REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de Science
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Mémoire de fin d'études de Master II

Étude des activités biologiques des extraits de *Salvia Chudaei.*

Présenté par :
- SAIBI Safa
-TAIBI Maroua
- ZERKAOUI Anfel

Soutenu devant le jury composé de :

Présidente : Mme DOUAOUI Sana	MCB	Université de Médea
Examinatrice : Mme ZERGOUG Amina	MCA	Université de Médea
Promotrice : Mme DIF Sabrina	MCB	Université de Médea

2024-2025

Remerciements

Avant tout, nous rendons grâce à Dieu Tout-Puissant, source de toute sagesse et de toute force, qui nous a guidés, soutenus et accordé la patience nécessaire pour mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Madame Dif Sabrina, notre promotrice, pour son encadrement rigoureux, sa disponibilité, ses conseils judicieux et sa bienveillance tout au long de cette étude.

Nos sincères remerciements s'adressent également à Madame Zergoug, examinatrice, pour l'attention qu'elle a portée à notre travail ainsi que pour ses remarques pertinentes et enrichissantes. Nous remercions chaleureusement Monsieur Daouaouii, président du jury, pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant cette soutenance et pour l'intérêt qu'il a manifesté à l'égard de notre travail.

Nous tenons à remercier l'ensemble des enseignants de l'Université Yahia Farès de Médéa pour la qualité de l'enseignement dispensé tout au long de notre formation, ainsi que pour leur dévouement et leur soutien.

Nos remerciements vont également à l'équipe du laboratoire de recherche de l'Université Yahia Farès, pour les moyens mis à notre disposition, leur accompagnement technique et leur accueil chaleureux.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que chacun trouve ici l'expression de notre reconnaissance la plus sincère.

Dédicace

Avant toute chose, je tiens de remercier Allah, source de toute sagesse et force, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour

***À la petite Anfel**, âgée de six ans celle qui, avec un cartable plus grand qu'elle, a fait ses premiers pas à l'école avec des étoiles plein les yeux. Aujourd'hui, c'est cette même petite fille, devenue grande, qui arrive au bout de ce travail, le cœur empli de gratitude et les yeux embués d'émotion. Merci d'avoir tenu bon malgré les tempêtes. Merci d'avoir cru, même quand tout semblait s'effondrer. Ce travail est la preuve que tu peux accomplir de grandes choses quand tu crois en toi.*

***A ma chère mère Nassira** celle dont les prières ont été la lumière de mon chemin, À celle qui a veillé sur moi quand tout le monde dormait, Maman, Chaque mot que j'ai écrit, chaque pas que j'ai fait, portait la bénédiction de ton amour. Ce moment de réussit il est pour toi, avant d'être à moi.*

***A mon père Mahfoud** mon ombre quand le soleil brûlait trop fort, Mon pilier, mon refuge silencieux, Tu m'as appris la force, la patience et la persévérance. Merci pour tout ce que tu as fait même sans le dire*

***À mes sœurs**, Soumeya et Asma je suis si fière de vous, et fière d'avoir des sœurs comme vous. merci pour tous tes encouragements. Ton soutien a fait toute la différence.*

***À mes frères**, Mohamed, Abdou, Ayoub, Issam et Imad merci pour vos encouragements constants et votre présence précieuse à mes côtés.*

***A ma plus belle amie Mounia** , ma confidente, merci d'avoir été là quand j'avais besoin de parler, de pleurer. Ton soutien, ton amour et ta présence ont été une lumière dans mes journées les plus sombres.*

***À Mon trénom safa et marwa**. J'ai partagé avec vous les joies et les difficultés au suivi de notre travail. enfin à tous ceux qui savent donner sans recevoir, qui aident sans retour et sans être égoïste adorable.*

Anfel

Dédicace

Louange à Dieu, Le Très-Haut, Celui qui éclaire les chemins et apaise les cœurs. Merci à Lui pour Sa guidance, Sa miséricorde et Sa force dans les moments les plus fragiles.

***À ma maman**, source d'amour infini, douceur du cœur et lumière de mes jours.*

***À mon papa** ; pilier solide et modèle de patience et de sagesse Que Dieu vous protège et vous récompense pour tout ce que vous m'avez offert avec tendresse et dévouement.*

***À mes frères bien-aimés** ;Abdelmounaim, Houssam, Nadjib et Iyad Vous êtes ma fierté, ma force tranquille et mes repères dans ce monde agité. Merci pour votre présence rassurante et vos encouragements constants.*

***À l'homme de ma vie ;** Mon époux Hamza ,Merci pour ton amour inconditionnel, ton soutien silencieux et ta présence rassurante. Tu as été mon refuge dans les moments difficiles. Ce mémoire est aussi le fruit de ton appui fidèle.*

***À mon amie précieuse Khawla** ; Toi dont l'amitié sincère vaut plus que mille mots, Tu es ce cadeau que la vie a placé sur mon chemin. Avec toi, j'ai partagé les rires et les larmes, les espoirs et les doutes. Tu as été mon soutien dans les moments durs, et ma joie dans les jours heureux. Merci pour ta présence constante, ton écoute, ta patience, et ton authenticité.*

***À ma chère cousine Amira**, ; Ton affection, ta sincérité et ta lumière ont toujours été pour moi un vrai réconfort. Merci d'avoir été là, tout simplement.*

***À mes chères binômes Safa et Anfel ;** Vous avez été plus que de simples collègues de travail… Vous avez été un véritable soutien moral et une source d'inspiration. Merci à vous deux pour votre complicité, votre entraide et les souvenirs inoubliables que nous avons partagés. Enfin, à toutes les personnes qui occupent une place précieuse dans mon cœur, famille, amis, proches et âmes bienveillantes…Je vous dédie ce travail, modeste mais sincère, comme un hommage à votre amour et à votre présence dans ma vie. Maroua*

Maroua

Dédicace

Je rends grâce à Allah, Le Très-Miséricordieux, pour m'avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à la réalisation de ce travail. Je tiens à exprimer toute ma gratitude à ma promotrice, Madame Dif SABRINA, pour son accompagnement, ses conseils précieux et sa disponibilité tout au long de ce parcours.

Ce mémoire est dédié avec reconnaissance et affection à ma famille :

***À mes raisons de vivre, chère maman** KENZA Diouane et **cher papa** ALI, pour leur soutien moral constant, leur amour et leurs encouragements sans faille, Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années. **À mon petit prince** Wael, véritable source de motivation au quotidien. **À mon époux** YOUCEF Kharroubi, pour sa compréhension, sa patience et sa présence bienveillante.*

*Mes remerciements vont également à : **Ma belle-mère** Fadhila, **Ma moitie** MAROUA, **sa petite princesse** MELISSA et **son époux** BELKACEM, **Ma chère tante** ZINEB **et son fils adorable** ABDERRAHMANE que je l'aime trop, Mon cher frère OUALID et son épouse MOUNA, **Mes chères belles-sœurs** RAFIKA et **son fils** WALID, BACHIRA, HAKIMA, LATIFA et **ses filles** FARIHANE et NOOR EL HOUDA, **Mon beau-frère** HATEM, **son épouse** IMENE et **leurs enfants** KOSAI, YANIS, AYLA. **Mon chère amie** OUAHIDA.*

*Je souhaite également remercier mes binômes ANFEL et MAROUA pour leur collaboration et leur engagement tout au long de ce travail. **Une pensée particulière** à ANFEL Zerkaoui pour leur soutien moral et leur présence à mes côtés dans les moments les plus exigeants.*

*Je dédie ce mémoire aussi à mes professeurs depuis mes premières années d'études, sans oublier **ma chère professeur** DJAMILA Boualem.*

safa

Liste des abréviations et nomenclateurs

8-OHdG : 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine

Abs : absorbance.

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

C° : Degré Celsius.

Cu^{2+} : Ion cuivre

CYP : Cytochrome P450

EAg : Equivalent en acide gallique.

EQ : Equivalent en quercétine.

EAg : Equivalent en acide gallique

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

Fe^{2+} : Fer ferreux

Fe^{3+} : Fer ferrique

G : gramme

H_2O_2 : Peroxyde d'hydrogène

HbA :1c Hémoglobine glyquée

HO_2• : Radical perhydroxyle ou hydroperoxyle

IC50 : la concentration inhibitrice médiane

LDL : Lipoprotéines de basse densité

LDL : oxydées Lipoprotéines de basse densité oxydées

LOO• :Radical peroxyle lipidique

LOOH : Hydroperoxyde lipidique

LOOL : Peroxyde lipidique (produit de terminaison entre deux radicaux peroxyles)

L• : Radical lipidique

MDA : Malondialdéhyde

Mes :la masse de l'extrait sec (g)

Mv : la masse de matériel végétal utilisé en gramme

N_2O_3 : Trioxyde de diazote

$NADP^+$: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (forme oxydée)

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (forme réduite)

NO : Monoxyde d'azote

NO• : Monoxyde d'azote (forme radicalaire)

NO_2• : Dioxyde d'azote (radicalaire)

NO_2^- : Ion nitrite

NO_3^- : Ion nitrate

NOS : Oxyde nitrique synthase

O_2 : Dioxygène

O_2 : Oxygène singulet

$O_2^{\bullet -}$: Anion superoxyde

O_3 : Ozone

OH• / OH° : Radical hydroxyle

ONOO• : Radical peroxynitrite

$ONOO^-$: Peroxynitrite (forme non radicalaire)

R : Rendement

ROS : Reactive Oxygen Species (traduction anglaise de ERO)

SOD : Superoxyde dismutase

UV : Rayons ultraviolets

UVA : Rayons ultraviolets de type A

UVB : Rayons ultraviolets de type B

XDH : Xanthine déshydrogénase

XO : Xanthine oxydase

XOR : Xanthine oxydoréductase

Liste des figures

Figure 01	Déséquilibre entre les radicaux libres (les oxydants) et le système de défense (des antioxydants)	P 03
Figure 02	Mécanisme d'activation de la NADPH oxydase	P 05
Figure 03	Mécanisme derrière la génération de ROS médiée par les enzymes CYP	P 07
Figure 04	Structure et fonction de Xanthine oxydase	P 08
Figure 05	Facteurs exogènes impliqués dans le stress oxydatif	P 10
Figure 06	Les réactions de Fenton et de Haber-Weiss	P 12
Figure 07	Dommages à l'ADN par les ROS	P 22
Figure 08	l'oxydation de la guanine (G) en 8-oxoguanine (8-oxoG).	P 23
Figure 09	Lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants	P 23
Figure 10	Oxydation des LDL et la transformation des macrophages en cellules spumeuses	P 24
Figure 11	Oxydation lipidique	P 25
Figure 12	Mécanisme d'oxydation des protéines	P 26
Figure13	Répartition géographique de la famille des Lamiacées dans le monde entier	P 28
Figure14	L'espèce *Salvia Chudaei* Battandier & Trabut	P 29
Figure15	Répartition géographique de *Salvia Chudaei*	P 32
Figure16	*Salvia Chudaei* a l'état sec	P 34
Figure17	Tamis rotatif	P 34
Figure18	*Salvia Chudaei* après le broyage	P 35
Figure19	Protocole d'extraction des compose phénolique	P 36
Figure20	Structure et mécanisme du radical DPPH et DPPH réduit.	P 38

Figure21	Virage de la couleur du DPPH en présence de l'extrait méthanolique	P 39
Figure22	Structure et mécanisme du réactif FRAP	P 40
Figure23	Courbe de variation de l'absorbance en fonction de la concentration de l'acide gallique (Mg/ml)	P 43
Figure24	Comparaison de la teneur en polyphénol entre les extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei*	P 44
Figure 25	Courbe de variation de l'absorbance en fonction de la concentration catéchine (Mg/ml)	P 45
Figure 26	Teneur en flavonoïdes et des extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei*	P 45
Figure 27	Pourcentage de inhibition de DPPH par les différentes concentrations des extraits méthanolique et aqueux	P 47
Figure 28	Courbe d'absorbance en fonction de différente concentration de FeSO4	P 48
Figure 29	Comparaison de l'activité antioxydante et les teneurs des polyphénols totaux et flavonoïdes des extraits méthanolique et aqueux *Salvia Chudaei*	P 49

Listes des tableaux

Tableau I	Source des radicaux libres	P 04
Tableau II	Propriété des ERO implique dans le stress oxydatif	P 14
Tableau III	La taxonomie de *Salvia Chudaei*	P 30
Tableau IV	Place des Lamiacées dans la systématique	P 31
Tableau V	Rendement et la moyenne l'écart type	P 42

Sommaire

Remerciement

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction

Chapitre 1 : Synthèse Bibliographique.

I. Le stress oxydatif …….. ..03

I.1. Origine du stress oxydatif …….....03

I.2. Les principaux acteurs du stress oxydatif …….....11

II. Les antioxydants (système de défense) ……...17

II.1. Système de défense enzymatique : (Endogène) ……...17

II.2. Système de défense non enzymatique (Exogène)…….19

II.3. Les principales cibles des ERO ……....22

III. Présentation de la plante étudiée…….27

III.1.Généralité sur la famille lamiacées……...27

III.2. Présentation de genre *Salvia*……28

III.3. Description botanique de *Salvia Chudaei* ……...29

III.4.Nomenclature ……...29

III.5. Position systématique de espèce *Salvia* …….30

III.6.Répartition géographique de la plante *Salvia Chudaei* ……31

III.7. Propriété et usage ……...….32

Chapitre 2 : matériel et méthode

I. Matériel ……..……....33

I.1.. Matériel végétal …….....33

I.2. Extraction…….....…..34

II. Dosage des métabolites secondaires …….....…..37

II.1 Détermination de la teneur en polyphénols totaux……...…...37

II.2 Détermination de la teneur en flavonoïdes……....37

II.3 Étude de l'activité antioxydante ……...…….38

II.3.1 Test DPPH …….38
II.3.2 Test FRAP……...39

Chapitre 3 : Résultat et discussion

I. L'extraction ……...42
II. Détermination de la teneur des polyphénols totaux et flavonoïdes …….43
II.1. Teneur des polyphénols totaux …….43
II.2. Teneur des flavonoïdes …….45
III. L'activité antioxydante …….....46
III.1. Le test DPPH …….....46
III.2. Test de FRAP……...……48
Conclusion 52

Résumé :

Le stress oxydatif, résultant d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes de défense antioxydants, est impliqué dans diverses pathologies dégénératives et inflammatoires. Face à cela, la recherche de composés antioxydants naturels issus de plantes médicinales représente un intérêt croissant.

Ce travail s'inscrit dans cette perspective et vise à évaluer l'activité antioxydante de différents extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei*, une espèce endémique encore peu étudiée sur le plan phytochimique et pharmacologique.

Une extraction par macération a d'abord été réalisée en utilisant des solvants polaires, à savoir le méthanol et l'eau. Les rendements moyens obtenus étaient de 9,7 ±0,81% pour l'extrait méthanolique de 12,22±3,32 % pour l'extrait aqueux. Par la suite, les teneurs en métabolites secondaires ont été évaluées. Le dosage des polyphénols totaux, effectué à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu, a révélé des concentrations de 510 µg EAG/mg pour l'extrait méthanolique et de 453 µg EAG/mg pour l'extrait aqueux. Quant aux flavonoïdes, leur quantification par la méthode au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) a donné des teneurs respectives de 20,66 µg EC/mg pour l'extrait méthanolique et de 11,81 µg EC/mg pour l'extrait aqueux.

L'activité antioxydante des extraits a été évaluée à l'aide de deux tests : le test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle), qui mesure la capacité de piégeage des radicaux libres, et le test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), qui évalue le pouvoir réducteur ferrique. Les résultats du test DPPH ont donné une concentration inhibitrice IC50 de 541 µg/ml pour l'extrait méthanolique et de 1566 µg/ml pour l'extrait aqueux. Concernant le test FRAP, les valeurs moyennes obtenues étaient de 1011,8 ± 956 µmol Fe^{2+} équivalent /mg d'extrait pour l'extrait méthanolique et de 976 ± 209 µmol Fe^{2+}/g d'extrait pour l'extrait aqueux. Ces résultats ont montré que l'extrait méthanolique présente des concentrations plus élevées en polyphénols et flavonoïdes, ainsi qu'une activité antioxydante plus marquée dans les deux tests, comparativement à l'extrait aqueux.

Ces données suggèrent que *Salvia Chudaei* pourrait constituer une source prometteuse de composés bioactifs à potentiel antioxydant.

Les mots clés : Stress oxydatif, *Salvia Chudaei*, activité antioxydante, test DPPH, test FRAP.

Abstract:

Oxidative stress, resulting from an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defense systems, is involved in various degenerative and inflammatory diseases. In response, the search for natural antioxidant compounds derived from medicinal plants is gaining increasing interest.

This study falls within that context and aims to evaluate the antioxidant activity of various methanolic and aqueous extracts of *Salvia Chudaei*, an endemic species that remains poorly studied in terms of phytochemistry and pharmacology.

Extraction was first carried out by maceration using polar solvents, namely methanol and water. The average yields obtained were 9.7 ± 0.81% for the methanolic extract and 12.22 ± 3.32% for the aqueous extract. Secondary metabolite contents were then assessed. Total polyphenols, quantified using the Folin–Ciocalteu reagent, were found to be 510 µg GAE/mg for the methanolic extract and 453 µg GAE/mg for the aqueous extract. As for flavonoids, their content determined using the aluminum chloride ($AlCl_3$) method amounted to 20.66 µg QE/mg for the methanolic extract and 11.81 µg QE/mg for the aqueous extract.

The antioxidant activity of the extracts was evaluated using two assays:

- The DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) test, which measures free radical scavenging capacity.
- The FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) test, which assesses ferric reducing power. DPPH assay results showed an IC50 value of 541 µg/mL for the methanolic extract and 1566 µg/mL for the aqueous extract. For the FRAP assay, the mean values were 1011.8 ± 956 µmol Fe^{2+} equivalents/mg of extract for the methanolic extract and 976 ± 209 µmol Fe^{2+}/g of extract for the aqueous extract.

These findings indicate that the methanolic extract contains higher levels of polyphenols and flavonoids and exhibits stronger antioxidant activity in both assays compared to the aqueous extract.

These results suggest that *Salvia Chudaei* could be a promising source of bioactive compounds with antioxidant potential.

Keywords: Oxidative stress, *Salvia Chudaei*, antioxidant activity, DPPH assay, FRAP assay.

الملخص

الإجهاد التأكسدي، الناتج عن اختلال التوازن بين إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) وأنظمة الدفاع المضادة للأكسدة، يشارك في العديد من الأمراض التنكسية والالتهابية. واستجابةً لذلك، فإن البحث عن مركبات طبيعية مضادة للأكسدة مشتقة من النباتات الطبية يحظى باهتمام متزايد.

تندرج هذه الدراسة في هذا السياق، وتهدف إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات ميثانولية ومائية مختلفة من نبات *Salvia Chudaei*، وهو نوع نباتي متوطن لم يتم دراسته بشكل كافٍ من حيث الكيمياء النباتية والخصائص الدوائية.

تم إجراء الاستخلاص أولاً بطريقة النقع باستخدام مذيبات قطبية، وهي الميثانول والماء. وقد تم الحصول على متوسط مردود قدره 9.7% للمستخلص الميثانولي، بمتوسط 9.07 ± 0.81%، و12.22% للمستخلص المائي، بمتوسط (12.22 ± 3.32.%)

بعد ذلك، تم تقييم محتوى المركبات الثانوية. وقد أظهر محتوى البوليفينولات الكلي، الذي تم تحديده باستخدام كاشف فولين–سيوكالتيه (Folin–Ciocalteu) ، تركيزات قدرها 510 ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك لكل ميليغرام (GAE/m µg) في المستخلص الميثانولي، و (453 µg GAE/mg) في المستخلص المائي.

أما بالنسبة للفلافونويدات، فقد تم تحديدها باستخدام طريقة كلوريد الألمنيوم ($AlCl_3$)، وأسفرت عن تركيزات قدرها 9.42 ميكروغرام مكافئ كيرسيتين لكل ميليغرام (µg QE/mg) في المستخلص الميثانولي و(3.21 µg QE/mg) في المستخلص المائي.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات باستخدام اختبارين تكميليين:

- اختبار DPPH (ثنائي فينيل2،–2) (–1–بيكريل هيدرازيل): الذي يقيس قدرة التخلص من الجذور الحرة.
- واختبار FRAP القدرة المضادة للأكسدة القائمة على اختزال الحديد، الذي يقيس قدرة الاختزال للحديد الثلاثي.

أظهرت نتائج اختبار DPPH قيم IC_{50} بلغت 541 ميكروغرام/مل للمستخلص الميثانولي و1566 ميكروغرام/مل للمستخلص المائي. أما فيما يخص اختبارFRAP ، فقد كانت القيم المتوسطة 1011.8 ± 956 ميكرومول/ Fe^{2+} مكافئ ملغ من المستخلص الميثانولي، و976 ± 209 ميكرومول مكافئ/Fe^{2+} غ من المستخلص المائي.

تشير هذه النتائج إلى أن المستخلص الميثانولي يحتوي على تركيزات أعلى من البوليفينولات والفلافونويدات، بالإضافة إلى نشاط مضاد للأكسدة أقوى في كلا الاختبارين مقارنة بالمستخلص المائي.

تشير هذه البيانات إلى أن ***Salvia Chudaei*** يمكن أن تكون مصدراً واعداً للمركبات النشطة بيولوجيًا ذات الإمكانات المضادة للأكسدة.

الكلمات المفتاحية:

الإجهاد التأكسدي، *Salvia Chudaei*، النشاط المضاد للأكسدة، اختبارDPPH ، اختبار.FRAP

Introduction

Le stress oxydant désigne un déséquilibre physiologique résultant d'une production excessive de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) conjuguée à une diminution de l'efficacité des mécanismes de défense antioxydants de l'organisme, entraînant des perturbations cellulaires et tissulaires. **(Tremblais, 2022)**

Le concept de stress oxydatif, désormais central en biologie cellulaire et en médecine, a émergé au cours du XXe siècle, notamment grâce aux travaux pionniers de **Rebeca Gerschman** et de **Denham Harman**. Ce dernier a proposé en 1956 la théorie du vieillissement par les radicaux libres **(Harman, 1956)**, mettant en lumière le rôle ambivalent des ERO : utiles aux fonctions cellulaires, mais toxiques en excès, ce déséquilibre peut entraîner des dommages importants aux composants cellulaires tels que les lipides, les protéines ou l'ADN, menaçant ainsi la stabilité cellulaire et compromettant, à terme, la santé globale de l'organisme **(Valko et al., 2007).**

Parmi les principales espèces impliquées dans le stress oxydant, on retrouve l'anion superoxyde ($O_2^{-}\bullet$), le radical hydroxyle ($\bullet OH$) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Elles sont générées principalement lors du métabolisme aérobie, notamment dans la chaîne respiratoire mitochondriale, mais aussi par des enzymes comme la xanthine oxydase, la NADPH oxydase ou la myéloperoxydase. Par ailleurs, des sources exogènes telles que les radiations, la pollution ou le tabac peuvent considérablement accroître leur production **(Migdal et Serres, 2011)**.

L'équilibre entre la production d'ERO et les défenses antioxydantes est essentiel à la stabilité cellulaire. Lorsqu'il est rompu, un stress oxydatif apparaît, causant des dommages aux lipides, protéines et à l'ADN. Ces altérations contribuent au développement de maladies chroniques comme les cancers, les maladies neurodégénératives, le diabète, les troubles cardiovasculaires, ainsi qu'au vieillissement prématuré **(Russo et al., 2018)**.

Face à l'excès de production d'ERO Cette limite a suscité un intérêt croissant pour les antioxydants d'origine naturelle, en particulier ceux dérivés des plantes médicinales. Ces composés phytochimiques représentent une source prometteuse de molécules bioactives capables de renforcer les défenses antioxydantes de l'organisme et de prévenir ou d'atténuer les dommages oxydatifs **(Pisoschi et Pop, 2015)**.

Les composés phénoliques figurent parmi les classes de substances naturelles les plus étudiées en raison de leurs propriétés antioxydantes remarquables. Ce groupe englobe principalement les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins, connus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres, à chélater les métaux pro-oxydants et à moduler certaines voies

cellulaires impliquées dans les processus inflammatoires. Présentes en abondance dans le règne végétal, ces molécules sont particulièrement représentées dans le genre *Salvia*, appartenant à la famille des Lamiacées. Ce dernier se distingue par sa richesse en composés phénoliques et par ses nombreux usages en médecine traditionnelle. **(Shahidi et Ambigaipalan, 2015).**

Parmi les espèces du genre *Salvia Chudaei*, espèce endémique du Sahara algérien, est traditionnellement utilisée pour traiter divers troubles, tels que les ulcères, les douleurs abdominales, les infections urinaires ou les rhumatismes **(Semaoui et al., 2021).** Malgré cet usage ancestral, peu de données scientifiques existaient jusqu'à récemment. Des recherches récentes commencent cependant à explorer et confirmer son potentiel thérapeutique.

Ce travail a pour objectif d'étudier la composition phytochimique de la partie aérienne de *Salvia Chudaei*, une espèce originaire de la région de Tamanrasset, et d'évaluer son activité antioxydante. L'étude se divise en deux grandes parties : Une première partie bibliographique est consacrée à l'approfondissement des mécanismes du stress oxydatif, ainsi qu'à la présentation de l'espèce *Salvia Chudaei*. Une seconde partie expérimentale, portant sur la présentation du matériel utilisé et des protocoles appliqués, notamment l'extraction par macération des extraits méthanolique et aqueux, le dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes, ainsi que les tests d'évaluation de l'activité antioxydante (DPPH et FRAP), elle se poursuit par une interprétation détaillée des différents résultats obtenus, et se termine par une conclusion générale.

Chapitre 01 :

Synthèse bibliographique

I. Le stress oxydatif

Le stress oxydant se définit comme l'incapacité de l'organisme à se défendre efficacement contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO), en raison d'un déséquilibre endogène entre ces dernières et les agents antioxydants (AO). Ce déséquilibre peut entraîner des altérations structurelles et fonctionnelles. Dans des conditions physiologiques normales, les radicaux libres sont continuellement produits en faibles quantités, que ce soit comme médiateurs tissulaires ou comme sous-produits des réactions métaboliques et de défense. Cette production reste sous contrôle grâce à des systèmes de défense antioxydants, qui s'adaptent au niveau de radicaux présents. Dans ce contexte, on considère que la balance entre antioxydants et pro-oxydants est maintenue. En revanche, un déficit en antioxydants ou une surproduction importante de radicaux entraîne un excès de ces derniers, désigné sous le terme de « stress oxydant » **(Sies, 1997).**

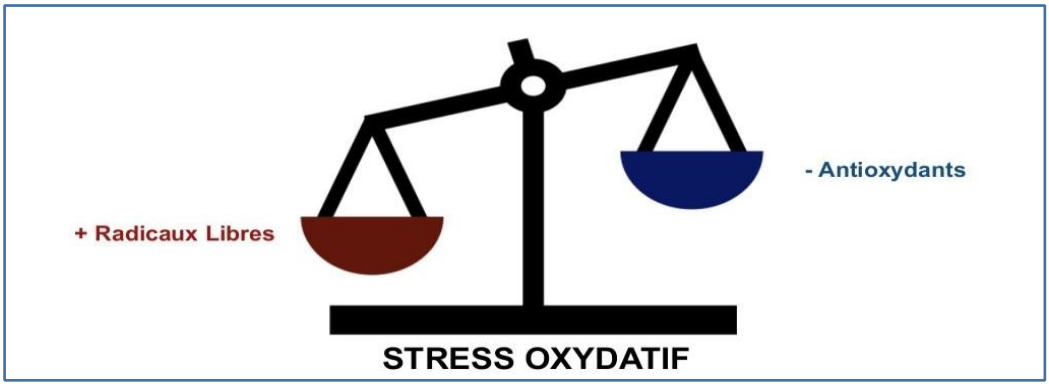


Figure 1: Déséquilibre entre les radicaux libres (les oxydants) et le système de défense (des Antioxydants). **(Favier, 2006)**

I.1. Origine du stress oxydatif

Le stress oxydatif trouve son origine dans un déséquilibre entre la production des **espèces réactives de l'oxygène** (ROS) et les capacités de défense antioxydante de l'organisme. Ces espèces réactives, issues du métabolisme cellulaire normal ou induites par des facteurs externes tels que les radiations, la pollution, le tabagisme ou certaines substances chimiques, peuvent provoquer des dommages aux composants cellulaires essentiels comme l'ADN, les lipides et les protéines.

Tableau I : Sources des radicaux libres. **(Valko et al., 2006)**

Les sources des radicaux libres	
Exogènes	**Endogènes**
- Pollution de l'air et de l'eau - Fumée de tabac - Métaux lourds - Métaux de transition - Pesticides - Température élevée - Irradiation UV - Irradiation γ (gamma) - Médicaments - Cuisson (viandes fumées, huiles usées)	- Cellules (neutrophiles, éosinophiles, …) - Enzymes (NO synthase, xanthine oxydase, - NADPH oxydase, lipoxygénase, …) - Chaîne mitochondriale - Oxydation dans le réticulum endoplasmique - Cytochrome P450

I .1.1. Sources endogène

I.1.1.1. Chaîne respiratoire mitochondrial

Les mitochondries constituent une source majeure d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans la majorité des cellules de mammifères. Cette production de ROS joue un rôle central dans l'induction de dommages mitochondriaux impliqués dans diverses pathologies. Par ailleurs, elle intervient de manière significative dans la signalisation redox, assurant la communication entre les mitochondries et le reste de la cellule telles que :

- Anion superoxide **(O_2^-)**
- Peroxyde d'hydrogène **(H_2O_2)**
- Radical hydroxyle **(OH)**

Ces radicaux proviennent de fuites d'électrons au cours de la respiration cellulaire et participent à la régulation de nombreux processus biologiques. Toutefois, leur accumulation excessive peut entraîner un stress oxydatif, délétère pour la cellule **(Robert, 2005)**.

I.1.1.2. NADPH oxydase (enzymes oxydantes)

La NADPH oxydase est une enzyme essentielle présente dans plusieurs types de cellules, notamment celles du système immunitaire et vasculaire. Elle joue un rôle clé dans la production

de radicaux libres, surtout lors de la phagocytose. Elle peut aussi être activée par des substances inflammatoires comme certaines cytokines, peptides ou lipides. En cas de déficit, cette enzyme est à l'origine d'une maladie appelée granulomatose chronique, qui se manifeste par des infections fréquentes **(Delbosc et al., 2001)**.

La NADPH oxydase est une enzyme essentielle présente dans plusieurs types de cellules, notamment celles du système immunitaire

I.1.1.2.1. Mécanisme d'activation de NADPPH oxydase

Chez les cellules phagocytaires au repos, la NADPH oxydase est inactive et dispersée entre la membrane des granules et le cytoplasme. Lorsqu'elle est activée, ses différentes sous-unités se regroupent à la membrane plasmique pour former l'enzyme active, prête à produire des radicaux libre **(Delbosc et al., 2001).**

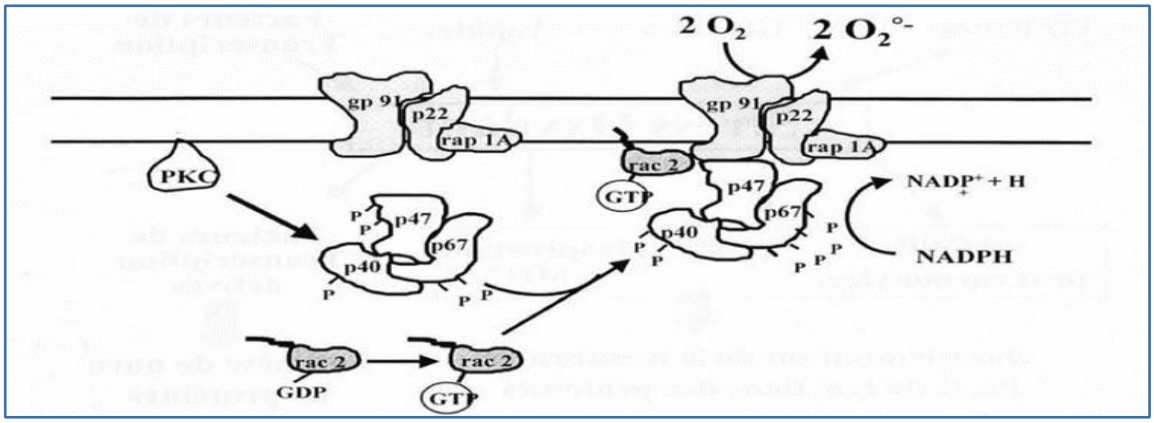


Figure 2 : Mécanisme d'activation de la NADPH oxydase **(Delbosc et al., 2001).**

I.1.1.3. Peroxysomes

Est un organite cellulaire limité par une membrane, présent dans presque toutes les cellules eucaryotes. Il joue un rôle essentiel dans le métabolisme oxydatif, notamment dans la dégradation des acides gras à longue chaîne par la β-oxydation, le catabolisme des purines et des acides aminés, ainsi que dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ERO), en particulier par l'enzyme catalase qui dégrade le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) produit lors de ces réactions. Il ne contient pas d'ADN propre, mais il est capable de proliférer par croissance et division à partir de peroxysomes préexistants. Le transport des protéines dans le peroxysome se fait après leur synthèse dans le cytosol grâce à des signaux spécifiques de ciblage peroxysomal (PTS**). (Schrader et Fahimi, 2006).**

I.1.1.4. L'inflammation

Est une réponse normale de l'organisme face à une agression, qu'elle soit provoquée par un micro-organisme ou par une substance étrangère, qu'elle soit soluble ou non. Ce processus passe par plusieurs étapes, au cours desquelles les globules blancs appelés polynucléaires neutrophiles jouent un rôle clé. Le déclenchement de cette réaction dépend de la libération de certaines molécules les médiateurs de l'inflammation produites par différentes cellules. Ces médiateurs regroupent notamment des cytokines, des endotoxines, des prostaglandines, des leucotriènes, de l'histamine, mais aussi des microcristaux et des espèces réactives de l'oxygène (ROS). L'évolution de l'inflammation peut varier selon son origine, mais elle conduit généralement au même résultat une accumulation de neutrophiles sur le site de l'inflammation, accompagnée de lésions des tissus et des cellules, causées par les ROS et les enzymes protéolytiques libérées par ces cellules activées. Lorsque la production de ROS dépasse les capacités de défense de l'organisme, un stress oxydatif s'installe, contribuant à entretenir l'inflammation. **(Pasqiuier, 1995)**

I.1.1.5. Cytochrome P450

Les enzymes du cytochrome P450 (CYP) forment un groupe varié de monooxygénases à hème, qui, au cours de leur cycle réactionnel, génèrent des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Ces enzymes jouent un rôle essentiel dans la physiologie humaine en participant au métabolisme des médicaments et des xénobiotiques, ainsi qu'à la biosynthèse de molécules endogènes, et elles sont exprimées dans tout le corps humain. Cependant, pendant le cycle catalytique des CYP, des
ROS peuvent être produites en raison d'un découplage du cycle enzymatique

Les enzymes CYP peuvent générer des ROS et perturber l'équilibre redox, ce qui entraîne un stress oxydatif pouvant favoriser le développement de certaines maladies. Par ailleurs, certains substrats qui subissent des modifications par ces enzymes, produisant des intermédiaires réactifs ou des produits, peuvent également jouer un rôle dans l'apparition de pathologies. **(Veith et Moorthy, 2017)**

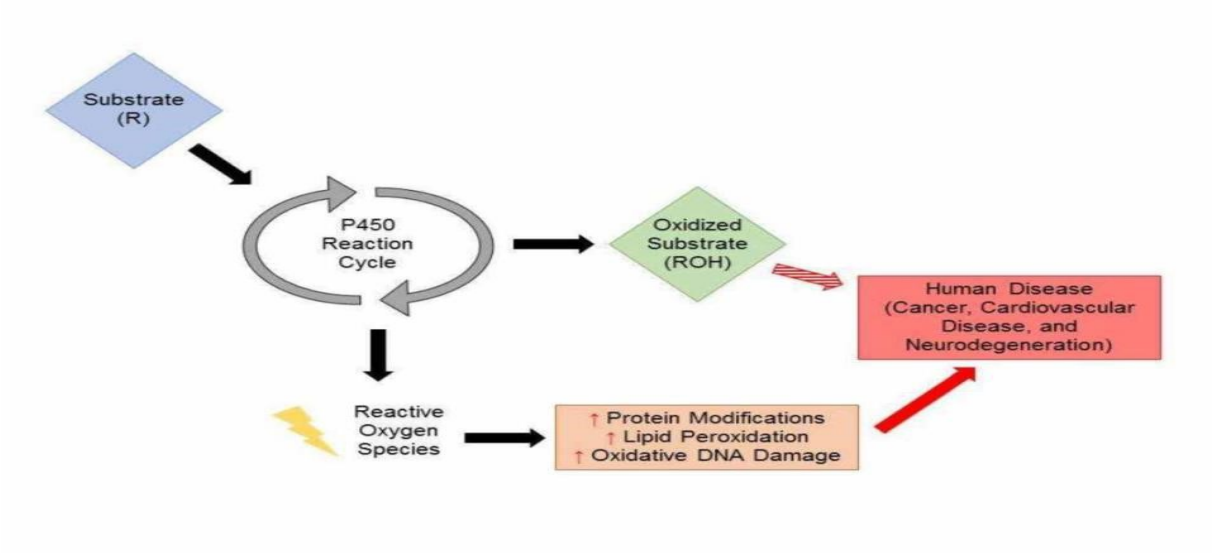


Figure 3: Mécanisme derrière la génération de ROS médiée par les enzymes CYP **(Veith,et Moorthy, 2017)**

I.1.1.6. Xanthine oxydase

La xanthine oxydoréductase (XOR) est une enzyme très ancienne, présente chez de nombreux êtres vivants. Chez les mammifères, elle peut exister sous deux formes : XDH (forme déshydrogénase) et XO (forme oxydase). Ces deux formes sont inter convertibles.

La XO se forme notamment lors du stress oxydatif, l'ischémie ou certaines maladies comme la drépanocytose, ce qui augmente les radicaux libres dans le sang. Cette transformation résulte de modifications post-traductionnelles (oxydation ou protéolyse partielle)

L'enzyme xanthine oxydoréductase (XOR) joue un rôle clé dans la production de certaines molécules réactives, comme les radicaux libres.

Sous sa forme oxydase (XO), elle génère du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène, des ROS impliqués dans le stress oxydatif. Elle peut aussi produire du monoxyde d'azote (NO), qui, combiné au superoxyde, forme des composés très réactifs comme le peroxynitrite. Présente dans le cytosol, les peroxysomes et certains liquides biologiques, son activité augmente en réponse à l'hypoxie, l'inflammation ou des lésions, notamment hépatiques. XOR intervient aussi dans la réparation tissulaire et la réponse immunitaire

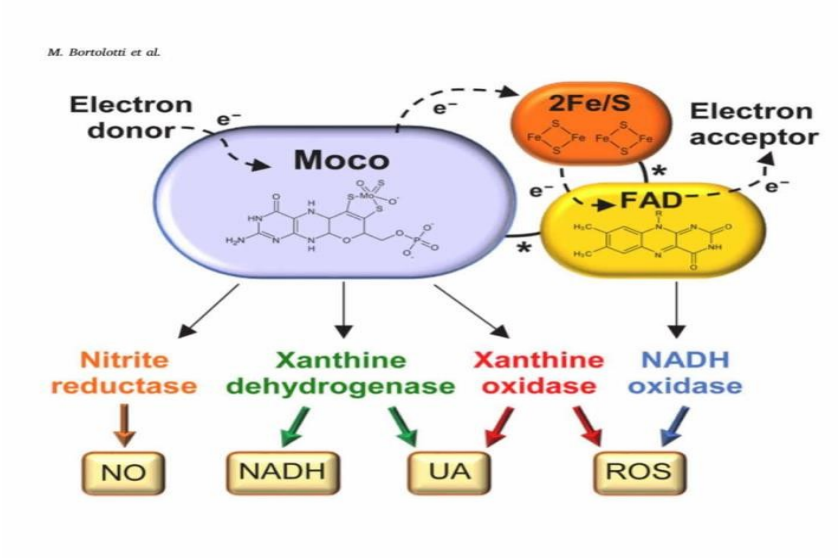


Figure 4: Structure et fonction de Xanthine oxydase (**Bortolotti et al., 2021).**

I .1.2. Les sources exogènes

Les radiations, telles que les rayons X et la lumière ultraviolette, ainsi que certains polluants atmosphériques comme le tabagisme, sans oublier l'exposition à une forte concentration d'oxygène (hyperoxie), peuvent tous être à l'origine de la production de radicaux libres. **(Tessier et Marconnet, 1994)**

I.1.2.1. Les radiations

Les radiations sont des formes d'énergie qui se propagent sous forme d'ondes électromagnétiques (comme la lumière, les rayons X) ou de particules (comme les électrons ou les protons). Elles peuvent être ionisantes capables d'arracher des électrons aux atomes et de provoquer des dommages biologiques ou non ionisantes, comme les ondes radio ou la lumière visible, qui n'ont pas assez d'énergie pour ioniser la matière.

I.1.2.2. Les rayons X

Les rayons X, qui font partie des radiations ionisantes, sont aujourd'hui couramment utilisés en médecine, notamment pour les examens d'imagerie et les traitements par radiothérapie. Lorsqu'ils traversent les tissus du corps, ils peuvent provoquer l'ionisation de certaines molécules, en particulier celles de l'eau, très abondante dans les cellules. Cette interaction déclenche un processus appelé radiolyse de l'eau, qui génère des espèces réactives de l'oxygène

(ERO) comme les radicaux hydroxyles ou le peroxyde d'hydrogène. Ces substances sont très réactives et peuvent attaquer des composants essentiels de la cellule, tels que les protéines, les lipides ou l'ADN, perturbant ainsi son fonctionnement normal. L'accumulation de ces radicaux libres entraîne ce qu'on appelle un stress oxydatif, un déséquilibre qui joue un rôle central dans les effets secondaires des rayons X, et qui peut aller jusqu'à provoquer la mort des cellules ou favoriser l'apparition de certaines maladies. **(Nuszkiewicz et al., 2020)**

I.1.2.3. La lumière ultraviolette

Les rayons ultraviolets (UV) du soleil, surtout les UVA et UVB, provoquent un stress oxydatif dans les cellules en augmentant la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui peuvent endommager les composants cellulaires. Les UVB, à fortes doses, activent des gènes liés à la réparation de l'ADN et à la survie cellulaire, mais ces doses sont souvent supérieures à l'exposition normale. Les UVA génèrent un stress oxydatif important même à des doses physiologiques en produisant de l'oxygène singulet, ce qui mène à l'oxydation des lipides et à l'activation d'enzymes amplifiant la production de ROS. Ils favorisent aussi la libération de fer libre et d'hème, aggravant ce stress. Cette perturbation de l'équilibre redox déclenche des réponses cellulaires visant à réparer les dommages causés. **(Tyrrell, 2012)**

I.1.2.4. Pollution

Les recherches récentes ont montré que de nombreux polluants, qu'ils soient chimiques ou atmosphériques, ont un effet commun : ils génèrent un stress oxydant au sein des cellules. Ce stress est provoqué par une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui peut entraîner divers effets selon son intensité. À faible dose, il active les défenses antioxydantes de la cellule. Mais lorsqu'il dépasse la capacité de ces systèmes protecteurs, il peut provoquer une inflammation, perturber la croissance et la différenciation cellulaire, voire conduire à la mort des cellules. Ce déséquilibre, appelé rupture de l'homéostasie redox, est fortement impliqué dans le développement de maladies respiratoires comme l'asthme et la BPCO. De plus, la capacité à résister à ce stress varie selon les individus, en fonction de l'efficacité de leurs enzymes antioxydantes, elle-même déterminée par des facteurs génétiques. Ainsi, certaines personnes sont naturellement plus sensibles aux effets nocifs de la pollution, ce qui explique pourquoi elles développent plus facilement certaines pathologies. **(Baeza et Marano, 2007)**

I.1.2.5. Tabagisme

Le tabagisme provoque un déséquilibre entre oxydants et antioxydants en augmentant la production de radicaux libres (ROS), responsables de maladies comme l'athérosclérose, le cancer du poumon et la BPCO. La fumée de cigarette, riche en substances toxiques, entraîne une inflammation et une dégradation des lipides (peroxydation), affectant les membranes cellulaires et l'ADN. Un des produits de cette dégradation, le malondialdéhyde (MDA), est très réactif : il peut modifier les protéines et l'ADN, provoquant des mutations pouvant conduire à des maladies graves, notamment des cancers. **(Haj Mouhamed et al., 2012)**

I .1.2.6. Traumatisme

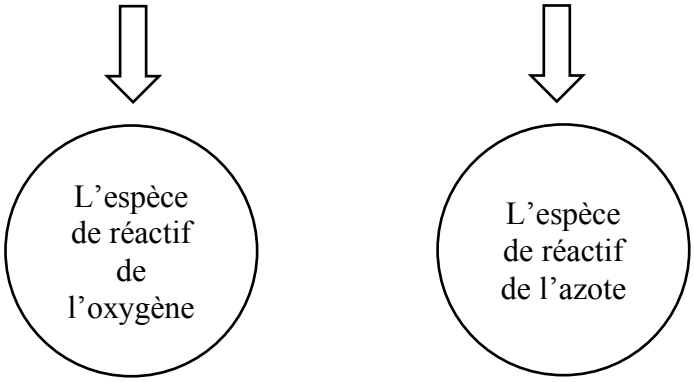
Le stress traumatique peut provoquer des altérations durables des systèmes de régulation du corps, laissant des traces biologiques profondes. Il est de plus en plus reconnu qu'il perturbe l'équilibre redox, en déséquilibrant les mécanismes oxydants et antioxydants, ce qui engendre une dérégulation oxydative accompagnée de composés toxiques. Toutefois, les résultats varient selon les études, en raison de la complexité des interactions avec d'autres systèmes comme l'inflammation, l'axe HHS ou le rythme circadien. Une approche globale est donc nécessaire pour bien comprendre ces effets à long terme du traumatisme. **(Karanikas et al., 2021)**



Figure 5: Facteurs exogènes impliqués dans le stress oxydatif **(Guest, 2024)**.

I .2. Les principaux acteurs du stress oxydatif

On distingue deux (02) types des espèces réactifs



I .2.1. Les espèces réactives de l'oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) désignent un ensemble de dérivés chimiques de l'oxygène moléculaire, caractérisés par une forte réactivité. Elles incluent des radicaux libres tels que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$), le radical hydroxyle (•OH), ainsi que des formes non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Produites naturellement dans les cellules au cours du métabolisme aérobie, les ERO jouent un rôle important dans plusieurs processus physiologiques, notamment la signalisation cellulaire. Cependant, un excès d'ERO peut entraîner un stress oxydatif, susceptible d'endommager les lipides, les protéines et l'ADN, contribuant ainsi au développement de diverses pathologies **(Gómez-Serrano et al., 2017)**.

I.2.1.1. Les espèces radicalaires

Sont des espèces chimiques possédant un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui les rend hautement réactives **(Halliwell et al., 2015)**.

I.2.1.1.1. Radical hydroxyle (OH•)

Le radical hydroxyle (OH°) est principalement formé par la réaction de Fenton entre l'ion ferreux (Fe^{2+}) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) :

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow OH^\circ + OH^- + Fe^{3+}$$

C'est un radical très oxydant, capable d'initier une peroxydation lipidique en chaîne. Le fer, surtout sous forme Fe^{2+}, a un effet pro-oxydant en catalysant cette réaction et en favorisant la lipoperoxydation. Le fer libre intracellulaire, celui de la ferritine ou de la transferrine saturée, est particulièrement réactif, contrairement à la lactoferrine non saturée qui inhibe la réaction de

Fenton. L'organisme limite la disponibilité du fer libre lors d'un stress oxydant : désaturation de la transferrine, augmentation de la céruloplasmine (qui maintient le fer à l'état ferrique), et induction de la lactoferrine par les phagocytes activés. Enfin, le radical hydroxyle peut aussi attaquer les lipides, déclenchant une peroxydation lipidique en chaîne, affectant les membranes cellulaires et les LDL, produisant radicaux peroxyles, peroxydes et aldéhydes. **(Goudable et Favier, 1997).**

I.2.1.1.2. Anion superoxyde (O2●-) : Chef de la famille

Selon Irwin Fridovich : le superoxyde est le point de départ majeur de nombreuses autres espèces réactives de l'oxygène (ERO), Le radical superoxyde ($O_2^{\bullet -}$) résulte de la réduction monovalente de l'oxygène moléculaire. Il s'agit d'une espèce radicalaire portant un électron non apparié. Bien que sa réactivité soit inférieure à celle d'autres radicaux libres, il constitue une source importante de dérivés oxygénés secondaires potentiellement cytotoxiques, tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH•). **(Fridovich, 1997)**

I.2.1.1.3. Le radical hydroperoxyle (HO_2•)

Il joue un rôle clé dans la chimie de la peroxydation lipidique. Cette forme protonée du superoxyde génère du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qui peut réagir avec des métaux redox actifs, tels que le fer ou le cuivre, via les réactions de Fenton ou de Haber-Weiss, produisant des espèces réactives. Comparé au radical anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$), HO_2• est un oxydant nettement plus puissant, capable d'initier l'oxydation en chaîne des phospholipides polyinsaturés, entraînant ainsi une perturbation de la fonction membranaire.

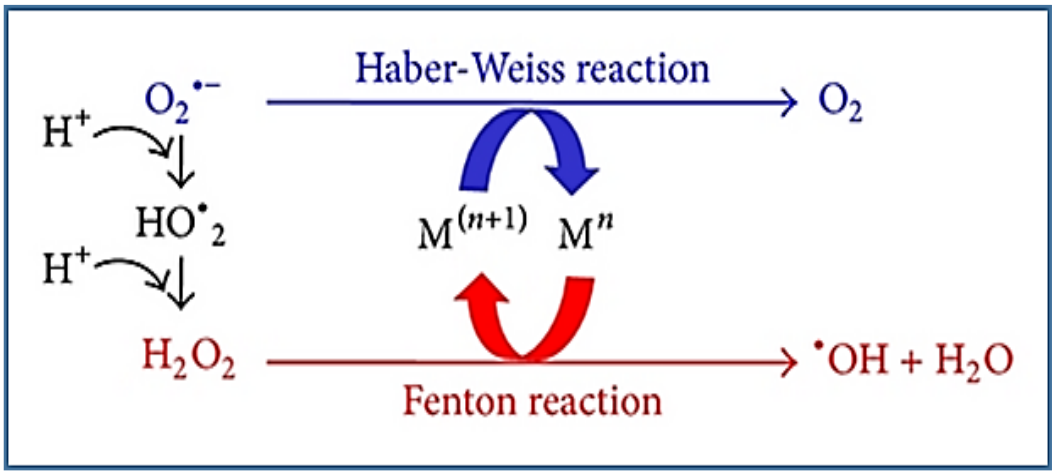


Figure 6: Les réactions de Fenton et de Haber-Weiss **(Ayala et al., 2014).**

Les deux réactions jouent un rôle clé dans la génération d'espèces réactives de l'oxygène. Dans la réaction de Fenton, la forme réduite d'un métal de transition (Mn) interagit avec le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), produisant des radicaux hydroxyles hautement réactifs (•OH). Par ailleurs, le radical superoxyde ($•O_2^-$) peut réduire la forme oxydée du métal ($M^{(n+1)}$) via la réaction de Haber-Weiss, régénérant ainsi la forme réduite (Mn) et favorisant un cycle redox continu. **(Muñoz et al., 2014)**.

I 2.1.2. Les espèces non radicalaires

Contrairement les espèces radicalaires, les espèces non radicalaires ne sont pas des radicaux libres se caractérisent par l'absence d'électrons non appariés, ce qui les rend généralement moins réactives **(Tremblais, 2022)**.

I.2.1.2.1. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

Le peroxyde d'hydrogène, de formule chimique H_2O_2, est un composé dont la solution aqueuse, appelée eau oxygénée, est incolore et présente une instabilité notable. Cette instabilité résulte de la catalyse de sa dismutation exothermique en eau et dioxygène, selon la réaction :

$$2\ H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2$$

Les catalyseurs les plus efficaces incluent les métaux lourds et leurs sels (tels que le cuivre, le cobalt, le manganèse, le chrome, le nickel, le molybdène, le plomb et le fer), mais des impuretés, la chaleur ou l'exposition à la lumière peuvent également accélérer cette réaction. **(Deluzarche, 2024)**.

I.2.1.2.2. L'oxygène singulet ($^1O_2$)

L'oxygène singulet présente une réactivité élevée en raison de la levée de la restriction de spin, ce qui lui confère un caractère oxydant électrophile. Cette propriété en fait une espèce potentiellement délétère lorsqu'elle est générée au sein des cellules. Il est notamment reconnu pour sa capacité à induire des dommages à l'ADN, en particulier aux bases puriques comme la guanine, ainsi qu'aux acides nucléiques, contribuant ainsi à des effets toxiques, mutagènes et à des lésions tissulaires. Par ailleurs, l'oxygène singulet est impliqué dans l'oxydation du cholestérol et de certaines protéines riches en résidus d'acides aminés électronégatifs, tels que la cystéine, la méthionine, le tryptophane, la tyrosine et l'histidine. Il intervient également dans la modulation de l'expression génique par le biais de voies de signalisation cellulaire et peut

être mobilisé à des fins thérapeutiques, notamment pour cibler les cellules cancéreuses ou neutraliser divers agents pathogènes, y compris les micro-organismes et les virus. **(Giovanni et al., 2022)**.

I.2.1.2.3. L'ozone (O_3)

L'ozone (O3) est une molécule formée de trois atomes d'oxygène, présente naturellement dans l'atmosphère, surtout dans la stratosphère, où il constitue la couche d'ozone protégeant la vie terrestre des rayonnements ultraviolets nocifs du soleil. **(Jézéquel et Universalis, 2015)**.

L'ozone Moins réactif que le radical hydroxyle (HO•), donc il peut induire la formation de radicaux libres, entraînant des dommages oxydatifs aux lipides, aux protéines et aux acides nucléiques. Par ailleurs, il joue un rôle significatif dans les mécanismes inflammatoires **(Martemucci et al., 2022)**.

Tableau II: Propriétés des ERO impliquées dans le stress oxydatif. (Valko et al., 2004).

Nom de l'espèce	Formule chimique	Caractéristique
	Radicalaires	
Radical superoxyde	$O_2•^-$	Formé par réduction partielle de l'O_2 Instable et réactif
Radical hydroxyle	OH•	L'un des radicaux les plus réactifs ; très toxique pour la cellule
Radical hydroperoxyle	$HO_2•$	Un oxydant puissant Perturbation des fonctions membranaires
	Non-radicalaires	
Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)	H2O2	Stable mais il peut générer des radicaux traverse les membranes
L'oxygène singulet	1O2	Considéré parfois comme radicalaire car il possède un état électronique excité
L'ozone	O_3	Un oxydant très fort ; Forme triatomique

I.2.2. Les espèces réactives de l'azote

Les ERN sont des dérivés réactifs produits à partir de l'oxyde nitrique (NO•) et d'autres composés azotés. **(Pacher, 2007)**.

L'azote est un élément fondamental qui est essentiel pour le développement et la reproduction des plantes et des animaux. Il s'agit d'un élément chimique avec le numéro 7 atomique et constitue environ 78% de l'atmosphère terrestre. **(Divyanshirawat, 2024)**.

I .2.2.1. Espèces radicalaire

I.2.2.1.1. Monoxyde d'azote (NO•) (l'oxyde nitrique)

La production de monoxyde d'azote (NO) est catalysée par la nitric oxide synthase (NOS), une enzyme appartenant à une famille de trois isoformes, selon la réaction suivante :

$$O_2 + \text{L-arginine} + NADPH \rightarrow NO\bullet + \text{citrulline} + H_2O + NADP^+.$$

Cette synthèse physiologique de NO joue un rôle essentiel dans divers processus biologiques tels que la neurotransmission, la régulation de la pression artérielle, les mécanismes de défense immunitaire, la relaxation des muscles lisses et la modulation de la réponse immunitaire. Toutefois, à des concentrations élevées, le NO peut devenir cytotoxique, notamment en réagissant avec l'anion superoxyde ($O_2\bullet^-$) pour former le peroxynitrite ($ONOO^-$), un oxydant puissant. Ce dernier peut ensuite se décomposer en d'autres espèces réactives telles que le dioxyde d'azote (NO_2) et le radical hydroxyle (•OH), contribuant ainsi au stress oxydatif cellulaire. (**Liaudet, 2007)**.

I.2.2.1.2. Dioxyde d'azote ($NO_2\bullet$)

Le dioxyde d'azote est un composé chimique formé d'azote et d'oxygène. Cette molécule covalente est constituée d'un atome d'azote central lié par une liaison simple à un atome d'oxygène et par une liaison double à un autre atome d'oxygène. Les oxydes d'azote produits pendant la combustion sont principalement expulsés du corps sous forme d'oxyde nitrique, sans aucune modification ni altérations. Un gaz relativement peu nocif qui se convertit rapidement en dioxyde d'azote toxique ou mortel dans l'atmosphère. Le dioxyde d'azote exerce un effet délétère sur le fonctionnement du système respiratoire humain, et une exposition prolongée peut favoriser l'apparition ou l'aggravation de pathologies respiratoires. **(Divyanshirawat, 2024)**.

I.2.2.1.3. Radical peroxynitrite (ONOO•)

Le radical peroxynitrite (ONOO•) est une forme transitoire et hautement réactive issue de la réaction entre le monoxyde d'azote (NO•) et l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$).

$$NO\bullet + O_2^{\bullet -} \rightarrow ONOO\bullet$$

Il contribue activement au stress oxydatif en induisant l'oxydation et la nitration de lipides, protéines et ADN dans divers compartiments cellulaires, notamment mitochondriaux.Ce radical peroxynitrite s'équilibre avec sa forme ionique peroxynitrite non radicalaire en fonction du pH. **(Radi, 2002)**.

$$ONOO\bullet \rightleftharpoons ONOO^-$$

I.2.2.2. Espèce non radicalaire

I.2.2.2.1. Ion nitrite (NO_2)

Ion de nitrite est un métabolite intermédiaire du monxyde d'azote (NO) qui peut être oxydé en nitrate (NO_3) dans les cellules. Il est capable de pénétrer dans les érythrocytes et d'oxyder l'hémoglobine, contribuant ainsi au stress oxydatif cellulaire. **(James et al., 2000).**

I.2.2.2.2. Peroxynitrite ($ONOO^-$)

Le peroxynitrite ($ONOO^-$) est une espèce oxydante puissante non radicalaire non enzymatique formée par la combinaison du deux espèces le monoxyde d'azote NO• et de l'anion superoxyde $O_2^{\bullet -}$:

$$NO\bullet + O_2^{\bullet -} \rightarrow ONOO^-$$

Bien qu'il ne soit pas un radical libre, il participe au stress oxydatif en modifiant directement les biomolécules (oxydation des thiols ou en générant des radicaux secondaires encore plus toxique comme dioxyde d'azote $NO_2\bullet$ et le radical hydroxyle OH•. **(Liaudet et al., 2007)**

I.2.2.2.3. Trioxyde de diazote (N2O3)

Le trioxyde de diazote (N_2O_3) est une espèce instable formée par la réaction du monoxyde d'azote (NO) avec le dioxygène. Il joue un rôle significatif sans le stress en modifiant les fonctions cellulaires, notamment en altérant la micro-vasculature. **(Leduc et al., 2007)**.

$$2\ NO + NO_2 \rightleftharpoons N_2O_3 \qquad \text{OU} \qquad N_2O_3 \rightarrow NO^+ + NO_2^-$$

II. Les antioxydants (système de défense)

Les antioxydants sont des composés capables de neutraliser les radicaux libres, protégeant ainsi l'organisme contre les altérations cellulaires. **(Ogaenics, 2024).** Donc, L'organisme dispose de systèmes de défense hautement efficaces, classés en deux catégories : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques. **(Goudable et Favier, 1997)**

Les antioxydants exercent des activités anticancéreuses non seulement par leur capacité à piéger les espèces réactives de l'oxygène (ERO), mais également en renforçant la réponse immunitaire, en réduisant l'expression des oncogènes et en inhibant l'angiogenèse tumorale.

Par ailleurs, les antioxydants jouent un rôle essentiel dans la régulation des voies de signalisation cellulaire. **(Pincemail et al., 2002).**

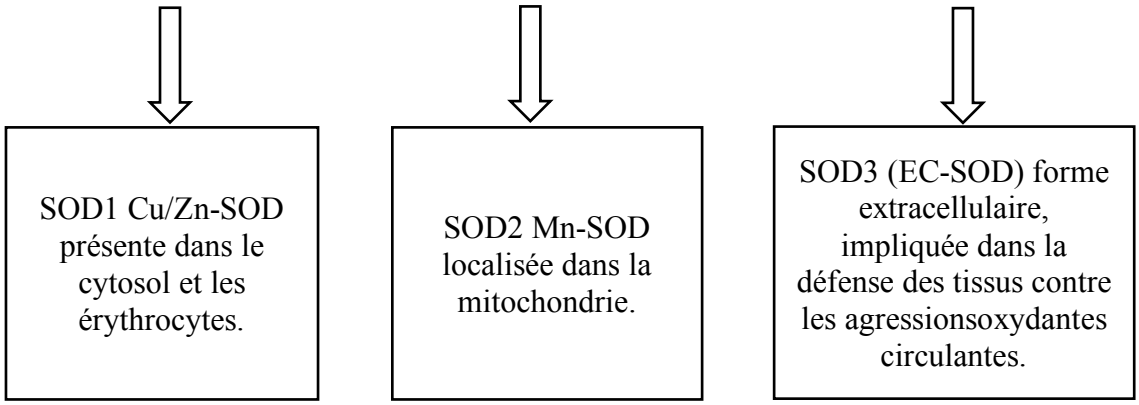
II.1. Système de défense enzymatique : (Endogène)

II.1.1. Les superoxydes dismutases (SOD)

Les superoxydes dismutases éliminent les radicaux superoxydes par dismutation , produisant ainsi du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et des ions hydroxyles

$$(OH^{-} \text{ et } OH\bullet).2\ O2- + 2\ H \rightarrow H2O2 + O2$$

On distingue plusieurs formes de SOD



Bien qu'elles permettent l'élimination des radicaux superoxydes. **(Goudable et Favier, 1997)**

La régulation de la SOD est contrôlée par plusieurs facteurs de transcription, notamment Nrf2, qui induit son expression en réponse au stress oxydatif. **(McCord et Fridovich, 1969)**

II.1.2. Le système thiorédoxine

Le milieu intracellulaire présente un caractère majoritairement réducteur, où les protéines possèdent des groupements thiols libres et les ponts disulfures sont peu fréquents. La thiorédoxine constitue l'antioxydant principal assurant le maintien des protéines à l'état réduit.

Elle est régénérée par le NADPH grâce à l'action de la thiorédoxine réductase (TrxR), une enzyme dont le site actif contient un résidu de sélénocystéine. Le système thiorédoxine participe également à la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène, ainsi qu'à la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique. **(Haleng et al., 2007)**

II.1.3. Glutathion peroxydases (GPx)

La Glutathion peroxydases (GPx) constitue un groupe d'enzymes séléno-dépendantes dont l'activité est cruciale pour la réduction du H_2O_2 et des hydroperoxydes lipidiques. La réaction qu'elle catalyse est la suivante :

$$H_2O_2 + 2\ GSH \rightarrow 2\ H_2O + GSSG$$

Elle agit donc en synergie avec le glutathion réduit (GSH), un tripeptide central dans la régulation redox. Plusieurs isoformes existent :

GPx1 : ubiquitaire et cytoplasmique

GPx4 : spécifique des peroxydes lipidiques, impliquée dans la prévention de la ferroptose.

La disponibilité en sélénium influence directement l'activité de la GPx, ce qui souligne son importance nutritionnelle. **(Brigelius-Flohé et Maiorino, 2013)**

II.1.4. Glutathion réductase (GR)

La Glutathion réductase (GR) permet de régénérer le glutathion réduit (GSH) à partir de sa forme oxydée (GSSG), en utilisant le NADPH comme donneur d'électrons :

$$GSSG + NADPH + H^+ \rightarrow 2\ GSH + NADP^+$$

Cette enzyme est donc indispensable pour maintenir le rapport [GSH]/[GSSG], un indicateur clé de l'état redox cellulaire. La GR est particulièrement active dans les cellules à forte activité métabolique (foie, reins, globules rouges). Une déficience en GR perturbe l'équilibre redox et peut exacerber les dommages oxydatifs dans divers contextes pathologiques, notamment les maladies neurodégénératives et le diabète. **(Mieyal et al., 2008)**

II.1.5. Catalases (CAT)

La catalase est une enzyme tétramérique contenant de l'hème, principalement localisée dans les peroxysomes, ou elle détoxifie efficacement le peroxyde d'hydrogène selon la réaction :

$$2\ H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2$$

Son activité est particulièrement importante dans les cellules métaboliquement actives (hépatocytes, érythrocytes) où la production de H_2O_2 est importante. Contrairement à la GPx, la catalase ne nécessite pas de cofacteurs tels que le glutathion. Elle joue également un rôle non catalytique dans la régulation du signal redox, influençant des processus comme l'apoptose ou la prolifération cellulaire. **(Chelikani et al., 2004)**

II.2. Système de défense non enzymatique (Exogène)

Ces défenses jouent un rôle fondamental dans la neutralisation des ERO et la prévention du stress oxydatif, ces défenses proviennent d'une source exogène, apportée par l'alimentation, comprenant notamment les fruits et légumes riches en antioxydants tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes, l'ubiquinone, les flavonoïdes, le glutathion ou encore l'acide lipoïque. Les oligoéléments ne sont pas des antioxydants au sens strict, mais ils agissent comme cofacteurs essentiels de nombreuses enzymes antioxydantes (ex. : SOD, glutathion peroxydase, catalase). Leur apport par l'alimentation (produits céréaliers, fruits de mer, légumineuses) est crucial pour le bon fonctionnement des défenses endogènes. De plus, certains oligoéléments comme le zinc stabilisent les membranes cellulaires et empêchent l'initiation de la peroxydation lipidique.

(Rayman, 2000) .

Ces composés, en synergie avec les systèmes enzymatiques endogènes, permettent de limiter les dommages oxydatifs aux macromolécules cellulaires et jouent un rôle préventif dans le développement de diverses pathologies chroniques. **(Charlier et al., 2007)**

II.2.1. Vitamine C (acide ascorbique)

L'acide ascorbique est un antioxydant hydrosoluble présent en forte concentration dans les agrumes, les kiwis, les poivrons et les légumes à feuilles vertes. Il agit principalement dans les milieux aqueux intracellulaires et extracellulaires, en neutralisant les radicaux superoxyde, hydroxyle et peroxyle. Il est également capable de régénérer d'autres antioxydants, notamment la vitamine E, en réduisant sa forme oxydée. Son efficacité réside dans sa capacité à donner un électron pour stabiliser les espèces réactives. **(Carr et Frei, 1999)**.

II.2.2. La vitamine E (tocophérols et tocotriénols)

Cette vitamine liposoluble, abondante dans les huiles végétales, les noix et les graines, est particulièrement efficace pour protéger les membranes cellulaires riches en acides gras polyinsaturés. Elle interrompt les chaînes de réactions de peroxydation lipidique en neutralisant les radicaux peroxyles et en stabilisant les radicaux libres formés au niveau des phospholipides membranaires. **(Brigelius-Flohé et Traber, 1999)**.

II.2.3. Le glutathion alimentaire

Le glutathion est un tripeptide présent naturellement dans les aliments comme les asperges, les avocats et les épinards. Bien que sa biodisponibilité soit réduite après ingestion orale, sa consommation contribue indirectement à la synthèse endogène du glutathion intracellulaire, essentiel à la détoxification des ERO via des réactions enzymatiques et non enzymatiques. **(Jones et al., 2000).**

II.2.4. Les métabolites secondaires

Le métabolisme secondaire regroupe des voies métaboliques spécifiques à certains organismes végétaux, distinctes des processus primaires. Les métabolites secondaires sont des composés qui, contrairement aux métabolites primaires, les métabolites secondaires sont des substances produites par les plantes qui ne participent pas directement aux fonctions physiologiques de base telles que la croissance ou la reproduction. Toutefois, ils remplissent des rôles cruciaux dans la défense contre les agents pathogènes, les herbivores ou dans les interactions avec l'environnement. Parmi eux figurent les alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, terpènes, saponines, etc., largement impliqués dans les propriétés pharmacologiques des plantes médicinales. **(Sofowora, 2010).**

II.2.4.1. Les polyphénols

Les polyphénols constituent une famille diversifiée de composés bioactifs d'origine végétale, caractérisés par leurs puissantes propriétés antioxydantes. Parmi les principales classes figurent les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les lignanes et les acides phénoliques. Ces molécules sont abondamment présentes dans divers aliments d'origine végétale tels que les fruits rouges, le thé vert, le cacao, le vin rouge et de nombreux légumes. Leur activité biologique repose sur plusieurs mécanismes d'action complémentaires. **(Bertelli et al., 2021).**

D'une part, ils neutralisent directement les espèces réactives de l'oxygène (ERO), agissant ainsi comme des piégeurs de radicaux libres. D'autre part, ils sont capables de chélater les ions métalliques transitionnels tels que le fer ferreux (Fe^{2+}) et le cuivre (Cu^{2+}), réduisant ainsi la formation de radicaux hydroxyles via la réaction de Fenton. En parallèle, ils inhibent des enzymes pro-oxydantes clés, notamment la xanthine oxydase et la NADPH oxydase, limitant ainsi la production endogène de radicaux libres. Enfin, les polyphénols interviennent dans la modulation de plusieurs voies de signalisation cellulaire liées au stress oxydatif, contribuant à réguler les réponses inflammatoires et cytoprotectrices **(Scalbert et al., 2005).**

II.2.4.2. Les flavonoïdes

Ce sont des métabolites secondaires phénoliques majeurs des végétaux, caractérisés par une structure de benzo-γ-pyrone. Synthétisés via la voie des phénylpropanoïdes, ils existent sous forme libre ou glycosidée et sont présents dans les plantes vasculaires, dans divers organes (racines, tiges, feuilles, fleurs, fruits). Plus de 4000 flavonoïdes, responsables des couleurs vives des végétaux, ont été identifiés. **(Amrioui et al., 2019).**

Ils exercent leur activité antioxydante selon plusieurs mécanismes :

Piégeage des radicaux libres par donation d'électrons ou d'atomes d'hydrogène, Chélation des ions métalliques comme Fe^{2+} et Cu^{2+}, limitant la formation des radicaux hydroxyles via la réaction de Fenton, Inhibition des enzymes pro-oxydantes (comme la xanthine oxydase ou la NADPH oxydase), Modulation de l'expression génique des enzymes antioxydantes (SOD, CAT, GPx) via l'activation de la voie Nrf2. **(Tagliaferro et al., 2002).**

II.2.4.3. Les tanins

Les tanins sont également des composés polyphénoliques appartenant des métabolites secondaires des plantes, jouent un rôle crucial dans les mécanismes de défense contre les pathogènes. Synthétisés principalement par la voie des phénylpropanoïdes, classés en deux grandes catégories : Tanins hydrolysables : esters d'acides phénoliques (acide gallique ou ellagique) avec un polyol tel que le glucose, Tanins condensés (ou proanthocyanidines): polymères de flavan-3-ols comme la catéchine et l'épigallocatéchine. **(Hagerman et al., 1998)**

Ils exercent des activités antimicrobiennes à large spectre, agissant contre les bactéries, les champignons et les virus en inhibant les fonctions enzymatiques et la biosynthèse des acides nucléiques. En outre, les tanins renforcent la paroi cellulaire végétale, la rendant quasi imperméable aux agents pathogènes. Leur accumulation peut conférer une immunité durable

en stimulant la production de composés antimicrobiens et en fortifiant les structures cellulaires.

Par ailleurs, les tanins agissent en synergie avec d'autres molécules de défense, telles que les phytoalexines et les protéines associées à la pathogénèse, y compris les peptides antimicrobiens, amplifiant ainsi la réponse immunitaire des plantes. **(Scalbert, 1991)**.

II.3. Les principales cibles des ERO

Pendant longtemps, les ERO ont été perçus comme délétères, associés à des dommages potentiels affectant l'ADN, les protéines et les lipides. **(Migdal et Serres, 2011)**

II.3.1. L'acide désoxyribonucléique ou ADN

Lorsque l'ADN est endommagé par les espèces réactives de l'oxygène (ROS), il peut soit être réparé, soit subir une mort cellulaire programmée ou une nécrose. **(Vorster et Abrahamse, 2012).**

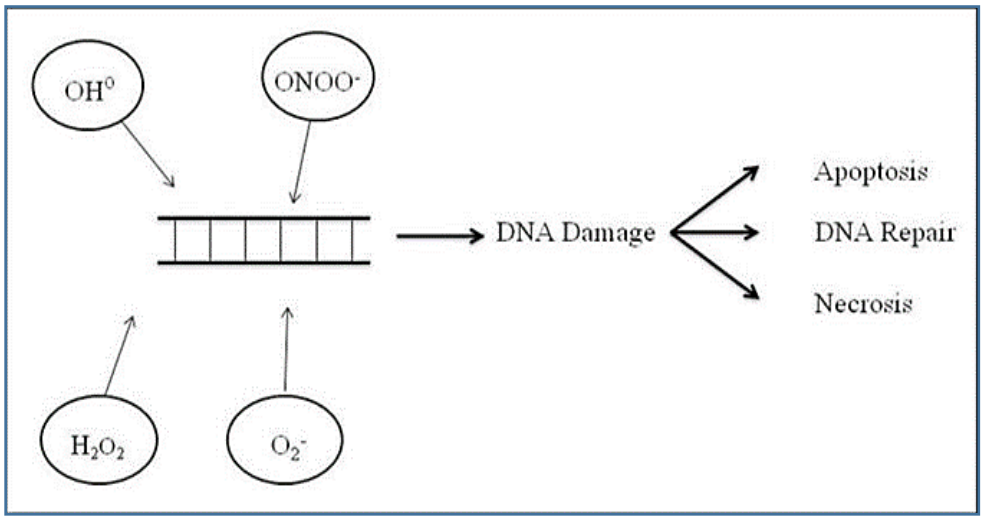


Figure 7: Dommages à l'ADN par les ROS **(Modifié d'après De Bont et al., 2004).**

La guanine de l'ADN est une cible fréquente des espèces oxygénées actives (EOA). Par exemple, sous l'action du radical •OH, elle peut se transformer en 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OHdG). Ce composé, au lieu de s'apparier avec la cytosine, se lie à l'adénine, provoquant des mutations dans l'ADN. Ces erreurs altèrent le message génétique, contribuant au développement du cancer et au vieillissement. **(Haleng et al., 2007)**

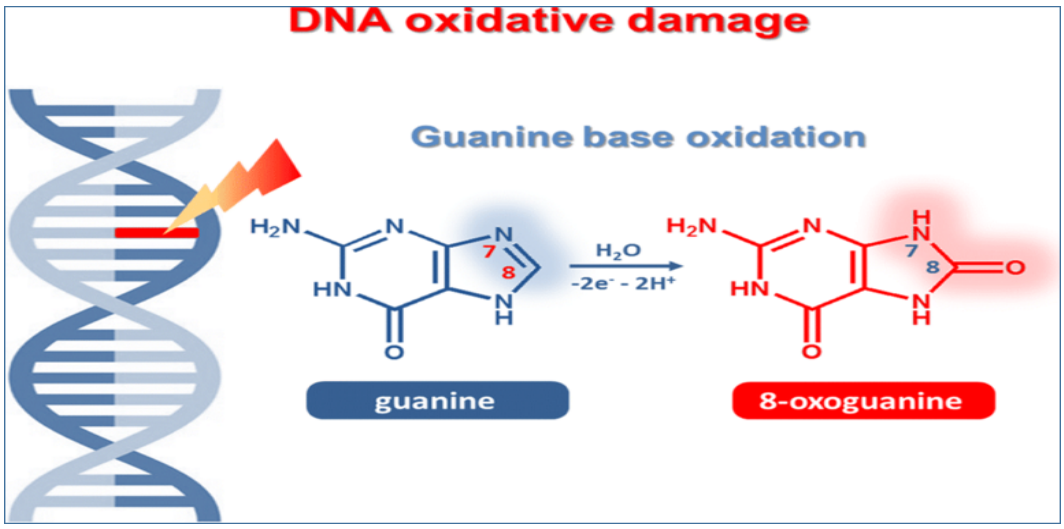


Figure 8: L'oxydation de la guanine (G) en 8-oxoguanine (8-oxoG). **(Chiorcea-Paquim et Oliveira-Brett, 2021).**

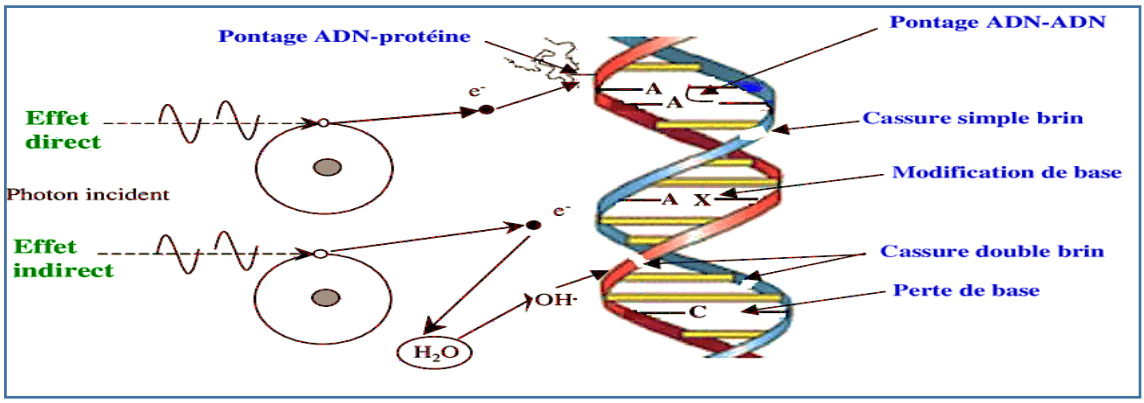


Figure 9 : Lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants. **(Prouillac, 2006)**

Ce processus joue un rôle central dans les premières étapes de la carcinogenèse en perturbant la régulation cellulaire et en favorisant la transformation maligne **(Klaunig et al., 2010).**

II.3.2. Oxydation des lipoprotéines

L'attaque radicalaire des lipoprotéines circulantes conduit à la formation de LDL oxydées, lesquelles sont ensuite reconnues et internalisées par des récepteurs spécifiques présents à la surface des macrophages. Ces récepteurs ne sont pas soumis à une régulation par la concentration intracellulaire en cholestérol, ce qui entraîne une accumulation progressive de lipides dans les macrophages, favorisant leur transformation en cellules spumeuses. Ce

processus joue un rôle clé dans les phases précoces du développement de l'athérosclérose. Par ailleurs, les LDL oxydées possèdent un caractère immunogène ; les complexes immuns qu'elles forment peuvent activer la voie classique du complément et induire la libération de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages. **(Sies, 1997).**

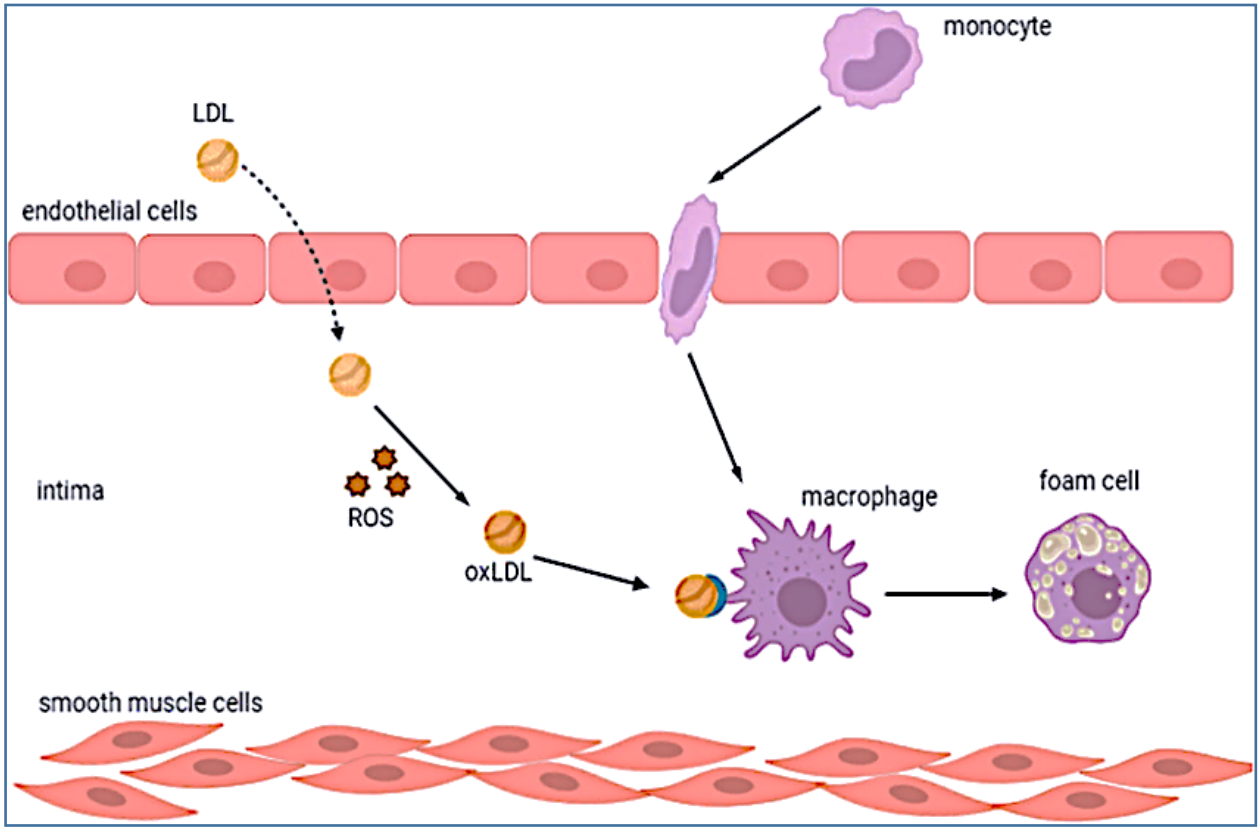


Figure 10: Oxydation des LDL et la tranformation des macrophages en cellules spumeuses **(Tirichen et al., 2021).**

L'oxydation des lipoprotéines provoquent des risques cardiovasculaires, donc ce processus induit plusieurs pathologies telles que l'athérosclérose.

II.3.3. Oxydation des lipides

Les deux ERO les plus couramment impliquées dans les altérations des lipides sont le radical hydroxyle (HO•) et le radical hydroperoxyle. **(Muñoz et al., 2014).**

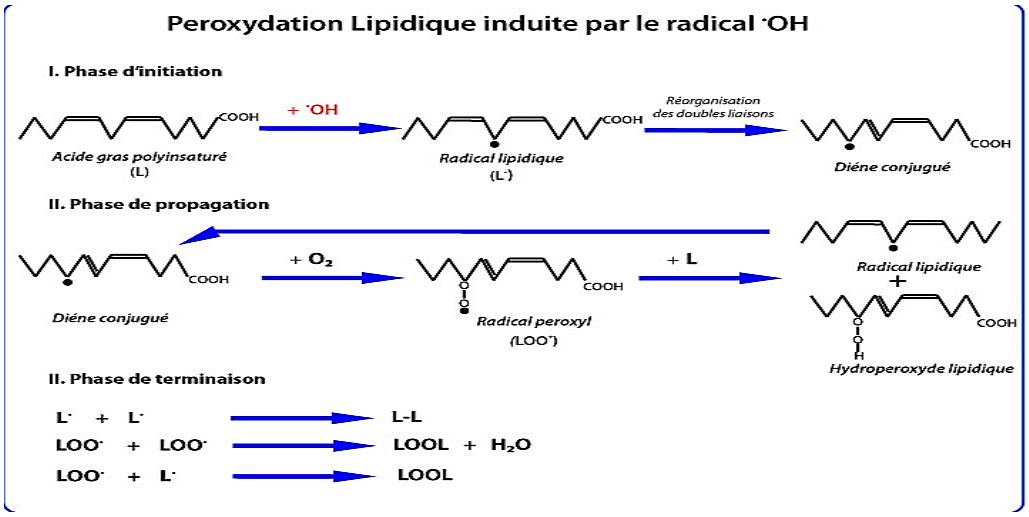


Figure 11 : Peroxydation lipidique **(démarchez, 2012)**

La peroxydation lipidique se déroule en trois phases :

- **La phase d'initiation**

  Débute par l'attaque d'un acide gras polyinsaturé par un radical hydroxyle (•OH), générant un radical lipidique (L•) et un diène conjugué.

- **La phase de propagation**

  Le radical lipidique réagit avec l'oxygène pour former un radical peroxyle (LOO•), qui attaque un autre acide gras et produit un nouveau radical lipidique ainsi qu'un hydroperoxyde lipidique (LOOH).

- **La phase de terminaison**

  Survient lorsque deux radicaux libres interagissent pour former des produits stables (L–L, LOOL), stoppant la chaîne de peroxydation.

Ces réactions stoppent la chaîne de peroxydation en éliminant les espèces radicalaires. **(Sies, 1997).**

II.3.4. Oxydation des protéines

La réaction d'oxydation résulte de l'action des espèces réactives de l'oxygène (ERO), toutes issues de l'oxygène moléculaire (O_2). Les produits majoritaires de cette réaction comprennent la méthionine-sulfoxyde, la dityrosine et la 3-nitrotyrosine. Cette réaction conduit à la formation de dérivés carbonylés, qui constituent les substrats de la réaction de carbonylation. Par ailleurs, l'oxydation joue un rôle dans la glycation non enzymatique, également dénommée glycoxydation. Parmi les composés issus des premières étapes de la glycation non enzymatique, seule l'HbA1c est couramment utilisée dans la pratique clinique. **(Ouznadji et Desmons, 2020).**

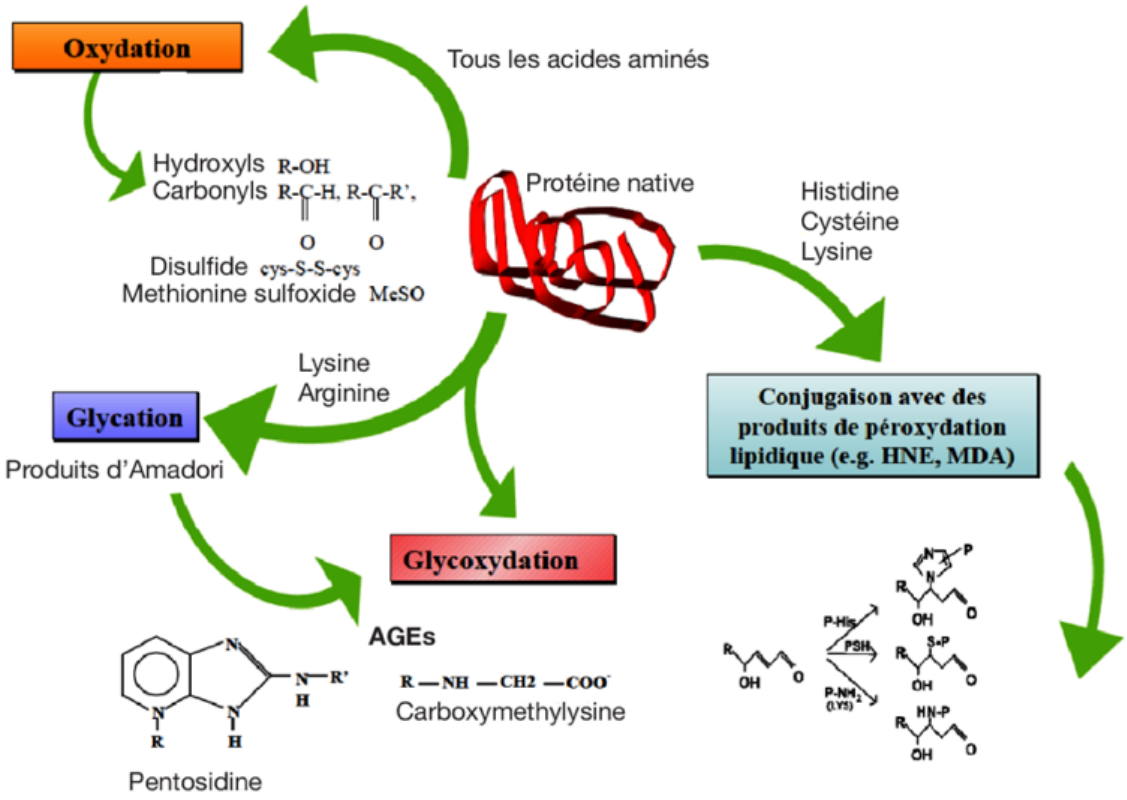


Figure 12 : Mécanisme d'oxydation des protéines **(Petropoulus, 2011)**.

L'oxydation des protéines contribue activement à des processus pathologiques chroniques tels que le veillissement, la neurodégénérescence et le diabète **(Butterfiled, 2006)**

III. Présentation de la plante étudiée

III.1.Généralité sur la famille lamiacées

La région méditerranéenne, et plus particulièrement l'Algérie, bénéficie d'un climat doux et ensoleillé qui favorise le développement des plantes aromatiques et médicinales. Parmi celles-ci, la famille des Lamiacées, également connue sous le nom de Labiées, occupe une place importante. Il s'agit d'une vaste famille botanique regroupant principalement des espèces herbacées et des sous-arbrisseaux. Elle se distingue par une homogénéité morphologique remarquable, ce qui la rend facilement identifiable. On y dénombre environ 6 500 espèces, largement réparties à travers le monde, avec une forte concentration dans les régions méditerranéennes **(Mokrani, 2020).**

Les Lamiacées sont également bien représentées dans les zones tropicales et tempérées du globe. Leur diversité est particulièrement notable dans le bassin méditerranéen, en Asie centrale, en Amérique, dans les îles du Pacifique, ainsi qu'en Afrique équatoriale et en Chine. Une des caractéristiques majeures de cette famille réside dans la richesse de ses composés terpéniques, à l'origine des propriétés aromatiques marquées de nombreuses espèces. Ces composés sont largement exploités en médecine traditionnelle ainsi qu'en pharmacopée moderne (**Kabouche, 2005).** Dans la flore algérienne, la famille des Lamiacées est représentée par 28 genres regroupant 146 espèces. Toutefois, la détermination taxonomique de certains genres peut s'avérer complexe en raison de la forte variabilité morphologique observée au sein de certaines espèces **(Aouina et Lakhdri, 2018).**



Figure 13 : Répartition géographique de la famille des Lamiacées dans le monde entier. (**Aouina, 2018)**

III.2. Présentation de genre *Salvia*

Le nom *Salvia* dérive du latin Salvare, signifiant « guérir » ou « sauver », ce qui témoigne de la longue tradition d'utilisation médicinale de ces plantes. Réputées pour leurs propriétés thérapeutiques exceptionnelles, les espèces de ce genre sont souvent qualifiées de « plantes magiques » en raison de leur capacité à soulager divers maux **(Hamoudi, 2015)**.

Appartenant à la famille des Lamiacées (anciennement Labiacées), le genre Salvia regroupe plus de 900 espèces à travers le monde, dont plusieurs sont largement utilisées dans les médecines traditionnelles pour leurs vertus médicinales et aromatiques. En Algérie, ce genre est représenté par 23 espèces identifiées à ce jour **(Dahmani, 2018)**.

Ces espèces poussent généralement à l'état spontané dans les zones steppiques, montagneuses et semi-arides du pays, contribuant à la diversité de la flore médicinale nationale. Toutefois, elles demeurent encore peu étudiées, tant du point de vue phytochimique que biologique, ce qui laisse entrevoir un potentiel thérapeutique important non encore pleinement exploité **(Kerkoub, 2021)**.

III.3. Description botanique de *Salvia Chudaei*

C'est une espèce endémique du Sahara central, elle est plus ou moins fréquente. la plante est vivace et très rameuse, elle est entièrement velue, d'un gris bleuté, les tiges très feuillées de 30 à 40 centimètres de haut ; les feuilles vertes sont crénelées, longues et très étroites, souvent en fascicules, calice laineux portant des fleurs bleu pâle et groupées en épis courts au sommet avec des rameaux très nombreux **(Ozenda, 1977)**. La corolle à tube cylindrique, a deux lèvres avec deux étamines. La plante entière dégage une odeur puissante et agréable, elle est légerement camphrée (Figure 01) (**Hadj mohammed et al., 2015)**



Figure 14 : L'espèce *Salvia chudaei Battandier & Trabut* **(Hadj mohammed et al.,2015)**

III.4. Nomenclature

- Nom vernaculaire (francais) : sauge du Sahara central
- Nom vernaculaire (Français) : Sauge du désert = Sauge du Sahara central.
- Nom Arabique : Tagrouft (تقروفت)
- Nom Tamashek : Aouhihet **(HADJ MAHAMMED et al., 2015)**

III.5. Position systématique de l'espèce *Salvia Chudaei*

Selon la classification systématique botanique de l'APG II (Angiosperm Phylogeny Group II), l'espèce *Salvia Chudaei* occupe la position suivante dans la hiérarchie taxonomique.

Tableau III : La taxonomie de *Salvia Chudaei* **(Quezel et Santa, 1963)**

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta
Sous-embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Famille	Lamiaceae
Genre	*Salvia*
Espèces	*Salvia chudaei Battandier & Trabut*

Tableau IV: Place des Lamiacées dans la systématique. **(Achili, 2021)**

Genre	Espèce
Ordre Lamiales	(17800 espèces regroupées en ving
Embranchement	Spermatophytae
Sous-embranchement	Angiospermae
Classe	Dicotyledonae
Sous Classe	Asteropsidae
Groupe	Euasterideae
Super-ordre	Lamianeae
Ordre	Lamiale
Famille	Lamiacées

III.6. Répartition géographique de l'espèce *Salvia chudaei*

Salvia chudaei est une espèce représentative de l'endémisme continental-insulaire propre aux massifs montagneux sahariens, notamment le Hoggar, le Tefedest, le Tassili n'Ajjer et le Tibesti. Elle se développe sous forme de petites touffes localisées dans des zones de haute altitude, généralement au-dessus de 1200 mètres, telles qu'Idelis, Tazrouk, Tahifet, Tehrhananet et Tinsawak **(Dahmani et Smaili, 2020)**.



Figure 15 : Répartition géographique de *Salvia chudaei Batt et Trab* **(Will et al., 2015)**

III.7 Propriété et usage

Salvia Chudaei, appartenant au genre *Salvia* de la famille des Lamiacées, est une plante médicinale peu étudiée mais traditionnellement utilisée dans certaines régions du sud algérien. Comme plusieurs espèces du genre, elle est appréciée pour ses propriétés thérapeutiques variées. En médecine traditionnelle locale, *Salvia Chudaei* est exploitée principalement pour son activité digestive, antispasmodique et anti-inflammatoire. **(Kerkoub et al., 2021).**

Des décoctions ou infusions préparées à partir de la plante entière ou de ses feuilles sont couramment utilisées pour soulager les troubles gastro-intestinaux tels que les ballonnements, douleurs abdominales et diarrhées légères. Elle est également réputée pour ses effets sédatifs doux, pouvant contribuer à apaiser les tensions nerveuses **(Dahmani, 2018).**

En usage externe, *Salvia Chudaei* est parfois appliquée sous forme de cataplasme pour traiter les inflammations cutanées mineures ou accélérer la cicatrisation de certaines plaies superficielles, en raison de ses propriétés antiseptiques et astringentes présumées.

Ces usages empiriques rejoignent les activités pharmacologiques bien documentées chez d'autres espèces du genre *Salvia*, notamment leurs effets antioxydants, antibactériens et anti-inflammatoires **(Hamoudi, 2015)**.

Chapitre 02 :

Matériel et méthodes

Cette étude expérimentale a été réalisée au sein du laboratoire de la Faculté des Sciences de l'Université Yahia Fares de Médéa, sur une période s'étendant du 10 février au 20 avril 2025. L'objectif principal de ce travail est la caractérisation et la quantification des métabolites secondaires présents chez *Salvia Chudaei*, ainsi que l'évaluation d'une de ses activités biologiques, en l'occurrence son activité antioxydante.

Pour atteindre cet objectif, les étapes suivantes ont été menées :

1. Réalisation d'extractions par macération, en utilisant deux solvants : l'eau et l'éthanol.
2. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes, avec quantification de leur teneur dans les extraits obtenus.
3. Évaluation de l'activité antioxydante par deux tests :

   - Le test DPPH, basé sur le piégeage des radicaux libres.
   - Le test FRAP, mesurant le pouvoir réducteur du fer.

I.1. Matériel

I.1.1. Matériel végétal

Les parties aériennes (feuilles et tiges) de *Salvia Chudaei* ont été collectées au cours du mois Mai 2020 à Tinsawak, une région située à environ 220 kilomètres au nord-est de la wilaya de Tamanrasset, à une altitude de 1392 mètres.

L'identification botanique de l'espèce a été validée par la station locale de l'Institut National de la Recherche Forestière (INRF) de Tamanrasset.

I.1.2. Préparation du matériel végétal

I.1.2.1. Le séchage

Les échantillons végétaux ont été séchés à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Cette méthode permet de préserver les principes actifs tout en empêchant la formation de moisissures, assurant ainsi la conservation intégrale et la préservation des composés actifs présents dans le matériel végétal.



Figure 16 : *Salvia Chudaei* a l'état sec. **(Originale, 2025)**

I.1.2.2. Broyage : Une fois séchée, la plante a été broyée en une poudre fine à l'aide d'un mixeur à hélice, puis tamisée à l'aide d'un tamis rotatif. La poudre obtenue a ensuite servi à la préparation des extraits méthanolique et aqueux.



Figure 17 : Tamis rotatif **(originale, 2025)**

I.2. Extraction

I.2.1. Principe

Cette technique d'extraction est un procédé discontinu solide-liquide basé sur la macération. Elle implique de laisser le solide dans un solvant à température ambiante pendant un certain temps, puis d'extraire les substances solubles en faisant évaporer le solvant sous vide. **(Bhadange et al.,2024)**

- **Mode opératoire**

I.2.1.1. Préparation de l'extrait méthanolique

Une macération a été réalisée en utilisant 30 g de poudre de *Salvia chudaei* dans 300 ml de méthanol. L'extraction s'est déroulée durant 72 heures à température ambiante, dans un récipient hermétiquement fermé, sous agitation régulière.

Après cette période, le mélange a été filtré en deux étapes : d'abord à l'aide de compresses pour éliminer les particules grossières, puis à l'aide de filtres en papier Whatman (11 µm).

La séparation du solvant et de l'extrait s'est effectuée à l'aide d'un évaporateur rotatif à une température de 45 °C. L'évaporation sous vide a été assurée grâce à une pompe à vide couplée à une vanne de régulation., l'évaporation a été réalisée à une température de 45 °C. **(Bhadange et al., 2024)**

L'extrait obtenu a été conservé à l'abri de la lumière, à 4°C.



Figure 18: *Salvia Chudaei* après le broyage **(Originale, 2025)**.

I.2.1.2. Préparation de l'extrait aqueux : Une quantité de 30 g de poudre végétale a été mise à macérer dans 300 ml d'eau distillée.

La macération a été effectuée sous agitation magnétique pendant 15 minutes, à une température de 100 °C. Les macérats ont ensuite été filtrés à l'aide d'un entonnoir muni de papier filtre pour éliminer les résidus solides.

Le filtrat obtenu a été soumis à un séchage dans une étuve à 45 °C afin d'éliminer l'eau résiduelle, conformément à la méthode décrite par Serge et al. (2018).

Les extraits aqueux ainsi obtenus ont été conservés à l'abri de la lumière jusqu'à leur utilisation. **(Serge et al., 2018)**

A chaque étape du processus, le poids des extraits secs a été mesuré avec précision en vue de calculer le rendement d'extraction. Le protocole se présente dans la figure si dessous.

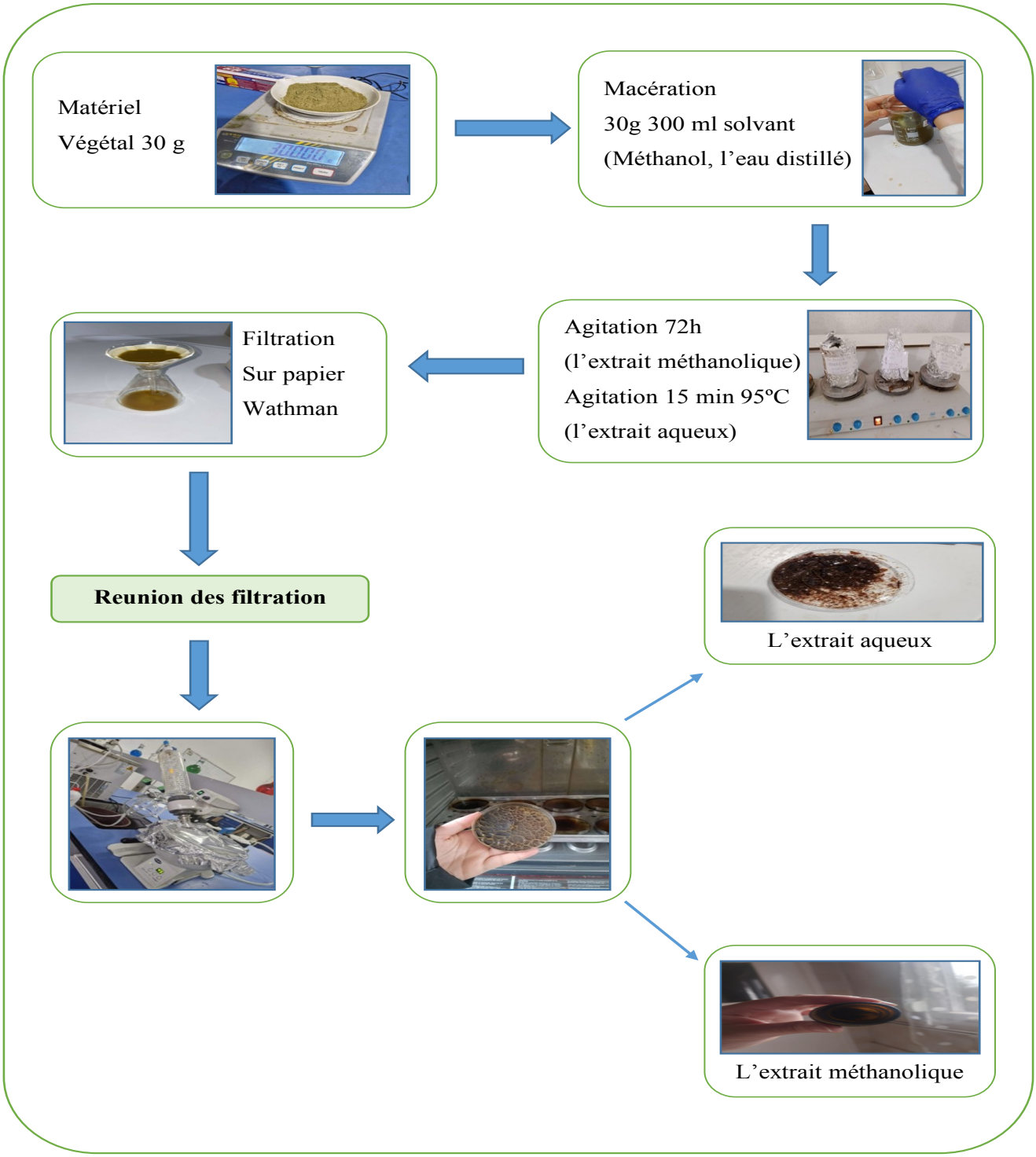


Figure 19: Protocole d'extraction des compose phénolique **(Originale, 2025)**.

I.2.1.3. Calcul du rendement

Le rendement d'extraction est un paramètre clé pour évaluer l'efficacité d'un procédé d'extraction de composés bioactifs à partir de matrices végétales. Il est défini comme le rapport, exprimé en pourcentage, entre la masse de l'extrait sec obtenu et la masse initiale de la matière végétale utilisée. **(SAIBI, 2023)**

Le rendement d'extraction a été déterminé selon la formule suivante :

Rendement (%) = ((Mes *100) / (Mv).

Mes : correspond à la masse de l'extrait sec obtenu (en grammes)

Mv : désigne la masse de la matière végétale initialement utilisée (en grammes).

II. Dosage des métabolites secondaires

II.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols est effectué par spectrophotométrie en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. En milieu alcalin, ce réactif subit une réduction en oxydes de tungstène et de molybdène, ce qui entraîne l'apparition d'une coloration bleue caractéristique en présence de polyphénols **(Khantouche et Abderabba, 2018).**

- **Mode opératoire :** Un volume de 100 µl de chaque extrait a été ajouté à 0,1 ml de réactif de Folin Ciocalteu dilué au 1/10, puis complété avec 2000 µl d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 %. Puis, incubation pendant 30 minutes à l'abri de la lumière. L'absorbance a été relevée à 750 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

En parallèle, une courbe d'étalonnage a été établie dans les mêmes conditions à partir de solutions standards d'acide gallique, avec des concentrations allant de 0,02 à 0,1mg/ml. Les teneurs sont exprimées en microgrammes d'équivalent acide gallique par milligramme d'extrait. **(Marinova et al., 2005).**

II.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes repose sur une méthode colorimétrique basée sur la formation d'un complexe entre les flavonoïdes et des ions métalliques, généralement les ions aluminium (Al^{3+}). En milieu légèrement alcalin, les flavonoïdes réagissent avec le chlorure d'aluminium pour former un complexe stable de couleur jaune à orange, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en flavonoïdes totaux dans l'échantillon. **(Khezeli et al., 2020)**.

- **Mode d'opératoire :** 100 µL de l'extrait a été mélangé à 1 ml de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$). À ce mélange, on ajoute ensuite 1 ml de nitrite de sodium ($NaNO_2$ à 5 %), suivi d'une incubation de 5 minutes à température ambiante. Après cette première étape, 1

ml d'acétate de sodium est ajouté, puis le mélange est incubé pendant 6 minutes. Enfin, 1 ml de soude (NaOH) est incorporé au mélange réactionnel. L'absorbance de la solution est ensuite mesurée à 510 nm.

Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant différentes concentrations (0,2 à 1 mg/ml) la catéchine.

Les résultats sont exprimés en µg équivalent de catéchine par mg d'extrait. **(Marinova et al., 2005).**

II.3. Étude de l'activité antioxydante

L'évaluation de l'activité antioxydante vise à quantifier la capacité d'un extrait ou d'un composé à neutraliser les radicaux libres ou à réduire des agents oxydants. Cette propriété repose sur la faculté des molécules antioxydantes à céder un électron ou un atome d'hydrogène afin de stabiliser les espèces réactives de l'oxygène, évitant ainsi les réactions en chaîne responsables du stress oxydatif **(Halliwell et Gutteridge, 2015)**.

Pour cela deux tests ont été utilisés : test au DPPH et test FRAP.

II.3.1. Test DPPH

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical libre stable, caractérisé par la présence d'un électron non apparié localisé sur l'atome d'azote central. Ce composé se présente sous forme de cristaux de couleur violette intense et est couramment utilisé comme sonde dans l'évaluation de l'activité antioxydante de divers extraits naturels ou composés purs. En solution, le radical DPPH présente une bande d'absorption maximale dans la région de 515 à 517 nm, ce qui permet de suivre spectrophotométriquement sa réduction en présence d'antioxydants. Cette réduction, généralement visible par un changement de couleur du violet au jaune pâle, reflète la capacité des substances testées à piéger les radicaux libres. **(Baliyan et al., 2022)**

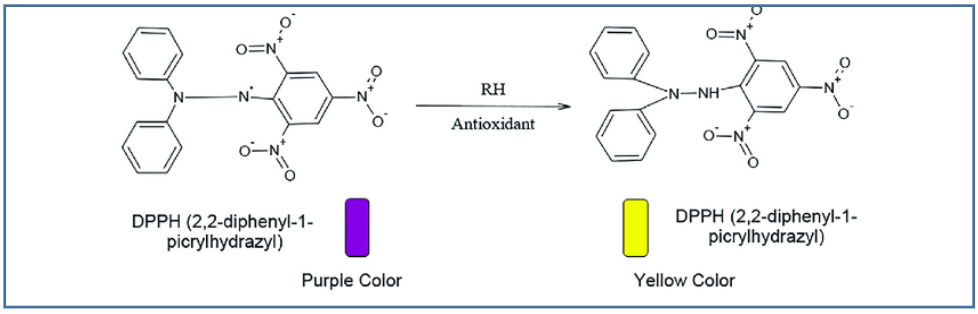


Figure 20: Structure et mécanisme du radical DPPH et DPPH réduit. **(Shahid et al., 2022)**

- **Mode d'opératoire :** Une solution de DPPH a été préparée en dissolvant 4 mg de DPPH dans un mélange constitué de 80% du méthanol. La solution obtenue a été

incubée à température ambiante jusqu'à dissolution complète du radical, caractérisée par l'apparition d'une coloration violette homogène. Des dilutions de chaque extrait ont ensuite été réalisées afin d'obtenir des concentrations allant de 0,25 à 1 mg/ml. 100 µL de chaque concentration de l'extrait ont été mélangés à 100 µL de la solution de DPPH. Après incubation de 30 min à l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. **(Setiawan et al., 2021)**

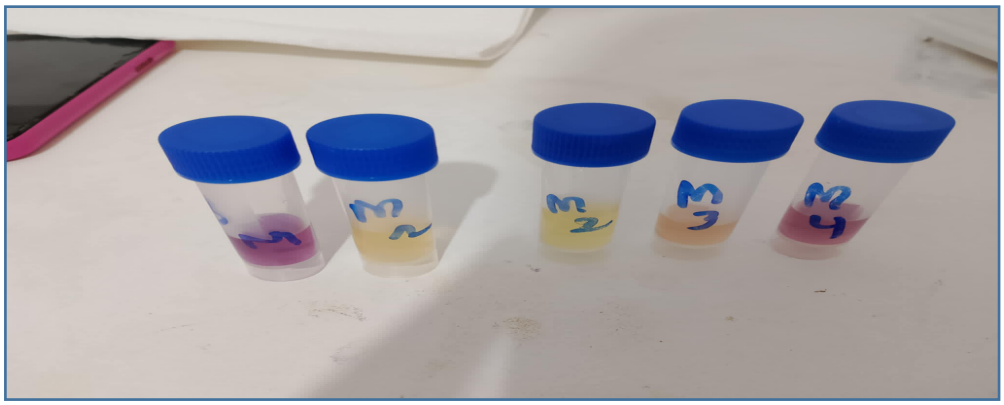


Figure 21 : Virage de la couleur du DPPH en présence de l'extrait méthanolique **(Originale, 2025).**

Le pouvoir antioxydant est exprimé en pourcentage d'inhibition, qui est calculée selon la formule suivante :

% Inhibition = ((Abs témoin – Abs échantillon) / Abs témoin) x 100

- **Calcul des IC50 :** La concentration inhibitrice (IC_{50}) désigne la concentration d'un composé nécessaire pour inhiber 50 % d'une activité biologique spécifique, telle que l'activité enzymatique ou l'oxydation induite par des radicaux libres. Elle constitue un indicateur fondamental pour évaluer la puissance d'un agent antioxydant. Plus la valeur de l'IC_{50} est faible, plus l'activité inhibitrice du composé est élevée. **(Mosmann, 2020)**.

II.3.2. Test de FRAP

Le test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), développé initialement par **Benzie et Strain (1996)** pour évaluer le pouvoir antioxydant du plasma humain, repose sur la capacité des antioxydants à réduire le complexe ferrique Fe^{3+}-TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) en complexe ferreux Fe^{2+}-TPTZ, générant une coloration bleue mesurable par spectrophotométrie à 593 nm. **(Benzie et al., 1996).** Cette méthode a été adaptée par **(Pulido et al., 2000)** pour l'analyse d'extraits végétaux.

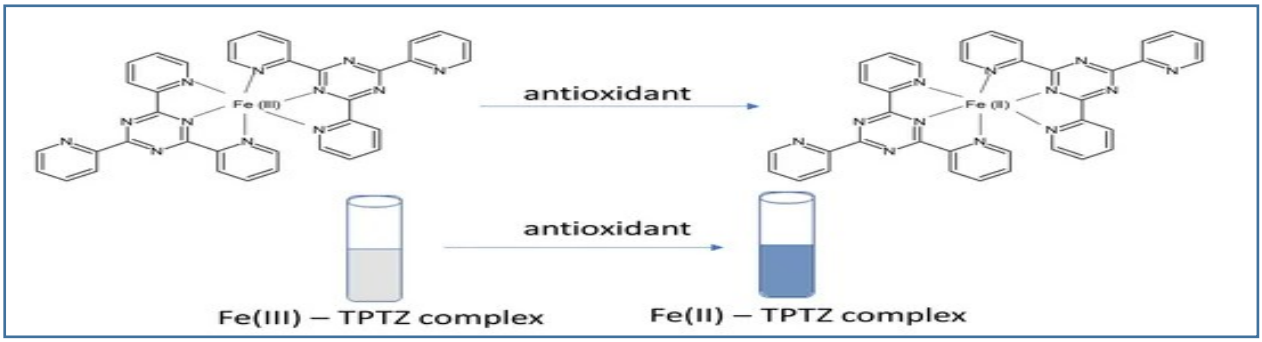


Figure 22 : Structure et mécanisme du réactif FRAP **(Karolina et Kulesza, 2020).**

- **Mode d'opératoire**
  - Trois (03) solutions ont été préparées :

A. Tampon acétate (300 mM, pH 3,6) : Pour préparer cette solution, il faut dissoudre 3,1 g d'acétate de sodium dans 16 mL d'acide acétique glacial. Ensuite, ajuster le volume final à 1 L avec de l'eau distillée. Cette solution constitue la base tampon du réactif FRAP et permet de maintenir un pH acide de 3,6 nécessaire à la réaction.

B. Solution de TPTZ (10 mM) : Cette solution est préparée en dissolvant 0,031 g de TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) dans 10 mL d'acide chlorhydrique à 40 mM. Le TPTZ est le chromogène qui forme un complexe coloré avec le fer ferreux lors de la réaction.

C. Solution de chlorure ferrique ($FeCl_3$, 20 mM) : Pour obtenir cette solution, il faut dissoudre 0,054 g de $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ dans 10 mL d'eau distillée. Le chlorure ferrique fournit les ions Fe^{3+} qui seront réduits en Fe^{2+} par les antioxydants présents dans l'échantillon.

- **Préparation du réactif FRAP :** Le réactif FRAP doit être préparé extemporanément en mélangeant 10 volumes de tampon acétate, 1 volume de solution de TPTZ et 1 volume de solution de $FeCl_3$. Ce mélange dans les proportions 10:1:1 doit être réalisé juste avant l'utilisation pour garantir la stabilité du réactif. Puis, une préparation des différentes concentrations allant de 0,25 à 1mg/ml des deux extraits (méthanolique et aqueux).

Un volume de 900 µl d'extrait a ensuite été mélangé à 1800 µl de réactif FRAP, selon un ratio de 1:2 (extrait/réactif), afin d'assurer une interaction optimale entre les composés

antioxydants et le réactif. L'absorbance de la solution a ensuite été mesurée à 593 nm contre un blanc constitué du réactif FRAP sans extrait **(Setiawan et al.,2021)**.

En parallèle, une courbe d'étalonnage a été établie dans les mêmes conditions à partir de solutions standards de sulfate ferreux avec des concentrations allant de 0,1 à 5mg/ml. Les résultats finaux sont exprimés en micromoles équivalent de $Feso_4$ par milligramme d'extrait.

Chapitre 03 :

Résultats et discussion

Résultats

I. L'extraction

Les procédés d'extraction constituent la première étape essentielle dans l'étude des plantes médicinales, car ils permettent d'isoler les composés bioactifs à partir des matières végétales brutes **(Azwinda NN, 2015)**.

Dans le cadre de cette étude, les extraits méthanolique et aqueux ont été obtenus par macération, une technique douce qui favorise la préservation des principes actifs. Les rendements d'extraction obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau V : Rendement et la moyenne ± l'écart type

Extraits	**Poids de l'extrais obtenus «g»**	**Rendement%**	**Moyenne ±l'écart type**
Aqueux	A1= 4,790	11,14%	12,22 ± 3,32%
	A2= 3,343	9,58%	
	A3= 2,860	15,95%	
Méthanolique	M1=2,92	9,73%	9,07 ± 0,81%
	M2=2,45	8,17%	
	M3=2,79	9,3%	

L'extraction par macération des parties aériennes de *Salvia Chudaei* a permis d'obtenir un rendement de 9,07 ± 0,81% pour l'extrait méthanolique. Ce résultat reste inférieur à celui rapporté par **Hammoudi et al. (2017)**, qui ont obtenu un rendement de 11,7 %±0,008 % Par ailleurs, une étude réalisée par **Dahmani et Smaili (2020)** a révélé un rendement de 14,8 % ± 0,06% pour l'extrait aqueux de la même espèce. De leur côté, **Semaoui et Ouafi, (2021)** ont obtenu un rendement légèrement plus élevé, atteignant 15,48 ± 0,14%. Ces valeurs demeurent toutes supérieures à celles observées dans notre étude.

Les résultats obtenus montrent que les rendements ne sont pas les mêmes selon la méthode d'extraction choisie et la partie de la plante utilisée. Cette variation peut être liée à la manière dont le solvant interagit avec la poudre végétale pendant la macération, ainsi qu'à la nature spécifique du solvant utilisé (**Hammoudi et al., 2017*).*

L'extraction représente une étape cruciale qui demande une attention particulière, car elle conditionne en grande partie le rendement final. La manière dont les plantes sont récoltées, séchées, puis stockées peut avoir une influence directe sur la quantité de composés extraits. Une mauvaise gestion de ces étapes peut entraîner non seulement une baisse significative du rendement, mais aussi une dégradation des principes actifs, ce qui compromet la fiabilité des résultats. De plus, des paramètres techniques comme le choix du solvant, la température, ou la durée du procédé doivent être ajustés avec précision afin d'optimiser l'efficacité de l'extraction et d'obtenir des extraits riches en substances bioactives **(Azwanida, 2015)**.

II. Détermination de la teneur des polyphénols totaux et flavonoïdes :

II.1. Teneur des polyphénols totaux :

La quantification a été réalisée à l'aide d'une courbe d'étalonnage construite avec l'acide gallique comme composé de référence. L'équation de la droite de régression obtenue est : y = 0,51x + 0,0008, avec un coefficient de corrélation R^2 = 0,9909, indiquant une excellente linéarité. Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg E).

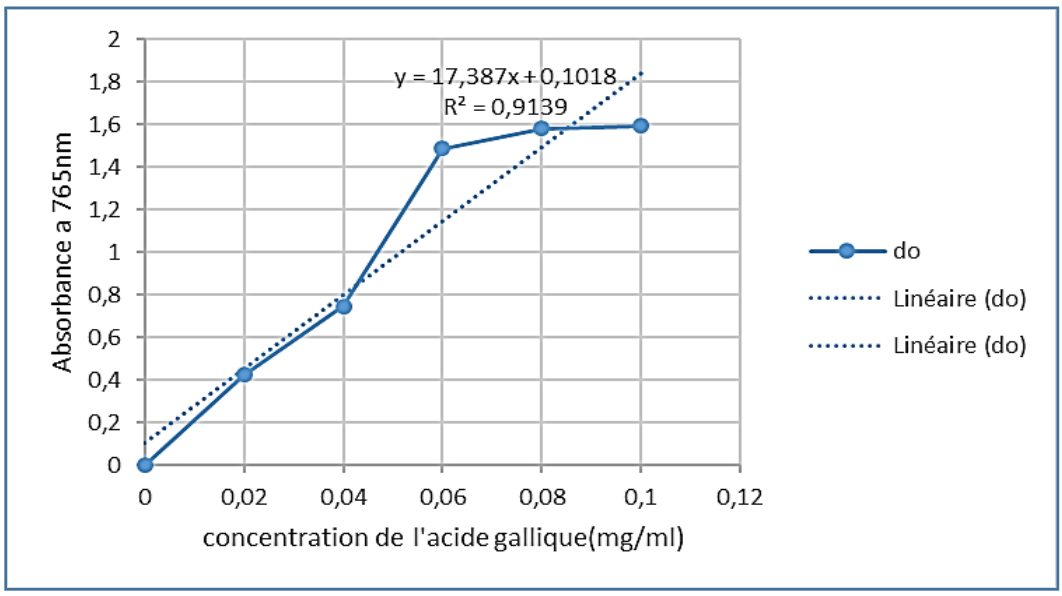


Figure 23 : Courbe de variation de l'absorbance en fonction de la concentration de l'acide gallique (mg/ml).

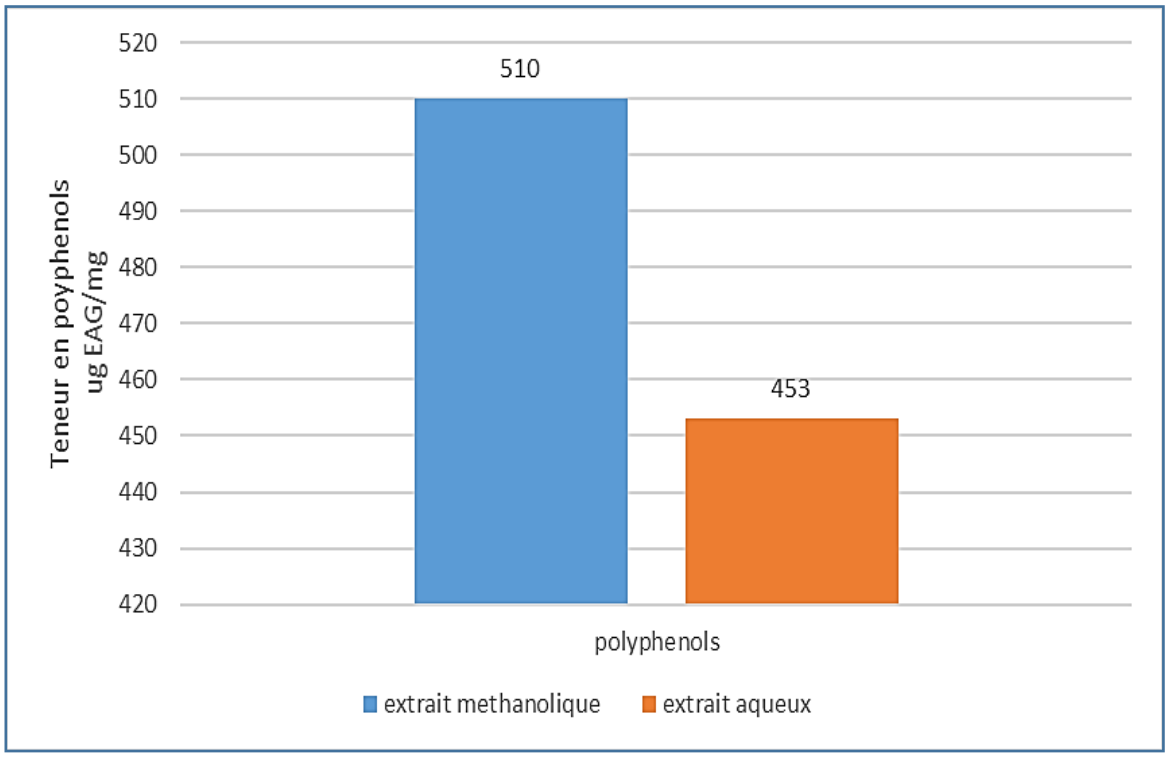


Figure 24 : Comparaison de la teneur en polyphénol entre les extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei*.

Les teneurs en polyphénols des deux extraits de *Salvia Chudaei* sont illustrés en Figure 24. L'extrait méthanolique affiche une teneur de 510 µg EAG/mg, tandis que l'extrait aqueux présente une valeur de 453 µg EAG/mg. La teneur plus élevée observée dans l'extrait méthanolique indique que ce dernier est plus riche en composés phénoliques, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes.

II.2. Teneur des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes a été réalisée à l'aide d'une courbe d'étalonnage construite avec la catéchine comme composé de référence. Les résultats obtenus sont exprimés en µg équivalent de catéchine par mg d'extrait (µg EC/ mg E).

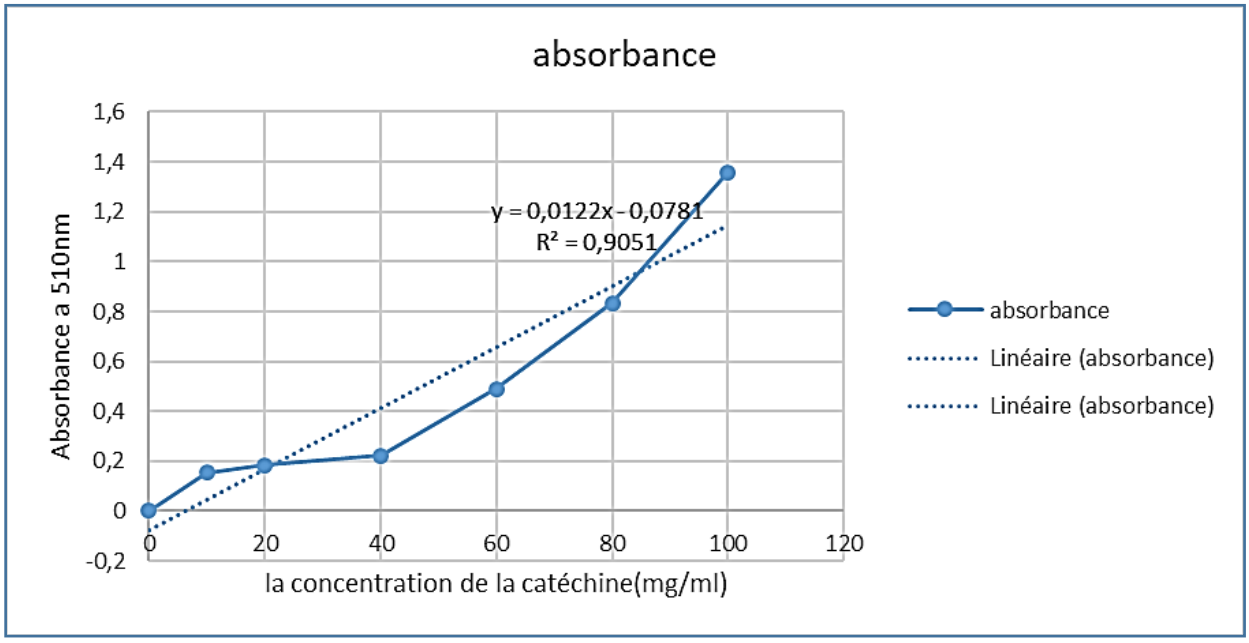


Figure 25 : Courbe de variation de l'absorbance en fonction de la concentration de la catéchine (mg/ml).

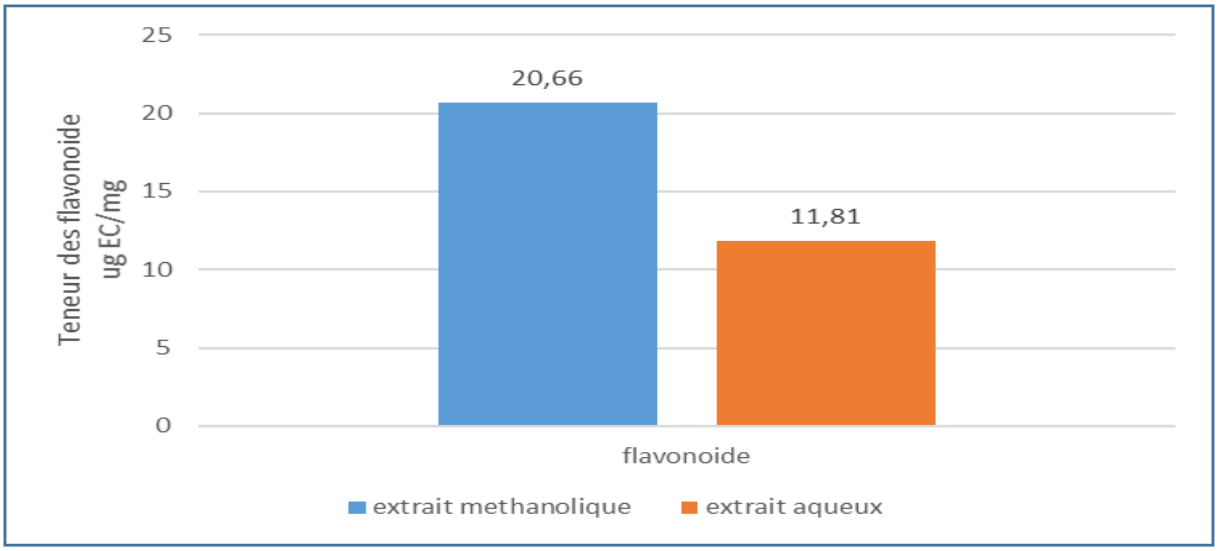


Figure 26: Teneur en flavonoïdes des extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei*.

La figure 26 présente la concentration en flavonoïdes des deux extraits de *Salvia chudaei***.** L'extrait méthanolique affiche une teneur de 20,66 µg EC/mg, contre 11,81 µg EC/mg pour l'extrait aqueux. Ces résultats révèlent que l'extrait méthanolique contient une quantité plus importante de flavonoïdes.

III. L'activité antioxydante

L'activité antioxydante d'un composé correspond à sa capacité à inhiber ou ralentir les réactions d'oxydation, en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) ou les radicaux libres impliqués dans les processus de dégradation cellulaire. Cette propriété est essentielle dans la prévention du stress oxydatif, un mécanisme impliqué dans de nombreuses pathologies dégénératives **(Popovici et al., 2009)**.

Pour évaluer in vitro l'activité antioxydante des extraits végétaux, plusieurs méthodes spectrophotométriques sont couramment utilisées, reposant sur le piégeage de radicaux libres ou la réduction d'agents oxydants. Parmi celles-ci, nous avons utilisé:

- La méthode DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) repose sur la capacité des antioxydants à donner un électron ou un atome d'hydrogène pour réduire le radical DPPH•, initialement violet, en une forme réduite incolore ou jaune pâle. La diminution de l'absorbance mesurée à 517 nm permet ainsi d'estimer l'efficacité antiradicalaire de l'échantillon.
- La méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) évalue le pouvoir réducteur global d'un extrait antioxydant. Elle se base sur la réduction du complexe ferrique tripyridyle triazine Fe^{3+}-TPTZ en complexe ferreux Fe^{2+}-TPTZ, de couleur bleue, dont l'absorbance est mesurée à 593 nm. Plus l'absorbance augmente, plus le pouvoir réducteur de l'extrait est élevé.

III.1. Le test DPPH :

Le test de piégeage du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) constitue une méthode couramment utilisée pour évaluer la capacité antioxydante des composés, notamment leur aptitude à neutraliser les radicaux libres ou à agir comme donneurs d'hydrogène. Le DPPH est un radical libre stable caractérisé par une coloration violette intense, avec un pic d'absorbance maximal à 517 nm. En présence d'antioxydants, le radical DPPH subit une réduction par transfert d'hydrogène ou d'électrons, conduisant à sa conversion en diphénylpicrylhydrazine, une forme non radicalaire de couleur jaune, traduisant ainsi une

diminution de l'absorbance proportionnelle à l'activité antioxydante du composé. **(Marinova et Batchvarov, 2001)**

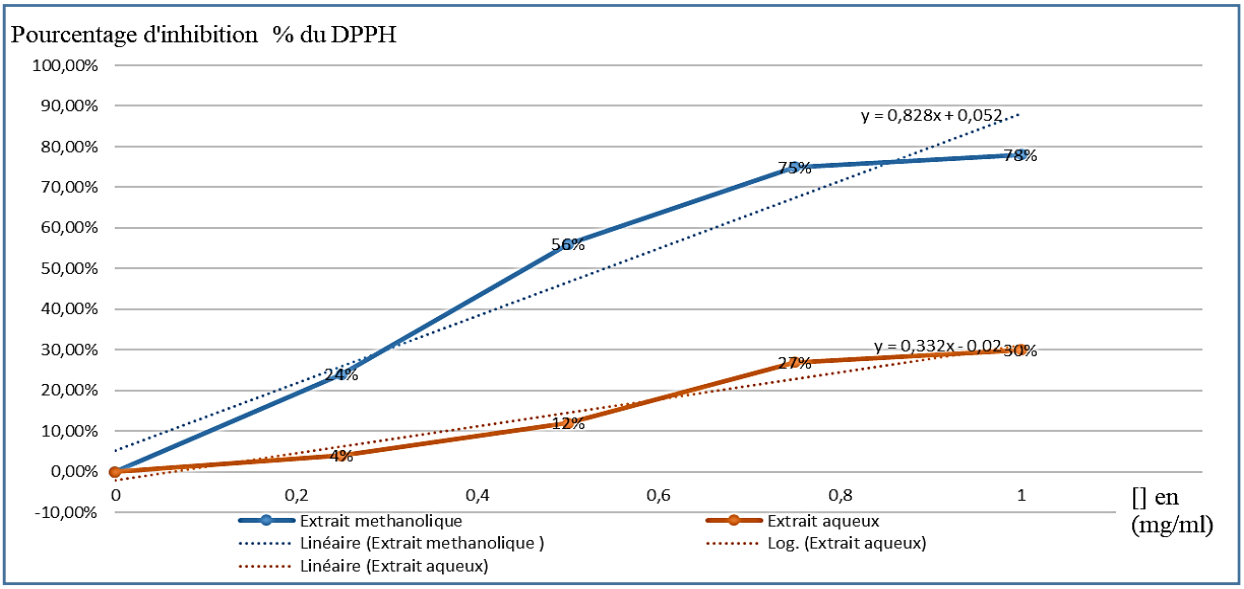


Figure 27: Pourcentage d'inhibition du DPPH par les différentes concentrations des extraits méthanolique et aqueux.

La figure 28 présente le pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations croissantes (de 0 à 1 mg/ml) des extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei*. On observe une activité antioxydante nettement plus marquée pour l'extrait méthanolique, atteignant un taux d'inhibition de 75 % à 0,8 mg/ml et 86 % à 1 mg/ml, contre seulement 24 % et 30 % respectivement pour l'extrait aqueux. Les équations de régression (y = 0,828x + 0,052 pour le méthanolique et y = 0,332x – 0,023 pour l'aqueux) confirment cette différence, mettant en évidence une meilleure capacité de piégeage des radicaux libres pour l'extrait méthanolique. Plus la concentration des extraits augmente, plus le pourcentage d'inhibition du DPPH s'élève, traduisant une relation dose-réponse positive, particulièrement significative avec l'extrait méthanolique.

Des études antérieures ont mis en évidence le potentiel antioxydant de *Salvia Chudaei*, en fonction du type d'extrait utilisé. **(Smaili et Dahmani, 2019)** ont rapporté que l'extrait aqueux des parties aériennes de cette plante présente une activité antioxydante notable, attribuée à sa richesse en flavonoïdes, avec une efficacité comparable à celle de l'acide ascorbique, mesurée par le test DPPH. Ces résultats confirment l'influence déterminante du type de solvant sur l'extraction des composés antioxydants, les extraits méthanolique et éthanolique montrant une activité radicalaire plus marquée que les extraits aqueux ou lipidiques. Ces données corroborent

les résultats obtenus dans la présente étude, soulignant une nette supériorité de l'extrait méthanolique dans l'activité antioxydante évaluée par le test DPPH.

III.1.2. Test de FRAP :

Le test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) permet d'évaluer le pouvoir antioxydant des extraits en mesurant leur capacité à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}). Cette réduction s'accompagne de la formation d'un complexe coloré détecté par spectrophotométrie, avec une absorption maximale à 700 nm. Plus l'extrait possède une capacité antioxydante élevée, plus l'intensité de la couleur verte formée augmente, traduisant un pouvoir réducteur important. **(Ghedadba et al., 2015).**

Dans le cadre de cette étude, les extraits aqueux et méthanoliques de *Salvia chudaei* ont été analysés selon cette méthode, en utilisant le sulfate ferreux ($FeSO_4$) comme standard de référence. Ce test met ainsi en évidence l'efficacité des extraits à agir comme donneurs d'électrons, ce qui reflète leur potentiel antioxydant.

Les capacités réductrices des différents extraits ont été calculées à partir des données obtenues et les résultats sont exprimés en mmol Fe^{2+}/mg d'extrait.

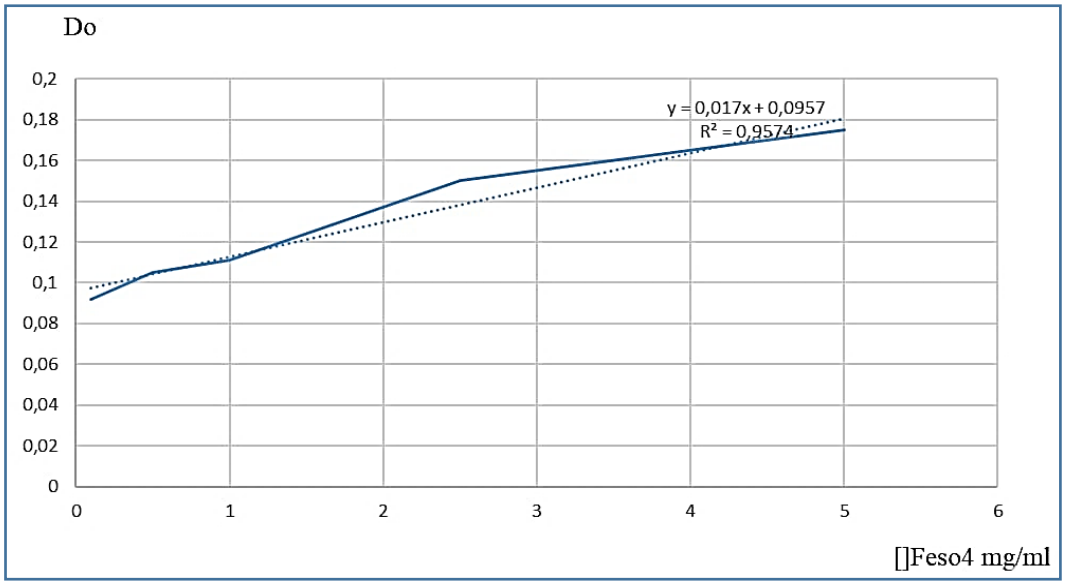


Figure 28: Courbe d'absorbance en fonction de différente concentration de $FeSO_4$.

Notre résultat du pouvoir réducteur, déterminé par la méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), s'élève à 1011,8 µmol Fe^{2+}/mg d'extrait pour l'extrait méthanolique de *Salvia Chudaei*, contre 976 µmol Fe^{2+}/mg d'extrait pour l'extrait aqueux. Ces données indiquent que l'extrait méthanolique possède une capacité antioxydante légèrement plus élevée

que l'extrait aqueux, ce qui peut être attribué à sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdiques aux propriétés réductrices reconnues.

En effet, des travaux ont rapporté des valeurs FRAP inférieures pour d'autres espèces médicinales, les résultats obtenus de **Ben Farhat et al. (2019)** ont mesuré, chez *Salvia aegyptiaca*, des valeurs allant de 79,67 à 152,01 µmol Fe^{2+}/g, en fonction de la région d'origine, ce qui reste très inférieur aux valeurs enregistrées dans notre étude. Par ailleurs, **Mokhtari et al. (2023)** ont évalué un mélange de *Salvia officinalis* et *Thymus vulgaris*, avec des résultats compris entre 620 et 890 µmol Fe^{2+}/g

Enfin, **Gohari et al. (2011)** ont rapporté une activité antioxydante de 845 µmol Fe^{2+}/g chez Salvia hydrangea. Ces données confirment que *Salvia Chudaei*, en particulier dans son extrait méthanolique, présente une capacité de réduction du fer plus marquée que plusieurs espèces apparentées ou autres plantes médicinales étudiées par la même méthode. Cela témoigne de sa richesse en antioxydants naturels.

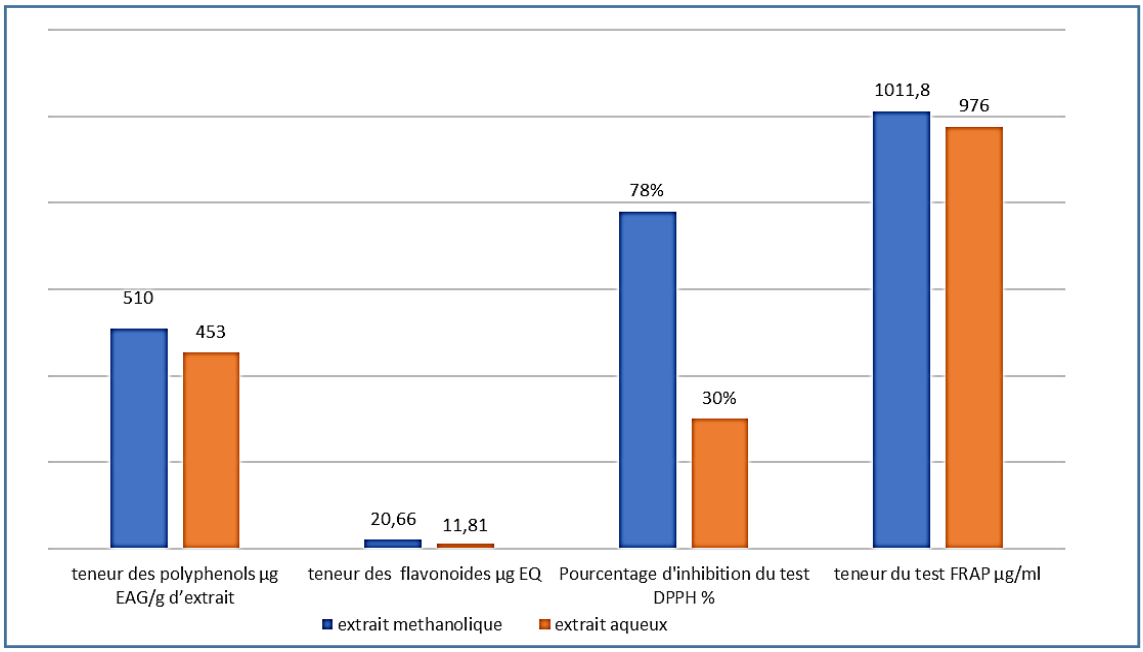


Figure 29: Comparaison de l'activité antioxydante et les teneurs des polyphénols et flavonoides des extraits méthanolique et aqueux *Salvia Chudaei*.

Les résultats obtenus dans cette étude montrent une différence marquée entre les extraits méthanolique et aqueux de *Salvia Chudaei* en termes d'activité antioxydante, évaluée par le test DPPH. L'extrait méthanolique présente une IC_{50} de 541 µg/mL, tandis que l'extrait aqueux affiche une IC_{50} plus élevée, de 1566 µg/mL. Ces données indiquent que l'extrait méthanolique

possède une capacité antiradicalaire nettement supérieure, puisqu'une concentration plus faible suffit à inhiber 50 % des radicaux libres DPPH•. Cette différence d'activité peut être directement liée à la composition phytochimique des extraits.

En effet, l'extrait méthanolique est plus riche en composés antioxydants, avec une teneur en polyphénols atteignant 510 µg EAG/mg d'extrait, contre 453 µg EAG/mg pour l'extrait aqueux, et une teneur en flavonoïdes de 20,66 µg EC/mg, contre 11,81 µg EC/mg pour l'extrait aqueux. Cette concentration plus élevée en métabolites secondaires explique en partie l'efficacité plus marquée du méthanol comme solvant d'extraction. Ces observations sont en accord avec celles rapportées par **Hammoudi et al. (2017)**, qui ont mis en évidence une forte activité antioxydante de l'extrait méthanolique de *S. chudaei*, avec une IC_{50} d'environ 740 µg/mL. Elles rejoignent également les résultats de **Semaoui et al. (2021)**, qui ont détecté dans l'infusion aqueuse de cette espèce une présence significative d'acide rosmarinique et d'autres polyphénols, mais avec une activité antioxydante plus modeste.

Les données issues du test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) viennent renforcer ces résultats. L'extrait méthanolique présente une capacité réductrice de 1011,8 µmol Fe^{2+}/mg, contre 976 µmol Fe^{2+}/mg pour l'extrait aqueux. Bien que la différence soit moins marquée que celle observée avec le test DPPH, elle reste en faveur de l'extrait méthanolique. Cette supériorité peut être attribuée à sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdiques, connus pour leur pouvoir réducteur élevé, et dont l'extraction est favorisée par les solvants organiques comme le méthanol. Cependant, l'activité antioxydante de l'extrait aqueux demeure significative, ce qui confirme la présence de composés antioxydants hydrosolubles dans cette plante.

Ces résultats sont en accord avec ceux de **Semaoui et al. (2021)**, qui ont mis en évidence une corrélation positive entre la teneur en polyphénols et l'activité antioxydante mesurée par FRAP dans des extraits de *Salvia chudaei*. L'influence du solvant d'extraction est un facteur déterminant dans ces résultats. Le méthanol, de polarité intermédiaire, est reconnu pour sa capacité à extraire efficacement les composés phénoliques, souvent faiblement solubles dans l'eau.

Des études récentes confirment l'importance des métabolites secondaires spécifiques présents dans *Salvia Chudaei*. **Boudjema et al. (2024)** ont ainsi démontré que l'extrait éthanolique de cette plante exerce des effets protecteurs in vivo contre le stress oxydatif, notamment par une réduction du malondialdéhyde (MDA) et une stimulation de l'activité des

enzymes antioxydantes comme la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT). D'autres auteurs, tels que **Benaïssa Yahia (2023)** et **Dif (2024)**, ont mis en évidence la présence de diterpènes, tanins, coumarines et alcaloïdes dans cette espèce, dont l'action synergique pourrait renforcer le pouvoir antioxydant global des extraits.

L'efficacité des extraits peut également s'interpréter à la lumière des caractéristiques structurelles des composés bioactifs. Les espèces du genre Salvia sont bien connues pour leur richesse en flavonoïdes et acides phénoliques tels que l'acide rosmarinique, la lutéoline, la salvigénine ou encore la cirsiliol **(Kamatou et al., 2008)**. Ces molécules possèdent une capacité remarquable de neutralisation des radicaux libres par stabilisation des électrons célibataires, ce qui explique leur rôle central dans les mécanismes de défense contre le stress oxydatif.

La complémentarité des tests utilisés doit être soulignée. Le test DPPH repose sur la neutralisation directe des radicaux libres, tandis que le test FRAP mesure la capacité globale de réduction du complexe ferrique **(Benzie et Strain, 1996)**. L'extrait méthanolique de *Salvia Chudaei* a montré une bonne performance dans les deux approches, ce qui renforce la robustesse des résultats et témoigne de son potentiel antioxydant multiple.

En conclusion, ces propriétés positionnent cette espèce comme une source naturelle prometteuse de molécules bioactives à potentiel thérapeutique. L'ensemble des résultats, qu'ils proviennent de notre étude ou de la littérature, met en évidence de façon cohérente la forte capacité antioxydante de *Salvia chudaei*. Cette stabilité des valeurs rapportées d'une étude à l'autre renforce la crédibilité des résultats obtenus et souligne l'intérêt phytopharmacologique de cette plante saharienne.

La supériorité de l'extrait méthanolique, observée dans toutes les études, s'expliquerait par sa meilleure affinité pour l'extraction des composés phénoliques à fort pouvoir réducteur. De plus, les conditions environnementales extrêmes du Sahara – telles que l'ensoleillement intense, la sécheresse ou la pauvreté du sol – semblent favoriser la biosynthèse de métabolites secondaires antioxydants, conférant à Salvia chudaei une valeur biologique et thérapeutique significative. Ces résultats encouragent la poursuite d'études approfondies sur ses principes actifs et leurs applications potentielles en phytothérapie, notamment dans la prévention du stress oxydatif et de ses conséquences pathologiques.

Conclusion

L'ensemble des travaux réalisés au cours de cette étude a permis de mettre en évidence les propriétés antioxydantes de *Salvia chudaei*, une plante saharienne peu étudiée jusqu'à présent.

L'extraction par macération à l'aide de deux solvants (méthanol et eau) a donné des rendements respectifs de 9,07 % pour l'extrait méthanolique et 12,22 % pour l'extrait aqueux.

L'analyse des composés bioactifs a révélé une teneur en composés phénoliques de 510 µg EAG/mgE pour l'extrait méthanolique, contre 453 µg EAG/mgE pour l'extrait aqueux. De même, les flavonoïdes ont été plus abondants dans l'extrait méthanolique 20,66 µg EC/mgE que dans l'extrait aqueux 11,81 µg EC/mgE.

L'évaluation de l'activité antioxydante par le test DPPH a montré une meilleure efficacité de l'extrait méthanolique, avec un pourcentage d'inhibition de 78 % et une valeur d'IC_{50} de 541 µg/ml, contre 30 % d'inhibition et une IC_{50} de 1566 µg/ml pour l'extrait aqueux.

Le test FRAP a confirmé cette tendance, avec un pouvoir réducteur de 1011,8 µmol Fe^{2+}/mgE pour l'extrait méthanolique, contre 976 µmol Fe^{2+}/mgE pour l'extrait aqueux.

Ces résultats indiquent que *Salvia chudaei* possède une activité antioxydante notable, particulièrement dans son extrait méthanolique, plus riche en composés phénoliques et flavonoïdes. Ces propriétés confirment le potentiel thérapeutique de cette plante comme source naturelle d'antioxydants.

Dans un contexte où la recherche de molécules naturelles actives devient un enjeu prioritaire, cette étude ouvre des perspectives intéressantes pour la valorisation de Salvia chudaei. Il serait judicieux de poursuivre les recherches par des analyses phytochimiques avancées, notamment par HPLC, LC-MS ou GC-MS, afin d'identifier précisément les composés actifs responsables des effets observés. Par ailleurs, l'exploration d'autres activités biologiques telles que les propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, voire anticancéreuses pourrait permettre de mieux cerner l'intérêt pharmacologique global de cette espèce. Des études in vivo et essais cliniques seront également nécessaires pour valider l'efficacité, la sécurité et la biodisponibilité des extraits dans un cadre thérapeutique.

Références bibliographiques

1) ACHILI, I. (2021). Etude phytochimique et pharmacologique de plantes médicinales algériennes, cas des espèces Pistacia atlantica et Salvia microphylla. université frères mentouri constantine 1

2) Amira Ouznadji et Aurore Desmons, « Les réactions d'oxydation des protéines et leurs biomarqueurs », Revue Francophone des Laboratoires 2020, no 522 (mai 2020): 31-38, https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30160-X.

3) Amrioui,noghag, nacereddine, lazhari. (2019). CONTRIBUTION à l'étude phytochimique de la partie aérienne de salvia chudaei [echahid hamma lakhder]. https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://bucket.theses-algerie.com/files/repositories-dz/2174008438451465.pdf »,.

4) Antonio Ayala, Mario F. Muñoz, et Sandro Argüelles, « Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal », Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2014 (2014): 1-31, https://doi.org/10.1155/2014/360438.

5) AOUINA, M., & LAKHDARI, S. (2018). Biologie des huiles essentielles de la famille des Lamiaceae [M]. Université M.B. M'sila.

6) Aouina, M., & Lakhdri, N. (2018). Contribution à l'étude des Lamiacées dans la flore algérienne. Revue des Sciences Biologiques, 35(2), 87–96.

7) Ayala, Muñoz, et Argüelles, « Lipid Peroxidation Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal ».;2014

8) Azwinda« A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation ».

9) Baeza et Marano, « Pollution atmosphérique et maladies respiratoires ».

10) Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P., & Chang, C. M. (2022). Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of Ficus religiosa. *Molecules*, 27(4), 1326. doi:10.3390/molecules27041326

11) Bektas Tepe, Münevver Sökmen, H.Aşkın Akpulat et Atalay Sokmen Screening of the antioxidant potentials of six Salvia species from Turkey, March 2006

12) BENAISSA YAHIA Yousra, BELLATRACHE Imene et GUEMANA Sabiha., 2023 Etude des activités biologiques des extraits de Salvia chudaei bat et trub. Université Yahia Fares médéa.

13) Benaissa Yahia, Y., Bellatrache, I., Guemana, S. & Dif, S. (2023). Étude des activités biologiques des extraits de Salvia chudaei Batt. & Trab. Mémoire, Université de Médéa.

14) Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": The FRAP assay. Analytical Biochemistry, 239(1), 70–76. »

15) Bertelli, A., Biagi, M., Corsini, M., Baini, G., Cappellucci, G., & Miraldi, E. (2021, octobre 27). Polyphenols: from theory to practice. Foods, 10(11), 2595.

16) Ben Farhat, M., Sotomayor, J. A., & Jordán, M. J. (2019). Antioxidants of Salvia aegyptiaca L. residues depending on geographical origin. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 17, 365–371.

17) Bortolotti, M., Polito, L., Battelli, M. G., & Bolognesi, A. (2021). Xanthine oxidoreductase: One enzyme for multiple physiological tasks. Redox Biology, 41, 101882.

18) Boudjema Saoudi, Lazhari Tichati, Azzeddine Lachraf et Mohammed Kuddus., 2024 Physicochemical Characteristics and Antioxidant Activity of Some Algerian Extra Virgin Olive Oils (Olea europaea L.)

19) Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. Biochim. Biophys. Acta, 1830(5), 3289–3303. »,

20) Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. Biochim. Biophys. Acta, 1830(5), 3289–3303. »,

21) Butterfield, D. A. (2006). Protein oxidation in Alzheimer's disease brain: Role of methionine oxidation and function. Brain Research, 1148, 243–248.

22) C Pasquier, 1995« stress oxydatif et inflammation »,.

23) Camille Migdal et Mireille Serres, « Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant », médecine/sciences 27, no 4 (avril 2011): 405-12, https://doi.org/10.1051/medsci/2011274017.

24) Carr, A. C., & Frei, B. (1999). The American Journal of Clinical Nutrition, 69(6), 1086–1107.

25) Céline Deluzarche, « Eau oxygénée : qu'est-ce que c'est ? 19/10/2024

26) Chelikani, P., Fita, I., & Loewen, P. C. (2004). Diversity of structures and properties among catalases. Cell. Mol. Life Sci., 61(2), 192–208. », s. d.

27) Cristina Popovici, Ilonka Saykova et Bartek Tylkowski., 2009. Évaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH.

28) DAHMANI, F., & SMAILI, M. H. (2020). ETUDE DE QUELQUES ACTIVITES BIOLOGIQUES DE SALVIA CHUDAEI DE TAMANRASSET. UNIVERSITE BLIDA

29) Dahmani, M. (2018). Les Lamiacées médicinales du Hoggar : usages et potentialités pharmacologiques. Revue de phytothérapie traditionnelle, 12(2), 45–56.

30) Dahmani, R. (2018). Inventaire et étude des plantes médicinales spontanées dans les hauts plateaux algériens. Mémoire de Master, Université de Sétif.

31) Delbosc et al.

32) Dictionnaire de l'environnement, sous la direction de Jean-Marie Jézéquel, Paris, Encyclopædia Universalis, 2015, p. 324. »,

33) Dif, S. (2011). Caractérisation biochimique de Salvia chudaei Batt. & Trab. et étude de leurs activités biologiques. Magister, Université Saad Dahlab, Blida 1.

34) Dif, S. (2024). Étude phytochimique et pharmaco-toxicologique des extraits de Salvia chudaei Batt. & Trab. (Thèse de doctorat, Université de Blida 1).

35) Divyanshirawat. ; 2024 « Prateek Sharma 7 and translated by Acervo Lima Formule de dioxyde d'azote – Structure, propriétés, utilisations, exemples de questions »,.

36) Divyanshirawat. ; s.d « Prateek Sharma 7 and translated by Acervo Lima Formule de dioxyde d'azote – Structure, propriétés, utilisations, exemples de questions ».

37) F Tessier, P Marconnet ;1994 « les sources des RDCL »,.

38) Ghedadba, N., et al., Polyphénols totaux, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de Marrubium deserti de Noé. 2015. 13(2): p. 118-129.

39) Gohari, A. R., Hajimehdipoor, H., Saeidnia, S., & Hadjiakhoondi, A. (2011). Antioxidant Activity of Some Medicinal Species Using FRAP Assay. Journal of Medicinal Plants, 10(37), 54–60.

40) Giovanni Martemucci et al., « Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health », Oxygen 2, no 2 (12 avril 2022): 48-78, https://doi.org/10.3390/oxygen2020006.

41) Gómez-Serrano et al., « Differential Proteomic and Oxidative Profiles Unveil Dysfunctional Protein Import to Adipocyte Mitochondria in Obesity-Associated Aging and Diabetes ».

42) Goudable joelle et A l a i n Favier1997 »,Laboratoire de Biochimie C, H6pital Edouard-Herriot, Lyon. 2 GREPO, Universit~ de Grenoble, La Tronche. Radicaux libres oxygénés et antioxydants.

43) H Sies, « Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants », Experimental Physiology 82, no 2 (mars 1997): 291-95, https://doi.org/10.1113/expphysiol.1997.sp004024.

44) H Sies, « Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants », Experimental Physiology 82, no 2 (mars 1997): 291-95, https://doi.org/10.1113/expphysiol.1997.sp004024

45) Hadj Mahammed, A., et al. (2015). Etude sur les plantes médicinales du Sahara. Revue Botanique des Plantes Sahariennes, 12(3), 45-56.

46) Hagerman, A. E., Riedl, K. M., Jones, G. A., Sovik, K. N., Ritchard, N. T., Hartzfeld, P. W., & Riechel, T. L. (1998). High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 46(5), 1887–1892. https://doi.org/10.1021/jf970975b »,.

47) Haj Mouhamed et al., « Étude d'un marqueur du stress oxydant chez les fumeurs ».

48) Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). Free Radicals in Biology and Medicine (5th ed.). Oxford University Press. »,.

49) Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). Free Radicals in Biology and Medicine (5th ed.). Oxford University Press. »

50) Hamia, M., Bekkara, F. A., & Mazari, W. (2014). Activité antioxydante d'extraits méthanoliques de quelques espèces du genre Salvia. Revue des Sciences Biologiques, 5(2), 85–92.

51) Hammoudi, R., Khenfer, S., Medjouel, M., Tlili, M.L. & Hadj Mahammed, M. (2017). Optimization of extraction conditions for phenolic compounds from Salvia chudaei. Lebanese Science Journal, 18(2), 234–243.

52) Hammoudi, R., Medjouel, M., & Khenfer, S. (2017). Évaluation de l'activité antioxydante et teneur en flavonoïdes de Salvia chudaei. Revue des Sciences Biologiques, 30(2), 45–52.

53) Hamoudi, M. (2015). Étude ethnobotanique et pharmacologique de quelques espèces de la famille des Lamiacées en Algérie. Mémoire de Magistère, Université de Bejaïa.

54) Hamoudi, R. (2015). Étude phytochimique et activités biologiques des espèces du genre Salvia en Algérie. Mémoire de Magistère, Université de Tlemcen.

55) Harman, D. (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. Journal of Gerontology, 11(3), 298–300.

56) Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. The Journal of Nutritional Biochemistry, 13(10), 572–584.

57) Irwin Fridovich, « Superoxide Anion Radical (O·2), Superoxide Dismutases, and Related Matters », Journal of Biological Chemistry 272, no 30 (juillet 1997): 18515-17, https://doi.org/10.1074/jbc.272.30.18515.

58) J. Haleng (1), J. Pincemail (2), J.O. Defraigne (3), c. cHarlier (4), J.P. cHaPelle (5)« Stress-oxydant-RMLg-2007 », s. d.

59) J. Haleng (1), J. Pincemail (2), J.O. Defraigne (3), c. cHarlier (4), J.P. cHaPelle (5)« Stress-oxydant-RMLg-2007 ».

60) J. Haleng (1), J. Pincemail (2), J.O. Defraigne (3), c. cHarlier (4), J.P. cHaPelle (5)« Stress-oxydant-RMLg-2007 ».

61) J.goudable et A.Favier1997 »,Laboratoire de Biochimie C, H6pital Edouard-Herriot, Lyon. 2 GREPO, Universit~ de Grenoble, La Tronche. Radicaux libres oxygénés et antioxydants s. d.

62) J.goudable et A.Favier1997 »,Laboratoire de Biochimie C, H6pital Edouard-Herriot, Lyon. 2 GREPO, Universit~ de Grenoble, La Tronche. Radicaux libres oxygénés et antioxydants.

63) James M. May et al., « Nitrite Uptake and Metabolism and Oxidant Stress in Human Erythrocytes », American Journal of Physiology-Cell Physiology 279, no 6 (1 décembre 2000): C1946-54, https://doi.org/10.1152/ajpcell.2000.279.6.C1946.

64) Joël Pincemail et al.,2002 « Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante Physiological action of antioxidant defences ».

65) Jones, D. P. et al. (2000). Free Radical Biology and Medicine, 28(5), 691–701. »,.

66) Kabouche, A. (2005). Les huiles essentielles de quelques Lamiacées algériennes : composition chimique et activités biologiques. Thèse de Doctorat, Université Mentouri de Constantine.

67) Kamatou, G. P. P., Makunga, N. P., Ramogola, W. P. N., & Viljoen, A. M. (2008). South African Salvia species: a review of biological activities and phytochemistry. Journal of Ethnopharmacology, 119(3), 664–672. »

68) Karanikas, Daskalakis, et Agorastos, « Oxidative Dysregulation in Early Life Stress and Posttraumatic Stress Disorder ».

69) Kerkoub, H. (2021). Contribution à l'étude phytochimique et biologique des Lamiacées spontanées du Nord-Est algérien. Thèse de Doctorat, Université de Constantine 1.

70) Kerkoub, H. (2021). Diversité floristique et usages ethnobotaniques des plantes médicinales dans le Sud algérien. Journal Algérien des Sciences Biologiques, 8(1), 31–39.

71) Khantouche Linda, Abderabba Manef « Dosage des poly phénols et étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne des différents extraits des feuilles du Globularia alypum L.2018

72) Khezeli, T., Daneshfar, A., Sahraei, R., & Sahraei, R. (2020). A green and efficient method for the determination of total flavonoid content in medicinal plants using a natural deep

eutectic solvent-based extraction and UV-Vis spectrophotometry. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 228, 117761.

73) Klaunig, J. E., Wang, Z., Pu, X., & Zhou, S. (2010). Oxidative stress and oxidative damage in chemical carcinogenesis. Toxicology and Applied Pharmacology, 254(2), 86–99. https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.11.028

74) Krimat, S., Dob, T., Toumi, M., Ksouri, A. & Nouasri, A. (2014). Assessment of phytochemicals, antioxidant and antimicrobial properties of hydromethanolic extract of Salvia chudaei. Journal of Materials and Environmental Sciences, 6(1):70–78.

75) Lucas Liaudet, « Biologie oxydative et implications cliniques du peroxynitrite », Revue Médicale Suisse 3, no 137 (2007): 2840-43, https://doi.org/10.53738/REVMED.2007.3.137.2840.

76) Mahamoudi« Biological Activities of Phenolic Extracts of a Medicinal Plant, Endemic to the Algerian Sahara ».

77) María Gómez-Serrano et al., « Differential Proteomic and Oxidative Profiles Unveil Dysfunctional Protein Import to Adipocyte Mitochondria in Obesity-Associated Aging and Diabetes », Redox Biology 11 (avril 2017): 415-28, https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.013.

78) Marinova D, Ribarova F, Atanassova M. 2005. Total phenolics and total flavonoids in bulgarian fruits and vegetables. Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 40(3): 255-260 »

79) Marinova D, Ribarova F, Atanassova M. 2005. Total phenolics and total flavonoids in bulgarian fruits and vegetables. Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 40(3): 255-260 »

80) Marinova, G. and V.J.B.J.o.A.S. Batchvarov, Evaluation of the methods for determination of the free radical scavenging activity by DPPH. 2011. 17(1): p. 11-24.

81) Martemucci et al.

82) Martin Leduc et al., « La rétinopathie du prématuré: Rôle de l'acide trans arachidonique dans la dégénérescence des micro-vaisseaux de la rétine », médecine/sciences 23, no 11 (novembre 2007): 939-43, https://doi.org/10.1051/medsci/20072311939.

83) McCord, J. M., & Fridovich, I. (1969). Superoxide dismutase: An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). J. Biol. Chem., 244(22), 6049–6055. », s. d.

84) Mieyal, J. J. et al. (2008). Molecular mechanisms and clinical implications of reversible protein S-glutathionylation. Antioxid. Redox Signal., 10(11), 1941–1988. »,.

85) Mokhtari, R., Kazemi Fard, M., Rezaei, M., Moftakharzadeh, S. A., & Mohseni, A. (2023). Antioxidant, Antimicrobial Activities, and Characterization of Phenolic Compounds of Thyme (Thymus vulgaris L.), Sage (Salvia officinalis L.), and Thyme–Sage Mixture Extracts. Journal of Food Quality, Article ID 2602454.

86) Mokrani, A. (2020). Étude ethnobotanique et phytochimique de quelques plantes médicinales de la région méditerranéenne. Université de Bejaia.

87) Mosmann, T. (2020). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to

88) Nuszkiewicz, Woźniak, et Szewczyk-Golec, « Ionizing Radiation as a Source of Oxidative Stress—The Protective Role of Melatonin and Vitamin D ».

89) Ogaenics. (2024, September 20). Antioxydants - La clé de la protection cellulaire et de la longévité. », s. d.

90) Pacher, P., Beckman, J. S., & Liaudet, L. (2007). Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. Physiological Reviews, 87(1), 315–424.doi.org/10.1152/physrev.00029.2006 »,.

91) Pacher, P., Beckman, J. S., & Liaudet, L. (2007). Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. Physiological Reviews, 87(1), 315–424.doi.org/10.1152/physrev.00029.2006 ».

92) Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. European Journal of Medicinal Chemistry, 97, 55–74.

93) Priscille Tremblais - Journaliste scientifique Publié le 22/09/2006 Mis à jour le 30/06/2022 « Les radicaux libres _ qui sont-ils _ Que font-ils _ _ LaNutrition.fr », s. d.

94) Priscille Tremblais - Journaliste scientifique Publié le 22/09/2006 Mis à jour le 30/06/2022 « Les radicaux libres _ qui sont-ils _ Que font-ils _ _ LaNutrition.fr »,.

95) proliferation and cytotoxicity assays. Journal of Immunological Methods, 65(1–2), 55–63.

96) Pulido, R., Bravo, L., & Saura Calixto, F. (2000). Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 48(3396–3402).

97) Radi, R., Cassina, A., Hodara, R., Quijano, C., & Castro, L. (2002). Peroxynitrite reactions and formation in mitochondria. Free Radical Biology and Medicine, 33(11), 1451–1464. », s. d.

98) Rayman, M. P. (2000). The Lancet, 356(9225), 233–241. », .

99) Redouane Semaoui et al., « Infusion of Aerial Parts of Salvia Chudaei Batt. & Trab. from Algeria: Chemical, Toxicological and Bioactivities Characterization », Journal of Ethnopharmacology 280 (novembre 2021): 114455, https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114455.

100) Robert S. Balaban, Shino Nemoto, et Toren Finkel, « Mitochondria, Oxidants, and Aging », Cell 120, no 4 (février 2005): 483-95, https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.02.001.

101) S. Delbosc et al., « De l'oxygène à l'anion superoxyde. Peut-on moduler la NADPH oxydase ? », Journal de la Société de Biologie 195, no 4 (2001): 401-11, https://doi.org/10.1051/jbio/2001195040401.

102) Saibi, S. (2023). Étude de la cinétique d'extraction de l'huile essentielle d'anis vert et de ses constituants majoritaires. Modélisation du transfert de matière lors de l'hydrodistillation. Mémoire de Magistère, École Nationale Polytechnique d'Alger, Algérie.

103) Scalbert, A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. Phytochemistry, 30(12), 3875–3883. »,.

104) Scalbert, A., Johnson, I. T., & Saltmarsh, M. (2005). The American Journal of Clinical Nutrition, 81(1), 215S–217S. »,.

105) Schrader, M., & Fahimi, H. D. (2006). Peroxisomes and oxidative stress. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research, 1763(12), 1755–1766. »,

106) Semaoui et al., « Infusion of Aerial Parts of Salvia Chudaei Batt. & Trab. from Algeria ».

107) Semaoui, R., Ouafi, S., Benmehdi, H., Barros, L., & Ferreira, I.C.F.R. (2021). Profil phytochimique et activité antioxydante de Salvia chudaei endémique d'Algérie. Journal of Ethnopharmacology, 278, 114280.

108) Semaoui, R., Ouafi, S., Machado, S., & Oliveira, M. (2021). Infusion of aerial parts of Salvia chudaei from Algeria: Chemical, toxicological and bioactivities characterization. Journal of Ethnopharmacology, 276, 114455.

109) Semaoui, R., Ouafi, S., Machado, S., Barros, L., Oliveira, M.B.P.P. & Ferreira, I.C.F.R. (2021). Polyphenolic composition and antioxidant activity of Salvia chudaei. Journal of Ethnopharmacology

110) Serge, T. B., Marc, K. K., Brice, E. T., & Théophile, D. (2018). Phytochemical screening and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of aqueous and methanolic extracts of Erythrina senegalensis DC. (Fabaceae) stem bark. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 7(5), 1214-1219.

111) Setiawan, Vendra and Phangestu, Sherlly and Soetikno, Agatha Grace and Arianti, Angelina and Kohar, Indrajati (2021) Rapid Screening Analysis of Antioxidant Activities in Green Tea Products Using DPPH and FRAP. Pharmaceutical Journal Of Indonesia, 7 (1). pp. 9-14. ISSN 2461-114X

112) Setiawan, Vendra and Phangestu, Sherlly and Soetikno, Agatha Grace and Arianti, Angelina and Kohar, Indrajati (2021) Rapid Screening Analysis of Antioxidant Activities in Green Tea Products Using DPPH and FRAP. Pharmaceutical Journal Of Indonesia, 7 (1). pp. 9-14. ISSN 2461-114X

113) Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review. Journal of Functional Foods, 18, 820–897.

114) Singer et al., « Dangers of Hyperoxia ».

115) Smaili, M. H. & Dahmani, F. (2019). Étude de quelques activités biologiques de Salvia chudaei de Tamanrasset. Mémoire de Master, Université Saad Dahlab, Blida 1.

116) Sofowora, A. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique (Trad. F. Cepleanu). Paris : Éditions Karthala. »,.

117) Tyrrell, « Modulation of Gene Expression by the Oxidative Stress Generated in Human Skin Cells by UVA Radiation and the Restoration of Redox Homeostasis ».

118) Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39(1), 44–84.

119) Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39(1), 44–84.

120) Veith, C., Boots, A. W., Idris, M., van Schooten, F. J., & van der Vliet, A. (2018). Role of cytochrome P450s in the generation and metabolism of reactive oxygen species. Current Opinion in Toxicology, 7, 44–51.

121) Will, X., et al. (2015). Répartition géographique de Salvia chudaei Batt et Trab. Journal of Saharan Flora Studies, 8(2), 123-135.

Annexes

Appareillage	Réactifs chimiques et solvants
• Plaque chauffante avec agitation, • Etuve, • Balance analytique, • Entonnoir, • Pipette de Pasteur, • Becher, • Papier filtre, • Appareil de rota vapeur , • Spectrophotométrie UV, • Boites de pétrie, • Micropipette, • Cuves, • Vortex, • Balance électronique, • Papier d'aluminium, • Tube à essai • Un certain nombre d'accessoires et petit matériel spécifique est utilisé dans le cadre de cette étude : • Spatule, • Coton, • Papier à filtre, • gants et masques pour manipulation des produits dangereux.	Dans cette étude nous avons utilisé : • Méthanol, • Acide gallique, • L'eau distillée (stérile et pure), • 2,2'-diphényle -1-picrylhydrazyl (DPPH), • le pouvoir réducteur (FRAP), • Folin ciocalteu, • Catéchine, • carbonate de sodium (Na_2CO_3) • ALCL3 (trichlorure d'aluminium), • $FeSo_4$ • Hcl • $FeCl_3$ • Solution TPTZ • $NaNO_2$ • NaOH