

R REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHL AB BLIDA



Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Option : Biotechnologie et Valorisation des plantes

Thème

**Evaluation de quelques activités biologiques des extraits des feuilles
et des fleurs de *Malva sylvestris***

Présenté par :

KHADRI Fatma Zohra

OULD-AMAR Ilham

Devant le jury composé de:

Mme ALLAL L.	Pr	Président	USDB
Mme AYACHI N.	MAA	Examinatrice	USDB
Mme CHEBATA N.	MAA	Promotrice	USDB
Mme TAKHROUBT F.	Ing	Co-promotrice	CRD-Saidal
Mme BELKADI A.	Dr	Invité d'honneur	CRD-Saidal

Promotion 2018/2019

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier notre promotrice, Mme Chebata N., Maitre assistante « A », Département de Biotechnologie, Université de Blida 1, pour sa qualité d'enseignement, pour le suivi qu'elle nous a accordé le long du déroulement de ce travail.

Nous voudrions exprimer nos remerciements les plus vifs à notre Co-promotrice Mme Takhroubte F., pour ces encouragements et son aide inestimable.

Notre gratitude et nos remerciements vont à Mme Belkadi A., pour nous avoir accueillis au sein de son laboratoire (Pharmacologie et Toxicologie), pour nous avoir initié et guidé tout le long de nos expérimentations ainsi que pour son soutien, sa grande disponibilité, sa patience sans limite qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Je tiens aussi à remercier les techniciens de laboratoires Pharmacologie et Toxicologie (SAIDAL).

Nous remercions les membres du jury, Mme Allale L, Professeur au Département de Biotechnologie, Université de Blida 1 et Mme Ayachi N., Maitre assistante « A », Département de Pharmacie, Université de Blida 1, pour avoir consacré de leur temps à la lecture de ce manuscrit, et d'accepter de juger et d'évaluer ce travail.

Nous tenons à remercier a toute personne ayant participé de pré ou de loin à notre formation (Mme Doubaili F, Mme W, Mr Kaddour) qui nous ont apporté leurs soutiens et encouragements durant la réalisation de ce travail



De tout cœur... Merci !



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail:

A ma très chère mère

Affable, honorable, aimable : tu présente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Je te dédie ce travail en témoignages de mon profond amour. Puisse dieu, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes très chères sœurs, Yasmine, Safia

Vous êtes toujours dans mon cœur.

A mon très cher frère Amine

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite.

A mon très cher ami Hamdi Zakaria

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite.

A tous les membres de ma famille, petites et grands.

A tous mes professeurs

Leur générosité et leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et ma loyale considération.

A mes chères ami (e)s et collègues

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur que je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Fatma Zohra





Dédicaces

Mes dédicaces vont de tout cœur à ceux qui ont fait ma force

A mes parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

A mes frères et mes sœurs

Nabil, Khalil, Hassiba, Nadjet et son mari Fatah Hamadach

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège

A mes cousins et cousines

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A la famille Ould Amar, Abdllaoui, belhoucin, Karchech, Rihan,

A tous mes professeurs

Leur générosité et leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et ma loyale considération.

A mon cher ami Ait-Ameur Abde Nour

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite

A tous mes amis

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veillez trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

Ilham



Résumé

De nombreuses plantes sont connues pour leur utilisation en médecine traditionnelle pour le traitement de plusieurs pathologies dont les maladies à composante inflammatoires et cicatrisante. Le but de cette étude est d'évaluer les activités anti-inflammatoire et cicatrisante de l'extrait flavonoïque des feuilles séchées, et du mucilage des fleurs fraîches de *Malva Sylvestris*, récolté dans la région de Tipaza. L'extraction des flavonoïdes par solvant à donné un rendement de **1.02% ± 0.89**, celui de mucilage a donné le rendement de **0.57% ± 0.13**. L'analyse phytochimique a révélé la présence des alcaloïdes, les polyphénols, les tanins, les tanins galliques, les stérols, les polyterpènes, les saponines, les anthocyanes, les coumarines, les leucoanthocyanes, les quinones, les quinones libres, et les sucres réducteurs. L'évaluation de l'effet anti-inflammatoire par la méthode de l'œdème des pattes, montre que dans le cas de la mesure du diamètre de l'œdème, l'administration orale des flavonoïdes induit sa réduction totale (**100%**) et cela à la quatrième heure. En ce qui concerne le cas des poids des pattes, l'extrait conduit à une réduction de l'œdème de **67.94%**, en comparaison avec celui obtenu par l'ibuprofène qui est de **60%**. L'effet cicatrisant du mucilage des fleurs de *Malva sylvestris* sur les brûlures provoquées chez les rats, a montré une importante réduction des plaies avec un pourcentage **94.13%**, en comparaison à celles traités avec Biafine dont le pourcentage de réduction est de **94,94%**. Les coupes histologiques réalisées au 27^{ème} jour après induction de la brûlure ont montré que le mucilage de la mauve sylvestre accélère la cicatrisation des brûlures. En effet, nous avons noté une épithélialisation avec présence de fibroblastes, des fibres de collagènes et de follicules pileux, avec une diminution des cellules inflammatoires et l'absence de débris tissulaires.

Mots clés: *Malva Sylvestris*, Flavonoïdes, Mucilage, Analyses phytochimique, Activité anti-inflammatoire, Activité cicatrisante, Coupes histologiques

الملخص

تشتهر العديد من النباتات باستخدامها في الطب التقليدي لعلاج العديد من الأمراض بما في ذلك الأمراض الالتهابية و إزالة اثار الحروق. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم أنشطة نبتة الخبيز المقطوفة من ولاية تيبازة، المتمثلة في أنشطة المضادة للالتهابات للفلافونويدات المستخلصة من الاوراق المجففة و اختبار الصمغ المستخلص من الازهار الطازجة في ازالة اثار الناجمة عن الحروق. قدر مردود الفلافونويدات المستخلصة من الاوراق ب $1,02 \pm 89$ اما المستخلص الصمغي فقدر ب $0,57 \pm 0,13$. اثبتت نتائج التحليل الكيميائي النباتي وجود كل من : قلويدات، متعددات الفينول، العفص، العفص الغالية، ستيرول ، متعددات التربين ، سابونين ، أنثوسيانين، كومارين ، ليوكو-أنثوسيانين ، كينونونات ، الكينونات الحرة ، المخفضات السكرية . يوضح تقييم التأثير المضاد للالتهابات من خلال طريقة وذمة الساقين أنه في حالة قياس قطر الوذمة عند تناول مستخلص الفلافونويد والايوبروفين عن طريق الفم يؤدي إلى تقليل الكلي للوذمة (100%) وذلك في الساعة الرابعة من التجربة. و فيما يخص الحالة الثانية (وزن السيقان) يؤدي المستخلص إلى تقليل الوذمة بنسبة 67.94% ، مقارنةً بالإيوبروفين 60%. اظهرت نتائج اختبار ازالة اثار الحروق ان الصمغ له تاثير فعال في انخفاضها بنسبة 94.13% مقارنة مع بيبافين (مرهم الحروق) بنسبة انخفاض 94.94%. اما المقاطع النسيجية التي أجريت في اليوم السابع و العشرين فقد اثبتت أن صمغ نبات الخبيز يسرع من شفاء الحروق وازالة اثارها. فمن خلال هذه المقاطع، لاحظنا زيادة منظمة في ألياف الكولاجين و الخلايا الليفية و بصيلات الشعر مع انخفاض الخلايا الالتهابية وعدم وجود الأنسجة المتلفة

الكلمات المفتاحية : نبتة الخبيز، الفلافونويد ، الصمغ ، التحاليل الكيميائية النباتية ، النشاط المضاد للالتهابات ، معالجة الحروق و اثارها ، المقاطع النسيجية .

Summary

Many plants are known for their use in traditional medicine for the treatment of several diseases including inflammatory and healing diseases. The aim of this study is to evaluate the anti-inflammatory and healing activities of the flavonoid extract of dried leaves, and the mucilage of fresh flowers of *Malva Sylvestris*, harvested in the region of Tipaza. Flavonoids extraction by solvent gave a yield of $1.02\% \pm 0.89$, and a concentration of X, that of mucilage gave the yield of $0.57\% \pm 0.13$. Phytochemical analysis revealed the presence of alkaloids, polyphenols, tannins, gallic tannins, sterols, poly-terpenes, saponins, anthocyanins, coumarins, leuco-anthocyanins, quinones, free quinones, and reducing sugars. The evaluation of the anti-inflammatory effect by the method of edema of the paws, shows that in the case of the measurement of the diameter of the edema, the oral administration of the flavonoids induces its total reduction (100%) and this at the fourth hour. With regard to the case of leg weights, the extract leads to an edema reduction of 67.94%, compared with that obtained with ibuprofen which is 60%. The healing effect of the mucilage of *Malva sylvestris* flowers on the burns caused in rats, showed a significant reduction of wounds with a percentage 94.13%, compared to those treated with Biafine whose percentage reduction is 94.94%. The histological sections performed on the 27th day after induction of the burn showed that the mucilage of the Scots mauve accelerates the healing of burns. Indeed, we noted an epithelialization with presence of fibroblasts, collagen fibers and hair follicles, with a decrease of inflammatory cells and the absence of tissue debris.

Key words: *Malva Sylvestris*, Flavonoids, Mucilage, Phytochemical analyzes, Anti-inflammatory activity, Healing activity, Histological sections.

Liste des figures

Figure 1. Tige de <i>Malva sylvestris</i>	3
Figure 2. Feuille de <i>Malva sylvestris</i>	3
Figure 3. Fleure de <i>Malva sylvestris</i>	4
Figure 4. Fruit de <i>Malva sylvestris</i>	4
Figure 5. Racine de <i>Malva sylvestris</i>	5
Figure 6. Les feuilles et les fleurs de <i>Malva sylvestris</i>	11
Figure 7. Administration intra-gastrique de l'extrait flavonoïdiques et du l'ibuprofène....	17
Figure 8. Mesure de diamètre de l'œdème pour chaque souris.....	17
Figure 9. Cinétique de l'évolution de l'inhibition de l'œdème en fonction du temps lors du traitement par extrait flavonoïdiques des feuilles de <i>Malva sylvestris</i> et de l'ibuprofène	26
Figure 10. Début de décollement de l'escarre du lot témoin (J20).....	27
Figure 11. Début de décollement de l'escarre du lot référence (J13).....	28
Figure 12. Début de décollement de l'escarre du lot essai (J10).....	28
Figure 13. Evolution pondérale (en g) des rats des différents lots en fonction du temps (Jours).....	29
Figure 14. Evolution de la rétraction des brulures des lots essai et référence en fonction du temps.....	30
Figure 15. Aspect anatomique des brulures du lot témoin à J27, observé au microscope optique (G x 10), montrant des restes d'escarres.....	31

Figure 16. Aspect anatomique des brulures du lot référence à J27, observé au microscope optique (Gx4), mettant en évidence une épithélialisation élaborée avec présence d'un plus grand nombre de fibroblaste et de follicule pileux.....31

Figure 17. Aspect anatomique des brulures du lot essai à J27, observé au microscope optique (Gx4), mettant en évidence une épithélialisation élaborée avec présence d'un plus grand nombre de fibroblaste et de follicule pileux.....32

Figure 18. Les métabolites identifiants dans les feuilles de *Malva sylvestris*.....(annexe 2)

Liste des tableaux

Tableau 1. Les caractéristiques des rats et des souris des activités cicatrisante et anti-inflammatoire.....12

Tableau 2. Critères macroscopiques montrant l'évolution des plaies chez les rats.....20

Tableau 3. Rendements en mucilage des fleurs fraîches et en flavonoïdes des feuilles séchées de *Malva sylvestris*24

Tableau 4. Les métabolites identifiés dans les feuilles de *Malva sylvestris*.....25

Tableau 5. Pourcentage de réduction de l'œdème par l'extrait flavonoïdique des feuilles de *Malva sylvestris* et l'Ibuprofène.....26

Tableau 6. Pourcentage d'inhibition d'œdème par l'extrait flavonoïdique de feuilles de *Malva sylvestris* et l'Ibuprofène.....(Annexe 1)

Tableau 7. Le poids (g) des rats des lot témoin, référence et essai pendant toute la période expérimentale (J0 à J24).....(Annexe 1)

Tableau 8. Pourcentages de rétraction des lots témoin, référence et essai....(Annexe 1)

Agités : un mouvement vif et irrégulier

Aponévrose : Un tissu fibreux du pied situé sous la peau.

Bourgeon charnu : nom de granulations coniques et rougeâtres qui se développent à la surface des plaies suppurantes et en déterminent la cicatrisation.

Calice : enveloppe la plus extérieure de la fleur, recouvrant la base de la corolle et formée de pièces généralement vertes, les sépales.

Carragénine : Mucopolysaccharide sulfaté extrait d'une algue marine.

Cellules parenchymateuse : Tissu fonctionnel d'un organe glandulaire

Collagène : Protéine fibreuse du tissu conjonctif.

Cymes : Inflorescence définie dans laquelle l'axe principal est terminé par une fleur

Derme : Couche profonde de la peau, recouverte par l'épiderme

Epiderme : Couche superficielle de la peau qui recouvre le derme.

Escarre : Croûte noirâtre formée sur la peau par la nécrose des tissus, après une brûlure, un frottement prolongé.

Fascicules : Ensemble de fleurs sub-sessiles, en général à l'aisselle d'une bractée foliacée

Fibroblastes : Cellule jeune, peu différenciée, du tissu conjonctif

Flavylium : un cation benzopyrylium substitué par un groupe phénol forme le squelette de base des anthocyanidines (sous classe des flavonoïdes)

Follicule pileux : Est un segment creux de l'épiderme qui s'étend vers le bas jusqu'au derme.

Gavage : Le gavage est une technique d'alimentation forcée pratiquée chez l'Homme et l'animal.

Granulation : Petite masse arrondie, d'origine pathologique, dans un tissu ou un organe.

Hypoderme : Tissu cellulaire de la partie profonde de la peau, sous le derme.

Ibuprofène : L'ibuprofène est un anti-inflammatoire, est utilisé pour traiter l'inflammation et la douleur.

Kératinocytes : Cellule constitutive de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des phanères (ongles, cheveux, poils, plumes, écailles).

Kétamine : un anesthésiant ou analgésique pour calmer des douleurs.

Lidocaine : est un anesthésique local Commercialisée sous le nom de Xylocaïn.

Malvidine : (ou malvidol) est un composé organique de la famille des anthocyanidols O-méthylés, un sous-groupe de flavonoïdes.

Œdème : Gonflement des tissus provoqué par une infiltration de liquide interne

Palmatilobé : Feuille palmée, à division assez profondes, mais n'atteignant pas le milieu du limbe.

Pédicelle : un organe végétatif reliant la fleur au pédoncule.

Pédoncules : défini un organe végétatif reliant la fleur à la tige.

Pétiole : du latin petiolus : (petit pied) désigne la pièce foliaire, reliant le limbe à la tige.

Polysaccharide : Glucide naturel, formé par la condensation de plusieurs sucres simples (oses).

Tissu conjonctif : qui occupe les intervalles entre les organes.

Vasculo-exsudatifs : Est une étape de La réaction inflammatoire.

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique	
1. La grande mauve, <i>Malva sylvestris</i>	2
1.1. Historique.....	2
1.2. Etymologie et noms vernaculaires.....	2
1.3. Systématique.....	2
1.4. Description morphologique.....	3
1.5. Répartition géographique	5
1.6. Habitat.....	5
1.7. Exigence écologique.....	5
1.8. Culture, Récolte et Séchage.....	6
1.9. Utilisations.....	6
1.10. Composition chimique.....	7
2. Activité Cicatrisante.....	7
2.1. La peau	7
2.2. Les brûlures	8
2.3. La cicatrisation	8
2.4. Les phases de cicatrisation	8
3. Activité Anti-inflammatoire.....	9
3.1. Inflammation.....	9
3.2. Les types d'inflammation	9
3.3. Les substances anti-inflammatoires	10
Chapitre II : Matériel et Méthode	
1. Matériel.....	11
1.1. Matériel végétale	11
1.2. Matériel animale.....	12

2. Méthodes.....	12
2.1. Séchage et broyage.....	12
2.2. Extraction des flavonoïdes.....	12
2.3. Extraction de mucilage.....	13
2.4. Calcul des rendements.....	13
2.5. Screening phytochimique.....	14
2.6. Etude de l'activité anti-inflammatoire de <i>Malva sylvestris</i>	16
2.7. Etude de l'activité cicatrisante.....	18
2.7.1. Evaluation de la cicatrisation des brûlures.....	19

Chapitre III : Résultats et discussion

1. Rendement en flavonoïdes et en mucilage.....	24
2. Screening phytochimique.....	24
3. Evaluation de l'Activiti anti-inflammatoire.....	25
3.1. Mesure du diamètre de l'œdème des pattes.....	25
3.2. Poids des pattes.....	26
4. Evaluation de l'effet cicatrisant.....	27
4.1. Observation clinique de l'aspect des brûlures.....	27
4.2. Evolution pondérale des rats testés.....	28
4.3. Evolution de processus cicatriciel.....	29
4.4. Etude histologique.....	31

Conclusion	33
-------------------------	----

Références bibliographiques	35
--	----

Annexe

La plante fût le premier recours de l'être humain pour soulager les douleurs, traiter ou prévenir un état pathologique, tout en ignorant les composés principaux responsables de ces effets miraculeux (**Yakhlef et al, 2011**).

Par ailleurs, dans le but d'améliorer l'état de santé, les patients des pays développés où ceux en voie de développement font souvent recours à la thérapie médicale à cause de son efficacité. Toute fois, en raison des effets secondaires qui peuvent être engendrés par cette thérapie médicale et aussi son coût relativement élevé, beaucoup d'attention a été prêtée aux extraits bruts des plantes qui commencent à avoir beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives (**Yakhlef et al, 2011**).

En effet, le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens (Diclofenac). Ces molécules, bien qu'étant efficaces, présentent le plus souvent des effets indésirables, qui peuvent gêner leur utilisation au long cours (**Jick, 1994; Henzen, 2003; Risser et al, 2009**).

Jayakumar (2015), mentionne que les produits issus de la médecine traditionnelle, ont prouvé depuis longtemps leur efficacité pour le traitement des brûlures, et présentent des avantages très intéressants du point de vue disponibilité, innocuité et faible prix de revient.

Dans un pays regorgeant d'une richesse très importante en flore comme l'Algérie, la valorisation de la filière des plantes aromatique et médicinales est devenue indispensable. Parmi ces remèdes naturels, nous citons *Malva Sylvestris*, connu en Algérie sous le nom de khobeiz. Cette plante est utilisée en médecine traditionnelle algérienne comme un remède pour la blessure coupée, l'eczéma, les blessures infectées cutanées, la bronchite, les problèmes digestifs et les inflammations (**Arthur et al, 2013**). Ce pendant, très peu de recherches se sont intéressées à l'étude des différentes vertus médicinales de cette espèce.

Dans ce contexte, et dans l'objectif de valoriser la grande mauve (*Malva Sylvestris*), un patrimoine naturel, dans le domaine médical, nous avons tenté d'évaluer l'effet anti inflammatoire des extraits flavonoïdiques des feuilles, d'une part et de mettre en évidence l'effet cicatrisant du mucilage des fleurs d'autre part.

1. La grande mauve, *Malva sylvestris*

1.1. Historique

D'après **Couplan, (2009);Girre, (1985); Manciot, (1940)**, la mauve a été utilisée comme plante médicinales depuis l'antiquité. Dès le VIII siècle av. JC, cette plante était utilisée comme légume et comme remède. Grecs, Egyptiens et romains faisaient un grand usage alimentaire ainsi que médicinale de la mauve.

Au XVI siècle la mauve s'employait contre très nombreuses maladies, si bien que les Italiens l'appelaient omnimorbia ou panacée (qui signifie contre toutes les maladies).

Les Romains qui s'adonnaient aux travaux pénibles en mangeaient les feuilles de la mauve «à la façon des épinards pour se tenir le ventre libre».

1.2. Etymologie et noms vernaculaires

Le mot Malvacées est dérivé du latin *malvaceus* qui signifie « Qui ressemble à la mauve».Ce terme émane lui-même de Malva (**Rouy, 1913**).Le nom sylvestris dérive du latin *Silva*, qui signifie «poussant dans les forêts» (**Couplan, 2009; Flores, 2011**).

La mauve présente plusieurs nominations, nous pouvons citer (**Wichtl, 2003**):

Nom Grec: malakhê

Nom latin: malva

Nom français: mauve

Nom anglais: mallow

Nom arabe : khobeiza

1.3. Systématique

D'après **Ghédira et Goetz (2016)**, la grande mauve est classée come suit:

Règne: Plantae

Embranchement: Spermaphytes

Sous embranchement: Angiospermes

Classe: Dicotylédones

Ordre: Malvales

Famille: Malvacées

Genre: Malva

Espèces: *Malva sylvestris* L.

1.4. Description morphologique

- **La tige**

La mauve sauvage possède une tige ronde et velue (fig. 1). Cette tige est rameuse et ligneuse à la base. Elle peut faire de 70cm 2m à de long (**Bonnier et Douin, 1935**).



Figure 1. Tige de *Malva sylvestris*(**Bonnier et Douin, 1935**)

- **Les feuilles**

Elle porte des feuilles pétiolées à limbe palmatilobé et dentés sur les bords, les lobes sont disposés en éventail (fig. 2). Elles sont de couleur vert foncé brillant, mais elles se colorent souvent de pourpre à la base et sont recouvertes de poils rudes ce qui donne à la feuille un toucher comparable au velours. Elles mesurent de 7à15cm de largeur (**Flores, 2011**)



Figure 2. Feuille de *Malva sylvestris* (**Flores, 2011**)

• **Les fleurs**

D'après **Fournier (1940)**; **Bonnier et Douin (1935)**; **Echevin (1964)**, les Ces inflorescences de la mauve sylvestre sont des cymes lâches de 2 à 5 fleurs. Les fleurs sont rose pourprés (fig. 3). Elles sont portées par de courts pédicelles et regroupées en bouquet de deux ou plus, soit à l'aisselle des feuilles supérieures (fascicules axillaires), soit à l'extrémité des rameaux.



Figure 3.Fleurs de *Malva sylvestris* (Flores, 2011)

• **Les fruits**

Le fruit à la forme d'une meule de fromage en part (fig. 4), c'est ce qui a donné le nom populaire de fromageon ou de fromage à la mauve sylvestre. Il est souvent consommé par les enfants. A maturité le fruit est incomplètement enveloppé par le calice légèrement accrescent (**Deysson, 1963**) et les pédoncules fructifères restent dressés (**Fournier, 1940**).



Figure 4.Fruit de *Malva sylvestris* (Flores, 2011).

• **Les racines**

La mauve sylvestre a une racine pivotante (fig. 5). La racine principale est fusiforme, de couleur blanche, forte et riche en mucilage. Les autres racines ne sont que de discrètes radicelles (**Flores, 2011**).



Figure 5.Racines de *Malva sylvestris*(**Flores, 2011**)

1.5. Répartition géographique

La grande mauve est une plante très commune en Europe, elle en est native. Elle n'a pas été introduite directement ou indirectement par l'homme. Elle est native aussi en Asie occidentale et en Afrique. A l'inverse, elle se rencontre à l'état subsponané dans la plupart des pays tempérés du globe. La grande mauve se rencontre à l'état sauvage spontané, On la trouve aujourd'hui dans presque tous les pays tempérés et subtropicaux des deux hémisphères (**Couplan, 2009; Schaffner, 1993**). *Malva sylvestris* est très commune dans toute l'Algérie, particulièrement au Nord du Sahara (**Ait Youssef, 2006**)

1.6. Habitat

La mauve sylvestre contrairement à ce qu'indique son nom, ne se rencontre pas dans les bois. On la trouve surtout dans les terrains vagues, ainsi que sur le bord des chemins et des cultures (**Bonnier et Douin, 1935**). Elle est nitrophile et préfère les sols pollués par les nitrates (**Fournier, 1940**). Son habitat de prédilection est le sol remanié des friches et des champs abandonnés ainsi que le bord des cultures. C'est une plante rudérale, elle croit dans les décombres. Elle peut pousser jusqu'à 1500 m d'altitude (**Fournier, 1940**).

1.7. Exigences écologiques

La mauve sylvestris se développe dans différents types de sol, y compris les sols rocheux et médias avec différents niveaux de pH et à différents quantités de phosphore, d'azote et de carbone organique. Elle se cultive dans un sol ordinaire mais bien drainé, à une exposition ensoleillée (**Maghami, 1979**)

1.8. Culture, récolte et séchage

La culture de la mauve se fait par semis à l'automne ou au début de printemps en pépinière (**Maghami, 1979**). Les fleurs et les feuilles sont récoltées entre Mai et Août pendant la floraison. Les feuilles sont cueillies à la main, avec un très court pétiole, elles doivent être saines. Les feuilles peuvent être récoltées pendant toute la durée de vie de la plante. Les fleurs sont ramassées à la main au fur et mesure de leur épanouissement sans pédoncule, mais avec leur calice par beau temps ensoleillé. Les fleurs et les feuilles sont séchées sur les claies, en couche mince, à l'ombre et à l'air (**Volàk et Stodola, 1987**).

1.9. Utilisations

✓ Usages thérapeutiques

Les mauves sont toujours utilisées un peu partout à travers le monde. Ainsi l'étude de **Kültür(2007)**, a recensé 19 usages différents de *Malva sylvestris* dans la province de Kirklareli en Turquie. Depuis les oreillons, en passant par les calculs rénaux, les plaies, les problèmes gynécologiques et les bronchites. L'étude de **Cakilcioglu et Turkoglu (2010)**, a démontré que *Malva sylvestris* était utilisée couramment par les populations locales de Sivrice (Anatolie orientale, Turquie) comme plante alimentaire et médicinale. Dans le centre de l'Italie, une étude réalisée par **Guarrera (2005)**, indique que 70% des populations utilisaient la mauve sylvestre comme plante thérapeutique. Dans les campagnes françaises la mauve a toujours été un remède très apprécié (**Phillips et Foy, 1991**).

✓ Usages culinaires

Les mauves sont consommées depuis l'Antiquité et peut-être même par les hommes préhistoriques. Les feuilles et les fleurs se consomment crues ou cuites. Les jeunes feuilles d'un vert clair vif sont les plus recherchées. La racine de mauve, quant à elle, n'est comestible que lorsqu'elle est jeune car plus tard elle devient ligneuse. Aucune toxicité de la plante n'a été prouvée, même en cas d'utilisation prolongée. De plus, une confusion serait sans danger car toutes les Malvacées sont potentiellement comestibles (**Couplan et Styner, 1994**).

✓ **Autres usages**

Les mauves sont aussi utilisées simplement pour leur aspect coloré qui permet une meilleure acceptation du traitement lorsqu'il s'agit d'infusion ou de décoction (**Meyer et al., 1981**). Les fleurs des mauves ont été utilisées comme azurant optique dans l'eau de lavage du linge, permettant ainsi d'augmenter l'effet de blancheur du linge et ajoutant une légère couleur bleutée (**Couplan, 2009**).

1.10. Composition chimique

➤ **Les mucilages**

Les feuilles et les fleurs de *Malva sylvestris* contiennent des mucilages dans des proportions différentes. Les fleurs sont les plus riches en mucilages, elles en contiennent 10 %, alors que les feuilles contiennent entre 6 et 8 % de mucilage (**Wichtl, 2003; Classen et Blaschek, 1998**). On trouve aussi des mucilages dans les tiges et les racines.

D'après **Classen et Blaschek (1998); Wichtl (2003)** et **Bruneton (1999)**, les mucilages des fleurs et des feuilles de *Malva sylvestris* sont principalement des polysaccharides hétérogènes acides, on parle aussi de « mucilages acides ». Ils sont formés d'acides uroniques et d'oses. On ne retrouve qu'une très petite fraction de mucilages neutres dans les analyses. A la différence des mucilages acides, les mucilages neutres ne contiennent que des sucres. Parmi les mucilages acides on distingue les mucilages de haut poids moléculaire (compris entre 1.3 et 1.6×10^6 Da) et les mucilages de faible poids moléculaire. Les mucilages des feuilles et ceux des fleurs n'ont pas la même composition. Les mucilages des fleurs de *Malva sylvestris* sont beaucoup plus riches en mucilages de haut poids moléculaire que les feuilles qui en contiennent pratiquement dix fois moins (**Classen et Blaschek, 1998**).

➤ **Les flavonoïdes**

La grande mauve contient des quantités importantes de flavonoïdes dont les taux obtenus dans différentes parties de la plante sont les suivants: 210,8 mg / g dans les feuilles, 46,6 mg / g dans les fleurs immatures, et 25,4 mg / g dans les tiges (**Barros, 2010**).

Les flavonoïdes sont principalement des anthocyanes malvidine 3,5-diglucoside (malvin), qui sous forme cationique flavylum. (**Pourrat et al., 1990; Schulz et al., 2007**).

2. La peau et la cicatrisation

2.1. La peau

La peau est l'organe de revêtement du corps elle présente 8% de la masse corporelle. Elle est souple, résistante et joue un rôle de protection contre les agressions physiques, chimiques et biologiques du milieu environnant. Son épaisseur totale varie entre 0.5 à 4 mm, selon les parties de corps et les individus (**Tortura et Reynolds, 2001**).

2.2. Les brûlures

La brûlure est une destruction traumatique de la peau (épiderme et derme) pouvant s'étendre aux tissus sous jacents (hypoderme, plan profond ostéomusculaire) (**Jault et al, 2010**). Il s'agit d'une pathologie accidentelle pouvant être extrêmement traumatisante, parfois mortelle, et très souvent responsable de séquelles physiques et psychologiques (**Chafiki et al, 2007; Kolanek, 2011**). Les brûlures diffèrent des autres plaies par la nature et l'extension des lésions cutanées qu'elles engendrent. En effet, les brûlures graves peuvent engendrer une cascade de perturbations mettant en danger plusieurs grandes fonctions de l'organisme (**Fayolle, 1992**).

2.3. La cicatrisation

La cicatrisation de la peau est un phénomène qui permet à une peau lésée de recouvrer ses propriétés et ses fonctions initiales. Il s'agit d'un processus dynamique et interactif, qui met en jeu des médiateurs solubles, des cellules sanguines, la matrice extra cellulaire et des cellules parenchymateuse (**Vanwijck, 2003; Ortonne et Clévy, 1994**). C'est un processus physiologique destiné à réparer une lésion dans un tissu cutané et aboutit à la formation d'une cicatrice (**Charlotte, 1995**). On distingue deux types de cicatrisation:

➤ **Cicatrisation par première intention:** c'est une guérison rapide par affrontement et union parfaite des berges de la plaie. La formation cicatricielle est minime, la récupération organique fonctionnelle, esthétique est quasi-totale.

➤ **Cicatrisation par deuxième intention:** cette cicatrisation évolue plus lentement et nécessite une surveillance attentive des soins prolongés.

2.4. Les phases de la cicatrisation

Durant (2007) et **Brunner et al. (2006)**, notent les phases de la cicatrisation comme suit:

2.4.1. Phase d'inflammation

Elle correspond à une ou création du caillot qui est un réservoir de facteurs de croissance qui stimulent la migration et l'activation des macrophages. Les neutrophiles et les macrophages des tissus libèrent des enzymes qui permettent la détersion de la plaie. Cette phase dure 3 jours.

2.4.2. Phase proliférative (réparation tissulaire-bourgeonnement)

La migration et la prolifération des fibroblastes permettent la synthèse de la nouvelle matrice extracellulaire avec la formation d'un tissu de granulation puis d'un bourgeon charnu. Durant cette phase, il y a formation de nouveau tissu conjonctif. Elle s'étend du 3^{ème} jour au 15^{ème} jour.

2.4.3. Phase d'épidémisation

Il s'agit de la fermeture de la plaie par migration des kératinocytes à partir des berges. Durant cette étape il y a formation de nouveau tissu épidermique entre le 15^{ème} jour et le 30^{ème} jour.

2.4.4. La phase de remodelage

Le tissu de granulation se transforme en tissu cicatriciel. Il y a diminution de la densité capillaire avec diminution du flux sanguin et apparition de vaisseaux de plus gros calibre, le collagène de type III synthétisé au cours de la phase de prolifération devient sous l'action de l'enzyme collagénase du collagène de type I plus solide et plus mature.

3. Activité anti-inflammatoire

3.1. Inflammation

L'inflammation qui associe rougeur et tumeur, chaleur et douleur est une réaction de défense de l'organisme immédiate et transitoire face aux agressions (**Binard et Saraux, 2006**). Elle se traduit par un ensemble de réactions cellulaires et moléculaires locales et périphériques, déclenchées à partir d'un foyer afin de circonscrire l'agression, l'infection ou le traumatisme. Il s'agit d'une prévention suivie d'une réparation nécessaire au retour de la fonction du tissu (**Raymondjean, 2007**).

3.2. Les types d'inflammation

❖ Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate, à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. (Serhan *et al.*, 2010).

❖ Inflammation chronique

L'inflammation chronique n'est pas une persistance de l'inflammation aiguë mais, elle est définie morphologiquement par la présence des lymphocytes, des macrophages, et des cellules de plasma dans les tissus. Dans beaucoup de cas, la réponse inflammatoire chronique peut persister pour de longues périodes (mois ou années). On la considère comme étant provoqué par l'enclenchement persistant de réactions immunitaires innées et acquises, comme dans le rhumatisme articulaire (Serhan *et al.*, 2010).

3.3. Les substances anti-inflammatoires

❖ Les substances de synthèses

Muster (2005), indique que les substances à activité anti-inflammatoire sont destinées à contrôler l'excès de réaction spécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique.

Du fait de la grande variété des stimuli pathogènes (immuns, microcristaux, infections, corps étranger, traumatismes...) qui peuvent léser l'organisme, les anti-inflammatoires sont utilisés pour traiter toutes les pathologies à caractère inflammatoire.

❖ Les substances d'origine naturelles

Le nombre de composés phytochimiques trouvés dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti inflammatoires (Fiebich et Chrubasik, 2004). En effet, Belaïde et Bellil (2017), mentionnent que les composés ayant des propriétés anti inflammatoires sont: les huiles essentielles, les alcaloïdes, les coumarines et les flavonoïdes. Ces derniers sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire (Da Silva *et al.*, 1994; Galati *et al.*, 1994; Middleton, 1996), par exemple la quercétine est un flavonoïde de type flavol qui agit comme agent anti inflammatoire en inhibant les enzymes de synthèse qui sont principaux médiateurs de l'inflammation (Middleton et Drzewiecki, 1984).

La partie expérimentale a été réalisée au niveau de trois laboratoires, elle s'est étalée du mois de janvier au mois de juin 2019,

* Le laboratoire de Recherche des Plantes Médicinales et Aromatiques, de l'Université Blida 1, Département de Biotechnologie pour l'extraction du mucilage.

* Le laboratoire des Substances Naturelles pour l'extraction des flavonoïdes et la réalisation du screening phytochimique et le laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie pour les activités biologiques au niveau de Centre de Recherche et de Développement SAIDAL, Gue De Constantine.

* Le laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, Alger, pour la réalisation des coupes histologiques.

1. Matériel

1.1. Matériel végétal

Le matériel utilisé est constitué des feuilles et des fleurs de *Malva sylvestris* (fig. 6). Ont été récoltées à la wilaya de Tipaza qu'est située sur la côte au pied du mont Chenoua, à l'extrémité des collines du Sahel. Le climat de Tipaza est chaud et tempéré. Les feuilles ont été récoltées au stade végétatif dans la région d'Ain Tagourait, Wilaya de Tipaza, durant le mois de janvier 2019, par une matinée ensoleillée à une température de 13°C et 69% d'humidité.

Les fleurs fraîches ont été cueillies durant le mois de mars 2019, au niveau de la Daïra de Bouismail, Wilaya de Tipaza, par une matinée ensoleillée à une température de 18 °C et 57 % d'humidité.



Figure 6. Les feuilles et les fleurs de *Malva sylvestris*

1.2. Matériel animal

Afin d'évaluer les activités anti-inflammatoire et anti-brulures (cicatrisante), nous avons utilisé 15 souris et 18 rats, fournis par l'animalerie de SAIDAL et dont les caractéristiques sont mentionnées dans le tableau 1.

Tableau 1. Les caractéristiques des rats et des souris utilisés dans les tests d'évaluation des activités cicatrisante et anti-inflammatoire.

	Rats	Souris
Race	Wistar	Albinos
Poids	190-300g	20 -30g
Sexe		Male et femelle
Nombre	18	15

Ces animaux ont été élevés dans des cages standards à température ambiante avec un libre accès à l'eau et à la nourriture (granulés). L'aliment provient du Complexe Agro-alimentaire d'EL-Kseur. La litière utilisée est de la sciure, elle est renouvelée deux à trois fois par semaine pour tous les groupes d'animaux. Les souris et les rats ont subi un cycle obscurité/lumière de 12h.

2. Méthodes

2.1. Séchage et Broyage

Les feuilles utilisées pour l'extraction des composés phénoliques (flavonoïdes) sont séchées à l'ombre dans un endroit sec et aéré, pendant 15 jours. Après le séchage, le matériel végétal a été broyé, à l'aide d'un broyeur électrique, en poudre fine pour permettre une meilleure extraction. La poudre est conservée dans des bocaux en verre fermés et stockés à une température ambiante.

2.2. Extraction des flavonoïdes

Le protocole suivi a été mis au point par **LBRETON *et al.* (1967)**. L'extraction est basée sur le degré de solubilité des flavonoïdes dans les solvants organiques. A la fin, seul le dernier extrait, qui représente les flavonoïdes très polaires, est pris en considération, et fera l'objet d'analyses chimiques et biologiques.

Mode opératoire

Une hydrolyse acide est réalisée à partir de 3g de poudre végétale auquel sont ajoutés 240 ml d'HCl (2N), le mélange est porté au bain-marie à 40°C, pendant 40 mn avec insufflation d'air toutes les 10 mn à l'aide d'une pipette Pasteur, permettant ainsi l'oxydation des anthocyanes. Après refroidissement, le décocté est transféré dans une ampoule à décanté et soumis à 3 bains d'éther successifs de 50 ml chacun pendant 30 mn, il s'agit de l'extraction à l'éther.

A chaque décantation, deux phases se distinguent, l'une supérieure c'est l'épiphase étherée qui renferme les flavonoïdes. Elle est récupérée après chaque bain, et mise à évaporation à l'air libre, le résidu sec est récupéré avec 5 ml de méthanol. La phase inférieure consiste en l'hypophase acide.

2.3. Extraction de mucilage

Les fleurs de *Malva Sylvestris* ont été utilisées à l'état frais, l'extraction est réalisée selon le protocole de **Sachim *et al.* (2014)**.

Protocole expérimental

- Bouillir 50g de fleurs dans 500 ml d'eau distillée, pendant 15 min
- Filtrer à travers un entonnoir de Buchner
- Bouillir les résidus non répartis avec 250 ml d'eau distillée pendant 15 min
- Filtrer à travers un entonnoir de Buchner
- Filtrer le résidu à travers huit plis de mousseline
- Ajouter l'éthanol 96% afin de précipiter le mucilage
- Faire sécher le précipité dans une étuve à 45°C jusqu'à l'obtention d'une poudre
- Conserver la poudre dans un dessiccateur jusqu'à l'utilisation

2.4. Calcul des rendements

Les rendements (R%), en flavonoïdes et en mucilage sont calculés par la formule suivante (**Falleh *et al.*, 2008**):

$$R\% = \frac{P1 - P2}{P3} \times 100$$

Où :

P1: Poids du ballon après évaporation

P2: Poids du ballon avant évaporation (ballon vide)

P3: Poids de la matière végétale sèche de départ

2.5. Screening phytochimique

Le screening phytochimique est un test qualitatif, il est effectué soit sur le broyat, soit sur un infusé (Bouyer, 1996). Il constitue la première étape dans la recherche des molécules à activités thérapeutiques, il est basé sur des essais de solubilité, des réactions de coloration et de précipitation.

Mode opératoire

A 10g de poudre végétale, nous avons ajouté 100 ml d'eau distillée bouillante. Nous avons laissé infuser pendant 15 mn avec agitation de temps en temps et enfin nous avons filtré.

➤ Les alcaloïdes

1.5ml de HCl (1%) a été ajouté à 2 ml de l'infusé. Le mélange a été chauffé au un bain marie pendant 15mn. Par la suite, nous avons ajouté six gouttes du réactif de Wagner. La formation d'un précipité orange au fond du tube à essai, indique la présence d'alcaloïdes.

➤ Les composés phénoliques

1 ml de FeCl₃ (1%) a été ajouté à 2 ml de l'infusé. La formation de couleur bleue ou verte est l'indication de la présence de composés phénoliques.

➤ Les tanins

2 ml de FeCl₃ (5%) a été ajoutée dans 2 ml de l'infusé. La formation d'une couleur bleu noir confirmé la présence de tanins.

➤ Les tanins galliques

1.5 ml de réactif Stiasny sont additionnés à 3 ml de l'infusé. Après 15 minutes de chauffage dans un bain-marie à 90°C, le mélange est filtré et saturé avec 0.5 g d'acétate de sodium. Puis, 0.1 ml d'une solution de chlorure ferrique (FeCl₃) à 1% est ajoutée. L'apparition d'une couleur bleu-noir indique la présence de tanins galliques.

➤ Les tanins catéchiques

1 ml d'acide chlorhydrique concentré (HCl) a été ajouté à 5 ml d'infusé. Le mélange est bouilli pendant 15 minutes. La formation d'un précipité rouge insoluble dans l'alcool isoamylique indique la présence de tanins catéchiques.

➤ Les stérols et poly-terpènes

5ml Chloroforme mélangés à 2ml anhydride acétique et quelques gouttes de H₂SO₄ ont été ajoutés à 2 ml de l'infusé avec soin. La formation d'anneau brun rougeâtre à l'interface a confirmé la présence de terpènes.

➤ Les quinones

1g de matériel végétal sec broyé a été placé dans un tube avec 15 ml d'éther de pétrole. Après agitation et un repos de 24h, les extraits ont été filtrés et concentrés au rotavapor. La présence de quinones libres est confirmée par l'ajout de quelques gouttes de NaOH (1/10), lorsque la phase aqueuse a viré au jaune, rouge ou violet.

➤ Les quinones libres

2 g de matériel végétal sont macérés dans 20 ml d'éther de pétrole. Après quelques minutes de remuement, le mélange est laissé reposer pendant 24 heures. Quelques gouttes de NaOH (1/10) sont ajoutées à l'extrait de pétrole évaporé. La présence de quinones libres est confirmée par un changement de couleur des phases aqueuses en jaune, rouge ou violet.

➤ Les flavonoïdes

A 5 ml d'infusé, nous avons additionné 5 ml de HCl, un copeau de Mg et 1 ml d'alcool isoamylique. La réaction donne une coloration rouge orangée en présence des flavonoïdes.

➤ Les anthocyanes

Ajouter 5 ml de 5% infusé avec 5 ml d'acide sulfurique (10%) (H₂SO₄) et 5 ml d'ammoniac (50%) (NH₄OH). La couleur de l'infusé est accentuée par l'acidification puis devient bleue dans le milieu de base en présence d'anthocyanes.

➤ Les leucoanthocyanes

5 ml d'infusé plus 1 ml d'alcool puis on ajoute 5 ml d'HCl chauffé dans un bain marie pendant 15 minutes. L'apparition d'une couleur rouge cerise est caractéristique de la présence de leucoanthocyanes (flavonols et flavanons) tandis qu'une couleur rouge brun indique la présence de catéchol.

➤ Les coumarines

Faire bouillir à reflux 2g de poudre dans 20ml d'alcool éthylique pendant 15 minutes puis filtrer. A 5 ml du filtrat rajouter 10 gouttes de la solution alcoolique de KOH à 10% et

quelques gouttes d'HCl à 10%. La formation d'un trouble indique la présence des coumarines.

➤ Sucres réducteurs

La détection des sucres réducteurs par le teste de Tollens a consisté à ajouter à 5 ml d'extrait brut, 5 ml de réactif de Tollens. La formation d'un miroir d'argent après quelques minutes indique une réaction positive.

2.6. Etude de l'activité anti-inflammatoire de *Malva sylvestris*

L'activité anti-inflammatoire *in vivo* des extraits flavonoïdiques des feuilles sèches de *Malva sylvestris* a été évaluée par la méthode de l'œdème des pattes (**Winter et al, 1963**), en utilisant deux paramètres: le premier consiste à mesurer le diamètre de l'œdème, et le deuxième consiste à prendre les poids des pattes après l'inflammation.

Principe

L'injection de la solution de carragénine sous l'aponévrose de la patte de la souris provoque une réaction inflammatoire qui peut être réduite par un produit anti-inflammatoire. Cette expérience permet de comparer la réduction de l'œdème plantaire après l'administration de l'extrait testé et le produit de référence qui correspond à l'ibuprofène. Cette méthode est inspirée de celle décrite par (**Winter et al, 1963**).

Mode opératoire

Les Souris males albinos (SWISS) pesant entre 20 à 30g sont réparties en 3 lots de 5 individus dans des cages standards. Elles sont maintenues dans une pièce à T° ambiante avec une alimentation modérée et de l'eau à volonté. 12h avant l'expérimentation, les souris sont privées de tout nutriment.

▪ **Au temps t=0:** nous avons administré aux 3 lots, par voie orale (gavage), les solutions suivantes (fig. 7):

Lot témoin (T): chaque souris reçoit 0.5 ml d'eau physiologique.

Lot référence (R): chaque souris reçoit 0.5 ml d'Ibuprofène.

Lot essai (E): chaque souris reçoit 0.5 ml de l'extrait Flavonoïdique de *Malva sylvestris*



Figure 7. Administration intra-gastrique de l'extrait Flavonoïdique et du l'Ibuprofène

▪ **Au temps t=30min :** 50µl d'une solution de carragénine à 1%, préparé dans de l'eau physiologique ont été injectés sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche de chaque souris.

1h après administration des différents extraits, le diamètre de chaque patte a été alors mesuré à 0h avant injection de la carragénine et 1, 2, 3, et 4h après, à l'aide d'un pied à coulisse électronique (Fig. 8).

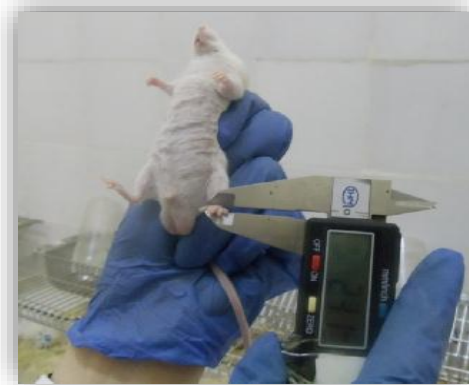


Figure 8. Mesure du diamètre de l'œdème pour chaque souris

▪ **Au temps t=4h :** Les souris sont sacrifiées et leurs pattes postérieures sont coupées à hauteur de l'articulation. Puis pesées à l'aide d'une balance analytique.

➤ **Expression des résultats**

❖ **Cas de la mesure du diamètre de l'œdème**

L'activité anti-inflammatoire *in-vivo* des extraits a été exprimée en pourcentage d'inhibition de l'œdème selon la formule suivante:

$$\text{Inhibition de l'œdème \%} = \frac{Dc - Dt}{Dc} \times 100$$

Avec :

Dc: Diamètre moyen des pattes des souris du lot Témoin.

Dt: Diamètre moyen des pattes des souris des lots Essai ou Référence

❖ Cas de la pesée des pattes

Les moyennes arithmétiques des poids de la patte gauche et la patte droite pour chaque lot sont calculées. A partir de ces dernières, nous avons calculé le pourcentage de l'augmentation des poids de la patte (% d'œdème) par la formule suivante :

$$\% \text{ œdème} = \frac{\text{Moyenne des poids de la patte gauche} - \text{Moyenne des poids de la patte droite}}{\text{Moyenne des poids de la patte droite}} \times 100$$

Par la suite, le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins est calculé selon la formule suivante:

$$\% \text{ œdème} = \frac{\% \text{ œdème témoin} - \% \text{ œdème essai}}{\% \text{ œdème témoin}} \times 100$$

2.7. Etude de l'activité cicatrisante

Principe

Le principe consiste à l'application de produit à testé sur des plaies, provoquées par des brûlures. L'application se fait quotidiennement pendant 24 jours. Ainsi une comparaison des différentes cicatrices sera effectuée et leur évolution sur la base de modification de la surface de la cicatrice est établie (Elijah et al, 2014).

Mode opératoire

• Préparation de la pommade à base de mucilage de *M. sylvestris*

Nous avons mélangé 1 g de mucilage des fleurs fraîches de *Malva sylvestris* dans 50 g de la vaseline et quelques gouttes de huile de vaseline. L'ensemble est bien mélangé jusqu'à la formation de la pommade.

Les rats utilisés sont répartis au hasard, après avoir été numérotés en 3 lots à raison de 6 rats/lot. Ils sont mis à jeun 16 heures avant l'expérimentation (car les animaux vont subir

une anesthésie générale). Et leur poids est mis en considération, il varie de 230 à 300g pour chaque lot.

1^{ère} étape

Les rats sont anesthésiés par une injection intramusculaire (IM) de Kétamine en solution (AGRAKET® 10%) à raison de 100mg/kg selon le poids corporel des rats, chaque rat peut recevoir 1ml ou 2ml de Kétamine. L'anesthésie générale est suivie d'une anesthésie locale Lidocaine (500mg/10ml), par la suite, nous avons procédé à l'épilation et la désinfection de la région dorsale.

Nous nous sommes assurées que les animaux sont complètement endormi par l'observation de:

- ☞ Disparition des différents reflexes (podals).
- ☞ Disparition des mouvements volontaires.
- ☞ Disparition des réponses de stimulation douloureuses (pincement des espaces interdigités ou base la queue).

2^{ème} étape

Elle consiste en l'induction de la brûlure de 3^{ème} degré:

Nous chauffons une masselotte de 19,65 mm de diamètre, que nous avons appliqué sur la zone épilée au centre de la région dorsale de l'animal, pendant 20 secondes. Les photos des plaies sont ensuite prises pour chaque rat de chaque lot à l'aide d'une caméra à haute résolution. Les animaux sont placés dans des cages individuelles.

3^{ème} étape:

Quotidiennement, nous avons appliqué les produits à testé 1 fois/ jour, pendant 24 jours.

- ☞ Le lot témoin: ne subi aucun traitement.
- ☞ Le lot référence: est traité par le produit de référence, la Biafine.
- ☞ Le lot essai: est traité par la pommade à base du mucilage.

2.7.1 Evaluation de la cicatrisation des brûlures

a. Evaluation clinique des brûlures

Pour cette évaluation nous avons pris en considération 4 paramètres à savoir:

- ♣ Evaluation pondérale, chaque trois jours,
- ♣ Observation des selles notamment les cas de diarrhées,

♣ Observation du comportement des rats: rats agités ou bien apathiques (pouvant se montrer insensible vis-à-vis d'autrui).

♣ Observation de l'aspect macroscopique des plaies. Ces derniers sont classés selon les critères suivants:

1. Plaie sèche: présence de croûtes ou d'escarres qui se décollent de la surface de la plaie quelques jours après application du Traitement.

2. Plaie exsudative: présence de liquide qui s'écoule de la plaie (suppuration ou prés eau, sang), à travers le bourgeon formé sur la plaie.

3. Plaie infectée: engendre un retard de cicatrisation accompagné d'une suppuration importante.

4. Plaie épidermée: marque la fin de la cicatrisation. C'est une plaie dont on surveille l'évolution).

L'estimation de l'évolution des plaies se base sur les critères illustrés dans le tableau suivant:

Tableau 2. Critères macroscopiques montrant l'évolution des plaies chez les rats

Plaie	Indicateurs
Nécrotique humide	Tissu brun/verdâtre, Luisant more avec pourtour inflammatoire
Nécrotique sèche	Tissu noirâtre sec et cartonné
Fibrineuse	Tissu jaunâtre, peu adhérent
Fibreuse	Tissu blanchâtre, adhérent
Exsudative	Ecoulement séreux: faible modéré, fort
Granuleuse	Tissu rouge, bien vascularisé avec bourgeons charnus
Epidermée	Tissu rose nacré, voire brillant
Infectée	Signes : rougeur, chaleur, œdème, douleur exsudats parfois nauséabonds, présence de Pus.

b. Expression de la douleur au moment de l'application du traitement (DEBRIL, 2012)

Elle se manifeste, durant toute l'expérimentation, par des cris et des agitations. Elle a été évaluée selon l'échelle de la douleur

Echelle numérique 0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10

✓ Pas de douleur : 0.

- ✓ Faible douleur : 1-2.
- ✓ Douleur modérée : 3-4-5.
- ✓ Douleur sévère : 6-7.
- ✓ Douleur très sévère : 8-9.
- ✓ Douleur intense : 10- au-delà.

c. Evaluation du processus cicatriciel

L'évaluation du processus cicatriciel se fait par la détermination des surfaces des plaies. Ces surfaces sont déterminées suite au traitement des photographies par le logiciel «Image J ». Le pourcentage de rétraction des surfaces des plaies est, par la suite, calculé selon la formule suivante :

$$R\% = \frac{\text{Surface des plaies à J0} - \text{Surface des plaies à Jn}}{\text{Surface des plaies à J0}} \times 100$$

d. Etude histologique

Afin de confirmer les constatations observées par l'étude clinique, la cicatrisation des brûlures des rats des trois lots expérimentaux a été évaluée à travers les modifications histologiques observées sur des prélèvements des peaux brûlées

Mode opératoire

Le protocole adopté pour la réalisation des coupes histologiques est celui de **Gabe (1968)** ; **Martoja et Martoja-Pierson (1967)**, en utilisant deux techniques de coloration, le Trichrome de Masson et l'Hématoxyline-Eosine.

❖ Prélèvement des échantillons

Au 27^{ème} jour post brûlure, deux rats de chaque lot expérimental sont sacrifiés par surdosage d'anesthésique gazeux (éther diéthylique), afin de prélever des échantillons des peaux brûlées. Les échantillons prélevés comportent des zones brûlées et des zones de peau saine. Immédiatement après leur prélèvement, les échantillons sont fixés dans du formol à 10%.

❖ **Déshydratation**

Chaque prélèvement subit une déshydratation par passages chronométrés dans des bains d'alcool de degré croissant puis dans des bains de xylène ou bien le toluène. Cette étape permet de remplacer l'eau tissulaire par de la paraffine.

❖ **Inclusion à la paraffine**

Cette étape a pour but de remplacer le solvant de l'éclaircissement par la paraffine fondue (liquide) à une température de fusion variant entre 54°C et 58°C, dans l'étuve. Elle permet, également de remplir toutes les cavités tissulaires, de donner une consistance uniforme et de fournir un support interne à la coupe. Le tissu séjourne dans 02 bains pendant 12 heures.

❖ **Confection des coupes**

La coupe du bloc de paraffine se fait au microtome (Reichert-Jung 2030), qui permet de réaliser de fins rubans de 5µm d'épaisseur. Les coupes sont étalées sur des lames de verre puis séchées sur une plaque chauffante, afin d'assurer une bonne adhésion tissue – lame, avant leur coloration.

❖ **Coloration**

Les coupes doivent d'abord subir un déparaffinage (par la chaleur et des bains de xylène) puis une réhydratation, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degré décroissant puis dans de l'eau distillée.

Après réhydratation, nous avons procédé la coloration des coupes par deux techniques de (Trichrome de Masson et Hématoxyline-Eosine). Ensuite, nous sommes passées à la déshydratation qui consiste à éliminer toute trace d'eau par un degré d'alcool éthylique à une concentration croissante, puis nous avons terminé par l'éclaircissement qui consiste à éliminer les traces d'alcool dans deux bains de xylène pendant 5 min chacun.

❖ **Montage**

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec de la résine synthétique (Eukit) dont l'indice de réfraction est voisin de celui du verre, puis nous avons procédé à leur observation au microscope optique. Pour chaque lame visualisée, nous avons essayé d'évaluer les deux processus suivant:

- Importance et persistance du processus inflammatoire, par la recherche des éléments suivants: ulcération, œdème, nécrose, congestion, cellules inflammatoire (polynucléaires neutrophiles, monocyte).

- Importance du processus de réparation (cicatrisation) par la recherche des éléments suivants: activité des fibroblastes (fibrose), néovascularisation (angiogénèse), épithélialisation.

1. Rendement en Flavonoïdes et en Mucilage

Les résultats obtenus pour les rendements en mucilage des fleurs fraîches et en flavonoïdes des feuilles sèches de *Malva sylvestris* sont illustrés dans le tableau 3.

Tableau 3. Rendements en mucilage des fleurs fraîches et en flavonoïdes des feuilles séchées de *Malva sylvestris*

	Mucilage des fleurs	Flavonoïde des feuilles
Rendement	0.57% ± 0.13	1.02% ± 0.89

A partir du tableau ci-dessus, les fleurs fraîches de *M. sylvestris* ont donné un rendement en mucilage de **0.57% ± 0.13**. Les feuilles séchées ont donné un rendement en flavonoïdes **1.02% ± 0.89**

En ce qui concerne le rendement en flavonoïde aucune données bibliographique n'a été retrouvée pour comparé et discuter nos résultats.

Le rendement en mucilage (**0.57% ± 0.13**), semble très faible, en comparaison avec celui obtenu par **Wichtl (2003)**, qui indique un rendement de **10%** pour le même organe.

Cependant, il se rapproche de celui de **Mellak et Hammadi (2015)** et **Benaouda et Diouani (2018)**, qui donnent des valeurs de 0.8% de mucilage extrait des fleurs récoltée dans la région.

Le rendement en métabolites secondaires dépend de la méthode et des conditions dans lesquelles l'extraction est effectuée (**Escribano et Santos, 2003**).

2. Screening phytochimique

Le tableau 4, et figure 18 (annexe 2), regroupent les résultats du screening phytochimique réalisé sur la poudre des feuilles de *M. sylvestris*.

Tableau 4. Les métabolites identifiés dans les feuilles de *Malva sylvestris*.

Métabolites	Résultats
Alcaloïdes	+
Polyphénols	+
Tanins	+
Tanins galliques	+
Tanins catéchiques	-
Stérols et polyterpènes	+
Saponines	+
Anthraquinones	-
Anthocyanes	+
Coumarines	+
Flavonoïdes	-
Leuco-anthocyanes	+
Quinones	+
Quinones libres	+
Sucres réducteurs	+

Ces résultats nous permettent de dire que les feuilles de cette espèce contiennent divers composés à savoir : les alcaloïdes, les polyphénols, les tanins, les tanins galliques, les stérols, les polyterpènes, les saponines, les anthocyanes, les coumarines, les leuco-anthocyanes, les quinones, les quinones libres et les sucres réducteurs. Néanmoins, nous remarquons l'absence des tannins catéchiques, des flavonoïdes et des anthraquinones.

3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'effet anti-inflammatoire des flavonoïdes est réalisée par la méthode de l'œdème des pattes en nous basant sur deux paramètres: mesure du diamètre de l'œdème des pattes, et les poids des pattes.

3.1. Mesure du diamètre de l'œdème des pattes

L'activité anti-inflammatoire est estimée par la détermination du pourcentage d'inhibition de l'œdème, les résultats obtenus sont illustrés dans la figure 9 et le tableau 6 (annexe 1).

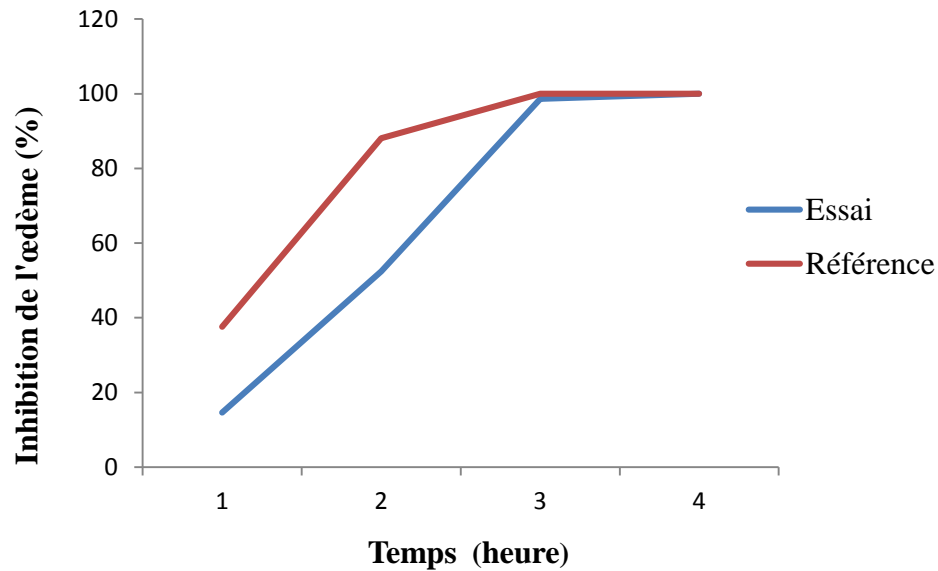


Figure 9. Cinétique de l'évolution de l'inhibition de l'œdème en fonction du temps, lors des traitements par l'extrait flavonoïdique des feuilles de *Malva sylvestris* et l'Ibuprofène.

D'après la figure 9, nous remarquons que l'activité inhibitrice de l'extrait flavonoïdique marque un pourcentage d'inhibition important à la troisième heure (**98,62 %**). Il se stabilise à partir de la quatrième heure pour atteindre son maximum (**100%**). Cette évolution de l'inhibition de l'œdème est analogue à celle du lot traité par l'Ibuprofène, dont le pourcentage est de **88.10%** à la deuxième heure. Il se stabilise à partir de la troisième heure pour atteindre son maximum (**100%**).

3.2. Poids des pattes

Dans ce cas, nous avons déterminé le pourcentage de réduction de l'œdème. Les résultats obtenus sont récapitulés dans le **tableau 5**.

Tableau 5. Pourcentage de réduction de l'œdème par l'extrait flavonoïdique des feuilles de *Malva sylvestris* et l'Ibuprofène.

	% de réduction de l'œdème
Essai	67.94
Reference	60.99

Après la pesée des pattes des souris nous observons que celles traité avec les flavonoïdes sont plus légères que celles traité avec l'ibuprofène, avec des poids respectifs de 0.147 g et

0.156 g. Donc le traitement de l'inflammation par l'extrait flavonoïdique conduit à une meilleure réduction avec **67.94 %**, qui est nettement supérieure à celle l'anti-inflammatoire de référence (**60.99%**).

A partir de ces résultats, nous pouvons dire que les flavonoïdes de *Malva sylvestris* possède un important effet anti-inflammatoire, comparable a celui de l'ibuprofène.

Nos résultats sont supérieurs à ceux rapportés par **Sleiman et Dâher (2009)**, qui ont démontrée que *Malva sylvestris* est responsable de l'action anti-inflammatoire à un taux de réduction de **60 %**.

Selon **Gasparetto et al. (2011)**, les feuilles de *M. sylvestris* possèdent une activité anti-inflammatoire topique et le malvidine composé 3-glucoside semble être le principal responsable de cet effet.

4. Evaluation de l'effet cicatrisant

4.1. Observations cliniques de l'aspect des brûlures

Les escarres du lot Témoin avaient un aspect sec et rugueux et sont restées solidement attachées à la peau jusqu'à des périodes relativement avancées. Ainsi, pour certains rats le décollement des bords de l'escarre n'a commencé qu'à partir du 20^{ème} jour (J20) (fig. 10).



Figure 10. Début de décollement de l'escarre du lot témoin (J20)

Les croûtes des rats traités par la Biafine (lot référence) ont présenté un aspect moins sec et rugueux que celui des rats témoins. Nous avons constaté que le décollement de l'escarre a commencé à partir de J13 (fig. 11)

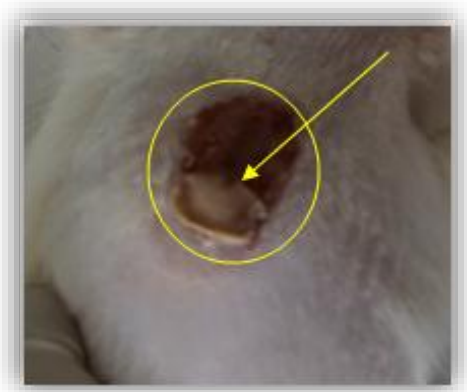


Figure 11. Début de décollement de l'escarre du lot référence (J13)

En ce qui concerne le lot essai, les escarres traités par le mucilage de *Malva sylvestris* se sont rapidement ramollies. En effet, ce produit naturel a contribué à maintenir la plaie humide, et l'escarre a commencé à se décoller dès J10 (Fig. 12).

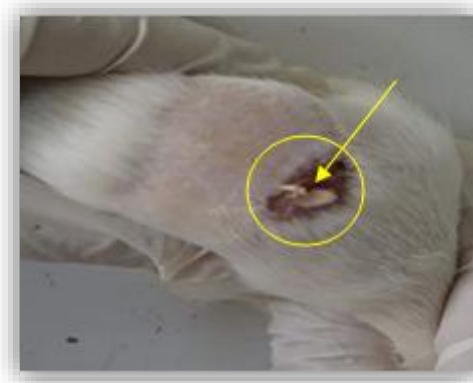


Figure 12. Début de décollement de l'escarre du lot essai (J10)

4.2. Evolution pondérale des rats testés

L'un des paramètres auquel nous nous sommes intéressés durant notre travail, est l'évolution pondérale des rats étudiés, les résultats sont mentionnés dans le tableau 7 (annexe 1), et le graphe ci-dessus:

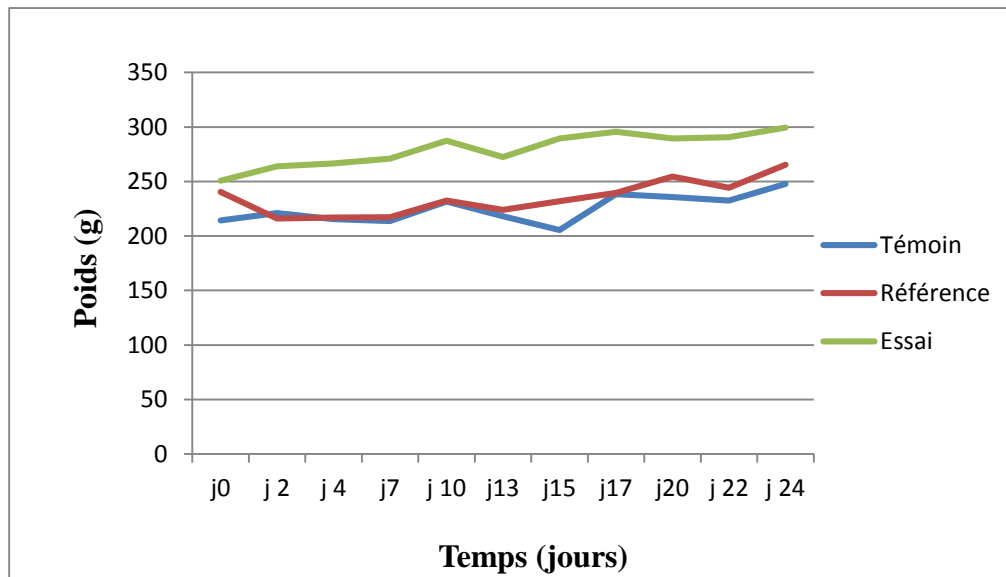


Figure 13. Evolution pondérale (en g) des rats des différents lots en fonction du temps (jours)

La figure 15, nous permet de constater une stabilité du poids pour les trois lots où nous notons que le poids reste dans l'intervalle initiale (avant traitement), entre 230 g et 300 g

4.3. Evolution de processus cicatriciel

L'évaluation se fait selon deux critères: l'aspect macroscopique des plaies après traitement et l'évolution des pourcentages de rétraction des brûlures

4.3.1. L'aspect macroscopique des plaies

La durée moyenne de l'épidémisation diffère selon les lots testés. En effet, pour le lot essai nous avons observé une épidémisation à partir du J13, pour le lot référence le processus a commencé à partir du J15, et à partir du J20 pour le lot témoin.

La cicatrisation totale a été confirmée par la repousse des poils des rats dans les trois lots, la durée moyenne du processus cicatriciel montre une différence remarquable à l'avantage du lot traité par le mucilage de *Malva sylvestris*. Ce dernier a enregistré une durée de 15 jours contre 18 jours et 24 jours pour les lots référence et témoin, respectivement.

Nos résultats montrent que la pommade formée par le mucilage des fleurs fraîches de *M. sylvestris* accélère le processus de cicatrisation en comparaison avec la Biafine, traitement de référence.

4.3.2. Evolution de la rétraction des brulures

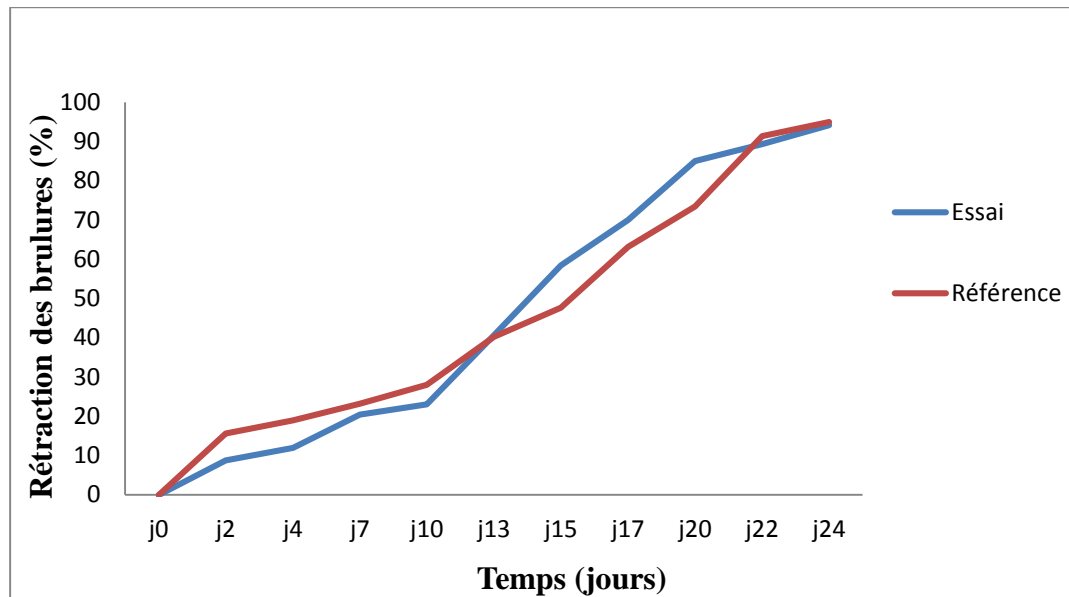


Figure 14. Evolution de la rétraction des brulures des lots essai et référence en fonction du temps.

L'étude comparative de l'évolution de la rétraction de la surface des plaies du lot essai par rapport au lot référence (fig. 14), montre que:

- Au cours des 10 premiers jours post brûlure, le lot référence a présenté une meilleure performance que le lot essai. Ainsi, au J4, durant la période inflammatoire de la cicatrisation, nous avons constaté une diminution de la surface moyenne des brulures pour les deux lots. Cette diminution s'est traduite par un pourcentage de rétraction de **11.97%** pour le lot essai et de **18.95 %** pour le lot Référence.

- Entre J13 et J22 le lot essai a marqué une meilleure cicatrisation par rapport au lot référence. Cependant, du J22 au J24 aucune différence n'a été remarquée entre les deux lots.

Nos résultats concordent avec ceux de **Morel (2008)** et **Mascre (1958)**, qui mentionnent que la composition de mucilage de la mauve, riche en polysaccharide, peut assurer un rôle de protection des tissus vis-à-vis du milieu extérieur notamment des microorganismes dont la présence sur un tissu lésé, retarde considérablement la cicatrisation par l'amplification du processus inflammatoire. De ce fait, nous pouvons émettre l'hypothèse que le mucilage peut avoir un effet de pansement protecteur sur les plaies.

4.4. Etude histologique

Les coupes histologiques réalisées au 27ème jour, après induction de la brûlure par deux techniques de coloration ont montré chez les rats témoins un début d'épithélialisation chez certains rats avec persistance de débris d'escarre, ce qui indique que la cicatrisation est incomplète (Fig. 15).

Chez les rats des lots, essai et référence, l'épithélialisation est plus élaborée avec présence d'un plus grand nombre de fibroblastes, des fibres de collagènes et de follicule pileux. Egalement, nous avons constaté l'absence des cellules inflammatoires et de débris tissulaires (Fig. 16, 17)

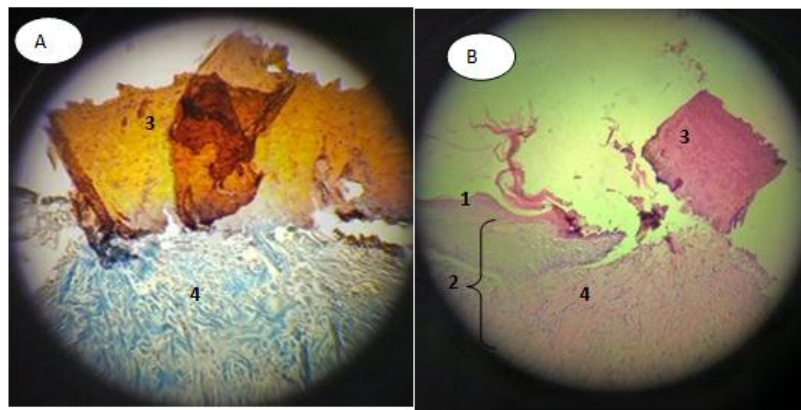


Figure 15. Aspect anatomique des brûlures du lot témoin à J27, observé au microscope optique (G×10), montrant des restes d'escarres.

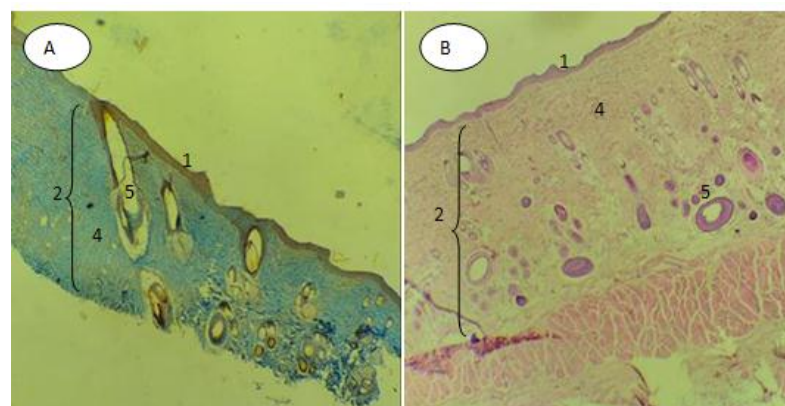


Figure 16. Aspect anatomique des brûlures du lot référence à J27, observé au microscope optique (G×4), mettant en évidence une épithélialisation élaborée avec présence d'un plus grand nombre de fibroblastes et de follicule pileux

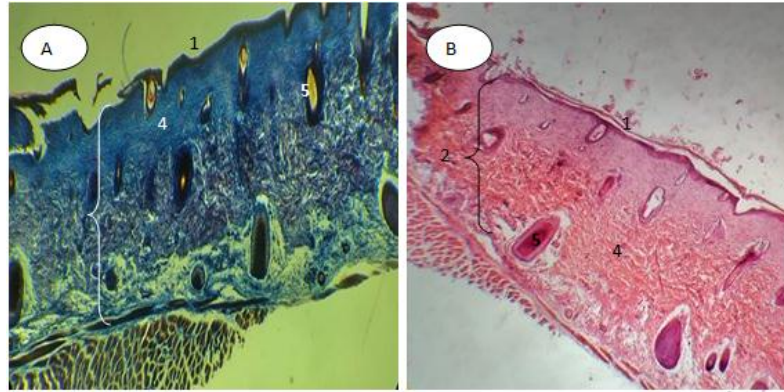


Figure 17. Aspect anatomique des brûlures du lot essai à J27, observé au microscope optique (G×4), mettant en évidence une épithélialisation élaborée avec présence d'un plus grand nombre de fibroblastes et de follicule pileux

A: Coloration trichrome de Masson

B: Coloration Hématoxyline Eosine (HE)

1: Epiderme

4:Fibres de collagène

2: Derme

5: Follicule pileux

3: Escarre

L'étude anatomique des tissus récupérés au 27^{ème} jour, à partir des rats traités par le mucilage des fleurs de *Malva sylvestris*, ont montré un nombre important de fibroblastes, des fibres de collagènes et de follicule pileux avec absence des cellules inflammatoires, et des escarres. Ces résultats corroborent avec ceux cité par **Ghasemi et al. (2009)**, qui indiquent que les extraits de *Malva sylvestris* provoquent une augmentation des bandes bien organisées de collagène, davantage de fibroblastes et quelques cellules inflammatoires et ce à partir du 6^{ème} jour du traitement.

Selon **Durant (2007)** et **Brunner et al. (2006)**, le tissu de granulation se transforme en tissu cicatriciel et le collagène de type III synthétisé au cours de la phase de prolifération devient sous l'action de l'enzyme collagénase du collagène de type I plus solide et plus mature.

Notre travail a porté sur l'étude de quelques effets thérapeutiques des extraits des feuilles et des fleurs de *Malva Sylvestris*, récoltés au niveau de deux stations de la région de Tipaza: Ain Tagourait et Bouismail.

L'extraction des flavonoïdes par solvant à partir des feuilles sèches, a donné un rendement de **1.02% ± 0.89**. Le mucilage obtenu à partir des fleurs fraîches a donné un rendement de **0.57% ± 0.13**.

Le screening phytochimique des feuilles de *Malva sylvestris* a révélé la présence des alcaloïdes, des polyphénols, des tanins, des tanins galliques, des stérols, des polyterpènes, des saponines, des anthocyanes, des coumarines, des leucoanthocyanes, des quinones, des anthraquinones.

L'étude de l'effet anti-inflammatoire par la méthode de l'œdème des pattes montre que l'administration orale de l'ibuprofène et de l'extrait flavonoidique ont montré une inhibition totale de l'œdème (**100%**), et cela à la quatrième heure, pour le paramètre de la mesure du diamètre de l'œdème. En ce qui concerne le paramètre du poids des pattes, l'extrait a conduit à une réduction de **67.94%**, en comparaison avec celui obtenu par l'ibuprofène qui est de **60%**.

En outre, un effet cicatrisant remarquable est noté pour le mucilage à un pourcentage de rétraction des surfaces des plaies de **94.13%**, comparable à celui de la Biafine, le traitement conventionnel des brûlures dont le pourcentage de réduction est de **94,94%**.

Les résultats de l'étude histologique des tissus obtenus à partir des rats traités par le mucilage ont montré un nombre important de fibroblastes, des fibres de collagènes et de follicule pileux et l'absence des cellules inflammatoires, et des escarres. Ces résultats sont analogues à ceux obtenus pour le traitement de référence (Biafine).

En définitive, nous pouvons dire que *Malva sylvestris* présente des potentiels, anti-inflammatoire et cicatrisant, très remarquable, et elle pourrait utiliser comme alternative aux traitements chimiques. Toutefois, il serait intéressant de poursuivre ce travail:

- Déterminer le profil chromatographique
- Etude d'autres propriétés thérapeutiques telles que: les propriétés antidiabétiques, antimicrobiennes, antiallergique, anti-tumorales...etc.

- Formuler des médicaments à base des extraits flavonoidique et de mucilage de *Malva sylvestris*
- Exploiter ces extraits dans le domaine de la cosmétologie.

Ait Youssef .Guide illustré de la flore Algérienne, 2006. **In** cheblaoui,souad. Evaluation de quelques activités biologiques et antimicrobienne du mucilage de fleurs de Malva sylvestris L. Thèse de Master. Université de Blida 1, 2015. P 44.

Arthur S. Prudente a, Alliete M.V. Loddi a, Márcia R. Duarte b, Adair R.S. Santos c, Marcia T. Pochapski d, Moacir G. Pizzolatti e, Sirlei S. Hayashi b, Francinete R. Campos b, Roberto Pontarolo b, Fabio A. Santos d, Daniela A. Cabrini a, Michel F : Aspect anti-inflammatoires d'une herbe médicinale : Malva sylvestris L. J. Toxicologie de nourriture et de produit chimique, Brésil, 2013. P 58.

Barros L, Carvalho AM, Ferreira IC. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of Malva sylvestris: a comparative study of the nutraceutical potential and composition. Food Chem Toxicol, 2010. P 48.

Belaïd A Et Bellil H. Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des polyphénols de la rue fétide Ruta graveolens. Master II En Biologie, Spécialité : Nutrition et santé. Algérie: Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 2017. P 53.

Belzung E. Anatomie et physiologie végétales – Félix Alcan éditeur, 1900

Benaouda et Diouani.Etude de l'activité antimicrobienne des extraits de Malva sylvestris récoltes dans les régions de Tipaza et Meftah, Biotechnologie. Algérie. UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA, **2018**.

Binard, A & Saraux, A. Inflammation rhumatismale. *EMC (Elsevier SAS, Paris)*, 2006. P 21

Bonnier Gaston & Douin Robert, La grande flore en couleur de Gaston Bonnier – Belin, 1935.

Bruneton J. Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales (3^{ème} édition), Ed : Tec & Doc, 1999.

Brunner L, Suddarth D, Smeltzer S et Bare B. Soins infirmiers en médecine et en chirurgie, Ed : Boeck supérieur, Paris, 2006. P 512.

Cakilcioglu Ugur & Turkoglu Ismail An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazığ–Turkey) – Journal of Ethnopharmacology, 2010. P 132.

Chafiki, N., Fassi Fihri, J., Boukind, E.H. les séquelles de brûlures: épidémiologie et traitements. *Annals of Burns and Fire Disasters*, (2007). P 20.

Charlotte F. Iso pathologie et mécanisme de la cicatrisation, 1995. P 60,

Classen B. & Biaschek W. High molecular weight acidic polysaccharides from *Malva sylvestris* and *Alcea rosea*, *Planta Med*, 1998. P 64.

Couplan François & Styner Eva, *Guide des plantes sauvages comestibles et toxiques* – Delachaux et Niestlé, 1994.

Couplan F. le regal vegetal: plantes sauvages comestibles Ed: Sang de la Terre, 2009. In Flores Maeva. *Malva sylvestris L. et autres mauves de France*. Pharmacie. France. Université de Nantes, 2011. P 221.

Dasilva E.J.A; Oliveira A.B; Lapa A.J. Pharmacological evaluation of the antiinflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and claussequinone, in rats and mice. *J. Pharm. Pharmacol*, 1994. P 46.

Debril Jacque. *EVALUATION DE LA DOULEUR : ENJEUX ET METHODES*, 2012.

P 21.

Deysson Guy, *Cours de botanique générale, tome II, organisation et classification des plantes vasculaires, première partie : organisation générale* – Société d'édition d'enseignement supérieur, 1963.

Durant S. *les soins de plaies au coeur du savoir infirmier*, Ed : Québec, 2007. P 486

Echevin R. *Angiospermes tome I : Apétales et dialypétales* – Doin, 1964.

Elijah Zhengyang Cai et al. *Creation of Consistent Burn Wounds: A Rat Model*. *Archives of plastic surgery*, 2014. P 8

Escribano-Bailon M.T., Santos-Buelga C., *Polyphenols Extraction from Foods*. in: *Methods in Polyphenol Analysis* (eds. C. Santos-Buelga, G. Williamson). Royal Society of Chemistry, Cambridge, United Kingdom, 2003. P 1.

Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M and Abdelly C, Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Compt. Rend. Biol*, 2008. P 331.

Fayolle, P. Plaies par brûlures : particularités physiopathologiques et thérapeutiques. *Le point vétérinaire*, numéro spécial « chirurgie plastique et reconstructrice, 1992. P 79.

Fiebich, B, Chrubasik, S. Effects of an ethanolic *Salix* extract on the release of selected inflammatory mediators in vitro. *Phytomedicine*, 2004. P 11.

Flores Maeva. *Malva sylvestris* L. et autres mauves de France. Pharmacie. France. Université de Nantes, 2011. P 221.

Gabe. *Techniques Histologiques*. Laboratoire d'évolution faculté des sciences .Paris, 1968. P 1051.

Galati E.M; Monforte M.T; Kirjavainen S; Forestieri A.M; Trovato A; Tripodo M.M. Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid. (Note I): anti-inflammatory and analgesic activity. *Farmaco*, 1994. P 40.

Ghedira, K., Goetz, P. *Malva sylvestris* L. (Malvaceae): Mauve. Article in *Phytotherapie*, 2016. P 14.

Girre Loic, *Nouveau guide des vieux remèdes naturel – Ouest France*, 1985. **In** Flores Maeva. *Malva sylvestris* L. et autres mauves de France. Pharmacie. France. Université de Nantes, 2011. P 221.

Guarrera Paolo Maria – *Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium)* – *Fitoterapia*, 2005. P 76.

Hammadi. Et Mellak. *Etude des effets thérapeutiques des extraits de Malva sylvestris*. Biotechnologie. Algérie. UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA, 2015.

Jault, P., Bargues, L., Leclerc, T., Le Bever, H., *Prise en charge des brûlures graves*. In *Réanimation et urgences*. Springer-Verlag, Paris, 2010. P 291.

João Cleverson Gasparetto et al, Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine, Journal of Pharmacy. Brazil, 2011. P 18.

Kolanek, B. Prise en charge pré hospitalière de l'enfant gravement brûlé dans l'inter région Est : enjeux, état des lieux, avenir. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en médecine, troisième cycle d'Anesthésie-réanimation. Faculté de médecine de Nancy, Université Henri Poincaré, France, 2011. P 87.

Kültür Sükran, Medicinal plants used in Kırklareli Province (Turkey) – Journal of Ethnopharmacology, 2007. P 111.

Lebreton, P., Jay, M., Voirin, B. Sur l'analyse qualitative et quantitative des flavonoïdes. Chim. Anal. France, 1967. P 375.

Maghami P, Culture et cueillette des plantes médicinales, Ed : Nouvelles Encyclopédies des connaissances Hachette ,1979.

Manciot André. *Alimentation et plantes sauvages tome I*, collection toute la nature, éditions J. Susse, 1940. In Flores Maeva. *Malva sylvestris* L. et autres mauves de France. Pharmacie. France. Université de Nantes, 2011. P 221.

Martoja & Martoja-Pierson, initiation aux techniques de l'histologie animale. Faculté des sciences .Paris, 1967. p 331.

Meyer et al. Abrégé de phytopratique médicale (pathologie de l'adulte), 1 ère édition – Louis Pariente, 1981.

Middleton E.J; Drzewiecki G. Flavonoid inhibition of human basophil histamine release stimulated by various agents. Biochem. Pharmacol, 1984. P 33.

Middleton E.J. Biological properties of plant flavonoids: an overview. Int. J. Pharmacol, 1996. P 34.

Muster, D. Médicaments de l'inflammation. EMC-Stomatologie, 2005. P 21.

- Muthu, C., Ayyanar, M., Raja, N. et Ignacimuthu, S. Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2006. P 43.
- Ortonne J. P, Clévy J. P. Physiologie de la cicatrisation cutanée. J. du praticien, 1994. p1733
- Phillips Roger & Foy Nicky, Herbes: Cueillette, culture, utilisation ; pour la santé par l'herboristerie, pour la beauté par la cosmétologie, pour la cuisine - La Maison Rustique, 1991.
- Pourrat H, Texier O, Barthomeuf C. Identification and assay of anthocyanin pigments in *Malva sylvestris* L. *Pharm Acta Helv*, 1990. P 65.
- Raymondjean, M. Les mécanismes périphériques d'inflammation. *Revue Fr des Lab*, 2007. P 389.
- Roumy V. Etude phytochimique de plantes Amazoniennes d'activité antiplasmodiale, dont *Pseudoxandra cuspidata* Maas et *Tapirira guianensis* Aubl. Thèse de doctorat en sciences des agroressources, Institut National Polytechnique de Toulouse, France, 2007. P 195.
- Rouy G. Flore de France ou description des plantes qui croissent spontanément en France, en Corse et en Alsace-Lorraine – tome IV – Société des Sciences naturelle de la Charente-Inférieure, 1893.
- Sachin S. Neela M. Ashok A. Suryakant V. Gaikwad et Raviraj S. Extraction and characterization of mucilage from *Lepidium sativum* Linn. Seeds. *Scholarsre Search Library*. [en ligne]. 2014. P.65. Disponible sur : <https://pdfs.semanticscholar.org>
- Schaffner Willi, Les Plantes Médicinales et leurs Propriétés, Manuel d'herboristerie – Delachaux & Niestlé, 1993.
- Schulz H, Baranska M. Identification and quantification of valuable plant substances by IR and Raman spectroscopy. *Vib Spectro*, 2007. P 43.
- Serhan, C. Ward, P et Gilroy, D. *Fundamentals Of Inflammation*. New York: Cambridge University Press, 2010. P 457.

Sleiman, N, Dâher, C. *Planta Med* .L'extrait d'eau de *Malva sylvestris* : un remède potentiel anti-inflammatoire et anti-ulcérogène, 2009. P 75.

Tortora et Reynolds. Principe d'anatomie et physiologie, 3ème Ed. de Boeck université, Québec, 2001.P 1121.

Vanwijck, R. Biologie chirurgicale de la cicatrisation. In : Guide des plaies: du pansement à la chirurgie (Magalon G., Vanwijck R.), John Libbey Eurotext, Paris, 2003. P 19.

Volak J et Stodola J.Plantes médicinales, Ed : Grund, Paris,1983. P 196.

Wichtl M. Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, Ed : Tec & Doc, 2003.

Winter, C. Risley, E.et Nuss, G. Carrageenan-induced oedema in the hind paw of rat as an assay for anti-inflammatory activity drugs. Proc. Soc. Exp. Biol. Med, 1962. P 111.

Yakhlef,G., Laroui.S., Hambaba,L., Aberkane,M.C. Et Ayachi, A. Evaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *laurus nobilis*, plantes utilisées en medecine traditionnelle. *Ethnopharmacologie*, (2011). P 209.

Annexe 1

Tableau 6. Pourcentage d'inhibition d'œdème par l'extrait flavonoïdique de feuilles de *Malva sylvestris* et l'Ibuprofène

	Pourcentage d'inhibition d'œdème (%)	
	Essai	Référence
1h	14,59	37,59
2h	52,44	88,10
3h	98,62	100
4h	100	100

Tableau 7. Le poids (g) des rats des lot témoin, référence et essai pendant toute la période expérimentale (J0 à J24).

Jours	Le poids des rats		
	Lot Témoin	Lot Référence	Lot Essai
J0	214.33	240.33	250.83
J2	221.16	216	263.83
J4	215.5	217	266.66
J7	213.66	217.3	270.83
J10	231.5	232.5	287.33
J13	218	224	272.33
J15	205.5	232	289.33
J17	238.5	239.5	295.5
J20	235.83	254.5	289.33
J22	232.5	244.16	290.66
J24	247.66	265.5	299.5

Tableau 8. Pourcentages de rétraction des lots témoin, référence et essai

Jours	% de rétraction		
	Lots Témoin	Lots Référence	Lots Essai
J0	0	0	0
J2	8.57	15.62	8.77
J4	12.84	18.95	11.97
J7	17.23	23.19	20.45
J10	19.33	28	23.01
J13	23.44	40.26	40.64
J15	25.87	47.70	58.45
J17	39.57	63.19	69.97
J20	53.83	73.43	84.97
J22	71.30	91.35	89.36
J24	92.81	94.94	94.13

Annexe 2



Figure 18. Les métabolites identifiés dans les feuilles de *Malva sylvestris*.