

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTRE 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 : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Intitulé :

**Évaluation, *in vitro*, des activités antioxydante et anti- inflammatoire  
de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L.**

Présenté Par :

✚ Bouchahma	Khaira
✚ Bouchoukhe	Dina
✚ Djamai	Romeissa
✚ Memiche	Hadjer

**Membre de Jury :**

Dr. Becheker I.	Présidente	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
Dr. Bouhaddouda N.	Promotrice	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
Dr. Ouamane S.	Examinatrice	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

**Année universitaire : 2023/2024**

## *Remerciements*

*Nous souhaitons d'abord exprimer notre gratitude envers Dieu le tout-puissant pour nous avoir accordé le courage, la force et la patience nécessaires pour mener à bien cette tâche.*

*Deuxièmement, nous souhaitons exprimer notre gratitude envers notre superviseure, **Dr. Bouhaddouda N.**, pour ses conseils précieux et son soutien tout au long de la période de travail.*

*Nous tenons aussi à remercier les membres du jury, **Mme la présidente Dr. Becheker I.** et **Mme l'examinatrice Dr. Ouamane S.**, d'avoir accepté de juger et de donner leur avis sur notre travail.*

*Nous exprimons aussi notre gratitude envers toutes les personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette tâche.*



## *Dédicace*

*Avant tout, je tiens à remercier*

*« ALLAH » l'unique qui m'a offert le courage et la volonté nécessaire pour  
terminer ce travail.*

*Je dédie ce mémoire*

*A mon très cher père **Leulmi** pour l'intérêt qu'il n'a jamais cessé de porter à  
mes études et pour les sacrifices qu'il a fait pour me voir un jour réussir.*

*A ma très chère mère **Yakouta** qui pense à moi toujours dans ma présence et  
mon absence.*

*A mes sœurs : **Chaima, Houda, Assia, Samah et Rihab***

*A mes frères : **Mouhamed et Fares**. Vous êtes les meilleurs frères du monde  
Et toutes les familles: **Bouchahma et Boularas**.*

*A mes amies.*

*A tous les enseignants de master biochimie appliquée et toute la promotion  
de master 2024.*

*"La recherche, c'est comme une boîte de chocolats, on ne sait jamais sur quoi  
on va tomber" Adapté de Forrest Gump.*

***Khaira***



## *Dédicace*

*C'est avec une gratitude infinie et une émotion sincère que je dédie ce  
modeste travail :*

*À ma mère bien-aimée et à mon cher père. Vos sacrifices et votre amour  
inconditionnel sont les fondations sur lesquelles repose tout ce que j'ai  
accompli. Vos efforts incessants et votre soutien inébranlable illuminent  
chaque jour de ma vie.*

*À mes sœurs et frères, votre présence chaleureuse et vos encouragements  
constants sont des sources inestimables de force et de motivation pour moi.*

*Enfin, à mes amis précieux, votre aide et votre soutien fidèles ont été des  
phares dans les moments de doute et des compagnons de joie dans les moments  
de réussite. Merci à vous tous, du fond du cœur.*

*Dina*



## *Dédicace*

*Lorsque la volonté est présente, le succès est un partenaire précieux pour son propriétaire. L'ambition est une richesse inépuisable.*

*Je consacre ce travail*

*À mes précieux parents, Je suis extrêmement reconnaissante pour votre soutien, vos conseils et vos encouragements, ainsi que pour vos prières qui m'ont accompagnées tout au long de mes études. Ce travail résulte de tous vos efforts.*

*À mon adorable sœur "Anfel"*

*À mes chers frères "Abd Allah" et "Abd Arahman "*

*À ma famille entière*

*À tous mes amis.*

*Romeissa*



## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail qui  
n'aurait pu aboutir et voir la  
lumière sans l'aide de dieu le tout puissant,*

- *À ma mère "**Fadila Ghella**" Pour sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien et elle est toujours avec moi dans toutes les difficultés qui j'ai pu vivre pendant toutes les années de l'université.*
- *À mes sœurs "**Besma et Amel**" qui sont toujours avec moi et me donnent la joie et le sourire pour continuer le chemin de ma vie et précisément pour continuer mes études avec plus de courage.*
- *À l'encadrante madame **Bouhaddouda Nabila** qui nous a vraiment aidé à réaliser un meilleur travail de recherche, et avec plaisir je dédie mon travail à toutes les enseignantes de la biologie que j'ai connu pendant mon cursus universitaire en biochimie appliquée à l'université de skikda, notamment **Mme Bouhaddouda N., Mme Belambri S.A, Mme Benzazia S, Mme Khadri S.** et bien d'autres dames qui sont les meilleurs enseignantes avec leur caractère et leur bagage scientifique énorme .*
- *À mes collègues **Dina, Khaira, Romeissa** qui m'ont aidé pour la rédaction de ce mémoire de fin d'étude, et à toute personne qui me connais et qui m'a aidé de près ou de loin.*
- *À moi-même "**Hadjer Memiche**" donc je suis vraiment fière de moi parce que je suis la seule qui connais les obstacles et les difficultés que j'ai dû affronter durant les 5 années d'étude dans l'université et avec mes efforts. Je dis plusieurs fois je suis toujours la fille courageuse.*

*Hadjer*

# Sommaire

Résumés

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**I-Introduction..... 01**

## **Chapitre 01 : Synthèse bibliographique**

**I- Phytothérapie et plantes médicinales..... 03**

I-1- Historique..... 03

I-2- La phytothérapie..... 03

I-2-1- Définition..... 03

I-2-2- Les différents types de la phytothérapie ..... 03

I-3- Les plantes médicinales..... 04

I-3-1- Définition..... 04

I-3-2- Mode de préparation et d'utilisation des plantes médicinales..... 04

I-3-3- Les principes actifs des plantes médicinales ..... 05

a- Les métabolites primaires..... 05

b- Les métabolites secondaires..... 06

I-4- Les avantages et les inconvénients de la phytothérapie..... 08

**II- Les huiles essentielles..... 09**

II-1- Définition..... 09

II-2- Localisation d'huiles essentielles dans les plantes.....	09
II-3- Caractérisation physico-chimique et composition chimique des huiles essentielles.....	10
II-3-1- Propriétés physiques.....	10
II-3-2- Compositions chimiques des huiles essentielles.....	10
II-4- Les méthodes d'extraction des huiles essentielles .....	10
II-5- Les propriétés biologiques des huiles essentielles.....	13
<b>III- Les activités biologiques étudiées.....</b>	<b>14</b>
III-1- L'activité antioxydante.....	14
III-1-1- Stress oxydant .....	14
III-1-2- Les radicaux libres.....	15
III-1-3- Les pathologies dues au stress oxydant.....	17
III-1-4- Les antioxydants.....	18
III-2- L'activité anti-inflammatoire.....	21
III-2-1- Processus d'inflammation.....	21
III-2-2- Les anti-inflammatoires.....	23
<b>IV- Présentation de la plante étudiée.....</b>	<b>26</b>
IV-1- Description botanique.....	26
IV-2- Répartition géographique.....	26
IV-3- Nomenclature.....	27
IV-4- Classification botanique.....	27
IV-5- Composition biochimique de <i>Salvia officinalis</i> L. ....	27



IV-6- Utilisations traditionnelles et propriétés pharmaceutiques.....	28
---	----

## **Chapitre 02 : Matériel et méthodes**

<b>I- Matériel végétal.....</b>	<b>29</b>
I-1- Les critères de choix de la plante étudiée.....	29
I-2- Récolte, identification, préparation et conservation de la plante étudiée.....	29
<b>II- Méthodes.....</b>	<b>31</b>
<b>II-1- Extraction de l'huile essentielle.....</b>	<b>31</b>
II-1-1- Principe.....	31
II-1-2- Mode opératoire.....	31
II-1-3- Calcul du rendement.....	32
<b>II-2- Evaluation de l'activité antioxydante, <i>in vitro</i>, .....</b>	<b>32</b>
<b>II -2-1- Détermination de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH .....</b>	<b>33</b>
II 2-1-1- Principe.....	33
II-2-1-2- Mode opératoire.....	33
II-2-1-3- Expression des résultats.....	34
<b>II-2-2- Détermination de l'activité anti oxydante par la méthode de FRAP .....</b>	<b>35</b>
II-2-2-1- Principe.....	35
II-2-2-2- Mode opératoire.....	35
II-2-2-3- Expression des résultats.....	36
<b>II-3- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire , <i>in vitro</i>,.....</b>	<b>36</b>
II-3-1- Principe.....	36

II-3-2- Mode opératoire.....	37
II-3-3- Expression des résultats.....	37

### **Chapitre 03 : Résultats et discussion**

<b>I- Extraction de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L.....</b>	<b>38</b>
<b>II- Étude de l'activité antioxydante .....</b>	<b>39</b>
II-1- Test DPPH.....	39
II-2- Test FRAP .....	40
<b>III- Étude de l'activité anti-inflammatoire.....</b>	<b>42</b>
III-1- Test d'inhibition de la dénaturation des protéines BSA.....	42
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>44</b>

### **Références bibliographiques**

## Résumé

Ce mémoire porte sur l'étude de l'huile essentielle extraite des parties aériennes de *Salvia officinalis* L, une plante aromatique thérapeutique de la famille des lamiacées poussant spontanément dans la région de Zitouna (Collo) à Skikda.

L'objectif de ce présent travail consiste à mettre en évidence le potentiel antioxydant et anti-inflammatoire de cette huile essentielle.

L'extraction de l'huile essentielle par hydrodistillation révèle un rendement de 0.75 %.

L'activité antioxydante a été évaluée ,in vitro, par le test de DPPH et la méthode FRAP. Notre étude révèle un bon pouvoir antioxydant de l'huile essentielle avec une IC50 de 0.52 mg/ml et de 0,726 mg/ml par les deux méthodes respectivement.

L'étude de l'activité anti-inflammatoire, basée sur la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines (BSA), a révélé que l'huile essentielle de la sauge possède une forte activité anti-inflammatoire, avec un pourcentage d'inhibition avec une IC50 de 0.17 mg/ml.

Les résultats de ce travail montrent que l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. issue de la région de Zitouna possède d'excellentes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, ce qui permet d'effectuer des recherches supplémentaires afin de pouvoir exploiter cette plante dans l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire.

**Les mots clés :** *Salvia officinalis* L, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, huile essentielle, DPPH, FRAP, BSA

## Abstract

This thesis focuses on an in-depth study of the essential oil extracted from the aerial parts of the plant *Salvia officinalis* L, an aromatic therapeutic plant growing in Zitouna area (Collo) in Skikda. The main objective of this research is to analyze the antioxidant and anti-inflammatory properties of this essential oil.

The essential oil of *Salvia officinalis* L, extracted from the plant by hydrodistillation, has a yield of 0.75%.

The antioxidant activities were evaluated using the DPPH and FRAP methods, and it shows a good potential with an IC<sub>50</sub> of 0.52 mg/ml and 0.726 mg/ml, respectively.

The study of the anti-inflammatory activity, based on the protein denaturation inhibition method (BSA), revealed that sage essential oil possesses strong anti-inflammatory activity, with an inhibition percentage with an IC<sub>50</sub> of 0.17 mg/ml.

The results of this research showed that the essential oil of *Salvia officinalis* L has an excellent antioxidant and anti-inflammatory properties, which allows further research to be carried out in order to be able to exploit this plant in the pharmaceutical and agri-food industries.

**Keywords:** *Salvia officinalis* L, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, essential oil, DPPH, FRAP, BSA.

## الملخص

يتناول هذا البحث دراسة معمقة للزيت العطري المستخلص من الأجزاء الهوائية لنبتة *Salvia officinalis* L ، وهي نبتة علاجية عطرية تنتمي إلى عائلة النباتات المتوسطة الجزائرية. الهدف الرئيسي من هذا البحث هو تحليل الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات لهذا الزيت العطري.

تم استخراج الزيت العطري لنبتة *Salvia officinalis* L بواسطة التقطير المائي بفاعلية تصل إلى 0.75%.

تم تقييم الأنشطة المضادة للأكسدة باستخدام طريقتي DPPH وFRAP، مع قيمة IC50 تبلغ 0.52 ملغ/مل و0.726 ملغ/مل على التوالي.

كشفت دراسة النشاط المضاد للالتهابات، المعتمدة على طريقة تثبيط تحلل البروتينات (BSA) ، أن الزيت العطري ل *Salvia officinalis* L يتمتع بنشاط مضاد قوي للالتهابات، بقيمة IC50 تبلغ 0.17 ملغ/مل.

أظهرت نتائج هذا البحث أن الزيت العطري لنبتة *Salvia officinalis* L من منطقة الزيتونة يتمتع بخصائص مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات ممتازة ، مما يسمح بإجراء المزيد من الأبحاث للتمكن من استغلال هذا النبات في المجال الغذائي و صناعة الأدوية.

الكلمات المفتاحية: *Salvia officinalis* L، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهابات، الزيت العطري، DPPH،

BSA، FRAP.

## Liste des abréviations

<b>%</b>	: Pourcentage
<b>°C</b>	: Degré Celsius
<b>µl</b>	: Microlitre
<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub></b>	: Oxygène singlet
<b>A</b>	: Absorbance
<b>ACTH</b>	: Adrenocorticotropie Hormone
<b>AFNOR</b>	: Association française de normalisation
<b>AGPI</b>	: Acides gras polyinsaturés
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>AIS</b>	: Anti- inflammatoires stéroïdiens
<b>BSA</b>	: Bovine Sérum Albumine
<b>CAT</b>	: Catalase
<b>Cm</b>	: Centimètre
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Dioxyde de Carbone
<b>COX1</b>	: Cyclo-oxygénase 1
<b>COX2</b>	: Cyclo-oxygénase 2
<b>Coxibs</b>	: Inhibiteurs COX-2 sélectifs
<b>CPG-SM</b>	: chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
<b>DPPH</b>	: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
<b>ERO</b>	: Espèce réactif de l'oxygène
<b>Fe<sup>2+</sup></b>	: Ions ferreux
<b>Fe<sup>3+</sup></b>	: Ions ferriques
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	: Chlorure ferrique
<b>FMC</b>	: Food Machinery Corporation-in-line
<b>FRAP</b>	: Ferric Reducing Antioxydant Power
<b>G</b>	: Gramme
<b>GPX</b>	: Glutathion peroxydase
<b>GSH</b>	: Glutathion réduit
<b>GSHPx</b>	: Glutathion peroxydase dépendant du sélénium cellulaire
<b>GSSG</b>	: Glutathion oxydé
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	: Peroxyde d'hydrogène
<b>HA</b>	: Hydrolat ou eau aromatique
<b>HE</b>	: Huile essentielle

<b>HESO</b>	: Huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> .L
<b>IC50</b>	: Concentration d'inhibition de 50% des radicaux libres
<b>M</b>	: Mol
<b>Mg</b>	: Milligramme
<b>Min</b>	: minute
<b>ml</b>	: millilitre
<b>Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	: Sulfate de sodium
<b>NAD(P)H</b>	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
<b>Nm</b>	: Nanomètre
<b>NO</b>	: Monoxyde d'azote
<b>NO•</b>	: Oxyde nitrique
<b>NOS</b>	: Oxydes Nitriques Synthétases
<b>O<sub>2</sub>•<sup>-</sup></b>	: Anion superoxyde
<b>OH•</b>	: Radical hydroxyle
<b>ONOO</b>	: Peroxynitrite
<b>ONOOH</b>	: Radical nitrosyle
<b>PGE2</b>	: Prostaglandines E2
<b>PGI2</b>	: Prostaglandines I2
<b>PH</b>	: Potentiel Hydrogène
<b>RO•</b>	: Radical alkoxyde
<b>RO2</b>	: Radicaux peroxydes
<b>ROO•</b>	: Radical peroxyde
<b>ROS</b>	: Reactive Oxygene Species
<b>rpm</b>	: Rotation par minute
<b>SOD</b>	: Superoxyde dismutase
<b>TH1</b>	: T help 1
<b>Tris-Hcl</b>	: Tris Hydrochloric Acid
<b>UV-VIS</b>	: Ultra-violet-Visible
<b>XO</b>	: Xanthine Oxydase
<b>λ</b>	: longueur d'onde

## Liste des figures

<b>N</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants	<b>15</b>
<b>02</b>	La formation des radicaux libres	<b>16</b>
<b>03</b>	Les pathologies associées aux espèces réactives oxygénées	<b>17</b>
<b>04</b>	Les phases de l'inflammation aigüe	<b>22</b>
<b>05</b>	Les fleurs du <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>26</b>
<b>06</b>	Les feuilles du <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>26</b>
<b>07</b>	Les graines du <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>26</b>
<b>08</b>	Photo originale de la partie aérienne de <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>29</b>
<b>09</b>	Localisation de <i>Salvia officinalis</i> L. dans la région de Zitouna en Collo wilaya de Skikda	<b>30</b>
<b>10</b>	Photo originale de la plante fraîche	<b>30</b>
<b>11</b>	Photo originale de la partie aérienne séché	<b>30</b>
<b>12</b>	Photo originale de la poudre de broyage	<b>30</b>
<b>13</b>	Photo originale de la plante dans un broyeur électrique	<b>30</b>
<b>14</b>	Schéma illustrant l'étude de <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>31</b>
<b>15</b>	Photo originale de 50 g de la matière végétal séché	<b>32</b>
<b>16</b>	Photo originale de l'appareil d'hydrodistillation de type clevenger	<b>32</b>
<b>17</b>	Réduction du radical DPPH par un antioxydant	<b>33</b>
<b>18</b>	Schéma sur la réaction de test FRAP (Ferric reducing antioxidant power)	<b>35</b>
<b>19</b>	Photo originale de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>38</b>
<b>20</b>	La variation des rendements entre cinq régions différentes	<b>38</b>
<b>21</b>	Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations utilisées pour l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L. et le vitamine C.	<b>39</b>
<b>22</b>	La variation des IC50 entre cinq régions di fférentes	<b>40</b>
<b>23</b>	Pouvoir réducteur de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>41</b>
<b>24</b>	La variation des IC50 entre quatre régions différentes	<b>41</b>
<b>25</b>	Pourcentage d'Inhibition de la dénaturation de BSA	<b>42</b>

## Liste des tableaux



<b>N</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	La classification des familles d'alcaloïde.	<b>06</b>
<b>02</b>	Principales classes des composés phénoliques selon le nombre de carbone.	<b>07</b>
<b>03</b>	Les deux classes d'espèces réactives	<b>17</b>
<b>04</b>	Les principaux antioxydants non enzymatiques et sources alimentaires associées.	<b>21</b>
<b>05</b>	Classification botanique du <i>Salvia officinalis</i> L.	<b>27</b>
<b>06</b>	Calcule le rendement d'extraction d'HE de <i>Salvia officinalis</i> L. par deux essais.	<b>38</b>
<b>07</b>	Les variations des IC 50 et de pourcentage d'inhibition maximale de l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L. selon trois régions différentes.	<b>43</b>

# *Introduction*

# Introduction

---

De l'antiquité à nos jours, l'être humain s'est toujours donné les moyens de combattre la douleur. Ces moyens efficaces ou non lui sont souvent fournis par son environnement naturel et sont essentiellement à base de plantes.

Les plantes médicinales possèdent plusieurs bienfaits et demeurent le principal réservoir de nouvelles substances médicales. Après leur isolement, elles peuvent également être utilisées dans les secteurs pharmaceutiques, alimentaires et cosmétiques (**Maurice, 1997**). D'ailleurs, les plantes médicinales représentent une richesse considérable pour l'humanité et sont des usines chimiques naturelles qui génèrent des substances biochimiques actives tels que les alcaloïdes, les huiles essentielles, les flavonoïdes, les tanins, et les mettent à la disposition de l'être humain qui peut les utiliser pour sa santé et répondre à ses besoins essentiels (**Schauenberg et Paris, 1997**).

Comme l'Algérie est le plus grand pays de la Méditerranée, elle est reconnue par sa diversité biologique élevée. Elle possède surtout une diversité variétale en plantes aromatiques et médicinales comprenant près de 600 espèces et présentant un grand intérêt par une utilisation diversifiées (**Mokkadem, 1999**), parmi lesquelles on retrouve la menthe, le thym, le romarin, la camomille, l'eucalyptus et notamment la sauge (**Botrel, 2001**). En outre, l'Algérie connaît plusieurs familles des plantes médicinales, dont principalement cinq : Lamiaceae (15 espèces), Rosaceae (9 espèces), Asteraceae (8 espèces), Fabaceae (4 espèces) et Fagaceae (4 espèces) qui sont constituées d'huiles essentielles, de tanins, de flavonoïdes et de lactones terpéniques, qui ont des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antiseptiques, neurosédatives, astringentes et vulnéraires (**Bruneton, 1999 ; Botineau, 2010**).

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales et aromatiques issues de notre pays, nous nous sommes intéressés à l'étude de la sauge *Salvia officinalis* L. appartenant à la famille de Lamiaceae (**Maksimovic et al., 2007**). Elle possède des huiles essentielles aux propriétés pharmacologiques intéressantes, avec environ 900 espèces identifiées dans le monde entier (**Djerroumi et al., 2004**).

La sauge est employée en gargarisme pour soulager les inflammations de la bouche et favoriser la cicatrisation des plaies. Les infusions de sauge sont également utilisées pour traiter divers troubles, tels que les problèmes de circulation sanguine, les troubles digestifs et les affections du système nerveux. De plus, elle est appréciée en cuisine pour son goût puissant et camphré (**Radulescu et al., 2004**).

## Introduction

---

Dans ce contexte la présente étude s'est concentrée sur l'évaluation, *in vitro*, du potentiel antioxydant et anti-inflammatoire de l'huile essentielle de la plante *Salvia officinalis* L récoltée de la région de Skikda. La sauge est une plante riche en huile essentielle qui lui confère une puissante activité antioxydante. Cette activité permet à la sauge de neutraliser les radicaux libres, contribuant ainsi à protéger les cellules contre les dommages oxydatifs et à prévenir diverses maladies chroniques et inflammatoires (Ghezil et al., 2016). En plus de ses propriétés antioxydantes, certains la sauge possède également des propriétés anti-inflammatoires, à cause de certains composés qui agissent en modulant les voies inflammatoires dans le corps, réduisant ainsi l'inflammation et atténuant les symptômes associés à divers troubles inflammatoires (Rodrique et al., 2011).

Notre étude est développée en trois chapitres :

- **Le premier chapitre** est consacré à une étude bibliographique qui regroupe quatre parties :
  - La première partie représente une généralité sur la phytothérapie et les plantes médicinales.
  - La deuxième partie expose les huiles essentielles.
  - La troisième partie présente les activités biologiques étudiées : l'activité antioxydante tout en exposant le stress oxydant et les antioxydants et aussi l'activité antiinflammatoire en expliquant le processus de l'inflammation et les différents antiinflammatoires.
  - La quatrième partie est une présentation de la plante étudiée la *Salvia officinalis* L
  
- **Le deuxième chapitre** est une étude expérimentale qui comporte une description de matériel et méthodes utilisés pour la réalisation des différents protocoles (l'extraction de l'huile essentielle et l'évaluation de son activité antioxydante et anti-inflammatoires).
  
- **Le troisième chapitre** est une présentation et discussion de l'ensemble des résultats obtenus.

A la fin nous terminons par une conclusion générale et perspectives.

# *Synthèse bibliographique*



## **I- phytothérapie et plantes médicinales :**

### **I-1- Historique :**

Depuis 60 000 ans, les humains, incluant Néandertaliens, ont utilisé les plantes à des fins médicinales, avec les chamans jouant un rôle crucial dans la transmission de ces connaissances sur les plantes. Plus tard, les Grecs et les Romains ont également contribué à l'art du traitement par les plantes en recueillant des connaissances sur plus de 500 plantes médicinales. Cependant, en 529, le pape Grégoire le Grand a interdit l'enseignement de la médecine à base de plantes en France, mais cet enseignement a été repris plus tard au Moyen-Orient, l'Afrique du Nord et l'Espagne. Puis Avicenne (980-1037) a distillé les premières huiles essentielles. Au début du XIXe siècle, des substances telles que la morphine, la strychnine et la quinine ont été isolées respectivement de l'opium, de la noix de vomique et de l'écorce de quinquina. Aujourd'hui, certaines civilisations comme la chinoise, l'ayurvédique, l'arabe, la tibétaine et l'indienne continuent de s'appuyer sur ces systèmes thérapeutiques ancestraux (**Hegel, 2015**).

### **I-2- La phytothérapie :**

#### **I-2-1- Définition :**

La médecine par les plantes, connue sous le nom de phytothérapie, est la méthode de soin la plus ancienne au monde, présente dans toutes les civilisations, chacune ayant développé sa propre approche thérapeutique au fil des siècles (**Sylvie, 2015**).

La phytothérapie est une discipline allopathique visant à prévenir et traiter certains troubles fonctionnels et états pathologiques à l'aide de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes. Elle n'est ni une thérapie "spéciale" ni une médecine "alternative", car elle fait partie intégrante des pratiques thérapeutiques courantes (**Wichtl et Anton, 2003**).

#### **I-2-2- Les différents types de la phytothérapie :**

##### **a- La phytothérapie traditionnelle :**

La phytothérapie traditionnelle, basée sur des pratiques anciennes, adopte une approche holistique en tenant compte des effets globaux des plantes sur l'organisme. Elle se caractérise par l'utilisation de préparations domestiques ou commerciales, administrées par voie orale ou externe (**Simon et Kerry, 2000**).

##### **b- La phytothérapie moderne :**

## Synthèse bibliographique

---

La phytothérapie moderne, également appelée "phytothérapie clinique" ou "phytothérapie médicale", se distingue de la médecine traditionnelle empirique. Elle recourt à des méthodes d'extraction modernes pour isoler les principes actifs des plantes médicinales et vérifier leurs effets bénéfiques sur la santé à travers des analyses biochimiques et pharmacologiques scientifiques, appuyées par des outils informatiques de pointe (Satyajit et Lutfun, 2018).

### **c- L'homéopathie :**

L'homéopathie est un traitement qui fait appel à des substances provenant d'animaux, de minéraux et de plantes, avec une préférence marquée pour les plantes. En effet, environ trois quarts des remèdes homéopathiques sont dérivés de sources végétales, tandis que le reste provient d'origines animales et minérales (Harrag, 2020).

### **d- L'aromathérapie :**

L'aromathérapie, intégrée à la phytothérapie, utilise les propriétés médicinales des huiles essentielles à des fins thérapeutiques. Faisant partie de la médecine naturelle, l'aromathérapie se divise en deux catégories, tout comme la phytothérapie. Il y a l'aromathérapie locale, qui traite les symptômes ou la cause de la maladie en abordant l'individu dans son ensemble (traitement de base), et l'aromathérapie symptomatique. (Roberto, 1982 ; Eberhardt et al., 2005).

## **I-3- Les plantes médicinales :**

### **I-3-1- Définition :**

Les plantes médicinales sont employées pour traiter diverses affections, aussi bien par les médecins que les praticiens traditionnels, couvrant une large gamme de conditions pathologiques (Hamitouch, 2007). Par exemple, l'ail (*Allium sativum*) agit comme antibiotique en renforçant la résistance des poumons, le maïs (*Zea mays*) a des propriétés diurétiques en stimulant la production d'urine (Iserin, 2001).

### **I-3-2- Mode de préparation et d'utilisation des plantes médicinales :**

#### **a- La macération :**

La macération implique d'exposer la plante médicinale à un solvant tel que de l'eau froide ou de l'alcool, à température ambiante, pendant 30 minutes à 48 heures. (Kermia, 2020). Il est crucial de choisir le bon solvant en fonction de la plante utilisée (Nogaret, 2003).

#### **b- La décoction :**

## Synthèse bibliographique

---

Pour préparer une décoction, les parties de la plante (racines, écorce, tige et graines) sont plongées dans de l'eau froide, puis portées à ébullition pendant 2 à 45 minutes, selon la partie de la plante utilisée et enfin filtrées (Schauenberg *et al.*, 1977).

### **c- L'infusion :**

Les infusions fraîches sont préparées en faisant tremper la matière première dans de l'eau froide ou bouillante pendant environ 10 à 15 minutes. Elles produisent des solutions diluées des constituants facilement solubles des plantes brutes. Cette méthode convient particulièrement à la plupart des feuilles, fleurs et organes fragiles (Jortie, 2015).

### **d- Les poudres :**

La poudre est obtenue par pulvérisation de la plante ou de ses parties sèches, suivie d'un tamisage. Cette poudre peut être diluée dans de l'eau ou mélangée à de la nourriture et est utilisée pour traiter certaines maladies (Benbarka et Oudjedi, 2014).

### **e- Les cataplasmes :**

Pour préparer une pâte végétale pour application cutanée, la plante peut être broyée, coupée à chaud ou à froid, ou mélangée à de la poudre de lin pour obtenir la consistance souhaitée. Un exemple est le roux de lin, où de la farine est mélangée avec l'eau froide puis cuisée doucement jusqu'à obtenir la consistance voulue, utilisée, par exemple pour les pansements au thé noir contre les aphtes (Nogaret, 2003).

## **I-3-3- Les principes actifs des plantes médicinales :**

Les principes actifs d'une plante médicinale sont les composés biochimiques naturellement présents dans la plante. Les végétaux ont la capacité unique de produire une grande variété de substances naturelles (Macheix *et al.*, 2005). D'ailleurs les principes actifs sont composés des métabolites primaires ainsi que des métabolites secondaires :

### **a- Les métabolites primaires :**

Les métabolites primaires sont des molécules organiques présentes dans toutes les cellules de la plante, essentielles à sa survie, sa croissance, son développement et sa reproduction (Zhang *et al.*, 2012). Ils incluent les glucides, les lipides et les acides aminés, qui sont respectivement une source d'énergie, constituant les parois cellulaires et les membranes, ainsi que les éléments de base pour la construction des protéines.

### **b- Les métabolites secondaires :**



## Synthèse bibliographique

---

Les métabolites secondaires sont des composés produits par les plantes, souvent en réponse à des conditions environnementales ou des attaques extérieures. Ils peuvent être des produits finaux ou des déchets du métabolisme primaire (**Marouf et Reynaud, 2007**), et sont synthétisés dans des parties spécifiques de la plante. Leur composition varie selon l'espèce et ils sont généralement présents en faible quantité (**Pathak et al., 1962 ; Zobel et Brown, 1990**). Ces composés, tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes et les huiles essentielles, possèdent des propriétés thérapeutiques et sont utilisés dans divers domaines tels que la pharmacologie et l'agroalimentaire (**Macheix et al., 2005**). En résumé, les métabolites secondaires sont essentiels pour la protection et l'adaptation des plantes dans leur environnement (**Royer, 2013**), et ils ont des applications importantes pour les êtres humains.

On distingue trois principales classes de métabolites secondaires :

### ❖ Les alcaloïdes :

Les alcaloïdes sont une famille de composés chimiques qui partagent généralement la présence d'azote dans un cycle cyclique. Ils sont connus pour leur toxicité élevée, ce qui en fait des moyens de défense des plantes contre les herbivores et les microbes. Certains alcaloïdes agissent également comme protecteurs contre les dommages causés par les rayons UV (**Badiaga, 2011**). En outre, ces composés sont étudiés pour leur potentiel dans la prévention de diverses maladies, notamment le cancer, les maladies cardiovasculaires et les infections virales (**Barek, 2020**).

**Tableau 01** : La classification des familles d'alcaloïde

N°	Famille	Nom	Source plantes	Références
1	Benzylisoquinoléine	Morphine	Papaver somniferum	(Zulak et al., 2006)
2	Tropane	Scopolamine	Datura stramonium	(Scholl et al., 2001)
3	Nicotine	Nicotine	Nicotiana tabacum	(Musk et de Kler, 2003)
4	Indoliques terpénoïdes	Vinblastine	Catharanthusroseus	(Van der Fits et al., 2000)
5	Purines	Caffeine	Nicotiana tabacum	(Ashihara et Crozier, 2001)
6	Pyrrolizidine	Spermidine	Famille :asteraceae	(Ober et Hartmann,1999)
7	Pyrrolizidine	Jacobine	Seneciojacobaea	(Graser et Hartmann,2000)

## Synthèse bibliographique

### ❖ Les composés phénoliques:

Les polyphénols constituent une famille de molécules organiques largement présente dans le règne végétal. Ils sont caractérisés, comme l'indique le nom, par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés en structures plus ou moins complexes généralement de haut poids moléculaire. Ces composés sont les produits du métabolisme secondaire des plantes. Les polyphénols prennent une importance croissante, notamment grâce à leurs effets bénéfiques sur la santé (**Stanley et al., 2003**). En effet, leur rôle d'antioxydants naturels suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention et le traitement du cancer (**Chenet et al., 2004**), des maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives. Ils sont également utilisés comme additifs pour l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique (**Isanh, 2006**).

**Tableau 02** : Principales classes des composés phénoliques selon le nombre de carbone (**Merghem, 2009**).

Nombre de C	Classe	Exemples/origines
<b>C6</b>	Phénols simple	Hydroquinone, catéchol
<b>C6-C1</b>	Acides phénols	Acide salicylique, acide p (OH) benzoïque
<b>C6-C3</b>	Acide cinnamique Comarines Phénylpropènes	Acide caféique, Férulique (café, pomme), Esculétine, scopolétine ( citron ), Eugénol (Giroflier )
<b>(C6-C3)2</b>	Lignane	Pinosésinol (pin)
<b>(C6-C3) n</b>	Lignine	Bois, noyau des fruits
<b>C6-C3-C6</b>	Flavonoïdes Isoflavonoïdes Anthocyanes	Apigémine, lutéoléine, quercétine (fruits), Genistéine (soja, pois) Pélargonidine ,cyanidine et delphinidine (Fleurs, fruits rouges )
<b>(C6-C3-C6)2</b>	Biflavonoïdes	Amentoflavone
<b>(C6-C3-C6) n</b>	Proanthocyanes	Procyanidines, Prodelphinidines (Raisin rouge)

### ❖ Les terpènes et les stéroïdes :

#### ✓ *Les terpènes :*

Les terpénoïdes représentent une grande variété de composés naturels, comprenant près de 15000 molécules différentes, généralement lipophiles. Leurs nombreuses variétés sont attribuées au nombre de bases qui composent la chaîne principale de formule (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>), en fonction de la variation du nombre n (**Wichtl et Anton, 2009**).

# Synthèse bibliographique

---

Selon le nombre d'entités isopréniques les terpènes sont classés en :

- Mono terpène à 10 atomes de carbone.
- Sesquiterpène à 15 atomes de carbone.
- Di terpène à 20 atomes de carbone.
- Tri, tétra à 30, 40 atomes de carbone etc.

## ✓ *Les stéroïdes :*

Les stéroïdes sont des tri terpènes tétra cycliques, qui possèdent moins de 30 atomes de carbone, synthétisés à partir d'un tri terpène acyclique. Les terpènes et les stéroïdes présentent en forme des huiles essentielles ; parfums et goût des plants, pigments (carotène), hormones (acide abscissique), des stérols (cholestérol) (**Hopkins, 2003**).

## **I -4- Les avantages et les inconvénients de la phytothérapie :**

### **I -4-1- Les avantages :**

- La phytothérapie présente un coût moindre que la médecine traditionnelle (**Adjanohom, 1989**).
- La phytothérapie reste largement employée pour traiter certaines affections corporelles en raison de la meilleure adaptation de l'organisme à cette approche par rapport à la médecine chimique (**Souilh, 2018**).
- Certaines plantes médicinales sont utilisées pour traiter certaines maladies sans entraîner d'effets secondaires (**Cheballah et al., 2021**).
- La phytothérapie est accessible pour tout le monde et ne nécessite pas d'ordonnance.

### **I -4-2- Les inconvénients :**

- L'augmentation des doses peut être dangereuse, voire mortelle pour la santé. De plus, certaines plantes présentent des risques d'allergie ou d'intolérance (**Kermia et al., 2020**).
- La phytothérapie est efficace pour soulager les symptômes légers donc elle n'est pas considérée comme un traitement efficace pour des maladies graves telle que le cancer (**Ben Moussa, 2007**).
- La détermination du principe actif des plantes n'est pas toujours possible car elles peuvent contenir plusieurs molécules qui interagissent entre elles et avec d'autres substances (**Sophia, 2015**).
- La pureté de la préparation à base de plante n'est pas garantie (**Guenter, 1975**).

## II - Les huiles essentielles :

### II-1- Définition :

Il est difficile de donner une seule définition de l'huile essentielle, car il n'y a pas une réponse mais des réponses à cette question (**Naves, 1964**). En effet la notion d'huile essentielle peut varier avec le point de vue de 4 personnes de différent formation professionnelles ; des botanistes, des phytochimistes, des industriels, et des parfumeurs (**Belaiche, 1979**).

L'association française de normalisation (AFNOR) définit une huile essentielle comme un mélange de composés lipophiles, volatils et souvent liquides, stockés dans certains tissus végétaux spécialisés. Extraites de la plante grâce à des procédés physique, les huiles essentielles sont responsables de l'odeur qui caractérise la plante (**AFNOR, 2000**).

### II-2- Localisation d'huiles essentielles dans la plante :

Les huiles essentielles peuvent être conservées dans tous les organes végétaux, végétatifs et reproducteurs, notamment les sommités fleuries (lavande, menthe, bergamotier, tubéreuse), les feuilles (citronnelle, eucalyptus, laurier) et, moins fréquemment, dans les écorces (cannelier), les bois (bois de rose, santal, camphrier), les racines (vétiver), les rhizomes (curcuma, gingembre), les fruits (tout-épices, anis, badiane), les graines (muscade) et les boutons floraux (clou de girofle) (**Belaiche, 1979 ; Paris et Hurabielle, 1981**).

En général, la production et l'accumulation des huiles essentielles sont liées à la présence de structures histologiques spécifiques, souvent situées sur ou près de la surface de la plante (**Bruneton, 1999 ; Baser et Buchbauer, 2010**) :

- Les cellules contenant des huiles essentielles comprennent les cellules épidermiques ainsi que les cellules trouvées dans le parenchyme cortical, le liber et le bois. Développements particuliers des Lauracées ou des Zingibéracées.
- Les organes sécréteurs comprennent les poches sécrétrices des Myrtacées ou des Rutacées, les canaux sécréteurs des Apiécées ou des Astéracées et les poils sécréteurs des Lamiacées.

### II-3- Caractérisation physico-chimique et composition chimique des HE :

#### II- 3-1- Propriétés physiques :

Les huiles essentielles se distinguent par leur odeur, leur volatilité, leur résistance à l'eau et leur hydrophobie. Cependant, elles peuvent être solubles dans l'éther éthylique, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole, ainsi que dans l'alcool absolu, souvent incolores ou sans coloration. Teintés de jaune, inflammables, Leur point de fusion varie de 60° à 240°C (**Padrini et Lucheroni, 2003**).

Généralement, les huiles essentielles présentent un indice de réfraction et un pouvoir rotatoire élevés en raison de leur composition principalement composée de molécules asymétriques. Les huiles sont liquides et conservent leur stabilité à température ambiante, à condition d'être protégées contre l'oxydation, la polymérisation causée par l'air, la lumière et les variations de température (**Bruneton, 1995**).

#### II- 3-2- Compositions chimiques des huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes et très variables de composants appartenant principalement à deux groupes :

- a- **Les terpènes** : Ce sont des composés cycliques avec une formule générale  $(C_5H_8)_n$ , dérivant du polymère de l'isoprène et comprenant les monoterpènes et les sesquiterpènes. Selon **Bellakhdar 1997**, les monoterpènes, plus volatils, sont les principaux constituants des huiles essentielles, incluant l' $\alpha$ -pinène, le  $\beta$ -pinène, l'ocimène, le camphène, l' $\alpha$ -phéllandrène, le  $\beta$ -phéllandrène, le limonène et le myrcène. Les sesquiterpènes, responsables des arômes distincts et du goût amer des plantes, sont des hydrocarbures tels que l'aromadendrène, l'allo-aromadendrène et l' $\alpha$ -gurjunène (**Azoudj, 1999**).
- b- **Les composés aromatiques** : Présents en concentrations moins élevées que les dérivés terpéniques, fournissent aux huiles essentielles leurs caractéristiques odorantes, notamment les "phénylpropanoïdes". Ils sont produits via la voie biosynthétique de l'acide shikimique, principalement pour la synthèse de la tyrosine (**Nazli, 2003**).

#### II-4- Les méthodes d'extraction des huiles essentielles :

On peut utiliser différentes méthodes pour extraire les huiles essentielles, allant de l'expression à froid jusqu'aux méthodes plus modernes comme l'extraction assistée par micro-onde. L'extraction d'une matière végétale dépend principalement de la quantité d'huile essentielle présente dans celle-ci et de la qualité d'huile essentielle souhaitée (**Tatu et Ballière, 1932**).

# Synthèse bibliographique

---

## II-4-1- Expression à froid :

Cette méthode est utilisée pour extraire les essences volatiles présentes dans les péricarpes d'agrumes en les déchirant par un procédé mécanique. Elle implique de briser ou de dilater les parois des sacs oléifères présents dans le mésocarpe, qui se trouve juste sous l'écorce du fruit, l'épicarpe, afin de récupérer le contenu qui n'a pas été modifié. Les essences de Citrus ont longtemps été extraites manuellement, la mécanisation et l'industrialisation de la technique d'expression à froid ne s'étant effectuées qu'au début du XXe siècle, afin de diminuer les coûts de production et d'améliorer les rendements pour faire face à l'augmentation de la demande. C'est pourquoi l'expression à froid est la méthode de choix pour extraire ces essences. **(Belsito et al., 2007 ; Ferhat et al., 2016).**

## II-4-2- La distillation à la vapeur d'eau :

Il s'agit de l'une des approches officielles pour obtenir les HE **(Pharmacopée Européenne, 2007)**. Dans cette méthode d'extraction, la plante est exposée à un courant de vapeur sans macération préalable. On condense et décante les vapeurs saturées en composés volatils dans l'essencier, puis on les sépare en une phase aqueuse et une phase organique (HE).

Le fait que l'eau ne soit pas directement en contact avec la matière végétale, puis avec les molécules aromatiques, permet d'éviter certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation qui pourraient altérer la qualité de l'huile. En outre, le parfum de l'huile essentielle obtenue est plus subtil et la distillation, qui est régulière et rapide, entraîne une richesse en esters dans les notes de tête **(Raaman, 2006)**.

## II-4-3- Hydrodistillation :

Cette méthode est la plus élémentaire et la plus couramment utilisée. Elle se déroule dans l'appareil Clevenger. Le matériel végétal est directement plongé dans un alambic rempli d'eau. Une fois porté à ébullition, cela permet de rompre les éléments cellulaires. Ces cellules végétales libèrent alors les molécules aromatiques volatiles, qui seront ultérieurement utilisées comme huile essentielle de la plante. Les diverses vapeurs se condensent dans le serpentin, un long tube de verre hélicoïdal immergé dans de l'eau froide. Enfin, l'eau contenant les substances actives est recueillie dans un récipient spécial appelé "vase florentin", où la séparation entre l'hydrolat et l'huile essentielle est effectuée par décantation **(Piollot, 2010)**.

### **II-4-4- L'enfleurage :**

Cette méthode tire son nom de son application exclusive aux fleurs, les organes les plus délicats des plantes. Elle implique la diffusion des composés odorants dans une substance grasse animale. Lorsqu'elle est réalisée à froid, on parle d'enfleurage, tandis que lorsqu'elle est effectuée à chaud, avec les graisses fondant à température douce (50°C-70°C), on parle de digestion. Toutefois, en raison de son coût élevé, cette méthode classique et ancienne est désormais peu utilisée. En effet, la diffusion est lente et il faut renouveler plusieurs fois les pétales pour obtenir des pommades concentrées. De plus, il est nécessaire de séparer les composés odorants extraits de leur matière grasse (**Bruneton, 1993 ; Paul, 1997**).

### **II-4-5-Extraction au CO<sub>2</sub> supercritique:**

En utilisant des fluides supercritiques plutôt qu'un solvant d'extraction, l'extraction au fluide supercritique est un procédé qui permet de séparer une composante de l'autre. Pour plusieurs raisons pratiques, cette méthode est employée pour extraire les huiles essentielles, dont 90% sont effectués à l'aide du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>). Le rendement de cette méthode d'extraction est amélioré, le coefficient de diffusion est plus élevé et la viscosité est réduite. Cependant, cette méthode est extrêmement onéreuse en raison du coût de l'équipement (**Capuzzo et al., 2013**).

### **II-4-6- Extraction assistée par micro-onde :**

C'est une méthode d'extraction des huiles essentielles avec un rendement très important, et un temps d'extraction réduit par rapport aux techniques traditionnelles. Le principe de la méthode est basé sur le fait d'appliquer des microondes sur l'ensemble qui est chauffé sans jamais atteindre l'ébullition pendant de courtes périodes alternées par des périodes de refroidissement. L'objectif étant d'exciter les molécules d'eau présentes dans la plante, tout en provoquant la rupture des cellules végétales et la libération des huiles essentielles piégées dans l'espace des tissus extra cellulaires (**Lahlou, 2004**).

# Synthèse bibliographique

---

## II-5-Propriétés biologiques des HE :

### II-5-1- Rôle physiologique :

Le rôle précis des huiles essentielles dans la vie des plantes demeure largement méconnu. Selon **Bakkali et al., 2008**, les huiles essentielles peuvent avoir divers effets bénéfiques sur les plantes, tels que :

- ✓ Attirer les insectes pour favoriser la pollinisation plutôt que de les éviter.
- ✓ Servir de source d'énergie.
- ✓ Faciliter certaines réactions chimiques.
- ✓ Aider à maintenir l'humidité des plantes dans les environnements désertiques.
- ✓ Limiter la compétition avec d'autres espèces végétales en inhibant chimiquement la germination des graines.
- ✓ Protéger contre les infections microbiennes en préservant la flore microbienne bénéfique.
- ✓ Attirer les prédateurs par leurs arômes et leurs effets répulsifs.

### II-5-2- chez l'humain :

- ✓ Les huiles essentielles de *Protium strumosu*, *Protium lewellyni* et *Protium grandifolium* possèdent des activités anti-inflammatoires, selon **Siani et al., 1999**. De plus, les huiles essentielles de *Chromoleana odorata* et de *Mikania cordata* ont démontré des propriétés d'inhibition de la lipoxigénase L-1 de soja, un modèle de la lipoxigénase humaine (5-LO) impliquée dans l'inflammation, d'après les recherches de **Bedi et al., 2004**.
- ✓ Certaines huiles essentielles ont montré des activités anti-tumorales et sont utilisées dans la prévention de certains types de cancers. Par exemple, l'huile essentielle extraite des graines de *Nigella sativa L.* présente une activité cytotoxique ,*in vitro*, contre diverses lignées tumorales. En outre, des études *in vivo* ont montré qu'elle limite la prolifération des métastases hépatiques et retarde la progression des tumeurs chez les souris ayant développé la tumeur P815 (**Mbarek et al., 2007**).
- ✓ Des activités antifongiques de nombreuses huiles essentielles incluant les huiles de thym, de citronnelle, de cannelle et de *Melaleuca alternifolia* (**Burt, 2004**) ont été décrites.
- ✓ Selon certaines recherches, il a été démontré que l'huile essentielle intégrale présente une activité antibactérienne supérieure à celle du mélange des composants principaux (**Mourey et Canillac, 2002**). Cela suggère que les molécules minoritaires participent également à ce processus biologique et qu'il peut y avoir un effet synergique ou additif entre les différents éléments d'une huile. En effet, des recherches ont prouvé qu'il y a une synergie entre le



## Synthèse bibliographique

---

carvacrol et son précurseur, le p-cymène, à l'encontre des cellules de *Bacillus cereus*. Lorsqu'il est isolé, le p-cymène présente une activité antibactérienne faible, mais il entraîne une expansion de la membrane plasmique plus importante que le carvacrol. Il permet donc au carvacrol d'entrer plus facilement dans la cellule bactérienne, ce qui accroît sa toxicité (Ultee et al., 2000).

### II-5-3- Rôle dans l'agroalimentaire et cosmétique :

L'utilisation des HE dans la production des produits cosmétiques peut avoir plusieurs fins, assurant la protection contre les microorganismes et dans certains cas, améliorant les propriétés dermato-cosmétiques et la préservation des produits cosmétiques (Manou et al., 1998). L'ajout d'huile essentielle comme agents colorant ou odorant dans le produit cosmétique final est souvent déconseillée et considérée comme une perte potentielle en raison de leur volatilité et leur caractère lipophile (Mclaughlin et al., 1999).

Les huiles essentielles peuvent même être utilisées comme des additifs alimentaires ou des agents de conservation pour soutenir la production, la transformation et préserver les propriétés gustatives souhaitées. Dans le domaine de l'industrie alimentaire, elles peuvent jouer différents rôles tels que l'amélioration de la valeur nutritive des aliments, le maintien de la salubrité et de l'appétibilité, le contrôle de l'acidité/alcalinité, l'amélioration de la saveur et de la couleur (Foulk et al., 2002).

## III- Activités biologiques étudiées :

### III-1- Activité antioxydante :

#### III-1-1- Stress Oxydant :

##### ❖ Définition :

La surexposition de l'organisme à des composés oxydants peut survenir lorsque la production endogène d'espèces réactives de l'oxygène devient excessive ou lors d'une exposition à un phénomène toxique externe. Lorsqu'il y a un déséquilibre, on parle de stress oxydatif ou de stress oxydant (Favier, 2003). Ce stress oxydatif entraîne des dégâts tissulaires grâce aux modifications oxydatives des biomolécules cellulaires (Gammoudi et al., 2013).

Lorsqu'il s'agit du stress oxydatif, l'insuffisance de l'apport en micronutriments et l'inactivation enzymatique jouent un rôle crucial (Dogue et al., 2022). L'apport insuffisant en vitamines (C et E), minéraux et autres micronutriments peut compromettre les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme. De même, l'inactivation enzymatique peut entraîner une perte de fonction catalytique

## Synthèse bibliographique

---

ou structurale des protéines, affectant ainsi la capacité de l'organisme à lutter contre le stress oxydatif. Les cellules altérées par ces facteurs produisent des taux élevés de radicaux libres principalement les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Trachootham *et al.*, 2009), dont la génération et l'élimination sont équilibrées dans des conditions normales.



**Figure 01** : Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (Favier, 2006).

### III-1-2- Les radicaux libres :

#### III-1-2-1- Définition :

Un radical libre correspond à une substance chimique (atome ou molécule) qui possède un ou plusieurs électrons non alignés dans ses orbitales respectifs. Il est possible de résoudre ce déséquilibre de manière temporaire, que ce soit en acceptant un autre électron ou en transférant cet électron libre vers une autre molécule. Ces espèces radicalaires présentent une grande instabilité, une grande réactivité et sont générées de manière continue dans de multiples phénomènes biologique (Tremellen, 2008). Les radicaux libres sont générés principalement dans les processus aérobiques comme la respiration cellulaire et l'exposition aux infections microbiennes impliquant l'activation des phagocytes (Poljsak, 2013).

En raison du rôle crucial de l'oxygène dans les systèmes biologiques, des espèces réactives sont constamment produites dans l'organisme. Ces radicaux libres, produits en permanence par le métabolisme normal de l'oxygène, sont non seulement agressifs et nocifs, mais aussi des modulateurs de la transduction du signal et de l'expression des gènes, favorisant l'équilibre cellulaire, l'apoptose et la protection contre les infections (Human et Aging, 2002). C'est lorsque les défenses ne neutralisent pas les radicaux libres en excès, qu'ils causent des dommages importants aux molécules primaires de nos cellules, ce qui peut entraîner une expression anormale des gènes et des récepteurs membranaires, une prolifération ou la mort cellulaire, des troubles immunitaires, des mutations, des protéines ou des dépôts de lipofuscine dans les tissus (Favier, 2006).

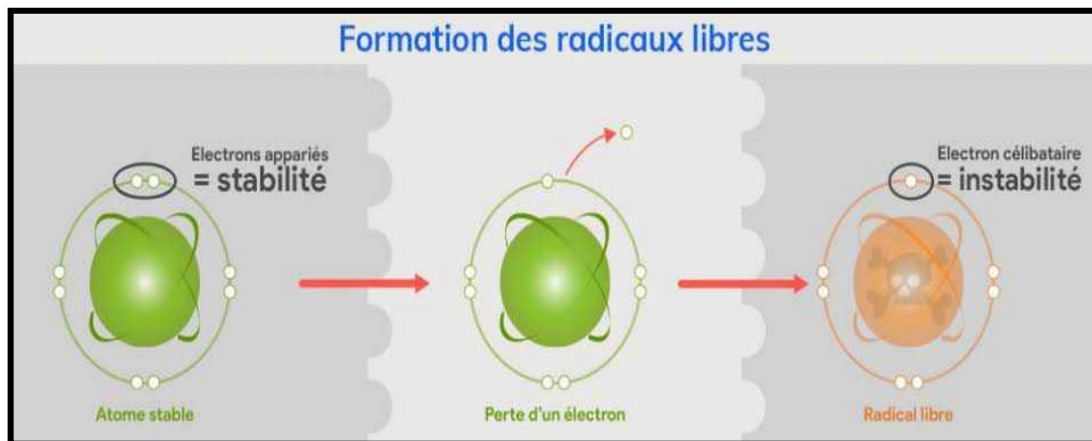


Figure 02 : La formation des radicaux libres. (Ghouti et Halbigue, 2019).

### III-1-2-2- Les différentes classes de radicaux libres :

#### ❖ Les radicaux libres primaires :

Les radicaux libres primaires, également connus sous le nom d'"espèces réactives de l'oxygène" (ERO) sont les plus dangereux car ils sont directement formés à partir de l'O<sub>2</sub> (Reichl et al., 2004). Il en existe deux groupes :

- Les radicaux libres de l'oxygène proprement dit qui possèdent un électron libre non apparié et sont extrêmement réactifs : le radical hydroxyle HO<sup>•</sup> qui est le plus réactif des radicaux libres oxygénés, l'anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>•-</sup> (peut se former par réaction de l'oxygène avec un électron qui provient généralement d'une fuite au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale), le radical hydroperoxy le HO<sub>2</sub><sup>•</sup>, le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique NO<sup>•</sup>. Ils sont tous des composés chimiques hautement réactifs qui peuvent avoir un impact significatif sur les processus biologiques (Favier, 2003).
- Les dérivés oxygénés réactifs non radicalaires qui ne possèdent pas d'électrons non appariés mais sont des précurseurs des radicaux libres et sont aussi réactifs que ceux-ci, parmi eux on cite : le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, l'acide hypochloreux HOCl, l'oxygène singulet <sup>1</sup>O<sub>2</sub> et le peroxynitrite ONOO. (Belkheiri, 2010).

#### ❖ Les radicaux libres secondaires :

Les radicaux libres secondaires ne se forment pas spontanément, mais résultent de l'interaction d'un radical libre primaire avec des éléments cellulaires tels que les acides nucléiques, les lipides membranaires et les protéines. Le métabolisme de certaines substances étrangères, appelées xénobiotiques, peut engendrer des radicaux alkoxy (RO<sup>•</sup>) et peroxy (ROO<sup>•</sup>). Par exemple, des produits comme le 1,2-dibromométhane, présent dans l'essence, ou le paracétamol peuvent être métabolisés en radicaux libres, ce qui peut causer des dommages dans l'organisme (Reichl et al., 2004).

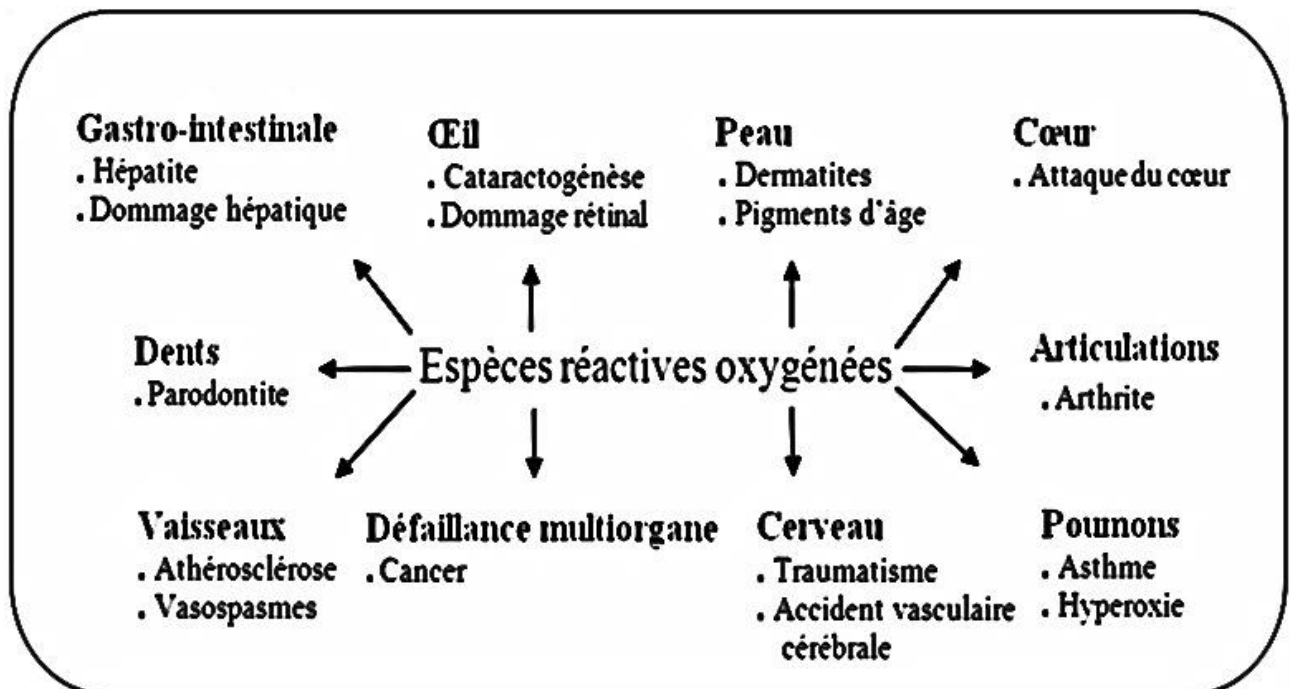
**Tableau 03** : Les deux classes d'espèces réactives (Rao *et al.*, 2011).

Espèces Radicalaires		Espèces non Radicalaires	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Anion superoxyde	$O_2^{\cdot-}$	Acide hypochlorique	HOCl
Monoxyde d'azote	$NO^{\cdot}$	Oxygène singulet	$^1O_2$
Radical alkoxyde	$RO^{\cdot}$	Peroxyde d'hydrogène	$H_2O_2$
Radical hydroxyle	$OH^{\cdot}$	Peroxyde organique	ROOH
Radical peroxyde	$ROO^{\cdot}$	Peroxynitrite	ONOO

### III-1-3- Pathologies dues au stress oxydant :

Le stress oxydant joue un rôle central dans de nombreuses pathologies telles que l'athérosclérose (Vogiatzi *et al.*, 2009), le diabète de type 2 (Pitocco *et al.*, 2010), les pathologies neurodégénératives (Darvesh *et al.*, 2010) et les maladies inflammatoires chroniques (Roessner *et al.*, 2008).

D'ailleurs Les ERO ont la capacité d'activer des kinases sensibles au stress en induisant une réponse inflammatoire en activant des facteurs de transcription nucléaires sensibles aux variations *rédox* par leur groupe thiol. L'expression de gènes inductibles liés aux réponses inflammatoires et immunitaires est influencée par ces facteurs de transcription, tels que les cytokines, les molécules d'adhésion cellulaire et la NO synthases inductible (Lavrovsky *et al.*, 2000).



**Figure 03** : Les pathologies associées aux espèces réactives oxygénées (Benbrinis, 2012).

# Synthèse bibliographique

---

## III-1-4- Les antioxydants :

### III-1-4-1- Définition :

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques d'ERO (**Vansant, 2004**).

En réalité, les antioxydants jouent un rôle de prévention en entravant l'initiation, en complexant les catalyseurs, en réagissant avec l'oxygène, ou en agissant comme des agents de terminaison capables de dévier ou de capturer les radicaux libres. Ils agissent en créant des produits finis non radicalaires (**Hellal, 2011**).

### III-1-4-2- Classification des antioxydants :

Les antioxydants naturels peuvent être classés en antioxydants enzymatiques et antioxydants non enzymatiques.

#### a- Les antioxydants enzymatiques :

Il s'agit de décomposer les radicaux libres et de les éliminer. En utilisant des catalyseurs tels que le cuivre, le zinc, le manganèse et le fer, les enzymes antioxydantes métamorphosent les produits d'oxydation dangereux en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) puis en eau, (**Nimse et Pal, 2015**). On distingue :

#### ➤ Superoxyde dismutase (SOD) :



La Superoxyde dismutase (SOD) est une protéine minérale qui a une activité enzymatique qui lui permet d'améliorer la dégradation de l'anion Superoxyde  $O_2^{\cdot-}$ . Il existe de nombreuses SOD, et elles diffèrent par le ou les minéraux (métaux) présents dans leur structure (**Frédéric, 2011**). Il existe ainsi trois différentes classes de SOD : la SOD à cuivre et à zinc que l'on trouve dans le cytosol et au niveau des liquides extracellulaires, la SOD à fer et la SOD à manganèse, dans les mitochondries (**Desmier, 2016**).

#### ➤ La catalase (CAT) :

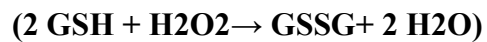


La catalase, une enzyme est principalement localisée dans un organite cellulaire appelé les peroxysomes dans les hépatocytes, les érythrocytes et les cellules rénales. Son rôle consiste à convertir le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  en eau  $H_2O$  et en oxygène  $O_2$  (**Valko et al., 2006**).

## Synthèse bibliographique

---

### ➤ La glutathion peroxydase :



Ces enzymes dépendent du sélénium. La glutathion peroxydase (GPX) se trouve dans le cytoplasme car elle joue un rôle important dans la régulation de l'état d'oxydation et de la réduction physiologique au sein des cellules vasculaires. Elle stimule la réduction des hydroperoxydes ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) et des peroxydes lipidiques en utilisant du glutathion réduit (GSH) comme donneur d'hydrogène (**Bouguerne, 2012**).

### b- Les antioxydants non enzymatiques :

Agissent en interrompant les réactions en chaîne des radicaux libres et sont divisés en antioxydants métaboliques (endogènes) et aussi des nutriments antioxydants (exogènes).

### ➤ Les antioxydants endogènes :

#### ❖ Le glutathion :

Le GSH, également connu sous le nom de glutathion tri peptide  $\gamma$ -glutamyl-cysteinyl-glycine, est l'un des principaux thiols non protéiques à faible masse moléculaire. (**Sharma et al., 2012**). Cela a un impact significatif sur la protection des lipides, des protéines et des acides nucléiques contre l'oxydation. Sa fonction protectrice et détoxifiante en situation de stress oxydant découle principalement de sa fonction de coenzyme de GSHPx. Le glutathion joue un rôle essentiel dans la régénérescence des vitamines C et E dans leur forme active. En tant qu'antioxydant, il peut agir de deux manières différentes : en capturant les espèces radicalaires et en participant à l'activité des enzymes antioxydantes (**Nefouci, 2019**).

#### ❖ L'acide urique :

L'acide urique est le produit final principal du métabolisme des purines chez l'être humain. À un pH physiologique, il est principalement ionisé en urate, un puissant piègeur de radicaux (OH, ROO, NOO, etc.). (**Haleng, 2007**). L'acide urique est un antioxydant réputé pour sa capacité à se lier au fer et au cuivre, ainsi qu'à piéger certains radicaux libres. L'augmentation de la concentration plasmatique d'acide urique lors de différents types d'exercices intenses (aérobies ou anaérobies) serait attribuée à une accélération du métabolisme des purines dans les muscles, entraînant l'activation de la xanthine oxydase, une enzyme connue pour générer des espèces radicalaires qui seront ensuite réduites, notamment par la vitamine C (**Groussard et al., 2003**).

### ➤ Les antioxydants exogènes :

Ce sont des substances qui ne peuvent pas être fabriquées par notre corps et qui doivent être ingérés dans notre alimentation, en particulier celles présentes dans les fruits et légumes.

## Synthèse bibliographique

---

### ❖ Les oligoéléments :

Les oligo-éléments tels que le cuivre, le zinc, le sélénium, le manganèse, le fer, et d'autres, ne jouent pas le rôle d'antioxydants à proprement parler, mais agissent plutôt comme cofacteurs pour les enzymes qui constituent la première ligne de défense contre les attaques oxydatives (**Leung, 1998**). En réalité, ils agissent en tant que catalyseurs redox pour ces enzymes. Leur présence dans l'alimentation est essentielle pour maintenir le bon fonctionnement de la machinerie antioxydante cellulaire et donc l'équilibre oxydatif.

### ❖ Acide ascorbique (vitamine C) :

La vitamine C, ou acide ascorbique, agit en tant qu'agent réducteur et chélateur, réagissant directement avec les radicaux libres tels que le radical  $\text{OH}\cdot$  ou  $\text{O}_2\cdot^-$ , pour former un radical semi dehydroascorbate peu réactif qui est rapidement oxydé en acide déshydroascorbique. Elle joue un rôle important dans la protection de divers substrats biologiques tels que l'ADN, les protéines et les acides gras. De plus, elle inhibe la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E (**Meziti, 2018 ; Bensakhria, 2019**).

### ❖ Vitamine E :

La vitamine E est impliquée dans la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines et ralentit l'agrégation des plaquettes sanguines (**Belitz et al., 2009**). C'est une molécule antioxydante liposoluble. Elle est chargée de neutraliser les radicaux libres en excès, et agit de deux différentes manières soit par piégeage direct des ERO, soit par régulation à la hausse des enzymes antioxydantes, telles que la SOD, la glutathion peroxydase, la catalase du foie, la glutathion-transférase et la NAD(P)H réductase (**Belkheiri, 2010**).

### ❖ Les caroténoïdes :

La plupart des caroténoïdes interagissent avec l'oxygène singulet, ce qui leur permet de prévenir l'oxydation de plusieurs substrats biologiques, y compris les acides gras polyinsaturés (AGPI). Ces caroténoïdes, des pigments liposolubles présents dans les plantes et les micro-organismes, possèdent une activité antioxydante principalement due à leur structure conjuguée à double liaison, qui permet de délocaliser des électrons non appariés. Ils font partie des antioxydants lipophiles et ont la capacité de détoxifier différentes formes d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Center et al., 2004**).

Parmi les nombreux membres du groupe des caroténoïdes, le  **$\beta$ -carotène**, connu également sous le nom de provitamine A, est le plus largement connu et étudié. En tant que puissant antioxydant, il peut neutraliser rapidement l'oxygène singulet. (**Fusco et al., 2007**).

## Synthèse bibliographique

---

### ❖ Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques, notamment les polyphénols, sont des molécules organiques qui protègent contre le stress oxydatif en inhibant des enzymes comme les oxydes nitriques synthétases (NOS) et la xanthine oxydase (XO), responsables de la production de radicaux libres. Leur efficacité dépend du nombre de groupes hydroxyles et ils agissent également en tant que donneurs d'électrons ou d'atomes d'hydrogène pour neutraliser les radicaux libres (**Hussain et al., 2016 ; Zhang et Tsao, 2016**).

**Tableau 04** : Principaux antioxydants non enzymatiques et sources alimentaires associées. (**Zohra, 2013**)

Principaux nutriments antioxydants	Sources alimentaires
Vitamine C	Agrumes, melon, fraise, kiwi, chou, poivron.
Vitamine E	Huile : de tournesol, de soja, de maïs, beurre, œufs, noix.
B-carotène	Légumes et fruits
Sélénium	Poisson, œufs, viandes, céréales, volaille.
Zinc	Viande, pain complet, légumes verts, huitres, produits laitiers
Flavonoïdes	Fruits, légumes, thé vert.
Acide phénolique	Céréales complètes, baies, cerises.
Tanins	Lentilles, thé, raisins.

### III-2- Activité anti-inflammatoire :

#### III-2-1- Processus d'inflammation :

##### III-2-1-1- L'inflammation :

L'inflammation est une réaction du système immunitaire qui se manifeste lorsque l'organisme subit une agression, qu'elle soit interne ou externe (**Inserm, 2012**).

Divers facteurs sont responsables de l'apparition du processus inflammatoire : des éléments physiques tels que la chaleur, le froid, un traumatisme, des radiations ionisantes, ou des éléments solides extérieurs ou intérieurs tels que les pathogènes microbiens, les piqûres d'insectes, les produits chimiques ou biologiques (toxines, produits de dégradation tissulaire) (**Diebold et al., 1995**).



# Synthèse bibliographique

L'inflammation se manifeste par quatre signes cardinaux :

- Rougeur : est provoquée par la vasodilatation et l'hyperémie.
- Gonflement : se produit lorsque du liquide et des protéines plasmatiques sont évacués dans les tissus, ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité membranaire.
- Chaleur : est liée à une augmentation du débit sanguin et à une augmentation de l'activité des cellules.
- Douleur : est liée à la stimulation des neurones nocicepteurs par des substances chimiques particulières (Libby, 2007).

## III-2-1-2- Les types de l'inflammation :

La classification de l'inflammation dépend de sa persistance et de sa nature :

### a- L'inflammation aigue :

L'inflammation aigue est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur. Sa durée varie de quelques jours à quelques semaines, elle comporte trois phases :

- Une phase vasculaire : l'inflammation aiguë vasculaire est un événement en évolution à une vasoconstriction. Les responsables sont l'histamine, sérotonine, les prostaglandines et la kinine, elle est rapidement ressentie, grâce à l'action du système sympathique, et l'excitabilité des terminaisons nerveuses renforce le processus douloureux (Bony, 2010 ; Liddle et al., 2022), la phase vasculaire est immédiate avec dilatation et perméabilisation des vaisseaux ;
- Une phase cellulaire : consécutive, marquée par un afflux de polynucléaires et macrophages, libération d'enzymes, de phagocytose et production de lymphokines.
- Une phase de résolution : régénération et cicatrisation correspondant à la synthèse du collagène par les fibroblastes (Weill et al., 2003 ; Charles et al., 2010).

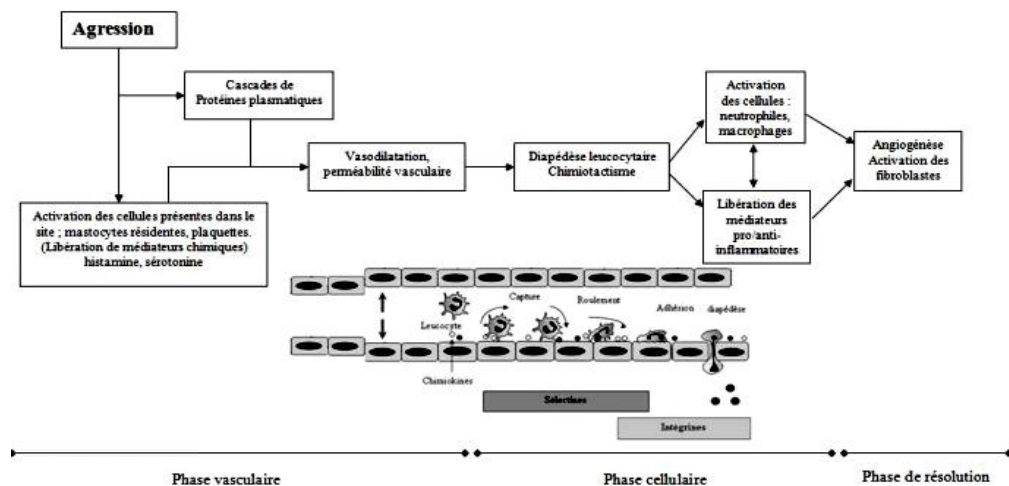


Figure 04 : Les phases de l'inflammation aigüe (Chevalier et al., 2005).

### **b- L'inflammation chronique :**

L'inflammation devient chronique lorsque l'agent d'agression s'infiltré et que la réaction aiguë persiste (**Postiaux, 2016**). Elle se distingue par une période qui peut s'étendre sur des mois, des années et même se prolonger tout au long de la vie de l'individu (**Fauve et Hevin, 1998**). L'inflammation chronique se différencie de l'inflammation aiguë essentiellement par :

- La coexistence des étapes vasculaires et d'amplification.
- Une persistance de l'inflammation dans le temps
- Des destructions tissulaires importantes (**Hellal, 2007**).

L'inflammation persistante peut être déclenchée lors de certaines affections auto-immunes (**Anzai et al., 2004**), ce qui peut entraîner l'émergence de diverses affections.

### **III-2-1-3- Les pathologies de l'inflammation :**

Les maladies inflammatoires résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire et peuvent affecter divers organes et tissus du corps humain, tels que la peau, les articulations, le système nerveux, le système digestif, et d'autres (**Charles et al., 2010**).

L'inflammation est un critère important dans l'évolution de nombreuses maladies, telles que la rhumatologie, qui englobe des affections pouvant provoquer des inflammations au niveau de la membrane synoviale, des muscles, des tendons et des vaisseaux sanguins (**Georgin et al., 2018**). La dermatite de contact, quant à elle, est une réaction inflammatoire de la peau résultant d'une hypersensibilité impliquant les cellules TH1 (**Chapel et al., 2004**). De plus, l'insuffisance surrénalienne partielle, déclenchée après un traitement stéroïdien de courte durée, peut entraîner une crise d'Addison potentiellement mortelle, caractérisée par divers symptômes (**Henzen, 2003**). En outre, d'autres affections inflammatoires telles que l'inflammation pulmonaire et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin peuvent également être observées.

### **III-2-2- Les anti-inflammatoires :**

Les anti-inflammatoires sont des médicaments utilisés pour lutter contre les mécanismes de l'inflammation et qui peuvent réduire la douleur, l'inflammation et dans certains cas la fièvre (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**). Ils se répartissent en deux grandes classes : la première classe les anti-inflammatoires synthétiques qui comprend les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la deuxième classe les anti-inflammatoires naturels (d'origine végétale).

### III-2-2-1- Les anti-inflammatoires synthétiques :

#### a- Les anti- inflammatoires non stéroïdiens :

##### ➤ Définition :

Les AINS sont l'une des catégories de médicaments les plus couramment employés à travers le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Néanmoins, leur utilisation prolongée en thérapeutique est fréquemment liée à des effets secondaires tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance vasculaire (**Ouédraogo et al., 2012**). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens bloquent la production de prostaglandines, affectant la coagulation du sang et la protection de l'estomac. Cela peut prévenir les caillots mais aggraver les hémorragies. Ils peuvent aussi causer des problèmes gastro-intestinaux, rénaux et d'hypersensibilité (**Jick, 1994 ; Risser et al., 2009**).

##### ➤ Le mécanisme d'action des anti- inflammatoires non stéroïdiens :

Il y a deux catégories d'AINS en fonction de leur mode d'action : les AINS non sélectifs qui inhibent la cyclo-oxygénase 1 (COX1) et la cyclo-oxygénase 2 (COX2), et les AINS sélectifs qui inhibent uniquement la cyclo-oxygénase 2 (COX2). La majorité des médicaments anti-inflammatoires inhibent les deux enzymes impliquées dans la synthèse de la prostaglandine, ce qui entraîne une réduction de la production de prostaglandine (comme la PGE2 et la PGI2) qui joue un rôle essentiel dans la régulation de l'inflammation et dont le principal rôle est de préserver la muqueuse gastrique (**Moulin et Coquerel, 2002 ; Ferradji, 2010**).

#### b- Les anti-inflammatoires stéroïdiens :

##### ➤ Définition :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) sont des médicaments dérivés du cortisol, le glucocorticoïde principal produit par les glandes surrénales. Ils constituent le traitement le plus efficace pour les affections inflammatoires chroniques telles que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les affections inflammatoires de l'intestin et les affections auto-immunes.

Contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les glucocorticoïdes sont capables d'inhiber toutes les phases de la réaction inflammatoire. Par leur action directe sur les vaisseaux, ils diminuent les phénomènes vasculaires de l'inflammation. Par leur effet antiprolifératif sur les histiocytes-monocytes-macrophages de tous les types, les lymphocytes, les plasmocytes, les fibroblastes et les polynucléaires neutrophiles, ils inhibent les phénomènes cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation (**Muster, 2005**).

## Synthèse bibliographique

---

Comme pour les AINS, l'utilisation des glucocorticoïdes est liée à de multiples effets secondaires. Les symptômes de ces derniers sont plus fréquents lorsque la durée du traitement est prolongée et que la posologie augmente. Les problèmes constatés peuvent être soudains, comme l'hypertension artérielle, la perturbation de la production naturelle de glucocorticoïdes à la fin du traitement. Ils peuvent se développer de manière chronique, comme l'ostéoporose, les cataractes et l'obésité (Caplan *et al.*, 2017).

### ➤ Le mécanisme d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les glucocorticoïdes inhibent la synthèse des prostaglandines, en particulier sur la phospholipase A2, lors du métabolisme de l'acide arachidonique. Ils ont des actions cytoplasmiques et génomiques, modulant la transcription et l'expression des cellules. Ils interagissent avec un récepteur composé de trois domaines distincts : le domaine N-terminal fixe les glycoprotéines, le domaine intermédiaire lie le récepteur glucocorticoïde à l'acide nucléique et le domaine C-terminal active ou bloque le promoteur du gène. Ces glucocorticoïdes peuvent soit bloquer l'action des facteurs de transcription des acides nucléiques, soit stimuler la transcription des gènes (Diallo, 2019). C'est ainsi que sera stimulée la synthèse d'une protéine, la lipocortine, qui inhibe la phospholipase A2, réduisant ainsi la libération d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires et donc la formation des médiateurs de l'inflammation, prostaglandines et leucotriènes.

Les glucocorticoïdes diminuent également la synthèse d'une série de protéines importantes pour les phénomènes inflammatoires, par exemple : les interleukines et d'autres cytokines, la phospholipase A2, la cyclooxygénase 2 (Lüllmann *et al.*, 1996).

### III-2-2-2- Les anti- inflammatoires naturels (d'origine végétale) :

Depuis toujours, la phytothérapie est employée dans la médecine traditionnelle afin de soigner l'inflammation. La diversité des composés phytochimiques présents dans les plantes médicinales est considérable, et leur champ d'action est également très étendu (Barnes, 1998).

Effectivement, de nombreuses recherches suggèrent que les plantes possèdent des propriétés anti-inflammatoires grâce à la présence de molécules naturelles bioactives telles que les polyphénols, les flavonoïdes, les saponines, les alcaloïdes, les huiles essentielles... etc., ce qui permet de traiter certaines maladies inflammatoires en bloquant les voies de cyclooxygénase et de lipoxygénase, ainsi que d'autres mécanismes (Bourkhiss *et al.*, 2010).

## IV-Présentation de la plante étudiée :

### IV-1 Description botanique :

La sauge est une plante annuelle et vivace de la famille des Lamiaceae (**Goutier, 2009**). Son sous-arbrisseau est de 50 cm à 80 cm de haut, avec une racine ligneuse, brunâtre et fibreuse (**Aug, 1833**).

La tige est ligneuse à la base, formant un buisson parfois plus de 60 cm, avec des rameaux verts blanchâtre quadrangulaires et une texture velue (**Verbois, 2003**).

Les feuilles sont opposées et simples, à poils blancs sur le bas et verdâtres ou gris verdâtres sur le haut (**Jakovljevi et al., 2019**). Au bord, les feuilles de sauge sont dressées, de 1 à 4 cm de diamètre, de 4 à 10 cm de long et ovales (**Altindal et Altindal, 2016**). Lorsqu'on les frotte, elles émettent l'odeur de la plante.

Les fleurs de la sauge officinale présentent des épis terminaux lâches de couleur bleu-violacé, disposés de 3 à 6 en verticilles espacés et visibles de mai à août. Elles sont grandes, groupées à la base des feuilles supérieures (**Busser, 1997**). Le fruit est en tétrakènes brunâtre, c'est-à-dire qu'il est composé de quatre petites coques indéhiscentes, qui contiennent chacune une graine, et qui sont entourées du calice persistant (**Cuvier et al., 1835**).



**Figure 05 :** Les fleurs de *Salvia officinalis* L.



**Figure 06 :** Les feuilles de *Salvia officinalis* L.



**Figure 07 :** Les graine de *Salvia officinalis* L.

### IV-2- Répartition géographique :

Cette plante vivace est originaire de l'est de la Méditerranée. Son habitat favori est le sol chaud et calcaire, et elle pousse naturellement et cultivée le long du bassin méditerranéen, de l'Espagne à la Turquie et dans le nord de l'Afrique. Il s'agit d'une espèce assez répandue en Algérie, où elle est cultivée (**Khiredine, 2013**).

## Synthèse bibliographique

---

### IV-3-Nomenclature :

#### ▪ Origine du nom :

Le genre *Salvia* est nommé en référence au mot latin *salvare*, qui signifie sauver et soigner. Cela s'explique par les vertus thérapeutiques de la plante, qui était autrefois considérée comme une plante médicinale. Ce nom a subi une corruption populaire : *Sauja* et *Sauge* (la version française), en ancien anglais : *Sawge*, qui est devenu le nom actuel de *Sauge* (Grieve. 1984).

#### ▪ Noms vernaculaires :

Noms communs : Herbe sacrée, thé de Grèce, herbe sage (Fabre et al., 1992).

Nom français : Sauge

Nom anglais : Garden sage (Ghourri et al., 2013 ).

Nom arabe : الميرمية

### IV-4- Classification botanique :

**Tableau 05** : Classification botanique du *Salvia officinalis* L. (Cronquist, 1968).

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Ordre</b>	Lamiales
<b>Famille</b>	Lamiaceae
<b>Genre</b>	<i>Salvia</i>
<b>Espèce</b>	<i>Salvia officinalis</i> L.

### IV-5- Composition biochimique de *Salvia officinalis* L. :

S'agissant d'une plante aromatique, la sauge officinale possède une composition biochimique complexe. Celle-ci est constituée de deux fractions :

- ✓ Une fraction volatile, constituée de métabolites secondaires formant l'huile essentielle présente, en proportions différentes, dans tous les organes de la plante.
- ✓ Une fraction non volatile, constituée de coumarines, flavonoïdes, composés acétylés, ainsi que de lactones sesquiterpéniques, phénols ou polyphénols, jouant un rôle fondamental dans l'activité biologique de la plante (El Kalamouni, 2010).

## Synthèse bibliographique

---

Les principaux constituants de *Salvia officinalis* L. sont :

- L'huile essentielle, 1 à 2,5% contenant, parfois, 35 à 60%, d' $\alpha$ -thuyone qui serait à l'origine de l'activité oestrogénique, antiseptique et digestive de la plante, mais aussi de  $\beta$ -thuyone, responsable des effets neurotoxiques de l'huile.
- Les tanins et autres composés phénoliques dont l'acide rosmarinique à 3-7%.
- Les diterpènes phénoliques : acide carnosique, carnosol et rosmanol, des antioxydants puissants.
- Les flavonoïdes (1-3%) : luteoline, 5-méthoxysalvigénine
- Les triterpènes : très riches en acide oléanolique et ses dérivés, acide ursolique.

### IV-6- Utilisations traditionnelles et propriétés pharmaceutiques :

#### IV-6-1- Utilisation traditionnelle :

La sauge est traditionnellement utilisée pour traiter divers troubles de santé, notamment les problèmes digestifs et circulatoires, la bronchite, la toux, l'asthme, l'angine de poitrine, l'inflammation de la bouche et de la gorge, la dépression, la transpiration excessive, les maladies de la peau, et d'autres maladies. Les huiles essentielles de sauge sont employées dans le traitement de nombreuses maladies, y compris celles du système nerveux, cardiaque, respiratoire, digestif, ainsi que des maladies métaboliques et endocriniennes. De plus, l'huile essentielle de sauge possède des propriétés antispasmodiques, carminatives, antiseptiques et astringentes (**Mohsen et al., 2014**).

#### IV-6-2 Les propriétés pharmaceutiques :

Les propriétés pharmaceutiques de HE se manifestent de manière générale : elles peuvent être antiseptiques, digestives, stimulantes ou excitantes, antispasmodiques ou neuro-sédatives (**Lis-Balchim et al., 1998**).

L'activité antioxydante de l'huile de sauge semble être attribuable à la présence de monoterpènes tels que l' $\alpha$ -pinène, reconnu pour son puissant effet antioxydant (**Wang et al., 2008**), ainsi que plusieurs sesquiterpènes (**Tamil et al., 2015**).

L'huile essentielle est utilisée en clinique pour traiter diverses maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies et les arthrites. Son potentiel thérapeutique étendu a suscité l'intérêt des chercheurs en raison de leur possible efficacité contre le cancer (**liberale et al., 2022**).

# *Matériels et méthodes*





# Matériels et méthodes

---

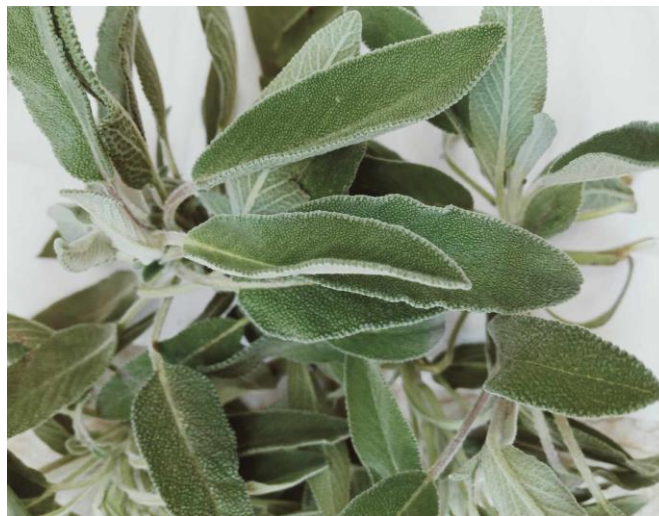
## I- Matériel végétal :

### I-1- Les critères de choix de la plante étudiée :

Nous nous sommes intéressés à l'étude de *Salvia officinalis* L. sur la base d'une étude bibliographique et une enquête ethnopharmacologique auprès de la population locale ayant une connaissance de son usage en médecine traditionnelle.

Ainsi, les critères de sélection de cette plante objet de notre étude sont les suivant :

- Abondance de cette plante dans notre région et facilité de culture.
- La non toxicité de la plante, vu qu'elle est utilisée dans les préparations culinaires et dans les tisanes.
- Son utilisation en médecine traditionnelle pour traiter les inflammations des muqueuses de la bouche de la gorge et du nez, les troubles digestifs, les problèmes de la peau et la transpiration excessive.
- Sa richesse en substances aromatiques (huiles essentielles)

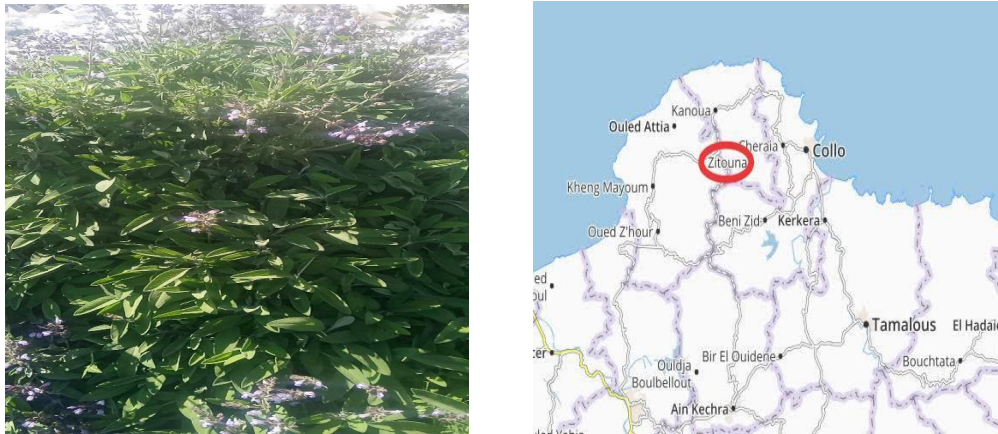


**Figure 08 :** Photo originale de la partie aérienne de *Salvia officinalis* L.

### I- 2- Récolte, identification, préparation et conservation de la plante étudiée :

- L'échantillon de la sauge officinale étudié a été récolté dans la région de "Zitouna" à Collo, Wilaya de Skikda. La récolte est effectuée tôt le matin pendant le mois de Février 2024. Les bouquets sont coupés à leur partie inférieure à l'aide d'un sécateur. Seule la partie aérienne de la plante est concernée.
- Cette plante a été identifiée par Pr. Hamel Tarek du département de Biologie, Université de Annaba.

## Matériels et méthodes



**Figure 09 :** Localisation de *Salvia officinalis* L. dans la région de Zitouna à Collo wilaya de Skikda.

- La plante fraîche est nettoyée avant d'être mise à sécher à l'abri de la lumière et de l'humidité pendant 15 à 20 jours. Après avoir séchées, les feuilles sont retirées des rameaux, puis réduites en poudre avec un broyeur électrique. La matière sèche broyée est stockée dans un récipient en verre hermétique à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité, jusqu'à utilisation ultérieure.



**Figure 10 :** Photo originale de la plante fraîche



**Figure 11 :** Photo originale de la partie aérienne séchée



**Figure 12 :** Photo originale de la poudre de sauge



**Figure 13 :** Photo originale broyage dans un broyeur électrique

## Matériels et méthodes

### II- Méthodes :

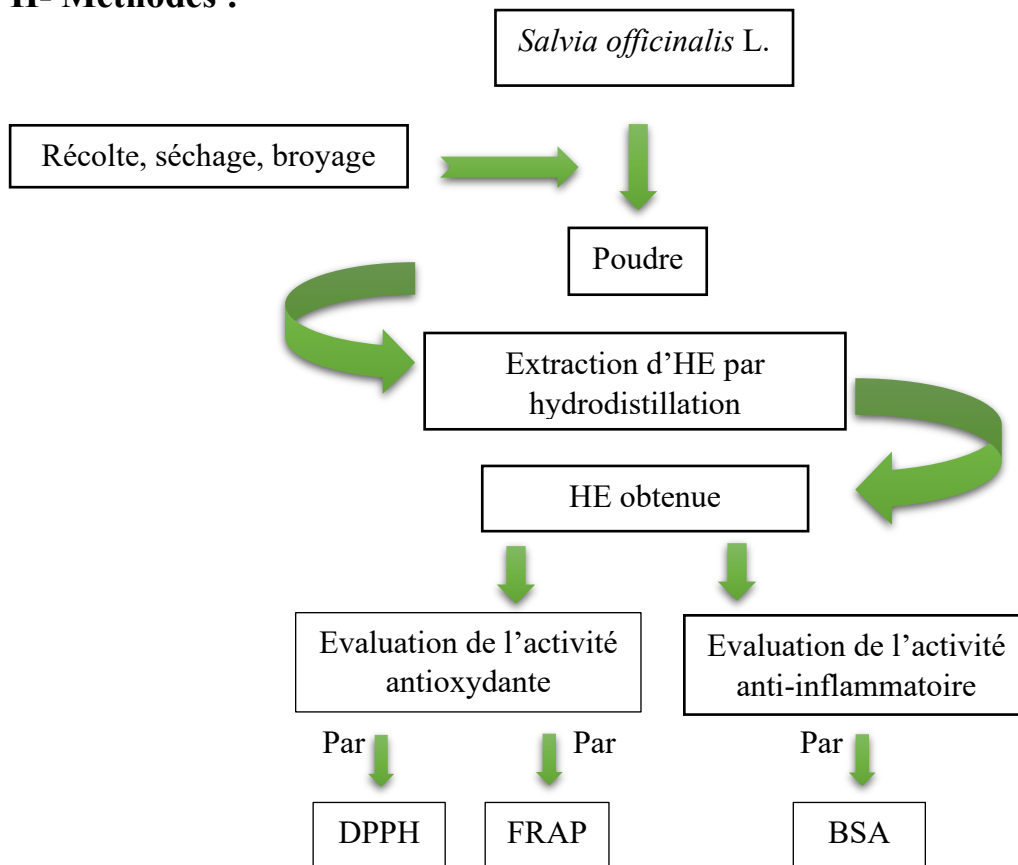


Figure 14 : Schéma illustrant l'étude de *Salvia officinalis* L.

#### II-1- Extraction de l'huile essentielle :

Le processus d'hydrodistillation est utilisé pour extraire l'huile essentielle des feuilles sèches de *Salvia officinalis* L. Cette méthode est la plus simple et la plus anciennement utilisée.

##### II-1-1- Le principe :

La méthode implique d'immerger les éléments végétaux dans un bain d'eau, puis de les porter à ébullition afin de décomposer les cellules végétales et de libérer les molécules aromatiques volatiles qu'elles contiennent. Les composés volatils sont emportés par la vapeur d'eau et se condensent dans un réfrigérant. Enfin, l'eau contenant les principes actifs est collectée dans un récipient spécifique appelé « vase florentin ». Les huiles essentielles sont séparées de l'eau en fonction de la différence de densité, ce qui permet d'obtenir deux couches d'huile essentielle et d'hydrolat (Benyadah, 2008).

##### II-1-2- Mode opératoire :

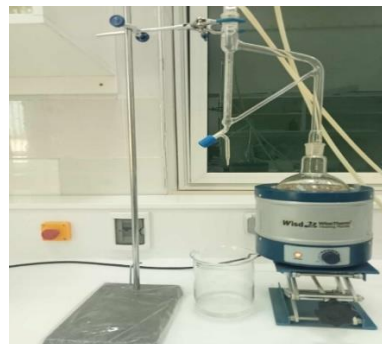
- 100 g des parties aériennes séchées de la plante sont ajoutés à un ballon monocol de 1 L.
- Pour éviter les débordements lors de l'ébullition, une quantité suffisante d'eau distillée est ajoutée sans remplir le ballon.

## Matériels et méthodes

- Le chauffe-ballon est utilisé pour porter le mélange à ébullition pendant deux heures. Le tube vertical passe les vapeurs chargées d'huile essentielle dans le serpentín de refroidissement, où la condensation se produit.
- Un collecteur contient les gouttelettes générées. L'huile essentielle, qui a une faible densité par rapport à l'eau, surnage à sa surface.
- Après décantation, l'huile essentielle est traitée par le sulfate de sodium  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  pour éliminer le peu d'eau susceptible d'être retenu dans l'huile.
- L'huile essentielle obtenue est conservée dans des flacons opaques et scellés à une basse température (4 °C).



**Figure 15 :** Photo originale de 50 g de la matière végétale séchée



**Figure 16 :** Photo originale d'hydrodistillateur de type clevenger

### II-1-3- Calcul du rendement :

Le rendement en huile essentielle est le rapport entre la masse d'huile essentielle obtenue après l'extraction et la masse de la matière végétale utilisée (AFNOR, 1986).

Donc La formule suivante donne le rendement (R) en pourcentage :

$$R = \frac{Ph}{Pp} \times 100$$

- Le terme "Ph" désigné le poids de l'huile essentielle en g.
- Le terme "Pp" désigné le poids de la plante en g.

### II-2 Evaluation de l'activité antioxydante, *in vitro* :

L'activité antioxydante de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. est étudiée quantitativement *in vitro*, par le test de piégeage du radical DPPH et le test du pouvoir réducteur par la méthode FRAP.

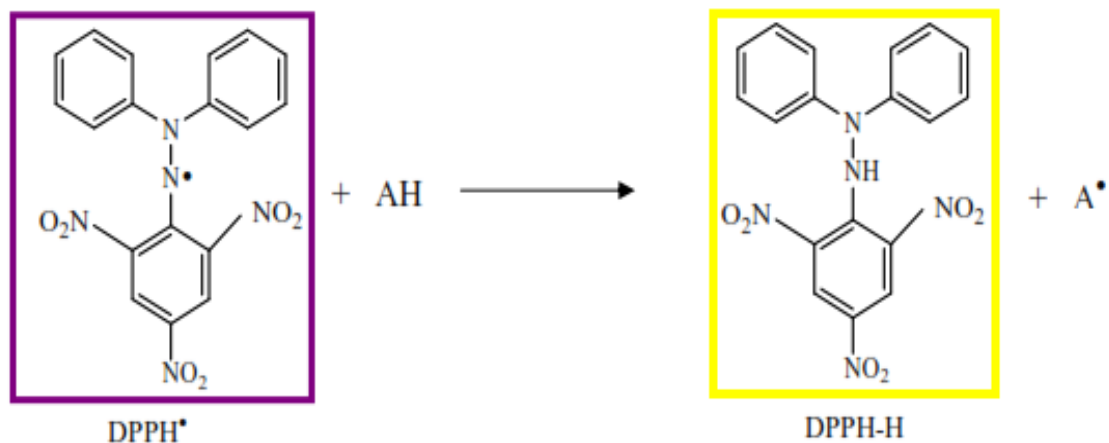
## Matériels et méthodes

Ces méthodes impliquent l'usage de mélange d'espèces oxydantes, tels que des radicaux libres ou des complexes métalliques oxydés, avec un échantillon (HE) qui contient des antioxydants capables d'inhiber la génération de radicaux libres.

### II-2-1- Détermination de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH :

#### II-2-1-1- Principe :

Afin d'analyser l'activité antiradicalaire de notre huile essentielle, nous avons choisi de mener une étude en utilisant le DPPH, un radical libre relativement stable qui absorbe dans le visible à une longueur d'onde de 515 à 520 nm. Le test implique la présence du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl : violet) en présence des molécules appelées antioxydantes pour évaluer leur capacité à le diminuer. La forme réduite (diphényl picryl-hydrazine : jaune) ne peut plus absorber à 515 nm, ce qui entraîne une baisse de l'absorbance (**Sanchez-Moreno, 2002**).



**Figure 17** : Réduction du radical DPPH par un antioxydant (**Amić et al., 2003**).

#### II-2-1-2- Mode opératoire :

##### A- Préparation des différentes concentrations :

- La solution mère d'huile essentielle est préparée par solubilisation de 8 mg (10 µl) d'HE dans 8 ml de méthanol (c'est à dire à une concentration de 1 mg/ ml).

- Nous effectuons une série de 5 dilutions en progression géométrique à raison de 2 pour obtenir des concentrations allant de 1 mg/ml à 0.0312 mg/ml.

## Matériels et méthodes

---

### B- Préparation de la solution DPPH :

La solution de DPPH est préparée par solubilisation de 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol.

### C- Protocol :

La capacité de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. à piéger le radical libre DPPH est évaluée en utilisant la méthode décrite par **Lopez-Lutz et al., 2008** avec de légères modifications.

100 µl de solution d'HE sont ajoutés à 2 ml de solution de DPPH.

Pour le contrôle négatif (le blanc), nous avons mélangé 100 µl du méthanol avec 2 ml de solution DPPH.

Le mélange est ainsi laissé à l'obscurité pendant 30 min à température ambiante et la décoloration a été mesurée par rapport au contrôle négatif par un spectrophotomètre à 517nm.

L'inhibition du radical libre DPPH par l'acide ascorbique a été également analysée dans les mêmes conditions pour comparaison.

Les essais sont réalisés en duplicata.

### II-2-1-3- Expression des résultats :

- Les résultats représentent la moyenne de deux essais, avec un écart de type. On peut représenter l'activité antioxydante en utilisant le pourcentage d'inhibition calculé selon l'équation suivante :

$$\text{Activité Antioxydante (\%)} = 100 \times [(A \text{ contrôle} - A \text{ échantillon}) / A \text{ contrôle}]$$

" A contrôle" désigne l'absorbance du contrôle négatif.

" A échantillon" représente le taux d'absorbance de l'huile essentielle ou de la vitamine C

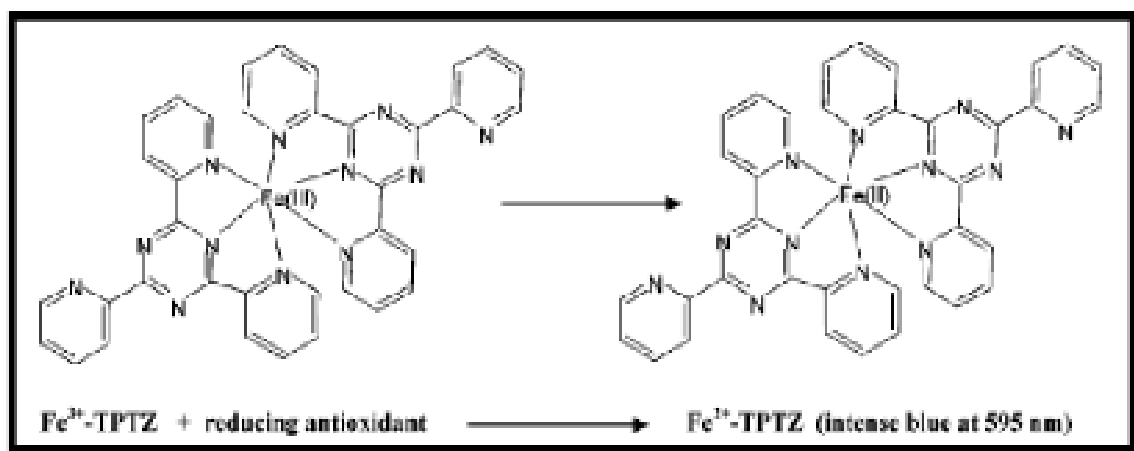
- L'IC50 correspond à la concentration de l'échantillon testé qui doit être réduite de 50% du radical DPPH. On la calcule en se basant sur le diagramme de l'activité antioxydante en fonction des diverses concentrations de l'HE testée. La faible valeur d'IC50 suggère que l'huile essentielle possède une grande capacité à agir comme un piègeur du DPPH.

## Matériels et méthodes

### II-2-2- Détermination de l'activité anti oxydante par la méthode de FRAP :

#### II-2-2-1- Principe :

La méthode Ferric Reducing Antioxydant Power (FRAP) est basée sur la réduction de l'ion ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) en ion ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) en présence d'un antioxydant qui agit en tant que réducteur, Donc le principe est basé sur l'aptitude d'un antioxydant à réduire le complexe  $\text{Fe}^{3+}$ -2,4,6-Tri (2-pyridyl-s-triazine) (TPTZ) en un complexe bleu  $\text{Fe}^{2+}$ -TPTZ. L'absorbance du milieu réactionnel est déterminée à 700nm. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur de l'HE testée (Gulcin *et al.*, 2006).



**Figure 18 :** Schéma sur la réaction de test FRAP (Ferric reducing antioxidant power) (Prior *et al.*, 2005).

#### II-2-2-2- Mode opératoire :

Le pouvoir réducteur du fer ( $\text{Fe}^{3+}$ ) de l'huile essentielle est déterminé selon la méthode décrite par Boughandoura, 2013. La méthode de la réduction du fer est basée sur la réduction de fer ferrique en sel de fer par les antioxydants qui donnent la couleur bleu (OU *et al.*, 2001).

- 1ml de l'échantillon à différentes concentrations (allant de 1 à 0.0312 mg/ml) ont été mélangés avec 2.5 ml d'une solution tampon phosphate 0.2 M (pH 6.6) et 2.5 ml d'une solution de ferrocyanure du potassium ( $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ) à 1%. L'ensemble est incubé à 50°C pendant 20 min et ensuite refroidit à température ambiante.

- 2.5ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction. Les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min.

- 2.5 ml du surnageant sont mélangés avec le même volume d'eau distillée et 0.5 ml d'une solution de  $\text{FeCl}_3$ (Chlorure ferrique) à 0,1%.

## Matériels et méthodes

---

- La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant l'HE par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (spectrophotomètre UV-VIS).
- Le contrôle positif est représenté par l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons.
- Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur d'HE testé (Singleton et Rossi, 1965).

Les essais sont réalisés en duplicata.

### II-2-2-3- Expression des résultats :

Le pourcentage de pouvoir réducteur de fer est calculé par la réaction suivant :

$$\text{Pouvoir réducteur de fer (\%)} = [(A_0 - A_1 / A_0)] \times 100$$

-A<sub>0</sub> : est l'absorbance de FeCl<sub>3</sub>.

-A<sub>1</sub> : est l'absorbance de FeCl<sub>3</sub> solution en présence de l'huile essentielle ou Vit C (Ghaisas *et al.*, 2008).

-L'IC<sub>50</sub> dans le test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) représente la concentration d'un antioxydant nécessaire pour atteindre 50 % de l'activité maximale de réduction du fer ferrique (Fe<sup>+3</sup>) en fer ferreux (Fe<sup>+2</sup>).

### II-3- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, :

#### II-3-1-Principe :

La dénaturation affecte presque toutes les propriétés physico-chimiques des molécules ; elle varie considérablement avec les divers agents physiques et chimiques qui l'entraînent et aussi selon le caractère et la concentration des solutions protéiniques (Mizushima et Kobayashi, 1968). Cette dénaturation est souvent associée à une inflammation ; par conséquent, l'inhibition de la dénaturation des protéines a été largement utilisée comme modèle de dépistage, *in vitro*, pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire (Chaiyana *et al.*, 2017).



## Matériels et méthodes

---

### II-3-2- Mode opératoire :

Afin d'évaluer l'activité anti inflammatoire des extraits de plantes, nous avons appliqué le test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines BSA (Bovine Serum Albumin) décrit par **Kandikattu, 2013** avec de légères modifications. Le principe consiste à l'inhibition de dénaturation du BSA, provoquée par la chaleur à 72°C, par l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L.

- Une gamme de concentrations de l'huile essentielle, allant de 1 à 0.0312 mg/ml, est réalisée.
- 1 ml de chaque dilution est ajouté à 1 ml de la solution de BSA à 0.2 % préparée dans le Tris-HCl (0,05 M à pH 6,6).
- Le mélange est ensuite incubé à 37 C° pendant 15 min puis à 72°C pendant 5 min.
- A la fin de l'incubation, et après l'avoir vortexé, le mélange est refroidi rapidement, puis la turbidité est mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.
- Pour chaque concentration de l'HE, un blanc constitué de 1 ml d'HE et de 1 ml de Tris-Hcl (0,05 M à pH 6,6) est préparé. Ce blanc a pour but de soustraire l'absorbance de l'HE et du Tris-Hcl des résultats obtenus.

Dans ce test, le diclofénac a été utilisée comme anti-inflammatoire de référence. L'évaluation de son activité anti-inflammatoire a été effectuée dans les mêmes conditions opératoires que celles appliquées aux échantillons.

Les essais sont réalisés en duplicata.

### II-3-3- Expression des résultats :

-Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) a été déterminé en utilisant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition de la dénaturation} = [(A \text{ control} - A \text{ échantillon}) / A \text{ control}] \times 100$$

A control : l'absorbance du contrôle négatif.

A échantillon : l'absorbance de l'huile essentielle ou du diclofénac

-L'IC50 correspond à la concentration nécessaire pour réduire 50% de dénaturation thermique de la protéine BSA. On la calcule en se basant sur le diagramme de l'activité anti-inflammatoire en fonction des diverses concentrations de l'HE testée et du diclofénac.

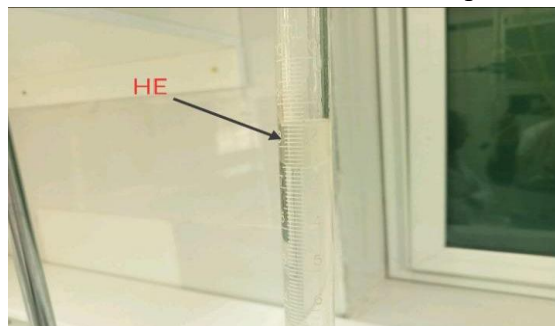
# *Résultats et discussions*



## Résultats et discussions :

### I -Extraction de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. :

L'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. a été obtenue par le processus d'hydrodistillation. Elle est d'un aspect visqueux jaunâtre et à odeur fortement aromatique.



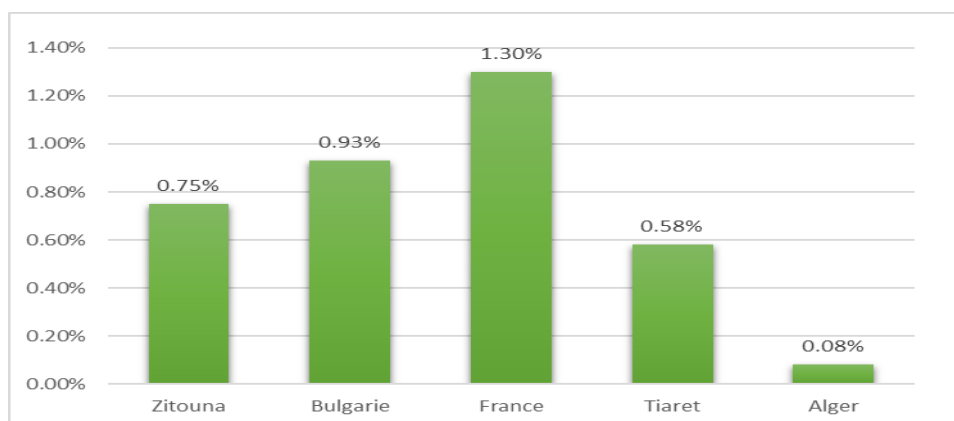
**Figure 19** : Photo originale de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L.

Le rendement d'extraction de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. est estimé à **0.75%**.

**Tableau 06** : Calcule le rendement d'extraction d'HE de *Salvia officinalis* L. par deux essais.

Les essais	Poids sec	Poids d'HE	Rendement	Moyenne des rendements
Essai 1	100 g	0.736 g	0.736%	0.75%
Essai 2	150 g	1.14g	0.76%	

Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Mahdjoubi et al., 2020**, qui ont obtenu un rendement de 0.93% pour la même plante poussant en Bulgarie. Aussi, **Jakovljevi et al., 2019** ont obtenu un rendement en huile essentielle de 1.3% pour la même plante récoltée en France. Cependant, notre rendement est supérieur à celui rapporté par **Djeddi et al., 2012** qui ont déterminé de rendement allant de 0.08% pour la même plante poussant à Alger. Et il reste aussi supérieur aux résultats rapportés par **Bouhenni et Benslimane, 2021** qui ont étudié la *Salvia officinalis* L. de la région de Tiaret dont le rendement en huile essentielle égale 0.58%.



**Figure 20** : La variation des rendements en HE entre cinq régions différentes

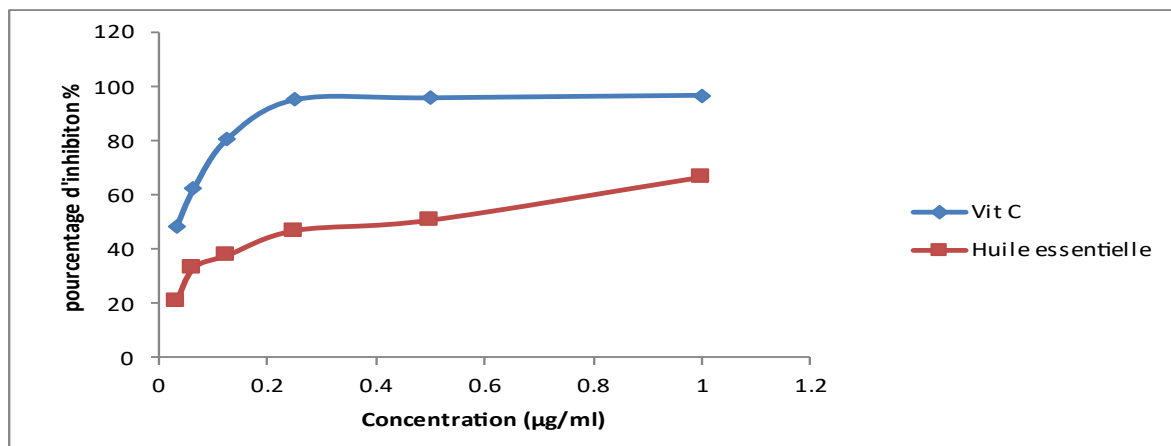
## Résultats et discussions :

Le taux d'extraction d'huile essentielle varie en fonction de l'origine de la plante, y compris les facteurs climatiques tels que la chaleur, le froid et le stress hydrique, ainsi que la diversité interspécifique. D'autres éléments comme les parties de la plante utilisées pour l'extraction, le lieu de récolte des échantillons et la température de séchage sont également des paramètres influençant le rendement en huile. De plus, la période de récolte, le stade de développement de la plante et le type d'organe végétal utilisé pour l'extraction jouent un rôle important (Rodolfo et al., 2006).

### II- Etude de l'activité antioxydante :

#### II-1-Test DPPH :

On a effectué une mesure de l'absorbance à 517 nm, ce qui a permis d'évaluer la capacité de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. à piéger le radical libre DPPH à différentes concentrations. Les résultats obtenus ont donné lieu à la création de courbes représentant le pourcentage d'activité anti-radicalaire pour l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L ainsi que celle de la vitamine C (Figure 21). L'activité anti-radicalaire est dose dépendante, comme le montre la figure 21, car elle est proportionnelle à l'augmentation de la concentration de l'huile essentielle.



**Figure 21 :** Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations utilisées pour l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. et la vitamine C.

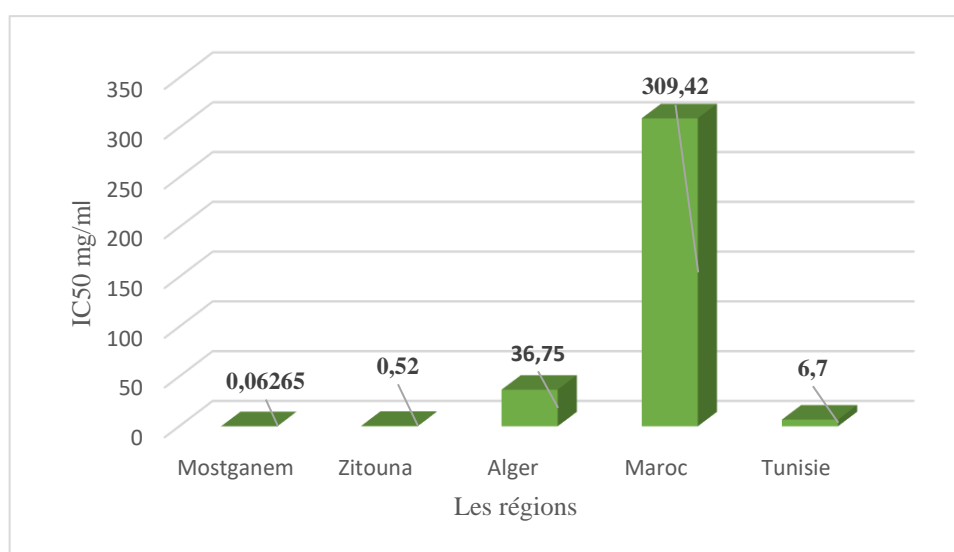
À une concentration de 1 mg/ml, notre HE atteint un taux d'inhibition maximal de **66,31 %**.

La valeur IC<sub>50</sub>, également appelée concentration inhibitrice à 50 %, est déterminée pour les huiles essentielles ainsi que pour les standards utilisés. Elle représente la concentration du substrat nécessaire pour provoquer une diminution de 50 % de l'activité du DPPH, ce qui équivaut à une réduction de 50 % de l'absorbance de la solution initiale de DPPH. Les IC<sub>50</sub> sont inversement proportionnelles à l'effet scavenger, avec des valeurs faibles indiquant un fort effet anti-radicalaire (Villano et al., 2007).

## Résultats et discussions :

D'après les données recueillies, l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. démontre une activité antioxydante significative avec une IC50 de **0.52 mg/ml**, tandis que la vitamine C présente une activité anti-radicalaire plus forte, avec une IC50 de **0.00635 mg/ml**.

Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux trouvés par **Mekhaldi et al., 2014**, qui ont découvert une bonne activité antioxydante de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. collectée à Mostaganem avec une IC50 égale 0,06265 mg/ml, cependant nos résultats restent supérieurs à ceux de **Boutebouhart et al., 2019** à Alger ; **Khiyar et al., 2019** au Maroc et **Benabdellah et al., 2006** en Tunisie avec des IC50 égale à 36.75 mg/ml, 309.42 mg/ml et 6.7 mg/ml respectivement.

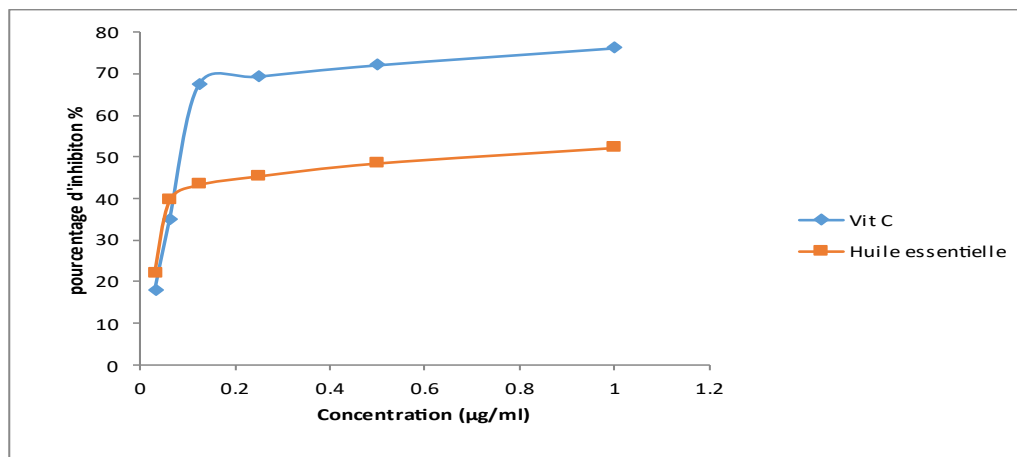


**Figure 22** : La variation des IC50 de HE entre cinq régions différentes

### II- 2- Test FRAP :

Une mesure de l'absorbance à 700 nm a été réalisée pour évaluer le pouvoir réducteur de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. Ce test met en lumière la capacité d'une molécule à réduire un oxydant en lui fournissant un électron, permettant ainsi d'apprécier le pouvoir réducteur de l'échantillon testé à différentes concentrations. Les résultats ont été utilisés pour tracer des courbes représentant le pourcentage du pouvoir réducteur de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. ainsi que de la vitamine C (figure 23).

## Résultats et discussions :



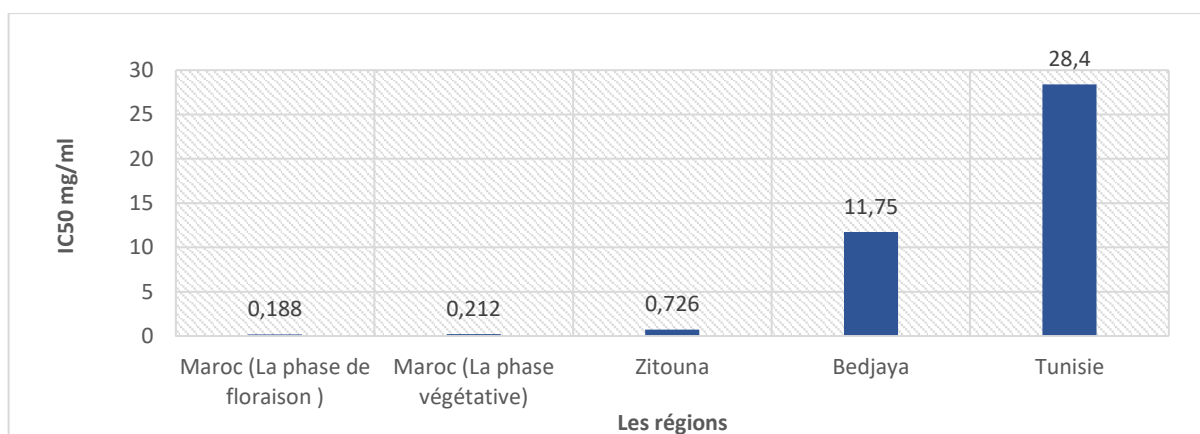
**Figure 23 :** Pouvoir réducteur de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L.

À la concentration de 1 mg/ml, l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. atteint un pourcentage maximum d'inhibition de **52.27 %**.

Les résultats ont montré que l'huile essentielle présente un important pouvoir réducteur avec une IC50 de **0.726 mg/ml** par rapport à l'acide ascorbique qui présente une bonne capacité de réduction du fer avec une IC50 0.181 mg/ml.

Nos résultats sont nettement supérieurs à ceux démontrés par **Kheyar en 2009** qui a étudié la sauge collectée dans la région de Bejaia, ainsi que ceux trouvés par **Khedher et al., 2017** sur la sauge collectée en Tunisie qui ont obtenu des IC50 de 11,75 mg/ml et 28,4 mg/ml respectivement.

Dans l'étude menée par **Asaggaf et al., 2022** sur l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. collectée au Maroc, ils ont constaté que pendant la phase végétative de cette plante, l'IC50 était de 0,212 ml/mg, résultat proche du notre, tandis que pendant la phase de floraison l'IC50 était de 0,188 mg/ml. Ces résultats montrent donc que cette plante exhibe une meilleure activité anti-radicalaire lors de la phase de floraison.



**Figure 24 :** les variations des IC50 entre quatre régions différentes

## Résultats et discussions :

Nous constatons que l'évaluation de l'activité antioxydante varie considérablement d'une étude à une autre, elle dépend généralement de la région (climat, température, humidité) et de la période de récolte (stade de croissance de la plante) où la plante subit des changements dans la composition chimique, la concentration et la structure des molécules dotées de propriétés antioxydantes (Lee et al., 2003 ; Goudjil, 2016 ; Asaggaf et al., 2022).

Notre huile a une forte activité antioxydante probablement grâce à la présence des composants biochimiques qui possèdent une grande capacité antioxydante qui sont : le camphre,  $\beta$  Tujone et Eucalyptol comme trouvé dans l'étude menée par Maache et al., 2023.

### III- Etude de l'activité anti-inflammatoire :

#### III-1- Test d'inhibition de la dénaturation des protéines BSA :

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation (Williams et al., 2008). La production d'auto-antigènes dans les maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation des protéines *in vivo*. Le mécanisme possible de la dénaturation consiste à l'altération des liaisons électrostatique, hydrogène, hydrophobe et disulfure qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines (Barros et al., 2008).

La figure 25 représente la variation du pourcentage de protection vis-à-vis de la dénaturation thermique du BSA en fonction des différentes concentrations en huile essentielle de *Salvia officinalis* L. Ce résultat est comparé à celui enregistré pour le diclofénac, considérée dans ce test comme molécule de référence.

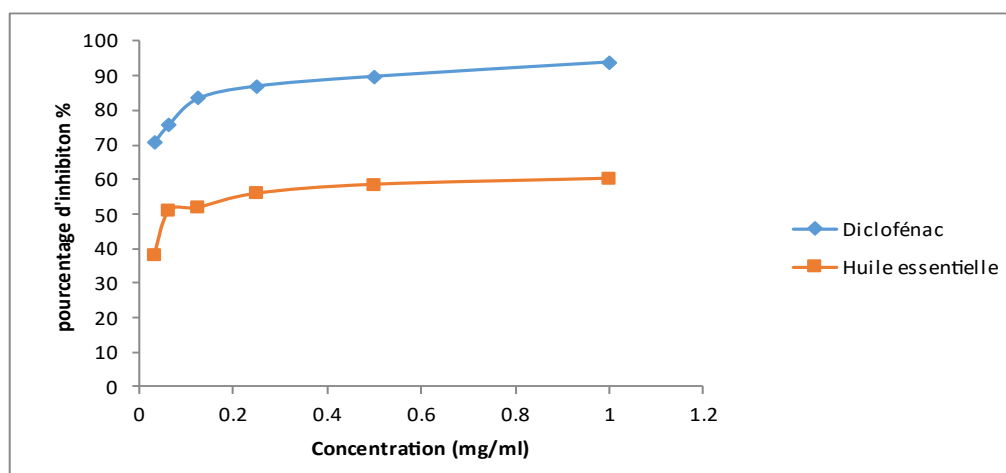


Figure 25: Pourcentage d'Inhibition de la dénaturation de BSA

D'après les résultats, il semble qu'il y a une relation proportionnelle entre l'augmentation de la concentration et le pourcentage de la dénaturation de BSA par l'huile essentielle et le diclofénac.

## Résultats et discussions :

Nos résultats montrent que le pourcentage d'inhibition de la dénaturation du BSA par l'huile essentielle est inférieur à celui du diclofénac pour toutes les concentrations utilisées.

Pour une concentration de 1 mg/ml le diclofénac a relevé un pourcentage d'inhibition maximale de la dénaturation du BSA de 93.9 % alors que pour l'huile essentielle, le pourcentage d'inhibition maximal de la dénaturation du BSA était de **60.125%**.

Notre étude démontre que l'huile essentielle de la sauge présente une bonne activité anti-inflammatoire comparée aux résultats rapportés par **Aliouane et Chellai, 2022** sur la sauge issue de Jijel qui dont le pourcentage d'inhibition maximal est égal à 40.74% à la même concentration.

D'après les données recueillies, l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. démontre une activité anti-inflammatoire significative avec une IC50 de **0.1729 mg/ml**.

Cependant, nos résultats sont bien inférieurs à ceux trouvés dans une étude indienne menée par **Sivraj et al., 2017** qui ont rapportés une IC50 égale à 0.02576 mg /ml.

Les régions	IC50	Pourcentage d'inhibition maximale %
Zitouna	0.1729	60.3%
Jijel		40.74%
Inde	0.2576	

**Tableau 07 :** Les variations des IC 50 et de pourcentage d'inhibition maximale de l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. selon trois régions différentes.

Il est évident que l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de la sauge diffère grandement d'une étude à une autre. La composition chimique et la concentration en molécules ayant des propriétés anti-inflammatoires sont modifiées selon plusieurs paramètres. Elles sont généralement influencées par le changement climatique qui affecte directement les conditions de croissance de la plante et la période de récolte car la teneur en substances anti-inflammatoires varie selon le stade de développement de la plante. Ainsi que d'autres facteurs biologiques (génotype, organe étudié...).

L'utilisation de cette huile dans la confection de nouveaux médicaments anti-inflammatoires est une perspective prometteuse. Grâce à son pouvoir anti-inflammatoire démontré, elle pourrait offrir une alternative efficace et avec moins d'effets secondaires comparée aux traitements actuels. Cette huile pourrait être particulièrement bénéfique pour des maladies chroniques telles que l'arthrite et les affections cutanées inflammatoires.



*Conclusion*  
*et*  
*perspectives*

## Conclusion et perspectives

---

Les plantes médicinales jouent un rôle crucial dans la santé humaine depuis des millénaires. Elles constituent la base de nombreux remèdes traditionnels et modernes grâce à leurs propriétés curatives et offrent une alternative naturelle et souvent moins coûteuse aux médicaments synthétiques. Ces dernières années, il y a eu un intérêt croissant pour l'utilisation des antioxydants et des anti-inflammatoires naturels. De nombreux chercheurs se sont intéressés par les huiles essentielles isolés des plantes aromatiques.

Dans le présent travail, on a tenté de contribuer à la valorisation d'une plante médicinale et aromatique très utilisée en médecine traditionnelle algérienne pour ses vertus thérapeutiques : *Salvia officinalis* L récoltée dans la région de Skikda (Zitouna, Collo) en Février 2024. Cette étude vise donc à évaluer l'activité antioxydante et anti-inflammatoire de son huile essentielle.

Dans un premier temps, l'analyse quantitative de l'extraction de l'huile essentielle par la technique de l'hydrodistillation révèle une richesse notable en huile essentielle, avec un rendement de 0.75%.

L'évaluation du potentiel antioxydant de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. à l'aide de deux méthodes DPPH et FRAP montre les résultats suivants :

- Les résultats de l'activité antioxydante avec le DPPH de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L ont révélé que l'huile essentielle présentait une bonne activité comparée aux études antérieures, avec une IC50 de 0,52 mg/ml, cependant ce potentiel reste inférieur celui de la vitamine C qui a montré une IC50 de 0,0635 mg/ml.
- Selon les résultats du test FRAP, il a été constaté que l'huile essentielle avait un bon pouvoir réducteur, avec une IC50 de 0,726 mg/ml, mais avec une IC50 de 0,181 mg/ml, la vitamine C exhibe un meilleur pouvoir réducteur.

L'évaluation de l'activité anti inflammatoire de l'HE a été réalisée par le test de dénaturation des protéines BSA. Cette évaluation montre que l'HE de cette plante présente un bon potentiel anti-inflammatoire avec une pourcentage maximale d'inhibition 60.125% à une concentration de 1mg/ml et une IC50 de 0.17 mg/ml, mais qui reste moins important que celui de l'anti-inflammatoire de référence le diclofénac (93.9%).

Grâce à ces résultats, il est évident que l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L possède un pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire plus ou moins significatif, dont l'exploitation implique une recherche plus poussée de ses principes actifs. Ainsi, cette source potentielle d'antioxydant et anti-inflammatoire naturelle pourra être exploitée dans des préparations alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques

## Conclusion et perspectives

---

### En perspectives :

Il est essentiel de mener des études supplémentaires afin d'évaluer l'efficacité de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L étudiée :

- Procéder à la caractérisation de l'huile essentielle par une CPG-SM afin d'en identifier les différents composants.
- Fractionnement et isolement des divers composants de l'huile essentielle permettant d'identifier les molécules responsables des effets antioxydants et anti-inflammatoires, ainsi que de déterminer l'existence d'une éventuelle synergie entre elles.
- Compléter les tests *in vitro*, avec des études *in vivo* pour évaluer l'efficacité des composés antioxydants et anti-inflammatoires chez des modèles animaux ou humains.
- Examiner comment les variations environnementales (sol, climat, altitude) influencent la composition et l'activité de l'huile essentielle.

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographiques

---

- Adjanohoum E ., 1989.** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en république populaire du Bénin, médecine traditionnelle et pharmacopée, ACCT. Paris, France ,Agence de coopération culturelle et technique, pp : 845-850.
- Aliouane H. et Chellai S.,2019.** Evaluation ,in vitro, et in vivo de l'effet antioxydant, anti-inflammatoire et anti-ulcérogène des extraits et des huiles essentielles de la plante *Salvia officinalis* L.récoltée de la région de Jijel.
- Altindal D., et Altindal N., 2016.** Sage (*Salvia officinalis*) Oils. In Essential oils in food preservation, flavor and safety, Academic Press, pp:715-721.
- Amić D., Davidović-Amić D., Bešlo D., Trinajstić N. 2003.** Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoides. croatica chemica ACTA CCACAA, vol 76(1), p:55-61.
- Anzai T., Yoshikawa T., Kaneko H., Maekawa Y., Iwanaga S., Asakura Y., Ogawa S., 2004.** Association Between Serum C-Reactive Protein Elevation and Left Ventricular Thrombus Formation After First Anterior Myocardial Infarction,Chest 125, pp: 384–389.
- Ashihara H., & Crozier A., 2001.** Caffeine: a well-known but little mentioned compound in plant science. Trends Plant Sci, 6, pp: 407–413.
- **Assaggaf H., Naceiri Mrabti H , Rajab B , A. Attar A , Alyamani R , Hamed M , El Omari .N, El Menyiy .N , Hazzoumi Z , Benali T , Hamad Al-Mijalli S , Zengin G, AlDhaheri Y., Eid A, and Bouyahya A.,2022.** Chemical Analysis and Investigation of Biological Effects of *Salvia officinalis* Essential Oils at Three Phenological Stages" a été publié dans le journal Molecules vol 27 (16), p: 5157.
- Association française de normalisation (AFNOR),, 1986.** Recueil des Normes Françaises " huiles essentielles " 2-ème édition. Ed AFNOR, Paris.
- **Association Française de Normalisation (AFNOR),, 2000.** Huiles essentielles, Tome2, Monographies relatives aux huiles essentielles, 6ième édition. Paris.
- AUG M M., 1833.** Mémoires de la société de physique et d'histoire naturelle de Genève, 5, p : 504.
- Azoudj, S., 1999.** « Valorisation des huiles essentielles de quelques espèces d'*Origanum* et *thymus* spontanées en Algérie d'agronomie Blida.
- Badiaga ., 2011.** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali, p :184.

## Références bibliographiques

---

- Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., et Idaomar M., 2008.** Review MI-Biological of essential oils-A review Food and Chemical Toxicology., 46, pp: 446-475.
- Barek ., 2020.** Etude phytochimique et biologique d'extraits de deux plantes médicinales Genista sahara et Glycyrrhiza labra Thèse pour l'optention du Diplôme de Doctorat Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen.
- Barnes P J., 1998.** Anti-inflammatory Actions of Glucocorticoids: Molecular Mechanisms. Clin. Sci. 94, pp : 557–572.
- Barros L., Falcão S., Baptista P., Freire C., Vilas-Boas M., et Ferreira I. C., 2008.** Antioxidant activity of Agaricus sp. Mushrooms by chemical, biochemical and electrochemical assays. Food chemistry, vol 111 (1), pp: 61-66.
- Baser K.H.C., & Buchbauer G., 2010.** Handbook of essential oil: Science, Technology, and Applications. Ed. Taylor and Francis Group, LLC, Boca Raton, Forid, USA 2010, p :991.
- Bedi G., Tonzibo Z.F., Chopard C. & N'Guessan Y.T., 2004.** Etude des effets antidouleurs des huiles essentielles de Chromolaena odorata et de Mikania cordata, par action sur la Lipoxygenase L-1 de soja. Physical Chemical News. 15, pp : 124-127.
- Belaïche P., 1979.** Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. Tome 1: l'aromatogramme. ED. Maloine, paris ,2012, vol 2 (2), pp: 244-247.
- Belitz H D., Grosch W., Schieherle P., 2009.** Food Chemistry, Springer Edition, 2009, P: 407.
- Belkheiri N., 2010.** Dérivés phénoliques à activités antiatherogènes. Mémoire de doctorat: Chimie-biologie-santé. Université Paul Sabatier Toulouse 3.
- Bellakhdar J., 1997.** Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc : la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisé de 1969 à 1992). Thèse de doctorat. Université Paul Verlaine-Metz.
- Belsito E. L., Carbone C., Di Gioia M. L., Leggio A., Liguori A., Perri F., & Viscomi M. C., 2007.** Comparison of the volatile constituents in cold-pressed bergamot oil and a volatile oil. . J. of Agricultural and Food Chemistry vol 55 (19), pp: 7847-7851.
- Ben Moussa M.T., 2007.** Phytothérapie : Laboratoire de pharmacognosie. Département de pharmacie, université de Batna, Algérie, p :8.
- Benabdellah M., Benkaddour M., Hammouti B., Bendahhou M., Aouniti A., 2006.** Inhibition of steel corrosion in 2 MH3 PO4 by Artemisia oil Applied Surface science ,252, pp: 6212-6217.

## Références bibliographiques

---

- Benbarka H ., Oudjedi D. Z., 2014.** Alternative phytothérapique à base de grains et céleri dans la prise en charge des patients dyslipidémiques. Mémoire d'état de Doctorat en pharmacie .Tlemcen : Université Abou Bekr belkaid, faculté de médecine.
- Benbrinis S., 2012.** Evaluation des activités antioxydante et antibactérienne des extraits de *Santolina chamaecyparissus*. Thèse de magister, université Ferhat Abbas-setif.
- Bensakhria A., 2019.** Chapitre 9: LE STRESS OXYDATIF. In Toxicologie Générale pp : 70– 86.
- Benyadah N, 2008.** Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines ,moyene efficace de lutte les ravageurs des denrées alimentaires stokes.laboratoires des substances naturelles et thermolyse éclair département de chimie faculté des science de rabat.
- Bony E. 2010.** Composition chimique et propriétés anti-inflammatoires de l'huile de pulpe d'awara (*astrocaryumvulgare m.*). Thèse de doctorat, Université Montpellier 2. Sciences et Techniques du Languedoc, France p :236.
- Botineau M., 2010.** Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Tec & Doc Lavoisier, Paris.
- Botrel A., 2001.** Larousse encyclopédie des plantes médicinales. 2nd edition. 2001, ISSN 2- 03-560252-1.
- Bougandoura N., Bendimerad N., 2013.** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha ssp.Nepeta (L.) Briq.* Revue « Nature & Technologie ». B- Sciences Agronomiques et Biologiques, n° 09/Juin 2013. P : 14\_ 19.
- Bouguerne B., 2012.** conception et synthèse de dérivés phénoliques hautement fonctionnalisés et étude de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladies cardiovasculaires (athérosclérose) Thèse de doctorat, université Toulouse III.
- Bouhenni R. C et Benslimane C.,2021.** Evaluation d'activité antioxydante et antibactérienne des huiles essentielles et d'hydrolat de la Sauge « *Salvia officinalis L.* »
- Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., Farah A., Satrani B., 2010.** Propriétés antioxydante et anti-inflammatoire des huiles essentielles des différentes parties de *TETRACLINIS ARTICULATA (VAHL) MASTERS DU MAROC*. Bull. Société R. Sci. Liège, pp:141-154.
- Boutebouhart H., Didaoui L., Tata S., Sabaou N.,2019.** Effect of Extraction and Drying Method on Chemical Composition, and Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oils from *Salviaofficinalis L.*, Journal of Essential Oil Bearing Plants,vol 22(3), pp: 717-727.

## Références bibliographiques

---

- Bruneton J., 1993.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Partie03 : Terpenoydes et stero'ides, Ed : Lavoisier, tec & doc, 2eme edition, pp :387-429, Paris.
- Bruneton J., 1995.** Pharmacognosy, Phytochemistry and medicinal plants. Technique et documentation. Ed., Lavoisier, paris,p : 526 .
- Bruneton J., 1999.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème édition, Tec et Doc (ED). Paris,p : 658
- Burt S.A., 2004.** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods:A review. International Journal of Food Microbiology. 94, pp : 223-253.
- Busser C., 1997.** Se soigner par les plantes du XIVème au XXème siècle, Université de paris et Strasbourg, p :210.
- Caplan A., Fett N., Rosenbach M., Werth V P., Micheletti R G., 2017.** Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects; a comprehensive review: a review of glucocorticoid pharmacology and bone health. Journal of the American Academy of Dermatology 76, pp: 1-9.
- Capuzzo A., Maffei M.E., Occhipinti A., 2013.** Supercritical fluid extraction of plant flavors fragrances. Molecules. 18, pp:7194-7238.
- Center S A., & Randolph JF. 2004.** Influence of SAME on erythrocytes and liver tissue in healthy cats (abstract). Journal of Veterinary Internal Medicine, 14, p: 357.
- Chaiyana W., Anuchapreeda S., Leelapornpisid P., Phongpradist R., Viernstein H., & Mueller M. 2017.** Development of microemulsion delivery system of essential oil from Zingiber cassumunar Roxb. rhizome for improvement of stability and anti-inflammatory activity. AAPS PharmSciTech, vol18(4), pp : 1332-1342.
- Chapel H., Misbah S. et Snowden N., 2004.** Immunologie clinique de la théorie à la pratique, avec cas clinique. Chapitre 11. Edition de boock université. Belgique, 2004. P : 214.
- Charles N S., Peter A.W., Derek W G., 2010.** Fundamentals of Inflammation.Cambridge University Press: p: 2-3.
- Cheballah Z., Ouhadda L., Sahnoun S., Youdarene S., 2021.** Enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées contre la Covid-19 dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Thèse d'état de doctorat en pharmacie. Tizi Ouzou : Université Mouloud Mammeri, Faculté de médecine. Pp : 36\_39.



## Références bibliographiques

---

- **Chen Di, Kenyon G Daniel, Deborah J Kuhn, Kazi A, Bhuiyan M, Lianhai Li, Wang Z, Wan S B, Lam W H, Chan T H, Dou Q P, 2004.** Green tea and tea polyphenols in cancer prevention, *Front Biosci*, vol 9 (4), pp: 2618-2631.
- **Chevalier X., Flipo R., Goupille P., and Schaeffer T., 2005.** Précis de rhumatologie. COFER, Elsevier Masson, pp: 340 -345.
- **Cronquist A., 1968.** The Evolution and Classification of Flowering Plants, p: 396.
- **Cuvier G., Richard A., Augute P., Drapiez J., 1835.** Histoire naturelle médicale et pharmaceutique, H. Dumont, p : 501.
- Darvesh AS., Carroll R.T., Bishayee A., Geldenhuys WJ & Van der Schyf CJ., 2010.** Oxidative stress and Alzheimer's disease: dietary polyphenols as potential therapeutic agents. *Expert review of neurotherapeutics*, Vol 10(5), pp : 729-745.
- Desmier T., 2016.** Les Antioxydants De Nos Jours. Définition et Applications. Thèse de doctorat. Université de Limoges, 2016.
- Devillier P., 2004.** Effets synergiques et additifs entre les différentes classes d'anti inflammatoires de l'asthme. *Allergologie et immunologie clinique* (45), pp :416-421  
Deville P. (2004). Effets synergiques et additifs entre les différentes classes d'anti inflammatoires de l'asthme. *Allergologie et immunologie clinique* 45, pp : 416-421.
- Diallo I., 2019.** Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de doctorat en science des aliments et nutrition. Université de Montpellier, France. P : 50-51.
- Diebold J., Molina T., Bigorgne C., Audouin J. and Le Tourneau A. 1995.** Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue Française des Laboratoires* ,276, pp : 21-26.
- **Djeddi S., Bouchenak N. S., Settari I., Halli L., 2012.** Screening of chemical composition and antimicrobial potential of Algerian sage essential oil. *Global Journal of Medicinal Plant Research*, vol 1(1), pp: 46-49.
- Djerroumi A., Nacef M., 2004.** Plantes médicinales d'Algérie. Ed Palais du livre. P. 100, 131-132  
Doc, Lavoisier, Paris.Ed. Maloine, Paris.
- **Fabre M., Genin A., Merigoux J et Moget E., 1992.** Herboristerie Familiale, Des Recettes Simples, Pour Résoudre Les Problèmes Simples, p : 93.
- **Fauve R., Hevin M., 1998.** Réaction inflammatoire et réactions immunitaires. In : inflammation.

## Références bibliographiques

---

- Russo-Marie F, Peltier A, Polla B S. Eds, John Libbey Eurotext (France). Pp : 10-19.
- **Favier A., 2003.** Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité Chimique, pp: 108-115.
  - **Favier A., 2006.** [Oxidative stress in human diseases). Ann. Pharm.Fr, 64, pp: 390-396
  - **Ferhat M. A., Boukhatem M. N., Hazzit M., & Chemat F., 2016.** Rapid extraction of volatile compounds from Citrus fruits using a microwave dry distillation. Journal of Fundamental and Applied Sciences, vol 8(3), pp: 753-781.
  - **Foulk J. A., Akin D. E., Dodd R., & McAlister III D. D., 2002.** Flax Fiber: Potential for a New Crop in the Southeast. Dans J. Janick, & A. Whipkey, Trends in new crops and new uses pp: 361-370. Alexandria, VA: ASHS Press.
  - **Frédéric L., 2011.** Contribution à l'étude du stress oxydant cellulaire chez le chien de traîneau en course de sprint. Thèse de doctorat, VetAgro Sup Campus de Lyon.
  - **Fusco D., Colloca G., Lo Monaco MR., Cesari M., 2007.** Effects of antioxidant supplementation on the aging process. Clinical Interventions in Aging journal, Vol 2(3), pp :377-87.
  - **Gammoudia A., Dandanaa H., Chaheda S., Ferchichia S., Ernezb A., Mileda., 2013.** Evaluation des paramètres du stress oxydant chez des patients coronariens. Immuno-analyse et biologie spécialisée 28, pp : 39-42
  - **Georgin-Lavialle S., Rodrigues F., Hentgen V., Fayand A., Quartier P., Bader-Meunier B., Bachmeyer C., Savey L., Louvrier C., Sarrabay G., Melki I., Belot A., Koné-Paut I., Grateau G., 2018.** Panorama des maladies auto-inflammatoires. La Revue de Médecine Interne ; vol 39 (4), pp:214-32.
  - **Ghaisas M., Navghare V., Takawale A., Zope V., Deshpande A., 2008.** In-vitro antioxidant activity of tectona grandis linn. Pharmacologyonline. 3, p: 300
  - **Ghezil S., 2016.** Rouabhia Saida. Etude de l'effet de *Salvia officinalis* sur les variations de quelques paramètres du stress oxydatif chez la souris supplémentée en méthionine. Université de Larbi Tébéssa .
  - **Ghourri M., Zidane L& Douira A., 2013.** Usage des plantes médicinales dans le traitement du Diabète Au Sahara marocaine (Tan-Tan), Journal of Animal & Plant Sciences, vol 17 (1), pp: 2388-2411.

## Références bibliographiques

---

- Ghouti M, Halbigue H., 2019.** Simulation du pouvoir antioxydant de deux anticancéreux de la famille des antimétabolites. Mémoire de master, université de Djilali BOUNAAMA-KHEMIS MILIANA.
- Goudjil M B ., 2016.** Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de trois plantes aromatiques. these du doctorat. universite kasdi merbah ouargla.
- Goutier J., 2009.** L'herbier des jardins collection de plantes vivrières aromatiques médicinales et ornementales, La Maison Rustique Flammarion.
- Graser G., & Hartmann T., 2000.** Biosynthesis of spermidine, a direct precursor of pyrrolizidine alkaloids in root cultures of *Senecio vulgaris* L. *Planta*, 211, pp: 239–245.
- Grieve M., 1984.** A Modern Herbal. Savvas Publishing. ISBN unknown.
- Groussard C ; Machefer G ; Rannou F ; Faure H ; Cillard J ; Gratas-Delamarque A. , 2003.** Effet d'un exercice de sprint de 30 s sur le statut antioxydant plasmatique Effect of a 30s sprint exercise on plasma non-enzymatic antioxidant status. *Science & Sports*, 18, pp: 108–110.
- Guenter E., 1975.** The essential oils vol ii, iii, iv, v, vi, d. van nost rand ed. New York usa.
- Gulcin I et Mshvildadze V et Gepdiremen.A ., 2006.** Antioxydant activity of a triterpenoid glycoside isolated from the berries of *Hederacolchica*: 3-O-(b-D- glucopyranosyl)- hederagenin, *Phytother*, 20, pp: 130-134.
- Haleng J., Pincemani J., Defraigne 10., Charlier., PChapelle.,2007.** le stras oxidant *Rev Med Liege*, vol 62 (10) pp: 628-638.
- Hamitouch M., 2007.** Histoire et champs d'application de la phytothérapie. Consulté le 2 juin 2015.
- Harrag A., 2020.** Etude ethnobotanique et pharmacognosique des plantes médicinales de la région de Sétif. Thèse d'état de doctorat en sciences. Université Ferhat Abbas Sétif 1, Faculté de la Nature et de la vie. Pp : 22-23.
- Hegel., 2015.** Phytothérapie – Principes généraux Jean-Christophe Létard, Jean-Marc Canard, Vianna Costil, Pierre Dalbiès, Bernard Grunberg, Jean Lapuelle, Commissions nutrition et thérapies complémentaires du CREGG.
- Hellal M., 2007.** Phtalazinones et 2,3-benzodiazépinones dérivées de l'azélastine: Synthèses et activités anti-cytokine. Thèse de doctorat : Pharmacochimie. Strasbourg : Université Louis Pasteur (Strasbourg 1).

## Références bibliographiques

---

- Hellal Z., 2011.** Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Mémoire de Magister, Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou.
- Henzen C., 2003.** Traitement aux glucocorticoïdes : risques et effets secondaires, 2003. J. Forum Med Suisse, 19, pp : 442-446.
- Hopkins W. G., 2003.** Physiologie végétale. 2<sup>ème</sup> édition américaine, de Boeck et Lancier S A, Paris, p: 514.
- **Hubert R., 1992.** Epices et aromates, Tec et Doc – Lavoisier, APRIA., Paris.
- Human D., 2002.** Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. Sci. Aging Knowl. Environ, 37, p :14.
- Hussain T., Tan B., Yin Y., Blachier F., Tossou M. C. B., et Rahu N. 2016.** Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? Oxidative Medicine and Cellular Longevity, p: 1-9.
- Isanh., 2006.** Third international Conference on Polyphenols Applications. The International Society for Antioxidants in Nutrition and Health.
- Iserin P., 1997.** Encyclopedie des plantes medicinales : Identification, preparation, soins, Larousse- Bordas, pp : 1-130.
- Iserin P., 2001.** Encyclopédie des plantes médicinales. 2<sup>ème</sup> édition. Londres: Larousse .isolated by vacuum distillation. Journal of Agricultural and Food Chemistry, vol 55(19), pp: 7847-7851.
- Jakovljevi M., Joki S., Molnar M., Jaši M., Babi J., Juki H and Banjari I., 2019.** Bioactive Profile of Various *Salvia officinalis* L. Preparations. Plants, vol 8 (3) : pp: 3-30.
- Jick H., 1994.** Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. The Lancet, vol 343(8900), pp: 769- 772.
- Kandikattu K., Bharath Rathna Kumar P., Venu Priya R., Sunil Kumar K., Ranjith Singh.B., Rathore., 2013.** Evaluation of anti-inflammatory activity of *canthium parviflorum* by in-vitro method. Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology, vol 1(5), pp: 729-730.
- Kermia H., Mokdad M., Ould Amer A.,2020.** Contribution à une enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées dans la wilaya de Bouira. Mémoire d'état de doctorat en pharmacie .Tizi Ouzou : Université Mouloud Mammeri, Faculté de médecine.Pp :25\_31.

## Références bibliographiques

---

- Khedher M. R. B., Mohamed H., Saoussen B K., Ikbal C., Slim T., 2017.** Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. EXCLI Journal, 16, pp :160-173.
- Kheyar N ., 2009.** Contribution à l'étude de l'activité antioxydante et antibactérienne des huiles essentielles d'*Inula viscosa* L., *Salvia officinalis* L. et *Laurus nobilis* L.,p :59.
- Khiredine H., 2013.** Comprime de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. these magister. Université M'Hamed Bougara. pp: 11-13.
- Lahlou M., 2004.** Essential oils and fragrance compounds: bioactivity and mechanisms of action. Flavour and fragrance journal, vol 19(2), pp: 159-165.
- Lavrovsky Y., Chatterjee B., Clark R. A & Roy A K., 2000.** Role of redox- regulated transcription factors in inflammation, aging and age-related diseases. Experimental gerontology, Vol 35(5), pp:521-532.
- Lee K .W., Kim Y. J., Lee H. J et Lee C. Y., 2003.** Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. J. Agric. FoodChem , 51 , pp: 7292-7295.
- Leung FY., 1998.** « Trace elements that act as antioxidants in parenteral micronutrition », The Journal of Nutritional Biochemistry, vol 9(6), pp: 304-307.
- Libby P., 2007.** Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. Nutr Rev. 65, pp: 6-140.
- Liberale L, Badimon L, Montecucco F, Lüscher TF, Libby P, Camici GG., 2022.** Inflammation, Aging, and cardiovascular disease: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. Mar 1; vol 79(8), pp:837-847.
- Liddle I , Glass M, Tyndall JDA, Vernall AJ., 2022.** Covalent cannabinoid receptor ligands- structural insight and selectivity challenges. RSC Med Chem. Apr 4; vol 13(5), pp :497-510.
- Lis-Balchim M., Deans S.G., Ealgleham E., 1998.** Flavour and Fragrance Journal, 13, pp: 98-104.
- Lopez-Lutz D S., Alviano, D S., Alviano, C.P., & Kolodziejczyk P., 2008.** Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of artemisia essential oils. Phytochemistry 69, p :1732.
- Lüllmann H., Mohr K., & Hein L., 1996.** Atlas de poche de pharmacologie. 2ème édition Lavoisier-Médecine sciences. Pp :70-77.

## Références bibliographiques

---

- **Maache S., Zbadi L., ElGhouzi A., Soulo N., Saghrouchni H., Siddique F., Sitotaw B., salamattolah A M., Nafdi H A., Bourhia M., Lyoussi B., Elarabi I., 2023.** Antioxidant and antimicrobial effects of essential oils from two salvia species with, in vitro, and in silico analysis targeting 1AJ6 and 1R4U proteins. *Nature* 13, p :14038.
- Macheix J-J., Fleuriet A., Jay-Allemand C., 2005.** Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Suisse : Lausanne ; Presses polytechnique et universitaire Romandes.
- Mahdjoubi H., Bakchiche B., Gherib A., Boudjelal F., & Bardaweel S. K., 2020.** Essential Oil of *Salvia officinalis* L. from the Algerian Saharan Atlas: Chemical Composition and Biological Evaluation. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol 13(4).
- Maksimovic M., Danijela V., Mladen M., Marija E.S., Sabaheta A & Soja S.Y., 2007.** Effet of environmental condition on essential oil profile in two dynamic salvia species: *Salvia brachydon vandas* and *Salvia officinalis* L. *biochemical systematics and ecology*. 35, pp:473-478.
- Manou L., Bouillard L., Devleeschouwer M. J., & Barel A. O., 1998.** Evaluation of the preservative properties of *Thymus vulgaris* essential oil in topically applied formulations under a challenge test. *1. Appl. Microbiol.*, 84, pp :368-376.
- Marouf A., Reynaud J., 2007.** La Botanique de A à Z, 1662 définitions, Dunod, paris. P: 69.
- Maurice N., 1997.** L'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXI<sup>e</sup> siècle. Ed. Lavoisier, Paris, pp : 12-14.
- Mbarek L.A., Mouse H.A., Elabbadi N., Bensalah M., Gamouh A., Aboufatima R0., Benharref A., Chait A., Kamal M., Dalal A., Ziad A., 2007.** Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Brazilian Journal of Medicinal and Biological Research*. 40, pp: 839-84
- McLaughlin J. L., Rogers L. L., & Anderson J. E., 1998.** The use of biological assays to evaluate botanicals. *Drug Information Journal*, 32, pp: 513-524.
- Mekhaldi A., Bouznad A., Djibaoui R., Hamoum H., 2014.** Phytochemical Study and Biological Activity of Sage (*Salvia officinalis* L.) *International journal of bioengineering and life sciences* vol 8 (11), pp: 1253-1257.
- Mergem R., 2009.** Eléments de biochimie végétale. Marocaines, moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stokes. Laboratoire des Substances Naturelles et Thermolyse Éclair Département de Chimie Faculté des Sciences de rabat.

## Références bibliographiques

---

- Meziti H., 2018.** Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malva parviflora* L. Mémoire de Magister En Biochimie et physiologie expérimentale. Département de Biologie. Université Ferhat Abbas –Setif .pp : 06-26.
- Mizushima Y., & Kobayashi M. 1968.** Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol 20(3), pp:169-173
- Mohsen H, Rafie H, Soheila H, Mina S.,2014.** Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, Vol 4(2), pp :82-88
- Mokkadem A., 1999.** Cause de dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. *Revue Vie et Nature* n° 7, pp : 24-26.
- Moulin M. & Coquerel A., 2002.** Pharmacologie. 2ème édition, Elsevier-Masson, Paris, France, p :845.
- Mourey A. & Canillac N., 2002.** Anti-*Listeria monocytogenes* activity of essential oils components of conifers. *Food Control*; 13, pp: 289-92.
- Musk, A. & De kler N., (2003).** History of tobacco and health. *Respirology*, 8, pp : 286–290.
- Muster D., 2005.** Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier Paris. Pp :21-29.
- Naves Y, R., 1964.** Qu'est-ce qu'une huile essentielle. Paris, Masson, p :227.
- Nazli n, B., 2003.** « Etude des huiles essentielles de quelques plantes Algériennes caractéristiques chimiques et valorisation agronomique ».
- Nefouci Belmhel M., 2019.** Efets des traitements pesticides sur les composés phénoliques de la pomme de terre cultivée (*Solanum tuberosum* Var *Sylvana*). Mémoire de master2: Biochimie, Biochimie appliquée. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostghanem.
- Nimse SB., Pal D., 2015.** Free radicals, naturel antioxydants, and their reactions mechanisms *RSC advances journal*, 5, pp: 27986-28006.
- Nogaret A.S., 2003.** La phytothérapie : Se soigner par les plantes. Ed. Groupe Eyrolles Paris, p:191.

## Références bibliographiques

---

- Ober D., & Hartmann T., 1999.** Homospermidine synthase, the first pathway-specific enzyme of pyrrolizidine alkaloid biosynthesis, evolved from deoxyhypusine synthase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96, pp:14777–14782.
- Ou B., Hampsch-woodill M., Prior R L., 2001.** Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. (49), pp: 4619-4626.
- Ouédraogo N., Lompo M., Sawadogo R.W., Tibiri A., Hay A. E., Koudou J., Dijoux M.G., Guissou I.P.,2012.** Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et Antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae). *Phytothérapie*,10, pp :286-292.
- Padrini F., Lucheroni M.T., 2003.** Le grand livre des huiles essentielles. Ed., De Vecchi S.A. Paris, p :118.
- Paris M., & Hurabielle M., 1981.** brégé de matière médicale (pharmacognosie) Tome 1 : Généralités, monographies. Ed. Masson, Paris. p : 173.
- Pathak M. A., Farrington D. J. and Fitzpatrick T. B., 1962.** The presently known distribution of furocoumarins (psoralens) in plants. *Journal of investigative Dermatology*, 39, pp : 225-299.
- Perlemuter G., et Perlemuter L., 2020.** Guide pratique infirmier. Elsevier Masson.
- Pharmacopée Européenne.,2007.** Direction de la Qualité du Médicament & Soins de Santé du Conseil de l'Europe (DEQM), Strasbourg, FranceEberhardT. Lostein A. Plantes aromatiques. Ed TEC et DOC : France.
- Piollet N, (2010).** Se soigner grâce aux huiles essentielles, Ido Eds, p :250.
- Pitocco D., Zaccardi F., Di Stasio E., Romitelli F., Santini S.A., Zuppi C & Ghirlanda G., 2010.** Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diaber Stud*. Vol.7(1). pp:15-25.
- Poljsak B., Šuput D., 2013.** 1. Milisav, Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. *Oxid. Med. Cell. Longev*, pp : 1-11.
- Postiaux G., 2016.** Kinésithérapie et bruits respiratoires : Nouveau paradigme. Nourrisson, enfant, adulte. De Boeck Supérieur,p :496.
- Prior R L., Wu X., Schaich K., 2005.** Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. *Agric. Food Chem*. 53 ,pp: 4290-4302.



## Références bibliographiques

---

- Raaman N., 2006.** Phytochemical techniques New India Publishing, New Delhi, Inde.  
Pharmacognosy Research, Vol 14(1), pp:1-7.
- Radulescu V., Silvia C., & Eliza O., 2004.** Capillary gas chromatography-mass spectrometry of volatile and semi volatile compound of *Salvia officinalis*. Journal of Chromatography A,1027, pp:121-126.
- Rao S.P., Kalva S., Yerramilli A., Mamidi S., 2011.** Free radicals and tissue damage: role of antioxidants. Free radicals and antioxidants,vol 1 (4),pp: 2-7.
- Rezaire A., 2012.** Activité anti-oxydante, caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpusbataun* (patawa). These de doctorat, Antilles Guyane.
- Risser A., Donovan D., Heintzman J., & Page T. 2009.** NSAID prescribing precautions. American family physician, vol 80 (12), pp: 1371-8.
- Rodrigues MR., Kanazawa LK., Das Neves TL., Da silva CF., Horst H., Pizzolatti MG., Santos AR., Baggio CH, Werner MF., 2011.** Antinociceptive and anti-inflammatory potential of extract and isolated compounds from the leaves of *Salvia officinalis* in mice. Ethnopharmacol. 2011, 139(2). DOI : 10.1016/j.jep.211.11.042.
- Roessner A., Kuester D., Malfertheiner P & Schneider-Stock R., 2008.** Oxidative stress in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. Pathology-Research and practice. Vol 204(7), pp :311-524.
- Royer. M., 2013.** Etude des relations entre croissance, concentrations en métabolites primaires et secondaires et disponibilité en ressources chez la tomate avec ou sans bioagresseurs. Université de Lorraine – France
- Sanchez-Moreno C., 2002.** Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems; International Journal of Food Science and Technology 8; p: 121-137.
- Satyajit D. S et Lutfun N., 2000.** Computational Phytochemistry, Elsevier, p :346.
- Schauenberg P et Paris F., 1997.** Guide des plantes médicinales : Ed. Delachaux et Niestlé, paris, p :196.
- Schauenberg P., Paris F., 1977.** Guide des plantes médicinales, Delachaux et Niesetli, Ferdinand Pari, P :396.

## Références bibliographiques

---

- Scholl Y., Hoke, D., & Drager, B., 2001. Calystegines in *Calystegia sepium* derived from the scavenging activity relationships of flavonoids. *Croatia chemica ACTA CCACAA*, vol 76 (1), pp : 55-61 *Science*, 252, 6212-6217.
- Sharma, P., Jha, A.B., Dubey, R.S. and Pessarakli, M. 2012 . Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. *Journal of Botany*, vol (1) 217037.
- Siani A.C, Ramos M.F, Menezes-de-Lima O.J.R, Ribeiro-dos-Santos R, Fernando-Ferreira E., Soares R.O., Rosas E.C., Susunaga G.S., Guimarae A.C., Zoghbi M.G.&Henriques M.G.C., 1999. Evaluation of anti-inflammatory related activity of essential oils from leaves and resin of *Journal of Ethnopharmacology*. 66: pp:57-69 *Protium*.
- Simon M., Kerry B., 2000. *Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine*, Churchill Livingstone, p:16-20.
- Singleton V L., Rossi J A., 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Technology and Viticulture*. 16, pp: 144-153.
- Sivaraj C., Nikhishaa Sree R., Arumugam P., Gayathri K., 2017. Anti-inflammatory, Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Essential Oil Extracted from *Salvia officinalis* L. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 5(6), pp: 257-263.
- Sophia J., 2015. *La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel*. (Thèse). Fort de France. Université de Bordeaux 2.
- Souilah N., 2018. *Etude de la composition chimique et des propriétés thérapeutiques traditionnelles et modernes des huiles essentielles et des composés phénoliques de quelques espèces du Nord-est algérien, l'obtention de Doctorat en Sciences, Université des Frères Mentouri Constantine 1*. Pp :3\_5.
- Stanley F, Wainapel MD, MPH, & Fast M.D., A. 2003. Antioxidants and the Free Radical Theory of Degenerative Disease. *Alternative Medicine and Rehabilitation*, p: 266.
- Tamil Selvi M, Thirugnanasampandan R, Sundarammal S., 2015. Antioxidant and cytotoxic activities of essential oil of *Ocimum canum* Sims. from India. *J Saudi Chem Soc* ,19, pp :97–100.
- Tatu H., 1932. "Industrie moderne des parfums", Ed. J.B BAILLIERE. & fils.
- Trachootham D., Alexandre J & Huang P., 2009. Targeting cancer cells by ROS- mediated mechanisms: anisms a radical discovery, Vol.8(7), pp:579-591. therapeutic approach. *Nature reviews Drug tropanealkaloid pathway* . *Phytochemistry*, 58, pp: 883–889.

## Références bibliographiques

---

- Tremellen K., 2008.** Oxidative stress and male infertility a clinical perspective. Human reprimoduction update. 14, pp: 241-258.
- Ultee A., Slump RA., Steging G., et al., 2000.** Antimicrobial activity of carvacrol toward *Bacillus cereus* on rice. J Food Prot, 63, pp: 620-4.
- Valko M., Rhodes C., Moncol., Mizakovic, Mazur M.,2006.** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chemion-biological interactions, vol 160(1), pp: 1-40.
- Van der Fits L., Zhang H., & Menke F., 2000.** *Catharanthus roseus* BPF-1 homologue interacts with an elicitor-responsible region of the second dary metabolite biosynthetic gene.
- Vansant G., 2004.** Radicaux libres et antioxydants : principes de base. Ed Institut Danone.
- **Verbois S., 2003.** Plantes et herbes aromatique saveurs et vertus, Fernande Lanore, p : 234.
- Villaño a M.S. Fernández-Pachón a M.L. Moyá b, A.M. Troncoso a, M.C. García-Parrilla ., 2007.** Radical scavenging ability of polyphenolic compounds towards DPPH free radical Author links open overlay panelD. vol 71(1), pp: 230-235.
- Vogiatzi G.,Tousoulis D & Stefanadis C., 2009.** The role of oxidative stress in atherosclerosis. Hellenic J Cardiol. 50, pp: 402-9.
- Wang W, Wu N, Zu YG, Fu YJ., 2008.** Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. Food Chem.108, pp : 1019–22.
- Weill B., Batteux F. et Dhainaut J.,2003.** Immun-pathologies et réactions Inflammatoires. Editions de Boeck, Paris. Pp : 12-23.
- Wichtl M., Anton R., 1999 .** Plantes thérapeutiques : traditions, pratiques officinales, science et thérapeutique. Paris : Tec & Doc.
- Wichtl M., Anton R., 2003.** Plantes thérapeutiques : Tradition, Pratique officinale, Science et thérapeutique, 2ème Edition, Paris : TEC &DOC. Pp: 692.
- Wichtl M., Anton R., 2009.** plantes thérapeutiques tradition, pratique officinales, science et thérapeutique. Ed. Lavoisier, Paris.
- Williams La. D., O’Connar A., Latore L., Dennis O., Ringer S., Whittaker J.A., Conrad J., Vogler B., Rosner H., Kraus W., 2008.** The in vitro anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is

## Références bibliographiques

---

proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Med. J.* 57, pp: 327–331

-**Ylvie V., 2015.** La phytothérapie : Une synthèse de référence illustrée pour découvrir les vertus et profiter des bienfaits des plantes, Ed EYROLLES. p :19.

-**Zhang H et Tsao R., 2016.** Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and antiinflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 8, pp : 33–42.

-**Zohra M., 2013.** Etude phytochimique et Activités Biologique de quelques plantes médicinales de la région Nord et Sud-ouest de l'Algérie, Université Abou Berk Belkaid.Thèse de biologie,2012/2013.

-**Zulak K., Liscombe D., & Ash H., 2006.** Alkaloids. *Plant Secondary Metabolites: Occurrence, structure and Role in the Human Diet.* . Alan Crozier, Michael N. Clifford, Hiroshi Ashihara.