flammazine 1% (témoin positif), le saignement a duré 152, 82 secondes, contre 488,14 secondes pour le lot traité avec glycérolé d'amidon de maïs (témoin négatif).

L'effet des extraits sur la phase hémostatique. (Figure 7).

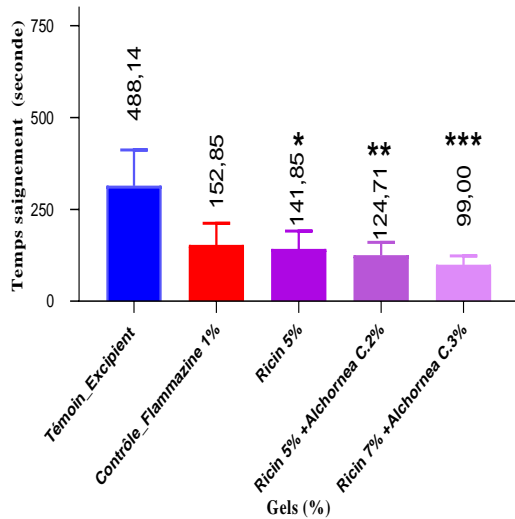


Figure 7: Temps de saignement des lésions après traitement avec les préparations à J0.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative du temps de saignement comparativement au témoin Excipient : Ricin 5% ($p= 0.0179$), Ricin5%+ *Alchornea* C..2% ($p= 0.0051$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p <0.001$).

Les photos 2a, 2b, représentent : l'état des plaies pendant et apres saignement.



Photo 2a : Saignement de plaie

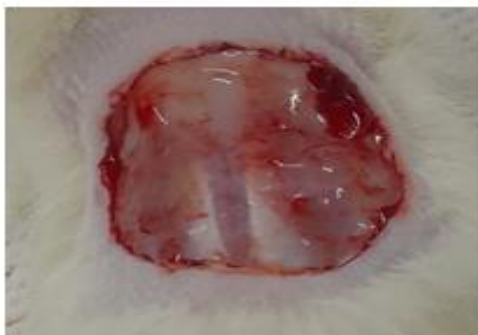


Photo 2b : Arrêt de saignement

2.3.2. Etude de l'effet des extraits sur la phase inflammatoire

La figure 8 représente l'effet des extraits sur la phase inflammatoire

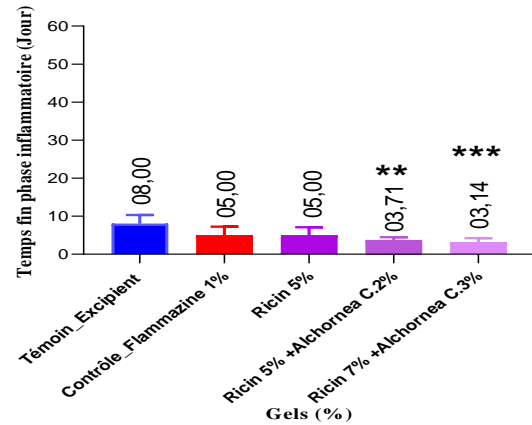


Figure 8 : Temps de fin phase inflammatoire.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative du temps fin phase inflammatoire comparativement au témoin Excipient : Ricin5%+ *Alchornea* C..2% ($p= 0.0029$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p= 0.0002$).

Au 3^e jour, les signes de l'inflammation ont disparu dans les lots traités avec AC2% + RC5% et A.C. 3% + RC7%. Au cinquième jour, les signes ont disparu dans les lots traités avec RC5% et Flammazine 1% (témoin positif). Par contre pour celui traité avec le Glycérolé d'amidon de maïs (témoin négatif), les signes ont disparu au huitième jour.

Les résultats ont montré que la diminution de l'inflammation a été significative dans le lot traité avec A.C.3% + RC7% ($p= 0.0002$) ainsi que dans le traité avec AC2% + RC5% ($p= 0.0029$).

Les photos 2a, 2b, 3a, 3b représentent l'état des plaies pendant apres inflammation

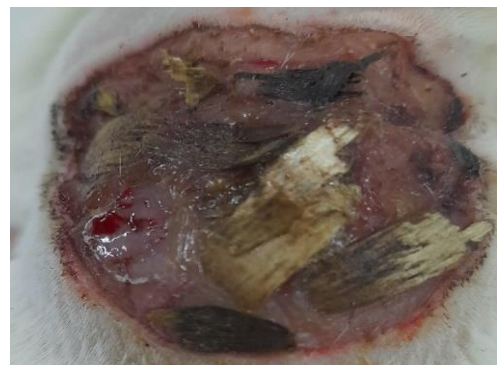


Figure 3a: Aspect de plaie pendant l'inflammation



Figure 3b: Aspect de plaie après l'inflammation

2.3.3. Etude de l'effet des extraits sur la phase proliférative.

La figure 9 représente l'effet des extraits sur la phase proliférative.

Des petits granules apparaissent : au neuvième jour et demi, sur la berge des plaies du lot traité avec AC3% + RC7% et celles du lot traité avec RC5%.

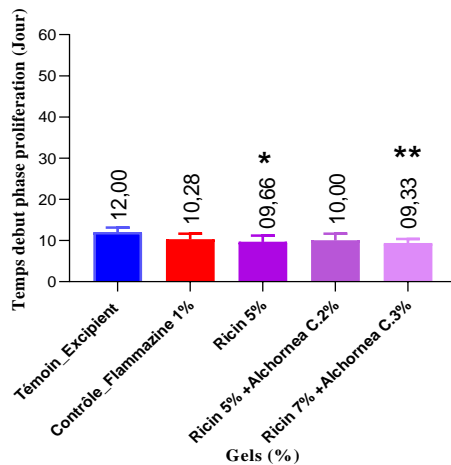


Figure 9 : Temps début de la phase de prolifération

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative des surfaces cicatrisées comparativement au témoin Excipient: Ricin5%+ *Alchornea* C 2% ($p=0.0364$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p=0.01$).

Les granules apparaissent au dixième jour dans le lot traité avec AC2% + RC5% et au dixième jour et demi dans le lot traité avec la Flammazine 1% (témoin positif). Cependant, ils n'apparaissent qu'au douzième jour sur les berges des plaies traitées avec le Glycérolé d'amidon de maïs (témoin négatif).

La Photo 4 est la présentation d'une plaie à la phase proliférative.



Photo 4 : Présentation d'une plaie à la phase proliférative

2.3.4. Etude de l'effet des extraits sur la phase de remodelage

Les plaies se referment complètement dans le lot traité avec AC3 % + RC7% au 23^e jour. Elles se referment au 24^e jour et pour le lot traité avec A.C. 2% + RC5%, au 26^e jour pour le lot traité avec RC5%, au 30^e jour pour le lot traité avec la Flammazine 1% (témoin positif).

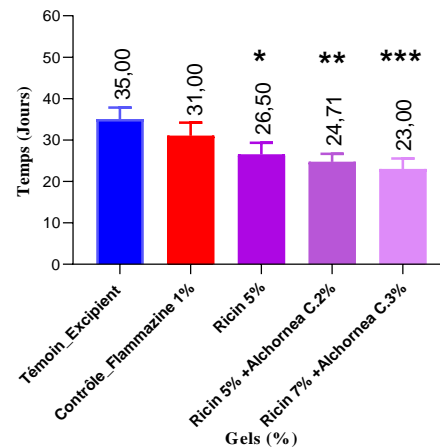


Figure 10 : Temps d'épithélialisation des plaies.

Test de *Kruskal-wallis* : Valeurs exprimées moyenne écart type ; risque $\alpha=5\%$; Différence significative du temps d'épithélialisation comparativement au témoin excipient : Ricin 5% ($p=0.0231$), Ricin5%+ *Alchornea* C 2% ($p=0.0013$), Ricin7%+ *Alchornea* C. 3% ($p=0.0001$).

Pour le lot traité avec le Glycérolé d'amidon de maïs (témoin négatif), la fermeture complète des plaies a été observée au 35^e jour.

Les résultats ont montré que le temps d'épithélialisation a été significatif pour le lot traité avec AC3% + RC7% ($p=0.0001$), pour le lot traité avec AC 2% + RC5% et pour le lot traité avec R.C.5% comparativement au lot traité avec le glycérolé d'amidon de maïs.

La photo 5 représente l'état des plaies pendant apres inflammation

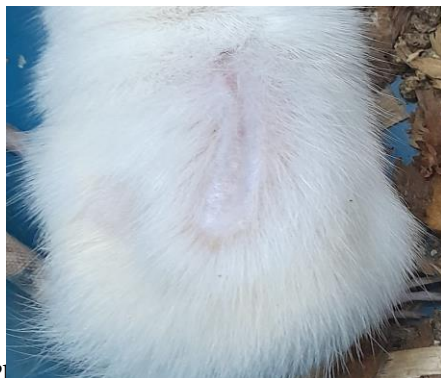


Photo de l'épithélialisation
l'épithélialisation

Discussion

1. Screening phytochimiques

La caractérisation phytochimique a révélé la présence des stérols et polyterpènes, des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, et des saponosides. Ces résultats sont conformes à ceux de Effenberger et al., (2012) qui ont effectué leur recherche phytochimique dans un extrait aqueux, obtenu après macération dans de l'eau distillée et séchage d'une poudre de feuilles de *A. cordifolia*.

Les résultats de screening phytochimiques réalisés sur l'extrait au dichlorométhane du broyat des graines sont considérés comme première recherche car cette étude n'a jamais fait l'objet d'une publication. Dans l'extrait au dichlorométhane du broyat des graines de *R. communis*, un seul groupe chimique a pu être identifié : il s'agit des stérols et polyterpènes.

Ces résultats diffèrent de ceux de Zeghib et al., (2014), qui ont trouvé dans un extrait éthanolique de l'huile des graines en plus des stérols et polyterpènes, des polyphénols, des flavonoïdes, des substances quinoniques et des tanins. La variabilité des résultats pourrait être due à la méthode, au solvant d'extraction ou à la partie de la plante utilisée ainsi que le lieu où la période de récolte.

2. Aspect macroscopique des plaies

La qualité de la cicatrisation des plaies traitées avec les extraits s'est montrée meilleure que celle de lot témoin négatif et du lot traité avec la flammazine, un antibactérien à action locale de référence utilisé pour le traitement des plaies. En effet, l'exsudat, conséquence d'une surinfection ou d'une forte inflammation de la plaie, disparaît rapidement et laisse apparaître une croûte qui s'endurcit au fil des jours dans les lots traités avec les extraits par rapport à celui du lot traité avec la flammazine et le témoin négatif. La disparition plus rapide d'exsudat pourrait donc

Cent-cinquante et une (151) ponctions biopsies rénales avaient été réalisées pendant la période de l'étude. Quarante (40) patients avaient présenté de lésions rénales surajoutées aux lésions histologiques rénales de base.

Tous les 40 patients avaient déclaré avoir utilisé un traitement à base de plantes médicinales avant la réalisation de cette biopsie rénale. La prévalence de lésions histologiques surajoutées indépendantes était de 26,49%.

confirmer les propriétés antimicrobiennes de ces extraits conformément aux travaux de Kouadio et al., qui ont démontré l'effet antibactérien du macéré de feuilles de *A. cordifolia* (Kouadio et al., 2009), ainsi que les travaux de Chaa et al. qui ont eux aussi démontré l'effet antibactérien de graines de *R. communis* (Chaa et al., 2008). L'association des extraits même à des doses faibles donne de bons résultats que lorsqu'ils sont utilisés séparément. En effet, dès le deuxième jour, l'exsudat disparaît à la surface des plaies traitées avec l'association des extraits à 2%+5% et 3%+7% alors qu'il persiste à la surface des plaies traitées avec *R. communis* 5% jusqu'au quatrième jour de traitement. Aussi dans les travaux réalisés par Kouassi et al., les plaies traitées avec *A. cordifolia* à 5% et à 10% ont présenté des suintements au deuxième jour du traitement (Kouassi et al., 2011).

3. Étude planimétrique

La contraction des plaies a été beaucoup plus marquée dans le lot traité avec l'association *A. cordifolia* + *R. communis* par rapport à celle du lot traité avec la Flammazine sur toute la période du traitement. Par ailleurs, une accélération de la cicatrisation aux doses 3%+7% a été 1,09 fois plus prononcée que celle du lot traité avec la Flammazine dès le quatrième jour de traitement. L'association des extraits donne aussi une meilleure contraction que lorsqu'ils (extraits) sont appliqués séparément même à des doses plus élevées. En effet, elle a été significative dans les lots traités avec l'association des extraits du quatrième jour au douzième de traitement comparativement au lot témoin négatif alors que la contraction des plaies traitées avec *R. communis* 5% n'a montré aucune différence significative par rapport au lot témoin négatif. Aussi, dans les travaux réalisés par Ahou et al., la contraction des plaies traitées avec *A. cordifolia* 5% n'a été

significative par rapport à celle du lot témoin négatif qu'une seule fois notamment au quatrième jour ($p < 0,001$) (Ahou et al., 2012). Les résultats permettent donc de dire que l'association de *A. cordifolia* et de *R. comminus* accélère la cicatrisation.

4. Différentes phases de la cicatrisation

Le saignement a été bref dans les lots traités avec les extraits par rapport à celui des plaies traitées avec le produit de référence (Flammazine). La réduction du temps de saignement des plaies traitées avec l'association des extraits a été beaucoup plus marquée avec une différence de significativité : *A. cordifolia* 2% + *R. comminus* 5% ($p = 0,0051$) et *A. cordifolia* 3% + *R. comminus* 7% ($p < 0,001$) comparativement au témoin négatif (glycérolé d'amidon de maïs). Lorsqu'il y a une lésion, l'hémostase intervient pour arrêter les saignements. Elle dépend du processus de coagulation ou de vasoconstriction (Gehrig et al., 2016). Adolf et al. (2012) ont aussi rapporté que la vasoconstriction locale vise à diminuer le débit sanguin sur le site du dommage entraînant ainsi la réduction de la perte de sang. Elle favorise aussi l'accumulation de plaquettes sanguines qui se collent sur la paroi du vaisseau sanguin pour former un bouchon qui va arrêter le saignement. Les résultats permettent de dire que les extraits possèderaient une activité hémostatique, qui pourrait être due à une vasoconstriction locale ou à l'accélération du processus de coagulation et que cette activité serait plus prononcée avec leur association. Les résultats du criblage phytochimiques ont montré la présence des tanins dans l'extrait de *A. cordifolia*. Or selon la littérature, les tanins provoquent une vasoconstriction et accélèrent la coagulation (Gulati et al., 2013). Nous pouvons donc avancer une hypothèse que l'activité hémostatique des extraits pourrait être due aux tanins qu'ils renferment.

Vingt-quatre heures après création des plaies, toutes les plaies présentaient des signes d'inflammation (exsudat, rougeur, tuméfaction sur les berges). Au troisième jour, les signes d'inflammation disparaissent chez les lots traités avec l'association des extraits. Tandis que ces signes persistent jusqu'au 8ème jour chez les

Conclusion

Les *A. cordifolia* et *R. comminus* sont des plantes de la famille des Euphorbiaceae. Soumises à notre étude, la combinaison de ces deux plantes a montré un effet bénéfique sur la cicatrisation des plaies cutanées. En effet, l'association des extraits issus de ces deux plantes a diminué les

plaies du lot témoin négatif (glycérolé d'amidon de maïs). Cet effet pourrait être dû à la propriété anti inflammatoire des extraits. Mota et al. (2008) ont effectué des travaux sur l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'*Anacardium occidentale* L., et ont attribué cette activité aux tanins qu'il contient. Par ailleurs, Riviere (2011) a étudié l'activité des feuilles de *Toddalia asiatica* et a conclu que les alcaloïdes contenus dans les feuilles possèdent une activité anti-inflammatoire. Comme l'extrait de *A. cordifolia* renferme ces familles chimiques d'après le screening phytochimique, l'hypothèse émise sur l'activité anti-inflammatoire des extraits pourrait être due à la présence soit des alcaloïdes ou des tanins dans le macéré des feuilles de *Alchornea cordifolia*.

L'apparition de granulation est beaucoup plus tôt chez les plaies traitées avec l'association de *A. cordifolia* et de *R. comminus* quel que soit la dose par rapport au témoin négatif. Cette apparition précoce pourrait s'expliquer par la stimulation de la prolifération des fibroblastes produisant du collagène. Selon les travaux de Kouassi et al. (2013), le temps d'épithélialisation des plaies des lots traités avec l'association des extraits est court par rapport à ceux du lot témoin négatif, du produit de référence et ceux des extraits pris séparément. En effet, avec l'association des extraits, l'épithélialisation a eu lieu au vingt-troisième jour pour les doses 2%+5% et au vingt-quatrième jour pour les doses 3%+7% alors qu'elle a eu lieu jusqu'au vingt-sixième jour dans les lots traités avec *R. comminus* 5% et ainsi qu'avec *A. cordifolia* 10%.

D'après les travaux de Djemai et al. (2019), l'extrait de plante *Zizyphus lotus* stimule l'angiogenèse et possède une propriété cicatrisante, et ils ont attribué cet effet aux tanins que renferme l'extrait. Étant donné que l'extrait de *A. cordifolia* renferme des tanins, cela nous permet d'avancer l'hypothèse que les extraits possèderaient un effet hémostatique, anti-inflammatoire et favoriseraient l'angiogenèse. Ce qui traduirait l'accélération de la fermeture des plaies.

saignements, a favorisé la mise en place d'une croûte à la surface des plaies et empêché l'apparition d'un exsudat dès 48 heures après création des plaies. Egalement, l'association de ces extraits a raccourci la phase inflammatoire, a

accélération de l'apparition de granulations, la contraction et le temps de fermeture des plaies. Cette activité cicatrisante pourrait être due à la présence de plusieurs métabolites secondaires dont les tanins, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les stéroïdes et polyphénols, les saponosides. Au vu des résultats pratiquement similaires des deux doses 2% + 5% et 3% + 7%, il serait plus judicieux pour

la formulation d'un phytomédicament, d'utiliser la plus faible dose. Afin de mieux comprendre le mode de fonctionnement de l'activité cicatrisante de ces plantes, il serait intéressant de continuer ce travail de recherche afin d'isoler la (ou les) molécule(s) responsable(s) de cette activité et d'étudier le mécanisme d'action.

Références

- Abotsi W. K., Ainooson G.K., & Bakuri, A. G., 2009**, Evaluation of the wound healing properties of *Alchornea cordifolia* (Schum. & Thonn.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae) in wistar albino rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 6(3): 248-254.
- Adolf K. E., & Carroll S. R., 2012**, The emergence of function in developing structures. *Evolution & development*, 14(1): 1-2.
- Adolf K., Berens von Rautenfeld D., DeLorenzi, M., & Grandoch M., 2018**, Local hemostasis and wound healing: A review. *Journal of Clinical & Experimental Pathology*, 8(2): 342-348.
- Ahou A, Ouhon J, Zirihi GN, Tra Bi F., 2011**, Evaluation of the healing activity of the ethanolic extract of *Achornea cordifolia* leaves in Wistar rats. *Journal of Medical Plants Research*. 5(10):1967-1971
- Anane R., Gyang S.S., Onyam, E.M., Annan, K., & Akosua A., 2012**, Evaluation of the wound healing activity of the leaf extract of *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Müll. Arg.(Euphorbiaceae) in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(2), 487.
- Baumgarten M., Siemiatycki J., Gibbons L., Finès P., Fahlman C., Aronson K. J., 2019**, The impact of delayed healing on quality of life: a qualitative study. *Canadian Chronic Disease Indicators*, 39(2): 74-81.
- Bissagnene E., Kouassi B., Meless G. D., & Koné M., 2006**, Les plaies en Afrique, état des lieux et perspectives]. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 1(2): 38-40.
- Bland, S.T., Killinger, S. et Gulevich, R.G., 2007**, Effects of different doses of ketamine combined with lidocaine administered by subcutaneous injection on anaesthesia and analgesia in Sprague-Dawley rats. *Lab Anim.*, 41: 161-170.
- Bodeker, G. M., Ong, C. K., Grundy, C., Burford, G., & Shein, K., 2005**, WHO global atlas of traditional, complementary and alternative medicine. Kobe, Japan: World Health Organization, Centre for Health Development. 2005. 2 v. (text volume: xiv, 216 p.; map volume: xix, 98 p.)
- Brem H, Tomic-Canic M., 2004**, Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest.*, 113(5): 567-569.
- Canillac, N. et Mourey, A., 2001**, Antibacterial activity of the phenolic compounds fractionated from sage (*Salvia officinalis* L.), alone and in combination with EDTA. *In Journal of Food Protection*, 64(8) : 1019-1024.
- Chaa Y, Brahmi F, Zama D, Bendahou M., 2013**, Activité antibactérienne et fongique de l'huile des graines de *Ricinus communis* Linné (Euphorbiaceae) cultivé au Maroc. *Phytothérapie*, 11(5): 307-313.
- Darlenski R., Kazandjieva J., Tsankov N., 2016**, Skin barrier function: morphological aspects and regulatory mechanisms. *Journal of Medical Plants Research*. 5(3): 22.
- Djemai H., Louedec L., Dukic, M., Delerive, N., Desfontis, J. C., Jaffuel, D., & Luyckx, M., 2011**, *Zizyphus lotus* L. (Desf.): a review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 14(1), 1-7.
- Effo K., Manouan A., Koné, M. W., Kouamé, F. N., & Zirihi G. N., 2012**, Phytochemical screening and antibacterial activity of aqueous extracts of *Ricinus communis* leaves. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 9(1): 63-67.
- Falanga V., 2005**. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *The Lancet*, 366(9498): 1736-1743.
- Gulati L, Joanne Filicko-O'Hara, John R Krause 2013** *Case Studies in Hematology and Coagulation Hardcover – January 1, 2012 p527*
- Greene N. T., Lyman, M. A., Breazeale A. P., & Banik S. S., 2012**, Methods of Wound Closure and Care in Rodents. *ILAR journal*, 53(1): E21-E38.
- Gurtner G. C., Werner S., Barrandon, Y., & Longaker M. T., 2008**, Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193): 314-321.
- Hien H, Berthé H, Drabo YJ, Meda N., 2017**. Prevalence of diabetes mellitus and chronic complication in adult patients at the Bobo

- Dioulasso Teaching Hospital, Burkina Faso. *Diabetes Metab.*, 43(5): 441-444.
- Hien H., Berthé A., Drabo Y.J., Kaboré, J., Macq, J., & Ridde V., 2017**, Évaluation du système de prise en charge du pied diabétique dans la région du Centre-Ouest au Burkina Faso. *Pan African Medical Journal*, 27(Suppl 3), p1-10.
- Jou J., & Wolff D., 2010**, The psychosocial impact of chronic wounds on patients with severe disabilities. *International wound journal*, 7(6): 484-493.
- Koffi Dago, Danho J, Yao A, Hué A, Abodo J, Azoh JC, Derbé A, Sanogo M, Laubhouet MD, Traoré M, Amani A, Méité, Lokrou A** Le Pied Diabétique en Côte d'Ivoire : Expérience du Service d'Endocrinologie Diabétologie du CHU de Yopougon 2020 Health Sciences and Diseases: Vol 21 (3) March 2020 p65-69
- Kouadio Y. J., N'Guessan K., N'Douba V., Gbogouri G. A., Djaman A. J., 2013**, Etude de l'activité antibactérienne et antifongique du macéré aqueux de feuilles de *Achornea cordifolia* (Benth) Müll. Arg. (Euphorbiaceae). *Journal of Applied Biosciences*, 67: 5223-30.
- Kouassi Y. J., Djaman A. J., Ehilé E. E., 2014**, Evaluation of the wound healing activity of the methanolic extract of *Achornea cordifolia* leaves. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 11(1): 89-94.
- Kouassi G. M., N'Guessan B. B., Djaman, A. J., Yapo A. P., & Djaman A. J., 2016**, Étude phytochimique, évaluation de l'activité cicatrisante et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae). *Journal of Applied Biosciences*, 104 : 9947-9960.
- Kumari M. and Jain S., 2012**, Tannins: an antinutrient with positive effect to manage diabetes. *Research Journal of Recent Sciences International*, 1(12) p1-8
- Kruglikov I, Scherer P. E., 2011**, Dermal and subcutaneous excisional skin surgery: a review and guide to appropriate use. *Dematologic Surgery* . 37(1):1-21.
- Lazarus G. S., Cooper D. M., Knighton D. R., Margolis D. J., Pecoraro R. E., & Rodeheaver, G., 1994**, Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Archives of dermatology*, 130(4): 489-493.
- Martin P., 1997**. Wound healing – aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 276(5309): 75-81.
- Mbanya J. C., Motala A. A., Sobngwi E., Assah F. K., Enoru S., 2010**, Diabetes Research in Africa Group. Diabetes in sub-Saharan Africa. *The Lancet*, 375(9733): 2254-2266.
- Mota M. L., Thomas G., Barbosa Filho J.M., 2008**, Anti-inflammatory actions of tannins isolated from the bark of *Anacardium occidentale* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1), 182-188.
- N'goran A.A., Diabaté C., & Doffou S., 2019**, Prévalence du pied diabétique et des facteurs de risques associés au CHU de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). *Médecine des maladies Métaboliques*, 13(1) : 1-6.
- Prasad R., Prasad M., & Khanna S., 2010**, *Ricinus communis* Linn (Euphorbiaceae) extract in wound healing of albino rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 48(7): 732-736.
- Prasad S., Kashyap R.S., & Deopujari J.Y., 2007**, Effect of *Fagonia arabica* (Dhamasa) on *in vitro* thrombolysis. *BMC complementary and alternative medicine*, 7(1): 1-5.
- Proksch E, Brandner JM, Jensen JM., 2008**. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol*. 17(12): 1063-1072.
- Quattrocchi U., 2012** CRC world dictionary of medicinal and poisonous plants: common names, scientific names, eponyms, synonyms, and etymology. CRC Press 2012. USA p3960
- Riviere, C., Pieretti, S., Dantin, A., Maixent, J. M., & Jaffrelo, L., 2003**, Pharmacological basis for the use of *Toddalia asiatica* (L.) Lam. (Rutaceae) in traditional medicine: anti-inflammatory and analgesic properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(1): 109-116.
- Sarris J., Byrne G. J. & Bousman C. A. A., 2013**, systematic review of the use of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) in the treatment of major depressive disorder. *The Journal of Affective Disorders* 148(1): 54-62.
- Tiékpou N. M., 2017**, Caractérisation des plaies et prise en charge chez les diabétiques du CHU de Treichville (Côte d'Ivoire) [Master's thesis, Université Félix Houphouët-Boigny]. p101.
- Traoré R, Konan AG, Kangah D, A, Abodo J, Azoh JC, Derbé A, Sanogo M, Laubhouet MD, Traoré M, Amani A, Méité, Lokrou ., 2018**. Prevalence of diabetic foot and associated factors among diabetic patients followed in endocrinology in Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.*, 111(4):214-219.
- Traoré S., Sidibé A. T., Koné M., Diakité C., Diarra M., Doumbia M., & Diallo B. A., 2018**, Prévalence et caractéristiques des pieds diabétiques au Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). *Médecine des Maladies Métaboliques*, 12(4) : 365-369.
- World Health Organization (WHO), 2010**. Regional office for Africa: priorities for research

on diabetes in Africa. Geneva, Switzerland: World Health Organization. P23

World Health Organization, 2010. Chronic diseases and health promotion: chronic diseases and the global burden of disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization. p35

World Health Organization, 2002. WHO traditional medicine strategy 2002-2005. Geneva: World Health Organization; p1-74

Zeghib N., Djerrad Z., & Dib M. A., 2014, Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Ricinus communis* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 26(4): 306-312.