

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université MOULAY Tahar, Saïda



كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

N° d'Ordre

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biotechnologie végétale

Spécialité : Biotechnologie et génomiques végétale

Thème

Les activités anti-oxydantes de *salivea argentea*

Présenté par :

- Taïbi fatima zohra
- Bousbeh manel

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Présidente

Dr. Hassani maya

MAA Université Saïda

Examineur

Dr. AMMAM Abdelkader

MCA Université Saïda

Co-Rapporteur

Dr. CHALANE Fatiha

MCA Université Saïda

Rapporteur

Dr. BEN ABDESLEM Yassmine

MCA Université Saïda

Année universitaire 2021/2022

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université MOULAY Tahar, Saïda



N° d'Ordre

Faculté des Sciences

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biotechnologie végétale

Spécialité : biotechnologie et génomique végétale

Thème

Les activités anti-oxydantes de *salivea argentea*

Présenté par :

- Taïbi fatima zohra
- Bousbeh manel

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président	Dr. Hassani maya	MAA Université Saïda
Examineur	Dr. AMMAM Abdelkader	MCA Université Saïda
Co-Rapporteur	Dr. CHALANE Fatiha	MCA Université Saïda
Rapporteur	Dr. BEN ABDESLEM Yasmine	MCA Université Saïda

Année universitaire 2021/2022

Dédicaces :

J'ai l'honneur de dédie ce modeste travail à mes parents, qui m'ont toujours encouragé et conseillé, tous les mots ne puissent exprimer mon amour et mon respect

A mon frère et ma sœur

À mon binôme j'ai partagée avec elle les joies et les difficultés au suivi de notre travail.

Et à tout mes collègues et amis qui ma compagne à cette merveille expérience

Dédicaces

Je dédie ce travail: A Mes très chers parents que je remercie Dieu de les avoir protégés pour être témoins de ma réussite, qui ont toujours été la pour moi, ainsi que pour leur soutien.

A mes frères

A mes sœurs

A toute la famille.

A tous les enfants

A mes très chères amies

et toutes leurs familles

A ma binôme et très chère amie et sa famille.

A tous les étudiants de la promotion.

Remerciements

Même si parfois les mots perdent son éclat à côté de la profondeur des sentiments, il faut pourtant les concrétiser en remerciements pour honorer tous ceux qui ont aidé ce travail.

Nous tenons à remercier en premier lieu Dieu, le tout puissant de m'avoir guidé, aidé et donné le courage et la force pour accomplir ce travail.

Nous tenons à remercier notre encadreur Madame HACHEM Y.(MCA) et Co-encadreur Madame CHALANE F ;(MCA) Maitres de conférences au Département de Biologie faculté des Sciences à l'Université de SAIDA, pour leurs conseils précieux, et leurs sincérité, ainsi que sa gentillesse, qui nous a accompagné et guidé tout au long de la formation agréable et la réalisation de ce travail.

Nous tenons à remercier le jury Dr AMMAM et Dr. HENDI pour l'honneur qu'elle nous a fait d'évaluer ce travail.

Liste des abréviations

Une abréviation est une forme plus courte d'un mot ou d'un groupe de mots qui est créée en supprimant certaines lettres. Le mots écrit en gras est une abréviation :

S argentea : *salvia argentea*

S : *salva*

DPPH : Piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

G : Gramme

CAT : capacité antioxydante totale .

CAP : capacité antioxydante totale

FRAP : capacité antioxydante par réduction de fer

Liste des tableaux

Tableau 1:la classification de l'espèce <i>salvia argentea</i> Selon (Quezel et santa, 1963)	6
Tableau 2:Tableau récapitulatif des pourcentages d'inhibition et des valeurs des EC50pour l'extrait aqueux / methanolique de <i>Salviaargentea</i> , la vitamine C, l'acide gallique et la quercétine	39
Tableau 3:Tableau récapitulatif des résultats des dosages del'activité antioxydante par la réduction du fer FRAP	40
Tableau 4:Tableau récapitulatif des résultats des dosages de la capacité antioxydante totale (CAT)	40

Liste des figures

Figure 1: la tige de <i>salvea argentea</i> (nabi, 2016)	7
Figure 2: la feuille de <i>salvea argentea</i> (photo prises par Herri et Youcef)	7
Figure 3: Racine de <i>salvea argentea</i> (saidle et zoui 2018).	8
Figure 4: Répartition de <i>salvea argentea</i> dans le monde (Riccobono et al.2015).	9
Figure 5:: Photo de <i>S.argentea</i> (photos prises par Herri et Youcef)	10
Figure 6: Origine biosynthétique des métabolites secondaires (AHARONI et GALILI, 2001).	13
Figure 7:: Acide benzoïque (PAWLOWSKA et al., 2006).	14
Figure 8: Acide cinamique (GORHAM, 1977)	15
Figure 9: Structure de base d'un flavonoïde (HELLER et FORKMANN, 1993).	15
Figure 10: Différentes classes de flavonoïdes (NKHILI, 2009).	16
Figure 11: Structure générale de tanins hydrolysable (GILBERT et NORRIS, 1968).	18
Figure 12: Structure générale de tanins condensés (GILBERT et NORRIS, 1968)	19
Figure 13: Structures chimiques de lignine (SCALBERT et WILLIAMSON, 2000).	20
Figure 14: Structure d'une molécule de coumarine (cowan;1999)	21
Figure 15: Structure chimique de stilbène (PERRET, 2001).	21
Figure 16: Biosynthèse des composés phénoliques (MOHAMMEDI, 2013)	22
Figure 17: Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes (NACOUлма, 2012).	25
Figure 18 Les principaux cycles azotés des alcaloïdes (GONZALEZ et al., 1984). Indole (a), Quinoline (b), Isoquinoline (c), Tropane (d), Pyridine (e), quinolizidine (f), la morphine (g) et solanidine (h) (stéroïde)	26
Figure 19 : Structure de la molécule d'isoprène (Calsamiglia et al., 2007).	28
Figure 20: Séchage des feuilles de <i>Salvia argentea</i> (a : sur du papier : dans l'étuve)	33
Figure 21: préparation de poudre	34
Figure 22: Montage de soxlet (photo réel)	35

Résumé

L'objectif de cette étude est l'évaluation de l'activité antioxydant à partir de l'extrait aqueux de *salvia argentea*.

Salvia argentea est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle dans le traitement des maladies respiratoires. Cette espèce originaire d'Afrique du nord, pousse spontanément dans la région (Saïda), si pour ça on a choisir la.

Nous avons commencé notre travail par l'extrait aqueux de *salvia argentea* ; qui a obtenu par soxhlet avec un rendement de 20%.

l'activité d'antioxydant de l'extrait aqueux confectionnée in vitro a montré un pouvoir de piégeage du radical libre DPPH avec une IC50 égal à 7.05mg/ml, plus fiable que l'acide ascorbique.

Mots clés: extrait aqueux, *salvea argentea*, , activité antioxydant.

Abstract

The objective of this study is to evaluate the antioxidant activity from the aqueous extract of *salvia argentea*.

Salvia argentea is a plant used in traditional medicine in the treatment of respiratory diseases . This species native to North Africa, grows spontaneously in the region (Saida), if for that we choose the.

We began our work with the aqueous extract of *salvia argentea*; which obtained by soxhlet with a yield of 20%.

the antioxidant activity of the aqueous extract made in vitro showed a trapping power of the free radical DPPH with an IC50 equal to 7.05mg/ml, more reliable than ascorbic acid.

Keywords: aqueous extract, *salvia argentea*, antioxidant activity

ملخص

أرجنتيا لسالفيا المائي المستخلص من للأكسدة المضاد النشاط تقييم هو الدراسة هذه من الهدف

سالفيا أرجينيتيا هو نبات يستخدم في الطب التقليدي في علاج أمراض الجهاز التنفسي. هذا النوع الأصلي في شمال إفريقيا، ينمو تلقائيًا في المنطقة (سعيدة)، إذا اخترناها نموذجًا لذلك.

بدأنا عملنا بالمستخلص المائي من سالفيا أرجينيتيا؛ التي تم الحصول عليها بواسطة Soxhlet بعائد 20%.

أظهر النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص المائي المصنوع في المختبر قوة محاصرة لـ DPPH الجذري الحر مع IC50 يساوي 7.05 ملجم/مل، أكثر موثوقية من حمض الأسكوربيك.

الكلمات الرئيسية: مستخلص مائي، سالفيا أرجينيتيا، نشاط مضاد للأكسدة.

Table des matières	
REMERCIEMENTS	5
LISTE DES ABREVIATIONS	I
LISTE DES TABLEAUX	II
LISTE DES FIGURES	III
RESUME	V
ABSTRACT	VI
ملخص	VII
TABLE DES MATIERES	VIII
PARTIE I. INTRODUCTION	1
PARTIE II. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	3
II.1. Les plantes médicinales :	4
II.1.1. Généralités sur les plantes médicinales :	4
II.1.2. Historique des plantes médicinales :	4
II.1.3. La famille de <i>lamiaceae</i> :	4
II.1.4. <i>Salvia argentea</i> :	5
II.1.5. Systématique de <i>salvia argentea</i> :	5
II.1.6. Description botanique de <i>salvia argentea</i>	6
II.1.7. Présentation botanique:	7
II.1.8. Répartition géographique et description morphologique de <i>Salvia argentea</i> :	9
II.1.9. Utilisation traditionnelle de genre <i>salvia</i> :	10
II.1.10. Effets thérapeutique :	11
II.2. Les métabolites secondaires	12
II.2.1. Définition :	12
II.2.2. Biosynthèse :	12
II.2.3. Classification :	13
II.2.4. Polyphénols:	13
II.2.5. Alcaloïdes	24
II.2.6. Terpenoïdes :	27
PARTIE III. MATERIEL ET METHODES	32

III.1. Matériau méthode	33
III.1.1. L'objectif	:
Obtention de l'extrait aqueux de la poudre de feuille <i>salvia argentea</i> . _évaluation des activités biologiques de l'extrait aqueux de <i>salvea argentea</i>	33
III.1.2. Activité antioxydante	33
PARTIE IV. RESULTATS ET DISCUSSION	38
IV.1. Les résultats de l'évaluation du potentiel antioxydant de l'extrait (aqueux)de <i>Salvea argentea</i> :	39
IV.1.1. Résultats de la méthode du Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil)	39
IV.1.2. Résultats de la méthode de l'évaluation de l'activité antioxydante par la réduction du fer FRAP	40
IV.1.3. Résultats de la méthode de la Capacité antioxydante totale ou test de réduction du phosphomolybdène Mo (VI)	40
IV.2. Discussion :	41
PARTIE V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	44
PARTIE VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	46

INTRODUCTION

Introduction

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir les maladies humaines. Elles sont considérées comme étant la base des pratiques systématiques de la médecine traditionnelle durant plusieurs siècles dans le monde (Pan et al., 2009).

La grande majorité des espèces végétales possèdent des vertus thérapeutiques, car elles sont riches en métabolites secondaires qui constituent des principes actifs, et qui agissent directement sur l'organisme. Ces métabolites sont dotés de divers effets thérapeutiques, analgésique, antifongique, anticancéreux, anti-inflammatoire, antiviral, et antioxydant (Ghedira., 2005 ; Benhamou., 2012 ; Kabera et al., 2014).

Les effets secondaires induits par les médicaments incitent les utilisateurs de s'orienter vers les traitements à base de plantes. Le développement de nouveaux médicaments plus efficaces, moins toxiques et moins coûteux pour les patients a suscité un grand intérêt de la recherche scientifique dans le domaine pharmaceutique, et s'appuie largement sur l'exploitation des plantes médicinales comme source de nouveaux principes actifs d'origine végétale.

Dans ce cadre s'affiche l'objectif de notre étude qui s'intéresse à la recherche et l'évaluation de l'activité antioxydant à partir l'extrait aqueux de *salvia argentea*. Elle est largement utilisée en médecine traditionnelle.

L'approche expérimentale du présent travail consiste à déterminer la teneur en composés phénoliques dans l'extrait eau-acétone de la partie aérienne *salvia argentea* en utilisant le test du piégeage du radical libre DPPH en évaluant l'effet de l'extrait préparé sur l'activité antioxydant.

Ce travail est divisé en une partie de revue bibliographique pour entourer le sujet étudié la deuxième est consacrée sur la partie de matériels et méthodes utilisés et partie de discuter les résultats obtenus et on conclue notre modeste travail avec une conclusion de notre travail.

SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. Les plantes médicinales :

I.1.1. Généralités sur les plantes médicinales :

L'usage des plantes en médecine est très ancien. On a même découvert que les animaux sauvages utilisent instinctivement certaines plantes pour se soigner ! Aujourd'hui, pour que la médecine traditionnelle puisse porter ses fruits à une large échelle, et de manière encore plus efficace, il lui faut rencontrer la médecine dite «moderne».

Les plantes médicinales font partie de l'histoire de tous les continents : en Chine et en Inde, à travers les siècles, le savoir concernant les plantes s'est organisé, documenté et a été transmis de génération en génération. Aujourd'hui, le recours à la médecine par les plantes connaît un regain d'intérêt dans les pays occidentaux, particulièrement pour traiter les déséquilibres entraînés par la vie moderne, qu'il s'agisse du stress ou des problèmes de poids. Le recours à la médecine par les plantes devient quotidien, sous forme de prévention, et n'est plus réservé au traitement des maladies.

I.1.2. Historique des plantes médicinales :

Dès son apparition, il y a 3 millions d'années seulement, l'homme a utilisé les plantes à d'autres fins que de la nourriture. La trace d'utilisations médicinales très anciennes se trouvent dans les civilisations chinoise, indienne (Médecine ayurvédique), et grecques. Les médicaments étaient d'origine végétale et étaient répartis dans chaque catégorie en herbes, arbres, fruits, graines et légumes.

- Plus tard, un supplément fut ajouté à l'ouvrage avec une liste d'autres remèdes minéraux et animaux (Adossides, 2003).

I.1.3. La famille de lamiaceae:

Les lamiacées constituent une famille très diversifiée avec environ 230 genres et environ 7100 espèces dans le monde (Harley et al., 2014). Elle est aussi bien ré pondue dans les zones tropicales que dans les zones tempérées du monde. la plus grande diversité est rencontrée selon cet ordre : le bassin méditerranéen. L'Asie centrale, le continent Américain, les Iles du pacifique, l'Afrique équatoriale et la chine.

Un des traits les plus caractéristique de cette famille réside dans la fais que plusieurs genres renferment des terpènes qui sont responsables de l'ordeur aromatique de ces plantes et qui sont utilisés dans la médecine traditionnelle et dans les plats de cuisine.

Du point de vue chimique, cette famille a fait l'objet d'intenses investigations dans le but d'isoler différent type de composés. Parmi les genres qui sont en cause, on cite : *Ajugarhabdosia*, *Teicrium*, *Salvia*, *Scutellaria*, *Stachys*, *Leonurus*, *Ballota*, *Coleus*, *Thymus*, *Phlomis*.

Ces études ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires tels que les stérols, flavonoïdes, iridoïdes, sesquiterpènes, diterpènes et triterpènes (Hanson,1995; Ulubelen et al.,2001).

1.1.4. Salvia argentea:

Salvia argentea, est une plante bisannuelle. Elle est ré pondue en Afrique du nord et en Europe méridionale. Au cours de son développement, elle commence par former une rosette basale de feuilles veloutées qui s'étale jusqu'à atteindre 1 mètre de diamètre, en fin d'hiver. En début d'été, lorsqu'elle atteint environ 1m de hauteur, elle fleurit en développant une panicule de petites fleurs blanches ou jaunes (Burnie et al, 2006).

1.1.5. Systématique de *salvia argentea* :

L'espèce se caractérise non seulement par ses fleurs de coloration jaunâtres mais aussi par ses inflorescences terminées par les bractées et par leurs grandes feuilles velues crénelées-dentées, étalées en rosette (figure 04*Salvia argentea*.

suivante :

Règne	<i>plantea</i>
Sous règne	<i>Tracheobiontes</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Genre	<i>Salvia</i>

Espèce	<i>Salvia argentea</i>
--------	------------------------

Tableau 1: la classification de l'espèce *salvia argentea* Selon (Quezel et santa, 1963)

I.1.6. Description botanique de *salvia argentea*

La sauge argentée (*salvia argentea*) connue sous ce nom par référence à son aspect laineux et à son feuillage d'argent du à l'existence de poils denses sur les deux côtés des feuilles C'est une plante herbacée, annuelle ou bisannuelle de la famille de Lamiacées .Origine d'Afrique du nord, elle s'adapte bien à un climat tempéré .Elle forme une rosette de feuilles la première année ,et fleurit la seconde année. Les feuilles sont recouvertes d'un duvet argenté ,très doux au toucher, qui rend cette sauge populaire auprès des horticulteurs

Les fleurs blanches sont verticillées, le long des tiges d'environ 50 cm de haut, la période de floraison se situe entre les mois de juin et juillet avec un ordre de maturation protandre *salvia argentea* est caractérisée par une couleur blanche dominante des fleurs et des inflorescences en glomérules spiciformes

L'espèce se rencontre sur les parcours ,les prairies, la clairière de broussailles, aux bords des routes ,des champs cultivés ou abandonnés indifférente au substrat ,elle se développe sur les sols rocheux et les endroits ensoleillés, à une altitude comprise entre 50 et 1.700 m

Le développement et la survie de *S. argentea* dépendent des conditions climatiques. En effet, les précipitations et les températures élevées, supérieures à celles caractérisant les régions d'origine sont jugées défavorables à la croissance de l'espèce et se sont même révélés être nuisible (Mossi et al;2011)

S. argentea L diffère de *S. patula*, d'après M.pomel, par ses feuilles non cordiformes à la base; par la lèvre supérieure du calice à dents moins inégales et plus écartées; par son connectif plus fortement denté au point où il s'élargit *S.patula* est considéré comme une espèce très polymorphe (Battandier et Trabut, 1888)

I.1.7. Présentation botanique:

I.1.7.1. Tiges:

Salvia argentéa possède des tiges fortes, dressées, apparaissent portent de grandes feuilles opposées, pubescentes, de forme triangulaire. Les tiges peuvent atteindre une hauteur de 50 à 90 centimètres et d'une amplitude de 60 à 80 centimètres. (nabi, 2016).



Figure 1: la tige de *salvia argentea* (nabi, 2016)

I.1.7.2. Feuilles:

Salvia argentéa est une plante à feuilles caduques très variables en taille, texture et forme. De couleur verte jaunâtres, simple et opposées. Elles sont ovales à oblongues dentées, laineuses, de 20 cm de long et pétiolées avec un bord crénelé, Les feuilles sont recouvertes d'un duvet argenté, très doux au toucher, qui rend cette sauge populaire auprès des horticulteurs. (nabi, 2016).



Figure 2: la feuille de *salvia argentea* (photo prises par Herri et Youcef)

I.1.7.3. Fleurs et fruits:

La floraison de *Salvia argentéa* a lieu de juillet à août. Les plantes présentent des fleurs labiées de couleur blanche ou rosées de 3cm de long, à calice gris. Les fleurs s'organisent en panicule. 2-8 fleurs en verticilles axillaires avec divers bractées colorées, Blanches, sont verticillées et hermaphrodite

I.1.7.4. racines :

Les racines de *Salvia argentea* sont épaisses et tubéreuses (pivotantes) ce qui la rend résistante à la chaleur et à la sécheresse, mais sensible à l'humidité hivernale. Les racines poussent sur des sols frais et préfèrent une exposition ensoleillée. Le substrat doit être limono-graveleux avec un pH entre 8 et 10. Elles supportent des températures jusqu'à (-29°C)



Figure 3: Racine de *salvia argentea* (saidle et zoui 2018).

I.1.8. Répartition géographique et description morphologique de *Salvia argentea*:

Est une plante herbacée vivace originaire de la région méditerranéenne *S. argentea*, au nord-ouest de l'Afrique (Maroc, nord de l'Algérie, Tunisie), le sud de l'Europe (Espagne, Portugal, Italie, Sicile, Malte, Albanie, Bulgarie, Slovénie, Croatie, Bosnie, Kosovo, Monténégro, Serbie, Macédoine et Grèce) et à l'extrême ouest de l'Asie (Turquie).

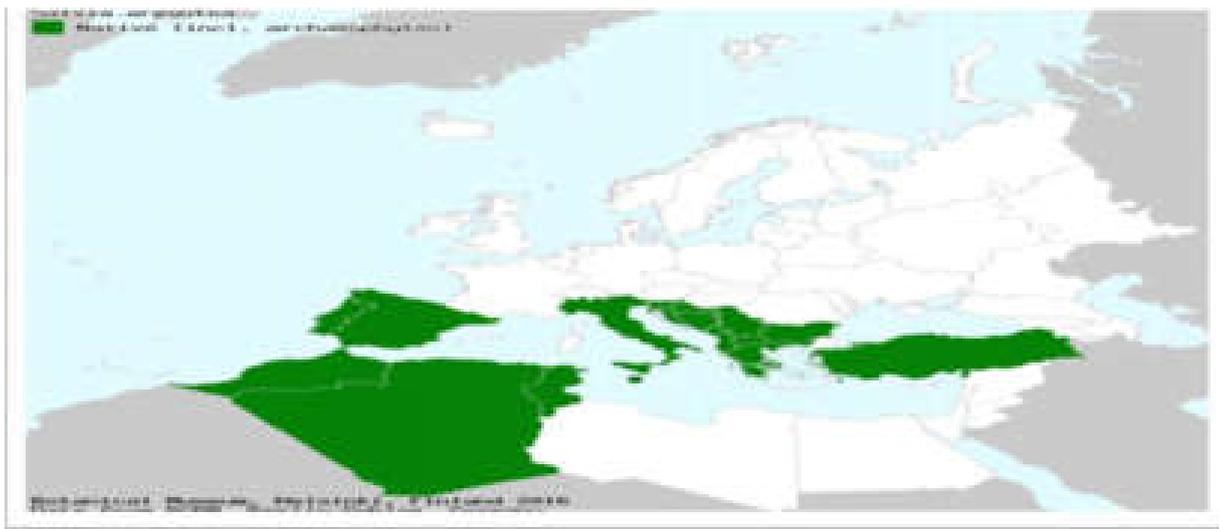


Figure 4: Répartition de *salvia argentea* dans le monde (Riccobono et al.2015).

C'est une plante bisannuelle, se trouve principalement sur les prairies. Pierreuses, le basalte, les sols volcaniques et les falaises rocheuses à tiges et inflorescences visqueuses, verticillastres supérieurs stériles, constitués seulement par des bractées. *S. argentea* a une grande zone basique de feuilles qui mesurent 1m de large et 30 - 60 centimètres de haut (Figure 02). Les différentes feuilles sont de 20 - 30 centimètres de long et de 15 centimètres de large. Les deux surfaces de feuille sont fortement couvertes de poils soyeux qui lui donnent un aspect laineux. Les feuilles sont doux au contact, émergeant d'abord en tant que blanc argenté distinctif et en se tournant alors vers gris-vert après la fleuraison. Le temps frais en automne fait virer la couleur des feuilles en argentée. En début d'été, lorsqu'elle atteint environ 1m de hauteur, elle développe des fleurs blanches-rosées à

corolle 3 fois plus longue que le calice Pâturages rocailleux et arides (Quezel et Santa, 1963 : Clebsch et Barner, 2003)(9)

En Italie, les jeunes feuilles de *S. argentea* ont été topiquement utilisées comme hémostatiques tandis que les feuilles basales, pelées et cuites à la vapeur, ont été consommées comme nourriture en Espagne .



Figure 5:: Photo de *S. argentea* (photos prises par Herri et Youcef)

I.1.9. Utilisation traditionnelle de genre *salvia* :

L'appellation latine démontre bien l'importance de la sauge dans la pharmacopée traditionnelle. En effet *Salvia* en latin signifie guérir et "salvare" qui veut dire sauver. *Salvia* a toujours été considérée comme une plante magique qui sauve des vies humaines .

La sauge est appliquée en gargarisme contre les inflammations de la bouche (les aphtes, les gingivites, l'amygdalite et l'ulcère ...), les abcès, et aussi pour la cicatrisation des plaies. Les infusions de la sauge sont appliquées pour le traitement de plusieurs maladies comme la circulation sanguine. Cette plante aromatique est employée dans la cuisine pour son goût puissant légèrement amer et camphré.

Elle est utilisée dans la prise en charge de différents problèmes digestifs : ballonnements épigastriques, digestion lente, renvois et flatulences. Aussi comme antibactérien, antiviral, anti tumoral, antispasmodique, antioxydant, calmante, céphalique, fébrifuge, les traitements anti-inflammatoires et des troubles mentaux et nerveux. Elle est également ajoutée comme désinfectant, cataplasmes et dans certains bains contre les maladies de la peau d'origine mycosique et pour des raisons encore mystérieuse. Elle semblerait efficace contre l'asthénie consécutive à une maladie infectieuse, et contre l'hypersudation nocturne, notamment lorsqu'elle est liée à la ménopause(Bruneton, 2009).

I.1.10. Effets thérapeutique :

Selon Barnes et al. (2007) de nombreux usages avancent que fumer des feuilles séchées de *Salvia argentea* produirait des effets très légers ou ordinaires. Cette idée erronée tient au fait qu'une certaine quantité de feuilles doit être fumée pour entraîner des effets psychoactifs, ou alors que la température de combustion lors de l'expérience n'est pas assez élevée pour faire évaporer la salvinoline A (étant donné que la vaporisation se produit à de hautes températures). Les effets varient beaucoup selon les doses et les individus. Lorsque *Salvia argentea* est fumée, les effets principaux sont rapidement sensibles. Le « sommet » le plus intense est atteint aux alentours d'une minute et dure environ cinq minutes, suivi d'un retour graduel à la réalité. A 10 minutes, des effets typiques moins intenses mais toujours perceptibles persistent, laissant toutefois la priorité à un retour de la perception ordinaire qui se construit jusqu'au point initial, aux alentours de 20 minutes. Mâcher les feuilles provoque une apparition plus tardive des effets, en 10 à 15 minutes. Dans l'usage du jus selon la méthode traditionnelle, les effets apparaissent environ 20 minutes après l'ingestion (Walker et al., 2004). A faible doses, l'utilisateur peut faire l'expérience de rires spontanés, bégaiements, effets visuels stroboscopiques ou sans sens accru de la couleur ou texture. Les doses intermédiaires ressembleraient à une distorsion du temps et des hallucinations visuelles (motifs fractals, formes géométriques) deviennent de plus en plus sensibles. Des sensations tombantes, similaires mais plus prononcées à ce qui est occasionnellement ressenti au début du sommeil sont aussi décrites.

A doses élevées, mes effets sont plus nombreux et puissants. Ceux-ci peuvent éventuellement inclure une expérience de décorporation, une perception de distorsion dimensionnelle, des vertiges, des sensations d'ouïe saturée, sensation de vent ou pression physique, dissolution de l'ego, dissociation ou perte de la parole, expérience de réalités alternatives.

Les effets de *Salvia argentea* sont souvent décrits par erreur comme ceux du LSD, par des personnes n'ayant jamais consommé la substance, notamment politiciens et journalistes. Les usagers au contraire, décrivent ses effets comme uniques à la substance (38,4%), ou comme similaires à la méditation, au yoga ou une transe (23,2%) ; seulement 17,7% d'usagers trouvent une ressemblance aux autres psychoactifs sérotonine énergiques (mescaline, psilocybine, LSD, et) (Walker et al. 2004)

I.2. Les métabolites secondaires

I.2.1. Définition :

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes et les microorganismes (BOUDJOUREF, 2011). Ce sont caractérisés généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux, si on exclue la lignine de cette catégorie (NEWMAN et CRAGG, 2012). Aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (GUIGNARD, 1996).

Biosynthétisés à partir de métabolites primaires et jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème (PEEKING et al., 1987). En 1987 Plus de 8500 métabolites secondaires sont déjà connus. Les plus grands groupes sont les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes e les composés phénoliques. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et cosmétique) (PEEKING et al., 1987).

I.2.2. Biosynthèse :

La production des métabolites secondaires est étroitement liée au métabolisme primaire, résultent généralement de trois voies de biosynthèse (Figure 01): la voie de shikimate, la voie de mévalonate et du pyruvate (VERPOORTE et ALFERMANN, 2000). La plupart des précurseurs sont issus de la glycolyse (pyruvate, phosphoénolpyruvate, acétyl-CoA), de la voie des pentoses phosphate (glycéraldéhyde-3-P, Erythrose-4-P) et du métabolisme des lipides (glycéraldéhyde-3-P et acétyl-CoA). Ces précurseurs sont à l'origine de la diversité structurale observée au niveau des métabolites secondaires (MAYER, 2004). Du point de vue synthétique, ces métabolites secondaires peuvent aussi être subdivisés en deux catégories : ils peuvent être de type phyto anticipines ou de constitution, C'est-à-dire synthétisés par la plante de manière permanente même en absence d'un facteur de stress par opposition aux métabolites induits ou phytoalexines qui sont synthétisés uniquement en cas de stress et sont donc formés de novo (LITVAK et

I.2.4.2. Classification :

La classification de ces substances a été proposée par HARBORNE (1980). On peut distinguer les différentes classes des polyphénols en se basant d'une part, sur le nombre d'atomes constitutifs et d'autre part, sur la structure de squelette de base (MACHEIX et al., 2006).

I.2.4.2.1. Polyphénols monomériques :

I.2.4.2.1.1. Acidesphénoliques :

Les acides phénoliques, ou acides phénols ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols, Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature (HASLAM, 1994). Ils se divisent en deux classes: les dérivés de l'acide benzoïque (les acides hydroxycinnamiques) et les dérivés de l'acide cinnamique (les acides hydroxybenzoïques) (PANDEY et RIZVI, 2009).

I.2.4.2.1.2. Acide phénols dérivés d'acide benzoïque:

Sont des hydroxybenzoïques et ont une structure générale de base de type (C6-C1) ces molécules existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides (HARRAR., 2012). Les plus répandus sont: l'acide salicylique et l'acide gallique (BRUNETON, 1999).

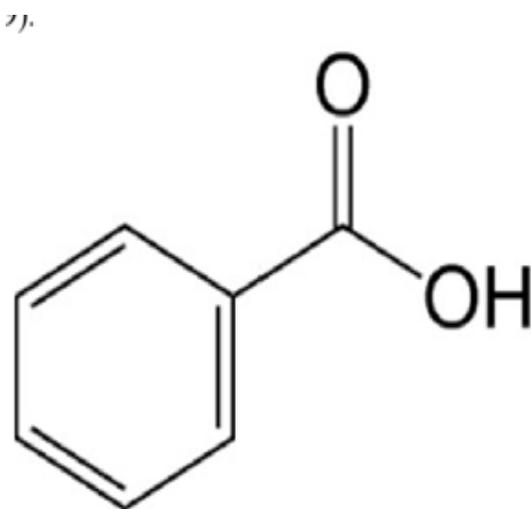


Figure 7:: Acide benzoïque (PAWLOWSKA et al., 2006).

I.2.4.2.1.3. Acidephénolsdérivésd'acide cinnamique:

Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique sont souvent estérifiés. Les plus courants sont l'acide cinnamique, l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide pcoumarique et l'acide synaptique (HASLAM, 1994).

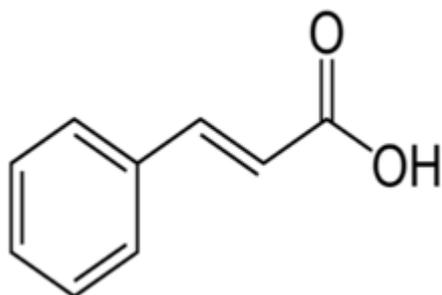


Figure 8: Acide cinamique (GORHAM, 1977)

I.2.4.2.1.4. Flavonoïdes:

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques, ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres (BENHAMMOU, 2011). En 2003, environ de 4000 composés flavoniques sont connus (EDENHARDER et GRUNHAGE, 2003). Certains sont des pigments quasi-universels des végétaux, ces composés existent sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est à-dire liée à des oses et autres substances (HELLER et FORKMANN, 1993). Ont une squelette de base formé par deux cycles en C6 (A et B) reliés entre eux par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un hétérocycle (Cycle C) (figure 0) (AKROUM, 2011).

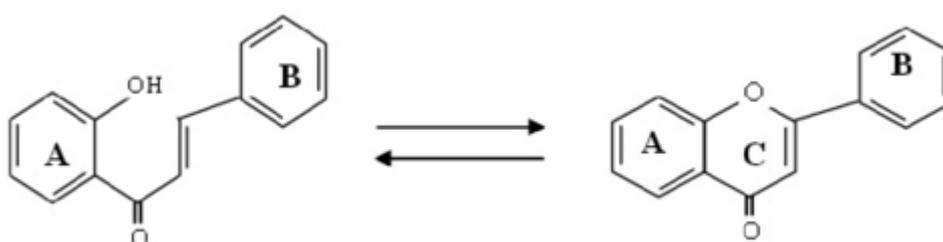


Figure 9: Structure de base d'un flavonoïde (HELLER et FORKMANN, 1993).

La nature chimique des flavonoïdes dépend de leur classe structurale, de degré d'hydroxylation et de méthylation, de degré de polymérisation, des substitutions et des conjugaisons sur le cycle C c'est-à-dire la présence : de double liaison C2;C3, du groupe

3-O et la fonction 4-oxo (YAO et al.,2004). Ils se répartissent en plusieurs classes des molécules dont les plus importants

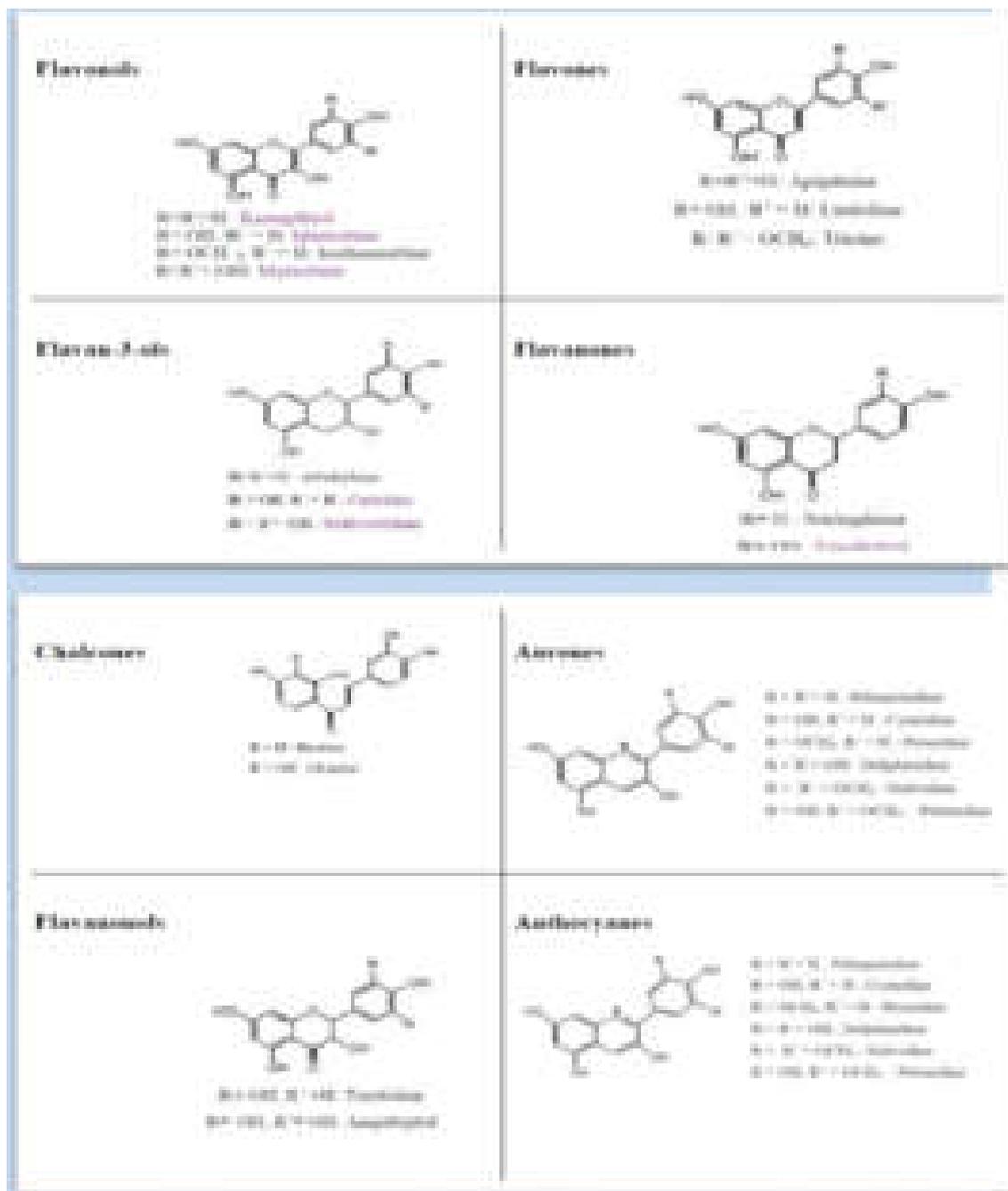


Figure 10: Différentes classes de flavonoïdes (NKHILI, 2009).

I.2.4.2.2. Polyphénols sous forme de polymères

I.2.4.2.2.1. Tanins

Les tanins sont des composés phénoliques complexes, hydrosolubles ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Da (KAMRA et al., 2006). Ces composés naturellement produits par les plantes se caractérisent par leur facilité à se combiner aux protéines (MAKKAR, 2003; MANGAN, 1988; MCSWEENEY et al., 2001).

Ils sont très répandus dans le règne végétal, mais ils sont particulièrement abondants dans certaines familles comme les conifères, les Fagacée, les Rosacée (GHESTERM et al., 2001). Ils peuvent exister dans divers organes: l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les grains (KHANBABAE et REE, 2001). En général, ils sont subdivisés en deux groupes distincts en fonction du type de l'acide phénolique et du type de liaisons qui déterminent la taille et la réactivité chimique de la molécule (RIRA, 2006).

I.2.4.2.2.2. Tanins hydrolysables:

Sont des hétéro polymères possédant un noyau central constitué d'un polyol, il s'agit souvent d'un D-glucose; comme leur nom l'indique, ces substances s'hydrolysent facilement en milieux acides et alcalins ou sous l'action d'enzymes (telle que la tannase), pour donner des glucides et des acides phénoliques (LEINMULLER et al., 1991). Ils sont facilement scindés par les enzymes de tannases en oses et en acide phénol, selon la nature de celui-ci on distingue: les tanins galliques (Gallo tanins), ils donnent par l'hydrolyse des oses et de l'acide gallique et les tanins ellagiques (Ellagitanins), Ainsi sont scindés par les enzymes en oses et en acide ellagique (PARIS et HURABIELLE, 1981).

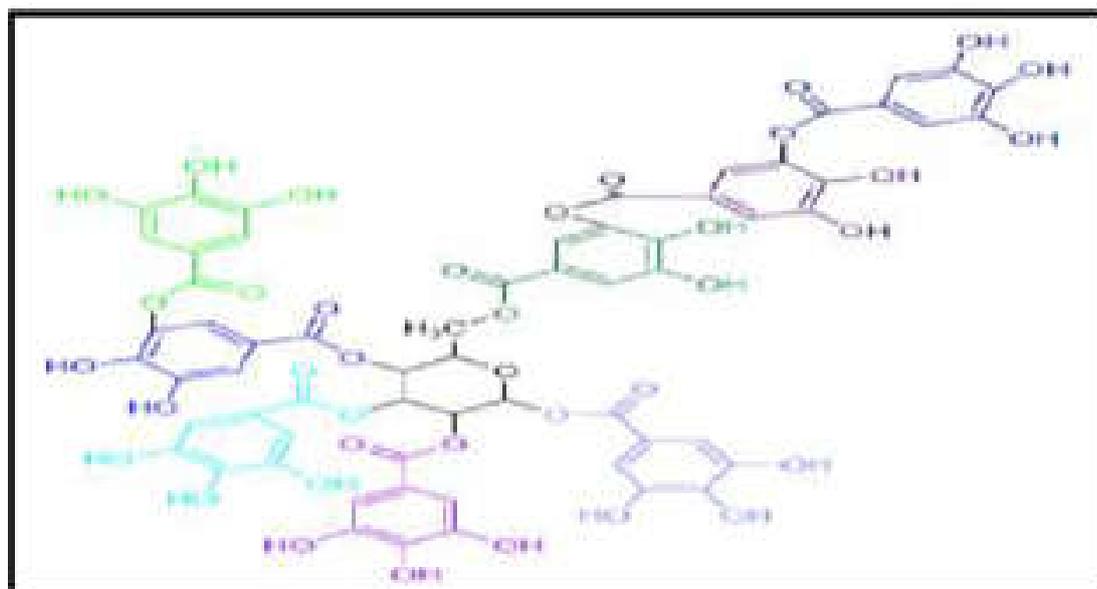


Figure 11: Structure générale de tanins hydrolysable (GILBERT et NORRIS, 1968).

Tanins condensées

Ce sont des tanins non hydrolysables (Dits catéchiques et proanthocyaniques), ils sont plus complexes que les tanins galliques, ils possèdent une squelette phényl-2-chromane de flavonoïdes. Il est admis aujourd'hui que ces tanins sont constitués par le mélange de produits de polymérisation oxydative de catéchines (flavan-3-ols) et de proanthocyanes (flavan-3,4-dioles), on peut les qualifier encore de tanins flavaniques (RICHTER, 1993).

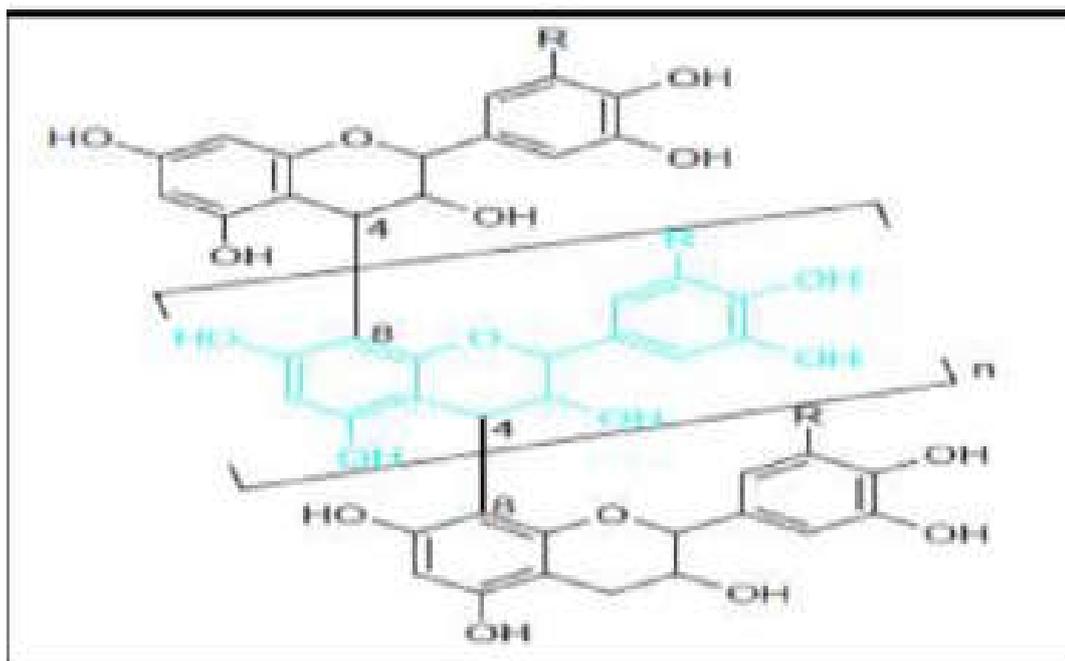


Figure 12: Structure générale de tanins condensés (GILBERT et NORRIS, 1968)

I.2.4.2.2.3. • Lignines:

C'est l'un des polymères biologiques les plus abondants sur Terre, elle constitue de 15 à 40% de la matière sèche des arbres et de 5 à 20% des tiges des plantes annuelles. C'est également le polymère aromatique naturel le plus abondant (PRIVAS, 2013). Subissant les contraintes de la gravité, la lignine est apparue afin notamment de rigidifier les parois cellulaires (CRUZ et al., 2001). Le rôle des lignines dans l'évolution des végétaux, est celui d'une barrière mécanique, de goût désagréable, et réduisant la digestibilité des sucres de la paroi, les lignines participent à la résistance des plantes aux microorganismes et herbivores, la lignification est une réponse courante à l'infection ou la blessure (MURRY et al., 1982).

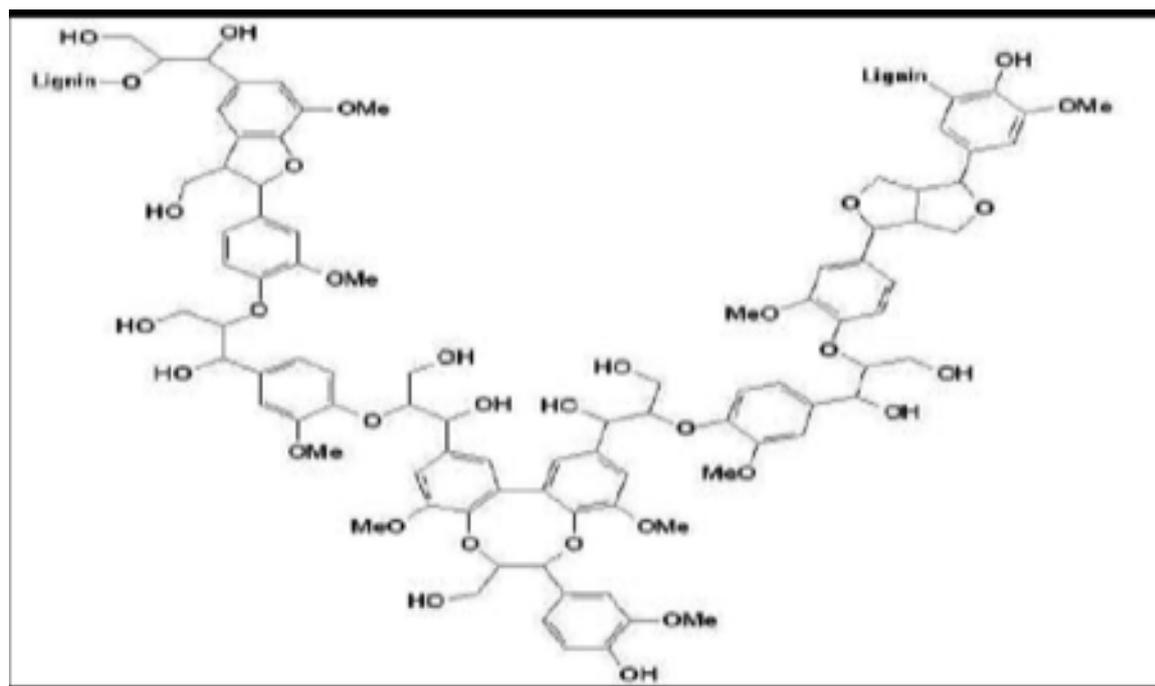


Figure 13: Structures chimiques de lignine (SCALBERT et WILLIAMSON, 2000).

I.2.4.2.2.4. Coumarines, Stilbènes (les plus rares) (NKHILI, 2009)

i. Coumarines

Les coumarines sont des molécules largement répandues dans tout le règne végétal, sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, considérées comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques (BENAYACHE, 2005) (Figure 08). Elles existent sous forme libre solubles dans les alcools et dans les solvants organique sou les solvants chlorés ou encore liées à des sucres (hétérosides) sont plus ou moins solubles dans l'eau (BRUNETON, 1999)

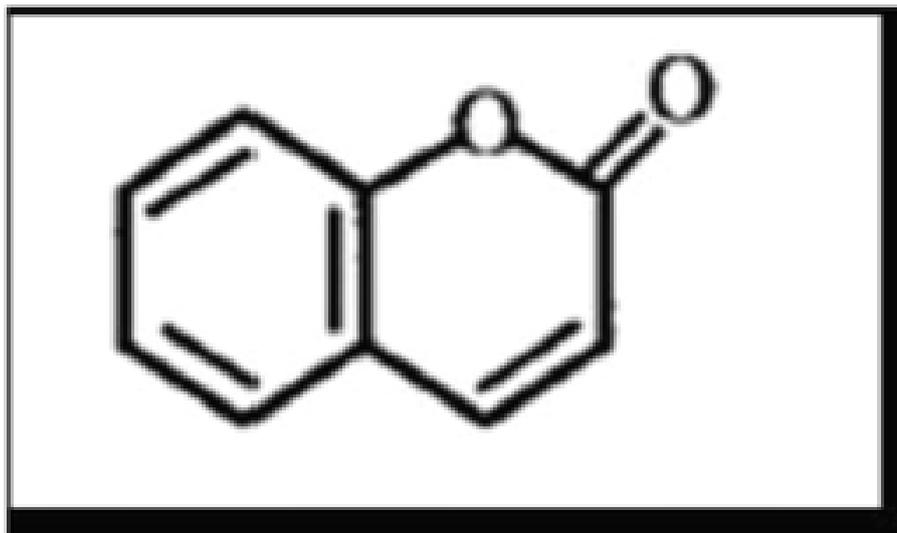


Figure 14: Structure d'une molécule de coumarine (cowan;1999)

La coumarine et ses dérivés ont des actions phyto biologiques (HOSTETTMANN, 1992), bactériostatiques et anti fongiques (RUFINI et SAMPAOLO, 1977). Ils ont un effet antioedémateux (HOULT et PAYA, 1996).

ii. Stilbènes :

Les stilbènes sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par une double liaison, Le resvératrol et le ptérostilbène font partie de la famille des stilbènes et sont des composés synthétisés par la plante suite à un stress, Ces molécules peuvent s'oxyder sous l'action d'enzymes oxydase et les peroxydases (PERRET, 2001).

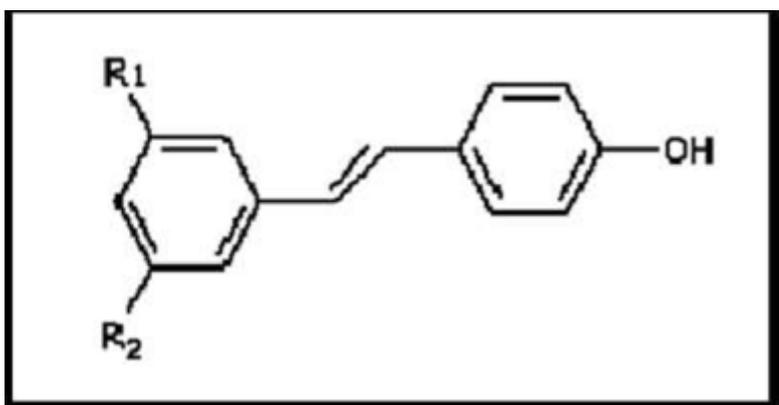


Figure 15: Structure chimique de stilbène (PERRET, 2001).

l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LowDensityLipoproteins ou LDL), qui est l'un des facteurs clé du processus physiopathologique de l'athérosclérose

En inhibant l'oxydation des LDLs, ils limitent leur incrustation dans les parois des artères qui contribuent à l'épaississement des parois et à réduire le flux de sang qui parvient au niveau des tissus. Les polyphénols agiraient aussi en inhibant l'agrégation plaquettaire impliquée dans le phénomène de thrombose qui peut conduire à l'occlusion des artères (Manach, et al. 2005). Ils sont regroupés dans la catégorie de veinotoniques et des vasculo-protecteurs (Ghosh, et al. 2009).

Un certain nombre de molécules polyphénoliques sont également en étude clinique comme des antiagrégants plaquettaires ou hypotenseurs sans résultats probants (Martin et Andriantsitohaina, 2002).

Les polyphénols sont associés à de nombreux processus physiologiques dans la qualité alimentaire, impliqués lorsque la plante est soumise à des blessures mécaniques. La capacité d'une espèce végétale à résister à l'attaque des insectes et des microorganismes est souvent corrélée avec la teneur en composés phénoliques (Baharun, 1997). Ces composés montrent des activités antioxydantes (Gomez-Caravaca et al.,2006;Xiuzhen et al.,2010),anticarcinogènes,antiinflammatoires,antiathérogènes,antithroiques analgésiques, antibactériennes, antiviraux (Babar Ali, et al.,2007), antiallergènes, fvasodilatateurs (Falleh et al., 2008;Hodgson, 2010).

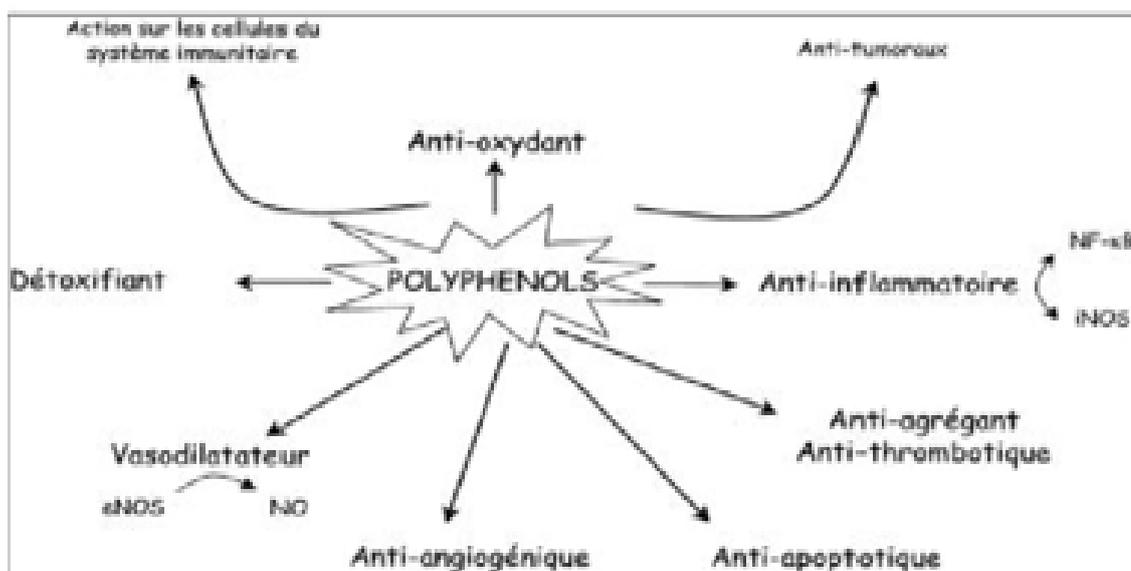


Figure 09 : effets biologiques des polyphénols (Martin et Andriantsitohaina, 2002).

I.2.5. Alcaloïdes

I.2.5.1. Définition :

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles composés de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote (SCHAUENBERG et PARIS, 2005). Typiquement comme les amines primaires, secondaires, ou tertiaires et cela confère la basicité à l'alcaloïde, en facilitant leur isolement et purification comme sels solubles dans l'eau formés en présence des acides minéraux (HESS, 2002). Ils peuvent être présents dans tous organes (ZIEGLER et FACCHINI, 2008). Leur teneur est très variable, généralement comprise entre 0.1% et 2 à 3 % du poids sec de la drogue (ROUX et CATIER, 2007). Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, mais le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins (ZIEGLER et FACCHINI, 2008).

I.2.5.2. Fonctions et propriétés

Les alcaloïdes sont des molécules très intéressantes au point de vue biologique car certaines sont le principe actif de plusieurs extraits de plantes anciennement utilisés comme médicaments, comme poisons ou encore comme psychotropes (HESS, 2002). Insolubles ou fort peu solubles dans l'eau; ils sont solubles dans l'alcool plus à chaud qu'à froid, l'éther, les acides et dans l'ammoniaque (COWAN, 1999).

I.2.5.3. Biosynthèse

Contrairement à la plupart des autres types de métabolites secondaires, les nombreuses classes d'alcaloïdes ont des origines biosynthétiques unique (figure 11) (ZIEGLER et FACCHINI, 2008). Les noyaux de base de ces différents alcaloïdes dérivent des acides aminés du métabolisme primaire (NACOUUMA, 2012).

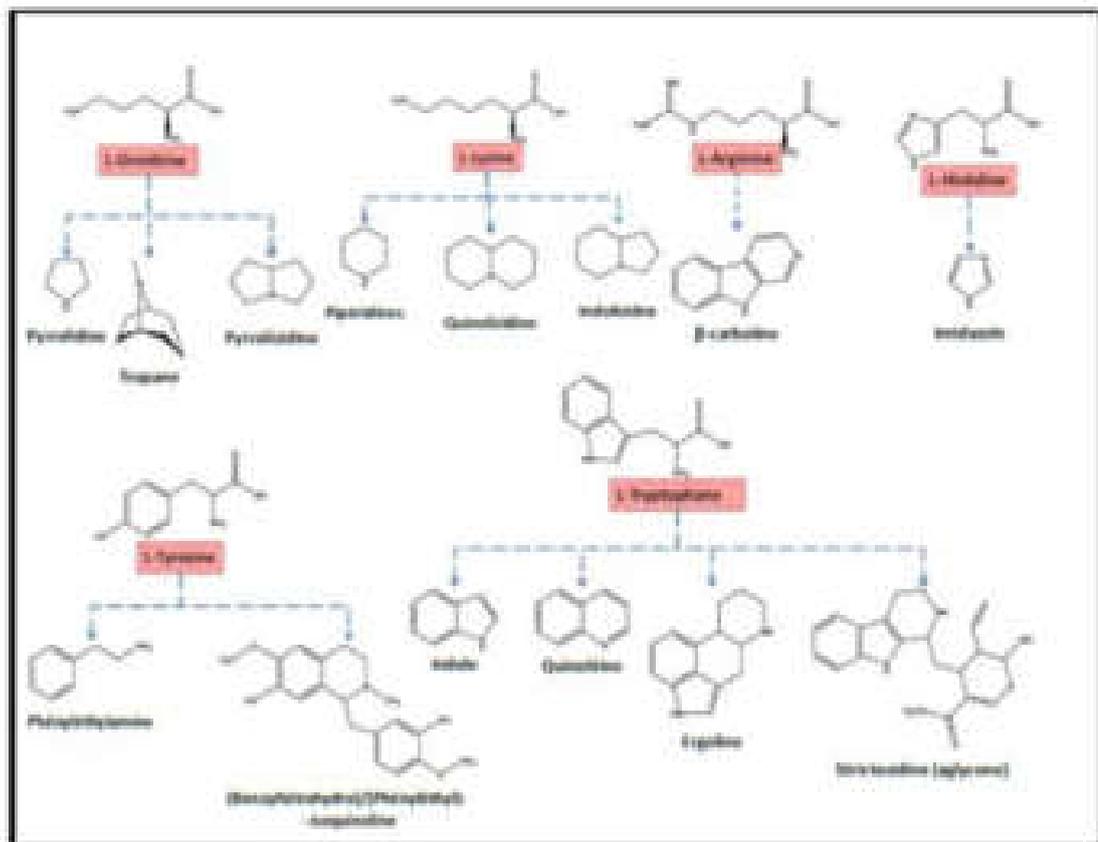


Figure 17: Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes (NACOULMA, 2012).

I.2.5.4. Classification

I.2.5.4.1. Selon l'origine biosynthétique On distingue trois types d'alcaloïdes

_Alcaloïdes vrais : d'après certains auteurs, ils sont issus seulement du règne végétal. Ils existent à l'état de sels et l'on peut ajouter qu'ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé (BRUNETON, 1999).

_Pseudo-alcaloïdes : ils représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés (BRUNETON, 1999).

_Proto-alcaloïdes : se sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique; ils ont une réaction basique et sont élaborés in vivo à partir d'acides aminés (BRUNETON, 1999).

I.2.5.4.2. Selon leur composition chimique et structure moléculaire

Les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes.

_Phénylalanines: comme capsaïcine chez piment, colchicine chez colchique.

_Alcaloïdes isoquinoléiques : comme: morphine, éthylmorphine, codéine et papavérine continues dans l'opium du pavot; et des alcaloïdes indoliques: ergométrine, ergotamine et ergotoxine de l'ergot des céréales (GONZALEZ et al., 1984).

_Alcaloïdes quinoléiques: se trouvent dans les écorces de Cinchona (DONATIEN, 2008).

_Alcaloïdes pyridiques et pipéridiques: par exemple: ricinine chez ricin

_Alcaloïdes dérivés du tropane : comme scopolamine et atropine chez la belladone.

_Alcaloïdes stéroïdes: racine de vératre, douce-amère ou aconite (aconitine) par exemple (GONZALEZ et al., 1984). Les principaux cycles azotés des alcaloïdes sont de type a, b, c, d, e, f, g et h (MEDJROUBI et al., 1997).

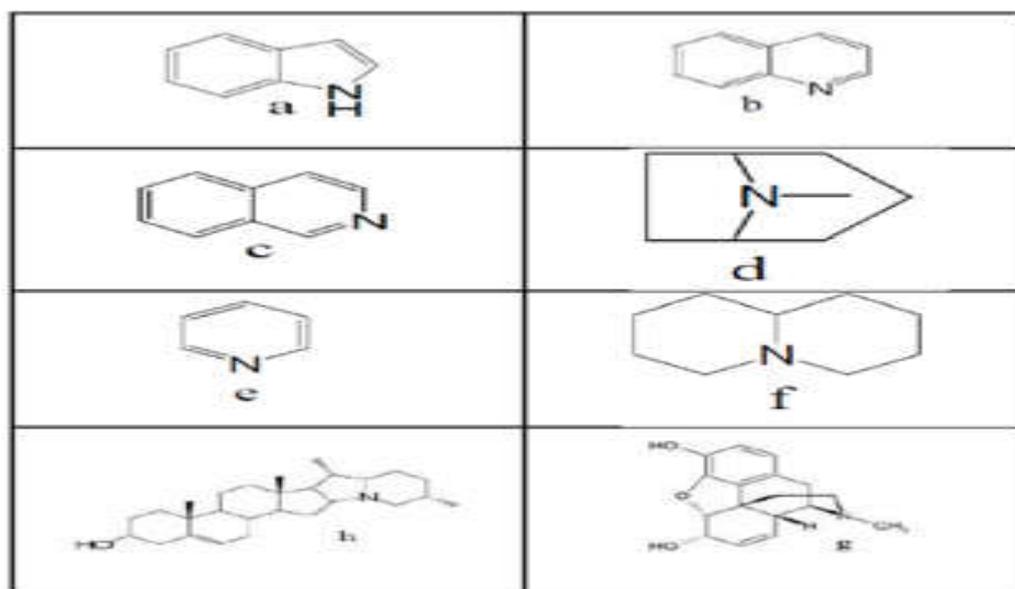


Figure 18 Les principaux cycles azotés des alcaloïdes (GONZALEZ et al., 1984). Indole (a), Quinoline (b), Isoquinoline (c), Tropane (d), Pyridine (e), quinolizidine (f), la morphine (g) et solanidine (h) (stéroïde)

I.2.5.4.3. Propriétés physicochimiques et pharmacologiques (effet) :

Si dans les plantes, les alcaloïdes en tant que composés du métabolisme secondaire jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores, chez l'homme ils trouvent

cependant plusieurs applications pharmaceutiques (MCCALLEY, 2002; STÖCKIGT et al., 2002). □□ Les alcaloïdes présentent fréquemment de propriétés pharmacologiques marquées et ont de nombreuses utilisations en thérapeutique, notamment au niveau du système nerveux central, du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire (GAZENDEL et ORECCHIONI, 2013).

On notera aussi l'existence d'anti-tumoraux, d'anti-parasitaires, de curarisants, les alcaloïdes sont utilisées comme anti-cancer, sédatifs et pour leur effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (ISERIN et al., 2007). Ces nombreuses activités conduisent à une utilisation importante des drogues à alcaloïdes, soit sous forme de préparation galéniques, soit le plus souvent, pour l'extraction des alcaloïdes qu'elles renferment, ces alcaloïdes étant utilisés eux mêmes ou servant de matière première d'hémi-synthèse (GAZENDEL et ORECCHIONI, 2013).

I.2.6. Terpenoïdes :

I.2.6.1. Définition :

Appelés aussi terpènes, constituent une vaste groupe de métabolites secondaires, sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou de chaîne ouverte (Hallal, 2011). En effet les plantes synthétisent plus de vingt deux milles dérivés isopréniques qui possèdent des structures, des propriétés physiques et chimiques et activités biologiques très diverses (Conlly, 1992). Ils répondent dans la plupart de cas à la formule générale (C_5H_8) (Seenivasan., 2006) c'est-à-dire leur particularité structural la plus importante est la présence dans leur squelette d'unité isoprénique (Figure12) à 5 atomes de carbone (Hernandez-Ochoa, 2005).

Les précurseurs de tous les isoprénoides, le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) et son isomère allylique pyrophosphate diméthylallyl (DMAPP), avec près de 40 milles structures moléculaires (YU et Utsumi, 2009). Ils constituent une importante classe de produits secondaires, hydrophobes quelquefois volatils et unis par une origine commune (Seaman, 1982).

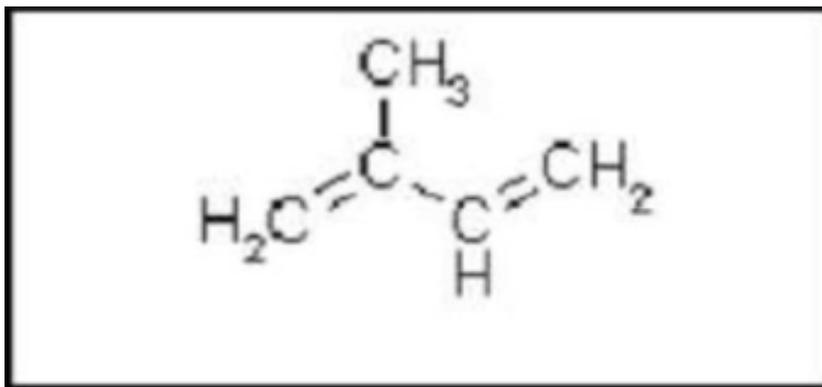


Figure 19 : Structure de la molécule d'isoprène (Calsamiglia et al., 2007).

I.2.6.2. Biosynthèse :

Les terpenoïdes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes, les organismes marins, les champignons et même les animaux, ils résultent de l'enchaînement de plusieurs unités isopréniques (Bhats et al., 2005). L'isopentéyl- diphosphate (IPP) et le diméthylallyldiphosphate (DMAPP), équivalents biologiques de l'isoprène, sont les précurseurs communs de tous les isoprénoïdes et peuvent s'isomériser grâce à une enzyme l'IPP isomérase (Spurgeon et Porter, 1981), chez les plantes supérieures, les isoprénoïdes sont synthétisés par deux voies biochimiques indépendantes, voie de mévalonate et la voie desoxyxylulose-5phosphate (Sharkey, 1991).

I.2.6.2.1. Voie de mévalonate

Se fait dans le cytosol et le reticulum endoplasmique, la plus anciennement connue, utilise l'acétyl-CoA comme point de départ, tout comme la biosynthèse des acides gras (Sharkey, 1991).

I.2.6.2.2. Voie desoxyxylulose-5- phosphate

La voie de desoxyxylulose-5- phosphate (DXP) qui fut découverte chez les organismes procaryotes, puis généralisée selon les dernières recherches aux chloroplastes des plantes supérieures donne naissance aux précurseurs d'isoprènes, monoterpènes, diterpènes et tétraterpènes et ce à partir des produits issus directement de la photosynthèse; la pyruvate et glycéraldéhyd 3-phosphate (Lichtenthaler, 1999).

I.2.6.3. Classification :

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C10, les sesquiterpènes en C15, les diterpènes en C20, les triterpènes C30, et les tétraterpènes C40 (Guignard, 1996).

I.2.6.3.1. II -3-3-1- Monoterpènes

Sont volatils entraînés à la vapeur d'eau, d'odeur souvent agréable et représentent la majorité des constituants des huiles essentielles, parfois plus de 90%; ils peuvent être acycliques (Mycènes, ocymk2éne), monocycliques (terpinéne, p-ciméne) ou bicycliques

(Pinène, sabinéne) (Bruneton, 1999).

Ils existent sous la forme d'hydrocarbures simples (limonène, Mycènes ...), d'aldéhydes (linalal, géranial....), d'alcools (linalol, geraniol...) et d'acides (acide linaliquegérannique...) voire d'esters (acétate de linalyle), ce sont des composés aromatiques qui constituent les essences florales, les huiles essentielles et les résines (Singh et al., 1989).

I.2.6.3.2. Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont des molécules à 15 atomes de carbone constituées de trois unités isopréniques et dérivant du Farnésyle diphosphate (FPP) (Wink, 2003); il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes, elle contient plus de 3000 molécules comme par exemple: β caryophyllène, β -bisaboléne, α -humulène, α -bisabolol, farnesol

I.2.6.3.3. Diterpènes

Les diterpènes sont formés de quatre unités isoprènes (C₂₀H₃₂) (Hernandezchoa, 2005), ils comprennent les gibbérellines (phytohormones du développement impliquées dans des processus cellulaires fondamentaux tels que la germination (Graebe, 1987)

I.2.6.3.4. Triterpénoïdes et stéroïdes

Les triterpènes sont des composés en C30 issus de la cyclisation de l'époxysqualène ou du scalène (Krief., 2003). Les stéroïdes sont dérivés de triterpènes tétracycliques et possèdent un squelette cyclopentaperhydro phénanthrène. Beaucoup de stérols se

produisent sous forme de glycosides caractérisés par les saponines stéroïdiens (Hanson, 2003)

II. Saponines (Groupes de stéroïdes)

Le mot saponine est dérivé du mot latin sipo. Les saponines ont reçu leur nom du fait qu'elles produisent une mousse semblable à celle du savon (Hart et al., 2008), Ils sont des

glycosides à poids moléculaire élevé, regroupant un ensemble complexe et chimiquement trèsdiversifié de molécules triterpéniques ou stéroïdes. Elles se composent d'une fraction aglycone hydrophobe (un noyau stéroïdique ou triterpéniques) liée à une chaîne mono ou polysaccharidique hydrophile (Wallace, 2004).

I.2.6.3.5. Tétraterpènes (comme Caroténoïdes) :

I.2.6.3.5.1. Caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des pigments rouges ou jaunes (Hanson, 2003), possédant un chromophore caractéristique (au moins 10 doubles liaisons conjuguées) expliquant leur couleur jaune-orangée et leur sensibilité à l'oxydation. Pour cela, les caroténoïdes sont employés en industrie agro-alimentaire principalement pour leur pouvoir colorant (safran :

Crocus sativus L.) mais on peut aussi noter qu'ils sont préconisés en cas de photo dermatose

Puisqu'ils interfèrent avec les processus de photo-oxydation (Krief, 2003).

I.2.6.3.5.2. Propriété biologiques et pharmacologiques des triterpènes :effet

Les triterpènes sont caractérisés par une diversité structurale remarquable, cette diversité chimique se traduit par des propriétés biologiques et pharmacologiques variées et des potentialités thérapeutiques dans les domaines les plus divers : cytotostatiques, antiviraux, anti-inflammatoire, anti-oedémateuse, cytoprotectives, immunomodulatrices, analgésiques et antifongiques (BRUNETON, j., 1999; KAZUMASA, S ET AL., 2001; JIRI, P., 2003; HUA, SET AL., 2006; EDRE, B ET AL., 2008). L'activité à l'encontre des champignons est bien établie in vitro, aussi bien à l'égard d'espèces phyto-gènes, qu'à l'encontre de divers *Candida* ou dermatophytes. Elle est sans doute la

conséquence de la réaction des triterpènes avec les stérols membranaires du micro-organisme (BRUNETON, J., 1999). En dehors des potentialités pharmacologiques des triterpènes, leur toxicité chez les animaux à sang froid est connue depuis l'antiquité. Elle explique à titre simple, les propriétés piscicides (ex. *Balanites*, ***Zygophyllaceae***) et molluscicides (*Phytolacca*, *Phytolaccaceae*) des plantes qui les contiennent.

***MATERIEL ET
METHODES***

I.3. Matériaux et méthode

I.3.1. L'objectif :

Obtention de l'extrait aqueux de la poudre de feuille *salvia argentea*. _évaluation des activités biologiques de l'extrait aqueux de *salvia argentea*

I.3.2. Activité antioxydante

I.3.2.1. Matériel végétal :

Les feuilles de *salvia argentea* ont été recueillies dans la région de Rebahia- wilaya de Saïda en mois de décembre Le séchage de la plante a été effectué naturellement à l'abri de la lumière et de l'humidité sur du papier durant 15 jours, ensuite dans l'étuve à 40°C pendant 48h



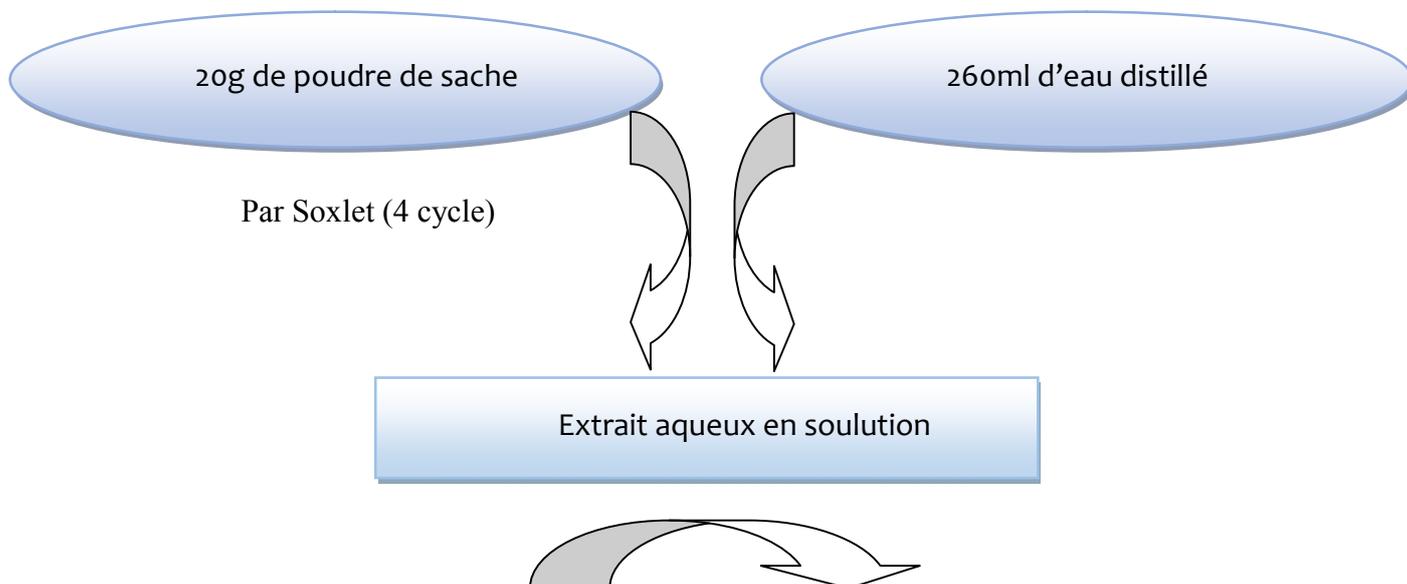
Figure 20: Séchage des feuilles de *Salvia argentea* (a : sur du papier : dans l'étuve)



Figure 21: préparation de poudre

I.3.2.2. Extraction:

1.2.1. extraction par Soxhlet : est une méthode simple permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première. On a mis 20g de poudre végétale dans 260ml d'eau distillé et chauffée à (100°C) à reflux pendant 20 minutes.



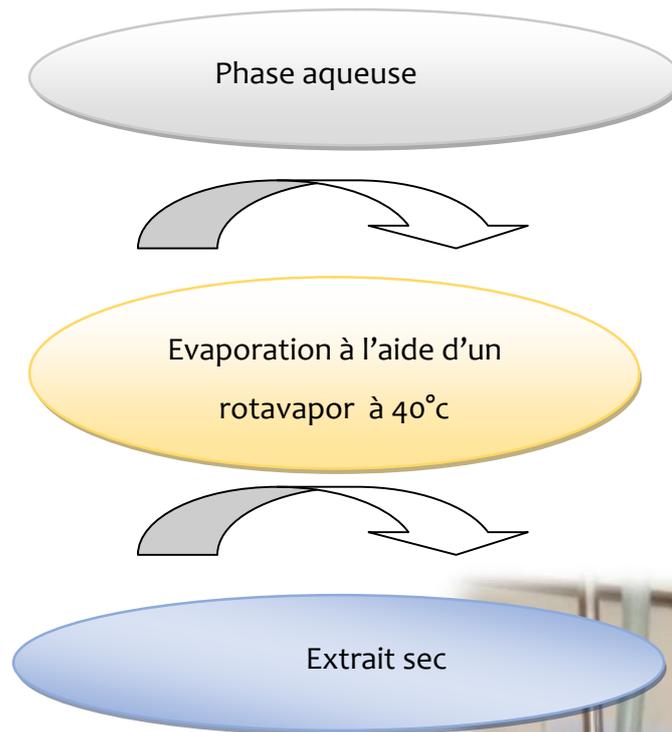


Figure 22: Montage se soxlet (photo réel)



I.3.2.3.

I.3.2.4.

I.3.2.5. L'évaluation du potentiel antioxydant de l'extrait(aqueux) de *Salvia argentea* :

L'estimation de l'activité antioxydante de l'extrait (aqueux) de *Salvia argentea* a été évaluée avec trois méthodes complémentaires.

I.3.2.5.1. La méthode du Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazil)

L'activité de piégeage des radicaux DPPH a été déterminée en utilisant la méthode de (BrandWilliams, Cuvelier and Berset, 1995). Différentes concentrations ont été testées

(0.1mg/ml-1mg/ml). Une portion aliquote de 3,9 ml d'une solution de DPPH 63,4 μ M (25mg/l dans le méthanol 95%) a été ajouté à 100 μ l de chaque extrait. Le mélange a été secoué vigoureusement et incubé dans une cavité d'UV-visible jusqu'à ce que l'absorbance atteigne un état stable.

L'acide gallique, l'acide ascorbique et la quercétine ont été utilisés comme témoins de référence. Les absorbances à 515 nm ont été enregistrées (L'absorbance de DPPH initial étant de 0.632 \pm 0.47). Les pourcentages d'inhibitions du DPPH de l'échantillon testé et des références ont été calculés par la formule suivante :

$$\% \text{ d'Inhibition} = [(A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}}) / A_{\text{contrôle}}] \times 100$$

- $A_{\text{Contrôle}}$: l'absorbance du contrôle; $A_{\text{Échantillon}}$: l'absorbance des échantillons d'essai. Pour chaque concentration, le test est répété 3 fois, et les valeurs de l'EC50 sont déterminées graphiquement par régression linéaire et non linéaire.

I.3.2.5.2. La méthode de l'évaluation de l'activité antioxydante par la réduction du ferFRAP

La procédure de détermination de la réduction ferrique a été adaptée selon (Oyaizu, 1986). Avec de légères modifications. Une quantité de 0,5 ml de chacun des extraits à 1mg/ml de concentrations ont été mélangés avec 2,5 ml du tampon phosphate (0,2 M, pH 6,6) et 1% de ferricyanure de potassium (K₃Fe (CN)₆). Le mélange réactionnel a été bien homogénéisé au vortex et ensuite incubé à 50 ° C pendant 20 min. À la fin de l'incubation, 2,5 ml d'acide trichloracétique (C₂HCl₃O₂) à 10% a été ajouté au mélange et centrifugé à 3000 tours par minute pendant 10 minutes. 2,5 ml de surnageant a été mélangé avec 2,5 ml d'eau désionisée et 0,5 ml de chlorure ferrique (FeCl₃) à 0,1%.

La lecture a été effectuée à 700 nm contre un blanc en utilisant un spectrophotomètre UV-Visible. Les résultats sont exprimés en milligramme équivalent quercétine par gramme d'extrait (mg EQ / g E).

I.3.2.5.3. La méthode Capacité antioxydante totale ou test de réduction du phosphomolybdène Mo (VI)

Le dosage de la capacité antioxydante totale (CAT) a été réalisé suivant la méthode décrite par (Prieto et al., 1999). Le test est basé sur la réduction, par l'échantillon à analyser, de Mo (VI) en Mo (V). Cette réduction est détectée par spectrophotométrie des échantillons, elle est marquée par la formation subséquente d'un complexe phosphate vert Mo (V) à pH acide. Le volume de 0,3 ml de chaque extrait à 0,5mg/ml de concentration a été mélangé avec 3ml de solution de réactif (acide sulfurique 0,6 M, phosphate de sodium 28 mM et molybdate d'ammonium 4 mM).

Les tubes ont été incubés dans un bain-marie à 95 °C pendant 90 minutes. Après le refroidissement des échantillons à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 695 nm contre un blanc.

En remplaçant l'échantillon par **l'acide gallique** dans les mêmes conditions citées auparavant, la capacité antioxydante totale (CAT) était exprimée en milligramme équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mgEAG / g E).

RESULTATSET
DISCUSSION

I.4. Les résultats de l'évaluation du potentiel antioxydant de l'extrait (aqueux) de *Salvia argentea* :

Les résultats de l'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait (aqueux/ méthanolique) de *Salvia argentea* a été évaluée avec trois méthodes complémentaires.

I.4.1. Résultats de la méthode du Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazil)

Les résultats de l'activité de piégeage des radicaux DPPH ont été exprimés dans le tableau ci-dessous suivant la méthode de (BrandWilliams, Cuvelier and Berset, 1995).

Tableau 2: Tableau récapitulatif des pourcentages d'inhibition et des valeurs des EC₅₀ pour l'extrait aqueux de *Salvia argentea*, la vitamine C, l'acide gallique et la quercétine

Echantillons	%d'inhibition DPPH (1mg /ml)	Equation de régression linéaire EC₅₀ (mg /ml)
Vit C	92.70	0.064
Acide gallique	88.90	0.076
Quercétine	90.54	0.076
EAS	15.90	3.08

L'acide ascorbique, l'acide gallique et la quercétine ont été utilisés comme témoins de référence. Les absorbances à 515 nm ont été enregistrées (contre le méthanol 95%). (L'absorbance de DPPH initial 0.632 ± 0.47).

Les pourcentages d'inhibitions de DPPH obtenues dans les tests des témoins standards (l'acide Ascorbique, l'acide gallique et Quercétine) sont de l'ordre de (92.70%, 88.90% et 90.54 % respectivement. Ces pourcentages dépassent largement ceux obtenues avec l'extrait méthanolique / aqueux. Néanmoins ces résultats l'activité de piégeage des radicaux DPPH restent compétitifs et peuvent être considéré comme intéressantes.

I.4.2. Résultats de la méthode de l'évaluation de l'activité antioxydante par la réduction du fer FRAP

Les résultats sont exprimés dans le tableau ci-dessous en milligramme équivalent quercétine par gramme d'extrait (mg EQ / g E).

Tableau 3:Tableau récapitulatif des résultats des dosages de l'activité antioxydante par la réduction du fer FRAP

Echantillons	Test de FRAP (mg EQ / g E)
Acide gallique	1482.33
EAS	487.55

Les résultats obtenus révèlent des valeurs très élevées avec le témoin standard (l'acide gallique) de l'ordre de (1482 mgEQ/g E). Cette valeur représente plus que le double de celles obtenues avec l'extrait méthanolique / aqueux. Toutefois les valeurs obtenues dans l'évaluation de l'activité antioxydante par la réduction du fer FRAP restent compétitives et peuvent être considérées comme intéressantes.

I.4.3. Résultats de la méthode de la Capacité antioxydante totale ou test de réduction du phosphomolybdène Mo (VI)

Les résultats des dosages de la capacité antioxydante totale (CAT) ont été exprimés dans le tableau ci-dessous suivant la méthode décrite par (Prieto et al., 1999).

En remplaçant l'échantillon par l'acide gallique dans les mêmes conditions, la capacité antioxydante totale (CAT) était exprimée en milligramme équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mgEAG / g E).

Tableau 4:Tableau récapitulatif des résultats des dosages de la capacité antioxydante totale (CAT)

Echantillons	Le test CAP (mg EQ / g E)
---------------------	----------------------------------

Acide Ascorbique	595.67
EAS	39.45

La valeur obtenue dans le test du témoin standard (l'acide Ascorbique) montre une mesure à (595.67mgEQ/g E). Cette valeur dépasse largement les valeurs obtenues avec l'extraitméthanolique / aqueux. Néanmoins les valeurs obtenues de la capacité antioxydante totale restent compétitives et peuvent être considéré comme intéressantes.

I.5. Discussion :

Le stress oxydatif et ses effets néfastes sur la santé humaine font couler beaucoup d'encre ces dernières décennies. Dans un ouvrage récent intitulé « Oxidative Stress and Antioxidant Protection » édité par Armstrong et Stratton en 2016 : 'les auteurs déclarent que le stress oxydatif joue un rôle majeur dans de nombreuses maladies humaines et pourrait bien devenir la caractéristique dominante de la plupart de ces maladies. Ainsi, son implication a été confirmée dans plus de 100 états pathologiques'. Cela explique le nombre important des publications scientifiques qui aborde l'effet antioxydant, quel que soit, des composés naturels ou bien synthétiques, en utilisant des méthodes notamment In vitro qui testent l'inhibition de certaines espèces chimiques impliquées dans le stress oxydatif (radicaux libres, métaux lourds...), ou bien qui simulent des réactions d'oxydation qui peuvent se dérouler In vivo (peroxydation lipidique...).

D'après ce qui a été rapporté aussi dans l'ouvrage cité ci-dessus, les radicaux libres les plus nocifs sont les radicaux hydroxyles (HO.) et hydrogène produit lors des réactions de radiation ionisante ou de toxicologie environnementale, ainsi que les radicaux superoxydes (O₂⁻) qui sont produits dans les réactions de transport d'électrons mitochondriaux. Naturellement, La superoxydedismutase forme rapidement du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à partir de (O₂⁻). Le fer ferreux libre (Fe²⁺) et le cuivre (Cu⁺) participent aux réactions de Fenton avec H₂O₂ pour produire des radicaux hydroxyles et des anions hydroxyde, oxydant les métaux en Fe³⁺ et Cu²⁺. Le fer ou le cuivre libre oxydé peuvent alors oxyder à leur tour

le H₂O₂ pour former des radicaux hydroperoxyde (HOO⁻) et des protons (H⁺), réduisant les métaux en Fe²⁺ et Cu⁺, de sorte que de nouvelles réactions de peroxydation peuvent survenir de manière cyclique et cela engendre pas mal de dysfonctionnements cellulaires, enzymatiques, vasculaires ...etc. (Armstrong and Stratton, 2016).

La nature diversifiée des antioxydants et aussi des radicaux libres, avec des composants hydrophiles et hydrophobes et la complexité des processus d'oxydation impliquent qu'une seule méthode colorimétrique n'est pas suffisamment fiable pour l'évaluation du potentiel antioxydant d'une manière précise. C'est la raison pour laquelle, nous avons opté dans ce présent travail pour la combinaison de trois méthodes différentes pour mieux cerner *In vitro* le pouvoir antioxydant de l'extrait de *Salvia argentea*.

Dans notre étude, nous avons utilisé des techniques qui testent l'effet réducteur général (test de DPPH) et celui des ions Fe³⁺ (test de FRAP) ainsi que le dosage de la capacité antioxydante totale (CAT). Les résultats obtenus ont révélé un potentiel antioxydant considérable, et ce dernier peut être responsable en grande partie des propriétés médicinales de l'espèce étudiée. Une enquête ethno pharmacologique réalisée auprès des herboristes de la région de Saida, a permis de confirmer l'usage fréquent de la plante *Salvia argentea* par la population afin de remédier durablement aux maladies respiratoires qui reste une cause majeure de mortalité dans les pays en voie de développement. (Benabdesslemetal., 2017).

L'efficacité de cette plante et ces différents extraits envers des souches bactériennes jugées les plus résistantes, touchant le système respiratoire, a été confirmée. La richesse de *Salvia argentea* en métabolites secondaires et le traitement par son extrait aqueux *in vivo*, ont conduit à des corrections des perturbations enregistrées et des améliorations notables dans les différentes analyses biochimiques, hématologiques et histologiques. (Benabdesslem, 2019)

L'évaluation a été réalisée par trois méthodes, le piégeage du radical DPPH, la réduction du fer et la capacité antioxydante totale.

Les composés standards de référence ont une activité antiradicalaire très puissante qui s'exprime avec des faibles valeurs d'EC₅₀ parce qu'il s'agit des composés purs; et leur pouvoir antioxydant est expliqué par le caractère neutrophile fort des composés phénoliques. Les extraits bruts des plantes peuvent contenir plusieurs composés antioxydants, mais leurs proportions sont généralement faibles dans le mélange ce qui explique vraisemblablement les

valeurs EC50 plus grandes de nos extraits, mais ces dernières restent très considérables et prometteuses du fait qu'il s'agit des extraits bruts.

Les antioxydants naturels des plantes incluent des métabolites secondaires qui peuvent produire des effets largement bénéfiques de piégeage des radicaux libres (Chang et al., 2002). On considère les terpénoïdes, flavonoïdes, alcaloïdes et les tanins comme des substances potentiellement antioxydantes (Madhuri et Pandey, 2009). Ces les composés phénoliques qui représentent les métabolites de choix en terme d'activité antioxydante, ils peuvent aider à protéger les cellules contre les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres (Korakot et al, 2006).

CONCLUSION

ET PERSPECTIVES

Conclusion

Le dosage phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *S. argentea* ont révélé que le mélange d'extraction utilisée aqueux a permis la récupération d'un extrait sous forme solide avec un rendement important. Les composés extraits ont attribué à l'extrait aqueux une forte activité antioxydante résumée en un puissant effet anti radicalaire sur le DPPH. ce qui peut qualifier *Salvia argentea* comme plante antidiabétique et antioxydante.

A la lumière de ces résultats préliminaires, il serait souhaitable de continuer cette étude par des travaux complémentaires qui s'intéressent à :

- Réaliser d'autres méthodes d'extraction avec d'autres solvants organiques, sur d'autres parties de la plante (racine et graines).
- Effectuer une analyse chimique d'extrait qui présente une meilleure activité pour la caractérisation de ces molécules phytochimiques.
- Evaluer l'activité antioxydante par d'autres méthodes in vitro : ORAC (Oxygen Radical Absorbance Activity), et in vivo en mesurant l'activité des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase).
- Evaluer in vivo l'activité antidiabétique en utilisant des animaux de laboratoire diabétiques
- Rechercher d'autres activités biologiques de cette plante telles que l'activité antifongique et antibactérienne

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

(AdossidesAnthoula,2003) : aromatiques &Médicinales,projet ‘‘Assistance au Recensement Agricole’’ , p69 plantes.

Aharoni, A., &Galili, G. (2011). Metabolic engineering of the plant primary–secondarymetabolism interface. *Current opinion in biotechnology*, 22(2), 239-244.

AREF, M., & HEDED, M. (2015). Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologiques (Antioxydante et Antibactérienne) d'une plante médicinale *Cleome arabica* L (Région d'Oued Souf).

Benhammou, N. (2012). Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Université Abou BakrBelkaïd-Tlemcen, Algérie: Thèse de Doctorat, 30.

Beniston, W. S. (1984). *Fleurs d'Algérie*. Alger, Algérie: éd Entreprise National du Livre.

Bhatta, R., Mani, S., Baruah, L., & Sampath, K. T. (2012). Phenolic composition, fermentation profile, protozoa population and methane production from sheanut (*ButryospermumParkii*) byproducts in vitro. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 25(10), 1389.

Bisoli, E., Garcez, W. S., Hamerski, L., Tieppo, C., &Garcez, F. R. (2008). Bioactive pentacyclitriterpenes from the stems of *Combretumlaxum*. *Molecules*, 13(11), 2717-2728..

Boudjouref, M. (2018). Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisiacampestris* L (Doctoral dissertation).

BRUNETON J., 1999- Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p. _

Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales* (No. 581.634 B7).

Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales* (No. 581.634 B7).

Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales*, 4e éd., revue et augmentée. Paris, Tec & Doc-Éditions médicales internationales, 1288.

Burnie, G., Forrester, S., Greig, D., & Guest, S. (2006). *Botanica: Encyclopédie de botanique et d'horticulture*. Menges, Paris.

Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*, 12(4), 564-582.

Cragg, G. M., & Newman, D. J. (2018). Natural products as sources of anticancer agents: Current approaches and perspectives. *Natural products as source of molecules with therapeutic potential*, 309-331.

Edenharder, R., & Grünhage, D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tert-butylhydroperoxide or cumenehydroperoxide in *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 540(1), 1-18.

Gazengel, J. M. (1999). *Le préparateur en pharmacie: guide théorique et pratique*. Tec & Doc; Ed. Médicales internationales.

GHESTEM A., SEGUIN E., PARIS M., ORECCHIONI A.M., 2001- *Le préparateur en Pharmacie*. 2ème ed. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 275

Gilbert, B. L., & Norris, D. M. (1968). A chemical basis for bark beetle (*Scolytus*) distinction between host and non-host trees. *Journal of Insect Physiology*, 14(8), 1063-1068

González, A. G., Barrera, J. B., García, T. Z., & Rosas, F. E. (1984). Sesquiterpene lactones from *Centaurea* species. *Phytochemistry*, 23(9), 2071-2072.

Gorham, J. (1977). Lunularic acid and related compounds in liverworts, algae and *Hydrangea*. *Phytochemistry*, 16(2), 249-253.

Guignard, J. L. (1996). *Biochimie végétale: Jean-Louis Guignard*. Masson.

Hanson J R. (1995) .Interpenoids and steaoidsspecialistperiodical Reports, the chemical Society , london, and Nat . Prod . Reports, 1-12.

Harborne, J. B. (2013). *The flavonoids: advances in research since 1980*.

Harley, R. M., Atkins, S., Budantsev, A. L., Cantino, P. D., Conn, B. J., Grayer, R., ... & Upson, T. (2004). The families and genera of vascular plants. *Labiatae*, 6, 241-242

Harrar, A. (2012). *Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de Rhamnus alaternus L, mémoire de magistère*.

HASLAM E., 1994- Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. Nat. Prod. Vol. (11): 41-66.

HASLAM E., 1994- Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. Nat. Prod. Vol. (11): 41-6_

Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1), 3-6.

Hesse, M. (2002). *Alkaloids: Nature's curse or blessing?*. John Wiley & Sons.

Iserin, P., Masson, M., & Restellini, J. P. (Eds.). (2007). *Encyclopédie des plantes médicinales*. Larousse.

Kamra, D. N., Agarwal, N., & Chaudhary, L. C. (2006, July). Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. In *International Congress Series* (Vol. 1293, pp. 156-163). Elsevier.

Kazumasa, S., Mie, O., Akira, I., Shinjiro, N., Norimoto, U. et Mikito, A. (2001). Structure-Activity Relationships of Triterpenoid Derivatives.

KHANBABA E. K., REE T.R., 2001- Tannins: Classification and Definition. *Journal of Royal Society of Chemistry*. Vol. (18): 641-649.

Koné, D. (2009). Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes: extraction, identification d' alcaloïdes-caractérisation, quantification de polyphénols: étude de leur activité antioxydante (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz)

Litvak, M. E., & Monson, R. K. (1998). Patterns of induced and constitutive monoterpene production in conifer needles in relation to insect herbivory. *Oecologia*, 114(4), 531-540

M'hiri, N., Ioannou, I., Ghoul, M., & Boudhrioua, N. M. (2014). Extraction methods of citrus peel phenolic compounds. *Food Reviews International*, 30(4), 265-290.

Makkar, H. P. S. (2003). Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. *Small ruminant research*, 49(3), 241-256.

Mangan, J. L. (1988). Nutritional effects of tannins in animal feeds. *Nutrition research reviews*, 1(1), 209-231.

Martin, S., & Andriantsitohaina, R. (2002, December). Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 51, No. 6, pp. 304-315). Elsevier Masson.

Mayer, A. M. (2004). Resistance to herbivores and fungal pathogens: variations on a common theme? A review comparing the effect of secondary metabolites, induced and constitutive, on herbivores and fungal pathogens. *Israel Journal of Plant Sciences*, 52(4), 279-292.

McCalley, D. V. (2002). Analysis of the Cinchona alkaloids by high-performance liquid chromatography and other separation techniques. *Journal of Chromatography A*, 967(1), 1-19.

Medjroubi, K., Benayache, F., Benayache, S., Akkal, S., Khalfallah, N., & Aclinou, P. (1997). Guaianolides from *Centaurea musimomum*. *Phytochemistry*, 45(7), 1449-1451.

Murray, R. D. H., Mendez, J., & Brown, S. I. (1982). *Chemistry and biochemistry*. John Wiley Sons: New York, NY, USA.

Nacoulma, A. (2013). Reprogrammation métabolique induite dans les tissus hyperplasiques formés chez le tabac infecté par *Rhodococcus fascians*: aspects fondamentaux et applications.

Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2(5), 270-278.

Paris, M., Hurabielle, M., & Paris, R. R. (1981). *Abrégé de matière médicale: Monographies (2. Partie): plantes actives sur le système nerveux, sur l'appareil digestif, plantes cardiotoniques, plantes antiparasitaires, plantes insecticides, antibiotiques et antitumorales d'origine végétale*. Masson.

Patocka, J. (2003). Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine significance. *J Appl Biomed*, 1(1), 7-12.

Pharmacognosie, B. J. (1999). *phytochimie, plantes médicinales*. Revue et Augmentée, Tec & Doc, Paris.

Pouka, M. K., Ngene, J. P., Ngoule, C. C., Ottou, P. M., Ndjib, R. C., Dibong, S. D., & Mpondo, E. M. (2015). Caractérisation des plantes médicinales à flavonoïdes des marchés de Douala (Cameroun). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1494-1516.

Privas, E. (2013). Matériaux ligno-cellulosiques: "Élaboration et caractérisation" (Doctoral dissertation, Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris).

Q8).

Quézel, P., & Santa, S. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales.

Richter, G. (1993). Métabolisme des végétaux: physiologie et biochimie.

Rira, M. (2006). Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbioteruminal d'ovins.

Roux, D., & Catier, O. (2007). Botanique, Pharmacognosie, Phytothérapie, 3e éd. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer France.

Schauenberg, P., & Paris, F. (2005). Guide des plantes médicinales: analyse, description et utilisation de 400 plantes. Delachaux et Niestlé.

Stöckigt, J., Sheludko, Y., Unger, M., Gerasimenko, I., Warzecha, H., & Stöckigt, D. (2002). High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic–electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups. *Journal of chromatography A*, 967(1), 85-113.

Sun, H., Fang, W. S., Wang, W. Z., & Hu, C. (2006). Structure-activity relationships of oleanane- and ursane-type triterpenoids. *Botanical Studies*, 47(4), 339-368.

Verpoorte, R., & Alfermann, A. W. (Eds.). (2000). *Metabolic engineering of plant secondary metabolism*. Springer Science & Business Media

Walker, J. B., Sytsma, K. J., Treutlein, J., & Wink, M. (2004). *Salvia* (Lamiaceae) is not monophyletic: implications for the systematics, radiation, and ecological specializations of *Salvia* and tribe Mentheae. *American Journal of Botany*, 91(7), 1115-1125.

Yao, L. H., Jiang, Y. M., Shi, J., Tomas-Barberan, F. A., Datta, N., Singanusong, R., & Chen, S. S. (2004). Flavonoids in food and their health benefits. *Plant foods for human nutrition*, 59(3), 113-122.

Ziegler, J., & Facchini, P. J. (2008). Alkaloid biosynthesis: metabolism and trafficking. *Annual review of plant biology*, 59, 735.

