

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة 20 اوت 1955- سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Science biologique

Spécialité : Biochimie Appliquée

Intitulé :

**Effet détoxifiant de "*Salvia officinalis*" sur la
néphrotoxicité chez des rats intoxiqués par l'oxyde
d'aluminium.**

Présenté Par : M^{elle} Bouhaouche Aya

M^{elle} Laib Maissa

M^{elle} Lakraichi Maroua

M^{elle} Lehmici Meriem

Membres de jury :

Melle. Mellahi L	(MAA)	Président	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Melle. Boushaba S	(MAA)	Examinatrice	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Mr. Basli A	(MCA)	Promoteur	Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entré d'entraîner et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mr. Basli. A on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remerciement s'adresse à Dr. Mellahi .L et Dr. Benzazia .S et aussi Mr. Aouzal .B qui sont nous aidé toute au long de la période expérimentale.

Enfin, je remercie tous les enseignants qui mon suivis le long de mes études, et tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

En premier lieu et avant tout, je prie ALLAH de m'avoir donné la volonté et le courage d'achever mes études. C'est avec beaucoup de respect et tant d'amour je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à son accomplissement. A mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, la source de mes efforts, celui que j'aime beaucoup, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi papa Hacene mon espoir dans ma vie. À ma mère Ghania, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon Bonheur, A vous cher maman, maman que j'adore qui m'a offert plus que le nécessaire pour que je puisse mener mes études dans les meilleures conditions possible, A mon chère fiancée Ahcen Qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude. Ma grand-mère adorée dont les prières m'ont tant aidée . A ceux que j'aime beaucoup et qui mes sources d'énergie , m'a soutenue tout au long de ce projet : Mes chères sœurs : Malek et ma petit princesse ikhlas , mes frères Abderrahmane et Yahia . Mes chères Amis, Loubna, Samar, Ikram et Naima, imene, ahleme.

A ceux qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude, et pour leurs consentis mes belles Marwa, aya, Meriem, soumia.

Maissa

Dédicaces

*Je dédie ce travail à mes chers parents, la joie de ma vie, Grace à vos prières, je suis ici
aujourd'hui, merci pour tous leur sacrifice, leur amour, leur tendresse, leur soutien
tout au long de mes études*

A mes chères sœurs.

A mes chers frères Saïf, Djaber.

A toute les membres de ma famille

A mes chères amies

Maroua

Dédicaces

*Je remercie le Bon Dieu pour tout et Je dédie ce mémoire à
Mes très chers parents Ali et Zahya qui m'ont beaucoup soutenue et encouragée
jusqu'au bout et qui ALLAH leur accorde une longue vie.*

Et dédie aussi ce travail à mes Mes chères sœurs : Khadidja, Lamia.

A Mon cher frère : Abedessalam.

A chaque membre de ma famille du plus grand au plus petit.

Je n'oublier pas mes collègues de travail : Maroua, Aya, Maissa.

A mes amie : Rokaya, Ranya.

Meriem

Dédicaces

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse mon adorable mère Nadia.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, mon chère père Amar.

A mes chères frères Mohamed et Sadjed, mon fiancé Saleh, mes chères sœurs Imene, Asma, Douaa, Basmala, qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protège et leurs offre le bonheur.

A mes grands-parents, que dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

A toute ma famille et ma belle famille.

Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

Sans oublier mes amis

Résumé :

L'objectif de ce travail est d'évaluer la néphrotoxicité d'alumine sur plusieurs aspects : biochimiques et histologique, chez les rats *Wistar* et la détoxification de l'oxyde d'aluminium par une plante médicinale *Salvia officinalis*. Dans la partie expérimentale, une étude a été réalisée sur 42 rats qui ont été répartis en six groupes : G1 (témoin), G2 (traité par l'alumine), G3 (traité par la plante dose 1), G4 (traité par la plante dose 2), G5 (traité par l'alumine et la plante dose 1) et G6 (traité par l'alumine et la plante dose 2). La pesée des animaux a été effectuée tous les 4 jours. Après 28 jours successifs du traitement on a fait un prélèvement sanguin (pour l'étude biochimique), et des organes (pour l'étude histologique). Les résultats chez les rats traités par l'oxyde d'aluminium montrent :

Une augmentation significative dans le taux des paramètres biochimiques (Glycémie, Triglycérides, urée, créatinine, HDL, LDL et Acide urique), et une diminution de taux de cholestérol et albumine. L'évaluation histologique montre une structure anormale des reins. En revanche, l'administration de la plante médicinale *Salvia officinalis* induit une amélioration au niveau de ces paramètres.

Mots-clés : Oxyde aluminium, *Salvia officinalis*, glucose, Triglycéride, Acide urique, et Créatinine, urée, Albumine, cholestérol, étude biochimique, histologie

Abstract:

The objective of this work is to evaluate alumina nephrotoxicity on several aspects: biochemical and histological, in *Wistar* rats and the detoxification of aluminum oxide by a medicinal plant *Salvia officinalis*. In the experimental part, a study was performed on 42 rats which were divided into six groups: G1 (control), G2 (treated with alumina), G3 (treated with plant dose 1), G4 (treated with plant dose 2), G5 (treated with alumina and plant dose 1) and G6 (treated with alumina and plant dose 2)

The animals were weighed every 4 days. After 28 successive days of treatment, a blood sample (for the biochemical study) and organs (for the histological study) was taken. Results in rats treated with aluminum oxide show:

A significant increase in the level of biochemical parameters (Glycaemia, Triglycerides, urea, creatinine, HDL, LDL and Uric acid), and a decrease in cholesterol and albumin levels.

Histological evaluation shows an abnormal structure of nothings. On the other hand, the administration of the medicinal plant *Salvia officinalis* induces an improvement in these parameters.

ملخص:

الهدف من هذا العمل هو تقييم السمية الكلوية للألومينا على عدة جوانب: الكيمياء الحيوية والنسجية، في فنران الوبسفر وإزالة السموم من أكسيد الألومنيوم بواسطة نبات طبي *Salvia officinalis*.

في الجزء التجريبي، أجريت دراسة على 42 فأرا تم تقسيمها إلى ست مجموعات: G1 (الشاهد)، G2 (المعالجة بالألومينا)، G3 (المعالجة بجرعة النبات 1)، G4 (المعالجة بجرعة النبات 2)، G5 (المعالجة بالألومينا وجرعة النبات 1) و G6 (المعالجة بالألومينا وجرعة النبات):

تم وزن الحيوانات كل 4 أيام. بعد 28 يوما متتاليا من العلاج، تم أخذ عينة دم (لدراسة الكيمياء الحيوية) وأعضاء (لدراسة النسجية). تظهر النتائج في الفنران المعالجة بأكسيد الألومنيوم:

زيادة كبيرة في مستوى المؤشرات الكيميائية الحيوية (نسبة السكر في الدم، الدهون الثلاثية، اليوريا، الكرياتينين، HDL، LDL وحمض اليوريك)، وانخفاض في مستويات الكوليسترول والألبومين. يظهر التقييم النسجي بنية غير طبيعية من لا شيء. من ناحية أخرى، فإن إدارة النبات الطبي *Salvia officinalis* يؤدي إلى تحسن في هذه المعلمات.

الكلمات المفتاحية: أكسيد الألومنيوم، سالفيا أوفيسيناليس، الجلوكوز، الدهون الثلاثية، حمض اليوريك، الكرياتينين، اليوريا، الألبومين، الكوليسترول، دراسة الكيمياء الحيوية، علم الأنسجة.

Liste des abréviations

% : pourcentage.

°C : degré Celsius.

µg/ml : microgramme/millilitre.

µm : micromètre.

1V/1V : 1 volume/1 volume..

Al₂O₃ : oxyde d'aluminium.

AlCl₃ : trichlorure d'aluminium.

Cm : centimètre.

D.O : densité optique.

DPPH : 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl.

ERN : Espèces réactives de l'azote.

ERO : espèces réactives oxydantes.

FDA : Food and Drug administration =agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux.

g : Gramme.

g/l : gramme / litre.

G1 : Groupe témoin.

G2 : traité par oxyde d'aluminium.

G3 : plante dose 1.

G4 : plante dose 2.

G5 : traité par oxyde d'aluminium+ plante dose 1.

G6 : traité par oxyde d'aluminium+ plante dose 2.

h : heurs.

HDL : lipoprotéine de haute densité.

HE : d'Harris Eosine.

IC50 : Concentration létale 50.

Kg : kilo gramme.

LDL : lipoprotéine de base densité.

Mg : Milligramme.

Mg/kg : milligramme /kilogramme.

mg/kg/jour : milligramme /kilogramme/jour.

mg/ml : milligramme/millilitre.

Min : minute.

ml : millilitre.

mm : millimètre.

Na₂CO₃ : carbonate de sodium.

NaCl : chlorure de sodium.

NaOH : hydroxyde de sodium.

nm : nanomètre.

OMS : L'organisation mondiale de la santé.

RL : radicaux libres.

S.officinalis : *Salvia officinalis*.

TCA : acide trichloro acétique.

Tour/min : tour/minute.

Trig : triglycéride.

UV : ultraviolet.

X₁₀ : agrandissements microscope optique.

µg : Microgramme.

µl : Microlitre.

(a,b,c,d,e) : Différences significatives .

N° de figure	Titre de la figure	N° de page
01	Photo <i>Salvia officinalis</i> (Photo originale, 2023)	03
02	Répartition géographique du genre <i>Salvia</i> dans le monde (Walker <i>et al.</i> , 2004)	04
03	Structure du noyau phénol (Sarni-Manchado et Cheynier., 2006)	08
04	Gamme de tailles des nanoparticules comparées à celles des principales	12
05	Anatomie interne des reins	17
06	Structure de néphron	18
07	L'appareil juxta glomérulaire	18
08	Excrétion tubulaire	19
09	L'animalerie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda (photo originale, 2023)	20
10	Photo des rates de souche Wistar (photo originale, 2023)	20
11	<i>Salvia officinalis</i> (photo originale, 2023)	21
12	Photo original présente le séchage et le broyage de <i>Salvia officinalis</i>)	21
13	L'extraction de <i>Salvia officinalis</i> (Photo originale, 2023)	22
14	Répartition des rats (photo originale, 2023)	25
15	Mesure du poids des rats (photo originale, 2023)	25
16	Schéma récapitulatif du protocole	26
17	Les doses de l'extrait, technique de gavage (photo originale, 2023)	27
18	Préparation d'oxyde d'aluminium	27
19	Dissection d'un rat (photo originale, 2023)	28
20	Prélèvement sanguin au niveau cardiaque ouvert (photo originale, 2023)	28
21	La centrifugeuse 5702 (photo originale ,2023)	28
22	Laboratoire d'analyse médicale (photo originale, 2023))	29

23	L'automate des analyses biochimiques modèles Snibe (Biossy 240 Plus) (Photo originale, 2023)	29
24	Les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo originale, 2023)	29
25	Les organes prélevés d'un rat conservés dans le formol (photo originale, 2023)	30
26	Méthode d'extraction et dosage des principaux constituants Biochimiques (glucides, lipides)	31
27	Préparation de dosage glucidique (photo originale, 2023)	32
28	Préparation de dosage lipidique (photo originale, 2023)	32
29	Préparation des cassettes (photo originale, 2023)	33
30	Automate pour la circulation (photo originale, 2023)	33
31	Les blocs après le refroidissement (photo originale, 2023)	34
32	l'étuve (A) bain marie (B) microtome (C) (photo originale, 2023)	34
33	Coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale, 2023)	35
34	Matériels utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2023)	35
35	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	36
36	Courbe d'étalonnage de la quercitrine pour le dosage des flavonoïdes	36
37	L'évaluation du poids corporel durant 28 jours du traitement	37
38	La variation de poids relatif du rein	39
39	La variation de la concentration de glycémie (g/l)	39
40	La variation de la concentration de triglycéride (g/l)	39
41	La variation de la concentration de cholestérol (g/l)	40
42	La variation de la concentration de HDL (g/l)	41
43	La variation de la concentration de LDL (g/l)	41

44	La variation de la concentration de Créatinine (g/l)	42
45	La variation de la concentration d'urée (g/l)	43
46	La variation de la concentration d'Acide urique (g/l)	43
47	La variation de la concentration d'albumine (g/l)	44
48	La variation du taux de glucide ($\mu\text{g/g}$)	45
59	La variation du taux de lipide ($\mu\text{g/g}$)	45
50	Coupe histologique de rein (rat témoin photo originale, 2023)	46
51	Les coupes histologiques des reins (rats traités photo originale, 2023)	47

N° de tableaux	Liste des tableaux	N° de page
01	Classification de <i>Salvia officinalis</i> (Hans, 2007), (Ristic et al., 1999) et (Queyel et santa, 1963)	05
02	Principales classes des composes phénoliques (Rezaire.2012)	08

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des Abréviations

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Sommaire

Introduction01

Partie 1 : Synthèse bibliographique.

I . Généralité sur la plante médicinale 03

1. Définition03

2. Généralité sur *Salvia officinalis*.....03

2.1. Description morphologique.....04

2.2. Position systématique 04

2.3. Nomenclature.....04

2.4. Classification04

2.5. Propriétés et importance05

2.6. Usage de *Salvia officinalis*05

2.7.Toxicité06

II . Généralité sur les polyphénols07

1. Généralité07

1.1. Définition07

1.2. La structure de polyphénol08

1.3. Classification des composés phénolique08

1.4. Rôles des composés phénoliques chez les plantes.....09

1.5. Localisations des composés phénoliques chez les plantes10

1.6. Les activités biologiques10

1.6.1. Activités anti-inflammatoires 10

1.6.2. Activité antidiabétique10

1.6.3. Activité anti-tumorale10

1.6.4. Activité antioxydant11

III. Généralité de Nanoparticules	12
1. Définition	12
2. L'origine de nanoparticules.....	12
2.1. L'origine naturelle	12
2.2. Production humaine	13
✚ Nanoparticules d'origine anthropique non intentionnelle	13
✚ Nanoparticules d'origine anthropique.....	13
3. Domaines d'applications	13
✓ Chimie et matériaux	13
✓ Pharmacie, biomédical et biotechnologie.....	13
✓ Cosmétique	13
✓ Santé	13
✓ Le domaine d'environnement	14
4. Effets des nanoparticules.....	14
4.1. Toxicité pour la faune (animale)	14
4.2. Effets des nanoparticules sur la santé	14
5. Exemple sur nanoparticule : oxyde d'aluminium.....	14
5. 1. Définition.....	14
5. 2. Utilisation	15
5. 3. Toxicité	15
5. 4. Propriétés.....	15
6. Stress oxydatif	15
6. 1. Définition de stress oxydant	15
6. 2. Les radicaux libres	16
IV. Généralité sur les reins	17
1. Organisation générale des reins.....	17
2. Le néphron	18
3. Filtration glomérulaire	18
4. Réabsorption et sécrétion tubulaires	19

Partie 2 : Partie expérimentale.

Matériel et méthodes

I. Matériel.

1. Matériel animal.....	20
1.1. Les conditions d'élevage.....	20
2. Matériel végétal.....	21
3. Matériel chimiques.....	21

II. Méthode.....21

1. Séchage et broyage de la plante.....	21
2. Préparation de l'extrait.....	21
• Macération.....	21
• Mode opératoire.....	22
✚ Etude quantitative.....	22
2.1. Dosage des polyphénols totaux.....	22
• Mode opératoire.....	22
• Courbe d'étalonnage.....	23
2.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	23
• Mode opératoire.....	23
• Courbe d'étalonnage.....	23
2.3. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait.....	23
2.3.1. Test du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).....	23
• Principe de la réaction.....	23
• Mode opératoire.....	24
3. Réparation des rats et le traitement.....	25
3.1. Mesure du Poids.....	25
3.2. Protocole de l'expérimentation.....	26
3.3. Traitement.....	27
3.3.1 Infusion.....	27
• Mode opératoire.....	27
3.3.2 Préparation de l'oxyde d'aluminium.....	27
4. dissection et prélèvement.....	27
4.1. Prélèvement du sang.....	28
4.1.1 Dosage des paramètres biochimiques.....	29
4.2. Prélèvement des organes.....	29

4. 2.1. Extraction et dosage des métabolites	30
• Dosage des glucides totaux	32
• Dosages des lipides totaux	32
5. Etude histologique	33
6. Analyse statistique	36

Partie 3 : résultats et discussion

I . Résultat.....	37
a. Evaluation des polyphénols	37
b. Evaluation des flavonoïdes.....	37
c. Evaluation de l'activité antioxydant	38
1. Effet d'oxyde d'aluminium et de l'extrait de <i>Salvia officinalis</i> sur les paramètres de croissance globale.....	38
1.1. Le poids corporel	38
1.2. Poids relatif du rein	39
2. Effet de l'oxyde d'aluminium et l'extrait de <i>Salvia officinalis</i> sur les paramètres biochimiques	39
2.1. Glycémie	39
2.2. Triglycéride	40
2.3. Cholestérol.....	41
2.4. HDL	41
2.5. LDL.....	42
2.6. Créatinine	43
2.7. Urée.....	43
2.8. Acide urique	44
2.9. Albumine	45
3. Effet d'oxyde d'aluminium et l'extrait de <i>Salvia officinalis</i> sur les paramètres biochimiques au niveau des reins.....	45
3.1. Effet sur le taux des glucides rénaux	45
3.2. Effet sur le taux des lipides rénaux	46
4. Effet d'oxyde d'aluminium et l'extrait de <i>Salvia officinalis</i> sur l'histologie de rein ..	47
II . Discussion.....	48
Conclusion	52
Références	

Introduction

Introduction :

Au cours de ces dernières années, de nombreuses études et recherche se sont intéressées aux nanomatériaux, et ont reçu une énorme attention en raison de leurs applications dans plusieurs domaines scientifiques. Des rapports de recherche récents sur les oxydes métalliques ont montré un grand nombre d'applications industrielles et leurs impacts dans la vie quotidienne. Les nanoparticules peuvent facilement traverser la membrane cellulaire et même traverser la barrière hémato-encéphalique et la barrière hémato-testiculaire (Mcauliffe *et al.* 2007, Dhamiak, *et al.*, 2013), ce qui peut affecter tous les organes du corps (Yousefi *et al.*,2012).

Les nanoparticules peuvent pénétrer dans la circulation sanguine et atteindre rapidement les organes (y compris le cerveau, le cœur et le foie ; les reins) par la circulation sanguine (Yousefi *et al.*2012).

Les types de nanoparticules les plus importants sont les oxydes simples, parmi ceux-ci l'oxyde d'aluminium Al₂O₃, dit alumine, est un matériau avec un fort potentiel d'application en raison de ses propriétés mécaniques, électroniques et électriques (Cava *et al.*, 2007, Salles, 2014) On le retrouve dans plusieurs domaines applications (chimique, céramique, thermique, corrosion, et oxydation électronique et optique).(Cava,*et al.*, 2006, Salles, 2014)

Depuis très longtemps, les plantes médicinales jouent un rôle déterminant dans la conservation de la santé des hommes et dans la survie de l'humanité (Iserin, 2001 ; Machiex *et al.*, 2005). Selon l'organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 4000 sont des plantes médicinales, ce qui constitue 90% de la médecine traditionnelle en Afrique (OMS, 2003). L'Algérie riche par sa biodiversité et son climat diversifié, est une plate-forme géographique très importante qui mérite d'être explorée dans le domaine de la recherche des molécules thérapeutiques originaires des plantes qui ont pour longtemps servi à une grande tranche de la population comme moyen incontournable de médication.

Salvia officinalis est une plante aromatique et médicinale appartenant à la famille des Lamiacées (Liang *et al.*, 2020). Cette plante est parmi les plantes aromatiques les plus utilisées dans le monde entier, et en Algérie en particulier (Taïba *et al.*, 2017). Elle a été utilisée pour traiter les troubles digestifs et circulatoires, la bronchite, la toux, l'asthme, l'angine de poitrine, l'inflammation de la bouche et de la gorge, la dépression et la transpiration excessive (Elgayed *et al.*, 2021 ; A'cimovi'c *et al.*, 2022), leurs capacités à améliorer la mémoire et à retarder le déclin cognitif lié à l'âge ont été également rapportées (Duraffourd et Lapraz, 2002). *Salvia officinalis* L. est riche en constituants biologiquement actifs qui sont principalement représentés par les composés phénoliques et les huiles essentielles (Al-Mijalli *et al.*, 2022 ; Bahadoran *et al.*, 2022).

Les reins sont des organes dynamiques exerçant une fonction de filtration du sang nécessaire à la vie (**Andre, 2005**), et représentent le système de contrôle major maintenant l'homéostasie de corps d'où ils peuvent être affectés par plusieurs médicaments et molécules chimiques toxiques (**Ajith et al ,2007**).

Dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail qui a pour objectif de rechercher l'effet protecteur et préventif de *Salvia officinalis L.* vis à-vis de la toxicité rénale induite par une nanoparticule artificielle appelée l'oxyde d'aluminium chez les rats Albino *Wistar* par voie orale. A cet effet, nous sommes intéressés à étudier son impact sur le poids corporel, sur certains paramètres biochimiques, et sur les coupes histologiques des reins. Cette étude est subdivisée en trois chapitres essentiels :

- ✓ **La premier partie** présente une synthèse bibliographique concernant les nanoparticules notamment l'oxyde d'aluminium et les rien, la phytothérapie par notre plante médicinale *Salvia officinalis* avec leur rôle préventif.
- ✓ **La deuxième partie** concerne matériels et méthodes
- ✓ **La troisième partie** comprend les résultats et la discussion.

Finalement nous sommes terminés par une conclusion.

Partie 1 : Synthèse bibliographique.

I. Généralité sur les plantes médicinales

1. Définition :

Les plantes médicinales sont des végétaux dont l'un ou plusieurs de leurs organes possèdent des molécules bioactives permettant son emploi en thérapie (Perrot, 1944). L'utilisation des végétaux en phytothérapie est très ancienne a pris naissance en médecine traditionnelle grec, romaines, indienne, chinoise et arabo-musulmane (Wight, 2003). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), environ 65- 80% de la population mondiale a recours au médecine traditionnelle, pour contenter ses besoins en soins de santé primaire (François, 2010). Actuellement, les plantes médicinales sont d'une grande importance pour la recherche pharmacologique et l'élaboration de différents médicaments, non seulement de par leurs teneurs en principes actifs utilisés directement comme agent thérapeutique, mais aussi du fait qu'ils peuvent être utilisées comme matière première pour la synthèse des médicaments, ou encore comme modèle pour les composés pharmacologiques actifs (Boufeker et al., 2022).

2. Généralités sur *Salvia officinalis* :

« Qui a de sauge dans son jardin, n'a pas besoin d'un médecin » (Mioulane et Descat, 2001 ; broze et al., 2010). *Salvia officinalis* est une plante médicinale (Jedidi et al., 2021) et aromatique (Stanojević et al., 2010) appartenant à la famille des Lamiaceae (Behroozi et al., 2016 ; Ben Khedher et al., 2017) ou de la menthe (Bachir et al., 2016 ; Haziri et al., 2018) qui se caractérise comme une plante vivace basse arbuste originaire de la région méditerranéenne (cutillas et al., 2017). Elle a une longue histoire d'utilisation médicinale et culinaire, et dans les temps modernes comme plante de jardin ornemental (Miraj et kiani, 2016). Cette espèce est largement utilisés dans l'industrie de la transformation des aliments (Smach et al., 2015), ainsi que pour les cosmétiques (Ejtahed et al., 2015) et la parfumerie (Jedidi et al., 2021), mais s'applique également au domaine de la santé humaine (Smach et al., 2015).



Figure 01 : *Salvia officinalis* (Photo originale, 2023)

2.1. Répartition géographique :

Cette plante vivace à tige ligneuse à la base, formant un buisson dépassant parfois 80cm, rameaux vert-blanchâtre. Feuilles assez grandes, épaisses, vert-blanchâtres ; couvertes de poils denses, et opposées ; fleurs bleu-violacées claire en épis terminaux lâches, disposées par 3 à 6 en verticilles espacés. Calice campanulé à 5 dents longues et corolle bilabée supérieure en casque et lèvre inférieure trilobée ; fruits en forme de tétra akènes (**Madi, 2010**).

2.2. Position systématique :

Salvia officinalis c'est une espèce généralement cultivée. Elle est rencontrée dans les clairières, les forêts, les broussailles, les pâturages, les steppes, les plaines, les hauts plateaux et les montagnes jusqu'à 2500 m d'altitude (**Jedidi et al., 2018**). Elle se pousse dans les terrains chauds et calcaires, et se produit de manière spontanée dans différentes aires géographiques et est cultivé de long de tout le bassin méditerranéen, de l'Espagne jusqu'à la Turquie, et dans le nord d'Afrique, espace Euro-méditerranéenne, assez commune en Algérie (cultivée) (**Khirdidine, 2013**).

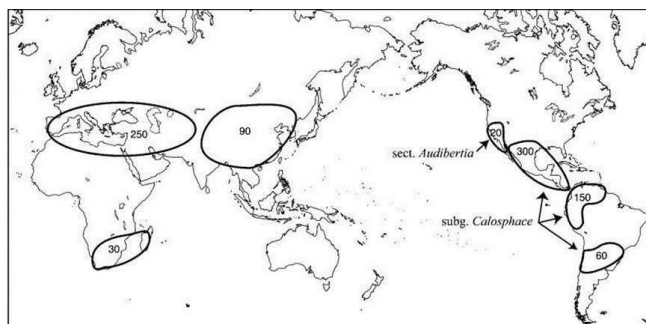


Figure 02 : Répartition géographique du genre *Salvia* dans le monde (**Walker et al., 2004**).

2.3. Nomenclature :

Le nom du genre *Salvia* vient du latin *salvare* qui signifie « sauver » et « Guérir » (**Pujuguet, 2008**). En plus il y a plusieurs appellations ont été données à *Salvia officinalis* :

- Nom scientifique : *Salvia officinalis*.
- Nom vernaculaire : Sâlmîya, Mrimra.
- Nom français : Sauge (**Grieve, 1984**).
- Nom anglais : Common sage, Garden sage, Sawge (**Ghourri et al., 2013**) (**Azzi, 2013**), Calamen the vulgare.
- Nom en arab : myramia.
- Les Algériens lui confèrent l'expression "**souek ennebi**" comme synonyme de Salème et la nomment aussi mayramia. (**Longaray et al., 2007**) (**Maksinovic et al., 2007**).

2.4. Classification taxonomique :

Tableau 01 : Classification de *Salvia officinalis* (Hans, 2007), (Ristic et al., 1999) et (Queyel et santa, 1963)

Règne	Plantae (végétal).
Embranchement	Cormophytes.
Division	Magnoliophyta.
Classe	Magnoliopsida.
Sous-classe	Asteridae.
Ordre	Lamiales.
Famille	Lamiaceae.
Genre	<i>Salvia</i> .
Espèce	<i>Salvia officinalis</i> L

2.5. Propriétés et importance :

- Les lamiacées sont une partie importante des plantes dicotylédones, réparties sur toute la surface de la terre, bien qu'elles soient plus présentes dans les climats tempérés, notamment autour de la mer Méditerranée (Judd et al., 2000).
- Cette famille est l'une des principales sources de légumes et de plantes médicinales dans le monde. La menthe, le thym, la sauge, l'origan, le coléus et le basilic sont utilisés dans les légumes, les arômes alimentaires et dans l'industrie du bois (Messaili, 1995 ; Meyer et al., 2004).
- Plusieurs espèces de cette famille sont utilisées en médecine traditionnelle et moderne, comme *Lavandula*, *Teucrium*, *Thymus* et *Salvia* (Naghibi et al., 2005).
- Incluant la pharmacopée traditionnelle africaine, les plante de famille Lamiacées sont utilisées comme diurétiques, anti-syphilis, anti-diarrhéiques, cicatrisants, antiseptiques, et dans le traitement de nombreux maux comme les problèmes intestinaux ou la stagnation des gaz (flatulences, dues aux gaz) (Naghibi et al., 2005).

2 .6. Usage de *Salvia officinalis* :

Les sauges ont été employées comme des plantes à plusieurs propriétés pendant des millénaires.

Usage médicinal et pharmaceutique :

- Stimulant pour les gens anémiques.
- Leurs effets antioxydants et leur capacité à améliorer la fonction « **tête et cerveau** », à améliorer la mémoire, à stimuler les sens et à retarder le déclin cognitif associé à l'âge ; elle est conseillée pour les personnes stressées et déprimées et les étudiants en période d'examen.
- Elle est appliquée contre les inflammations de la bouche, les abcès et aussi pour le nettoyage et la cicatrisation des plaies (**Djerroumi et Nacef, 2004**). Et vu leurs activités antimicrobiennes et astringentes, ces extraits entrent souvent dans la constitution des dentifrices (**Farag et al, 1986**).
- Utilisée pour traiter la bronchite aiguë et chronique, la toux, l'asthme. L'inflammation de la gorge, Au 18^{ème} siècle.
- En plus, elle a une activité antispasmodique qui est utilisée lors des troubles digestifs : digestion difficile, renvois d'air, ballonnements (gaz intestinaux). Elle a une action relaxante sur les muscles de l'estomac et des intestins En agissant sur la sécrétion de la bile, elle facilite la digestion des aliments gras.
- Les grecs, les romains et les arabes ont utilisé la sauge comme tonique, et en compresse contre les morsures de serpent.
- A été principalement utilisée pour traiter l'infertilité femelle dans L'Egypte antique.
- Comme tisanes, recommandés pour les patients tuberculeux.

2.7. Toxicité :

Les feuilles fraîches de la sauge et son huile essentielle contiennent une substance épileptisant, pour cette raison elle est contre-indiquée chez les épileptiques.

Le thuyone contenant dans l'huile essentielle paralyse les terminaisons nerveuses des glandes sudoripares, c'est à dire qu'elle bloque la sueur. La même substance toxique contenue dans l'absinthe, au début du siècle était réputée rendre fou. C'est pourquoi il est préférable d'utiliser des feuilles séchées qui n'ont plus de substance toxique active et de ne pas prendre de sauge en cure prolongée.

La sauge est déconseillée aux femmes enceintes et qui allaitent vue son action anti galactagogue et qui participe au tarissement et aussi bien à l'avortement. La prise orale de l'huile essentielle de cette plante est totalement interdite chez les hypertendus, chez les enfants et chez la femme enceinte et en cas de cancer du sein car elle contient des principes actifs neurotoxiques (les cétones).

II. Généralité sur les polyphénols

1. Généralité :

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes autotrophes (**Boudjouef, 2011**). Ce sont caractérisés généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux (généralement quelques pourcents du carbone total, si on exclut la lignine de cette catégorie) (**Newman et Cragg, 2012**), aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (**Guignard, 1996**). Biosynthèses à partir de métabolites primaires et jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème. En 1987 Plus de 8500 métabolites secondaires sont déjà connus. Les plus grands groupes sont les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes et les composés phénoliques. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et la cosmétique) (**Peeking et al., 1987**).

1.1. Définition :

Les composés phénoliques sont des produits du métabolisme secondaire le plus large et le plus répandu du règne végétal et font partie intégrante de l'alimentation humaine et animale (**Martin et al, 2002**).

Ces composés sont présents dans toutes les parties des plantes, mais avec une répartition quantitative qui varie entre les différents tissus. Plus de 8000 structures ont été identifiées (**Waksmundzka et Sherma, 2011**), allant de simples molécules comme les acides phénoliques à des substances hautement polymérisées comme les tanins (**Mumper, 2010**).

La plupart des molécules phénoliques sont formées à partir de deux acides aminés aromatiques la tyrosine et surtout de la phénylalanine. Ces acides aminés sont formés de façon variable suivant les végétaux, La désignation générale « composés phénoliques » concerne à la fois les mono-, Di- et polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques.

En effet, leur rôle d'antioxydants naturels suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention et le traitement du cancer (**D. Chen et al., 2004**), des maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives. Ils sont également utilisés comme additifs pour l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique (**Isanh., 2006**).

1.2. La structure de polyphénol :

La structure des composés phénoliques naturels varie depuis les molécules simples (acides phénoliques simples) vers les molécules les plus hautement polymérisées (tanins condensés) (Macheix *et al.*, 2005). Le terme « phénol » englobe approximativement 10000 composés naturels identifiés (Martin et Andriantsitohaina, 2002 ; Druzyńska *et al.*, 2007 ; Balasundram *et al.*, 2006).

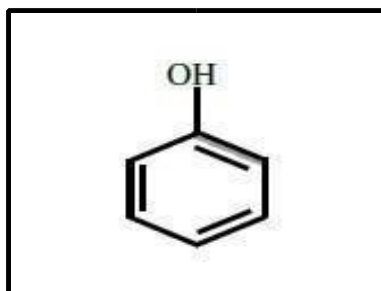


Figure 03 : Structure du noyau phénol (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

1.3. Classification des composés phénoliques :

D'après (Macheix *et al.*, 2005), les composés phénoliques sont regroupés en nombreuses classes qui se différencient par :

- Les voies de la biosynthèse.
- La complexité du squelette de base (de simple C6 à des formes polymérisées)
- Les degrés de modification de ce squelette (degrés d'oxydation, d'hydroxylation, de méthylation ...)
- Liaison possible de ses molécules de base avec d'autres molécules (glucides, lipides, protéines et d'autres métabolites secondaires qui peuvent être des composés phénoliques).

La classification des composés phénoliques est différente selon les auteurs. D'après Ribereau G. (1968) les composés phénoliques se regroupent en quatre groupes :

- Les acides benzoïques, les acides cinnamiques et les coumarines.
- Les flavones, flavols et dérivés voisins.

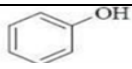
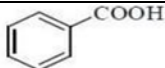
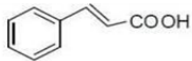
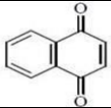
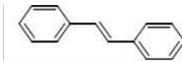
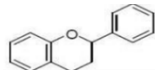
Squelette carbonique	Classe	Structure de base
C_6	Phénols simple	
C_6-C_1	Acide hydrox benzoïque	
C_6-C_3	Acide hydroxy cinnamique	
C_6-C_4	Naphtoquinones	
$C_6-C_2-C_6$	Stilbène	
$C_6-C_3-C_6$	Flavonoïde	
$(C_6-C_3)_2$	Lignanes	
$(C_6-C_3)_n$	Lignines	
$(C_6-C_3-C_6)_n$	Tanin condense	

Tableau 02 : Principes classes des composés phénoliques (Rezaire.2012)

1.4. Rôles des composés phénoliques chez les plantes :

Le rôle des composés phénoliques est reconnu dans différents aspects de la vie de la plante et dans l'utilisation que fait l'homme des végétaux (Macheix *et al.*, 2005) ils peuvent en effet intervenir :

- Dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interaction moléculaire avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...).
- Dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistances aux UV) soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux.
- Dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnels...) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par transformation.

- Dans les variations de certaines caractéristiques de végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruit, des boissons fermentées) pendant lesquelles apparaissent fréquemment qui des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini.

1.5. Localisations des composés phénoliques chez les plantes :

À l'échelle cellulaire les polyphénols sont principalement répartis dans deux compartiments : les vacuoles et la paroi.

- Dans les vacuoles, ils sont conjugués, avec des sucres ou des acides organiques, ce qui permet d'augmenter leur solubilité et de limiter leur toxicité pour la cellule.
- Au niveau de la paroi, on trouve surtout de la lignine et des flavonoïdes liés aux structures pariétales, qui contribuent à la résistance des parois cellulaires, la régulation de la croissance des plantes et la défense contre les agents pathogènes (**Naczki et Shahidi, 2006**). Les composés phénoliques sont synthétisés dans le cytosol (**Macheix *et al.*, 2005**).
- Au niveau tissulaire, la localisation des polyphénols est liée à leur rôle dans la plante et peut être très caractéristique. Au sein même des feuilles, la répartition des composés est variable. A titre d'exemple les anthocyanes et les flavonoïdes sont majoritairement présents dans l'épiderme.

1.6. Les activités biologiques :

1.6.1. Activités anti-inflammatoires :

L'inflammation et la douleur sont les deux principaux symptômes qui se produisent en réponse à des dommages aux tissus. Les médicaments conservateurs anti-inflammatoires non stéroïdiens sont encore un élément clé du traitement pharmacologique de ces symptômes. Cependant, les utilisations cliniques de ces médicaments sont accompagnées d'effets secondaires désagréables tels que les complications cardiovasculaires (**Brune, 2015**). Des études ont montré que *Salvia officinalis* a été anti-inflammatoire. Par exemple, il a été démontré que cette plante aide à contrôler la douleur neuropathie en chimiothérapie.

1.6.2. Activité antidiabétique :

Salvia officinalis a été utilisé comme remède traditionnel contre le diabète dans de nombreux pays et ses effets hypoglycémisants ont été démontrés dans des études sur les animaux (**Christensen *et al.*, 2010**). Une étude a montré que les extraits méthanoliques de *S.o* diminuaient significativement le glucose sérique chez les rats diabétiques de type I sans affecter la production

d'insuline pancréatique et aussi montre qu'un extrait aqueux de *S.o* présente une activité analogue à celle de l'insuline (**Christensen et al., 2010**).

1.6.3. Activité anti-tumorale :

Une étude a montré que l'extrait de *Salvia officinalis* à des concentrations pharmacologiques inhibe l'angiogenèse in vivo, ce qui pourrait constituer un nouveau point de départ pour le développement d'un nouveau médicament anti-angiogénique (**Keshavarz et al., 2011**). L'acide uronique présent dans la sauge inhibe efficacement l'angiogenèse, l'invasion des cellules tumorales et les métastases, et supprime la colonisation pulmonaire des cellules de mélanome B16 in vivo (**Jedinák et al., 2006**).

1.6.4. Activité antioxydante :

Les propriétés antioxydants de *Salvia officinalis* ont été étudiées de manière intensive et sont liées à la présence d'acide rose-marinique et d'acide carnosique (**Lu et Foo, 2000 ; Lu et Foo, 2001**). Il est montré que l'extrait aqueuse de *salvia officinalis* à des effets antioxydants et antiviraux. Dans une étude, il est a été observé qu'après avoir bu du thé à la sauge (sauge commune) pendant 2 semaines, le statut antioxydant du foie c'est amélioré (**Stanojevic et al., 2010**).

III. Généralité de Nanoparticules

1. Définition :

La nanotechnologie est la science qui étudie les matériaux à l'échelle du nanomètre (ou 10^{-9} mètres), et c'est aussi l'étude de la manipulation de la matière à l'échelle atomique et moléculaire **Jordanovska.S, (2015)**.

Une nanoparticule est le composant le plus fondamental dans la fabrication d'une nanostructure. Elle est beaucoup plus petite que les objets de la vie quotidienne qui suivent les lois du mouvement de Newton, mais plus grande qu'un atome ou une simple molécule qui sont gouvernés par les lois de la mécanique quantique **S.Horikoshi et N.Sperpone (2013)**.

En général, la taille d'une nanoparticule est comprise entre 1 et 100nm. Néanmoins, la définition et l'étude d'une nanoparticule dépendent beaucoup de son application spécifique **Jordanovska.S, (2015)**.

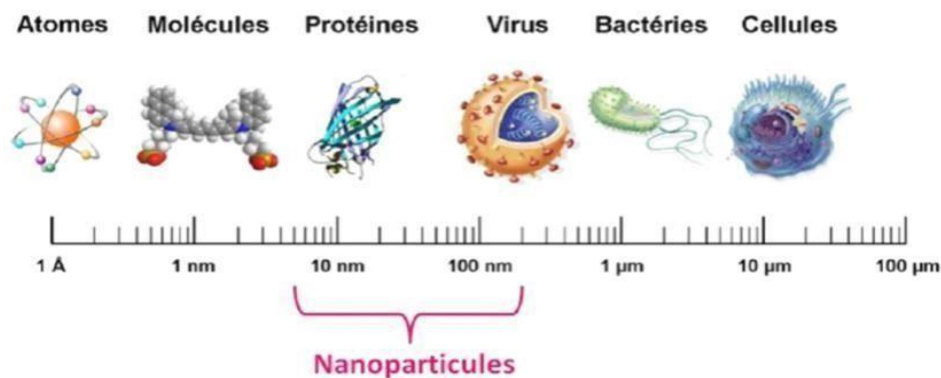


Figure 04 : Gamme de tailles des nanoparticules comparées à celles des principales structures chimiques et biologiques.

2. L'origine de nanoparticules

2.1. L'origine naturelle :

Un grand nombre de nanoparticules d'origine naturelle sont présentes dans l'environnement (Poussières émises par combustion ou par les volcans, produites par érosion). Parmi elles, on note les imogolites et allophanes, nanoparticules naturelles qui se présentent sous la forme de tubes (imogolites) ou une forme décrite comme sphérique mais dont la structure reste imprécise (allophanes). Les imogolites et allophanes sont des aluminosilicates structurés à courte distance résultant de l'altération de verres et de cendres volcaniques **S. Lanone, J. Boczkowski (2010)**.

2.2. Production humaine :

✚ Nanoparticules d'origine anthropique non intentionnelle.

Produites par le procédé températures élevées, comme le soudage ou la combustion du moteur (Pollution, émissions Diesel, diverses combustions, etc.) (Sedera,2014).

✚ Nanoparticules d'origine anthropique.

Nanoparticules fabriquées par l'industrie ou des laboratoires de recherche. (Andujar, 2009).

3. Domaine application

Ouvrant indubitablement des perspectives très prometteuses, les nanotechnologies se sont déjà immiscées dans notre environnement quotidien. L'anone (2010). Les secteurs d'activité utilisant les nanomatériaux pour des applications commerciales sont :

✓ Chimie et matériaux

Pigments, poudres céramiques, inhibiteurs de corrosion, catalyseurs multifonctionnels, vitres antisalissure et autonettoyantes, textiles et revêtements antibactériens et ultra résistants, membranes pour la séparation des matériaux (traitement de l'eau), couches ou multicouches fonctionnelles : isolation thermique. L'anone (2010).

✓ Pharmacie, biomédical et biotechnologie

Médicaments et agents actifs, surfaces adhésives médicales anti-allergènes, médicaments sur mesure délivrés uniquement à des organes précis, surfaces biocompatibles pour implants, vaccins oraux, régénération des os et des tissus, kits d'autodiagnostic. L'anone (2010).

✓ Cosmétique

Crèmes solaires transparentes, pâtes à dentifrice plus abrasives, maquillage et notamment rouge à lèvres avec une meilleure tenue. L'anone (2010).

✓ Santé

Appareils et moyens de diagnostic miniaturisés et nano détection, tissus et implants munis de revêtements améliorant la biocompatibilité et la bioactivité, capteurs multifonctionnels, analyses d'ADN, membranes pour dialyse, destruction de tumeurs par chauffage, thérapie génique : nano-

vecteurs pour transfert de gènes, microchirurgie et médecine réparatrice : nano-implants et prothèses. **L'anone (2010)**.

✓ **Le domaine d'environnement :**

- La réduction des émissions de polluants
- Le traitement des effluents notamment par photo catalyse et purification des gaz

4. Effets des nanoparticules sur l'environnement :

4.1. Toxicité pour la faune (animale) :

La toxicité des nanoparticules vis-à-vis de la faune est de nouveau mal connue et peu documentée. Plusieurs études ont été réalisées sur des organismes aquatiques, (**Oberdörster, 2004**). Que l'on ait exposé à 0,5mg/l de fullerène pendant 48 heures, sans que cela provoque de mortalité. Que peut-on en conclure sur les effets des nanoparticules de fullerène ? Beaucoup critique le protocole

Expérimental pour son absence de répliquas et l'utilisation d'un solvant sur le fullerène, qui pourraient modifier les propriétés et la toxicité des nanoparticules considérées. D'autant plus que d'autres études tentent à prouver que le solvant utilisé n'est pas neutre, et fausse donc les résultats.

4.2. Effets des nanoparticules sur la santé :

Plusieurs études épidémiologiques ont en effet prouvé par le passé que ces particules fines provoquaient des réactions respiratoires et cardiovasculaires chez une partie significative de la population. Cependant, en ce qui concerne les nanoparticules elles-mêmes, les données manquent pour l'instant. Les chercheurs savent qu'en raison de certaines de leurs propriétés physico-chimiques, ces particules induisent des réponses de l'organisme. Mais ils n'ont pu établir si les effets observés étaient en rapport avec une éventuelle toxicité (**Witschger, 2005**).

5. Exemple sur les nanoparticules : oxyde d'aluminium

5.1. Définition :

L'oxyde d'aluminium est une nanoparticule atmosphérique. Il a la formule chimique d' Al_2O_3 . Il est utilisé dans diverses applications chimiques, industrielles et commerciales. Il est considéré comme un additif indirect utilisé dans les substances en contact avec les aliments par la **FDA**.

L'oxyde d'aluminium est une poudre cristalline blanche inodore. Insoluble dans l'eau. Les propriétés varient selon la méthode de préparation ; différentes méthodes donnent différentes modifications cristallines. La variété formée à très haute température est chimiquement assez Inerte **Cheltit.W(2021)**.

5.2. Utilisation :

L'oxyde d'aluminium (d' Al_2O_3) est un biocéramique largement utilisé dans diverses applications médicales telles que le remplissage et l'implantation des dents, qui est également rentable, biocompatible et a de bonnes propriétés mécaniques, y compris une forte résistance à la corrosion et à l'usure (**Dong et al., 2012**).

5.3. Toxicité :

Il existe des preuves expérimentales que l'oxyde d'aluminium inhibe la minéralisation osseuse en partie par le dépôt d' Al_2O_3 à la limite stéroïdes / os calcifié, inhibant ainsi directement l'afflux de calcium, et en partie par l'accumulation l'oxyde d'aluminium dans les glandes parathyroïdes avec suppression de la sécrétion d'hormone parathyroïde **Cheltit.W(2021)**.

5.4. Propriétés :

L'alumine est un matériau céramique qui est le plus utilisé pour la fabrication de céramique technique, elle possède généralement d'une bonne résistance mécanique, résistance aux acides et alcalins, et d'une bonne résistance à la compression, conseil d'une forte dureté et une bonne stabilité thermodynamique, avec une température de fusion très élevée, de plus d'un bas coefficient de dilatation et du coût de préparation relativement faible, passer d'une autre Résistance à la corrosion et à l'usure tout en présentant d'une densité très faible. D'autre part, il est bénéfique également des propriétés électriques et thermiques intéressantes. Grâce à ses bonnes propriétés, l'alumine devient créée d'un multiple d'applications surtout pour les plaques, ils sont utilisés presque dans tous les domaines (mécanique, électrique, électronique, ... etc (**S.Benaissa 2016.,K,Djedjiha 2012**).

6. Stress oxydatif :

6.1. Définition de stress oxydant :

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activées (ERO) et les défenses antioxydants de l'organisme, en faveur des premières (**Haleng et al., 2007**). Ce qui conduit à des dommages au niveau des molécules, des cellules, des organes (**Durackova et al., 2008**). Dans les circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/pro-oxydants est

en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (**Favier, A. 2003**).

6.2. Les radicaux libres

Les radicaux libres (**RL**) sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié) sur leur couche externe (**Halliwell, 2006**). Ils peuvent être dérivés de l'oxygène appelés espèces oxygénées réactives (**ERO**) ou d'autres atomes comme l'azote (**ERN**). La présence d'un électron célibataire confère aux radicaux libres une grande réactivité (**Bonnefont Rousselot et al., 2003**).

IV. Généralité sur les reins :

Les reins sont des Organes pairs, rétropéritonéaux, en situation abdominales postérieures sous-diaphragmatiques disposés de chaque côté de la colonne vertébrale. Chaque rein A une forme comparable à celle d'un haricot, Présente deux faces : une face concave et convexe. De couleur rouge foncé et de consistance ferme. Sont les principaux organes d'excrétion, est constitué d'un ensemble d'unités élémentaires, les néphrons. L'excrétion s'y fait par filtration du plasma, suivie de la réabsorption et de la sécrétion de différentes substances. (N .Belagoune 2021) .

1. Organisation Générale des reins :

La structure du rein est complexe, il est constitué par :

- Le fascia de Gerota est un tissu fin et fibreux qui recouvre l'extérieur du rein. Sous le fascia de Gerota se trouve une couche de graisse.
- La capsule rénale est une couche de tissu fibreux qui entoure le corps du rein, sous la couche de graisse.
- Le cortex (zone corticale) est le tissu situé juste en dessous de la capsule rénale.
- La médulla (zone médullaire) est la partie interne du rein. (American, 2009 ; Marieb, 2006). Elle comprend des parties triangulaires a base externe, de couleur rouge foncé, appelés Pyramides de Malpighi, leur sommet forme au niveau de sinus rénale des saillies arrondies ou papilles. (Mellal, 2010).
- Le bassinnet est une cavité située au centre de chaque rein où l'urine s'accumule.
- L'artère rénale amène le sang au rein.
- La veine rénale ramène le sang au corps une fois qu'il a passé à travers le rein.
- Le hile est la région où l'artère rénale, la veine rénale et l'urètre entrent dans le rein.

(Marieb, 2006) ; (American, 2009).

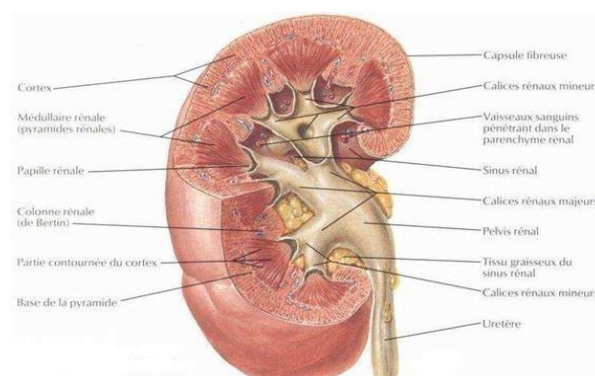


Figure 05 : Anatomies interne des reins

2. Le néphron :

Le Néphron est l'unité structurelle et fonctionnelle du rein, Chaque rein humain compte environ un million de néphrons. Le nombre de néphrons est d'une grande variabilité, est fixé à la naissance. Il n'y a pas de néphrogenèse à l'âge adulte, chaque néphron est composé D'un glomérule et d'un tubule. (Fransisco.A ,2000)

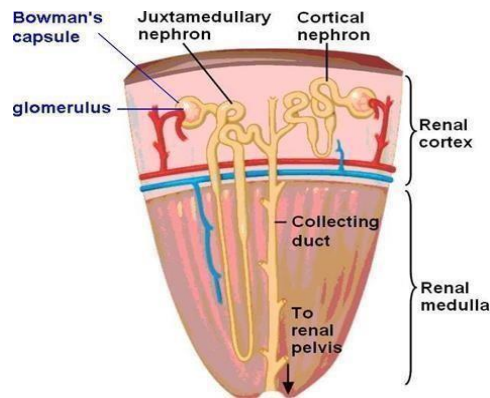


Figure 06 : Structure de néphron. (Bonvalet . M, 1980)

3. Filtration glomérulaire :

Le sang arrive au niveau du pole vasculaire du glomérule phénomène d'ultrafiltration par lequel l'eau et les substances dissoutes dans l'eau vont traverser la membrane capillaire glomérulaire pour constituer l'urine primitive phénomène passif. Chaque minute 1litre de sang traverse chaque rein. Dans le même temps 1/10 de ce volume Soit 100cm traverse la paroi des capillaires du glomérule et forme l'urine primaire. Le volume filtré est considérable 180 litres en moyenne par 24h, l'ultrafiltration a donc une composition ionique identique à celle du plasma. Les facteurs influençant la filtration glomérulaire sont multiples. Certain sont déterminés tels que : la lithiase rénale, l'infection de l'arbre urinaire, et autre maladie rénale. (Rose B.D, 1994)

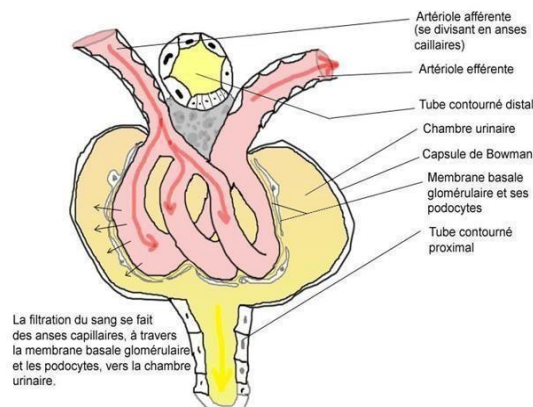


Figure 07 : L'appareil juxta glomérulaire. (GUY. Tchoboutsky. G, 1979)

4. Réabsorption et sécrétion tubulaires

L'une des modifications de la composition de l'urine primitive est due à la réabsorption tubulaire d'eau et de certains solutés de la lumière tubulaire vers les capillaires péri-tubulaires. Ce transport à travers les cellules épithéliales qui tapissent les tubules rénaux permet la conservation de substances essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme. Un grand nombre d'entre elles, comme le glucose et les acides aminés par exemple, sont réabsorbées exclusivement par le tubule proximal, tandis que d'autres, comme l'eau et le sodium, sont réabsorbées aussi à des sites plus distaux du néphron. Parallèlement à la réabsorption tubulaire, la composition de l'urine primitive peut être modifiée par l'ajout de certains solutés des capillaires péri-tubulaires vers la lumière. Cette sécrétion tubulaire permet notamment d'éliminer de façon plus efficace certains composés et donc de maintenir leur taux plasmatique à un niveau plus bas. (Jean-Claude *et al*, 2008)

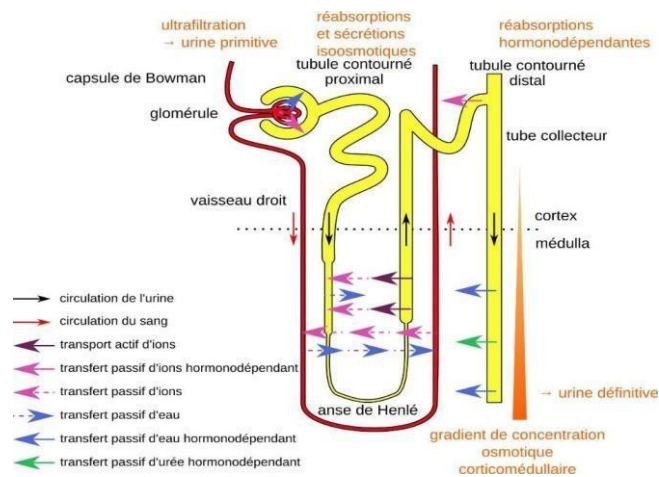


Figure 08 : excrétion tubulaire.

Partie 2 : Partie expérimentale.

I. Matériel :

Les expérimentations ont été effectuées au niveau de l'animalerie du département des sciences de la nature et de la vie de la faculté des sciences de l'université de 20 août 1955, Skikda.



Figure 09 : l'animalerie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda (image descriptive, 2023).

1. Matériel animal :

Notre étude expérimentale a été réalisée sur 42 rats blancs femelle de la souche *Wistar* datant du mois de mars 2023. Ces rats proviennent de l'institut Pasteur (Centre EL Koumba, Alger) qui sont âgés de 7 semaines et d'un poids corporel entre (80 g à 120 g).

1.1. Les conditions d'élevage :

Ces rats ont été soumis à une période d'adaptation de 10 jours, aux conditions de l'animalerie ; à une température de (20 à 23°C) et de lumière du jour, car ils sont sensibles aux variations thermiques et lumineuses, ils sont mis dans des cages propres et stériles en polypropylène, tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée quotidiennement jusqu'à la fin de l'expérimentation. Leur nourriture est un aliment standard (la composition de l'aliment de nourriture est présentée dans le tableau en annexe), et l'eau du robinet qui sont fournis aux animaux et renouvelés quotidiennement.



Figure 10: Photo des rats de souche *Wistar* (photo originale, 2023)

2. Matériel végétal

La plante utilisée dans cette étude est *Salvia officinalis* considérée comme étant une plante médicinale. Elle a été récoltée au niveau de la région de wilaya Skikda, au mois de février 2023.



Figure 11 : *Salvia officinalis* (photo originale, 2023).

3. Matériels chimiques :

Dans ce travail, nous avons utilisé d'une part les nanoparticules à base d'oxyde d'Aluminium (Al_2O_3) pour le traitement des rats, sous forme solution avec l'eau distillé à une dose de 50 mg/kg/jour.

II. Méthode :

1. Séchage et broyage de la plante :

Dans cette étude, la partie aérienne (feuilles) a été utilisée pour le traitement. Après identification de la plante, les feuilles sont nettoyées des impuretés puis elles sont mises à sécher dans une chambre sombre, aérée, à l'abri de l'humidité et température ambiante. Les feuilles sèches ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique et le broyat obtenu a été conservé jusqu'à utilisation.



Figure 12 : Photo originale présente le séchage et le broyage de *Salvia officinalis*.

2. Préparation de l'extrait :

• Macération :

La méthode d'extraction utilisée pour les composés phénoliques est la macération. La macération consiste à laisser tremper la matière végétale dans l'eau ou dans un autre Solvant organique à température ambiante, sous agitation continue L'extraction a lieu par pénétration du solvant dans

la cellule végétale, phénomène provoquant leur gonflement et la rupture des liaisons moléculaires de faible énergie. Les composés sont alors dissouts et diffusent progressivement des cellules vers le solvant (Royer *et al.*, 2010)

- **Mode opératoire :**

L'extrait de « *Salvia officinalis* » est préparé par macération solide-liquide. Dans un bécher, 5g de matière végétale a été mélangé avec d'méthanol a 70% (on a laissé le mélange pendant 3 heures) après, on a filtré le mélange sur papier Wattman (n°3). Le filtrat a été conservé dans les étuves jusqu'à la stabilité de leur poids.

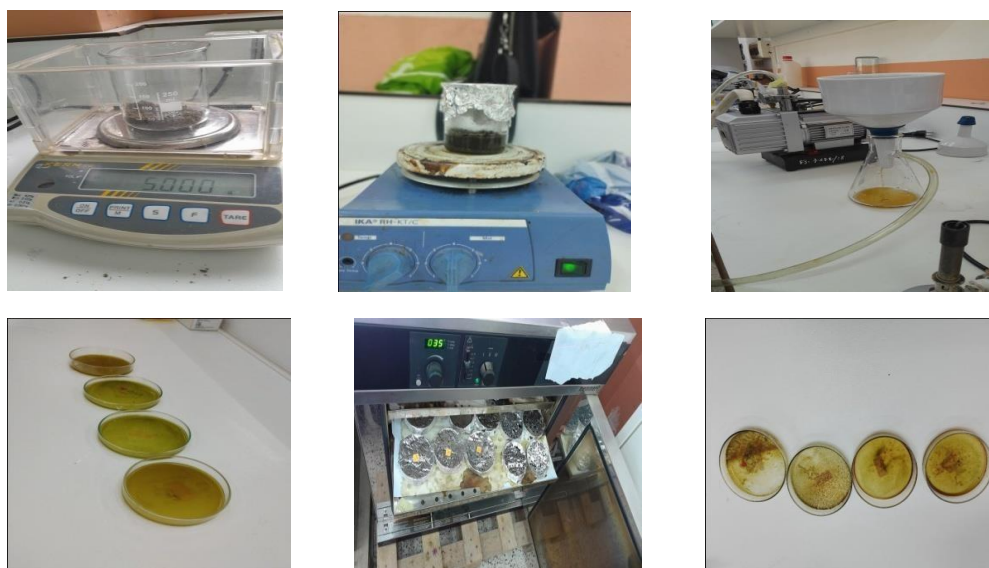


Figure 13 : l'extraction de *Salvia officinalis*. (Photo originale, 2023).

- **Etude quantitative :**

2.1. Dosage polyphénols totaux :

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par (Wong *et al.* 2006).

- **Mode opératoire**

Il consiste à mélanger 200 μ l de chaque extrait (0.5 mg d'extrait dilué dans 1ml Méthanol) avec 1ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois diluée dans l'eau distillé). Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 4 minutes. Après l'incubation, 800 μ l de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (75g /l) a été ajoutée. Le développement d'une couleur bleue est obtenu après incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. Après incubation, l'absorbance est mesurée par un spectrophotomètre à 765 nm. Le blanc de la réaction ne contenant pas de polyphénols est réalisé comme le point 0 en mg/ml.

Note : Le blanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnelle (mais on remplace l'extrait de la plante par le méthanol).

- **Courbe d'étalonnage :**

La concentration en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (6.25-100 µg/ml) et exprimée en milligramme d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g ES).

2.2. Dosage des flavonoïdes :

La méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃) cité par (**Djeridane *et al*, 2006**) est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.

- **Mode opératoire**

Brièvement, 1 ml de chaque extrait et du standard (0.5 mg d'extrait ou standard dissous dans 1ml Méthanol) a été ajouté à 1ml de solution d'AlCl₃ (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 430 nm a été lue après 10 minutes d'incubation.

Note : Le blanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnelle (mais on remplace l'extrait de la plante par le méthanol).

- **Courbe d'étalonnage :**

La quantification des flavonoïdes a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ($y = a x + b$) réalisé par un standard étalon "la quercetin" à différentes concentrations (2.5-20 µg/ml) dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/ g ES).

2.3. Etude de l'activité antioxydante de l'extrait :

2.3.1. Test du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

- **Principe de la réaction :**

Pour étudier l'activité anti-radicalaire de l'extrait, nous avons opté pour la méthode qui utilise le DPPH comme un radical libre relativement stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphenyle picrylhydrazyl par un composé à propriété anti-radicalaire, entraînant ainsi une décoloration « l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons » (**Sanchez-Moreno, 2002**).

On peut résumer la réaction sous forme de l'équation : $DPPH^{\circ} + (AH)_n \rightarrow DPPH-H + (A^{\circ})_n$ où (AH) n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (viole) Pour le transformer en diphényle picrylhydrazyl (jaune). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.

- **Mode opératoire :**

Le mélange réactionnel est préparé comme suit : 400µl des solutions d'extraits sont ajoutées à 1600µl DPPH (0.004% préparée dans du méthanol). Parallèlement un contrôle négatif est préparé en mélangeant 400µl de méthanol avec 1600µl de la solution méthanolique de DPPH. La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517nm après 30min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique (la vitamine C) dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons secs pour chaque concentration, le test est répété 3 fois.

- ✓ Les résultats sont exprimés en tant qu'activité anti-radicalaire ou l'inhibition des radicaux libres en pourcentages (I % ou Inh %) en utilisant la formule suivante.

$$\text{Inh \%} = \frac{(\text{Abs t} - \text{Abs e})}{\text{Abs t}} * 100$$

Abs t : Absorbance du témoin négatif.

Abs e : Absorbance de l'échantillon testé.

Inh % : Pourcentage d'inhibition.

- ✓ L'activité anti-radicalaire (ARP) des extraits peut être déduite par le calcul de l'inverse des valeurs IC50 trouvées.

$$\text{ARP} = 1/\text{IC50}$$

ARP : puissance anti-radicalaire.

IC50 : concentration de l'extrait nécessaire pour réduire à 50% la concentration initiale du radical DPPH.

3. Répartition des rats et le traitement : Notre expérience est divisée en 6 lots les suivants :

Lot n°1 : contient 7 rats comme témoins ne subit aucun traitement.

Lot n °2 : contient 7 rats traités par dose 1 (250 mg/kg) de S.O par voie orale.

Lot n °3 : contient 7 rats traités par dose 2 (500 mg/kg) de S.O par voie orale.

Lot n °4 : contient 7 rats traités par une dose d' Al_2O_3 en raison de 50mg/kg par voie orale.

Lot n °5 : contient 7 rats traités par mixture de (Al_2O_3 mg/kg + S.O dose 1 mg/kg) par voie orale.

Lot n °6 : contient 7 rats traités par mixture de (Al_2O_3 mg/kg + S.O dose 2 mg/kg) par voie orale



Figure 14 : Répartition des rats (photo originale, 2023).

Les rats de tous les lots de l'expérience ont été marqués par des marqueurs colorés pour leur identification.

3.1. Mesure du poids :

La mesure du poids est effectuée sur les rats chaque 3 jour d'une façon régulière pendant la durée d'élevage, soit au cours d'adaptation ou au cours de traitement à l'aide d'une balance électronique a un **sensibilité de** . (Marque Aston).



Figure 15 : Mesure du poids de rat (photo originale, 2023).

3.2. Protocole de l'expérimentation :

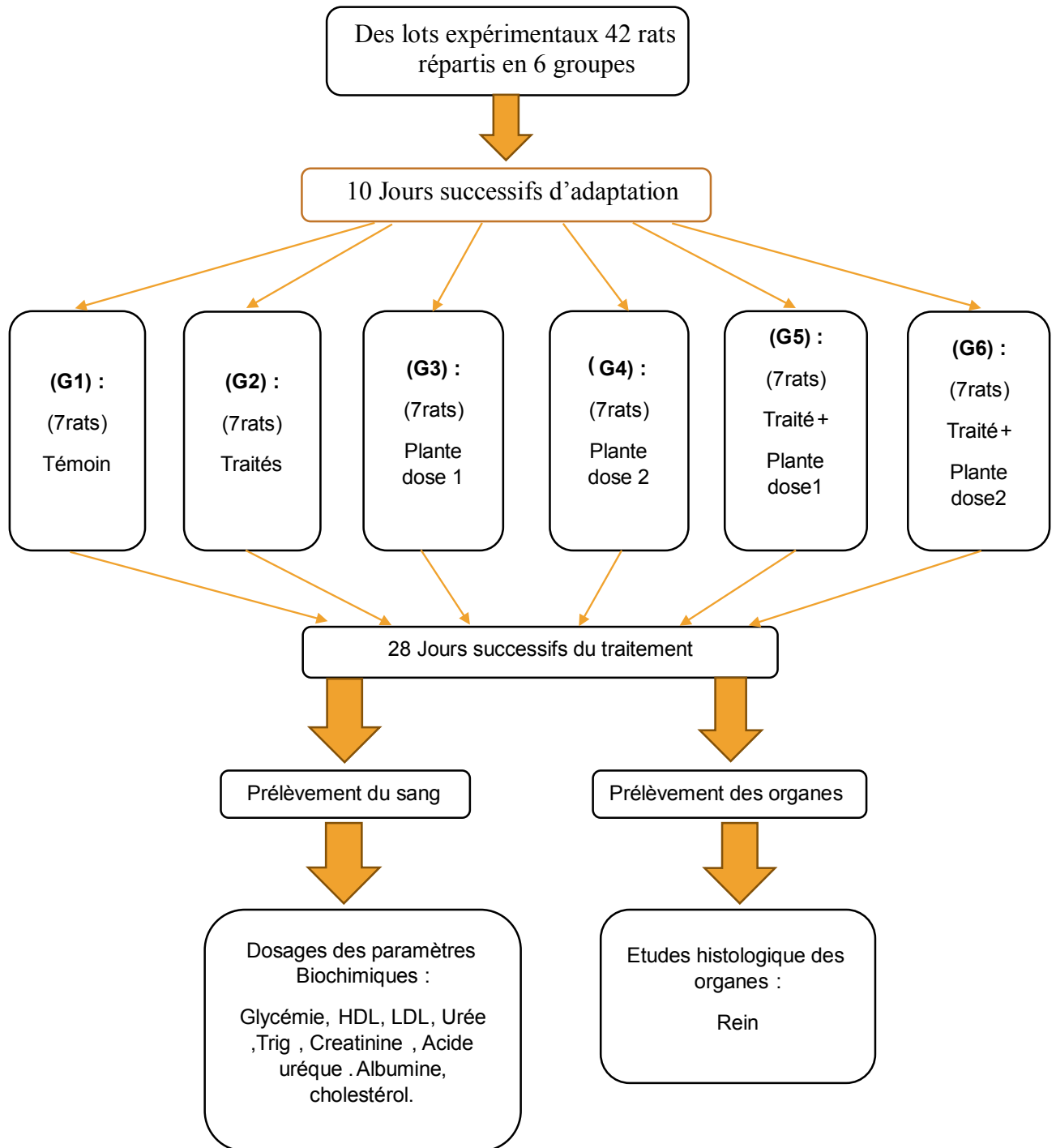


Figure 16 : Schéma récapitulatif du protocole

3.3. Traitement :

Après la période d'adaptation, les 6 lots ont reçus une dose de nanoparticules (Al_2O_3), et de l'extrait de plante sous forme d'une solution aqueuse. L'administration a été faite par gavage à l'aide d'une sonde spécifique fixée sur une seringue selon le poids corporel, durant 28 jours.

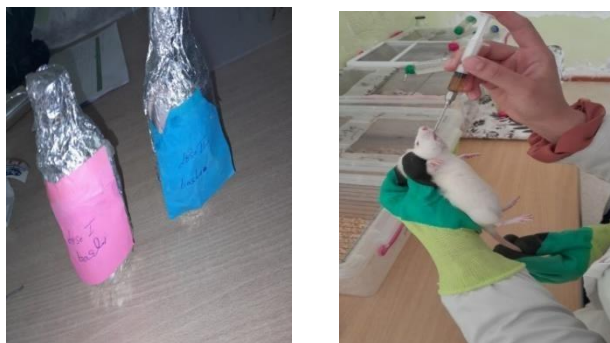


Figure 17: les doses de l'extrait, technique de gavage (photo originale, 2023).

3.3.1. L'infusion :

Il s'agit de mettre la plante fraîche ou sèche en contact avec l'eau bouillante durant une période qui varie selon les plantes.

- **Mode opératoire :**

On a été utilisé deux doses préparées au préalable par infusion, l'opération a été répétée jusqu'à la fin du traitement.

3.3.2. Préparation d'oxyde aluminium :

Dans ce cas, la dose préparée par de l'eau distillée est équivalente à $50mg/kg/jour$. Cette dose a été administrée aux lots correspondants pendant les 28 Jours successifs.

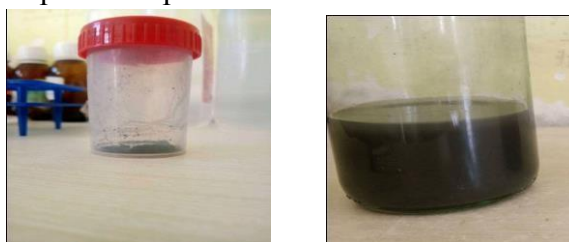


Figure 18 : préparation d'oxyde d'aluminium.

4. Dissection et prélèvement :

Le dernier jour du traitement, l'alimentation et l'eau sont enlevées et les rats doivent être à jeun le jour où ils sont sacrifiés. Ils sont anesthésiés par le chloroforme par inhalation pendant 2 à 3 minutes dans une boîte fermée. Puis disséqués ventralement pour le prélèvement de sang au niveau cardiaque et de certains organes (rein).



Figure 19: Dissection d'un rat (photo originale2023).

4.1. Prélèvement du sang :

Après la dissection, un prélèvement sanguin a été effectué au niveau cardiaque ouvert.



Figure 20: Prélèvement sanguin au niveau cardiaque ouvert (photo originale, 2023).

Les échantillons sanguins de chaque rat sont recueillis dans des tubes héparines étiquetés, pour le dosage des paramètres biochimiques.

Ces tubes sont centrifugés à 3000 tour/min pendant 7 minutes.



Figure 21 : la centrifugeuse 5702 (photo originale, 2023).

4.1.1. Dosages des paramètres biochimiques :

Les paramètres biochimiques sont dosés automatiquement sur un automate modèle Snibe (Biossy 240 Plus).



Figure 23 : l'automate des analyses biochimiques modèles Snibe (Biossy 240 Plus) (Photo originale, 2023).

4.2. Prélèvement des organes :

Les organes ont été prélevés et pesés dans lesquels de petits morceaux ont été coupés de chaque organe et placés dans un Eppendorf (pesant entre 05 et 0,9 g) qui a ensuite été conservé dans une solution de TCA à 20 % pour faire le dosage (lipides, glucides).



Figure 24 : Les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo originale, 2023).

Le reste des organes sont rincés avec du sérum physiologique (NaCl), ensuite ils sont conservés dans le formol de 10%, pour réaliser l'étude histologique qui a été effectuée au niveau du service d'anatomie pathologique à l'hôpital les martyrs **Saad Guermech de Skikda**.



Figure 25: Les organes prélevés d'un rat conservés dans le formol (photo originale, 2023).

4.2.1. Extraction et dosage des métabolites :

L'extraction des métabolites (glucides et lipides) des échantillons (rénaux), ont été réalisées selon le procédé de **(Shibko *et al.*, 1966)**. Les échantillons ont été conservés dans 1ml d'acide trichloro acétique (TCA) à 20%. Après broyage. Les broyats subissent une première centrifugation (5000 tours /min, 10 min) et le surnageant I obtenu sert au dosage des glucides. Au culot I, on ajoute 1ml du mélange méthanol/chloroforme (1v/1v) et après une seconde centrifugation (5000 tours/min, 10min) permet de récupérer le surnageant II, qui servira au dosage des lipides. Le culot il est ensuite repris dans 1ml de NaOH et après 1 nuit à 4°C, permettra la solubilisation et la quantification des protéines totale.

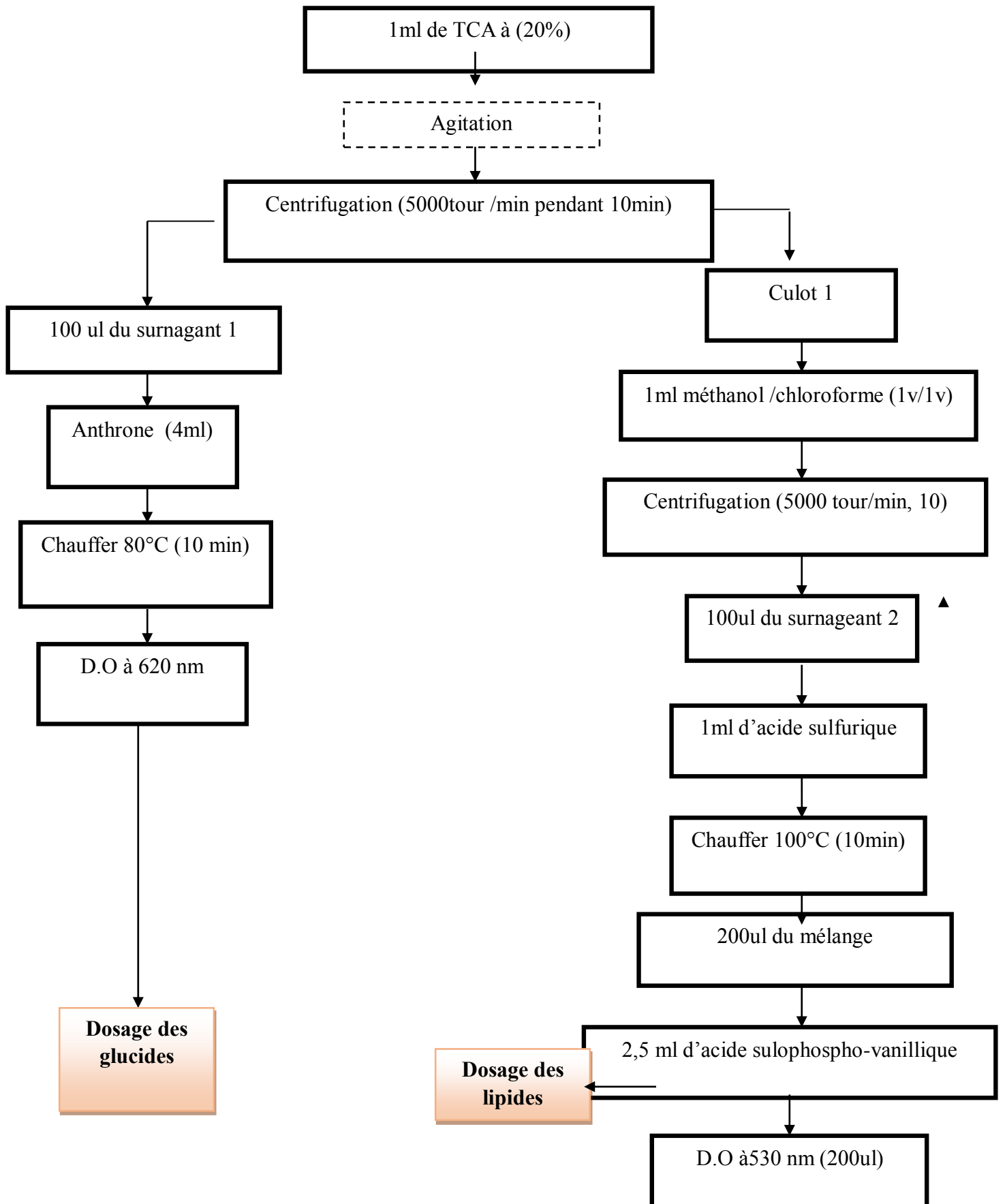


Figure 26 : Méthode d'extraction et dosage des principaux constituants biochimiques (glucides, lipides)

- **Dosage des glucides totaux :**

Le dosage des glucides a été réalisé selon la méthode de (**Dubois, 1956**). Cette méthode utilise l'anthrone comme réactif (150 mg d'anthrone, 75 ml d'acide sulfurique et 25ml d'eau distillée) et une solution mère de glucose (1g/l) comme standard, La méthode consiste à :

- Additionner à une fraction aliquote de 100 μ l du surnageant contenu dans un tube à essai Des différents échantillons, 4 ml de réactif d'anthrone. Chauffer le mélange dans un bain marie à 80 °C pendant 10 min, une coloration verte se développe dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de glucide présente dans l'échantillon. La lecture de l'absorbance est faite à une longueur d'onde de 620 nm.



Figure 27: Préparation de dosage glucidique (photo original, 2023).

- **Dosage des lipides totaux :**

Les lipides totaux ont été déterminés selon la méthode de (**Goldsworthy *et al.*, 1972**). Utilisant le réactif sulfo-phospho-vanillinique (0,38g de vanilline, 195ml d'acide orthophosphorique à 85% et 55 ml d'eau distillée) et une solution mère de lipides (2,5mg/ml) comme standard.

- Additionné 1 ml d'acide sulfurique (98%), après agitation, les tubes sont chauffés un bain-marie (100°C pendant 10 min) ; de chaque tube 200 μ l sont ensuite prélevés et il est ajouté 2, 5 ml de réactif.

Les absorbances ont été lues après 30 min d'obscurité à une longueur d'onde de 530 nm.



Figure 28 : Préparation de dosage lipidique (photo originale, 2023).

5. Etude histologiques :

5.1. Étude macroscopique

Le prélèvement histologique est une biopsie d'un très petit morceau d'un organe.

5.2. La préparation des cassettes : Contient les morceaux des organes

- Les organes sont coupés avec un quôteur en des pièces de 2 mm
- On les met dans les cassettes codées et on les place dans le formol pendant 24h-48h.



Figure 29 : Préparation des cassettes (photo originale, 2023).

3. La circulation :

Elle est réalisée à l'aide d'un automate pendant 17h qui contient une série du solvant selon les étapes suivantes :

- + **La poste-fixation** : permet le passage des fixateurs aqueux aux alcools (**La déshydratation**).
- + **La substitution** : consiste à remplacer l'éthanol qui n'est pas miscible à la paraffine par **xyène**.
- + **L'imprégnation** : correspond à la substitution du solvant par **la paraffine**.

A la fin du cycle, les paniers contenant les cassettes se trouvent dans un bain de paraffine chaude (Liquide). (Carson *et al.*, 2009).



Figure 30 : Automate pour la circulation (photo originale, 2023).

5.4. Inclusion : Consiste en un enrobage des pièces par la paraffine liquide qui permet ainsi de conserver les rapports architecturaux des structures les unes par rapport aux autres et de lui fournir un support externe à la fois pendant et après la coupe. Les étapes de l'enrobage sont :

1. On verse la paraffine liquide (T° entre 56-60) dans le moule.

2. On met le morceau de tissu dans le moule et on le pousse.
3. On recouvre la pièce par la cassette.
4. On verse la paraffine.
5. Après le refroidissement du moule à une température de -2°C , on obtient un bloc de paraffine dur qui contient la pièce prélevée.



Figure 31 : les blocs après le refroidissement (photo originale, 2023).

5.5. La coupe :

- A l'aide d'un microtome on fait les coupes :
- Le passage du bloc de paraffine dans un microtome régler à une épaisseur $10\ \mu\text{m}$ permet de réaliser des sections (des coupes très fines) en séries régulières sous forme d'un ruban.
- On met le ruban dans un bain marie à 50°C pour décontracter la paraffine.
- On prend la section de l'eau à l'aide d'une lame nommée par le code de blocs.
- L'adhérence des coupes sur les lames est faite par une étuve à une température De (110 à 130°) pendant 7 min.
- En inclinant les lames et en les séchant au moyen de papier buvard absorbant.
- La paraffine doit être éliminée ; à l'aide d'une plaque chauffante (45° - 60°) pendant 15 minute (déparaffinage).

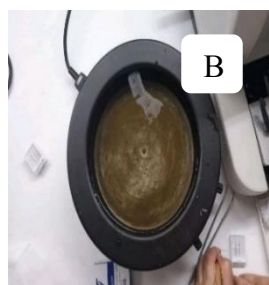
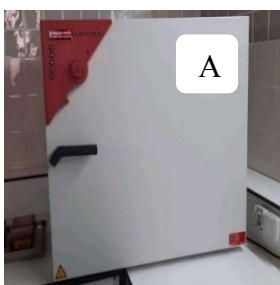


Figure 32: l'étuve (A) bain marie (B) microtome (C) (photo originale, 2023).

5.6. Coloration :

Coloration histologique topographique, associant une coloration nucléaire par l'hématoxyline de Harris à une coloration des cytoplasmes et du collagène par l'éosine Y. Le noyau est coloré avec une couleur mauve foncé presque noir et l'éosine qui colore le cytoplasme en rose ou rouge, cette méthode de coloration dure 45min.



Figure 33: coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale, 2023).

5.7. Le montage :

Après avoir retiré les lames de xylène, nous procédons au montage : Nous humidifions légèrement les lames avec du xylène et appliquons une petite quantité de colle spéciale (**EUKITT**), qui permet à la lame de bien coller à la lamelle, et d'obtenir un effet très net et une observation transparente. On met les lamelles, on appuie un peu pour se débarrasser de l'air restant et n'oublions pas d'écrire le nom de chaque lame et enfin on laisse sécher les lames et on les met dans la porte lames.

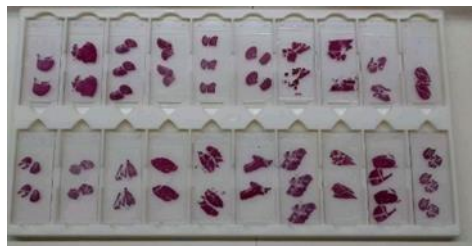


Figure 34 : matériels utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2023)

5.8. La lecture :

L'observation des lames se fait dans le service d'anapath, elles ont été observées à l'aide d'un microscope optique Leica. Les agrandissements utilisés sont X 100 et X 400.

Analyses statistiques :

Toutes les données ont été analysées en triple et les résultats sont exprimés en moyenne \pm écarts-types (SD). Le calcul de variables ANOVA utilisant le test de Tukey a été utilisé pour déterminer les différences entre les moyennes. La signification statistique a été déterminée par la valeur $P \leq 0.05$, $P < 0.001$ et $P < 0.0001$.

Résultat et discussion

I. Résultats :**a) . Evaluation des polyphénols :**

Après le dosage, la teneur en polyphénol est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (figure 34). Sa formule de régression linéaire est $y=0.015x+0,192$ avec un coefficient de détermination $R^2 =0,961$.

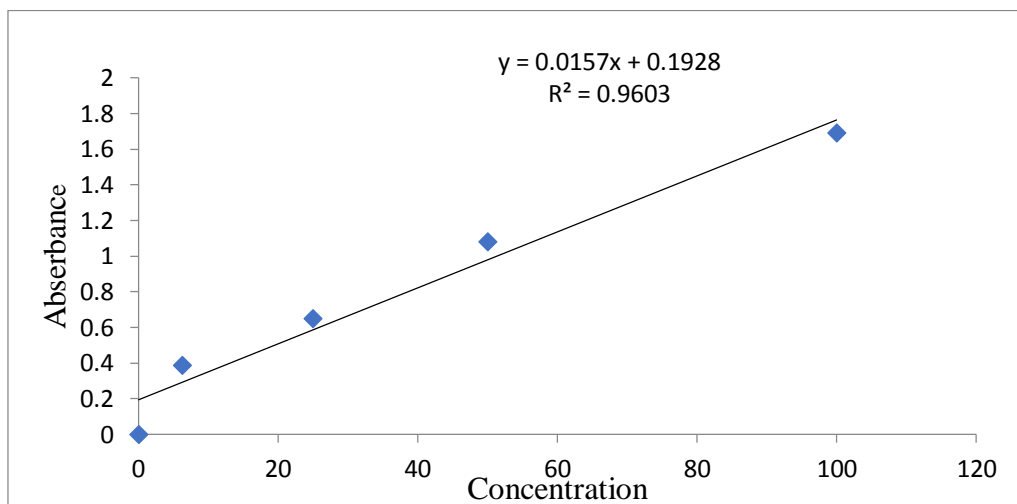


Figure 35 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage polyphénols totaux.

Les résultats de dosage montrent que l'extrait du *S.officinalis* contient une quantité importante de polyphénols ($x=31.53$ mg EAG/g ES).

b) . Evaluation des flavonoïdes :

Après le dosage, la teneur en flavonoïdes est obtenu à partir de la courbe d'étalonnage de la quercitrine (figure 35) ayant l'équation de formule : $y= 0,024x+0,033$ avec un coefficient de corrélation $R^2=0.98$.

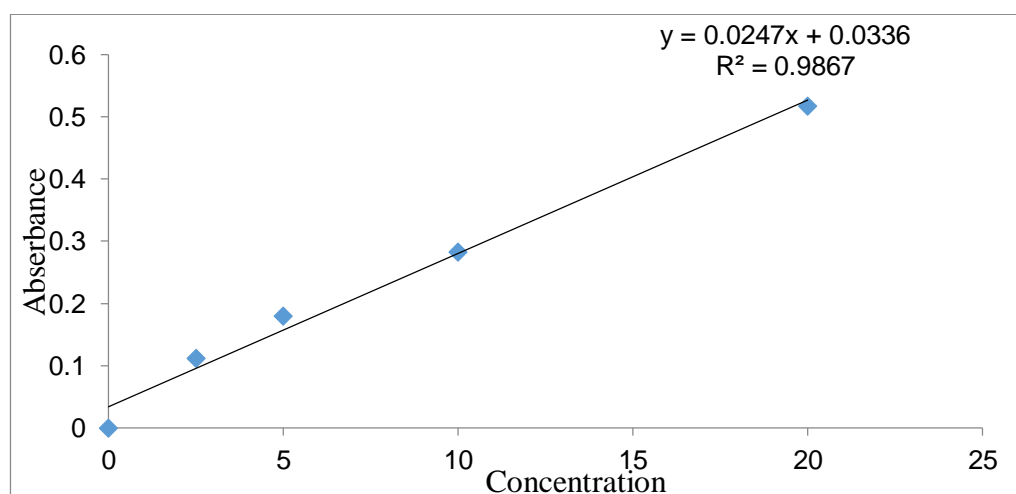


Figure 36 : Courbe d'étalonnage de la quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.

Les résultats de dosage des flavonoïdes ont révélé que l'extrait est riche en flavonoïdes ($x=17$ mg EQ/mg ES).

c) . Evaluation de l'activité antioxydante :

La capacité antioxydante de l'extrait est calculée à partir de la courbe d'étalonnage utilisant l'acide ascorbique comme un antioxydant de référence.

D'après les résultats on remarque que l'extrait de la partie aérienne des *S. officinales*. Possède une activité antioxydant différentes à celles de la vitamine c (standard) (IC 50 = 46) et (IC 50 =18 de la plante) donc la plante a une activité antioxydant faible.

Le paramètre IC50 ou CE50 (concentration efficace médiane) est défini comme étant la concentration du substrat qui cause la perte de 50% de l'activité du DPPH, elle est calculée par régression linéaire à partir des graphes des taux d'inhibition.

1. Effet d'oxyde d'aluminium et de l'extrait de *S.O* sur les paramètres de croissance globale des rats :

1.1. Le poids corporel :

La figure montre la variation du poids corporel du rat, pendant la période d'expérimentation d'après les résultats du poids corporel ont montrent une augmentation progressive pour (G1) la même remarque entre (G2, G3) et les groupes traités par mixture de Al_2O_3 et *S.O* (G5, G6). Par contre le groupe traité par Al_2O_3 G4 montre une diminution de 3 jours et après une augmentation progressive bien qu'on ait noté la présence d'un léger pic du poids durant le 15ème jour du traitement et après une légère augmentation suivie.

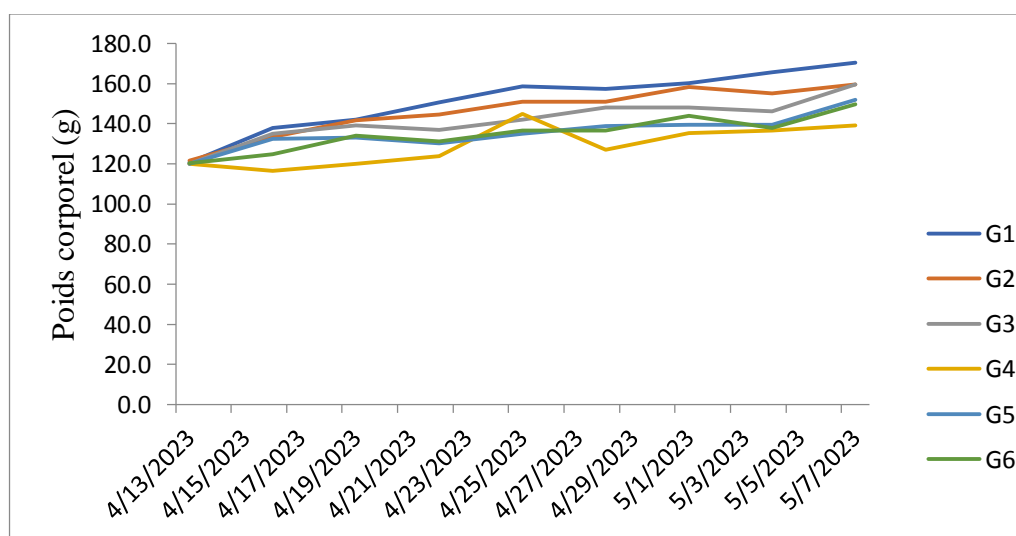


Figure 37 : l'évaluation du poids corporel du rat pendant la période d'expérimentation.

1.2. Poids relatif du rein :

Les résultats de l'évaluation du poids relatif du rein à la fin de la période expérimentale sont présentés par la figure 38, qui montre qu'il n'y a aucune différence significative entre les six groupes.

La comparaison des groupes témoins G1 ($0,827 \pm 0,1974$) montre qu'il y a une légère diminution par rapport G2 ($0,7771 \pm 0,0813$), G3 ($0,7943 \pm 0,1598$), G5 ($0,6783 \pm 0,0645$), et G6 ($0,7521 \pm 0,0976$), Cependant on note une augmentation par rapport au G4 ($0,8720 \pm 0,1084$). De plus, la comparaison entre les groupes traités montre une légère diminution non significative entre G4 et tous les autres groupes traités comme G2, G3, G5, G6. Par ailleurs une augmentation non significative a également été observée entre (G2 -G3) et (G5 - G6).

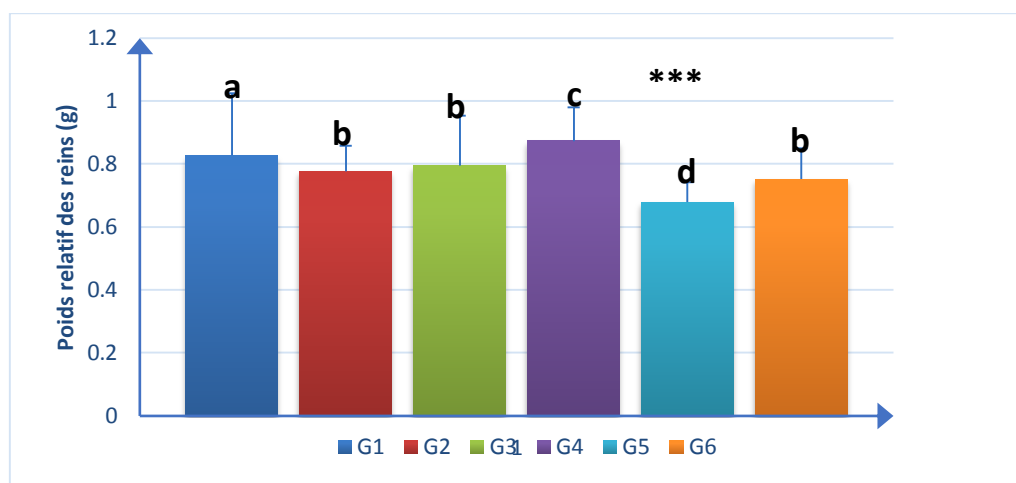


Figure 38 : La variation du poids relatif du rein (n=7).

2. Effets de l'oxyde d'aluminium et l'extrait de la plante *S.officinalis* sur les paramètres biochimiques :

2.1. Glycémie :

Les résultats des concentrations de glycémie présentés par la figure 39 montrent une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une diminution significative entre le témoin négatif G1 ($0,805 \pm 0,0173$) et les groupes traités : G2 ($0,3567 \pm 0,009$), G3 ($0,3 \pm 0,1122$) G6 ($0,7 \pm 0,1796$), par contre, une t augmentation significative entre G1 et ces deux groupes G4 ($1,135 \pm 0,3088$), G5 ($1,01 \pm 0,0898$). Alors que la comparaison entre les groupes traités montre qu'il y a diminution significative de G4 avec G5 et G6 et une augmentation entre les groupes traités G2 et G3 avec G4.

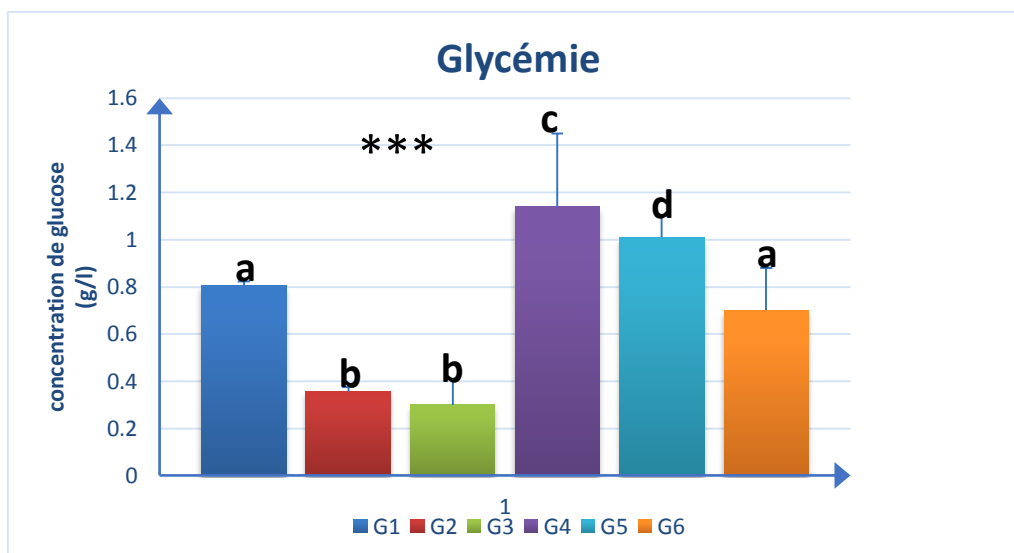


Figure 39 : la variation de la concentration de glucose (n=7).

2.2. Triglycéride :

Les résultats des concentrations Triglycéride présentés par la figure 40 montrent une différence ($P \leq 0,001$) significative entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une augmentation significative entre G1 ($0,42 \pm 0,05099$) et les groupes suivants : G2 ($0,59 \pm 0,08981$), G3 ($0,4333 \pm 0,1037$), G4 ($0,6867 \pm 0,02625$) et G6 ($0,51 \pm 0,05715$). En effet, on note une diminution significative entre G1 et G5 ($0,3767 \pm 0,009428$), Tandis que la comparaison entre les groupes traités, on a observé qu'il y a diminution significative de G4 avec ces groupes : G5, G6, G2, G3 et pareillement entre G2 avec G3.

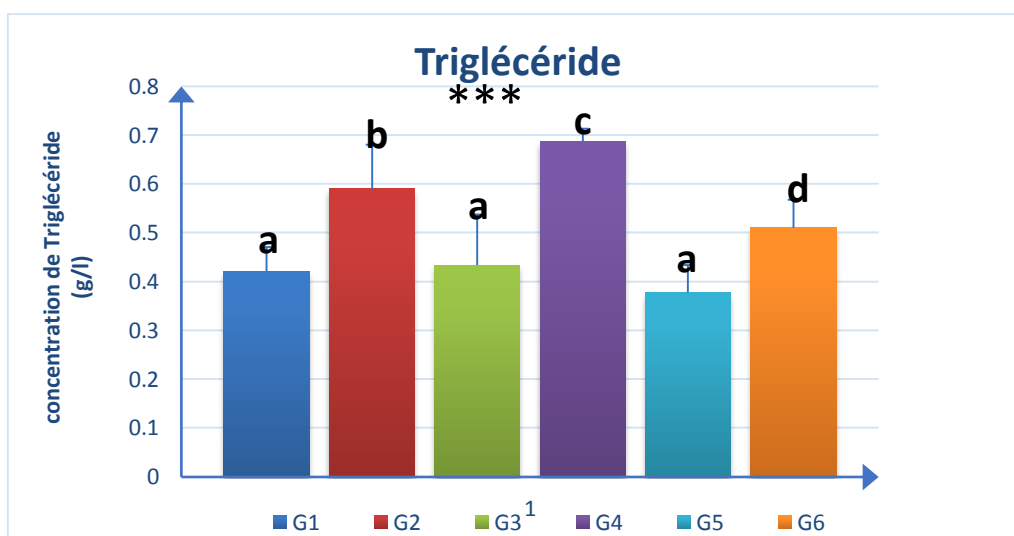


Figure 40 : la variation de la concentration de Triglycéride (n=7).

2.3. Cholestérol :

Les résultats des concentrations du cholestérol présentés par la figure 41 montrent une différence significative ($P \leq 0,01$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une diminution significative entre G1 ($0,7167 \pm 0,1584$) et G2 ($0,5633 \pm 0,04028$), G3 ($0,5667 \pm 0,0776$), G5 ($0,44 \pm 0,07483$), G6 ($0,6667 \pm 0,1408$) et par contre une augmentation avec G4 ($0,7067 \pm 0,1247$). Alors que la comparaison entre les groupes traités, il a été montré une diminution significative de G4 et G6 et G5 et une augmentation significative de G2 avec G4, mais il a été signalé une différence non significative entre G2 et G3.

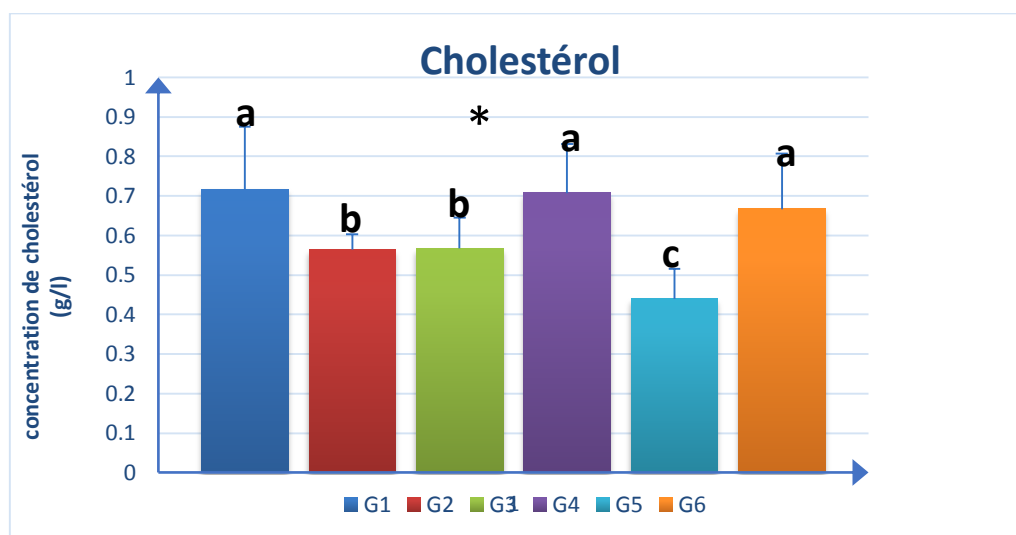


Figure 41 : la variation de la concentration de Cholestérol (n=7).

2.4. HDL :

Les résultats des concentrations HDL présentés par la figure 42 montrent une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une augmentation significative entre G1 ($0,1933 \pm 0,0188$) et les groupes suivants : G2 ($0,3533 \pm 0,0188$), G3 ($0,36 \pm 0,0374$), G4 ($0,2233 \pm 0,0094$), G6 ($0,2433 \pm 0,0249$). On note cependant une diminution avec G5 ($0,1567 \pm 0,0188$). Alors que la comparaison entre les groupes traités montre qu'il y a diminution significative entre G4 et G5 et entre G3 et G4 et une augmentation entre le G4 avec G6 et entre G2 avec G3.

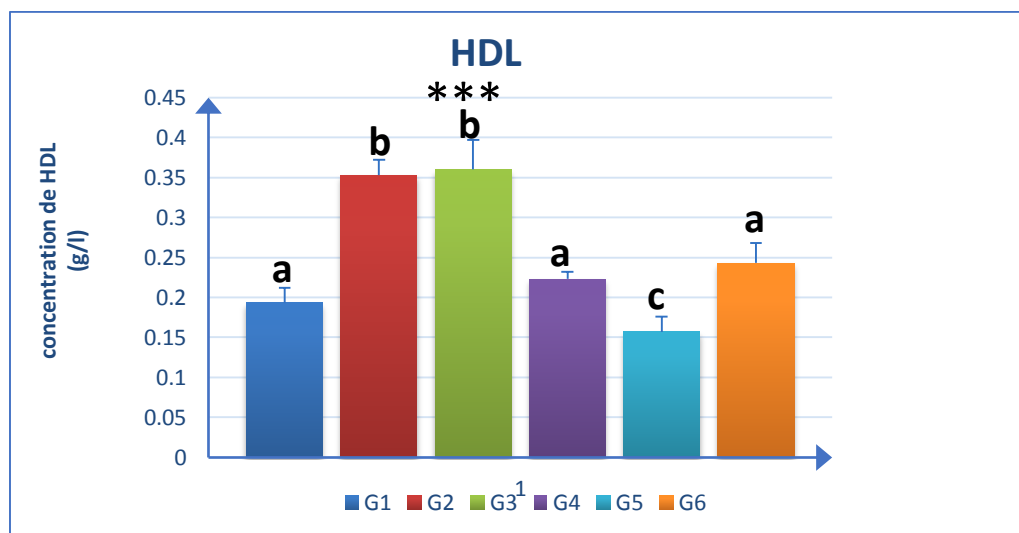


Figure 42 : la variation de la concentration de HDL (n=4)

2.5. LDL :

Les résultats des concentrations LDL présentés par la figure 43 montrent une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une diminution significative entre G1 ($0,32 \pm 0,0163$) et G2 ($0,095 \pm 0,004082$), G3 ($0,0966 \pm 0,017$), G5 ($0,2167 \pm 0,0573$), G6 ($0,2917 \pm 0,1376$). De même, résultat entre les groupes traités le G4 ($0,425 \pm 0,0367$) et G6, G5. Alors que la comparaison entre les autres groupes traités montre qu'il y a augmentation significative avec G1 et G4 et non significative entre G2 et G3.

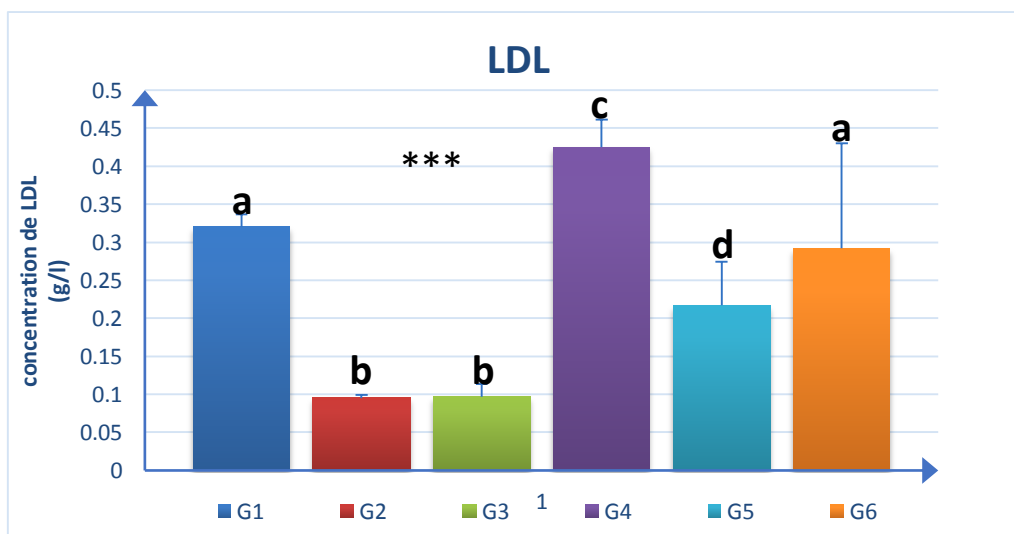


Figure 43 : la variation de la concentration de LDL (n=7)

2.6. Créatinine :

Les résultats des concentrations créatinine présentés par la figure 44 montrent une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une diminution significative entre G1 ($4,818 \pm 0,0236$) avec G2 ($4,568 \pm 0,0206$), G3 ($5,395 \pm 0,03$) et G4 ($5,663 \pm 0,0478$). Le même résultat observé entre les groupes traités G4 avec G6 ($3,375 \pm 0,01$) et G5 ($3,93 \pm 0,0326$). Alors que la comparaison entre les groupes traités montre qu'il y a augmentation significative de G2 et G3 avec G5 et G6.

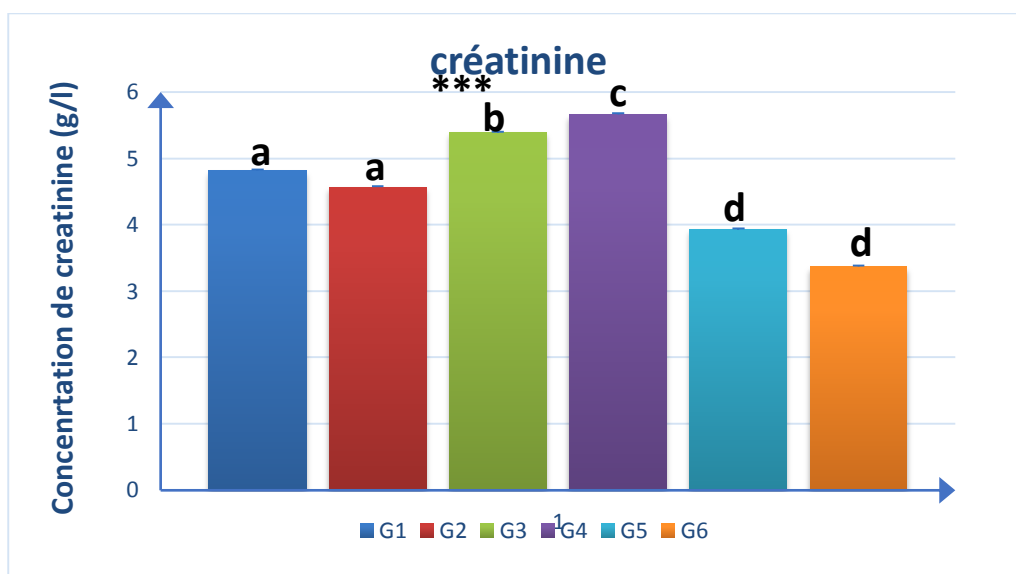


Figure 44 : la variation de la concentration de créatinine (n=7)

2.7. Urée :

Les résultats des concentrations urée présentés par la figure 45 montrent une différence significative ($P \leq 0,01$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une diminution significative entre G1 ($0,5858 \pm 0,1049$) avec les groupes suivants : G2 ($0,5525 \pm 0,02598$), G3 ($0,46 \pm 0,01826$), G5 ($0,5333 \pm 0,07587$), et G6 ($0,52 \pm 0,01333$). On observe plutôt une augmentation de G1 avec G4 ($0,63 \pm 0,05228$). Alors que la comparaison entre les groupes traités montre qu'il y a diminution significative entre le G4 et G6, G5, et G2 et aussi entre G2 et G3.

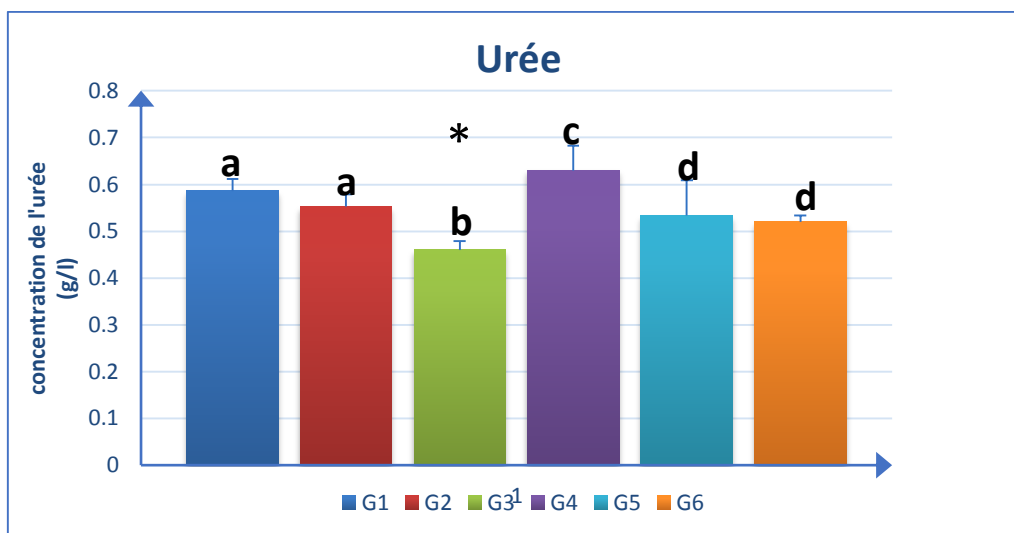


Figure 45 : la variation de la concentration d'UREE (n=7)

2.8. Acide Urique :

Les résultats des concentrations d'acide urique présentés par la figure 46 montrent une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes. La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une augmentation significative entre G1 ($22,34 \pm 2,723$) et G2 ($25,5 \pm 1,225$), G3 ($25 \pm 0,8165$), G4 ($32,6 \pm 2,092$), G5 ($28,86 \pm 11,28$), et G6 ($27,2 \pm 0,2828$). Par ailleurs, la comparaison entre les groupes traités montre qu'il y a diminution significative de G4 avec G5 et G6, G3 et G2, mais on note une différence non significative entre G2 et G3.

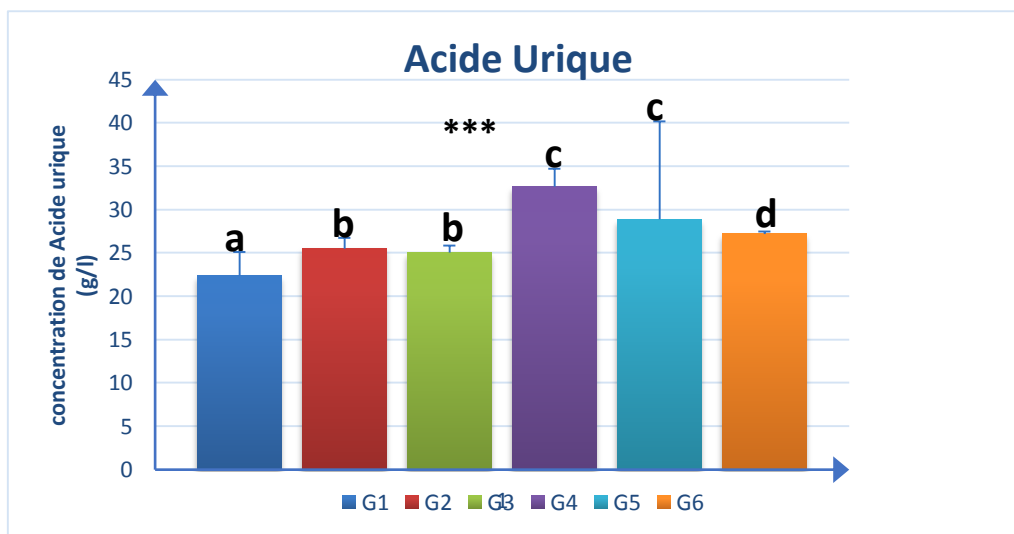


Figure 46 : la variation de la concentration d'Acide urique (n=7)

2.9. Albumine :

Les résultats des concentrations albumine présentés par la figure 47 montrent une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin montre qu'il y a une diminution significative entre G1 ($33,75 \pm 0,5655$) et G2 ($24 \pm 0,8165$), G3 ($22,67 \pm 0,4714$), G5 ($27,37 \pm 3,811$), G6 ($22,22 \pm 0,391$) et également entre les groupes traités G4 ($33,61 \pm 1,2410$) avec G5, G6. Alors qu'on montre qu'il y a une baisse significative entre G2 et G4.

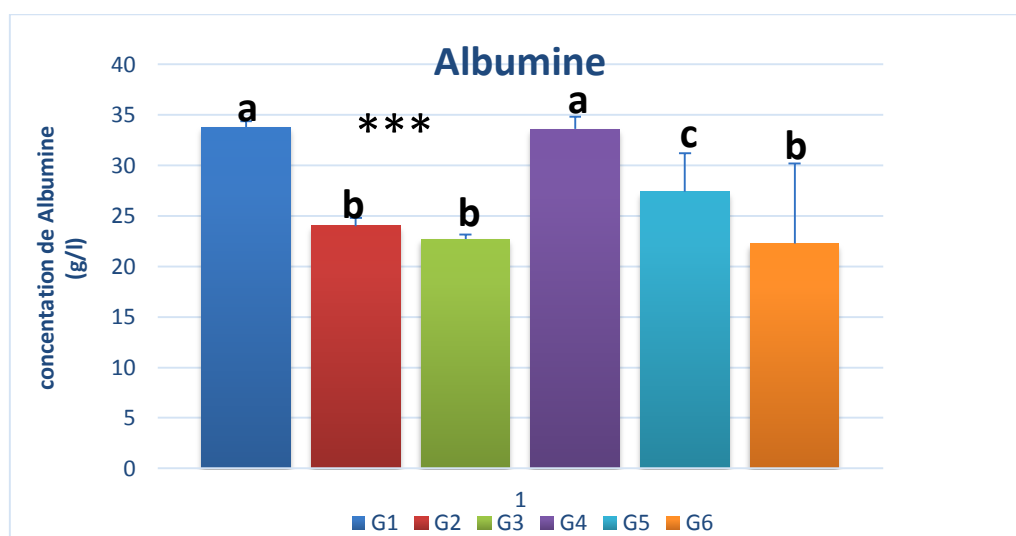


Figure 47 : la variation de la concentration d'albumine (n=7).

3. Effet de nanoparticule Al₂O₃ et extrait *S. officinalis* sur les paramètres biochimiques au niveau des reins :

3.1. Effet sur le taux des glucides rénaux :

Les variations du taux des glucides au niveau du rein chez les rats témoins et traités par l'extrait de *S.officinalis* et à la nanoparticule de Al₂O₃ et leur combinaison sont présentés dans la (figure 48).

Nos résultats montrent que le taux moyen de glucides au niveau rénal a diminué significativement chez les rats traités par les Al₂O₃ en comparaison avec le témoin (0,1326 vs 0,8084). Dans le lot traité par l'extrait de *S.officinalis* d1 nous avons enregistré une augmentation non significative du taux des glucides rénaux (0,9383 vs 0,8084) et avec une diminution non significative de l'extrait de *S.officinalis* d2 (0,724 vs 0,8084) en comparaison avec le témoin. Le traitement par combinaison de (l'extrait de *S.officinalis* + Al₂O₃) montre une diminution significative du taux moyen des glucides comparé aux témoins (0,1255 vs 0,8084).

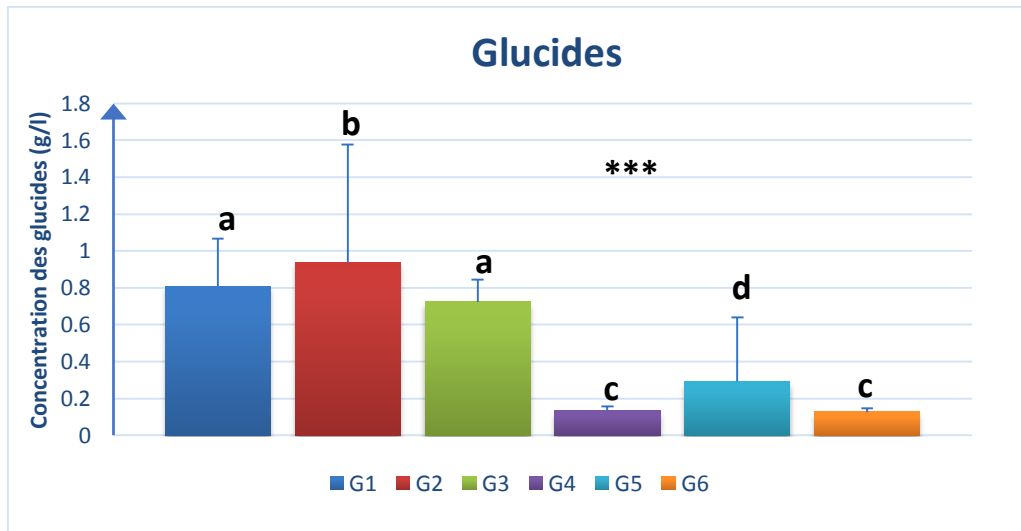


Figure 48 : la variation du taux de glucide ($\mu\text{g/g}$)

3.2. Effet sur le taux des lipides rénaux :

Les variations du taux des lipides au niveau du rein chez les rats témoins et traités par l'extrait de *S.officinalis* et l'agent toxique Al_2O_3 et leur combinaison sont présentés dans la (figure 49).

Nos résultats montrent une diminution non significative de taux moyen des lipides rénaux chez les rats traité G2(0,7221), G3(0,7573), G4(0,507), G5(0,7014), G6(0,5614) par rapport au témoin (0,9181).

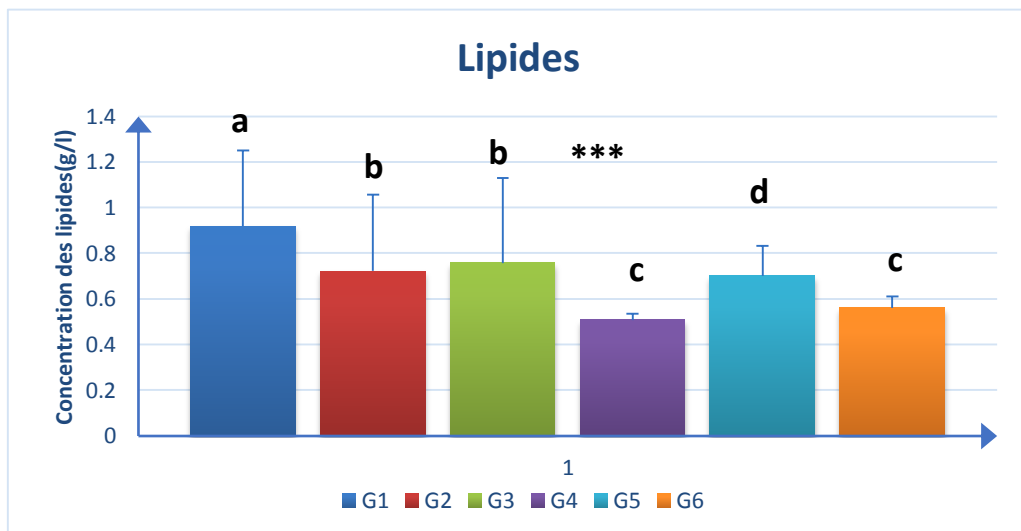


Figure 49 : la variation du taux de lipide ($\mu\text{g/g}$)

4. Effet de l'Oxyde aluminium (Al_2O_3) et l'extrait de la plante *S.officinalis* sur l'histologie du rein :

La structure histologique rénale des rats témoins G1 montre une structure et un aspect histologique normal. Par contre L'analyse des coupes histologiques du rat traité avec Al_2O_3 , G4 révèle des modifications structurelles par rapport au témoin, On note alors, des néphrites interstitielles (infiltrat inflammatoire entre les tubes rénaux) (Figure 51). Cependant, l'observation microscopique des structures histologique rénale des rats de G2 montre une structure et un aspect histologique à la limite de la normal (Figure 51).

D'autre part l'analyse histologique des reins de G3 comparativement aux témoins G1 révèle la présence d'une néphrite interstitielle et d'une glomérulonéphrite (infiltrat inflammatoire lymphocytaire entre les tubes rénaux et dans les glomérules) Ces modifications histopathologies confirment les résultats des dosages des paramètres biochimiques (l'urée, créatinine...). L'analyse des coupes histologiques du rat de G5 présente une discrète néphrite interstitielle (figure) et Les résultats de G6 montrés un glomérule néphrite.

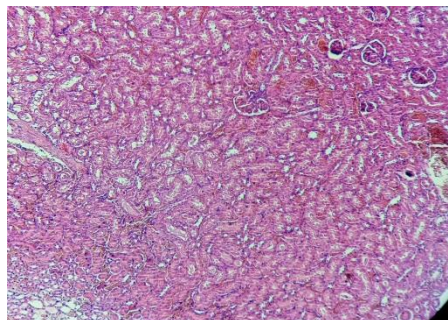
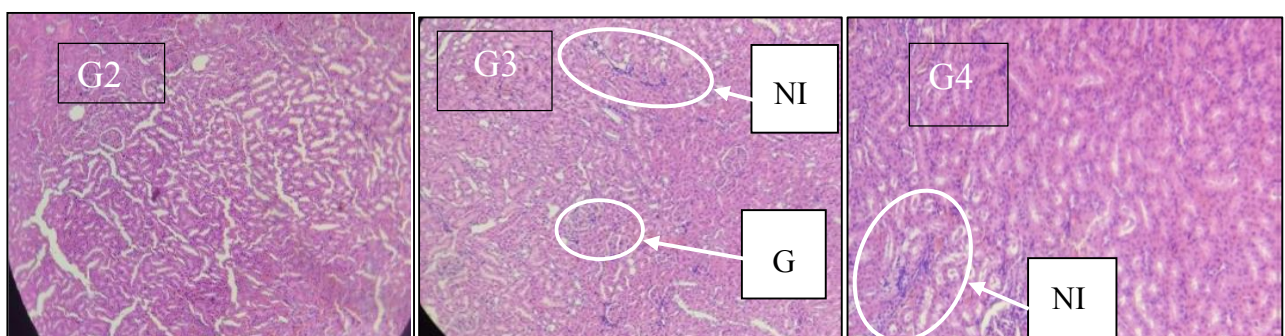


Figure 50 : Coupe histologique du rein (rat témoin photo originale, 2023)



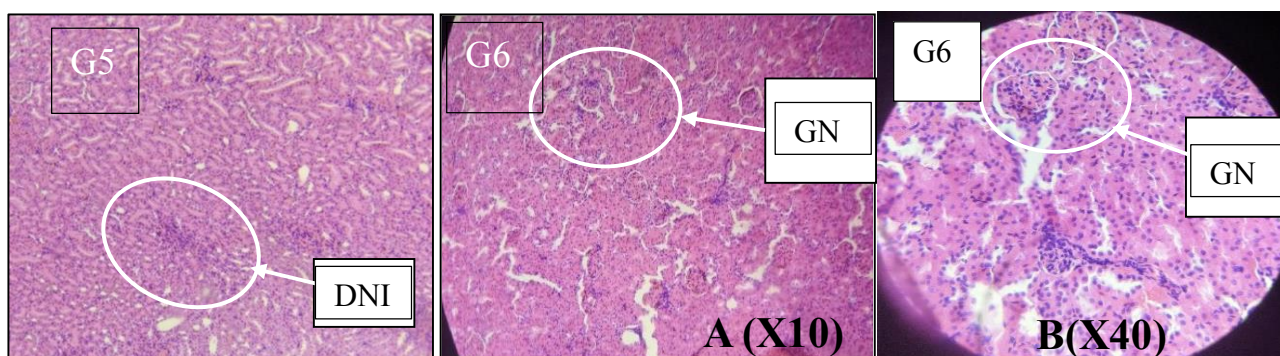


Figure 51 : Les coupes histologiques des reins des rats (photo originale, 2023).

NI : Néphrite interstitielle

GN : glomérule néphrite

G : Néphrite glomérulaire

DNI : Discrète néphrite interstitielle

Discussion :

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet détoxifiant du *Salvia officinalis* après intoxication par l'oxyde d'aluminium (Al_2O_3) chez les rats de la souche *Wistar*. Les résultats obtenus ont été interprétés comme suit :

- Dans cette étude, le teneur en polyphénole totaux de l'extrait est, $31,5 \pm 0,004$ mg EAG/g ES. Ces résultats ne sont pas confirmés avec ceux de **Touys et al. (2016)** auxquels le taux de polyphénol que l'extrait métabolique de *salvia officinalis* 115.23 ± 0.82 mg EAG/ g ES. Cette différence peut être attribué à plusieurs facteurs à savoir les facteurs climatiques et environnementaux : la zone géographique ; sécheresse ; sol et agressions ...etc. (**Ebrahimi et al. 2008**). Le contenu polyphénolique dépend aussi du patrimoine génétique ; du moment de la récolte et du stade de développement des plantes (**Miliauskas et al.; 2004**). La méthode d'extraction et la méthode de quantification affectent également l'estimation du teneur totale en polyphénols (**Lee et al.2003**). De plus, Le choix du système de solvant d'extraction est très important dans la détermination des teneurs en polyphénols totaux (**Tirichine, 2010**).

Le teneur en flavonoïde de l'extrait méthanolique de *Salvia officinalis* est $17 \pm 0,08$ mg EQ /g ES ce résultat est en accord avec celui obtenu par **Abdelkader et al.,(2014)**, lesquels ont trouvé une teneur de flavonoïde équivalent à 8.48 ± 0.13 mg EQ/ g ES. D'après **Nazemiyeh et al.,(2006)** le genre *Salvia* est riche en flavonoïdes. Des études ultérieures ont confirmé également la richesse du genre *Salvia* en flavonoïdes **Lu et al., (2006)** et **Vanamala et al., (2006)**, et **Klimczak et al., (2007)**, selon ces derniers auteurs, la variabilité des teneurs en flavonoïdes dans l'oranges du genre *Citrus*, est influencée exclusivement par plusieurs facteurs dont l'origine génétique, le degré de maturation, le mode de conservation.

D'autre part, Les résultats du test de piégeage au DPPH, montrent un fort potentiel antioxydant $IC_{50} = 18 \mu\text{g/ml}$. Ce pouvoir antioxydant croit avec l'augmentation des concentrations d'extrait *salvia officinalis*. Ces résultats sont en relation avec les études de **Mati et al., (2015)** qui ont trouvé que l' IC_{50} de l'extrait $18.3 \mu\text{g}/\mu\text{l}$. Plusieurs facteurs influent sur le potentiel antioxydant et la cinétique de réduction, notamment les conditions de la réaction (temps, rapport Antioxydant/DPPH•, type de solvants, PH) et le profil phénolique en particulier (**Songklanakarim, 2004**). L'activité antioxydante dépend non seulement de la concentration, mais également de la structure et la nature des antioxydants (**Falleh et al., 2008**).

Les résultats montrent une augmentation progressif du poids corporel dans les lots des rats **G1,G2,G3,G5 ,G6** à l'exception G4 nous avons notées une diminution qui repérée une augmentation après 15 jours, selon (**Gasmi ,2018**) la diminution du poids après administration de deltamethrine liées à la perte d'appétit, diminution d'apport alimentaire, perturbation du métabolisme cellulaire sous l'effet de stress oxydatif engendré par le ROS (réactive oxygène species). Et la réduction du poids corporel peut être due également du phénomène anorexique, que les animaux puissent subir avec le temps de l'exposition aux xénobiotique et l'état de stress dans lequel vivent durant la période de cette exposition (**Vivianna 2015 ; Chakroun et al 2016**).

Par ailleurs, l'étude de détoxification de *S.officinalis* sur les rats induits par gavage à l'agent toxique Al_2O_3 , plusieurs interprétation ont été recueillies. Une fois Al_2O_3 entre dans l'organisme du rat, un certain nombre des substances chimiques perturbent les systèmes endocriniens (**Jacotot et Campillo, 2003**). En d'autres termes, lorsqu's un organisme est exposé à des substances toxiques, une réaction émotionnelle dans le système limbique active l'hypothalamus pour produire la corticolibérine (**CRH**).

Ce dernier stimule l'hypophyse pour libérer l'**ACTH** (hormone adrénocorticotrope) qui est un activateur de la glande surrénale pour la production et la sécrétion de cortisol dans le sang.

Le cortisol à des nombreuses actions dont certaines conduisent à l'élévation de la glycémie, ce qui pourrait expliquer le plus probable les résultats de la glycémie enregistrés (**Jacotot et Campillo., 2003**).

D'autre part, les hormones peuvent être anabolisantes (favorisant le gain protéique) ou catabolisantes (favorisant la perte protéique), dans ce cas l'insuline agit comme un catabolisant, ce qui traduit le synchronisme d'augmentation du taux de la glycémie.

L'effet protecteur de l'extrait *S.officinalis* sur les reins vis-à-vis cette intoxication par Al_2O_3 se traduit par la diminution du taux de glucose dans le sang chez les rats traités par ces extraits après l'administration d' Al_2O_3 . L'administration par voie orale de *Salvia officinalis* a révélé une activité hypoglycémiant significative chez les rats diabétiques induits par la Streptozotocine. Cet effet peut être attribué à son activité antioxydante et sa haute teneur de polyphénols. (**Hala.**)

Nos résultats sont en concordance avec l'étude de **Bobryshev et Micron, (2006)** lesquels ont travaillé sur un agent toxique Thimathoxame, montrent que le traitement des rats par cet agent a induit une diminution significative des taux de l'albumine et augmentation significative de taux de triglycéride. L'analyse des résultats met en évidence une augmentation significative des biomarqueurs lipidiques LDL avec une diminution du taux de HDL- cholestérol. D'après ces résultats, on peut conclure que le traitement par Thimathoxame provoque des perturbations des paramètres lipidiques au niveau du plasma objectivé par une hypercholestérolémie.

-Le traitement de l'infusion de *S.officinalis* à légèrement réduit les taux plasmatiques de cholestérol total, LDL, et une augmentation du taux plasmatique du, HDL pendant la phase de traitement.

L'augmentation de la teneur plasmatique en acide urique, en créatinine et en urée enregistrer dans la présente étude chez les rats traités par le chlorure d'aluminium, est considérée comme un biomarqueur du dysfonctionnement rénal qui est probablement corrélé à des changements de l'histoarchitecture rénale. Les études de **Mahdy et Farrag, (2009)** montrent clairement que l'exposition prolongée aux sels d'aluminium provoque des effets néphrotoxiques, qui peuvent altérer les cellules rénales chez les rats de la souche *wistar*.

Une augmentation de la concentration sérique de l'urée peut être le signe d'une Néphropathie (au moins 70% des néphrons non fonctionnels), d'une déshydratation, d'une Inflammation, d'un traumatisme musculaire **Eades et Bounous, (1997)**. Alors que *S. officinalis* diminue le taux d'urée donc elle a des propriétés thérapeutiques, nos résultats sont similaires aux travaux de **Walch et al., (2011)** qui ont trouvé que *S.officinalis* a des propriétés thérapeutiques puisqu'elle est utilisée pour le traitement des différentes pathologies.

L'urée et la créatinine sont les produits finals de la dégradation des protéines tandis que la purine est la principale source de l'acide urique **Mahieuet al., (2005)** De ce fait, l'augmentation de leurs taux plasmatique peut être corrélée soit à l'augmentation du catabolisme protéique, ou bien à l'augmentation de la glycation des protéines qui peut entraîner une atrophie musculaire accompagnée d'une libération accrue de la purine (**El-Demerdash, 2004**).

Effet sur le teneur des lipides :

Le résultat de l'effet de nanoparticule d' Al_2O_3 sur le profile lipidique a montré une diminution significative de la concentration des lipides chez les rats traités aux nanoparticules d' Al_2O_3 par rapport aux témoins. Notre étude et s'accorde à celle de **Sidhu et al., (2004)** qui montrent une diminution des taux des lipides totaux après l'injection à base de Nickel. Cette diminution peut être explicable par l'utilisation des lipides dans la production d'énergie aux fonctions vitales de l'organisme sous la toxicité d' Al_2O_3 .

Effet sur le teneur des glucides

Les glucides sont présents dans l'organisme sous différentes formes, la forme la plus courante est le glucose, obtenu à partir des sucres simples ou complexes apportés par l'alimentation, ils servent de carburant rapidement utilisable par les organes (**Esterbauer et al., 1992**). De plus, les glucides sont une source primaire et immédiate d'énergie (**Albert et al., 1986**).

Les résultats montrent une diminution significative de la teneur rénale en glucides chez les rats traités par Al_2O_3 par rapport au témoin et une augmentation significative des glucides des rats traités par *S.officinalis*. On peut expliquer cette augmentation par l'inhibition enzymatique provoquée par la plante qui se traduit par une préservation d'énergie. Dans les conditions de stress, les réserves de glucides sont épuisées pour satisfaire les demandes énergétiques. Ces résultats rejoignent ceux **El-Wakil et Radwan, (1991)**.

L'étude histologique menée sur les reins chez les rats exposés chroniquement au Al_2O_3 a montré des altérations seraient éventuellement liées à augmentation de l'activité rénale expliquée par taux élevés d'acide urique et la créatinine. Selon les résultats de **Elfeki et al, (1981)**; **(Stengel, 1996)**; **(Samaoui et al., 2000)**; **(Mohamed et al., 2003)**. L'intoxication par certaine nanoparticule induit un dysfonctionnement tubulaire ou une néphropathie tubulo-interstitielle, qui évolue vers une insuffisance rénale. Les résultats obtenus montrent clairement que l' Al_2O_3 affecte la fonction excrétrice des néphrons, l'unité structurale et fonctionnelle des reins, révélée par l'augmentation des niveaux de la créatinine et de l'acide urique, un taux élevé de ces produits dans le sang, peut être traduit par un dysfonctionnement rénal dû à la présence d'une néphropathie caractérisée par une réduction de la filtration glomérulaire (**El-Nekeety et al, 2009**). De plus **Pollak et Harsas, (1982)** montrent que les nanoparticules inhibent l'incorporation des acides aminés dans les L'analyse des coupes histologiques du rat traité avec Al_2O_3 révèle des modifications structurelles par rapport au témoin. On note des néphrites interstitielles (infiltrat inflammatoire entre les tubes rénaux) (**Figure**)

L'analyse histologique des reins affirme les résultats biochimiques, où on note que l' Al_2O_3 a induit des modifications structurales remarquables, qui ont mené à des perturbations des paramètres biochimiques (**Djahra, 2014**). D'une part l'utilisation des substances naturelles comme des solutions thérapeutiques, dans notre cas le principe actif de l'espèce végétale *salvia officinalis*, a réparé les endommager suite d' Al_2O_3 . D'autre part, les néphrites interstitielles et les glomérulonéphrites provoquées due à l'administration d'extrait de *salvia officinalis* dose 2 peut être liée à certaine toxicité de cette plante.

Conclusion

Conclusion

Conclusion :

En termes de ce travail, on en conclut que l'administration de la nanoparticule à base d' Al_2O_3 , avec une dose de 50mg/kg/Jour par gavage chez les rats albinos *wistar* pendant 28 jours, a provoqué des effets toxiques sur les paramètres biochimiques et rénaux.

En ce qui concerne :

La croissance corporelle : les résultats montrent une augmentation du poids corporel durant la période du traitement chez les groupes traités.

Les paramètres biochimiques ont montré que le traitement par Al_2O_3 induit une augmentation de la concentration plasmatique en glycémie, HDL, LDL et triglycérides. En effet, il a été observé une diminution du cholestérol et de l'albumine. D'autre part, Al_2O_3 a provoqué une augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine et de l'urée, ce qui confirme l'effet néphrotoxique. De plus, ces perturbations ont été confirmées par observation sur les coupes histologiques.

Cependant, l'administration de la plante *Salvia officinalis* qui représente une source inépuisable de composés naturels bioactifs ; il s'agit des composés phénoliques et certains flavonoïdes, a dû exercer un effet protecteur notamment chez les lots de rats G5 et G6 pendant une durée du traitement ; lequel a induit une nette amélioration au niveau biochimiques et ceci a été confirmé sur les coupes histologiques. Cette plante par ces principes actifs peut être considérée comme un bon antioxydant et un parfait inhibiteur des radicaux nocifs générés lors d'un stress oxydatif qui serait la source des dommages causés par cette nanoparticule.

En conclusion et en perspectives, il sera souhaitable de poursuivre cette étude par d'autres travaux qui confirment l'activité anti néphrotoxicité de la plante médicinale *S. officinalis* et de comprendre le mécanisme de protection de cette plante à l'égard de cette molécule toxique Al_2O_3 . Il serait ainsi intéressant de rechercher la caractérisation photochimique des molécules bioactives de *S. officinalis* impliquées dans la néphroprotection, par des techniques physico-chimiques plus efficaces comme HPLC, LC-MS, LC-RMN, afin de détecter des principes actifs de choix qui pourraient servir en industrie pharmaceutique.

**Références
bibliographiques**

Abdelkader, M A Smach, J Hafsa, B Charfeddine, H Dridi, K Limem A MACHINE-TO-MACHINE (M2M) (M2M) communications : A survey

Ajith, U Hema, MS Aswathy Food and chemical toxicology 45 (11), 2267-2272, 2007

Albert, ML Walsh, BB Gorzalka, Y Siemens, H Louie Physiology & behavior 36 (3), 401-407, 1986

Alexandra N, Oliver M, Amanda Del Rosario, Duanduan Ma, Huiming Ding, Vinothini Rajeeve, Frances R Balkwill, Richard O Hynes Journal of proteome research 16 (8), 3083-3091, 2017

Al-Mijalli, SH, Assaggaf H, Qasem A, El-Shemi AG, Abdallah EM, Mrabti HN, Bouyahya A. 2022. Antioxidant, Antidiabetic, and Antibacterial Potentials and Chemical Composition of *Salvia officinalis* and *Mentha suaveolens* Grown Wild in Morocco. Adv Pharmacol Pharm Sci. Jun 15; 2022:2844880. Antioxydante et antipurétique de la plante médicinale Algérienne *Salvia officinalis* L. Université des Frères Mentouri Constantine, (99). Thèse de doctorat université Toulouse iii Paul Sabatier faculté des sciences pharmaceutiques.

Andujar, J.M. and Segura, F. (2009) Fuel Cells: History and Updating. A Walk along Two Centuries. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 13, 2309-2322.

Annales pharmaceutiques francaises 73 (4), 281-288, 2015

Bachir, Anoosha Habibi, Armand Mekontso-Dessap, Constance Guillaud, Marc Michel, Keyvan Razazi, Mehdi Khellaf, Btissam Chami, Claire Rieux, Giovanna Melica, Bertrand Godeau, Frédéric Galacteros, Pablo , France Pirenne American Journal of Hematology 91 (10), 989-994, 2016

Balasundram, N., Sundram, K. & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and Agriindustrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. Food Chemistry, 99, 191–203. Cahier du préparateur en pharmacie « ,141- 146.

Behroozi, Aldo Rodríguez-Puebla, Peter, Joel Primack, Anatoly Klypin, Christoph Lee, Doug Hellinger Monthly Notices of the Royal Astronomical Society 423 (1), 1–10, 2016. Biomed. Sci. (23). p: 1

Boczkowski J., Lanone S. 2010. Nanoparticules : une prévention est-elle possible ? Nanoparticules : Is a prevention possible ? Revue Française d'Allergologie. (50).P :214-216.

Boudjouref, M. (2011). Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits D'*Artemisia campestris* L. Thèse de Magister en Biochimie. Université Ferhat Abbes, Sétif Algérie. 99 p.

Brian Walker, Crawford S Holling, Stephen R Carpenter, Ann Kinzig Ecology and society 9 (2), 2004

Broze, Matthew Ndonwi, Elodee A Tuley, The Journal of the American Society of Hematology 116 (8), 1344-1351, 2010

C Ristic, Sircar, R Mohr, , MB Rao The Journal of Physical Chemistry B 103 (31), 6539-6546, 1999

CHELTIT . W (2021) Etude de toxicite d'al2o3 –NPs et leur impact sur le système cardiovasculaire

Chira K., Suh J.-H., Saucier C., Teissédre P-L. (2008). Université Victor Segalen, Bordeaux-Ii, Faculté D'œnologie – Umr 1219 – Isvv, Laboratoire De Chimie Appliquée, 351, Cours De La Libération, F-33405 Talence Cedex, France.

Christensen, KB, Jørgensen, M., Kotowska, D., Petersen, RK, Kristiansen, K., et Christensen, LP (2010). Activation du récepteur nucléaire PPAR γ par des métabolites isolés De la sauge (*Salvia officinalis* L.). Journal d'ethnopharmacologie , 132 (1), 127.

Crorrquiste.A. (1968). The Evaluation and Classification of Flowering Plants. 396.

Crozier A. (2003). Classification and Biosynthesis of Secondary Plant.

Dhamia K., Suker R.M., Albadran, Eur. J. 2013. Exper. Biol. (3). P: 354

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouma, D., Stocker, P. and Vidal, N. (2006): Antioxidant Activity of Some Algerian Medicinal Plants Extracts Containing Phenolic Compounds. Food Chemistry, 97, 654-660.Doc Lavoisier, 02-11.

Dragan Maksimovic, Regan Zane IEEE transactions on power electronics 22 (6), 2552-2556, 2007

Druzyńska, B., Stepnińska, A. & Wolosiak, R. (2007). The influence of time and type of Solvent on efficiency of the extraction of polyphenols from green tea and antioxidant Properties obtained extracts. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, 6, 27-36.

Dubois, M., Gilles, K.A., Hamilton, J.K., Rebers, P.A. and Smith, F. (1956) Colorimetric Method for Determination of Sugars and Related Substances. Analytical Chemistry, 28, 350-356.

Duraffourd, C. et Lapraz, J.C. 2002. Traité de phytothérapie clinique, médecine et

Ebrahimi, A., Maury, P., Berger, M., Poormohammad Kiani, S., Nabipour, A., Shariati, F., Grieu, P., and Sarrafi, A. (2008)a . QTL mapping of seed-quality traits in sunflower recombinant Inbred lines under different water regimes. Genome, 51 : 599–615

Ejtahed, Amir Niasari Naslaji, Parvin Mirmiran, Maryam Zraif Yeganeh, Mehdi Hedayati, Fereidoun Azizi, Aliakbar Moosavi Movahedi

El-Damerdash International Journal of Biotechnology & Biochemistry 8 (2), 145-163, 1992

Elgayed, SH, Afify EA, Amin HA, Abdellatif AAH. 2021. Estrogenic Effect of *Salvia officinalis* Extract on Reproductive Function of Female Mice and Identification of Its Phenolic Content. *Comb Chem High Throughput Screen.* 24(10):1654-1663.

El-Nekeety, Ahmed A El-Kady, Mahmoud S Soliman, Nabila S Hassan, Mosaad A Abdel-Wahhab *Food and chemical toxicology* 47 (9), 2209-2215,2009

ElWakil, MA Radwan *Journal of Environmental Science & Health Part B* 26 (5-6), 479-489, 1991
Endobiogénie. Ed Masson, Paris. P.555–579

Farag, Antony J Bayer, Joginder S Chadha, MS John Pathy

Favier, A. (2003). Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la Compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique*, 108-115.

FIORUCCI S., 2006-Activités biologiques de composés de la famille de flavonoïdes : Approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire. Thèse de Doctorat. Nice. 211p

FRANSISCO AsensioCerver ; 2000 : le corps humain. *Nephron*

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : Structure, propriétés biologiques, rôle Ppophylactique Et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3 (4), 162-169.

Ghourri Mohamed., Zidane Lahcen&Douira Allal.(2013) . Usage des plantes Médicinales dans le traitement du Diabète Au Sahara marocaine (Tan-Tan), *Journal Of Animal & Plant Sciences*, 17 :1, 2388-2411

Goldsworthy, G. J., Mordue, W., Guthkelch, J. (1972): Studies on insect adipokinetic hormones. *Gen. Comp. Endocr.*, in press

Grieve M. (1984). *A Modern Herbal.* Savvas Publishing. ISBN unknown.

Guignard, J.L. (1996). *Biochimie végétale.* Ed. Masson, Paris. France. 274 p

Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.O., Charlier, C., & Chapelle, J.P. (2007). Le stress oxydant. *Rev Med Liege*, 62(10), 628-638.

Halliwell, B. (2006). Reactive Species and Antioxidants. *Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life.* *Plant Physiol*, 141(2), 312–322. Doi : 10.1104/pp.106.077073

Haworth, R D. (1936). Natural resins. *Annu. Rep. Prog. Chem.*, 33, 266-279

Ines Jedidi, Carlos Soldevilla, Amani Lahouar, Patricia Marín, María Teresa González-Jaén, Salem Said *Saudi journal of biological sciences* 25 (5), 868-874, 2018 *International journal of endocrinology and metabolism* 13 (1), 2015

Jedidi, Roddy M Grieves, Selim, Karyna Mishchanchuk, Anyi Liu, Sophie Renaudineau, Éléonore Duvelle, Kate J Jefferyn Jedinák, A., Mučková, M., Košťálová, D., Maliar, T., et Mašterová, I. (2006). Antiprotéase et Activité antimétastatique de l'acide ursolique isolé de *Salvia officinalis*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 61 (11-12), 777-782.

Jordanovska S, (2015) les nanoparticules dans l'industrie pharmaceutique : comparaison des méthodes de fabrication *Journal of applied psychology* 89 (6), 991, 2004, *Journal of Network and Computer Applications* 66, 83-105, 2016, *Journal of the American Geriatrics Society* 34 (4), 263-266, 1986

Judd, Martin J Paulus, Pamela J Schettler, Hagop S Akiskal, Jean Endicott, Andrew C Leon, Jack D Maser, Timothy Mueller, David A Solomon, Martin B Keller

Judd, W. S., Campbell, C. S., Kellogg, E. A., & Steven, P. 2000. Botanique Systématique : Une perspective phylogénétique (1^{ère} Ed. Paris et Bruxelles).

Keshavarz, M., Bidmeshkipour, A., MOSTAFAEI, A., Mansouri, K., et MOHAMMADI, MH (2011). L'activité anti-tumorale de *Salvia officinalis* est due à ses effets anti-angiogéniques, Anti-migrateurs et anti-prolifératifs.

Kishore Kumar, abita Baruwati, Sunkara V. Manorama. 2006. Hydrothermal synthesis of highly crystalline ZnO nanoparticles : A competitive sensor for LPG and EtOH, *Sensors and Actuators B : Chemical*, Volume 119, Issue 2

Lanone, S., & Boczkowski, J. (2010). Les sources de nanoparticules. *Revue Française D'Allergologie*, 50(3), 211–213. Doi :10.1016/j.reval.2010.01.039

Lee, H.-Y., Chung, S.-L., Wen, D.-J., Ji, J., Qian, Q., Lo, C.-H., and Lee, T.- Y., 2003, Age and geochemical constraints on the genesis of the Paleogene Linzizong volcanic successions in southern Tibet : *Geophysical Research Abstracts*, v. 5, p. 64-26.

Liang Y.Y., Wan X.H., Niu F.J., Xie S.M., Guo H., Yang Y.Y., Guo L.Y., Zhou C.Z. 2020. *Salvia Loic. F. (2009).* Monographie *Salvia officinalis*. L3 environnementaliste, 3-5.

Longaray Delmare A.P., Ivete T.M.P., Luciana A.S., Sergio E. (2007). Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* and *salvia triloba* Cultivated in south brazil. *Food chemistry*, 100 : 603-608

Lu, Y., & Foo, L. Y. (2000). Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 55(3), 263-267.

- Lu, Y., et Foo, LY (2001).** Acide Salvanolique L, un puissant antioxydant phénolique de *Salvia officinalis*. *Tetrahedron Letters*, 42 (46), 8223-8225.
- Lu, Ying ; Suliman, S. ; Hansen, H. R. ; Feldmann, J., 2006.** Iodine excretion and accumulation in seaweed-eating sheep from Orkney, Scotland. *Env. Chem.*, 3 (5) : 338-344
- MA Smach, J Hafsa, B Charfeddine, H Dridi, K Limem** *Annales pharmaceutiques francaises* 73 (4), 281-288, 2015
- Macheix J. J., Fleuriet A., Jay-Allemand C. (2005).** Les composés phénoliques des Végétaux : Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. 1ere Edition, Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, Lausanne. Bio ed. 54-65
- Macheix, Jj., Christian, Ja. & Allemand, J. (2005).** Les composés phénoliques des Végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Collection Biologique, press polytechniques et universitaires, Romandes, 1-192.
- MAIZA K., BRAC DE LA PERRIERE R.A. et HAMMICHE V., 1993-**Pharmacopée Traditionnelle saharienne : Sahara septentrional. Médicaments et aliments : l'approche Ethnopharmacologique. Actes du 2^e Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et de la 11^e Conférence internationale d'Ethnomédecine, Heidelberg. Pp : 196-171.
- Marieb E., 2008.** Biologie humaine : principe d'anatomie et de physiologie. 8th edition, French. P 390
- Martin, S. & Andriantsitohaina, R. (2002).** Cellular mechanism of vasculo-protection Induced by polyphenols on the endothelium. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie*, 51, 304-315
- Matej S. 2011.**Le dioxyde de titane dans notre vie quotidienne ; est-ce sûr ? *Le Journal de l'Association de Radiologie et d'Oncologie*. (45).P : 4 .
- Mati, Jean-Denis Mathias, Arnaud Alzina, Michel Grédiac, Philippe Michaud, Philippe Roux, Hélène De Baynast, Cédric Delattre, Nicolas Dumoulin, Thierry Faure, Pyrène Larrey-**regulates self-renewal and differentiation of asymmetrically dividing radial glia. *Neuron*. 74(1) :65-78.
- McAuliffe et al., 2007 [5] McAuliffe M., Perry M. 2007.** *Nanotoxicol.*(1).P:204.
- Messaili B (1995).** Botanique, systématique des spermaphytes. OPU (Ed). Alger, 91p
- Meyer S ET Reeb C ET Bosdeveix R. (2004).** Botanique, Biologie et Physiologie Végétales. Editions Maloine, Paris Missing link to biological activity?. *British Journal of Nutrition*, 104 (S3), S48-S66. Monophyletic: implications for the systematics, radiation, and ecological specializations Of *Salvia* and tribe Mentheae. *American Journal of Botany*, 91(7), 1115-1125.

Meyer, Thomas E Becker, Christian Vandenberghe ,Mohamed Ghourri, Lahcen Zidane, Allal Douira International Journal of Biological and Chemical Sciences 7 (4), 1688-1700, 2013

Mohamed, Edward F Kuester, Melinda Piket-May, Christopher L HollowayIEEE Transactions on Antennas and Propagation 51 (10), 2641-2651, 2003

Mumper R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and Anticancer properties. *Molecules*, 15 : 7313-7352.

N . Belaggoune 2021 , histologie spécial .

NACZK, M., & SHAHIDI, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(5), 1523-154.

Naghibi F ET Mosaddegh M ET MohammadiMotamed S ET Ghorbani, A (2005). Labiatae family in folk medicine in Iran: from

Naghibi, Andrew O'Malley ESC : English Studies in Canada 31 (2), 223-247, 2005

Nature neuroscience 24 (11), 1567-1573, 2021

Newman, D.J. & Cragg, G.M. (2012). Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.*, 75, 311-335.

Oberdoster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gellin R, Kreyling W, COX C. 2004..-

Translocation of Inhaled ultrafine particles to the brain. – *Inhalation Toxicology*, 2004, 16, 437-445

Paris. P. 850-851

Pawan Kumar Verma, Rajesh Verma, Arun Prakash, Ashish Agrawal, Kshirasagar Naik, Rajeev Tripathi, Maazen Alsabaan, Tarek Khalalifa, Abdulhakim Abogharaf

Peeking, A., Picand, B., Hacene, K., Lokiec, F. & Guerin, P. (1987). Oligimères Procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. *Artères et Veines. Publications Médicales AGCF*, 6, 512-513.

PERONNY S., 2005-La perception gustative et la consommation des tannins chez le maki (Lemur catta). Thèse de doctorat. Muséum national d'histoire naturelle, France. 151p.

Perrot, E(1944). Plantes médicinales du monde Réalité & Croyance (Dictionnaire).

plebeia R. Br.: an overview about its traditional uses, chemical constituents, pharmacology and modern applications. *Biomed. Pharmacother.* 121:109589.

Pollak, Harsas, Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 28 (3), 313-318, 1982

Pujuguet pierre. (2008). Entre capitelles et lavognes découvrez la flore de la Garrigue, Sentier Botanique Vignerons, Bourg-Saint-Andéol Ardèche

Quézel, P. et Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Vol.2. CNRS,

Rezaire, A. (2012). Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier Amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa). Thèse de doctorat, Université des Antilles et de la Guyane. 208p.

Ribereau Gp. (1968). Les Composés Phénoliques Des Végétaux. Dunod, Paris, 254.

ROSE B.D,1994,Renal Circulation .In : Rose BD éditeur .clinical physiology of acidebase and electrolyte disorders. NEW YORK. MC GR AW.HILL.pp 20-65.

Roux, D. & Catier, O. (2007). Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. Collection du «

Royer S, Sirota A, Patel J, Buzsaki G. Distinct representations and theta dynamics in dorsal and ventral hippocampus. J

S . Horikoshi and N . Serpone , introduction to nanoparticules ; in Microwaves in nanoparticule synthesis , S Horikoshi and N .Serpone , Eds .Wiley –VCH Verlag Gmbh Co. KGaa, 2013, pp. 1-24

S. Lanone, J. Boczkowski, Applications utilisant les nanotechnologies, par secteur d'activité Questions de santé publique, France, (2010), pp. 1-4.

Samaoui, Thomas E Lane, Michael T Liu, Benjamin P Chen, Valerie C Asensio, Alyssa D Paoletti, Iain L Campbell, Stephen L Kunkel, Howard S Fox, Michael J Buchmeier Journal of virology 74 (3), 1415-1424, 2000.

Sanchez-Moreno, C. (2002): Methods Used to Evaluate the Free Radical Scavenging Activity in Food and Biological Systems. International Journal of Food Science and Technology, 3, 121-137

Sandi Azzi, Jagoda K Hebda, Julie Gavard Frontiers in oncology 3, 211,2013

Sandi Azzi, Jagoda K Hebda, Julie Gavard Journal of applied psychology 89 (6), 991, 2004

SANH. (2006). 3rd international Conference on Polyphenols Applications . The International Society for Antioxidants in Nutrition and Health.

Sarni-Manchado, P. & Cheynier, V. (2006). Les polyphénols en agroalimentaire. Ed Tec et

Sedira.S étude et synthèse des nanostructures pour application en biomédicale et environnementale : cas de nanoparticule de ZnO , Ag et coches minces de type C-TiN thèse de doctorat en physique . Algérie : université de constantine, 2014 ,112 p.

Shibko S, Koivistoinen P, Tratnyneck C, New hall A, Freidman L (1966) A method for the sequential quantitative separation and glycogen from a single rat liver homogenate or from a subcellular fraction, *Analyt. Biochem*, 19 : 415-428

Stanjevic, Miroljub Barac, Slavica Cabrilo, Mirjana Pesic, Sladjana Zilic, Ognjen Macej, Nikola Ristic International journal of molecular sciences 11 (12), 4973-4990, 2010

Stanojević, D., Čomić, L., Stefanović, O., et Solujić-Sukdolak, S. (2010). Activité Antibactérienne synergique in vitro de *Salvia officinalis* L. et de certains conservateurs. Archives des sciences biologiques, 62 (1), 167-174

Stengel Games and economic behavior 14 (2), 247-259, 1996

Stephan G Walch, Laura Ngaba Tinzoh, Benno F Zimmermann, Wolf Stühlinger, Dirk W Lachenmeier Frontiers in Pharmacology 2, 79, 2011

Taiba I, Boumahart M, Boulifa A. 2017. Evaluation de l'activité anti inflammatoire, analgésique, **Teresa Garcia, Amanda Jackson, Richard Bachelier, Philippe Clément-Lacroix, Roland Baron, Philippe Clézardin, Philippe Pujuguet** Clinical & experimental metastasis 25, 33-42, 2008

Teresa Garcia, Amanda Jackson, Richard Bachelier, Philippe Clément-Lacroix, Roland Baron, Philippe Clézardin, Philippe Pujuguet Clinical & experimental metastasis 25, 33-42, 2008

Tirichine BMC bioinformatics 17, 1-4, 2016

Vanamala, Tety Leonardi, Bhimanagouda S Patil, Stella S Taddeo, Mary E Murphy, Leonard M Pike, Robert S Chapkin, Joanne R Lupton, Nancy D Turner Carcinogenesis 27 (6), 1257-1265, 2006

Viorica Marian, Henrike K Blumenfeld, Margarita Kaushanskaya

Waksmundzka-Hajnos M. et Sherma J. (Eds.). (2011). High performance liquid Chromatography in phytochemical analysis. CRC Press p 478.

Walker, J. B., Sytsma, K. J., Treutlein, J., & Wink, M. (2004). *Salvia* (Lamiaceae) is not

Wichtl M., Anton R. (2009). Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, Science et thérapeutique. Édition Lavoisier, paris :

Williamson, G., & Clifford, M. N. (2010). Colonic metabolites of berry polyphenols: the

Witschger O, Fabries J.F. 2005.- Particules ultra-fines et santé au travail 1 – caractéristiques et effets potentiels sur la santé. - INRS, Hygiène et sécurité du travail, Cahiers de notes documentaires, 2005, 199, 21-35

Wong, S.P., Leong, L.P. and Koh, J.H.W. (2006): Antioxidant Activities of Aqueous Extracts of Selected Plants. Food Chemistry, 99, 775-783

Yousefi B., L. Najafi, A. Najafi, H. Gholami, M. BeigiZarji J. et al. 2012. J. Pharma.

Annexe

Annexes

ANNEXE 01:

Composition de l'aliment:
Son de Blé
Coques de Soja
Tourteau de Soja
Mélasses de Canne
Carbonate de Calcium
Huile de Soja Brut
CMV Lapin
Bicarbonate sodium
Sel Gemme
Acides Aminés
Additifs

I.4.1. Matériels de laboratoire :

- ◆ Ballon vides
- ◆ Balance électrique.
- ◆ Béchers.
- ◆ Agitateur.
- ◆ Barreau magnétique
- ◆ Papier filtre.
- ◆ Bain marie.
- ◆ Spectroscopie.
- ◆ Centrifugeuse.
- ◆ étuve.
- Spatule

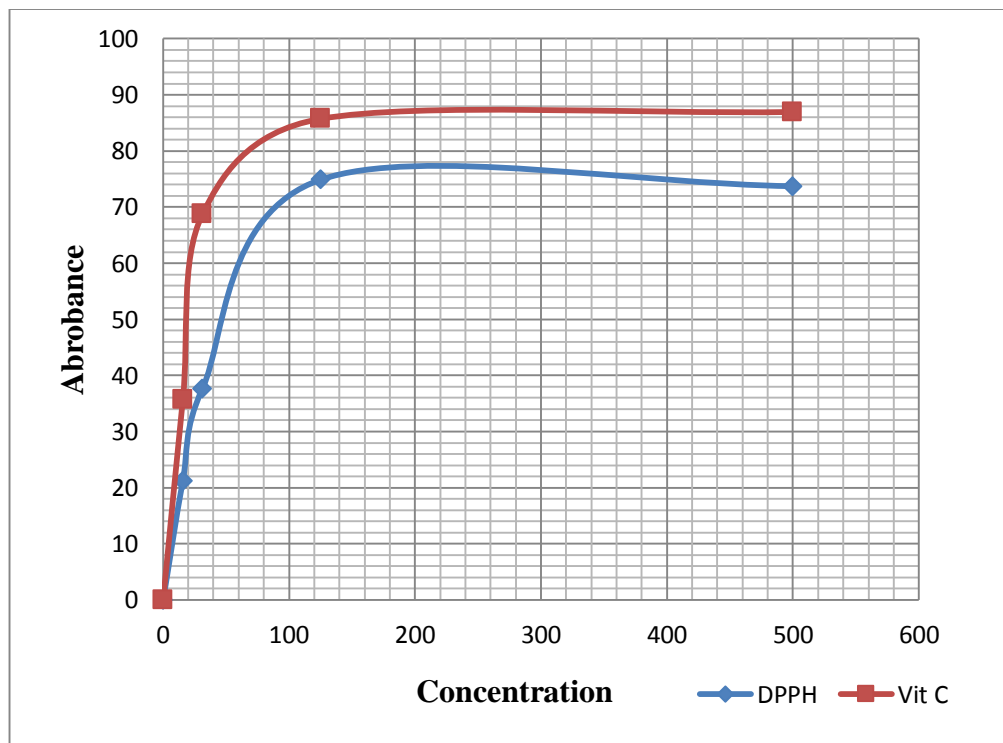


Figure: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différents concentration de l'extrait des feuilles *S. officinalis*

Annexes

Test Tukey:

Glycémie

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
G1 vs. G2	0,4483	0,09457 to 0,8020	Yes	**	0,009	A-B
G1 vs. G3	0,505	0,1512 to 0,8588	Yes	**	0,003	A-C
G1 vs. G4	-0,33	-0,6838 to 0,0238	No	ns	0,08	A-D
G1 vs. G5	-0,205	-0,5588 to 0,1488	No	ns	0,47	A-E
G1 vs. G6	0,105	-0,2488 to 0,4588	No	ns	0,93	A-F
G2 vs. G3	0,05667	-0,2971 to 0,4133	No	ns	>0,99	B-C
G2 vs. G4	-0,7783	-1,132 to -0,4246	Yes	***	<0,001	B-D
G2 vs. G5	-0,6533	-1,007 to -0,3000	Yes	***	<0,001	B-E
G2 vs. G6	-0,3433	-0,6971 to 0,0105	No	ns	0,06	B-F
G3 vs. G4	-0,835	-1,189 to -0,481	Yes	***	<0,001	C-D
G3 vs. G5	-0,71	-1,064 to -0,356	Yes	***	<0,001	C-E
G3 vs. G6	-0,4	-0,7538 to -0,0462	Yes	*	0,02	C-F
G4 vs. G5	0,125	-0,2288 to 0,4788	No	ns	0,87	D-E
G4 vs. G6	0,435	0,08124 to 0,7888	Yes	*	0,01	D-F
G5 vs. G6	0,31	-0,04376 to 0,6888	No	ns	0,11	E-F

Triglyceride

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
G1 vs. G2	-0,17	-0,3164 to -0,0236	Yes	*	0,02	A-B
G1 vs. G3	-0,01333	-0,1597 to 0,1330	No	ns	>0,99	A-C
G1 vs. G4	-0,2667	-0,4131 to -0,1203	Yes	***	<0,001	A-D
G1 vs. G5	0,04333	-0,1031 to 0,1931	No	ns	0,93	A-E
G1 vs. G6	-0,09	-0,2364 to 0,0566	No	ns	0,4	A-F
G2 vs. G3	0,1567	0,01026 to 0,3031	Yes	*	0,03	B-C
G2 vs. G4	-0,09667	-0,2431 to 0,0500	No	ns	0,33	B-D
G2 vs. G5	0,2133	0,06693 to 0,3600	Yes	**	0,002	B-E
G2 vs. G6	0,08	-0,06640 to 0,2331	No	ns	0,53	B-F
G3 vs. G4	-0,2533	-0,3997 to -0,1069	Yes	***	<0,001	C-D
G3 vs. G5	0,05667	-0,08974 to 0,1024	No	ns	0,82	C-E
G3 vs. G6	-0,07667	-0,2231 to 0,0700	No	ns	0,57	C-F
G4 vs. G5	0,31	0,1636 to 0,4564	Yes	***	<0,001	D-E
G4 vs. G6	0,1767	0,03026 to 0,3231	Yes	*	0,01	D-F
G5 vs. G6	-0,1333	-0,2797 to 0,0131	No	ns	0,09	E-F

Annexes

Cholesterol

Tukey's multiple comp	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value
G1 vs. G2	0,1533	-0,09574 to 0	No	ns	0,4 A-B
G1 vs. G3	0,15	-0,09908 to 0	No	ns	0,43 A-C
G1 vs. G4	0,01	-0,2391 to 0,2	No	ns	>0,99 A-D
G1 vs. G5	0,2767	0,02759 to 0,5	Yes	*	0,02 A-E
G1 vs. G6	0,05	-0,1991 to 0,2	No	ns	0,99 A-F
G2 vs. G3	-0,003333	-0,2524 to 0,2	No	ns	>0,99 B-C
G2 vs. G4	-0,1433	-0,3924 to 0,1	No	ns	0,47 B-D
G2 vs. G5	0,1233	-0,1257 to 0,3	No	ns	0,62 B-E
G2 vs. G6	-0,1033	-0,3524 to 0,1	No	ns	0,77 B-F
G3 vs. G4	-0,14	-0,3891 to 0,1	No	ns	0,5 C-D
G3 vs. G5	0,1267	-0,1224 to 0,3	No	ns	0,6 C-E
G3 vs. G6	-0,1	-0,3491 to 0,1	No	ns	0,79 C-F
G4 vs. G5	0,2667	0,01759 to 0,5	Yes	*	0,03 D-E
G4 vs. G6	0,04	-0,2091 to 0,2	No	ns	>0,99 D-F
G5 vs. G6	-0,2267	-0,4757 to 0,0	No	ns	0,09 E-F

LDL

Tukey's multiple comparisons te	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value
G1 vs. G2	0,225	0,08248 to 0,4	Yes	**	0,001 A-B
G1 vs. G3	0,2233	0,08081 to 0,4	Yes	**	0,001 A-C
G1 vs. G4	-0,105	-0,2475 to 0,0	No	ns	0,23 A-D
G1 vs. G5	0,1033	-0,03919 to 0,2	No	ns	0,24 A-E
G1 vs. G6	0,02833	-0,1142 to 0,1	No	ns	0,99 A-F
G2 vs. G3	-0,001667	-0,1442 to 0,1	No	ns	>0,99 B-C
G2 vs. G4	-0,33	-0,4725 to -0,2	Yes	***	<0,001 B-D
G2 vs. G5	-0,1217	-0,2642 to 0,0	No	ns	0,12 B-E
G2 vs. G6	-0,1967	-0,3392 to -0,5	Yes	**	0,004 B-F
G3 vs. G4	-0,3283	-0,4709 to -0,2	Yes	***	<0,001 C-D
G3 vs. G5	-0,12	-0,2625 to 0,0	No	ns	0,13 C-E
G3 vs. G6	-0,195	-0,3375 to -0,5	Yes	**	0,004 C-F
G4 vs. G5	0,2083	0,06581 to 0,4	Yes	**	0,002 D-E
G4 vs. G6	0,1333	-0,009187 to 0,3	No	ns	0,07 D-F
G5 vs. G6	-0,075	-0,2175 to 0,0	No	ns	0,57 E-F

Annexes

HDL

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
G1 vs. G2	-0,16	-0,2117 to -0,	Yes	***	<0,001	A-B
G1 vs. G3	-0,1667	-0,2184 to -0,	Yes	***	<0,001	A-C
G1 vs. G4	-0,03	-0,08172 to 0	No	ns	0,46	A-D
G1 vs. G5	0,03667	-0,01505 to 0	No	ns	0,26	A-E
G1 vs. G6	-0,05	-0,1017 to 0,	No	ns	0,06	A-F
G2 vs. G3	-0,006667	-0,05838 to 0	No	ns	>0,99	B-C
G2 vs. G4	0,13	0,07828 to 0,	Yes	***	<0,001	B-D
G2 vs. G5	0,1967	0,1450 to 0,2	Yes	***	<0,001	B-E
G2 vs. G6	0,11	0,05828 to 0,	Yes	***	<0,001	B-F
G3 vs. G4	0,1367	0,08495 to 0,	Yes	***	<0,001	C-D
G3 vs. G5	0,2033	0,1516 to 0,2	Yes	***	<0,001	C-E
G3 vs. G6	0,1167	0,06495 to 0,	Yes	***	<0,001	C-F
G4 vs. G5	0,06667	0,01495 to 0,	Yes	**	0,008	D-E
G4 vs. G6	-0,02	-0,07172 to 0	No	ns	0,82	D-F
G5 vs. G6	-0,08667	-0,1384 to -0,	Yes	***	<0,001	E-F

Albumin

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
G1 vs. G2	9,753	5,913 to 13,5	Yes	***	<0,001	A-B
G1 vs. G3	11,09	7,247 to 14,9	Yes	***	<0,001	A-C
G1 vs. G4	0,1433	-3,697 to 3,9	No	ns	>0,99	A-D
G1 vs. G5	6,38	2,540 to 10,2	Yes	***	<0,001	A-E
G1 vs. G6	11,5	7,663 to 15,3	Yes	***	<0,001	A-F
G2 vs. G3	1,333	-2,507 to 5,17	No	ns	0,87	B-C
G2 vs. G4	-9,61	-13,45 to -5,7	Yes	***	<0,001	B-D
G2 vs. G5	-3,373	-7,213 to 0,4	No	ns	0,1	B-E
G2 vs. G6	1,75	-2,090 to 5,5	No	ns	0,7	B-F
G3 vs. G4	-10,94	-14,78 to -7,1	Yes	***	<0,001	C-D
G3 vs. G5	-4,707	-8,547 to -0,8	Yes	*	0,01	C-E
G3 vs. G6	0,4167	-3,423 to 4,2	No	ns	>0,99	C-F
G4 vs. G5	6,237	2,397 to 10,0	Yes	***	<0,001	D-E
G4 vs. G6	11,36	7,520 to 15,2	Yes	***	<0,001	D-F
G5 vs. G6	5,123	1,283 to 8,96	Yes	**	0,006	E-F

Annexes

Uree

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
G1 vs. G2	0,03333	-0,09857 to 0	No	ns	0,96	A-B
G1 vs. G3	0,1258	-0,006066 to 0	No	ns	0,07	A-C
G1 vs. G4	-0,04417	-0,1761 to 0,0	No	ns	0,89	A-D
G1 vs. G5	0,0525	-0,07940 to 0	No	ns	0,8	A-E
G1 vs. G6	0,06583	-0,06607 to 0	No	ns	0,62	A-F
G2 vs. G3	0,0925	-0,03940 to 0	No	ns	0,27	B-C
G2 vs. G4	-0,0775	-0,2094 to 0,0	No	ns	0,45	B-D
G2 vs. G5	0,01917	-0,1127 to 0,1	No	ns	>0,99	B-E
G2 vs. G6	0,0325	-0,09940 to 0	No	ns	0,97	B-F
G3 vs. G4	-0,17	-0,3019 to -0,0	Yes	**	0,008	C-D
G3 vs. G5	-0,07333	-0,2052 to 0,0	No	ns	0,51	C-E
G3 vs. G6	-0,06	-0,1919 to 0,0	No	ns	0,7	C-F
G4 vs. G5	0,09667	-0,03523 to 0	No	ns	0,23	D-E
G4 vs. G6	0,11	-0,02190 to 0	No	ns	0,14	D-F
G5 vs. G6	0,01333	-0,1186 to 0,1	No	ns	>0,99	E-F

Creatinine

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
N vs. P 500	0,25	0,1829 to 0,3	Yes	***	<0,001	A-B
N vs. P250	-0,5775	-0,6446 to -0,0	Yes	***	<0,001	A-C
N vs. O	-0,845	-0,9121 to -0,0	Yes	***	<0,001	A-D
N vs. OP250	0,8875	0,8204 to 0,9	Yes	***	<0,001	A-E
N vs. OP500	1,443	1,375 to 1,51	Yes	***	<0,001	A-F
P 500 vs. P250	-0,8275	-0,8946 to -0,0	Yes	***	<0,001	B-C
P 500 vs. O	-1,095	-1,162 to -1,0	Yes	***	<0,001	B-D
P 500 vs. OP	0,6375	0,5704 to 0,7	Yes	***	<0,001	B-E
P 500 vs. OP	1,193	1,125 to 1,26	Yes	***	<0,001	B-F
P250 vs. O	-0,2675	-0,3346 to -0,0	Yes	***	<0,001	C-D
P250 vs. OP2	1,465	1,398 to 1,53	Yes	***	<0,001	C-E
P250 vs. OP5	2,02	1,953 to 2,08	Yes	***	<0,001	C-F
O vs. OP250	1,733	1,665 to 1,80	Yes	***	<0,001	D-E
O vs. OP500	2,288	2,220 to 2,35	Yes	***	<0,001	D-F
OP250 vs. OP	0,555	0,4879 to 0,6	Yes	***	<0,001	E-F

Annexes

Acide urique

Tukey's multi	Mean Diff,	95,00% CI of	Below thresh	Summary	Adjusted P Value	
G1 vs. G2	-3,16	-14,07 to 7,75	No	ns	0,94	A-B
G1 vs. G3	-2,66	-13,57 to 8,25	No	ns	0,97	A-C
G1 vs. G4	-10,26	-21,17 to 0,64	No	ns	0,07	A-D
G1 vs. G5	-6,52	-17,43 to 4,39	No	ns	0,43	A-E
G1 vs. G6	-4,91	-15,82 to 6,00	No	ns	0,71	A-F
G2 vs. G3	0,5	-10,41 to 11,41	No	ns	>0,99	B-C
G2 vs. G4	-7,103	-18,01 to 3,80	No	ns	0,35	B-D
G2 vs. G5	-3,36	-14,27 to 7,55	No	ns	0,92	B-E
G2 vs. G6	-1,75	-12,66 to 9,16	No	ns	>0,99	B-F
G3 vs. G4	-7,603	-18,51 to 3,30	No	ns	0,28	C-D
G3 vs. G5	-3,86	-14,77 to 7,05	No	ns	0,86	C-E
G3 vs. G6	-2,25	-13,16 to 8,66	No	ns	0,98	C-F
G4 vs. G5	3,743	-7,166 to 14,67	No	ns	0,88	D-E
G4 vs. G6	5,353	-5,556 to 16,2	No	ns	0,63	D-F
G5 vs. G6	1,61	-9,300 to 12,5	No	ns	>0,99	E-F