

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

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



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

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

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا
الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante d'une plante

Médicinale (*Salvia officinalis*)

Présenté par : Mlle. BAAZIZ Nesrine

Le 26/06/2022

Mlle. GAOUA Meriem

Jury d'évaluation :

Encadreur : Mr. BOUANIMBA NOUR (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : Mr. KITOUNI RACHID (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : Mme. LAID NASSIMA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire
2021 – 2022**

Remerciement

Nous commençons par remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la volonté, l'amour du savoir et surtout le courage et la patience pour effectuer ce modeste travail.

Nous souhaitons remercier dans un premier temps, toute l'équipe pédagogique de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.

*Nous voulons présenter nos remerciements et nos sincères reconnaissances à notre cher encadreur de notre mémoire de master Mr : **Bouanimba Nour**, pour sa pédagogie, sa disponibilité, ses conseils, sa patience, son énorme soutien et pour les précieuses informations qu'il nous a prodigués avec intérêt et compréhension.*

Nos remerciements vont également aux membres du jury qui nous ont donné de leur temps pour lire et évaluer ce modeste mémoire.

Nous adressons nos sincères remerciements à l'ensemble du corps enseignant, depuis l'école primaire aux études supérieures pour toutes les connaissances qu'ils nous ont transmises.

Enfin, Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Merci à tous ...

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

Avant tout grâce à Allah miséricordieux tout puissant qui m'a éclairé le chemin vers cette réussite.

A mes parents dont je suis très fière,

Mon cher père «Lakhder» et ma chère mère «Hafida», pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et le soutien moral qu'ils m'ont apporté durant mes études, vous représentez pour moi le symbole de 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.

Aucune dédicace ce ne saurait assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez pas cessé de me donner depuis ma naissance jusqu'au moment présent,

Puisse Dieu vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes sœur «Hanane» et «Radia», mes frères «Yassine» et «Walid», qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotions, ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours,

A mes neveux «Abderahmane», «Taim-lah» et «Mouad», ainsi à ma petite princesse ; ma nièce «Soundous», pour leur innocence et le bonheur qu'ils m'apportent.

A mon chère amie et mon binôme «Nesrine», A mes chères amies, voir mes sœurs «Manel», «Lamis» et «Sara», merci pour votre amitié qui a donné du goût et du sens à ma vie. Espérant des lendemains épiques, un avenir glorieux et magique. Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri.

A ma cousine «Khadidja »et toute la famille « GAOUA »

Meriem 

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

Avant tout grâce à Allah miséricordieux tout puissant qui m'a éclairé le chemin vers cette réussite

A mes chers parents,

« Messaoud & Fadila », qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à mon égard, de me soutenir, de m'épauler et de m'encourager pour que je puisse atteindre mes objectifs, ainsi pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné,

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.

Puisse Dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie incha'Allah à fin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours.

Merci d'être mes parents.

A mes chers frères « Soufiane », « Walid », « Imad » et « Fayssal » et ma chère sœur « Khawla », mon beau-frère « Hassane » et leur fille « Farah Lamar », pour votre confiance en moi, vos encouragements, vos prières sont ce qui m'a poussé et me pousse toujours à suivre la voie de l'excellence, à rêver et à réaliser mes rêves.

Pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral.

A mes très adorables amies « Ahlem » et « Imene », mon très aimable binôme « Meriem » au nom de l'amitié qui nous réunit et au nom de nos souvenirs inoubliables, merci pour votre patience infinie. Merci pour les moments de joie tout au long de notre parcours

A ma cousine « Zahra » A toute la famille « BAAZIZ »

Merci à tous ceux qui font parties de ma vie et tous mes amis.

Nesrine 

Liste des abréviations

ABTS : L'acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)	mg QE/g extrait : Milligramme d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait
Abs : Absorbance	MS : Matière sèche pour l'extraction
ADN : Acide désoxyribonucléique	Mg /ml : Milligramme/ Millilitre
ATCC : American type culture collection	ml : Millilitre
AlCl₃ : trichlorure d'aluminium	mm : millimètre
CG/SM : Chromatographie en Phase Gazeuse Couplée à la Spectrométrie de Masse	Mg²⁺ : Magnésium
CI₅₀ : Concentration inhibitrice médiane	MTT : 3-(4,5- bromure diméthylthiazol-2-yl)-2 ,5- diphényltétrazolium)
CV : voltampérométrie cyclique	MCF7 : cellules carcinome mammaire
DPPH : 2.2-diphenyl-1-1-picrylhydrazyl	Na₂CO₃ : carbonate de sodium
Fe⁺² : Fer ferreux.	NaOH : Hydroxyde de sodium
Fe⁺³ : Fer ferrique	nm : nanomètre
Fe (III) – TPTZ : tripyridyltriazine ferrique Complexe	OH : Groupe hydroxyle
FeCl₃ : Trichlorure de fer	OE, HE : huile essentielle
FRAP : Pouvoir réducteur-antioxydant ferrique	OMS : Organisation mondiale de la santé
FID : Détecteur par Ionisation de Flamme	P : poids d'huile essentielle
GPx : glutathion peroxydase	P0 : poids sec de la matière végétale
GSH/GSSG : Glutathion réduit / Glutathion disulfure	PH : Potentiel Hydrogène
HD : hémodialyse	P.N.E.K : région Parc National d'El-Kala
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.	PPT : Teneur en polyphénols totaux
HCL : Acide chlorhydrique	R % : Rendement en %
I% : pourcentage d'inhibition	RD : Rendement en huile essentielle
K₂S₂O₈ : Potassium peroxydisulfate	R² : coefficient de corrélation
LNCaP : cellules prostate carcinome	RNS : Reactive nitrogen species

Me : Masse de l'extrait après l'évaporation du solvant

mg EAG/gES : mg équivalent d'acide gallique par g d'extrait sec

mg CE/gE : Milligramme d'équivalent de catéchine par gramme d'extrait

Mg: Milligramme

mg EAG/g MS: mg équivalent d'acide gallique par g d'extrait de Matière sèche

mg EAG/g : mg équivalent d'acide gallique par g d'extrait

%: Pourcentage

(-) : négatif, Absence

(+) : positif, Présenc

ROS : réactifs oxygènes species

SO : Salvia officinalis

SSC-25 : Oral squamous cancer cells

SOLE : Salvia officinalis leaf extract

SOD : Superoxyde Dismutase

TC : Tanins condensés

µg: Microgramme

µl : microlitre

UV : ultra violet

Liste des figures

Figure 1 :	<i>Salvia officinalis</i> .L	11
Figure 2 :	Feuilles et fleur de <i>Salvia officinalis</i>	12
Figure 3 :	Répartition géographique du genre <i>Salvia</i> dans le monde	13
Figure 4 :	Effets biologiques de <i>Salvia officinalis</i> L	14
Figure 5 :	Structure chimique des composés bioactifs les plus importants Extraits de la sauge	15
Figure 6 :	Structure chimique de la Colchicine et Caféine	19
Figure 7 :	Structure de base d'une unité isoprène.....	20
Figure 8 :	Structure de base des flavonoïdes	24
Figure 9 :	Structure de l'acide gallique et l'acide ellagique	27
Figure 10 :	Structure des tanins condensés (TC)	27
Figure 11 :	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie	36
Figure 12 :	Structure tridimensionnelle de La superoxyde dismutase.....	39
Figure 13 :	Structure chimique de vitamine E	40
Figure 14 :	Structure chimique de vitamine C	41
Figure 15 :	Profil de chromatogramme obtenu par CG / SM de l'huile Essentielle isolée	48
Figure 16 :	Structure de DPPH et sa réduction par l'antioxydant RH	51
Figure 17 :	Activité de piégeage des radicaux libres de l'extrait de <i>Salvia officinalis</i>	53
Figure 18 :	Effets de l'extrait aqueux de feuille de <i>S. officinalis</i> contre l'œdème de la patte induit par la carragénine chez le rat	57
Figure 19 :	Effets de l'extrait de butanol de feuille de <i>S. officinalis</i> contre l'œdème de la patte induit par le carragénine chez le rat	58
Figure 20 :	Efficacité anti-migratoire de la SOLE dans les cellules SSC-15 et SCC-25 à travers la membrane HUVEC.....	60

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Classification de <i>Salvia officinalis</i>	11
Tableau 2 :	Classification des composés phénoliques	21
Tableau 3 :	Les principaux acides Hydroxycinnamiques	22
Tableau 4 :	Les principaux acides Hydroxybenzoïques	23
Tableau 5 :	Structures de différentes classes des flavonoïdes	24
Tableau 6 :	Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme	29
Tableau 7 :	Exemple des radicaux libres	35
Tableau 8 :	les oligoéléments et leur mode d'action et intérêt du dosage...	41
Tableau 9 :	Screening phytochimique des extraits hydroalcooliques des feuilles de <i>Salvia officinalis</i>	45

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
INTRODUCTION GENERALE	1

Chapitre I : Plante médicinale *Salvia officinalis*

I.1. Plantes médicinales	5
I.1.1. Définition des principes actifs	5
I.1.2. Parties des plantes utilisées	6
I.1.3. Formes d'utilisation des plantes médicinales	6
I.2. Famille de Lamiaceae	6
I.2.1. Chimie de Lamiaceae	7
I.2.2. Intérêt nutritionnel et pharmacologique	7
I.3. Genre <i>Salvia</i>	8
I.3.1. Propriétés thérapeutiques de <i>Salvia</i>	9
I.4. Espèce de <i>Salvia officinalis</i>	10
I.4.1. Classification Taxonomique	11
I.4.2. Description morphologique	12
I.4.3. Répartition géographique	12
I.4.4. Usage et effets de <i>Salvia officinalis</i>	13
I.4.5. Constitution chimique	14
I.4.6. Toxicologie	15

Chapitre II : Métabolites Secondaires

II.1. Définition des métabolites secondaires	18
II.2. Classification des métabolites secondaires	18
II.2.1. Les alcaloïdes	18

II.2.2. Les terpènes	19
II.2.3. Les composés phénoliques	20
II.2.3.1. Classification des composés phénoliques	21
A. Acides phénoliques	21
A.1. Acides hydroxycinnamiques	22
A.2. Acides hydroxybenzoïques	22
B. Flavonoïdes	23
B.1. Structure chimique et classification	24
B.2. Quelques propriétés des flavonoïdes	25
B.3. Activités biologiques des flavonoïdes	26
C. Tanins	26
C.1. Tanins hydrolysables	26
C.2. Tanins condensés	27
II.2.3.2. Biosynthèse des composés phénoliques	28
II.2.3.3. Propriétés biologiques des polyphénols	28
II.2.4. Les huiles essentielles	30
II.2.4.1. Composition chimique des huiles essentielles	30
II.2.4.2. Les principales méthodes d'extraction	31
II.2.4.3. Activité antioxydante des huiles essentielles	31

Chapitre III : Stress oxydatif

III.1. Stress oxydatif	33
II.1.1. Causes d'un stress oxydatif	33
II.1.2. Conséquences d'un stress oxydatif	34
III.2. Radicaux libres	34
III.2.1. Origine des radicaux libres	36
III.2.2. Rôle des radicaux libres	37
III.3. Antioxydants	37
III.3.1. Classification des antioxydants	38
III.3.1.1. Système endogène	38

III.3.1.2. Systèmes exogène	40
III.3.2. Mécanisme d'action du l'antioxydant contre les radicaux libres	42

Chapitre VI : Travaux antérieurs sur l'espèce sélectionnée

VI.1. Synthèse des travaux chimiques de la plante étudiée	45
VI.1.1. Rendement d'extraction	45
VI.1.2. Screening phytochimique	46
VI.1.3. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes	46
VI.1.3.1. Teneur en polyphénols totaux (PPT)	46
IV.1.3.2. Teneur des Flavonoïdes totaux (FVT)	47
IV.1.3.3. Teneur des tanins condensé (TC)	48
IV.1.3.4. Composition chimique d'Huile Essentielle de <i>Salvia officinalis</i>	49
VI.2. Synthèse des activités biologiques de la plante étudiée	51
VI.2.1. Activité antioxydante	51
VI.2.1.1. Test de piégeage du radical DPPH	51
VI.2.1.2. Test de la capacité réductrice ferrique d'antioxydants (FRAP)	54
VI.2.1.3. ABTS radical	55
VI.2.2. Activité antibactérienne	55
VI.2.2.1. Méthode de l'aromatogramme	56
VI.2.3. Activité anti-inflammatoire	57
VI.2.4. Activité anticancéreuse	60
CONCLUSION GENERALE	62
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	65
Résumé / Abstract / تلخيص	

INTRODUCTION GENERALE

Les sociétés humaines ont été en contact étroit avec leur environnement depuis le début de leur formation et ont utilisé les composants de l'environnement pour obtenir de la nourriture et des médicaments. La prise de conscience et l'application des plantes pour préparer la nourriture et les médicaments ont été réalisées par essais et erreurs, et progressivement l'homme est devenu capable de répondre à ses besoins à partir de son environnement (**Jamshidi et al., 2018**).

La phytothérapie ou phyto-médicament est liée à l'utilisation de différentes parties des plantes médicinales, qui sont devenues maintenant courante avec les progrès et les développements dans l'analyse et le contrôle de la qualité ainsi que les progrès de la recherche clinique. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la phytothérapie est la somme totale des connaissances, des compétences et des pratiques basées sur les théories et les expériences indigènes de différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, utilisées pour maintenir la santé ainsi que dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement des maladies physiques et mentales (**Bhardwaj et al., 2018**). Et il a été estimé qu'environ 80 % de la population mondiale principalement celle des pays en développement dépendent de médicaments d'origine végétale pour leurs soins de santé. Il est également un fait qu'un quart de toutes les prescriptions sont des formulations à base de substances d'origine végétale ou de leurs analogues synthétiques dérivés de plantes (**Gurib-Fakim, 2006**).

Les plantes continuent de servir de source précieuse de composés thérapeutiques en raison de leur formidable capacité de biosynthèse. La principale caractéristique des plantes médicinales est leur composition complexe constituée de groupes de composés apparentés ayant de multiples activités qui interagissent pour une plus grande activité totale (les composés phénoliques, les alcaloïdes, et les huiles essentielles ...) (**Schmidt et al., 2008**).

La sauge (*Salvia officinalis* L.) est une plante aromatique et médicinale connue pour ses propriétés pharmacologiques. Il fait partie de la famille des *Lamiacées* et est originaire de la région méditerranéenne, bien qu'il se soit naturalisé dans de nombreuses régions du monde. *S. officinalis* est traditionnellement utilisé pour favoriser la fertilité, comme diurétique, anesthésique local pour la peau, il possède également des propriétés qui sont utilisées comme anti-oxydantes, antibactériennes, anticancéreuses

et anti-tumorales, antistress et antidépresseurs, anti-Alzheimer, anti-maladies cardiovasculaires, améliorant la mémoire et la concentration, anti-inflammatoires (**Miraj et Kiani, 2016**).

Dans ce cadre, l'objectif principal de ce travail consiste dans la caractérisation phytochimique et biologique de quelque métabolite secondaire extraits issue de la plante *Salvia officinalis*. En se basant sur des travaux de recherches antérieures.

L'étude a été répartie en quatre chapitres :

- **chapitre 01** : contient deux parties : la première partie, nous présentons des généralités sur les plantes médicinales. La deuxième partie, c'est une étude détaillée concernant la plante *Salvia officinalis* ; définition de l'espèce, sa famille, son genre, sa composition chimique et son usage.
- **Chapitre 02** : une présentation sur les métabolites secondaire et leurs classifications.
- **Chapitre 03** : englobe le stress oxydant et les antioxydants.
- **Chapitre 04** : représente les résultats obtenus à partir des articles analysés concernant la composition de la plante sélectionnée *Salvia officinalis* en molécule bioactif et ses activités biologiques anti-oxydantes, antibactériennes, anti-inflammatoires, anticancéreux.

CHAPITRE I

■ ***Plante médicinale Salvia officinalis***

I. 1 Plantes médicinales

Les plantes médicinales sont utilisées depuis au moins 7000 ans avant notre ère par les hommes et sont à la base de la phytothérapie. La Pharmacopée française définit les plantes médicinales comme des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**jean, 2010**).

Des plantes médicinales peuvent avoir également des usages alimentaires ou condimentaires, ou encore hygiéniques (**jean, 2010**). Pour ces diverses utilisations, il s'agit soit des mêmes parties de plantes, soit des parties différentes.

Une plante médicinale, contrairement à une plante classique contient au niveau de ses organes, une ou des substances « principes actifs » pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques un certain dosage de manière précise (**Abayoumi, 2010**).

Bien qu'il existe plus de 33.000 plantes (certaines sources parlent même d'environ 60.000 espèces avec 26.000 qui sont bien documentées) utilisées dans le monde pour ces propriétés médicinales, seulement 2000 à 3000 plantes médicinales ont été étudiées sérieusement au niveau scientifique (**Aline, 2021**).

I.1.1. Définition des principes actifs

Les principes actifs d'une plante médicinale sont des composants biochimiques naturellement présents dans une plante, ils lui confèrent son activité thérapeutique. Les principes actifs se trouvent dans toutes les parties de la plante, mais de manière inégale et ils n'ont pas les mêmes propriétés (**Adouane, 2010**).

Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale utilisée seule ou avec des excipients pour la préparation des médicaments (**Merad et Mahiout, 2019**).

I.1.2 Parties des plantes utilisées

Les différentes parties d'une même plante peuvent présenter des compositions chimiques très différentes et n'ont pas toutes la même action. Chez certaines plantes seulement une partie peut être utilisée.

Ces parties sont :

- La tige
- Les feuilles
- Les fleurs
- Les baies et les fruits
- Les racines, les rhizomes, les tubercules et les bulbes
- Les gaines
- La sève et le gel
- L'écorce (**Iserin, 2001**).

I.1.3. Formes d'utilisation des plantes médicinales :

Il existe plusieurs formes d'utilisation des plantes dont les plus connues sont :

- Les formes liquides : tisanes, teinture, sirops, gargarisme, bain des yeux.
- Les formes solides : les gélules, les comprimés.
- Les formes utilisées en usage externe : les pommades ou onguents, les crèmes.
- Autre formes : les huiles essentielles, les compresses (**Frédérique, 2018 ; Adouane, 2016**)

I.2. Famille de Lamiaceae

La famille des Labiacées (Lamiaceae) en est une des familles les plus grandes et les plus distinctives de plantes à fleurs, contient 236 genres et environ 7173 espèces, presque cosmopolites (**Harley *et al.*, 2003**).

Les Lamiacées sont sans aucun doute une famille de plantes importante, ayant une riche histoire d'utilisation qui s'étend sur le globe avec de nombreuses espèces utilisées dans la médecine populaire et les industries modernes. Leur capacité à produire des huiles volatiles aromatiques en a fait des sources précieuses de matériaux dans les industries cosmétique, culinaire et pharmaceutique. Un compte rendu approfondi de la diversité taxonomique, de la chimie et de l'ethnobotanique fait défaut pour les Lamiacées d'Afrique australe, qui présentent certaines des espèces de plantes médicinales et comestibles les plus remarquables de la région (**Rattray et Van Wyk. 2021**).

De nombreux membre de cette famille sont utilisés en médecine traditionnelle et populaire. 18% espèces sont utilisées à des fins médicinales, Les applications médicinales sont classées en 13 principales catégories (Naghibi *et al.*, 2005). La plupart des genres des Lamiacées sont ainsi de riches sources de terpénoïdes, Mais en plus une variété de glycosides d'iris et de flavonoïdes sont accumulés en grande quantité (Karin *et al.*, 2003).

De nombreuses études pharmacologiques et expérimentales ont été menées sur cette famille, confirmant certaines applications traditionnelles et modernes, pour démontrer ses propriétés médicinales et alimentaires dans le monde.

I.2.1. Chimie de Lamiaceae

Cette famille contient une grande variété de produits chimiques, large gamme de composés tels que les terpénoïdes, iridoïdes, composés phénoliques et flavonoïdes ont été signalés par les membres de la famille, Certains des terpénoïdes à chaîne courte dans les huiles essentielles sont responsables de l'odeur et goût dans ces plantes. Les espèces de lavandula contiennent plusieurs composés terpénoïdes à l'odeur agréable sont utilisés dans les parfums et pour dissuader dommages causés par les mites dans les vêtements entreposés (Naghibi *et al.*, 2005).

La famille est aussi une riche source d'espèces végétales contenant grandes quantités d'acides phénoliques. Exemple, l'acide rosmarinique est présent chez les espèces de la sous-famille Nepetoideae et il est absent dans les Lamioideae sous-famille (sensu Erdetman). Ce composé a antibactérien, antiviral, antioxydant et propriétés anti-inflammatoires. De plus en plus études réalisées dans de nombreux centres de recherche montrée que l'activité pharmacologique complexe de certaines plantes médicinales de la famille est strictement lié à la présence de composés phénoliques (Naghibi *et al.*, 2005).

I.2.2. Intérêt nutritionnel et pharmacologique

La famille des Lamiacées présente un intérêt économique et nutritionnel, pharmacologie majeur, (Zaabat Net *al.*, 2010) et la plupart des plantes de cette famille sont aromatiques, et sont donc une source importante d'huiles essentielles.

Les lamiaceae sont largement utilisés comme herbes culinaires et sont rapportés comme plantes médicinales dans nombreuses traditions folkloriques (Napoli *et al.*, 2020).

Depuis l'Antiquité, les herbes et les épices ont été utilisées pour améliorer les propriétés organoleptiques des aliments, agir comme conservateurs et pour leurs propriétés nutritionnelles et de santé. Les herbes et les épices sont généralement reconnues comme sûres (GRAS) et constituent une excellente alternative aux additifs chimiques (Nieto, 2017).

Les lamiacées sont l'une des familles les plus importantes dans la production d'huiles essentielles aux propriétés antioxydants et antimicrobiennes. Les plantes aromatiques sont riches en huiles essentielles et se trouvent principalement dans la région méditerranéenne, L'utilisation d'huiles essentielles aux propriétés antimicrobiennes et antioxydantes pour augmenter la durée de conservation des aliments est une technologie prometteuse, et les huiles essentielles de la famille des Lamiacées, telles que le romarin, le thym et la sauge, ont été largement étudiées en ce qui concerne leur utilisation comme conservateurs alimentaires (Nieto, 2017).

Ces plantes sont souvent utilisées dans le traitement des maladies digestives, les maladies respiratoires, le rhumatisme et autres maladies. Ces pathologies sont traitées surtout par le feuillage qui constitue la partie végétale la plus utilisée.

I.3. Genre *Salvia*

Le genre *Salvia*, communément appelé Sauge, est le plus grand genre de la famille des Lamiacées (Lopresti, 2017).

Historiquement, la sauge est connue comme la "plante du Salut", provenant de l'ancien mot latin "Salvarem", qui signifie « sauver » ou « guérir » (Jakovljevi *et al.*, 2019).

A ce jour, plus de 600 familles de plantes ont été identifiées. Parmi les plantes souvent recherchées pour leurs bienfaits pour la santé, genre *Salvia* (Aswir et Gunasegavan Rathi, 2021)

Il se compose de plusieurs espèces traditionnellement utilisées comme toniques pour renforcer le cerveau. Des études en laboratoire et sur des animaux ont confirmé que de

nombreuses espèces de *Salvia* contiennent un large éventail de composés actifs susceptibles d'améliorer l'activité cognitive et de protéger contre les maladies neurodégénératives. Les effets des plantes appartenant au genre *Salvia* et de leurs composants sur les compétences cognitives, y compris la mémoire, l'attention et l'apprentissage, sont détaillés. (Lopresti, 2017).

Avec l'expansion massive des médecines alternatives et la demande croissante de traitements de santé, l'utilisation des plantes thérapeutiques se développe à l'échelle mondiale. Les plantes sont utilisées en médecine pour maintenir et développer la santé physique et mentale, ainsi que pour traiter certains problèmes de santé et la douleur. Parmi les plantes souvent étudiées pour leurs bienfaits pour la santé, on trouve le genre *Salvia* (Aswir et Gunasegavan Rathi ,2021).

I.3.1. Propriétés thérapeutiques de *Salvia*

Les connaissances thérapeutiques traditionnelles suggèrent que la *Salvia* peut être utilisée pour développer des médicaments anticancéreux. Certains composés de *Salvia* perturbent le cycle cellulaire et induisent l'apoptose des cellules tumorales ou renforcent l'activité immunitaire, tandis que d'autres inhibent la prolifération, l'invasion, l'angiogenèse et les métastases, ou inversent les cellules cancéreuses multirésistantes. Plus de plantes de *Salvia* ont des applications potentielles dans l'industrie pharmaceutique et le traitement clinique du cancer (Cheng Hao *et al.*, 2018).

Les espèces de *Salvia* sont utilisées en médecine pour traiter diverses maladies, notamment le paludisme, les plaies, les infections microbiennes et les symptômes liés au cancer. Il a déjà été démontré que les espèces indigènes de *Salvia* présentaient des propriétés pharmacologiques différentes *in vitro*. Cela a incité une enquête pour déterminer quelle saison de l'année fournirait aux extraits de *Salvia* l'activité biologique la plus prometteuse. De plus, il y avait un intérêt national pour le développement de ces espèces pour la production commerciale d'huiles essentielles (Kamoto *et al.* 2008).

La phytothérapie est utilisée depuis longtemps en Chine comme traitement de la démence. Cependant, les médicaments à base de plantes ont rarement été approuvés pour une utilisation seule dans le traitement de la démence. En général, la revue systématique a identifié certaines herbes individuelles et formulations à base de plantes comme un médicament efficace possible pour la publicité (Datta *et Patil.* 2020).

Salvia S. Il a longtemps été utilisé comme médicament contre la fièvre, les rhumatismes, la transpiration, l'asthénie sexuelle et dans le traitement de la bronchite chronique, ainsi que des maladies mentales et neurologiques.

Les espèces les plus connues sont la sauge commune (*Salvia officinalis L.*), la sauge trilobite (*Salvia fruticosa*), Et Saugé d'Espagne (*Salvia lavandulifolia Vahl*) (**Abu-Darwish et al., 2013**).

I.4. Espèce de *Salvia officinalis*

Salvia officinalis L., sauge commune ou dalmate, est une plante aromatique et médicinale méditerranéenne utilisée en médecine depuis plus de deux millénaires (**Stojanović et al., 2015**). La sauge de Dalmatie (*Salvia officinalis L.*) représente l'une des espèces indigènes médicinales les plus importantes de la flore de la côte orientale de l'Adriatique et des îles. C'est un sous-arbuste vivace à feuillage persistant affleurant avec de courtes tiges ligneuses qui se ramifient abondamment et des fleurs violettes (**Grdiša et al., 2015**).

Actuellement, de nombreux rapports utilisent *S. Officinalis (L)* pour analyser son activité pharmacologique et des études ont montré son potentiel en tant qu'anti-inflammatoire, antimicrobien, hypoglycémique et antidiabétique Antioxydant, pour prévenir les maladies neurodégénératives et l'activité antitumorale (**Garcia et al., 2016**).

Compte tenu de l'importance inestimable de ses composants biologiquement actifs pour l'homme, il n'est pas surprenant que la grande majorité des études antérieures sur ce genre se soient concentrées sur la découverte de diverses substances biologiquement actives (**Dujakovi et al, 2020**)

Nom vernaculaire

- ✓ Anglais : Sauge.
- ✓ Allemand : Salbie
- ✓ Espagne : Snéd
- ✓ Holland : Salie, Salvie.
- ✓ Portugal : Salva. (**Libr. de Guillaumin, 1861**)
- ✓ Français : Sauge officinale, Herbe sacrée,
Thé de Provence, Serve
- ✓ Arabe : Souak el nebi, marimiya (المريمية, سواك النبي).



Figure 1 : *Salvia officinalis*.L
(prise personnel)

I.4.1. Classification Taxonomique

Selon (**Loïc Fruleux, 2008-2009**) l'espèce *Salvia officinale* .L appartient à la classification suivante :

Tableau 1: Classification de *Salvia officinalis*

Classification	
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobota
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Salvia</i>
Espèce	<i>Salvia Officinalis</i> .L

I.4.2. Description morphologique

S. officinalis L. est un sous-arbrisseau vivace allogame, jusqu'à 60 cm de haut, Les tiges sont dressées ou couchées avec de nombreuses fines branches velues vert foncé (Grdiša *et al.*, 2015.). Les feuilles d'un vert blanchâtre, ovales, dentées, très finement réticulées, rugueuses, les inférieures rétrécies en pétiole, Les fleurs ordinairement lilas bleuâtre, quelque fois blanches ou roses, des graines presque sphériques, d'un brun noir (Andrieux et Cie, 1883).



Figure 2 : feuilles et fleur de la *Salvia officinalis* (<https://www.google.com/>)

I.4.3. Répartition géographique

Les espèces de *Salvia* poussent généralement tout autour dans le monde entier; cependant, ils sont abondamment distribués en Europe autour de la Méditerranée, en Asie du Sud-est et en Amérique centrale et du Sud (Grdiša *et al.*, 2015).

La sauge des dalmate (*Salvia officinalis* L.) est une espèce thermophile vivace, Il est originaire et endémique des Balkans occidentaux et de la péninsule centrale et méridionale des Apennins.

La sauge dalmate est bien adaptée au climat méditerranéen sec et prospère sur les pentes ensoleillées avec un sol pauvre et rocheux, En tant que plante médicinale, elle a été cultivée dans le monde entier et a souvent échappé à la culture (Dujakovi, *et al.*, 2020).

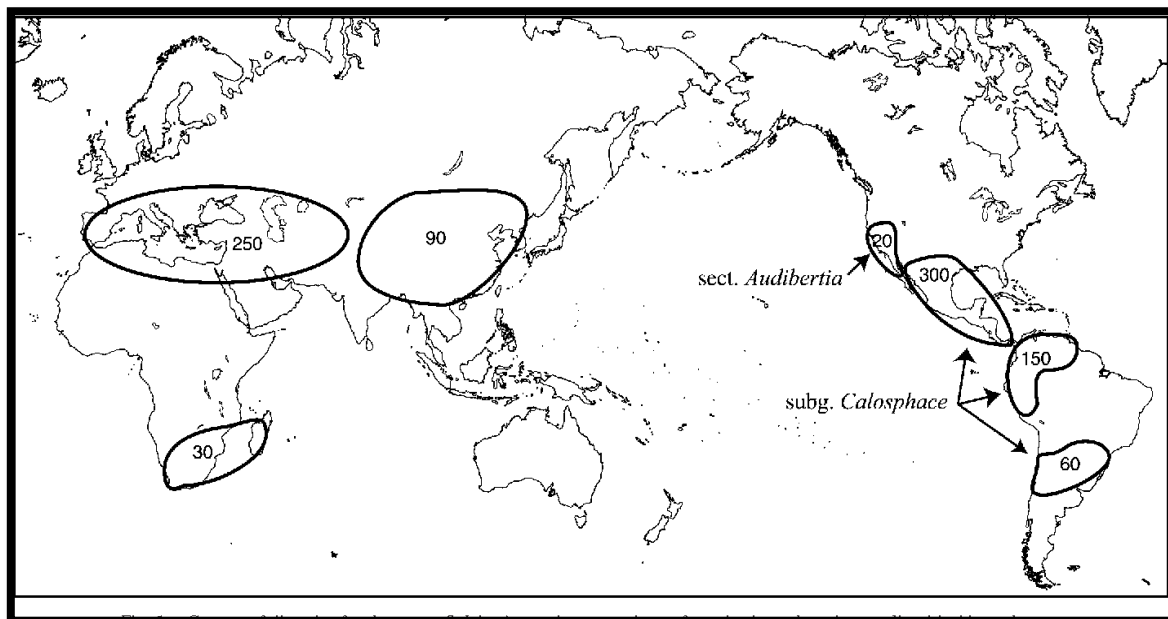


Figure 3 : Répartition géographique du genre *Salvia* dans le monde (Walker et al., 2004)

I.4.4. Usage et effets de *Salvia officinalis*

Cette espèce est une herbe médicinale et culinaire bien connue, Largement utilisé dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. Les parties cadastrales sont incluses dans de nombreux médicaments européens et le Conseil de l'Europe répertorie le médicament comme une source naturelle d'arôme alimentaire. Il a été utilisé comme agent antidiabétique, antioxydant, anti-inflammatoire, antimicrobien et antiviral, Il s'est également avéré efficace dans les maladies cardiovasculaires, le cancer et dans le traitement des affections mentales et neurologiques.

S. Officinalis était traditionnellement Utilisé comme remède contre le diabète. Les propriétés antidiabétiques potentielles de l'extrait de S ont été étudiées. Officinalis contre le diabète de type I et de type II (Grdiša et al., 2015). L'importance des plantes traditionnellement utilisées pour traiter le cancer, est utilisée pour traiter de nombreuses maladies, couramment utilisé comme épice alimentaire, comme teinture d'eau alcoolisée et le thé est la boisson la plus largement consommée pour de nombreux maux dans la médecine traditionnelle et populaire (Garcia et al., 2016).

Les parties aériennes de l'arbuste *S. officinalis* ont une longue histoire d'utilisation dans cuisine et médecine traditionnelle. En raison de son arôme et propriétés

d'assaisonnement, cette plante a été largement utilisée dans la préparation de nombreux aliments. En médecine populaire d'Asie et d'Amérique latine.

Il a été utilisé pour le traitement de différents types de troubles, notamment les convulsions, les ulcères, la goutte, les rhumatismes, l'inflammation, les étourdissements, les tremblements, la paralysie, la diarrhée et l'hyperglycémie. En médecine traditionnelle d'Europe, *S. officinalis* a été utilisé pour traiter la dyspepsie légère (comme les brûlures d'estomac et les ballonnements), la transpiration excessive, les troubles cognitifs liés à l'âge et les inflammations de la gorge et de la peau (Ghorbani et Esmailzadeh, 2017).

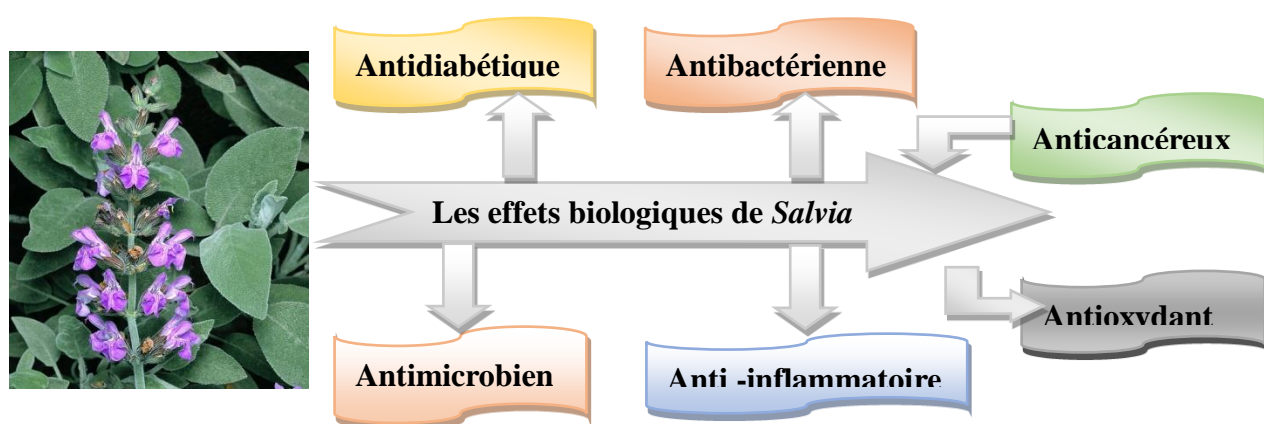


Figure 4 : Effets biologiques de *Salvia officinalis* L.

I.4.5. Constitution chimique

La sauge contient de nombreux composés biologiquement actifs qui peuvent être divisés en :

- Acides phénoliques : l'acide rosmarinique, l'acide salvianolique, l'acide caféique, acide gallique, acide 3-O-caféoylquinique, acide 5-O-caféoylquinique.
- Flavonoïdes : quercétine, hespérétine, hispiduline et genkwanine.
- Huiles essentielles : dont les composants les plus abondantes (l' α -thuyone, la β -thuyone, 1,8 cinéol et camphre).

Autres composants : les diterpènes (carnosol, rosmanol, épirosmanole, rosmadial) et les triterpénoïdes, les caroténoïdes, les glycosides phénylpropanoïdes, γ -tocophérol et l' α -tocophérol (Efthymios *et al.*, 2020).

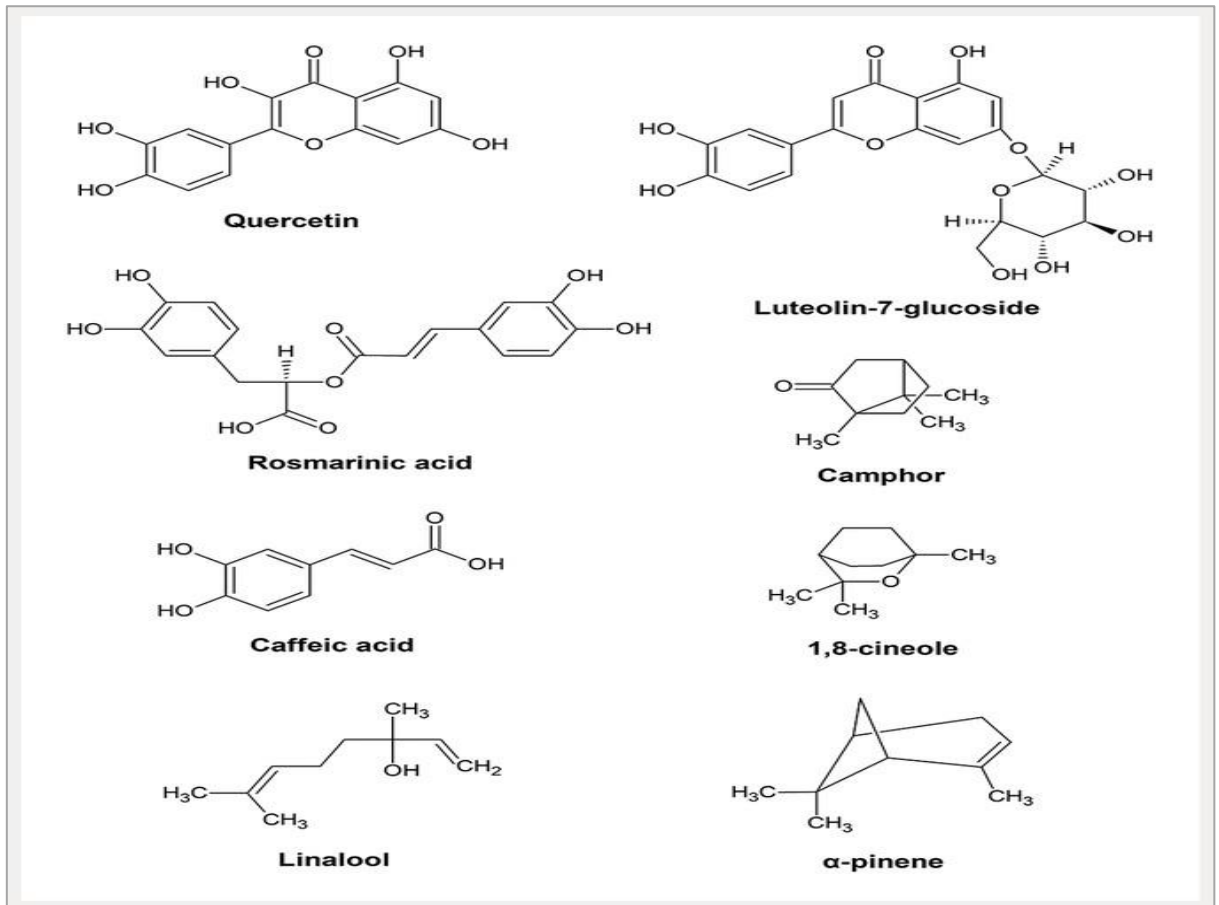


Figure 5 : Structure chimique des composés bioactifs les plus importants extraits de la sauge (Efthymios *et al.*, 2020).

I.4.6. toxicologie

Un certain nombre d'essais cliniques ont rapporté que la consommation d' *Salvia officinalis* ne provoque pas d'effets secondaires graves (Ghorbani et Esmaeilzadeh,

L'utilisation normale de la sauge est très sûre ; cependant, il pourrait y avoir un effet indésirable sur l'utilisation de *S. officinalis* en quantité excessive, qui peut être causée par la teneur élevée en thuyone (Hamidpour *et al.*, 2014)

Cependant, en cas d'utilisation prolongée ou après une surdose d'extrait éthanolique et d'huile volatile d' *S.officinalis*, certains effets indésirables peuvent survenir tels que vomissements, salivation, tachycardie, vertiges, bouffées de chaleur, allergies, déglutition de la langue, cyanose et même crampes. Le travail de l'huile de *Salvia Officinalis* est dû à son effet direct (à des doses supérieures à 0,5 g/kg) sur le système nerveux. Les cétones de camphre, de thuyone et de terpène sont les composés les plus

toxiques. Ces composés peuvent induire des effets toxiques sur le fœtus et le nouveau-né. La consommation n'est pas recommandée *S. Officinalis* pendant la grossesse et l'allaitement (**Ghorbani et Esmacilizadeh, 2017**)

CHAPITRE II

■ *Métabolites secondaires*

II. 1 Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés phyto-chimiques biosynthétisés naturellement par les végétaux mais qui ne participent pas directement au métabolisme végétal (**Dominique et Zoubida, 2005**). Par opposition aux métabolites primaires que sont les protéines, les glucides et les lipides. Ces composés ne sont pas nécessaires à la vie de la plante, mais ils jouent un rôle dans sa relation avec son environnement, par exemple dans la résistance contre les ravageurs et les maladies, comme attractif pour les pollinisateurs ou comme composé de signalisation. Les métabolites secondaires se caractérisent par une énorme diversité chimique, Chaque organisme a son propre ensemble de métabolites secondaires (**Verpoorte et Alfermann, 2000**).

II.2 Classification des métabolites secondaires

La classification des métabolites secondaires est basée sur : la structure chimique, la composition, leur solubilité dans divers solvants ou leur voie de synthèse.

Le système de classification principal comprend trois grandes classes :

- les alcaloïdes.
- les terpènes.
- Les composés phénoliques.

Pour chaque classe nous trouvons des sous-classes avec une complexité dans la structure (**Justin et al., 2014**).

II.2.1. Les alcaloïdes

Un alcaloïde est un composé organique naturel, hétérocyclique et comprend une base d'azote, plus ou moins basique, de structure moléculaire complexe et doué de propriétés pharmacologiques prononcées même à faible dose. La plupart des alcaloïdes sont très toxiques à fort dose (**Donatien, 2009**).

Les alcaloïdes sont principalement extraits des plantes fleurissantes, mais on les trouve également chez quelques animaux comme les fourmis, les grenouilles et les coccinelles (Mauro, 2006). Ils sont utilisés comme agents anti-cancéreux, antipaludéens et anti-arythmiques (Vincenzo et Pierre, 2001).

On estime que les plantes produisent environ 12 000 alcaloïdes différents (Jörg et Peter, 2008), qui peuvent être organisés en groupes. On distingue généralement 3 types :

Les proto-alcaloïdes : l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique. Ils sont élaborés à partir d'acides aminés. Exemple : Colchicine.

Les pseudo-alcaloïdes : Ils représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés. Exemple : Caféine.

Les alcaloïdes vrais : Ils comportent un atome d'azote dans un système hétérocyclique et sont biosynthétiquement formés à partir d'un acide aminé, ils possèdent une activité pharmacologique marquée (Beddou, 2015).

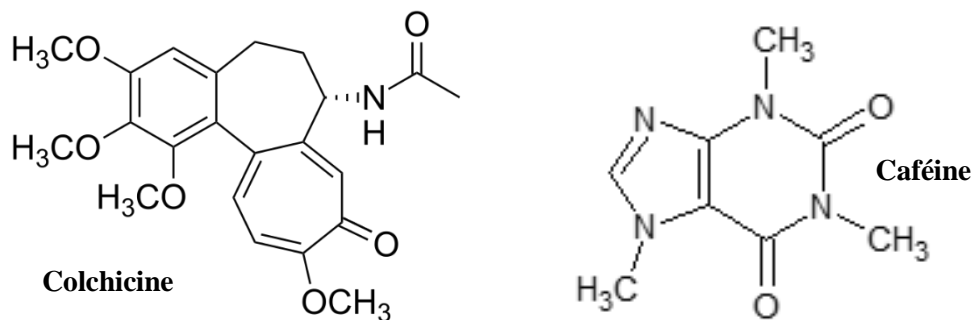


Figure 6 : Structure chimique de la Colchicine et Caféine

II.2.2. Les terpènes

Les terpènes (= Terpénoïdes) représentent la plus grande classe de composés organiques naturels avec plus de 40 000 structures signalées à ce jour. Sa structure chimique de base est constituée d'une unité isoprène (C₅H₈). Selon le nombre d'unités d'isoprène, les terpènes sont classés en : monoterpènes (C₁₀) - Les sesquiterpènes (C₁₅)

- Les diterpènes (C20) - Les triterpènes (C30) - Les tétraterpènes (C40) - Les polyterpènes (>C40) (Kyoung *et al.*, 2017)

Les terpénoïdes sont responsable de l'odeur typique de nombreuses plantes et ils interviennent dans la stabilisation des membranes cellulaires, régulateurs de la perméabilité et des réactions enzymatiques. Et ont démontré leur efficacité dans la chimioprévention et la chimiothérapie du cancer et expriment des activités antimicrobiennes, antifongiques, antivirales, antihyperglycémiques, anti-inflammatoires et antiparasitaires (Romanet *et al.*, 2007).

Ces molécules se présentent en forme des huiles essentielles, pigments (carotène), hormones (acide abscissique), des stérols (cholestérol) (Adouane, 2016).

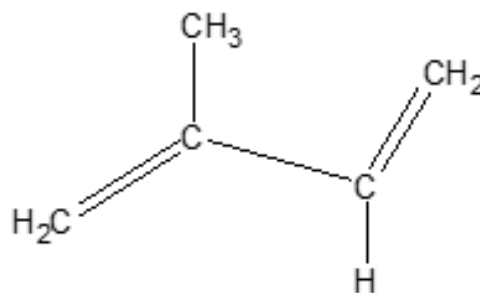


Figure 7 : Structure de base d'une unité isoprène.

II.2.3. Les composés phénoliques

Le terme composé phénoliques ou «polyphénols » comprend un large groupe de substances végétales avec plus de 8000 composés phénoliques actuellement. Et qui partagent d'au moins un cycle aromatique portant un ou plusieurs groupes hydroxyles (OH). Les composés phénoliques ont tendance à être solubles dans l'eau car ils sont souvent liés aux sucres sous forme de glycosides et sont généralement présents dans les vacuoles cellulaires (Harborne, 1973). Ils sont caractérisés par une répartition qualitative et quantitative très inégale selon les espèces considérées mais aussi les organes, les tissus et les stades physiologiques (Macheix, 1996).

Les composés phénoliques des plantes sont synthétisés en réponse à des stress environnementaux et physiologiques tels que les agents pathogènes, les attaques d'insectes, les rayons UV, les basses températures et les blessures (Khoddami *et al.*, 2013).

II.2.3.1. Classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques peuvent être regroupés en de nombreuses classes selon des caractères suivants : d’abord par la complexité du squelette de base (allant d’un simple C₆ à des formes très polymérisées). Ensuite par le degré de modification de ce squelette (degré d’oxydation, d’hydroxylation et de méthylation, etc.). Enfin par les liaisons éventuelles de ces molécules de base avec d’autres molécules (glucides, lipides, protéines, etc.)(Bellebcir, 2008), le tableau 2 présente les différentes classes des composés phénoliques.

Tableau 2 : Classification des composés phénoliques (Macheix et al., 2005).

Nombre d’atome de carbone	Squelette de base	Classe	Exemple	Origine
6	C ₆	Phénols simples	Catéchol	
7	C ₆ -C ₁	A.Hydroxybenzoïques	p-Hydroxybenzoïque	Epices, fraise
9	C ₆ -C ₃	A.Hydroxycinnamiques	acide Caféique	Pomme, P. de terre
		Coumarines	Scopolétole	Citrus
10	C ₆ -C ₄	Naphtoquinones	Juglone	Noix
13	C ₆ -C ₁ -C ₆	Xanthones	Mangiférine	Mangue
15	C ₆ -C ₃ -C ₆	Flavonoïdes	Quercétol, cyanidol	Fruits, légumes
		Isoflavonoïdes	Daidzéine	Soja, pois
N	(C ₆ -C ₃) _n	Lignines	/	Fruits à noyau
N	(C ₁₅) _n	Tanins	/	Raisin rouge, Kaki

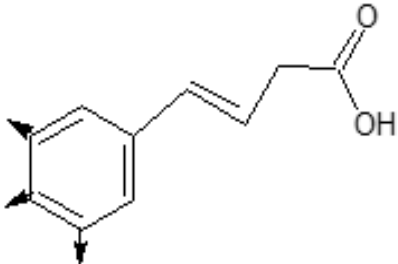
A- Acides Phénoliques

Le terme "acides phénoliques" décrit généralement des composés phénoliques qui contiennent un seul groupe d’acide carboxylique. Les acides phénoliques ou phénol carboxyliques sont l’une des principales classes de composés phénoliques végétaux. Ils sont présents sous forme liée tels que les amides, les esters ou les glycosides et rarement sous forme libre (Nidhi et Naresh, 2019). La différence entre les acides phénoliques réside dans le nombre et la position des groupes hydroxyle sur le cycle aromatique. Ils sont principalement divisés en deux sous-groupes : les acides hydrox benzoïques et hydroxycinnamiques (Khoddami et al., 2013).

A.1. Acides hydroxycinnamiques

Dérivent de l'acide cinnamique et ont une structure générale de base de type C₆-C₃ avec une double liaison dans la chaîne latérale qui peut avoir une configuration cis ou trans. Parmi les acides hydroxycinnamiques Les plus courants et les plus connus : l'acide cinnamique, l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide p-coumarique et l'acide sinapique (Hesham et al., 2012), le tableau 3 présente les principaux acides Hydroxycinnamiques

Tableau 3 : Les principaux acides Hydroxycinnamiques (Macheix et al., 2005).

	R ₁	R ₂	R ₃	
Acide cinnamique(non phénolique)	H	H	H	
Acide p-coumarique	H	OH	H	
Acide caféique	OH	OH	H	
Acide férulique	OCH ₃	OH	H	
Acide sinapique	OCH ₃	OH	OCH ₃	

A.2. Acides hydroxybenzoïques

Les acides hydroxybenzoïques possèdent une structure commune en C₆-C₁ et dérivent de l'acide benzoïque. Ils se trouvent souvent sous forme d'esters ou de glycosides (Bellebcir, 2008). Les acides hydroxybenzoïques sont à la base de structures complexes comme les tanins hydrolysables. Les plus répandus sont : l'acide salicylique et l'acide gallique (Rezaire, 2012), le tableau 4 présente les principaux acides Hydroxybenzoïques.

Tableau 4 : Les principaux acides Hydroxybenzoïques (Macheix et al., 2005).

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Acide benzoïque (non phénolique)	H	H	H	H
Acide p- hydroxybenzoïque	H	H	OH	H
Acide protocatéchique	H	OH	OH	H
Acide vanillique	H	OCH ₃	OH	H
Acide gallique	H	OH	OH	OH
Acide syringique	H	OCH ₃	OH	OCH ₃
Acide salicylique	OH	H	H	H
Acide gentisique	OH	H	H	OH

B. Flavonoïdes

Le nom flavonoïde est dérivé du mot « Flavus » en latin, qui signifie jaune. Ils ont été désignés sous le nom de vitamine P(1936), en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins. Le terme a ensuite été abandonné puisque les flavonoïdes ne rencontraient aucune des caractéristiques associées à la définition d'une vitamine (Harrar, 2012).

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6 000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires, ils sont largement distribués dans les tissus végétaux, où ils sont présents à l'intérieur des cellules ou à la surface de différents organes végétaux. Les flavonoïdes constituent des pigments qui sont souvent responsables de la coloration bleue, violette, jaune, orange et rouge de différents organes végétaux avec les caroténoïdes et la chlorophylle (Ghedir, 2005 ; Khoddami et al., 2013). Ils sont synthétisés à partir de la phénylalanine dans le cadre de la voie plus large des phénylpropanoïdes (Verpoorte et Alfermann, 2000).

B.1. Structure chimique et classification

Les flavonoïdes sont des polyphénols à structure nucléaire en C₆-C₃-C₆, constitués de deux cycles benzéniques (appelés cycles A et B) liés à un cycle pyrène contenant de l'oxygène (appelé cycle C ; figure 8). Ils sont naturellement présents dans les plantes, qu'ils soient liés à des sucres (glycosides) ou sans sucre (aglycones).

Les différentes classes de flavonoïdes sont déterminées par le degré d'oxydation du cycle C, tandis que les composés aglycones individuels au sein de chaque classe sont déterminés par l'étendue de l'hydroxylation, ou autre substitution, des cycles A et B (Sing *et al.*, 2014).

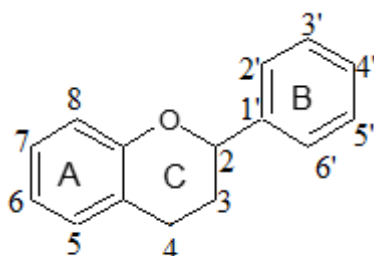
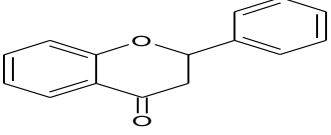
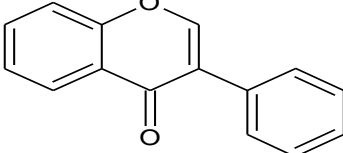
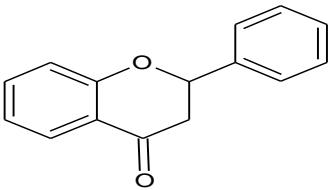
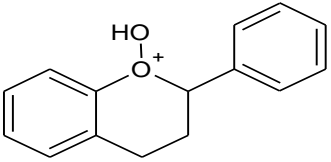
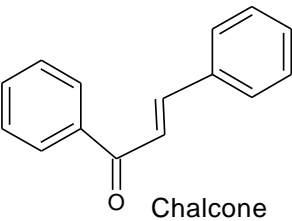
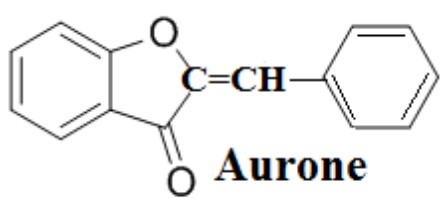


Figure 8: Structure de base des flavonoïdes (Harrar, 2012).

Le tableau 5 présente les Structures de différentes classes des flavonoïdes.

Tableau 5 : Structures de différentes classes des flavonoïdes (Saffidine, 2015).

Structure des différentes classes de flavonoïdes	Exemple	Substitutions					
		5	6	7	3'	4'	5'
<p>Flavonol</p>	Kaempférol Quercétine Myricétine	OH	H	OH	H	OH	H
<p>Flavone</p>	Apigénine Chrysin Lutéoline	OH	H	OH	H	OH	H

 <p>Flavanone</p>	<p>Hespéridine Naringénine</p>	<p>OH H OH OH OMe H OH H OH H OH H</p>
 <p>Isoflavone</p>	<p>Daidézéine Génistéine</p>	<p>OH H OH OH OH H OH H OH OH OH OH</p>
 <p>Flavan-3_Ol</p>	<p>Catéchine Gallocatéchine</p>	<p>H H OH H OH H OH H OH H OH H</p>
 <p>Anthocyane</p>	<p>Pélargonidine Cyanidine Delphinidine</p>	<p>OH H OH H OH H OH H OH OH OH H OH H OH OH OH OH</p>
 <p>Chalcone</p>		
 <p>Aurone</p>		

B.2. Quelques propriétés des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composants essentiels des cellules de toutes les plantes supérieures. Elles sont similaires dans leurs propriétés régulatrices à la plupart des vitamines liposolubles, mais en plus, en raison de leur couleur et de leur odeur, agissent

comme des contacts avec l'environnement. Ils sont reconnus par les pollinisateurs tels que les insectes, les oiseaux et les animaux qui contribuent à la dispersion des graines.

Les flavonoïdes inhibent ou tuent de nombreuses souches bactériennes, et détruisent certains protozoaires pathogènes (**Havsteen, 2002**). Ils agissent comme des filtres UV uniques et jouent un rôle dans la résistance à la glace et la résistance à la sécheresse (**Panche *et al.*, 2016**).

B.3. Activités biologiques des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont désormais considérés comme un ingrédient indispensable dans une variété d'applications nutritionnelles, pharmaceutiques, médicales et cosmétiques. Ceci est attribué à ses propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antiallergiques, anti-ulcérogène, antibactériennes, antivirales, antimutagènes et anti-cancérigènes ainsi qu'à sa capacité à moduler la fonction enzymatique cellulaire clé. Ils ont également des actions positives sur le diabète, les maladies d'Alzheimer (**Panche *et al.*, 2016 ; Havsteen, 2002**).

B- Tanins

Les tanins sont des polyphénols hydrosolubles de masse moléculaire compris entre 500 et 3000 Da, qui présentent à côté de réactions classiques des phénols la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (**Zimmer et Cordesse, 1996**), et on a également une aptitude à transformer les peaux fraîches en cuir imputrescibles (**Jacqueline, 1978**).

Les tanins sont localisés dans les différents organes : tige, feuilles, fruits ou graines dans les vacuoles cytoplasmiques des cellules dites périphériques c'est-à-dire situées essentiellement au niveau des épidermes, et sont donc facilement libérés (**Zimmer et Cordesse, 1996**). En général, ils sont divisés selon la structure chimique, le poids moléculaire, la solubilité dans l'eau en deux catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Bernays, 1989**).

C.1. Tanins hydrolysables

Sont des esters de sucre simple (glucose ou xylose principalement) et d'acides phénoliques. Après l'hydrolyse chimique (alcaline ou acide) ou enzymatique, les acides phénoliques libérés sont l'acide gallique ou l'acide ellagique ce qui divise ces tanins hydrolysables en deux sous-classes :

- Les tanins galliques (gallotanins).
- Les tanins ellagiques (ellagitanins) (**Zimmer et Cordesse, 1996**).

Les tanins hydrolysables sont limités aux dicotylédones (**Bernays, 1989**).

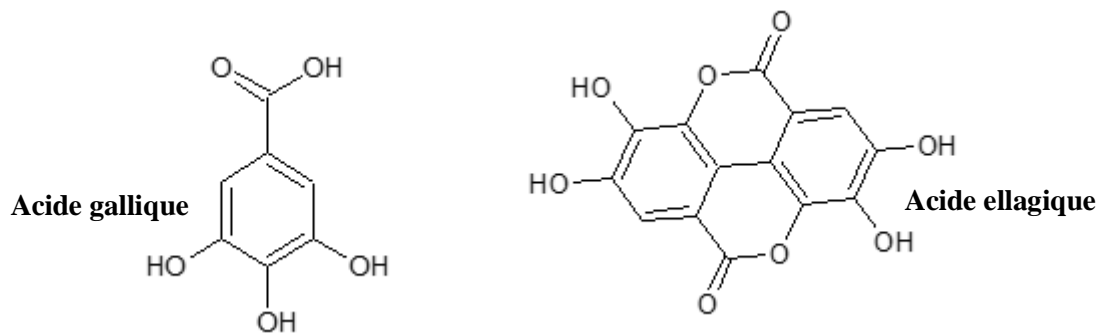


Figure 9 : Structure de l'acide gallique et l'acide ellagique.

C.2. Tanins condensés

Encore appelés tanins catéchiques, ont une constitution moins bien connue car ces produits sont très complexes. L'action des acides dilués, au lieu de conduire à des produits plus simple, donne au contraire des composés plus condensés (**Jacqueline, 1978**).

Les tanins condensés sont les tanins les plus répandus dans les plantes vasculaires (**Bernays, 1989**). Ils sont des polyphénols de la famille des flavonoïdes, et sont beaucoup moins toxiques que les tanins hydrolysables car non hydrolysables et peu absorbés par la muqueuse digestive en raison de leur poids moléculaire élevé (**Sabater, 2012**).

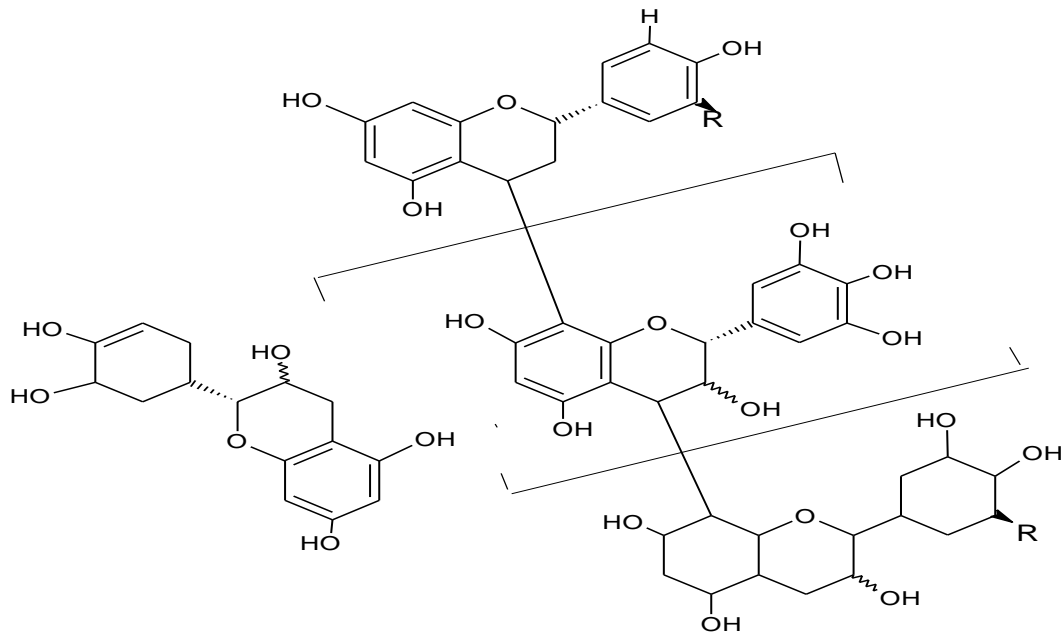


Figure10: Structure des tanins condensés (TC). Au niveau de chacun des n monomères, si R = H, la structure représente la ProCyanidine (PC), si R = OH, la structure représente la ProDelphinidine (PD).

II.2.3.2. Biosynthèse des composés phénoliques

Les polyphénols sont synthétisés par de deux voies biosynthétique la voie shikimate/phénylpropanoïdes, soit de la voie acétate/malonate (**Vincenzo, 2013**).

- la voie shikimate/phénylpropanoïdes :

La voie de shikimate, ou voie de l'acide shikimique appartient au métabolisme primaire ; C'est la voie de biosynthèse des composés aromatiques notamment les acides aminés aromatiques (la tyrosine et surtout la phénylalanine). La phénylalanine issue de la voie de shikimate marque l'entrée à la voie dephénylpropanoïdes suite à sa conversion en acide cinnamique par la phénylalanine ammonia-lyase (PAL) ce qui constitue ainsi le point de départ de la synthèse des principaux métabolites notamment : les acides phénoliques simples, les flavonoïdes, les isoflavonoïdes, des coumarines, des tanins condensés et des polymères de lignines (**Zeghad, 2018**).

- La voie acétate/ malonate :

Elle conduit par condensations répétées à des systèmes aromatiques ex : les chromones, les isocoumarines, et les quinones. La pluralité structurale des composés phénoliques due à cette origine biosynthétique est encore accrue par la possibilité très

fréquente d'une participation simultanée du shikimate et de l'acétate à l'élaboration des composés mixtes comme les flavonoïdes, les stilbènes et les xanthones (Madi, 2018).

II.2.3.3. Propriétés biologiques des polyphénols

Le rôle des polyphénols chez les végétaux est primordial mais ils sont aussi importants chez l'Homme. Ils sont avant tout réputés pour leurs propriétés antioxydants et permettent de lutter contre la formation de radicaux libres suivi par d'autres propriétés telles qu'anti-apoptose, anti-âge, antimutagène et anti-cancérogène, anti-inflammatoire, antiallergique, antidiabétique, anti-athérosclérose, protection cardiovasculaire, amélioration de la fonction endothéliale et maintien de la santé gastro-intestinale et effets sur les enzymes digestives, la modulation des effets hormonaux et de l'activité contraceptive, ainsi que l'inhibition de l'angiogenèse et de l'activité de prolifération cellulaire, et modulant les processus de signalisation cellulaire. La plupart de ces actions biologiques ont été attribuées à leurs capacités réductrices intrinsèques.

Également, il a été démontré que les polyphénols alimentaires ont d'autres effets bioactifs, tels que l'activité antibactérienne, hépato protectrice, effet anti-VIH et effet dans le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) (Xiuzhen *et al.*, 2007), Les Propriétés biologiques des quelques poly phénols sont rapportées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme (François, 2010).

Polyphénols	Activités biologiques
Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes, antiulcéreuses, antiparasitaires antifongiques, antioxydants
Coumarines	Protectrices vasculaires, anti-inflammatoires, antiparasitaires analgésiques et anti-œdémateuses
Flavonoïdes	Anti-tumorales, antiparasitaires, vasodilatateurs, antibactériennes, anti carcinogènes, anti-inflammatoires, analgésiques, hypotenseurs, antivirales, diurétiques, ostéogène, antioxydants,

	anti-atherogéniques, antithrombotique, antiallergique
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux, antioxydant
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène, antioxydants, anti-tumorales, antifongiques et anti-inflammatoires
Tannins galliques et catéchiques	Antioxydants
Lignanes	Anti-inflammatoires, analgésiques
Saponines	Anti-tumorale, anti-cancérigène,...
Phytostérols	Agent de protection contre l'hormone dépendant du cancer de colons

II.2.4. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des composés volatils, naturels et complexes caractérisés par une forte odeur et sont formés par des plantes aromatiques comme métabolites secondaires. Ils sont généralement obtenus par vapeur ou hydro-distillation qui a été développée pour la première fois en le Moyen Âge par les Arabes. Célèbre pour leurs propriétés antiseptiques, c'est-à-dire bactéricides, antivirales et fongicides. Leurs propriétés médicinales et leur odeur sont utilisés dans l'embaumement, conservation des aliments et comme remèdes antimicrobiens, analgésiques, sédatifs, anti-inflammatoires, antispasmodique, et pour les anesthésiques locaux (**Bakkaliet al., 2008**).

Les huiles essentielles sont liquides, volatiles, transparents, rarement colorées et solubles dans les lipides et les solvants organiques de densité généralement inférieure à celle de l'eau. Ils peuvent être synthétisés par tous les organes d'une plante, à savoir les bourgeons, les fleurs, les feuilles, les tiges, les rameaux, les graines, les fruits, les racines, le bois ou l'écorce, et est stocké dans les cellules sécrétoires, les cavités, les conduits, les cellules épidermiques ou les trichromates glandulaires (**Filomena et al., 2013**).

II.2.4. 1. Composition chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des composés complexes, ils peuvent contenir jusqu'à environ 100 composants (**Halldor, 2011**).

Ces huiles sont présentes sous forme de mélanges variables de terpénoïdes principalement, en particulier des monoterpènes (C10) et des sesquiterpènes (C15), bien que des diterpènes (C20) puissent également être présents. Diverses autres molécules existent également, telles que des acides, des alcools, des aldéhydes, des hydrocarbures aliphatiques, des esters acycliques ou des lactones ; composés rares contenant de l'azote et du soufre; coumarines; et des homologues de phénylpropanoïdes (**Filomena et al., 2013**).

II.2.4.2. Les principales méthodes d'extraction

- La macération
- L'expression à froid
- L'extraction par solvants
- L'enfleurage
- L'hydro distillation
- L'extraction au dioxyde de carbone (CO₂) et au CO₂ supercritique
- La turbo distillation et la distillation à la vapeur (**Hanif et al., 2019**).

II.2.4.3. Activité antioxydante des huiles essentielles

L'activité antioxydant des huiles essentielles est une propriété biologique de grand intérêt car elle peut préserver les aliments des effets toxiques des oxydants. De plus, les huiles essentielles peuvent également jouer un rôle important dans l'élimination des radicaux libres dans certaines maladies telles que dysfonctionnement cérébral, cancer, maladies cardiaques et déclin du système immunitaire. De plus en plus de preuves suggèrent que ces maladies peuvent résulter de dommages cellulaires causés par les radicaux libres.

Si les huiles essentielles sont capables de piéger certains radicaux libres, elles peuvent également agir comme agents anti-inflammatoires, car l'une des réponses

inflammatoires est la poussée oxydative qui se produit dans diverses cellules (monocytes, neutrophiles, éosinophiles et macrophages) (Graça, 2010).

CHAPITRE III

■ *Stress Oxydatif*

De nombreux composés phyto-chimiques (produits chimiques végétaux) dans les aliments que nous mangeons fonctionnent comme des antioxydants. Ces nutriments fonctionnent en inhibant la formation de radicaux libres et peuvent réduire les dommages qu'ils causeraient dans le corps (**Lynne Eldrige, MD, 2022**).

III.1. Stress oxydatif

Le stress oxydatif peut être défini comme un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le système de défense antioxydant (**Kulbacka et al., 2009**), est actuellement identifié en hémodialyse (HD) comme un facteur pouvant contribuer aux complications à long terme du dialysé (**Morena et al., 2002**).

Le stress oxydatif conduit à l'oxydation des lipoprotéines de basse densité, dont l'absorption par les macrophages est plus facile par rapport aux lipoprotéines non oxydées. Il a été établi que les principales sources de substances oxydantes et de ROS dans les vaisseaux athérosclérotiques sont les macrophages et les cellules musculaires lisses (**Vogiatzi et al., 2009**).

III.1.1. Causes d'un stress oxydatif

Le stress oxydatif est un phénomène causé par un déséquilibre entre la production et l'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans les cellules et les tissus et la capacité d'un système biologique à détoxifier ces produits réactifs; malgré cela, les facteurs de stress environnementaux (UV, rayonnements ionisants, polluants et métaux lourds) et les xénobiotiques (médicaments antitumoraux) contribuent à augmenter considérablement la production de ROS, provoquant ainsi le déséquilibre qui conduit à des lésions cellulaires et tissulaires (oxydatif stress) (**Pizzino et al., 2017**); est donc, Le stress oxydatif sera causé par une situation où le corps ne contrôle plus la présence de radicaux libres d'oxygène toxiques en excès. Elle peut être impliquée dans le développement du vieillissement ou de pathologies liées au vieillissement (maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, cancer, diabète, dégénérescence maculaire, asthme) (**Haleng et al., 2007**).

III.1.2. Conséquences d'un stress oxydatif

Une production excessive de radicaux libres peut endommager directement les biomolécules (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais Des

dommages secondaires se produisent en raison des propriétés cytotoxiques et mutagènes des métabolites, en particulier ceux libérés lors de l'oxydation des lipides. Les organismes peuvent aussi Ces composés anormaux créent une troisième vague d'attaque chimique en produisant des anticorps, qui malheureusement peuvent aussi être des auto-anticorps (Favier, 2003).

III.2. Radicaux libres

Un radical libre peut être défini comme toute espèce moléculaire capable d'existence indépendante qui contient un électron non apparié dans une orbitale atomique. La présence d'un électron non apparié entraîne certaines propriétés communes qui sont partagées par la plupart des radicaux. De nombreux radicaux sont instables et très réactifs (Lobo *et al.*, 2010).

Les radicaux libres ont une durée de vie de seulement une fraction de seconde, mais pendant ce temps, ils peuvent endommager l'ADN, entraînant parfois des mutations pouvant entraîner diverses maladies (Lynne Eldrige, MD, 2022)

Le tableau 7 présente quelques radicaux libres.

Tableau 7 : Exemple des radicaux libres (Lobo *et al.*, 2010).

Les radicaux libres	Descriptions
Anion O_2^- , superoxyde	État de réduction d'un électron d' O_2^- , formé dans de nombreuses réactions d'autoxydation et par la chaîne de transport d'électrons. Plutôt peu réactif mais peut libérer du Fe^{2+} à partir de protéines fer-soufre et de ferritine. Subit une dismutation pour former H_2O_2 spontanément ou par catalyse enzymatique et est un précurseur de la formation d' OH catalysée par un métal. Réaction chimique : $O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\cdot-}$ $O_2^{\cdot-} + Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3} + O^{-2}$ (auto oxydation)
H_2O_2 , peroxyde d'hydrogène	État de réduction à deux électrons, formé par dismutation d' O_2^- , où par réduction directe d' O_2^- . Liposoluble et thusable pour diffuser à travers les membranes.
OH , radical hydroxyle	État de réduction à trois électrons, formé par réaction de Fenton et décomposition du peroxydinitrite. Extrêmement réactif, attaquera la plupart des composants cellulaires. $Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+3} + OH^{\cdot} + OH^-$
$ROOH$, hydroperoxyde organique	Formé par des réactions radicalaires avec des composants cellulaires tels que des lipides et des nucléobases.
$HOCl$, acide hypochloreux	Formé à partir de H_2O_2 par la myéloperoxydase. Soluble dans les lipides et très réactif. Oxydera facilement les constituants des protéines, y compris les groupes thiol, les groupes amino et la méthionine $H_2O_2 + Cl^- \rightarrow HOCl + OH^-$

III.2.1. Origine des radicaux libres

Les radicaux libres, à la fois les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les espèces réactives de l'azote (RNS), sont dérivés des deux sources: endogènes (mitochondries, peroxysomes, réticulum endoplasmique, cellules phagocytaires, etc.) et de sources exogènes (pollution, alcool, fumée de tabac, métaux lourds, métaux de

transition, solvants industriels, pesticides, certains médicaments comme l'halothane, le paracétamol et les radiations) (Phaniendra *et al.*, 2014).

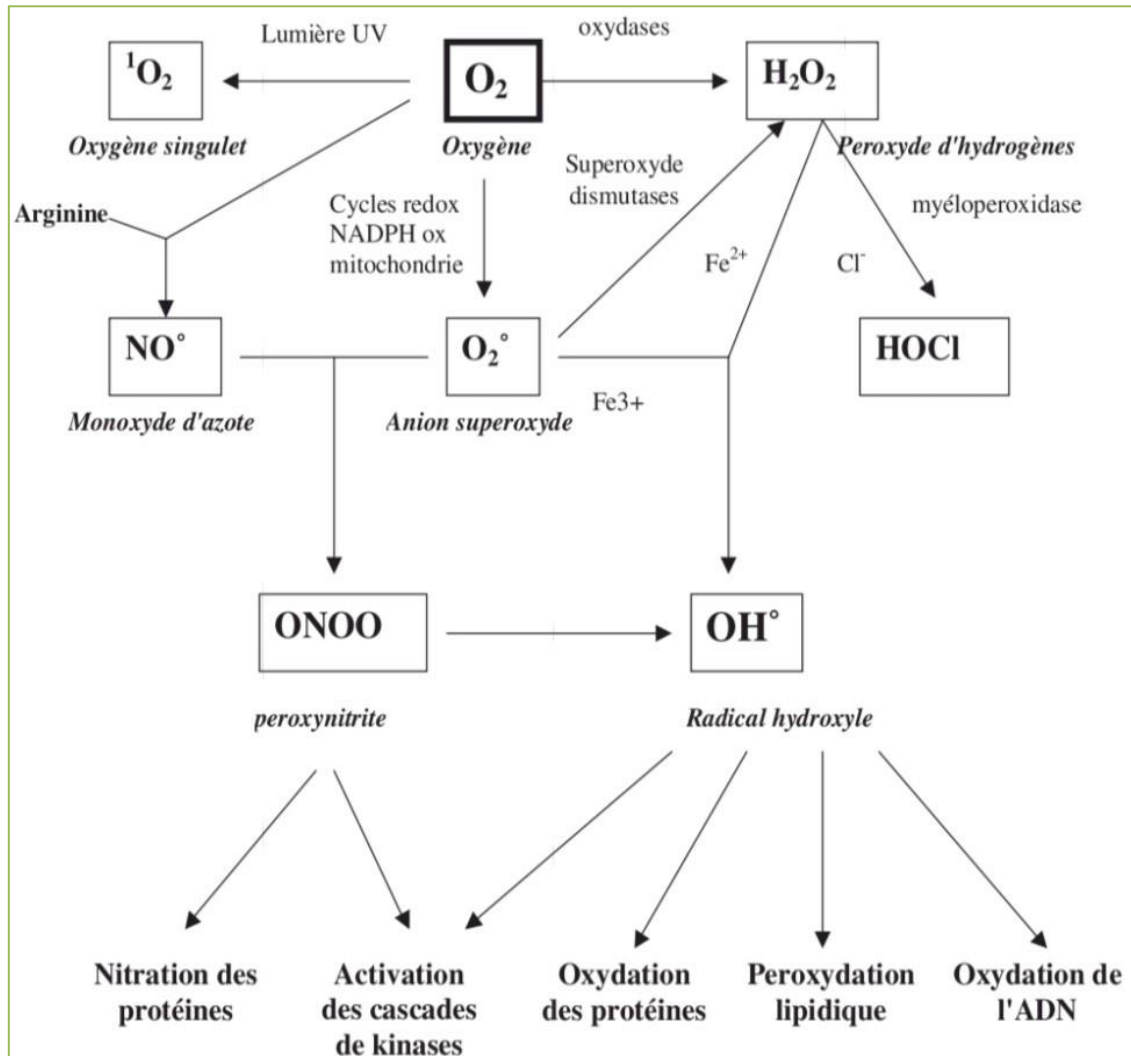


Figure 61 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie.

III.2.2. Rôle des radicaux libres

- Les radicaux libres remplissent de nombreuses fonctions critiques dans notre corps en contrôlant le flux sanguin dans nos artères, pour combattre les infections, pour garder notre cerveau alerté et concentré.

- Les cellules phagocytaires impliquées dans la défense de l'organisme produisent et mobilisent des radicaux libres d'oxygène pour détruire les bactéries et autres cellules de corps étrangers qu'elles ingèrent.
- À l'instar des antioxydants, certains radicaux libres à de faibles niveaux sont des molécules de signalisation, c'est-à-dire qu'ils sont responsables de l'activation et de la désactivation des gènes.
- Certains radicaux libres tels que l'oxyde nitrique et le superoxyde sont produits en très grande quantité par les cellules immunitaires pour empoisonner les virus et les bactéries.
- Certains radicaux libres tuent les cellules cancéreuses. En fait, certains médicaments anticancéreux visent à augmenter la quantité de radicaux libres dans le corps (**Khan et al., 2018**).

III.3. Antioxydants

Les antioxydants ont été largement utilisés comme additifs alimentaires pour fournir une protection contre la dégradation oxydative des aliments. Les épices utilisées dans différents types d'aliments pour améliorer les saveurs sont bien connues pour leurs propriétés antioxydant, le romarin et la sauge, tous deux appartenant à la famille de la menthe (*labiatae*), se sont révélés être les antioxydants naturels les plus puissants des épices courantes.

Dans des études antérieures, la sauge et le romarin présentaient des profils similaires de composés phénoliques et l'activité antioxydants avait été attribuée principalement à l'acide carnosique et à l'acide rosmarinique (**Lu et Yeap, 2001**).

Les antioxydants jouent un rôle très important dans la protection du corps contre le stress oxydatif et les dommages induits par les radicaux libres qui sont la cause de diverses affections telles que le diabète, les maladies cardiaques, le cancer,

Le dysfonctionnement cérébral, l'affaiblissement du système immunitaire (**Hamidpour et al., 2014**).

Il existe deux catégories de base d'antioxydants, à savoir synthétiques et naturels. L'intérêt des antioxydants naturels a augmenté ces dernières années en raison de leur innocuité présumée et de leurs effets nutritionnels et thérapeutiques potentiels (**Büyüktuncel et al., 2014**).

III.3.1. Classification des antioxydants

III.3.1.1. Système endogène

Les antioxydants peuvent être classés en deux groupes principaux ; c'est-à-dire les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques. Certains de ces antioxydants sont produits de manière endogène, notamment des enzymes, des molécules de faible poids moléculaire et des cofacteurs enzymatiques. De nombreux antioxydants non enzymatiques sont obtenus à partir de sources alimentaires (**Bunaciu *et al.*, 2012**).

A) Les antioxydants enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques fonctionnent en convertissant les produits métaboliques oxydés dans un processus en plusieurs étapes en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), puis en eau à l'aide de cofacteurs tels que le fer, le zinc, le cuivre et le manganèse (**Moussa *et al.*, 2019**).

- **Les superoxydes dismutase (SOD)**

Superoxyde dismutase est une enzyme catalyse la dismutation de superoxyde. Comme un sous-produit de cette réaction peroxyde d'hydrogène est produit qui aide à conduire dans la transmission de la blessure causée par les radicaux libres. L'enzyme SOD a trois variantes : Les enzymes contenant principalement du cuivre-zinc se trouvent dans le cytoplasme tandis que le manganèse SOD se trouve dans les mitochondries. Un troisième type est présent extra cellulièrement (**Sathiya *et al.*, 2015**).

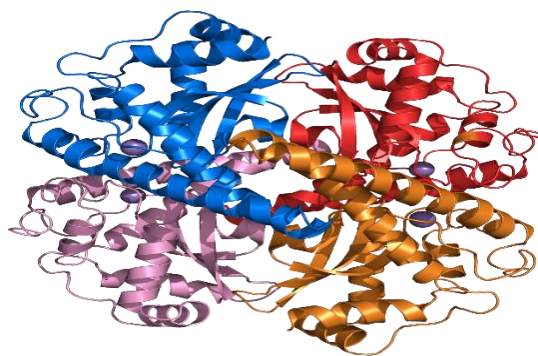


Figure 12 : Structure tridimensionnelle de La superoxyde dismutase

- **La catalase(CAT) :**

CAT est une enzyme antioxydant courante présente dans presque tous les tissus vivants qui utilisent l'oxygène. L'enzyme utilise le fer ou le manganèse comme cofacteur pour catalyser la décomposition ou la réduction du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau et en

oxygène moléculaire, complétant ainsi le processus de détoxification qui imite la SOD (Ighodaro et Akinloye, 2018).

- **La glutathion peroxydase (GPX)**

La glutathion peroxydase (GPx) est une enzyme intracellulaire importante qui décompose le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau ; et les peroxydes lipidiques d'alcool correspondants se trouvent principalement dans les mitochondries et parfois dans le cytoplasme. La plupart du temps, son activité dépend d'un cofacteur de micronutriment appelé sélénium. Pour cette raison, la GPX est souvent appelée sélénocystéine peroxydase. L'enzyme joue un rôle plus important dans l'inhibition du processus de peroxydation lipidique et protège ainsi les cellules du stress oxydatif (Ighodaro et Akinloye, 2018).

B) Les Antioxydants Non enzymatiques

Les antioxydants exogènes et endogènes non enzymatiques jouent un rôle important dans la santé humaine et servent de conservateurs pour les cosmétiques, les produits pharmaceutiques et les produits alimentaires (Moussa *et al.*, 2019) Les antioxydants non enzymatiques sont représentée par des molécules caractérisées par la capacité d'inactiver rapidement les radicaux et les oxydants (Mironczuk *et al.*, 2018).

III.3.1.2. Système exogène

La principale source d'antioxydants exogènes fournie par le corps humain est l'alimentation d'origine animale ou végétale. Les plus connus sont la vitamine E, la vitamine C et les polyphénols.

A) Les vitamines

- **Vitamine E**

Nommée (α -tocopherol) , Son effet anti-radicalaire est particulièrement efficace sur les acides gras polyinsaturés. Elle empêche l'absorption des peroxydes présents dans les aliments. Il a deux types d'actions :

- Protéger les membranes en augmentant leur rigidité ;
- Agir comme donneur d'hydrogène (Hercberget *al.*, 2006).

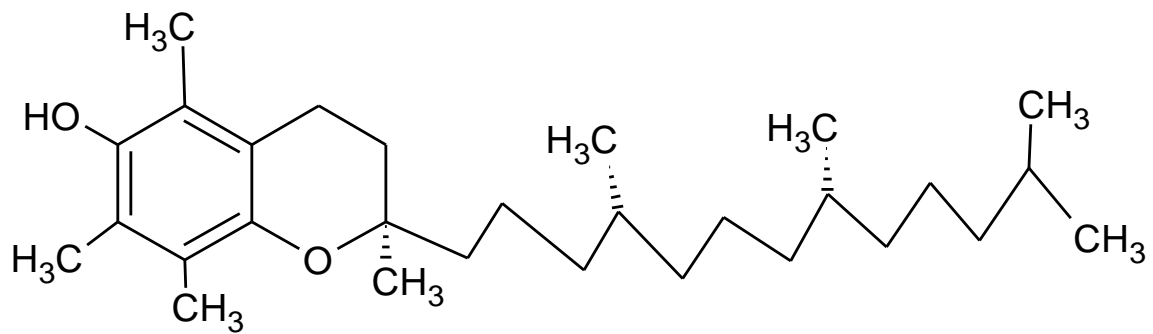


Figure 13 : Structure chimique de vitamine E

- **Vitamine C (acide Ascorbique)**

La vitamine C soluble dans l'eau fournit une capacité antioxydante intracellulaire et extracellulaire en phase aqueuse, principalement en récupérant les radicaux libres d'oxygène. et permet indirectement la régénération de la vitamine E (**Birben *et al.***,

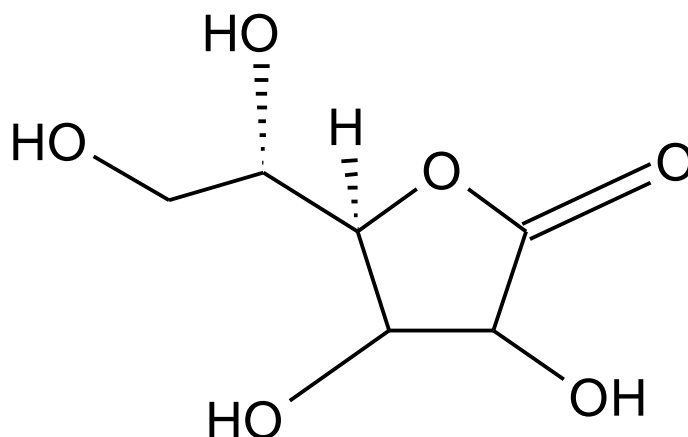


Figure 14 : Structure chimique de vitamine C (**Nimse et pal, 2015**).

B) Caroténoïdes

Ce sont des pigments liposolubles dont la couleur varie du jaune à l'orange et qui sont très répandus dans le règne végétal puisqu'on en connaît pas moins de 600. Certains d'entre eux produisent de la vitamine A, et ceux qui ne sont pas convertis sont incorporés dans les lipides. Les caroténoïdes ont une capacité antioxydant simple et l'alpha-carotène inhibe également la peroxydation des lipides en Blocage du peroxyde (**Hercberg *et al.*,2006**).

C) Glutathione

Le GSH est très abondant dans tous les compartiments cellulaires et est le principal antioxydant soluble. Le rapport GSH/GSSG est un déterminant majeur du stress oxydatif. Le GSH est un cofacteur de plusieurs enzymes détoxifiantes, comme le GSH-Px et la transférase. Il a un rôle dans la conversion des vitamines C et E à leur forme active (Birben *et al.*, 2012)

D) Les oligoéléments

Le tableau 8 résume les oligoéléments et leur mode d'action et intérêt du dosage.

Tableau 8 : les oligoéléments et leur mode d'action et intérêt du dosage (Haleng *et al.*, 2007).

Les oligoéléments	Mode d'action et intérêt du dosage
Sélénium	Co - facteur des différentes GPx rôle dans l'immunité
cuivre	Co - facteur de la SOD facteur prooxydant à forte concentration
Zinc	Co - facteur de la SOD inhibe les réactions d'oxydation induites par le cuivre-rôle dans l'immunité
rapport Cu/Zn	marqueur de la présence d'un stress oxydant corrélation positive avec le taux plasmatique de peroxydes lipidique

III.3.2. Mécanisme d'action du l'antioxydant contre les radicaux libres

Suivant leurs mécanismes d'action les antioxydants peuvent être classés en trois types :

- **Les antioxydants de type I**

L'action des antioxydants de type I repose sur leur capacité à inactiver les radicaux libres. Ils inhibent la propagation des réactions radicalaires en fournissant des hydrogènes aux radicaux libres présents.

- **Les antioxydants de type II**

Ce type d'antioxydant prévient la formation des radicaux libres et peut intervenir par différents mécanismes. Les flavonoïdes (un énorme potentiel antioxydant naturel) rentrent dans cette catégorie d'antioxydants. Ils agissent en piégeant les radicaux libres et en complexant les métaux pro-oxydants.

- **Les antioxydants de type III**

Ils regroupent les facteurs de l'environnement qui ont une action antioxydante en agissant sur le potentiel redox du milieu, la température, la pression en oxygène, la lumière. L'efficacité des antioxydants peut être augmentée par l'utilisation d'un mélange d'antioxydants de type I et II. L'association de ces deux types d'antioxydants permet d'inhiber les phases d'initiation et de propagation de l'oxydation des lipides (**Kerbouche, 2010**).

CHAPITRE VI

■ *Travaux antérieurs sur l'espèce sélectionnée*

En raison de sa richesse en un grand nombre de composés bioactifs et de ses propriétés biologiques, telles que : la propriété anti-oxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire et anticancéreux ,de nombreuses études ont été menées sur l'espèce *Salvia officinalis*. L'objectif de cette partie est d'analyser et comparer ces études.

IV.1. Synthèse des travaux chimiques de la plante étudiée

VI.1.1. Rendement d'extraction

Le rendement d'extraction est le rapport entre la masse de l'extrait sec et la masse de la plante sèche à traiter. Il est exprimé en pourcentage, est calculé par la formule suivante (Esseh *et al.*, 2019):

$$R(\%) = (Me/Mm) * 100$$

Où :

R : est le rendement en %.

Me :Masse d'extrait sec en gramme (g).

Mm : Masse de matière sèche (Poudre) en gramme (g).

Le rendement d'extraction varie selon les espèces végétales, le sol et les conditions climatiques, le moment de récolte, les conditions de séchage ,les organes utilisés dans l'extraction, le teneur de chaque espèce en métabolites et la nature des solvants utilisés dans l'extraction ou le fractionnement et leur polarité(Yashaswiniet *al.*, 2019) (Baydaret *al.*, 2009).

La macération est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple. Elle consiste en la mise en contact du matériel végétal avec le solvant(eau, méthanol, éthanol et acétone, etc.) sans ou avec agitation à une température ambiante, est utilisée dans le cas d'extraction de molécules thermosensibles(Mahmoudiet *al.*, 2013).

Les solvants alcooliques sont capables d'augmenter la perméabilité des parois cellulaires en facilitant l'extraction d'un plus grand nombre de molécules polaires, de moyenne et de faible polarité.

Dans le travail de (Roby *et al.*, 2013) l'extraction de la sauge par quatre solvants, a donné des rendements de : méthanol (23,41%), éthanol (18,24%), l'éther diéthylique (5,38%), hexane (4,63%). Cela on a pu remarquer d'après les résultats que le rendement d'extraction le plus élevé a été obtenu par l'extraction au méthanol.

IV.1.2. Screening phytochimique

Le screening phytochimique est un moyen pour mettre en évidence la présence des groupes de familles chimiques présentes dans une drogue donnée. Les tests de caractérisation sont basés en partie sur l'analyse qualitative, soit sur la formation de complexes insolubles en utilisant les réactions de précipitation, soit sur la formation de complexes colorés, en utilisant des réactions de coloration ainsi que des examens en lumière ultraviolette (EL-Haoudet *et al.*, 2018).

Le screening phytochimique réalisé par (Mekhaldi *et al.*, 2014) a montré la présence de flavonoïdes (acide caféique, quercétine et lutéoline), de triterpénoïdes et de stéroïdes (bêta-sitostérol, bêta-amirine) et de dérivés cinnamiques (acide chlorogénique) chez *Salvia officinalis* (Tableau 9).

Tableau 9 : screening phytochimique des extraits hydroalcooliques des feuilles de *Salvia officinalis* (Mekhaldi *et al.*, 2014).

Constituants	Tests	Extraits hydroalcooliques
Tanins	test au chlorure ferrique	+
Flavonoïdes	test d'hydroxyde de sodium	+
Terpénoïdes et stéroïdes	test de Salkowski	+
Alcaloïdes	test de Dragendorff	-
Saponines	test de moussage	-

- ❖ (+) : Présence
- ❖ (-) : Absence

IV.1.3. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes

IV.1.3.1. Teneur en polyphénols totaux (PPT)

Les polyphénols sont estimés par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu (Habibouet *et al.*, 2018). Ce dosage repose sur le réactif de Folin-Ciocalteu qui est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La coloration produite est

proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux (**Boizot et Charpentier, 2006**).

(**Khiyaet al., 2019**) ont déterminé la teneur en polyphénols totaux par la méthode spectrophotométrique à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu. Brièvement, 0,1 ml de l'extrait hydrométhanolique de *Salvia officinalis L* a été mélangée avec 1,5 ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10%) dilué 10fois et 1,5 ml de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à une concentration de 75 g/l. Après incubation pendant 2 h à température ambiante, l'absorbance a été lue à 760 nm. La courbe d'étalonnage a été réalisée par l'acide gallique à une concentration de 50 $\mu\text{g/ml}$ (5 mg/100 ml).

La concentration des polyphénols totaux de chaque extrait est calculée à partir de l'équation de la régression de la gamme d'étalonnage avec l'acide gallique ($y = 0,095x + 0,003$). Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g d'extrait).

Selon les résultats de (**Oueslatiaet al., 2020**) la teneur en polyphénols totaux est : 486 - 87,3 et 33,83 mg EAG/gEs, pour les extraits d'éthanol, acétate d'éthyle, hexanerespectivement.

(**El Gabbas et al., 2019**) également trouvent que l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis* montre un taux élevé de composés phénoliques ($120,30 \pm 0,72$ mg EAG/g d'extrait).

Ces valeurs sont beaucoup plus élevées que celle trouvée par (**Roby et al., 2013**) qui est de l'ordre de $5,95 \pm 2,65$ mg EAG/g Ms (méthanol), $5,80 \pm 1,00$ mg EAG/g Ms (éthanol), $4,70 \pm 2,00$ mg EAG/g Ms (l'éther diéthylique), $4,25 \pm 1,00$ mg EAG/g Ms (hexane).

Selon (**Khiya et al., 2021**) les variations quantitatives des polyphénols peuvent être dues à divers facteurs et à la variabilité qualitative des composés phénoliques des extraits végétaux.

IV.1.3.2. Teneur des Flavonoïdes totaux (FVT)

Il existe un intérêt croissant pour la recherche sur les flavonoïdes d'origine végétale en raison de leurs divers avantages pour la santé qui ont été rapportés dans plusieurs études épidémiologiques. Étant donné que les flavonoïdes sont directement liés

aux composants nutritionnels humains et à la santé, il est nécessaire de déterminer leur teneur dans les plantes (Muhaisen et Mohamed Ali, 2019).

La méthode colorimétrique de chlorure d'aluminium est utilisée pour la détermination des flavonoïdes dans les extraits de *Salvia officinalis* (Tunde et al., 2020). Le chlorure d'aluminium (AlCl_3) forme un complexe jaune très stable avec les groupements hydroxydes OH des flavonoïdes (Luïset et al., 2012). Sur cette ligne, 1 ml d'échantillon a été prélevé et mélangé avec 4 ml d'eau distillée et placé dans une fiole jaugée de 10 ml. Ensuite, 3 ml d'une solution de NaNO_2 à 5 % ont été ajoutés, et après 5 minutes, 0,3 ml d'une solution d' AlCl_3 à 10 % a été ajouté. Après 6 minutes supplémentaires, 2 ml de NaOH (1M) ont été ajoutés. Le flacon a été trempé jusqu'au trait avec de l'eau distillée et l'absorbance a été lue à 510 nm. La courbe d'étalonnage était fabriquée en utilisant un standard de quercétine a été utilisée. L'équation de la courbe d'étalonnage est $y = 56,818571 x - 0,066498$ ($R^2 = 0,9983$), où x représente l'absorbance et y représente le mg de quercétine. Les flavonoïdes totaux ont été exprimés en mg d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait (mg QE/g extrait) (Tunde et al., 2020).

Les résultats obtenus par (Et-Touys et al., 2016) révèlent que l'extrait méthanolique de *Salvia officinalis* contient $31,05 \pm 0,62$ mgEQ/g des composés flavonoïques.

IV.1.3.3. Teneur des tanins condensés (TC)

D'après (Khady et al., 2010) les tanins condensés sont déterminés par la méthode à la vanilline (aldéhyde aromatique) en milieu acide. Cette méthode est basée sur la capacité de la vanilline à réagir avec les unités des tanins condensés en présence d'acide pour produire un complexe coloré mesuré à 500 nm. La réactivité de la vanilline avec les tanins n'implique que la première unité du polymère.

Le dosage est fait de la manière suivante : 3 ml de la solution de vanilline/méthanol (4 %, p/v) et 1,5 ml d'acide chlorhydrique (HCl) concentré ont été ajoutés à 20 μl d'extrait et laissés réagir à température ambiante pendant 20 min. l'absorbance a été mesurée à 499 nm. La concentration totale de tanins condensés de l'extrait a été déterminée à partir de l'équation standard de la courbe decatéchine ($y = 0,158x + 0,0026$), et les résultats étaient

en mg d'équivalent de catéchine par gramme d'extrait (mgCE/g d'extrait) (**Khiyaet *al.*, 2021**).

L'étude faite par(**El Gabbaset *al.*,2019**)montre que la teneur de tanins est de 22.10 ± 0.41 mg CE/g d'extrait dans l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis*.

IV.1.3.4. Composition chimique d'Huile Essentielle de *Salvia officinalis*

De nombreuses études concernant la composition chimique de l'huile essentielle de l'espèce *Salvia officinalis* ont été réalisées à travers le monde.

En Algérie, l'étude menée sur la composition chimique de l'huile essentielle de l'espèce *Salvia officinalis* récoltée dans la région d'Batna a montré la présence de l' α -thuyone (24,52%), 1,8-cinéole (15,92%), camphre (16,86%), β -thuyone (6,50%) et viridiflorol (6,35%), comme composés majoritaires (**Lakhalet *al.*, 2013**).

Par ailleurs, le profil du chromatogramme obtenu par GC-MS (Fig.1) lors de l'identification des huiles essentielles de la même espèce de la région Parc National d'El-Kala P.N.E.K (P.N.E.K) a révélé la présence de dix-neuf composés terpéniques dont le plus abondant est l' α -Thuyone (36,74 %), suivi du Cinéole (22,97 %), du Camphre avec une teneur moindre (11.34 %). La β -thuyone vient en 4ème position avec uniquement un pourcentage de 8,81 % (**Benkherara *et al.*, 2011**).

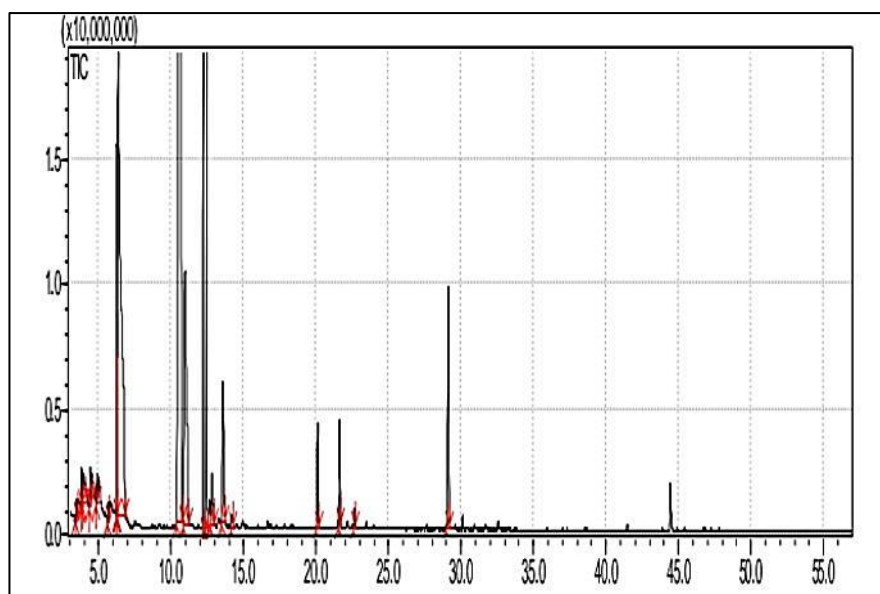


Figure 15 : Profil de chromatogramme obtenu par CG / SM de l'huile essentielle isolée (**Benkherara *et al.*, 2011**).

Dans une autre étude provenant de l'Algérie (Alger) quarante-huit composés ont été caractérisés dans l'huile essentielle des parties aériennes de cette espèce, représentant 90,5 % de l'huile totale. Les fractions monoterpéniques (72,2 %) étaient les plus abondantes dans cette huile et elles étaient particulièrement riches en dérivés oxygénés (90,7 % de cette fraction) ; le camphre (20,4 %), l' α -thuyone (19,6 %), le 1,8-cinéole (12,3 %) et la β -thuyone (8,0 %) ont été trouvés comme les principaux composés. Par contre la fraction sesquiterpène (18,2 %), représentée par le viridiflorol (8,0 %) comme composant majeur (**Dobet *et al.*, 2007**).

Dans le travail de (**Fellahet *et al.*, 2006**) la partie aérienne de *Salvia officinalis* cueillie dans deux régions, géographiquement différentes, en Tunisie, a été soumise à l'hydrodistillation. La composition chimique des huiles essentielles obtenues a été analysée par CG/SM et CG/FID. Les huiles de la phase organique et celles de la phase aqueuse, extraites des deux matières végétales étudiées, présentent des compositions chimiques et caractéristiques physico-chimiques différentes. Plus de 90% des composants sont détectés. Les principaux composés sont : l' α -thuyone (26,49%-10,58%), le β -thuyone (13,09%-3,09%), le 1,8-cinéole (31,89%-8,58%), le camphre (40,14%-2,10%), le viridiflorol (18,96%-1,73%) et le caryophyllène (9,04%-0,5%).

(**Amr *et al.*, 2007**) ont analysé les huiles essentielles de *S. officinalis* d'Egypte. 28 composés volatils ont été identifiés, et le camphre (25,1 %), l' α -thuyone (22,2 %) et la β -thuyone (17,7%) ont été trouvés comme des composés principaux.

L'analyse de la composition chimique des HEs de la plante *S. officinalis* du Monténégro par GC-FID et GC-MS a permis d'identifier 25 composés dont les majoritaires sont : l' α -thuyone (29,50%), le camphre (22,52%) et le 1,8-cinéole (12,19%). La quantité de plusieurs composés mineurs dans l'huile essentielle était également importante : camphène (5,35 %), bornéol (4,43 %) et limonène (4,21 %) (**Biljana *et al.*, 2008**).

(**Ardalan et Shaabani, 2012**) ont identifiés 42 composés de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* cultivée en Iran, avec une prédominance du l' α -thuyone (41.48%), le bornéol (8.33%), le 1,8-cinéole (7.94%), le β -thuyone (6.75%), le viridiflorol (5.85%), le camphène (3.46%), le α pinène (3.24%), le α -humulène (2.64%) et le β -pinène (2.25%). D'autres composants sont présents en quantités moins de 2%.

Donc On déduit que la variation détectée dans la composition chimique de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* est lié à la région d'origine et aux conditions environnementales.

IV.2. Synthèse des activités biologiques de la plante étudiée

Salvia officinalis est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle. Il a été noté qu'il a un large spectre thérapeutique en tant qu'antioxydante, antibactérienne, antiviral et antifongique, anti-inflammatoire, hypoglycémique, ainsi qu'anti-cancérigènes et anti-hydriques...etc (Baricevic *et al.*, 2001).

IV.2.1. Activité antioxydante

Ces dernières années, des extraits de plantes comme la plante *Salvia officinalis*.L sont apparus sur le marché en tant qu'antioxydants à usage alimentaire. La capacité antioxydante de certains de ces extraits s'est avéré comparable et parfois supérieure à celle des antioxydants synthétiques (Hamrouni *et al.*, 2012).

(Alam *et al.*, 2013) signalé que L'activité antioxydante ne doit pas être conclue sur la base d'un seul modèle d'essai antioxydant. Et en pratique, plusieurs procédures de test in vitro sont effectuées pour évaluer les activités antioxydantes avec les échantillons d'intérêt. Un autre aspect est que les modèles de test des antioxydants varient à différents égards. Par conséquent, il est difficile de comparer pleinement une méthode à une autre. Dans une certaine mesure.

Plusieurs méthodes in sont utilisées pour évaluer l'activité antioxydante, les plus couramment utilisées sont : Le piégeage des radicaux libres (DPPH), la réduction du fer (FRAP), la réduction du phosphomolybdate (ou capacité antioxydante totale) et la voltampérométrie cyclique (CV) (Khiya *et al.*, 2021) , test de décoloration des cations radicalaires ABTS .

IV.2.1.1. Test de piégeage du radical DPPH

Selon (Kiani *et al.*, 2016) L'efficacité de l'extraction des composés antioxydants de la sage [*Salvia officinalis* L] a été évaluée par déterminer la capacité des extraits à piéger le radical libre DPPH· [1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle] dans vitro.une attention particulière a été portée aux acides rosmarinique et carnosique, au carnosol et au carnosate de méthyle.

D'après (Latani *et al.*,2019) L'évaluation d'une propriété antiradicale par la méthode DPPH est la capacité de donner un atome d'hydrogène ou des électrons dans divers composés et extraits.

Le DPPH est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe à 517 nm. En présence de composés antiradicaux, le radical DPPH est réduit et change de couleur en virant au jaune. Les absorbances mesurées servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon. Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH. Le pourcentage de piégeage du radical est calculé selon l'équation suivante :

$$[(A1 - A2)/A1] \times 100 = I\%$$

A1 : absorbance du contrôle (solution du DPPH sans extrait).

A2 : absorbance en présence d'extrait (Bentabet *et al.*, 2014)

D'après (Ollanketo *et al.*, 2002) L'efficacité de l'extraction des composés antioxydants de la sauge (*Salvia officinalis L.*) in vitro par extraction à l'eau chaude sous pression, extraction au méthanol assistée par ultrasons, hydrodistillation et macération avec de l'éthanol à 70% ont été évaluées en déterminant la capacité des extraits à piéger le radical libre DPPH· (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle) . L'extraction à l'eau chaude sous pression c'est avérée être la procédure d'extraction la plus efficace.

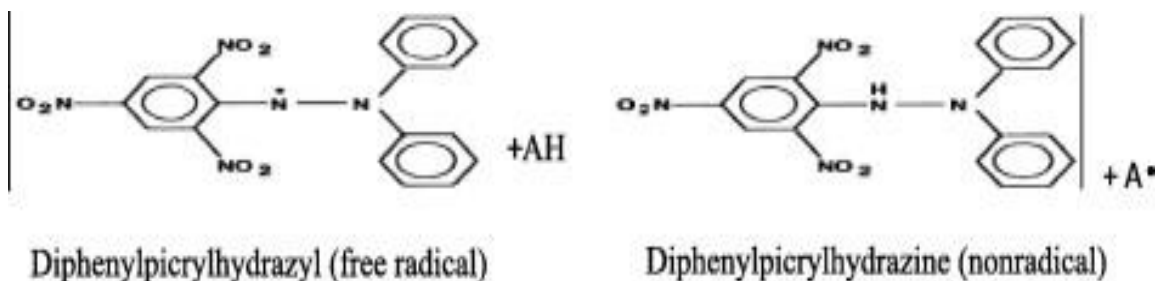


Figure 76 : Structure de DPPH et sa réduction par l'antioxydant RH (ROHMAN *et al.*,2010).

Afin d'évaluer l'activité antioxydante de *salvia officinalis* par le test de piégeage du radical libre DPPH, Selon (**Yinrong et Yeap Foo, 2001**) Une solution méthanolique de 2,0 ml de DPPH (0,1 mM) a été mélangé avec 0,1 ml d'une solution polyphénolique de sauge (0,1mg / ml) dans le méthanol et après 60 min de repos, le l'absorbance du mélange a été mesurée à 517 nm contre le méthanol comme le blanc. Mesures en trois exemplaires ont été faites et l'activité antioxydante a été calculée par le pourcentage de DPPH qui a été récupéré.

L'étude réalisée par (**Ben Farhat et al., 2013**) ont montré que l'extrait méthanolique de *S. officinalis* exercent une capacité antiradicalaire avec une valeur (IC₅₀= 10.08 µg/mL) De plus(**Jedidi et al., 2019**) ont donné une valeur de faible concentration IC₅₀ = 49.30 µg / mL capable d'inhiber 50% du DPPH pour l'extrait aqueux (SOLAE) « L'extrait aqueux se caractérise par une capacité antioxydante élevée, due en partie à sa teneur élevée en composés phénoliques, en particulier les acides phénoliques et les flavonoïdes».

(**Et- Touys et al.,2016**) ont noté que l'extrait méthanolique de *S. officinalis* de Maroc a une capacité antiradicalaire (IC₅₀ = 65.655 µg / mL) et ont montré que La capacité antioxydante (IC₅₀) est en corrélation avec le teneur totale en phénol par un coefficient de corrélation R² = 0,944. Alors que ce coefficient de corrélation entre la teneur totale en flavonoïdes et la capacité antioxydante (IC₅₀) était modéré (R² = 0,415).

Alors que, (**Petrova et al.,2015**) ont trouvé que l'extrait méthanoïque de *salvia officinalis* a montré une activité de piégeage des radicaux libres significative à une valeur IC₅₀ de 22.18 µg/ml. Figure N.

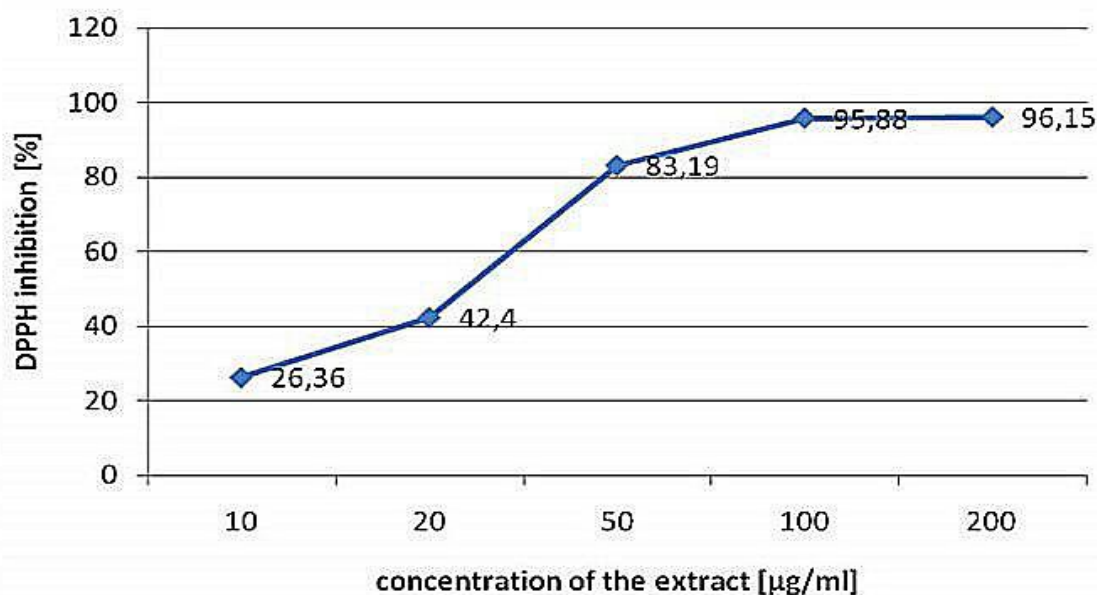


Figure17 : Activité de piégeage des radicaux libres de l'extrait de *Salvia officinalis* (Petrova *et al.*,2015).

IV.2.1.2. Test de la capacité réductrice ferrique d'antioxydants (FRAP)

(Gohariet *al.*, 2011) montré que Le test FRAP (ferricreducingability of plasma) évalue le pouvoir antioxydant total et est choisi pour évaluer les effets supposés des plantes médicinales comme *salvia officinalis.L*, L'analyse FRAP dépend de la tripyridyltriazine ferrique Complexe (Fe (III) - TPTZ) avec de la tripyridyltriazine ferreuse (Fe(II) - TPTZ) par un agent réducteur à pH bas. Fe (II) - TPTZ a une couleur bleu intense et peut être surveillé à 593 nm. (Benzine *et Strani*, 1996) Ont également indiqué que Le test FRAP donne des résultats rapides et reproductibles avec le plasma, avec des antioxydants simples en solution pure et avec des mélanges d'antioxydants en solution aqueuse et ajoutés au plasma.

D'après (Kozics *et al.*, 2013) Le réactif FRAP a été fraîchement préparé en mélangeant 25 ml de tampon acétate (300 mm, pH 3,6), 2,5 ml de solution TPTZ (10 mm TPTZ dans 40 mm HCl) et 2,5 ml de FeCl₃ (20 mm) dans une solution aqueuse, (100 µl) microlitres de chaque extrait dissous dans un solvant approprié ont été ajoutés à 4,5 ml de réactif FRAP, agités et incubés pendant 30 min; l'absorbance a été mesurée à 593 nm en utilisant la solution de travail FRAP comme ébauche,

Selon (Andrei *et al.*, 2020) En ce qui concerne les espèces de *salvia* étudiées, la meilleure activité antioxydante a été prouvée pour l'extrait de *S. officinalis*, dans le dosage FARP a une valeur $358,56 \pm 6,37$ mgTE/g d'extrait.

IV.2.1.3. ABTS radical

(Dudonneet *et al.*, 2009) ont rapporté que La capacité de piégeage des radicaux libres des extraits de plantes a également été étudiée à l'aide du test de décoloration des cations radicalaires ABTS, qui est basé sur la réduction des radicaux $ABTS^{+\bullet}$ par les antioxydants des extraits de plantes .

La détermination du piégeage des radicaux ABTS a été effectuée comme indiqué par (Aazzaet *et al.*, 2011) le radical ABTS a été généré par la réaction d'une solution aqueuse d'ABTS (7 mM) avec $K_2S_2O_8$ (2.45 mM) ans l'obscurité pendant 16 h et en ajustant l'absorbance à 734 nm à 0,7 à température ambiante, De échantillon (*Salvia officinalis.L*) (10 ml) ont été ajoutés à (1490 ml) d'ABTS, l'absorbance à 734 nm a été lue au temps 0 (A 0) et après 10 min (A 1). Le pourcentage d'inhibition a été calculé à l'aide de l'équation précédente.

Selon (Kowalczyk *et al.*, 2012) L'activité antioxydante dans le test ABTS, calculée en tant que TEAC (capacité antioxydante équivalente au Trolox), varie de 23,5 à 35,6 μ mol de Trolox/mL.

(Brindisi *et al.*, 2021) ont montré que dans le test ABTS, tous les extraits de *Salvia officinalis.L* (CI50) de la gamme (0,9–1,2 μ g/mL) sont plus actifs que l'acide ascorbique (CI50 de 1,7 μ g/mL), utilisé comme contrôle positif.

D'après (Kamatou *et al.*, 2009) Les activités antioxydantes des extraits d'espèces de *Salvia* en Afrique du Sud, ont été évaluées. L'activité antioxydante a été mesurée à l'aide du (ABTS) a et comparée aux valeurs de contrôle obtenues avec le Trolox. Presque tous les extraits de solvant présentaient une activité antioxydante, tandis que les valeurs de la CI50 variaient de 11,9 à 69,3 μ g / ml, lorsqu'ils étaient testés avec $ABTS^{+\bullet}$.

IV.2.2. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne correspondant à l'activité d'une molécule ou composé présente au sein d'un végétal qui a très faible concentration, détruire les bactéries ou

empêcher leur croissance. La sensibilité d'une bactérie à un antibactérien varie selon la nature de l'antibactérien. Face à un antibactérien donné, la sensibilité d'une bactérie peut être très différente selon la souche d'appartenance (**Shtayeh et al., 1998**).

Cette activité antibactérienne est due à l'abondance de substances inhibitrices dans les extraits de plantes. Il peut s'agir de phénols à forte activité antibactérienne. La puissance de cette activité démontre de plus en plus l'efficacité de ces substances contre ces bactéries pathogènes. (**Benkherara et al., 2011**). Dans Une étude par (**Oliveira et al., 2019**) a testé les effets antibactériens d'un extrait de sauge officinale sur différentes souches bactériennes de la cavité buccale in vitro.

De nombreuses études ont établi que Le choix des souches a testées en fonction de l'utilisation en médecine traditionnelle du *salvia officinalis.L*(**Boutabia et al., 2016**)

L'Activité antibactérienne des volatiles de la sauge contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives de l'ATCC la collection a été examinée avec le test de diffusion sur disque (méthode de l'aromatogramme). Bactéries de gram négatif comme *Escherichia coli* et Bactéries de gram positif comme *Staphylococcus* et *Entérocoques* (**Dragana et al., 2005**)

IV.2.2.1. Méthode de l'aromatogramme

L'activité antibactérienne est évaluée par la méthode d'aromatogramme qui permet de déterminer la sensibilité des différentes espèces bactériennes vis-à-vis d'un ou de plusieurs antibiotiques. La méthode de l'aromatogramme consiste à utiliser des boîtes de Pétri contenant un milieu gélosé convenable, déjà solidifié et inoculé de la souche microbienne testée. Des disques en papier buvard de 6mm de diamètre, préalablement imprégnés de quantités connues d'huile essentielle (07µl), sont alors placés en surface de la gélose. Généralement, les microorganismes seront classés susceptibles, intermédiaires ou résistants, selon le diamètre de la zone d'inhibition(**Boutabia et al., 2016**)

D'après (**Chao et al., 2000**) Cette méthode nous permet de mettre en évidence l'effet antibactérien de l'huile essentielle sur les bactéries, et de déterminer la résistance ou la sensibilité de ces bactéries à cette huile.

Dans une expérience préliminaire, (**Draganaet al.,2005**) a examiné l'effet d'huile essentielle (EO) de sauge (*S. officinalis* L.) contre *S.aureus* ATCC 25923,*S. epidermidis* ATCC 12228, *P. aeruginosa* ATCC27853, *E. coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC1070 et *S. faecalis* ATCC29212 en diffusion sur disque analyse. Les résultats ont montré une activité antibactérienne de l'OE (2-20 µL / disque) contre toutes les bactéries testées. De plus, les bactéries à Gram positif étaient plus sensibles que les bactéries à Gram négatif à l'effet de destruction de l'OE.

Selon (**Benkheraraet al.,2015**) la méthode de diffusion de disque a été montrée que l'huile essentielle de *S.officinalis* a présenté des diamètres d'inhibitions élevées vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (30mm), *Escherichia coli* 1429 (29.96mm, 29.64mm). Alors que cette essence a enregistré un diamètre d'inhibition moyenne envers *Staphylococcus aureus* (21.45mm), *Escherichia coli* 1554(28.04mm). Est dit que Ces HE semblent être plus efficaces à la dilution (HE au 1/4) contre la majorité des souches.

D'après (**selime et al., 2013**), l'extrait méthanolique de *S. officinalis* était actif sur les bactéries à Gram positif (*Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*). Alors que, dans l'étude menée par (**Gulcinet al.,2004**), l'extrait aqueux de *Salvia officinalis* n'as pas pu d'inhiber la croissance des bactéries pathogènes à Gram négatif. L'étude réalisée par (**Weckesseret al.,2007**) montre que l'extrait d'alcool isopropyl de *S. officinalis* a exercé une faible activité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

Plusieurs études ont suggéré la forte efficacité antibactérienne d'une large gamme d'extraits de la famille des lamiacées. Il a été montré que *S. officinalis* pourrait être une source de médicaments antibactérien contre les bactéries à Gram positive, en particulier contre les micro-organismes multi-résistants (**selime et al., 2013**) ;(**Hammer et al., 1999**).

IV.2.3. Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire de *Salvia officinalis* est fort probablement attribuée à sa richesse en composés phénoliques et en flavonoïdes (**Paun et al., 2017**). Également, les triterpènes oléanoliques, les acides ursoliques ou encore le diterpène carnosol ont montré des propriétés anti-inflammatoires (**Baricevicet al., 2001**).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de différents extraits de *Salvia officinalis* peut être effectuée par plusieurs méthodes dont les plus utilisés sont : le test de l'œdème induit par la carragénine *in vivo* et le test d'inhibition de dénaturation des protéines *in vitro*.

Dans le travail de (Shamnaset *al.*, 2014) l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de fleurs de *Salvia officinalis* a été évaluée par un modèle d'œdème de patte de rat induit par la carragénine. Les résultats ont montré que le maximum de l'inflammation de la patte a été observé à la 3^{ème} heure après l'administration de carragénine et que l'extrait méthanolique a inhibé de manière significative l'œdème.

Dans une autre étude menée par (Qnaiset *al.*, 2010), l'analyse statistique montre que l'inhibition de l'œdème par les extraits de feuilles était dose-dépendante et significativement différente du groupe témoin. Les résultats ont montré que les extraits aqueux et butanol aux doses de 1000 et 316 mg/kg, respectivement, avaient des effets anti-inflammatoires comparables à ceux produits par 10 mg/kg d'indométacine.

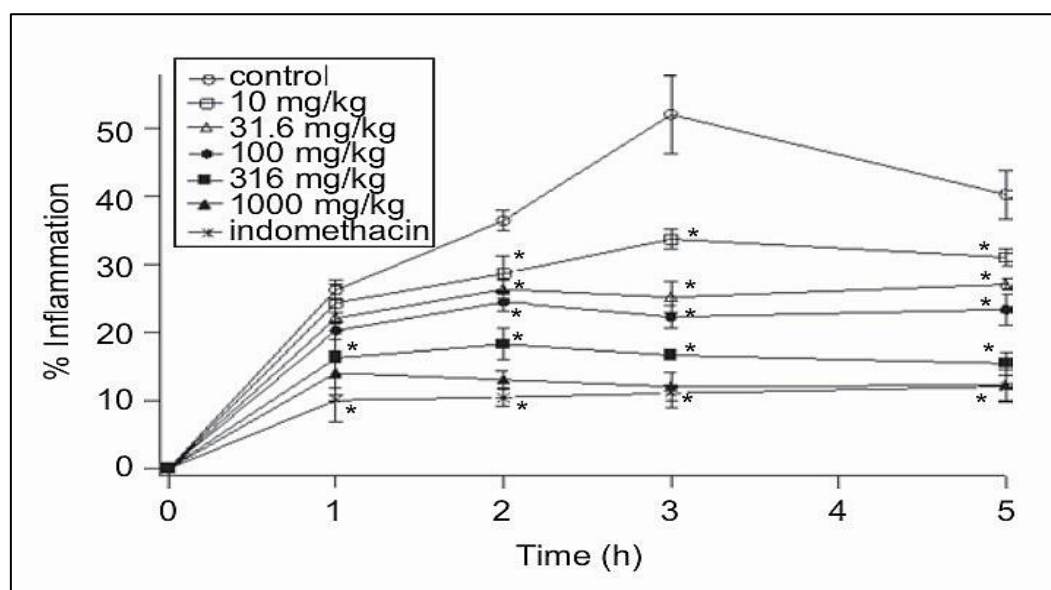


Figure 18 : Effets de l'extrait aqueux de feuille de *S. officinalis* contre l'œdème de la patte induit par la carragénine chez le rat. Les valeurs ont été exprimées en moyenne \pm SEM (n=6). * Significativement différent du contrôle (P<0,05) (Qnaiset *et al.*, 2010).

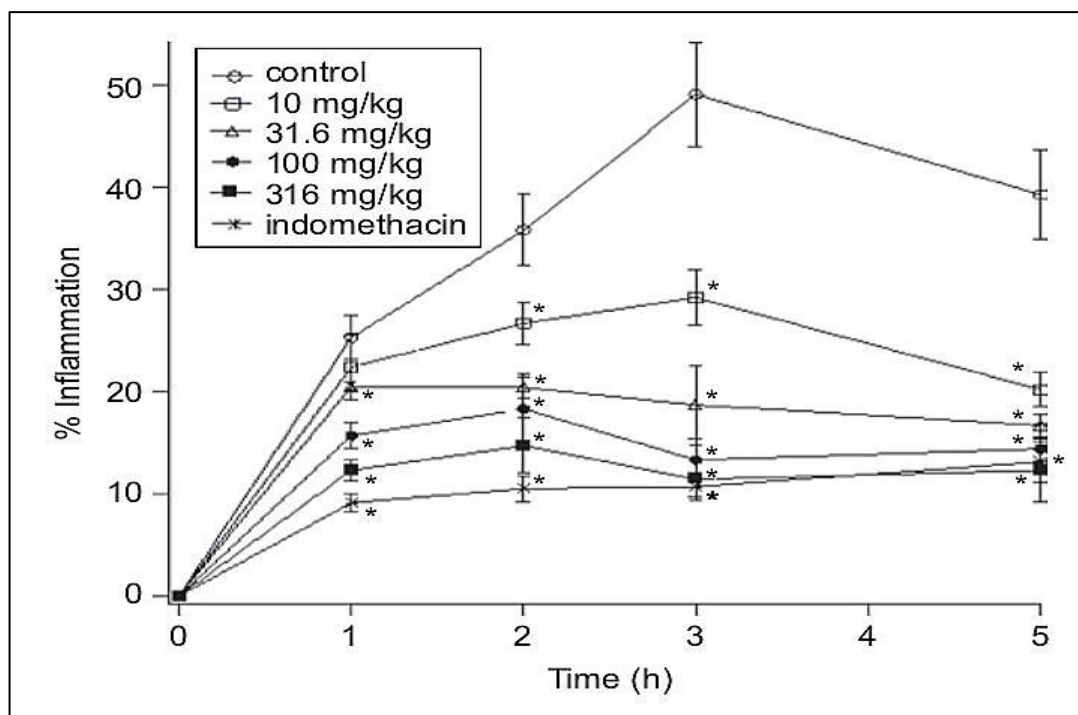


Figure19 : Effets de l'extrait de butanol de feuille de *S. officinalis* contre l'œdème de la patte induit par le carragénine chez le rat. Les valeurs ont été exprimées comme moyenne \pm SEM (n = 6). * Significativement différent du contrôle (P<0,05)(**Qnaiset al., 2010**).

Selon l'étude de [**Paun et al., 2017**], les extraits hydroalcooliques de *S. officinalis* ont été criblés pour l'activité anti-inflammatoire par la méthode d'inhibition de la dénaturation de l'albumine. Le pourcentage d'inhibition était calculé par la formule suivante :

$$\text{Pourcentage inhibition (\%)} = (\text{Abs control} - \text{Abs échantillon}) \times 100 / \text{Abs control}$$

D'après les résultats, on peut affirmer que les extraits hydroalcooliques de *S. officinale* sont capables de contrôler la production d'auto-antigènes et d'inhiber la dénaturation des protéines dans les maladies inflammatoires. Un candidat qui peut inhiber la dénaturation de la protéine peut être un agent anti-inflammatoire approprié.

IV.2.4. Activité anticancéreuse

Le cancer est une maladie complexe qui présente un réel problème de santé publique à travers le monde et cause statiquement sept millions de décès chaque année. Au cours des dernières décennies, la thérapie anticancéreuse a connu un réel bouleversement et un foisonnement de découvertes fondamentales. Plusieurs études accumulatives ont révélé l'activité antitumorale des substances naturelles isolées à partir de plantes. Les huiles essentielles (HE) et leurs constituants ont montré des activités anticancéreuses puissantes in vitro et in vivo (**Bouyahya et al., 2018**)

Des plusieurs chercheurs ont étudié l'activité anti-cancéreuse de *Salvia officinalis*. L' à Utiliser comme agent anticancéreux naturel ou agent auxiliaire, il a été démontré que les extraits d'espèces de salvia présentent des effets anticancéreux significatifs in vitro et in vivo sur un large éventail de types de cancer (**Jiang et al., 2016**) ; (**Sertelet et al., 2011**)

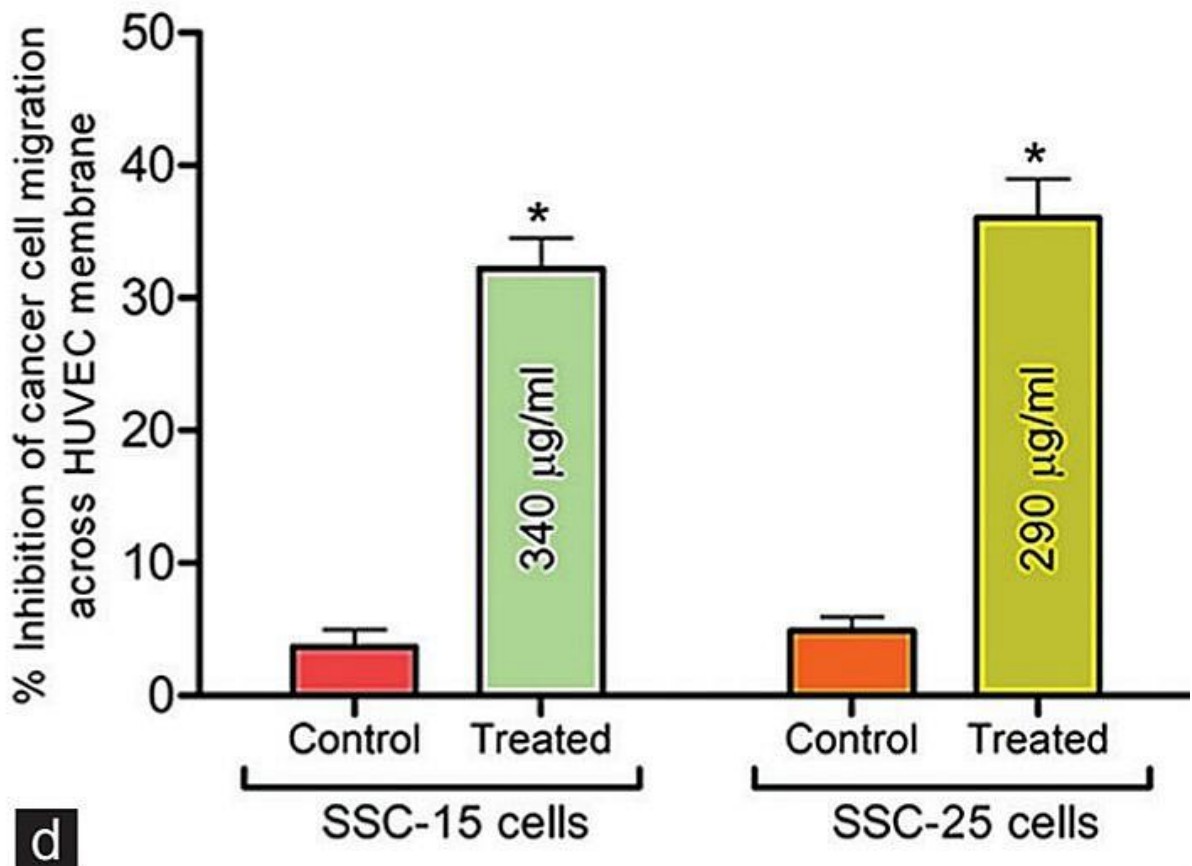
(**Privitera et al., 2019 ; Jiang et al., 2016**) Ils ont testé des lignées cellulaires pour le cancer du sein, de la prostate, du col de l'utérus et d'autres cancers.

D'après (**Privitera et al., 2019**) Les actions de l'huile essentielle de *S. officinalis* et ses trois principales les composants (α-thuyone, 1,8-cinéole et camphre) ont été évalués dans les cellules LNCaP (carcinome de la prostate), les cellules MCF7 (carcinome du sein) et les cellules HeLa (carcinome du col de l'utérus) à diverses doses et à divers moments. La viabilité et la prolifération cellulaires ont été estimées à l'aide du dosage du bromure de 3-(4,5-diméthylthiazole-2-yl) - 2,5-diphényltétrazolium

Les résultats obtenus par (**Jiang et al., 2016**) montrent que l'huile essentielle entière empêche la prolifération (effet cytostatique) des cellules cancéreuses. Ils indiquent aussi une activité cytotoxique des trois principaux composants. Ils considèrent que l'huile essentielle de sauge officinale ainsi que ses composés ont clairement un effet anticancéreux sur les cellules de cancer du sein, de la prostate et du col de l'utérus.

Une étude récente réalisée par (**Prasna et al., 2020 ; Sertel et al., 2011**) concernant l'évaluation de l'activité anticancéreux in vitro des extraits d'une plante salvia officinalis. L a montré que L'extrait de feuille de *Salvia officinalis* (SOLE) avait une excellente activité anticancéreuse et anti-métastatique contre les cellules cancéreuses épidermoïdes orales à une fenêtre thérapeutique raisonnablement plus sûre

Solen(Prasanna et al.,2020) L'extrait de feuille de *Salvia officinalis* a montré des effets anti-prolifératifs et inhibé la migration transendothéliale des cellules de carcinome épidermoïde buccal, Lorsqu'il a été testé pour le pouvoir anti-migration, SOLE a inhibé la migration des cellules SSC-15 de 32,2% et des cellules SSC-25 de 36,03% à travers la membrane HUVEC-trans sous l'influence du chimioattractant [Figure 20].



d **Figure20** : Efficacité anti-migratoire de la SOLE dans les cellules SSC-15 et SCC-25 à travers la membrane HUVEC sous l'influence de 25 ng/ml de HGF qui a servi de chimio-attractif (Prasanna et al., 2020).

CONCLUSION GENERALE

Bien que l'industrie pharmaceutique d'origine chimique se soit considérablement développée, les médecines traditionnelles et les remèdes à base de plantes suscitent un grand intérêt dans le monde entier. C'est pourquoi de nombreuses études expérimentales et cliniques sont menées sur les plantes médicinales.

Salvia officinalis appartient à la famille des *Lamiaceae/ Labiacées*, qui est parmi les familles les plus importantes et les plus utilisées en médecine traditionnelle. Cette réputation est issue de ses caractéristiques thérapeutiques, alimentaires et cosmétiques, à cause d'une multitude de substances bioactives qu'elles contiennent.

D'après les résultats des études antérieures, le test de screening phytochimique des extraits hydroalcooliques des feuilles de *Salvia officinalis* a mis en évidence la présence des polyphénols, des tanins, des flavonoïdes, terpénoïdes et stéroïdes.

Les dosages des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins condensés effectués par le test de Folin-Ciocalteu, le test de trichlorure d'aluminium, et le dosage à la vanilline respectivement, confirment la richesse de *Salvia officinalis* en ces métabolites avec des variations quantitatives dues à divers facteurs parmi eux les organes et la nature des solvants utilisés dans l'extraction.

L'analyse de la composition chimique des huiles essentielles de *S.officinalis* par les méthodes chromatographique a montré qu'ils contiennent une diversité moléculaire, lui confère des rôles et des propriétés biologiques très variés.

L'activité antioxydant de différents extraits de *Salvia officinalis* a été évaluée par la méthode du piégeage du radical libre DPPH et de la réduction du fer FRAP, et celle de décoloration des cations radicalaires ABTS. Les résultats obtenus ont montré que les extraits possèdent une activité antioxydante importante. Cette activité est dépendante du contenu en composés phénoliques, en particulier les acides phénoliques et les flavonoïdes.

Selon d'autres recherches, l'évaluation des extraits et des huiles essentielles de la plante par d'autres méthodes a montré qu'ils ont des activités antibactériennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses.

En définitive, on peut affirmer que l'espèce *Salvia officinalis* L. possède des molécules bioactives (les composés phénoliques, les flavonoïdes, les huiles essentielle...) douées de

propriétés thérapeutiques telles qu'antioxydante, antibactériennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses, ce qui justifie son usage traditionnel.

REFERENCES BIBIOPHAPIQUES

- **A. Bouyahya, A., Abrini, J., Bakri, Y et Dakka, N. (2018).** Les huiles essentielles comme agents anticancéreux: actualité sur le mode d'action. *Phytothérapie*, 16:254-267.
- **Aazza, A., Lyoussi, B and Miguel, M. G. (2011).** Antioxidant activity of some Moroccan hydrosols. *Journal of Medicinal Plants Research*, Vol. 5(30): 6688-6696.
- **Abayoumi, S. (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Edition Karthala. P : 22-23.
- **Abu-Darwish, M. S. Cabral, C., Ferreira, I.V., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Cru, M. T., Al-badour, T. H and L. Salgueiro. (2013),** Essential Oil of Common Sage (*Salvia officinalis* L.) from Jordan: Assessment of Safety in Mammalian Cells and Its Antifungal and Anti-Inflammatory Potential. *BioMed Research International*, Volume 2013 , 9 pages.
- **Adouane, S. (2016).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Thèse de magistère en Sciences Agronomiques. Université Mohamed Khider- Biskra.
- **Alamm, N., Bristi, N. J and Rafiqu zzaman, M. (2013).** Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21:143-152.
- **Aline Mercan. (2021) .** Manuel de phytothérapie écoresponsable. Littérature sur les plantes médicinales. Edition Terre vivante. P : 22.
- **Ali-Shtayeh, MS., Yaghmour, RM-R., Faidi, YR., Salem, K., Al-Nuri, MA. (1998).** Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *Journal of ethnopharmacology*, 60,265-271
- **Amr, E. E., Leopold, J and Gerhard, B., Zapriana, D., Albena, S and Alexander, S. (2007).** Chemical Composition, Antimicrobial Activities and Olfactive Evaluation of a *Salvia officinalis* L. (Sage) Essential Oil from Egypt. *Journal of Essential Oil Research*, 19 : 186-189.
- **Andrei, A., Bunaciu, Hassan Y. Aboul-Enein & Serban, F. (2012).** FTIR Spectrophotometric Methods Used for Antioxidant Activity Assay in Medicinal Plants *Applied Spectroscopy Reviews*, 47:4, 245-255.

- **Andrieux, V et Cie. (1883)** Les plantes potagères description et culture des principaux légumes des climats tempérés. Deuxième Edition (1883), p:546.
- **Answer, A. R and Gunasegavan Rathi, D. N. (2021).** Bioactive Components of *Salvia* and Their Potential Antidiabetic Properties. A Review *Molecules* 2021, 26(10), 3042.
- **Ardalan, A and Shaabani, M. (2012).**Essential Oil Composition, Phenolic Content, Antioxidant and Antimicrobial Activity in *Salvia officinalis* L. Cultivated in Iran. *Advances in Environmental Biology*, 6(1): 221-226.
- **Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M. (2008).**Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46 : 446–475.
- **Baricevic, D., Sosa, S., Della, L. R., Tubaro, A., Simonvska, B., Krasna, A. (2001).**Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid.*Journal of Ethnopharmacology*, **Volume 75,** Pages 125-132.[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00396-2](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00396-2).
- **Baydar, H., Özkan, G., Erbaş, S and D. Altındal, D. (2009).** Yield, Chemical Composition and Antioxidant Properties of Extracts and Essential Oils of Sage and Rosemary Depending on Seasonal Variations. 1st IC on Culinary Herbs, pp : 383-390.
- **Beddou, F. (2015).** Etude phytochimique et activités biologique de deux plantes médicinales sahariennes *Rumex vesicarius* L et *Anvillea radiata* Coss. & Dur. Thèse de doctorat en biologie cellulaire et biochimie. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.
- **Bellebcir, L. (2008).**Etude des composés phénoliques en tant que marqueurs de biodiversité chez les céréales. Thèse de Magister en Biologie appliquée. Université de Mentouri-Constantine 1.
- **Ben Farhat, M., Landoulsi, A., Chaouch, H. R., Sotomayor, J.A., Jordán, M.J. (2013).** Characterization and quantification of phenolic compound and antioxidant properties of *Salvia* species growing in different habitats. *Industrial Crops and Products*, 49: 904– 914.
- **Benkherara, S., Bordjiba, O., & Djahra, A. B. (2011).** Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de la Sauge officinale: *Salvia officinalis* L. sur quelques entérobactéries pathogènes. *Synthèse: Revue des Sciences et de la Technologie*, 23, 72-80

- **Benkherara, S., Bordjiba, O., Djahra, A. B. (2015).** Evaluation in vitro de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Salvia officinalis*. *Phytothérapie*. 5 pages. DOI 10.1007/s10298-015-0925-3.
- **Bentabet, N., Boucherit, O.Z., Boucherit, K. (2014).** Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*. DOI: 10.1007/s10298-014-0834-x.
- **Benzie, I. F., and Strain, J. J. (1996).** The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. *Analytical biochemistry*, 239: 70–76.
- **Bernays, E. A., CooperDriver, G., Bilgener, M. (1989).** Herbivores and Plant Tannins. *Advances in Ecological Research*, vol. 19 : 263-302. [https://doi.org/10.1016/S0065-2504\(08\)60160-9](https://doi.org/10.1016/S0065-2504(08)60160-9)
- **Bhardwaj, S., Rajeshwar, V., Gupta, J. (2018).** Challenges and future prospects of herbal medicine. *International Research in Medical and Health Sciences*, Vol. 1, Issue 1, pp : 12-15.
- **Biljana, D.V., Tatjana, D., Danijela, Š & Jovanka, D. (2008).** Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of Wild-Growing *Salvia officinalis* L. from Montenegro. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, Volume 11, pp :79-89
- **Birben, P.E., Sahiner MD,U.M., Sackesen MD, C., Erzurum MD,Z & Kalayci MD, O.(2012).** Oxidative Stress and Antioxidant Defense, *World Allergy Organization Journal* volume 5, pages 9-19
- **Boizot, N. & Charpentier, J.P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Méthodes et outils pour d'observation et l'évaluation des milieux forestiers, prairiaux et aquatiques. Le Cahier des Techniques de l'INRA*, pp : 79-82.
- **Boutabia, L., Telailia, S., Bouguetof, I., Guenadil, F et Chefrour, A (2016).** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* L. de la région de Hammamet (Tébessa-Algérie). *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, Vol. 85: 174 – 189.
- **Brindisi, M., Bouzidi, C., Frattaruolo, L., Loizzo, M. R., Cappello, M. S., Dugay, A., Deguin, B., Lauria, G., Cappello, A. R., Tundis, R.(2021).** New Insights into the Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Italian *Salvia officinalis* Leaf and

Flower Extracts in Lipopolysaccharide and Tumor-Mediated Inflammation Models. *Antioxidants*, 10, 311.

- **Büyüktuncel, E., Porgah, E., Çolak, C. (2014).** Comparison of Total Phenolic Content and Total Antioxidant Activity in Local Red Wines Determined by Spectrophotometric Methods, *Food and Nutrition Sciences*, 5; 1660-1667
- **Chao S.C., Young D.G. & Oberg G.J., (2000).** Screening for Inhibitory Activity of Essential Oils on Selected Bacteria, Fungi and Viruses. *J. Essent. Oil Res.*, 12: 639-649.
- **Charlene, S.C. Garcia, Caroline, M., Ana Paula, F., Lambert, Barcellos, T., Sidnei Moura, C .C., Cátia, S. Branco, Mirian Salvador, Mariana, R. E and henriques, J. p. (2016).** Pharmacological perspectives from Brazilian *Salvia officinalis* (Lamiaceae) antioxidant, and antitumor in mammalian cells. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* (2016) 88(1): 281-292.
- **Cheng Hao, D., Guang, B. G., Gen Xiao, P. (2018).** Anticancer Drug Targets of *Salvia* Phytometabolites: Chemistry, Biology and Omics. *Curr Drug Targets*. 2018; 19(1):1-20.
- **Datta, S., Patil, S. (2020).** Evaluation of Traditional Herb Extract *Salvia officinalis* in Treatment of Alzheimer's Disease. *Pharmacog J.* 2020;12(1):131-43
- **de Oliveira JR, Vilela PGDF, Almeida RBA, de Oliveira FE, Carvalho CAT, Camargo SEA, Jorge AOC, de Oliveira LD. (2019).** Antimicrobial activity of noncytotoxic concentrations of *Salvia officinalis* extract against bacterial and fungal species from the oral cavity. *Gen Dent.* 2019 Jan-Feb;67(1):22-26
- **Dob, T., Berramdane, T., Dahmane, D., Benabdelkader, T and Chelghoum, C. (2007).** Chemical composition of the essential oil of *Salvia officinalis* from algeria. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 43, No. 4, pp : 491-494.

chapitreII DOI: 10.1007/s10298-014-0834-x.

- **Dominique, G., Zoubida, C. (2005).** Saponines et métabolites secondaires de l'arganier (*Argania spinosa*). *Cahiers Agricultures*, pp 509-516.
- **Donatien, K. (2009).** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydant. Thèse de doctorat. Université Bamako.

- **Dudonné, S., Vitrac, X., Conti, P., Woillez, M., Mérillon, J. M (2009).** Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC methods. *J. Agric. Food Chem*, 57: 1768- 1774.
- **Dujakovic, M. J., Ninčević, T., Liber, Z., Grdiša, M., Šatović, Z. (2018) ;** *Salvia officinalis* survived in situ Pleistocene glaciation in 'refugia within refugia' as inferred from AFLP markers.
- **Efthymios, Poulios., Constantinos, G., Georgios, K. V. (2020).** Current State of the Art on the Antioxidant Activity of Sage (*Salvia* spp.) and Its Bioactive Components. *Planta Med*, 86(04): 224-238.
- **El Gabbas, Z., Bezza, K., Laadraoui, J., Ait Laaradia, M., Kebbou, A., Oufquir, S., Boukhira, A., Aboufatima, R and Chait, A. (2019).** *Salvia officinalis*, Rosmarinic and Caffeic Acids Attenuate Neuropathic Pain and Improve Function Recovery after Sciatic Nerve Chronic Constriction in Mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Volume 2019, 17 pages. <https://doi.org/10.1155/2019/1702378>.
- **EL-Haoud, H., Boufellous, M., Berrani, A., Tazougart, H et Bengueddour, R. (2018).** Screening phytochimique d'une plante medicinale: *Mentha Spicata* L. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences*, pp : 226-233.
- **Esseh, K., Afanyibo, Y. G., Ahama-Esseh K.Y.S., Idoh, K., Koudouvo K., Agbonon A., Gbeassor M. (2019).** Screening Phytochimique, Étude Toxicologique, Évaluation des Activités Antiplasmodiale et Antiradicalaire de la Tige Feuillée de *Senna occidentalis* Linn (Fabaceae). *European Scientific Journal*, Vol.15, No.6, pp : 411-433. <https://doi.org/10.19044/esj.2019.v15n6p411>.
- **Et-Touys, A1., Fella, H., Mniouil, M., Bouyahya, A., Dakka, N., El Hassane, A., Sadak, A and Bakri, Y. (2016).** Screening of Antioxidant, Antibacterial and Antileishmanial Activities of *Salvia officinalis* L. Extracts from Morocco, *British Microbiology Research Journal*, 16(5): 1-10.
- **Farzaneh, N., Mosaddegh, M., Saeed, M. M and Abdolbaset, G. (2005).** Labiatae Family in folk Medicine in Iran: from Ethnobotany to Pharmacology, *IJPR*; 2: 63-79.

- **Favier, A.(2003)** ; Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, Mécanismes biochimiques, 108-115.
- **Fellah, S., Romdhane, M., Abderraba, M. (2006).** Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia officinalis* L. cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie. Journal de la Société Algérienne de Chimie, 16(2), 193-202.
- **Filomena, N., Florinda, F., Laura, D. M., Raffaele, C. and Vincenzo, D. F. (2013).**Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. Pharmaceuticals, 6 : 1451-1474. Doi:10.3390/ph6121451.
- **François, N. M. (2010).**Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydant et étude de leurs propriétés biologiques.Thèse de Doctorat. Université Paul Verlaine-Metz.
- **Frédérique, G. (2018).** La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Thèse pour obtenir lediplôme d'état de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie de Marseille
- **Ghedira, K. (2005).**Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, 4: 162-169 <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-005-0096-8>
- **Ghorbani, A., Esmailizadeh, M. (2017).** Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2017, Pages 433-440
- **Gohari, A., Hajimehdipoor, H., Saeidnia, S., Ajani, Y., Hadjiakhoondi, A.(2011).** Antioxidant Activity of some Medicinal Species using FRAP Assay. Journal of Medicinal Plants, Volume 10, No. 37.
- **Graça, M. M. (2010).** Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils. Molecules, 15 : 9252-9287 ; doi:10.3390/molecules15129252.
- **Grdiša, M., Dujaković, D. M., Lončarić, M., Stanko, K. C., Ninčević, T., Liber, Z., Ivan, R., Šatović, Z. (2015).** Dalmatian Sage (*Salvia officinalis*. L). A Review of Biochemical Contents, Medical Properties and Genetic Diversity. Agriculturae Conspectus Scientificus, Vol. 80 (2015) No. 2 (69-78).

- **Gulcin, I., Uguz, M., Oktay, M., Beydemir, S., &Kufrivioglu, O. I. (2004).** Evaluation of the Antioxidant and Antimicrobial Activities of Clary Sage (*Salvia sclarea L.*). Turk. J Agric. For, 28: 25-33.
- **Gurib-Fakim, A. (2006).** Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular Aspects of Medicine 27 : 1–93.
- **Habibou, H. H., Moutari, S. K., Lawaly, M. M., Idrissa, M., Rabani, A et Khalid, I. (2018).** Criblage phytochimique et dosage des polyphénols du *Detarium microcarpum* Guill. et Perr. utilisé dans le traitement des maladies parasitaires au Niger. Afrique Science, 14(5) : 390 – 399.
- **Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.O., Charlier, C., Chapelle, J.P. (2007).** Le stress oxydant. Rev Med Liege, 62:10:628-638.
- **Halldor, T. (2011).** Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents. Edition. John Wiley & Sons, Ltd, p : 205.
- **Hamidpour, M., Hamidpour, R., Hamidpour, S., Shahlari, M. (2014).** Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer. Journal of Traditional and Complementary Medicine 4 (2014) 82-88
- **Hammer K.A., Carson, C. F., Riley, T. V. (1999).** Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. J. Appl. Microbiol.86: 985-990.
- **Hamrouni, I. S., Rahali, F.Z., Beltaieb Rebey, I., Bourgou, S., Limam, F., Marzouk, B.(2012).** Total Phenolics, Flavonoids and Antioxidant Activity of Sage (*Salvia officinalis L*) Plants as Affected by Different Drying Methods, Food C Bioprocess Technol, DOI 10.1007/s11947-012-0877-7.
- **Hanif, M.A., Nisar, S., Khan, G.S., Mushtaq, Z., Zubair, M. (2019).** Essential Oils. In: Malik, S. Essential OilResearch, pp : 3-17. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16546-8_1
- [Harborne, J.B. \(1973\).](#) Phytochemical Methods.Phenolic Compounds, pp : 33–88.DOI: 10.1007/978-94-009-5921-7_2.
- **Harley, R. M., Atkins, S., Budantsev, A. L., Cantino, P. D., Conn, B.J., Grayer, M. M., Harley, R. de Kok, T., Krestovskaja, R., Morales, A.J., Paton, O., Ryding and T., Upson. (2004)** The Families and Genera of Vascular Plants.166-275.

- **Harrar, A. N. (2012).** Activités antioxydant et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus* L. Mémoire de Magister en Biochimie et physiologie expérimentale. Université Ferhat Abbas –Sétif.
- **Havsteen, B. H. (2002).** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96 : 67 – 202. DOI: [10.1016/s0163-7258\(02\)00298-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00298-x).
- **Hercberg S, Czernichow S, Galan P. (2006).** Antioxydants et prévention des maladies chroniques: synthèse des principaux résultats de l'étude SU.VI.MAX. *STV*; 18/6: 325-330.
- **Hesham, R. E., Asmaa, M. A., Shaden, A. M., Göransson, U., Lars, B., Anna-Karin, B. and Verpoorte, R. (2012).** Biosynthesis, Natural Sources, Dietary Intake, Pharmacokinetic Properties, and Biological Activities of Hydroxycinnamic Acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 : 10877–10895.
- <https://doi.org/10.1007/s12161-011-9278-1>.
- <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0>
- <https://doi.org/10.1080/0972060X.2008.10643602>.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27888449/>
- **Ighodaro, O.M., Akinloye, O.A. (2018).** First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid, *Alexandria Journal of Medicine* 54 (2018) 287–293
- **Iris F. F. Benzie and J. J. Strain (1996).** The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay, *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY* 239, 70–76 (1996).
- **Iserin, P. (2001).** Larousse Encyclopédie des plantes médicinales, Edition Larousse Paris. P : 289.
- **J. Sathiya, J. J., Sunitha, J., Ananthalakshmi, R., Rajkumari, S., Ramesh, M., Krishnan, R. (2015).** Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases , *Pharm Bioallied Sci.* 2015 Aug; 7(Suppl 2): S331–S333. doi: [10.4103/0975-7406.163438](https://doi.org/10.4103/0975-7406.163438).
- **Jacqueline, D. (1978).** Les tanins dans les bois tropicaux. *BOIS & FORETS DES TROPIQUES*, pp : 37-54.

chapitre III

- **Jakovljevi, M., Joki, S., Molnar, M., Jaši, M., Babic, J., Juki, H. and In Banjari. (2019).** Bioactive Profile of Various *Salvia officinalis* L. Preparations, *Plants* 2019, 8, 55.
- **Jamshidi, K. F., Lorigooini, Z., Amini-Khoei, H. (2018).** Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of Herbmed Pharmacology*, 7(1): 1-7.
- **Jean-Yves, C.(2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Université Henri Poincaré– Nancy 1.
- **Jedidi, S., Selmi, H., Aloui, F., Rtibi, K., Jridi, M., Chaâbane, A., Sebai, H. (2019).** Comparative Studies of Phytochemical Screening, HPLC-PDA-ESI-MS/MS-LC/HR-ESI-MS Analysis, Antioxidant Capacity and in Vitro Fermentation of Official Sage (*Salvia officinalis* L.) Cultivated in Different Biotopes of Northwestern Tunisia. *Chemistry & Biodiversity*, 17 (1): 1-16.
- **Jonatas, R. D., Polyana, D. G., Rosilene, B. d., Felipe, E. D., Cláudio, A. T., Samira, E. A., Antonio, O. C., Luciane, D. D.(2019).** Antimicrobial activity of noncytotoxic concentrations of *Salvia officinalis* extract against bacterial and fungal species from the oral cavity. *Gen Dent*, 67(1):22-26.
- **Jörg, Z., Peter, J. F. (2008).** Alkaloid Biosynthesis :Metabolism and Trafficking. *Annual Review of Plant Biology*, vol. 59:735-769.
- **Justin, N. K., Edmond, S., Ally, R. M. and Xin, H. (2014).** Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2 : 377-392.
- **Kamatou, G. P., Alvaro, M. V., Steenkamp, P. (2009).** Antioxidant, antiinflammatory activities and HPLC analysis of South African *Salvia* species. *Food Chemistry* (2009). doi:10.1016/j.foodchem.2009.07.010
- **Kamatou, G. P., VanZylaS, R. L., VanVuurenaA, F., FigueriedobJ, C., BarrosobL, G., Pedroba, G., Vilijoenc, M. (2008),** Seasonal variation in essential oil composition, oil toxicity and the biological activity of solvent extracts of three South African *Salvia* species. *South African Journal of Botany*, 17 : 230-237 .
- **Karin, M., Valant, V., James, N. R., Eckhard W. (2003).** Chemodiversity of exudate flavonoids in some members of the Lamiaceae *Biochemical Systematics and Ecology*; 31:1279–1289.

- **Katarína Kozics, Veronika Klusová, Annamária Sranc̣íková, Pavol Muc̣aji, Darina Slamen ová, Ḷ ubica Hunáková, Barbara, K. d., Eva Horváthová (2013).** Effects of *Salvia officinalis* and *Thymus vulgaris* on oxidant-induced DNA damage and antioxidant status in HepG2 cells, *FOOD CHEMISTRY*. Vol. 141, iss. 3 (2013), p. 2198-2206. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.04.089.
- **Khady, B., Emmanuel, T., Jacqueline, D., Ndiaga, C., Philippe, T. (2010).** Étude comparative des composés phénoliques, du pouvoir antioxydante de différentes variétés de sorgho sénégalais et des enzymes amylolytiques de leur malt. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ*, 14(1), 131-139.
- **Khan, F., Garg, V. K., Singh, A. K., Kumar, T. (2018).** Role of free radicals and certain antioxidants in the management of Huntington's disease: a review. *J Anal Pharm Res*. 7(4):386-392
- **Khiya, Z., Hayani, M., Gamar, A., Kharchouf, S., Sanae, A., Berrekhis, F., Bouzoubae, A., Touria, Z., El Hilali, F. (2019).** Valorization of the *Salvia officinalis* L. of the Morocco bioactive extracts: Phytochemistry, antioxidant activity and corrosion inhibition. *Journal of King Saud University – Science*, 31 : 322-335.
- **Khiya, Z., Oualcadi, Y., Gamar, A., Berrekhis, F., Zair, T and EL Hilali, F. (2021).** Correlation of Total Polyphenolic Content with Antioxidant Activity of Hydromethanolic Extract and Their Fractions of the *Salvia officinalis* Leaves from Different Regions of Morocco. *Journal of Chemistry*, Volume 2021,11 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/8585313>
- **Khoddami, A., Meredith, A. W. and Thomas, H. R(2013).** Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds. *Molecules*, 18 : 2328-2375. DOI:10.3390/molecules18022328.
- **Kowalczyka, A., Biskupa, I and Fecka, I(2012).** Total Phenolic Content and Antioxidative Properties of Commercial Tinctures Obtained from Some *Lamiaceae* Plants. *Natural Product Communications*, Vol. 7 (12).
- **Kozics, K., Klusová, K., Annamária, S., Pavol, M., Darina, S., Hunáková, L., Kusznierevicz, B., Horváthová, E. (2013).** Effects of *Salvia officinalis* and *Thymus*

vulgaris on oxidant-induced DNA damage and antioxidant status in HepG2 cells. Food chemistry, Vol. 141: 2198-2206. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.04.089.

- **Kulbacka, J., Saczko, J., Chwilkowska, A. (2009)**, Oxidative stress in cells damage processes. Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, 27(157), 44-47
- **Kyoung, S. C., Young-ran, L., Kyungho, L., Jaeseok, L., Jang, H. L. and Im-Soon, L. (2017)**. Terpenes from Forests and Human Health. Toxicological Research, vol. 33, No. 2, pp : 97-106. <https://doi.org/10.5487/TR.2017.33.2.097>.
- **Lakhal, H., Ghorab, H., Chibani, S., Kabouche, A., Semra, Z., Smati, F., Abuhamdah, S and Kabouche, Z. (2013)**. Chemical composition and biological activities of the essential oil of *Salvia officinalis* from Batna (Algeria). Der Pharmacia Lettre, 5 (3):310-314.
- **Latani, M. D., Dehghani, B. R., Akhbari, M (2019)**. *Salvia virgata L.* Leaves Extract: Qualitative and Quantitative Phenolic Compounds and Antioxidant Activity. Journal of Medicinal & Aromatic Plants, 81.
- **Libr de Guillaumin. (1861)**, Dictionnaire universel théorique et pratique du commerce et de la navigation: H - Z, Volume 2, page 1456
- **Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N. (2010)**. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacognosy Reviews, 4(8): 118–126.
- **Loïc Fruleux. (2008-2009)**. Monographie *Salvia officinalis*. L3 environnementaliste.
- **Lopresti, A. L. (2017)**. *Salvia* (Sage). A Review of its Potential Cognitive-Enhancing and Protective Effects, (1):53-64.
- **Lynne Eldrige, MD, (2022)**. Free Radicals: Definition, Causes, Antioxidants, and Cancer. Medically reviewed by Doru Paul, MD <https://www.verywellhealth.com/information-about-free-radicals-2249103>
- **Macheix, J, J., Anine, F., Christian, J, A. (2005)**. Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR presses polytechniques.
- **Macheix, J.J. (1996)**. Les composés phénoliques des végétaux : quelles perspectives a la fin du XXème siècle ? *Acta Botanica Gallica*. Botany Letters, 143 (6) : 473-479.

- **Madi, A. (2018).**Caractérisation phytochimique et évaluation des activités biologiques de *Cleome arabica*. Thèse de Doctorat en Sciences.Université Des Frères Mentouri-constantine1.
- **Magalhães,L. M., Almeida, I. G., Barreiros, L., Salette, R., Marcela, A. S.,(2012).** Automatic Aluminum Chloride Method for Routine Estimation of Total Flavonoids in Red Wines and Teas. *Food Anal. Methods*, 5:530–539.
- **Mahmoudi, S., Khali, M et Mahmoudi, N. (2013).** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus L.*). *Nature & Technologie*, n° 09, Pages 35 à 40.
- **Mauro, N. M.(2006).** Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±)- camptothécine. Thèse de doctorat en Chimie. Université Joseph-Fourier - Grenoble I.
- **Mekhaldi, A., Bouznad, A., Djibaoui, R., Hamoum, H. (2014).** Phytochemical Study and Biological Activity of Sage (*Salvia officinalis L.*). *International Journal of Bioengineering and Life Sciences*, Vol:8, No:11, pp : 1253-1257.
- **Merad, F., Mahiout, T. (2019).** Contribution à l'étude de conformité des drogues pour tisanes vendues en officines.Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri-Tizi Ouzou.
- **Miraj, S., Kiani, S. (2016).** A reviewstudy of therapeuticeffects of *Salvia officinalis. L.* *Der Pharmacia Lettre*, 8 (6):299-303.
- **Mirończuk, L.C., Witkowska, A. M., Zujko, E.M. (2018),** Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body, *Advances in Medical Sciences* 63 (2018) 68–78.
- **Morena, M., Martin-Mateo, M., Cristol, J. P & Canaud, B. (2002),** Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long cours *Néphrologie*. Vol.23, N°.5, pp.201-208
- **Moussa, Z., Zaher M.A., Judeh and Saleh, A., Ahmed. (2019).** No enzymatic Exogenous and Endogenous Antioxidants. DOI: 10.5772/intechopen.87778 book.
- **Muhaisen, H. M., Mohamed Ali, E. (2019).** Medicinal Properties of Flavonoids. *Journal of medical & pharmaceutical Sciences*, Volume (3), pp: 1 – 29.
- **Napoli, E., Siracusa, L., Giuseppe, R. (2020),** New Tricks for Old Guys: Recent Developments in the Chemistry, Biochemistry, Applications and Exploitation of Selected

Species from the Lamiaceae Family (C&B 3/2020) Chemistry & biodiversity 17 (3), e1900677.

- **Nidhi, G., Naresh, K.(2019).**Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications.Biotechnology Reports, vol :24. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>
- **Nieto, G. (2017);** Biological Activities of Three Essential Oils of the Lamiaceae Family. Medicines, 4, 63.
- **Nimse, S.B et pal, D. (2015),** Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms journal is © The Royal Society of Chemistry, RSC Adv 5, 27986–28006 | 27989
- **Ollanketo, M., Peltoketo, A., Hartonen, K., Hiltunen, R &Marja-Liisa Riekkola, M. L. (2002).**Extraction of sage (*Salvia officinalis* L.) by pressurized hot water and conventional methods: antioxidant activity of the extracts. Eur Food Res Technol, 215:158–163.
- **Oueslatia, M. H., Ben Tahara, L and Harrath, A. (2020).** Synthesis of ultra-small gold nanoparticles by polyphenol extracted from *Salvia officinalis* and efficiency for catalytic reduction of p-nitrophenol and methylene blue. Green Chemistry Letters and Reviews, Vol. 13, NO. 1, 18–26.<https://doi.org/10.1080/17518253.2019.1711202>.
- **Panche, A. N., Diwan, A. D. and Chandra, S. R. (2016).**Flavonoids: an overview.Journal of Nutritional Science, vol. 5, e47, page 1 of 15.doi:10.1017/jns.2016.41.
- **Paun, G., Neagu, E., Moroeanu, V., Ungureanu, O., Cretu, R., Ionescu, E.,Tebrencu, C. E., Ionescu, R., Stoica, I., Radu, G. L.(2017).** Phytochemical analysis and in vitro biological activity of *Betonica officinalis* and *Salvia officinalis* extracts. Romanian Biotechnological Letters, Vol. 22, No. 4, pp : 12751-12761.
- **Petrov, M., Nikolova, M., Dimitrova, L., Zayova, E(2015).** Micropropagation and evaluation of flavonoid content and antioxydant activity of *Salvia officinalis*L.Genetics and plant physiology 5(1): 48-60.
- **Phaniendra, A., Jestadi, D.B. & Periyasamy, L. (2014).** Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases; *Ind J Clin Biochem* 30, 11–26 (2015)
- **Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., Bitto, A.(2017).** Oxidative Medicine and Cellular

Longevity, Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid med Longev*, 10.1155/2017/8416763

- **Qnais, E. Y., Abu-Dieyeh, M., Abdulla, F. A and Shtaywy, S. A. (2010).** The antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Salvia officinalis* leaf aqueous and butanol extracts. *Pharmaceutical Biology*, 48(10): 1149–1156.
- **Rattray, R. D. Van Wyk, B. E. (2021).** the Botanical, Chemical and Ethnobotanical Diversity of Southern African Lamiaceae. *Molecules*, 26, 3712. <https://doi.org/10.3390/molecules26123712>
- **Rezaire, A. (2012).** Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa). Thèse de Doctorat en Phytochimie. Université des Antilles et de la Guyane.
- **Roby, M. H., Sarhana, M. A., Selima, K., Khalel, I. (2013).** Evaluation of antioxidant activity, total phenols and phenolic compounds in thyme (*Thymus vulgaris* L.), sage (*Salvia officinalis* L.), and marjoram (*Origanum majorana* L.) extracts. *Industrial Crops and Products*, 43 : 827-831.
- **Rohman, A., Riyanto, S., Yuniarti, N., Saputra, Z.R., Utami, R. et Mulatsih, W.(2010).**Antioxidant activity, total phenolic, and total flavonoid of extracts and factions of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam). *International Food Research*, 17: 97-106.
- **Roman, P., Martyna, K.S., Mariusz, T. and Jan, F. (2007).**Terpenes: substances useful in human healthcare.55 : 315–327. DOI 10.1007/s00005-007-0039-1.
- **Sabater, F. (2012).**Détermination d'une dose efficace et d'une dose toxique de tanins condensés dans le contrôle des strongyloses digestives chez les caprins. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Devant l'Université Paul-Sabatier, Toulouse.
- **Saffidine, K. (2015).** Etude analytique et biologiques des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus* L. et de *Plantago major* L. Pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences. Université Ferhat Abbas –Sétif.

chapitre IV

- **Schmidt, B., Ribnicky, D. M., Poulev, A., Logendra, S., Cefalu, W. T and Raskin, I. (2008).** A natural history of botanical therapeutics. *Metabolism*, 57(7): 12 page. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.03.001>.
- **Selim, S. A., Sahar Moustafa El Alfy, S. M., Helmy, A., Mashait, Mand Mona Farouk, M. W. (2013).** Antibacterial activity of selected Egyptian ethnomedicinal plants. *Malaysian Journal of Microbiology*, Vol. 9(1): 111-115.

- **Sepide Mira and Sara Kiani, (2016);** A review study of therapeutic effects of *Salvia officinalis* L, *Der Pharmacia Lettre*, 2016, 8 (6):299-303.
- **Sepide, M and Kiani, S.(2016).** A review study of therapeutic effects of *Salvia officinalis* L. *Der Pharmacia Lettre*, 8 (6):299-303.
- **Sertel, S., Eichhorn, T., Plinkert, P. k., Efferth, T., (2011).** Anticancer activity of *Salvia officinalis* essential oil against HNSCC cell line (UMSCC1). *Dec*, 59(12):1203-8.doi: 10.1007/s00106-011-2274-3.
- **Shamnas, M.,Ratendra, K., Teotia, U. V. (2014).** Antioxidant and Anti-inflammatory activity of methanol extract of *Salvia officinalis* flowers. *American Journal of PharmTech Research*, 4(2), 10pp.
- **Shtayeh, A., Yaghmour, M. S., RM, R., Faidi, Y. R., Salem, K., Al-Nuri, M. A. (1998).** Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *Journal of ethnopharmacology*, 60: 265-271.
- **Sing, P. T., Sophie, E. P., Costas, E. S., Paul, D. R. (2014).** Extraction of Flavonoids from Bitter Melon.*Food and Nutrition Sciences*, 5 : 458-465.
<http://dx.doi.org/10.4236/fns.2014.55054>
- **Stojanović, D., Jelena M. A., Jančić, I & Jančić, R. (2015).**A Mediterranean medicinal plant in the continental Balkans: A plastid DNA-based phylogeographic survey of *Salvia officinalis* (Lamiaceae) and its Conservation implications, vol 45(1):103 -188.
- **Tunde, J., Ioana, B., Gabriela, A. F., Diana, O., Simona, C., Annamaria, P., Laura V., Eleonora, M., Otilia, M., Carmen, B. C and Mariana, M. (2020).** A Phytocomplex Consisting of *Tropaeolum majus* L. and *Salvia officinalis* L. Extracts Alleviates the Inflammatory Response of Dermal Fibroblasts to Bacterial Lipopolysaccharides. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Volume 2020, 14 pages. <https://doi.org/10.1155/2020/8516153>.
- **Verpoorte,R., Alfermann, A.W.(2000).** Metabolic engineering of plant secondary metabolism. Edition El Khtwer Academic Publishers, London, pp : 1-29 ; 128-129.
- **Vincenzo, D. L., Pierre, L(2001).** The expanding universe of alkaloid biosynthesis. *Current Opinion in Plant Biology*, 4:225–233.
- **Vincenzo, L. (2013).**Phenolic Compounds.Natural Products, pp : 1543-1580.
- **Vogiatzi, G., Tousoulis, D & Stefanadis, C. (2009);** The role of oxidative stress in atherosclerosis, *Hellenic J Cardiol*.Vol.50, N° .5, pp.402-9

- **Walker, J. B., Sytsma, K. J., Treutlein, J., & Wink, M. (2004).** *Salvia* (Lamiaceae) is not monophyletic: implications for the systematics, radiation, and ecological specializations of *Salvia* and tribe Mentheae. *American Journal of Botany*, 91(7), 1115-1125.
- **Weckesser, S., Engel, K., Simon, H. B., Wittmer, A., Pelz, K., Schempp, C.M. (2007).** Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine*, 14:508–516.
- **Xiuzhen, H., Tao, S. and Hongxiang, L. (2007).** Dietary Polyphenols and Their Biological Significance. *Molecular Sciences*, 8 : 950-988.
- **Yashaswini, Sh., John, F and Jim, S. (2019).** Ethnobotany, phytochemistry, cultivation and medicinal properties of Garden sage (*Salvia officinalis* L.). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* ; 8(3): 3139-3148.
- **Yinrong Lu. Yeap Foo, L.(2001).** Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). Industrial Research Limited, PO Box 31310, Lower Hutt.
- **Yuanyuan Jiang, Li Zhang HP, Vasantha Rupasinghe.(2016),** The anticancer properties of phytochemical extracts from *Salvia* plants, *Botanics: Targets and Therapy* 2016:6 25–44
- **Yuanyuan, J., Li, Z. H., Vasantha, R.(2016).** The anticancer properties of phytochemical extracts from *Salvia* plants. *Botanics: Targets and Therapy* 6: 25-44.
- **Zaabat, N., Darbour, N., Bayet, C., Michalet, S., Doléans, J. A., Chelr-Gheddra, L., Akkal, S., & Dijoux, M. G. (2010).** Étude préliminaire de *Marrubium deserti* de Noé. Une Lamiaceae endémique algérienne, 8; 353–358.
- **Zeghad, N. (2018).** Evaluation des propriétés biopharmacologiques, standardisation chimique et valorisation des agroressources fonctionnelles cas de *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* et *Opuntia ficus-indica*. Thèse de Doctorat en Sciences.Université Des Frères Mentouri-constantine1.
- **Zimmer, N., Cordesse, R. (1996).** Influence des tanins sur la valeur nutritive des aliments des ruminants. *Productions animales, Institut National de la Recherche Agronomique*, 9 (3), pp : 167-179.
- <https://www.google.com/> photo de *Salvia officinalis*.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : Mlle. BAAZIZ Nesrine
Mlle. GAOUA Meriem

Etude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante d'une plante médicinale (*Salvia officinalis*)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé :

Depuis l'Antiquité, la sauge officinale (*Salvia officinalis* L) est considérée comme une plante médicinale très requise, elle fait partie de la famille des Lamiacées, elle est traditionnellement utilisée pour le traitement de diverses affections par excellence. En phytothérapie moderne, elle est proposée pour soulager les digestions difficiles, la transpiration excessive et, en applications locales, pour lutter contre les inflammations de la bouche, de la gorge et du nez... et le recours à la médecine traditionnelle est largement répondu, l'utilisation conventionnelle de la sauge peut être rationalisée en raison de sa richesse en composants actif.

D'après les résultats analysés des études antérieures, le test de screening phytochimique des extraits hydroalcooliques des feuilles de *Salvia officinalis* a mis en évidence la présence des polyphénols, des tanins, des flavonoïdes, terpénoïdes et stéroïdes. L'analyse de la composition chimique des huiles essentielles de *S.officinalis* par les méthodes chromatographiques, réalisée dans différentes études antérieures, a montré qu'ils contiennent une diversité moléculaire, lui confère des rôles et des propriétés biologiques très variés.

Les résultats obtenus dans la littérature ont montré que les extraits possèdent une activité antioxydante importante. Cette activité est dépendante du contenu en composés phénoliques, en particulier les acides phénoliques et les flavonoïdes.

Selon plusieurs recherches, l'évaluation des extraits et des huiles essentielles de la plante par différentes méthodes a montré qu'ils possèdent des activités antibactériennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses.

En définitive, on peut affirmer que l'espèce *Salvia officinalis* L, possède des molécules bioactives (les composés phénoliques, les flavonoïdes, les huiles essentielle...) douées de propriétés thérapeutiques telles qu'antioxydante, antibactériennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses, ce qui justifie son usage traditionnel

Mots-clefs : Lamiaceae, *S. officinalis*, polyphénols, Flavonoïdes, huile essentielle, activité antioxydante, anticancéreuse, antibactérienne, anti-inflammatoire

Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie Université des frères Mentouri Constantine 1

Encadreur : Mr. BOUANIMBA Nour (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : Mr. KITOUNI RACHID (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : Mme. LAID NASSIMA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire : 2021-2022

**Présenté par : Mlle. BAAZIZ Nesrine
Mlle. GAOUA Meriem**

**Etude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante d'une plante médicinale
(*Salvia officinalis*)**

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Abstract:

Since ancient times, sage (*Salvia officinalis L*) has been considered the much needed medicinal plant, part of the Lamiaceae family, it is traditionally used for the treatment of various ailments par excellence. In modern herbal medicine, it is proposed to relieve difficult digestions, excessive perspiration and, in local applications, to fight against inflammation of the mouth, throat and nose... and the use of traditional medicine is widely answered, the conventional use of sage can be rationalized because of their richness in active components

In the present work, a bibliographical synthesis was carried out on *S. officinalis*, determining their antioxidant content (polyphenols and essential oils, flavonoids, tannins, etc.) and its antioxidant activity in addition to the other biological activities of *salvia officinalis* carried out in a number of scientific works have shown the existence of several very important activities, such as: antibacterial, anti-inflammatory and anticancer activityetc. of their extract and essential oil.

The results of this work enabled us to confirm that all extracts of the sage plant have very good antioxidant, anticancer, antibacterial and anti-inflammatory properties that could allow us to recommend them in the field of biotechnology.

Mots-clefs : Lamiaceae, *S.officinalis*, polyphenols, flavonoids, essential oil, antioxidant activity, anticancer, antibacterial, anti-inflammatory

Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie Université des frères Mentouri Constantine 1

Encadreur : Mr. BOUANIMBA Nour (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : Mr. KITOUNI RACHID (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : Mme. LAID NASSIMA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : Mlle. BAAZIZ Nesrine
Mlle. GAOUA Meriem

Etude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante d'une plante médicinale

(*Salvia officinalis*)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

ملخص :

منذ العصور القديمة ، يعتبر نبات المريمية (*Salvia officinalis* L) نباتاً طبيياً مطلوباً للغاية ، وهو جزء من عائلة Lamiaceae ، ويستخدم تقليدياً لعلاج الأمراض المختلفة بامتياز. في طب الأعشاب الحديث ، يُقترح تخفيف صعوبة الهضم ، والتعرق المفرط ، وفي التطبيقات موضعياً ، لمحاربة التهاب الفم والحلق والأنف ... واستخدام الطب التقليدي مقبول على نطاق واسع ، يمكن ترشيده الاستخدام التقليدي للمريمية بسبب ثرائها بالمكونات النشطة.

وفقاً لنتائج الدراسات السابقة التي تم تحليلها ، أظهر اختبار الفحص الكيميائي النباتي للمستخلصات المائية الكحولية لأوراق نبات *Salvia officinalis* وجود البوليفينول ، التانين ، الفلافونويد ، التربينويدات والمنشطات. أظهر تحليل التركيب الكيميائي للزيوت الأساسية لـ *S.officinalis* بالطرق الكروماتوجرافية ، التي أجريت في مختلف الدراسات السابقة أنها تحتوي على تنوع جزيئي ، مما يمنحها أدواراً وخصائصاً بيولوجية متنوعة للغاية.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في هذا العمل أن المستخلصات لها نشاط كبير مضاد للأكسدة. يعتمد هذا النشاط على محتوى المركبات الفينولية ، وخاصة الأحماض الفينولية والفلافونويد.

وفقاً لعدة أبحاث ، أظهر تقييم المستخلصات والزيوت الأساسية للنبات بطرق مختلفة أنها تمتلك أنشطة مضادة للجراثيم ومضادة للالتهابات ومضادة للسرطان.

في النهاية ، يمكننا القول أن *Salvia officinalis* L ، يحتوي على جزيئات نشطة بيولوجياً (مركبات فينولية ، فلافونويد ، زيوت أساسية ، إلخ) تتمتع بخصائص علاجية مثل مضادات الأكسدة ومضادات الجراثيم ومضادات الالتهابات ومضادات السرطان ، مما يبرر استخدامها التقليدي.

الكلمات المفتاحية : Lamiaceae ، *S. officinalis* ، بوليفينول ، فلافونويد ، زيت عطري ، نشاط مضاد للأكسدة ، مضاد للسرطان ، مضاد للجراثيم ، مضاد للالتهابات.

Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie Université des frères Mentouri Constantine 1

Encadreur : Mr. BOUANIMBA Nour (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : Mr. KITOUNI RACHID (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : Mme. LAID NASSIMA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).